Bibliothèque numérique
medic@

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

1938. - Paris : [s.n.], 1938.
Cote : Pharmacie P 31249

PARIS biu Santé

(c) Bibliothèque interuniversitaire de santé (Paris)
Adresse permanente : http://www.biusante.parisdescartes.fr/histmed/medica/cote?pharma_p31249x1938x4501

OBLd Santé
P. 31.249

Tome XLV. — 40e année N° 1 Janvier 1938.

Bulletin

DES

Sciences Pharmacologiques

BIBLIOTHÈQUE DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE PARIS

COMITÉ DE RÉDACTION

MM. les Professeurs BÉHAL, COUTIÈRE, LEBEAU, GORIS, P. GUÉRIN, TASSILLY, MARC HONNORAT, DESGREZ, G. BERTRAND, TIFFENEAU, JAVILLIER, SOMMELET, LUTZ, LAUNOY, FOURNEAU, DELABY, PICON (Paris); BRUNTZ, GRÉLOT, DOURIS, PASTUREAU, SEYOT, LASSEUR (Nancy); JADIN, SARTORY, LAVIALLE, MERKLEN, GUILLAUME, LAPP (Strasbourg); JUILLET, FAUCON, MOUSSERON, JAULMES (Montpellier); A. CHALMETA (Madrid); GUIART, MOREL, ROCHAIX, LEULIER, MANCEAU (Lyon); BARTHE (Bordeaux); MORVILLEZ, LESPAGNOL (Lille); PINOY, SÉNEVET, FOURMENT (Alger); MAURIN (Toulouse); F. MERCIER, P. BRUN, VIGNOLI (Marseille); LENORMAND, P. LE GAC, CORMIER, TIOLLAIS (Rennes); GUÉRITHAULT (Nantes); CARON, CARREZ, RAQUET, M. PAGET (Lille),
et MM. EM. ANDRÉ, L. ANDRÉ, BACH, BALANSARD, BEDEL, J. BOUQUET, F. BOUSQUET, BRISSEMORET, P. BRUÈRE, CHOAY, DOLIQUE, DUMESNIL, Mlle M. Th.-FRANÇOIS, MM. P. GARNAL, M. JANOT, LÉVÊQUE, Mlle J. LÉVY, MM. R. MASSY, A. MEUNIER, CH. MICHEL, J. RÉGNIER, L. REVOL, R. WEITZ.

RÉDACTEUR EN CHEF HONORAIRE : Prof. M. DELÉPINE, membre de l'Institut.

RÉDACTEURS EN CHEF : Prof. Ém. PERROT et Prof. A. DAMIENS.

RÉDACTEURS ADJOINTS : Prof. M. MASCRÉ et M. R. CHARONNAT, Pharmaciens des Hôpitaux.

SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION : M. René SOUÈGES.

PARTIE PROFESSIONNELLE : MM. L.-G. TORAUDE et R. LECOQ.

Chèques Postaux 237-73.



Chèques Postaux 237-73.

Registre du Commerce : Seine 211.886 B

ABONNEMENTS

FRANCE ET BELGIQUE : 75 francs par an. — UNION POSTALE : 100 francs.

RÉDACTION : 4, avenue de l'Observatoire.

ADMINISTRATION et ANNONCES

MM. VIGOT frères, 23, rue de l'École-de-Médecine (6e arrondissement).

Publication périodique mensuelle. *Le Numéro : 7 fr. 50.*

BIU Santé

ARSÉNOMYL

NOUVEL ARSÉNOBENZOL

en solution aqueuse pour injections intramusculaires indolores

Boîte de 1 ampoule à	0 gr. 30,	prix marqué		8 »
— —	0 gr. 50,	—		11 50
— —	0 gr. 70,	—		13 »
— —	0 gr. 90,	—		14 50
— —	1 gr. 05,	—		15 30

OLBIA

Solution huileuse de Bismuth pour injections intramusculaires

Boîte de 10 ampoules de	2 cmc.,	prix marqué		22 50
— 10 —	1 cmc.,	—		15 »
— 6 —	2 cmc.,	—		14 50
— 6 —	1 cmc.,	—		10 »

ÉTABLISSEMENTS MOUNEYRAT

12, Rue du Chemin-Vert, à VILLENEUVE-LA-GARENNE (SEINE)

Tél. NORD 03-34 et NORD 66-53

EMPLACEMENT RÉSERVÉ

AUX LABORATOIRES DES

AMPHO-VACCINS

A.-D. RONCHÈSE

DOCTEUR EN PHARMACIE

21, Boulevard de Riquier, NICE

©BIU Santé

BULLETIN

DES

SCIENCES PHARMACOLOGIQUES

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

1938. Tome XLV.

©BIU Santé

©BIU Santé

P.31.249

Bulletin

DES

Sciences Pharmacologiques

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

BIBLIOTHÈQUE DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE PARIS

ANNÉE 1938

TOME XLV



PARIS

RÉDACTION : 4, avenue de l'Observatoire.

ADMINISTRATION et ANNONCES

MM. VIGOT frères, 23, rue de l'École-de-Médecine (6e arrondissement)

©BIU Santé

©BIU Santé

LISTE DES COLLABORATEURS

ANDRÉ (E.), Pharm. des hôpitaux, 47, boulevard de l'Hôpital, Paris-XIIIe.
ANDRÉ (L.), ancien Pharmacien Colonel de l'Armée, 33, avenue de Saxe. Paris.
BACH, *Maître de Conférences* à la Fac. de Pharm., Pharm. des hôpitaux de Paris.
BARTHE (Dr), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm., Pharm.-chef des hôp., Bordeaux, 6, rue Théodore-Ducos.
BEDEL (Ch.), *Maître de Conférences* à la Faculté de Pharmacie de Paris.
BÉHAL (A.), *Membre de l'Institut*, *Prof. honoraire* à la Fac. de Pharm., Paris-VIe.
BERTAUT-BLANCARD (A.), Pharm., 66, rue de La Rochefoucauld, Paris-IXe.
BERTRAND (G.), *Membre de l'Institut*, membre de l'Ac. de Médec., Chef de service à l'Inst. Pasteur, 28, rue Dutot, Paris-XVe.
BLAQUE (G.), Dr U. (Phie), 5, rue Mesnil, Paris-XVIe.
BLOCH (A.), ancien Pharm. Général des Troupes coloniales, 10, avenue Constant-Coquelin, Paris-VIIe.
BONJEAN (E.), Dr ès sc., 77, rue de Prony, Paris-XVIIe.
BOST (Dr), Pharm., à Villefranche-sur-Saône (Rhône).
BOTTU, *Prof. honoraire* à l'Ecole de Médecine et de Pharm. de Reims.
BOUQUET (Dr H.), 23, r. de Lille, Paris-VIIe.
BOUSQUET (Dr F.), Pharm., ancien prépar. à la Fac. de Méd. de Paris, 73, avenue Victor-Emmanuel-III, Paris-VIIIe.
BOYER (Dr P.), Ancien préparateur à la Fac. de Médecine de Paris.
BRISSEMORET (Dr M.), Pharm., Chef de laboratoire honre à la Fac. de Méd. de Paris, rue Besson, à Chelles (Seine-et-Marne).
BRUÈRE (P.), Dr U. (Phie), Dr ès sc., ancien Pharmacien Colonel de l'Armée, 5, rue Boucicaut, Paris-XVe.
BRUN (Paul), *Prof. honoraire* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Marseille.
BRUNTZ (L.), *Recteur* de l'Univ., ancien Doyen de la Fac. de Pharm. de Nancy.
BUSQUET (Dr), *Agrégé* des Fac. de Méd., 11, rue Condorcet, Paris-IXe.
CAHEN (R.), Pharm. de l'hospice départemental de Nanterre (Seine).
CARON (H.), *Prof.* à la Faculté libre des Sciences de Lille.
CHALMETA (A.), *Prof.*, Fac. de Pharmacie, Madrid.
CHARABOT, Sénateur, Dr ès sc., Industriel à Grasse, Insp. de l'Enseignement technique, 1, rue de Chazelles, Paris-XVIIe
CHARONNAT (R.), *Maître de Conférences* à la Fac. de Pharm., Pharm. des hôp. de Paris.
CHEVALIER (Dr J.), 11, rue Mademoiselle, Versailles.
CHOAY (E.), Pharm., méd. d'or des hôp. de Paris, 48, rue Théophile-Gautier, Paris-XVIe.
CORMIER (M.), *Prof.* à l'Ecole de Méd. et de Pharm. de Rennes.
COUROUX (P.), Pharm. des hôp. de Paris.
COUTIÈRE, Membre de l'Ac. de Méd., *Prof. honor.* à la Fac. de Pharm. de Paris.
DAMAS (L.), Pharm. des Dispensaires, Assistant à la Fac. de Pharm. de Paris.
DAMIENS (A.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Paris.
DAVID (R.), Pharm. des hôp., Assistant à la Fac. de Pharm. de Paris.
DAVID-RABOT, Dr U. (Phie) Paris, fabric. de prod. pharmac. à Courbevoie (Seine).
DELABY (R.), *Prof.* à la Faculté de Pharmacie de Paris
DELÉTANG (R.), Dr U. (Phie) Paris, anc. chef de laborat. des Hôpitaux de Paris.
DESGREZ (Dr A.), *Membre de l'Institut*, *Prof. honoraire* à la Fac. de Méd., 78, bd. St-Germain, Paris-Ve.
DOLIQUE (R.), *Chargé de cours* à la Fac. de Pharm. de Montpellier.
DOMANGE (L.), *Chef de Travaux* à la Fac. de Pharmacie de Paris.
DOURIS (R.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Nancy.
DUBAR (Dr), ex-secr. adj. de la Soc. de Méd., 47, r. Pierre-Charron, Paris-VIIIe.
DUMESNIL (E.), Pharm., Dr U. (Phie) Paris, 10, rue du Plâtre, Paris-IVe.
FAUCON, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Montpellier.
FAURE (J.), Pharm., Dr U. (Phie), Président du Syndicat des Produits pharmaceutiques, 8, rue Rembrandt, Paris-VIIIe.
FOURMENT (P.), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. d'Alger.
FOURNEAU (E.), Membre de l'Ac. de Médecine, Chef du service de chimie thérapeutique à l'Inst. Pasteur, Paris.
FOVEAU DE COURMELLES (Dr), Profr libre d'élect. méd. à la Fac. de Méd. de Paris.
FRANÇOIS (Mlle M.-Th.), *Chargé de cours*, Faculté de Pharmacie, Nancy.
FREYSSINGE, Pharm., 6, r. Abel, Paris-XIIe.
GARNAL (P.), Président du Syndicat des Pharmaciens du Lot, à Cahors.
GAUDIN (O.), Dr ès Sc., Dr U. (Phie), Paris.
GAUTIER (J.-A.), Pharm. des Asiles de la Seine, *Chef de Trav.*, Fac. Pharm., Paris.
GAUVIN (R.), Fabricant de prod. pharm., 9, rue Léon-Delhomme, Paris-XVe.
GORIS (A.), Membre de l'Académie de Médecine, *Prof.* à la Fac. de Pharm., Pharm. en chef des hôp., 47, quai de la Tournelle, Paris-Ve.
GRÉLOT (P.), *Prof. honoraire* à la Fac. de Pharm. de Nancy.
GUÉRIN (P.), *Doyen* de la Fac. de Pharm., *Prof.* à l'Institut agron., 4, av. de l'Observatoire, Paris-VIe.
GUÉRITHAULT (Dr B.), *Prof.* à l'Ecole de plein exercice Méd. et Pharm., Nantes.
GUIART (Dr Jules), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Lyon.
GUILLAUME (A.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Strasbourg, ex-Pharmacien des hôpitaux de Rouen.
GUILLOT (M.), Chef de Trav. à la Fac., Pharm. des hôpitaux de Paris.
HONNORAT (Marc), Chef de division honoraire à la Préfecture de police, *Chargé de cours* à la Fac. de Pharm. de Paris.
JACCARD, *Prof.* à l'École polytechnique fédérale de Zurich.
JADIN (F.), *Doyen honoraire* de la Fac. de Pharm. de Strasbourg.
JALADE, ancien Pharmacien Colonel de l'Armée, 31, rue des Docks, Toulouse.
JANOT (M.-M.), *Maître de Conférences* à la Fac. de Pharm. de Paris.
JAVILLIER (M.), *Membre de l'Institut*, *Prof.* à la Fac. des Sciences et au Conservatoire nat. des Arts et Métiers, 19, rue Ernest-Renan, Paris-XVe.

©BIU Santé

JUILLET (A.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Montpellier.
KAYSER (F.), *Chargé de cours*, Faculté de Pharmacie de Nancy.
LAMBIN (M^lle^ S.), Assistant à la Fac. de Pharm. de Paris.
LAPP, *Prof.* à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg.
LASSEUR (Ph.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Nancy.
LAUNOY (L.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Paris.
LAURIN (J.), ex-secrétaire gén. de l'Office nat. des Mat. prem. végét., Paris
LAVIALLE (P.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Strasbourg.
LEBEAU (P.), *Membre de l'Institut*, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Paris.
LECLERC (D^r^ H.), 19, avenue de Ségur, Paris-VII^e^.
LECOQ, D^r^ U. (Ph^ie^) Paris, Pharm. de l'hôpital, 33, rue du Maréchal-Joffre, à Saint-Germain en-Laye (Seine-et-Oise).
LE GAC (P.), *Prof.* à l'Ecole de Méd. et de Pharm. de Rennes.
LENORMAND, *Prof. honoraire* à l'Ecole de Méd. et de Pharm. de Rennes.
LESPAGNOL (A.), *Professeur* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Lille.
LEULIER (A.), *Prof.* à la Faculté de Méd. et de Pharm. de Lyon.
LÉVÊQUE (A.), Pharm. des Asiles de la Seine, Assistant Fac. Pharm., Paris.
LÉVY (M^lle^ J.), *Agrégé* à la Fac. de Médecine de Paris.
LIOT (A.), Pharm. sup^r^, D^r^ U. (Ph^ie^), 47, quai de la Tournelle, Paris-V^e^.
LUTZ (L.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Paris et à l'Inst. d'Agronomie coloniale.
MALMANCHE (L.-A.), D^r^ ès sc., Pharm. à Rueil (Seine-et-Oise).
MANCEAU (P.), *Prof.* à la Faculté de Méd. et de Pharm. de Lyon.
MASCRÉ (M.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Paris, Pharm. des hôpitaux.
MASSY (R.), Pharm. Lieut.-Colonel, Laboratoire de l'Inspection génér. des Subsistances, 6, boul. des Invalides, Paris.
MAURIN (E.), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Toulouse.
MERCIER (F.), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Marseille.
MERKLEN (D^r^ P.), *Doyen honoraire* de la Fac. de Médecine de Strasbourg.
MEUNIER (A.), *Chargé de cours*, Faculté de Pharmacie de Nancy.
MOREL (A.), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Lyon.
MORVILLEZ (F.), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Lille.
MOUNIÉ, Sénateur, Maire d'Antony (Seine).
MOUSSERON, *Prof.* à la Faculté de Pharmacie de Montpellier.
PAGET (M.), *Prof.* à la Fac. libre de Méd. et de Pharm. de Lille.
PARIS (R.), Chef de Travaux à la Fac. de Pharm. de Paris.
PASTUREAU, *Doyen* de la Fac. de Pharm. de Nancy.
PELLERIN, anc. Ph. Colonel de l'Armée, 100, rue Chardon-Lagache, Paris-XVI^e^.
PELTRISOT, D^r^ ès sc., anc. Chef de travaux à la Faculté de Pharm. de Paris, Avesnes-sur-Helpe (Nord).
PICON (M.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Paris, Pharm. des hôpitaux.
PINOY (E.), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. d'Alger.
RAQUET (D.), *Prof.* à la Fac. libre de Méd. et de Pharm. de Lille.
RÉGNIER (J.), *Maître de Conférences* à la Fac. de Pharm., Pharm. des hôp. de Paris.
REVOL (L.), *Agrégé* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Lyon.
RIBAUT, *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Toulouse.
ROCHAIX, *Prof.* à la Fac. de Méd., sous-directeur de l'Inst. bactériol., Lyon.
ROTHÉA (F.), ancien Pharm. Colonel de l'Armée, Paris.
ROUSSEAU (R.), D^r^ U. (Ph^ie^), 49, rue du Château-d'Eau, Paris-X^e^.
DE SAINT-RAT (L.), Préparateur de Chimie à l'Inst. Pasteur, Paris.
SARTORY (A.), *Doyen* de la Fac. de Pharm. de Strasbourg.
SÉNEVET, *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. d'Alger.
SEYOT (P.), *Prof., ancien Doyen* de la Fac. de Pharm. de Nancy.
SOMMELET (M.), *Prof.* à la Fac. de Pharmacie, Pharm. des hôp. de Paris.
SOUÈGES (R.), Pharm. des Asiles de la Seine, anc. Chef de trav. à la Fac. de Pharm. de Paris.
TASSILLY (E.), *Prof. honor.* à la Fac. de Pharm. 6, rue Lagarde, Paris-V^e^.
TIFFENEAU (M.), Membre de l'Académie de Médecine, *Doyen* de la Fac. de Méd., Pharm. des hôp. de Paris.
TIOLLAIS (R.), *Prof.* à l'Ecole de Méd. et de Pharm. de Rennes.
TORAUDE (L.-G.), D^r^ U. (Ph^ie^), homme de lettres, 58, rue de Vaugirard, Paris-VI^e^.
VALETTE (G.), Pharm. des hôpitaux de Paris, Assistant à la Fac. de Pharmacie.
VAN DER WIELEN (P.), *Prof.* à l'Université d'Amsterdam, Utrechtsche Weg, Hilversum (Pays-Bas).
VIGNOLI (L.), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Marseille.
WEILL (G.), D^r^ U. (Ph^ie^), Pharmacien, 7, avenue d'Orléans, Paris-XIV^e^.
WEITZ (D^r^ R.), Pharm. des Dispensaires, Assistant à la Fac. de Pharm. de Paris.
WILDEMAN (E. **DE**), D^r^ ès sc., Conservateur au Jardin botanique de Bruxelles, 122, rue des Confédérés, Bruxelles.
ZOTIER (V.), D^r^ U. (Ph^ie^) Paris, Pharm. à Fontenay-sous-Bois (Seine).

RÉDACTEURS EN CHEF : **Prof. Em. PERROT — Prof. A. DAMIENS**,
Faculté de Pharmacie, 4, avenue de l'Observatoire, Paris.

RÉDACTEUR EN CHEF HONORAIRE :
Prof. M. DELÉPINE, membre de l'Institut, professeur au Collège de France.

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (40e année) N° 1. — JANVIER 1938

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

Lucienne Beauquesne. Recherches sur quelques Ménispermacées médicinales des genres *Tinospora* et *Cocculus* 7

Suzanne Coutière. A propos du chanvre indien 15

Leçon inaugurale :

M. Picon. Leçon inaugurale du cours de physique à la Faculté de Pharmacie de Paris, le 4 novembre 1937 . . . . . 18.

Variétés :

Jean Reizine. Etude sur la pharmacie américaine. 33

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 40

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 43

MÉMOIRES ORIGINAUX (*)

BIBLIOTHÈQUE DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE PARIS

Recherches sur quelques Ménispermacées médicinales des genres « *Tinospora* » et « *Cocculus* » (1).

Les Ménispermacées dont il s'agit passent, dans leurs pays d'origine, pour des fébrifuges remarquables (2). J'ai étudié deux espèces africaines : le ***Bakis*** (volof) du Sénégal, fourni par le *Tinospora Bakis* Miers, le ***Sangol*** du Sénégal fourni par le *Cocculus Leaeba* DC., et deux espèces asiatiques : la « liane-quinine » des Annamites, fournie par le *Tinospora crispa* Miers, l'***Antawali*** des Javanais qui se rapporte au *Tinospora tuberculata* Beumée.

Etude botanique.

L'examen de nombreux échantillons a permis de vérifier et parfois de compléter plusieurs descriptions anciennes.

* Reproduction interdite sans indication de source.

1. Les recherches brièvement exposées dans cet article ont fait l'objet d'une Thèse à laquelle je renvoie pour tous détails complémentaires : L. Beauquesne. Recherches sur quelques Ménispermacées médicinales des genres *Tinospora* et *Cocculus*. *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Paris, 1937. Elles m'ont été proposées par M. le Professeur Em. Perrot.

2. Je dois mon matériel d'étude à l'obligeant concours de M. le Pharmacien Lieutenant-Colonel Laffitte et de MM. Crevost, Braemer, Brancourt, L. Ph. Van Nierop.

©BIU Santé

Afin d'élucider certaines confusions qu'on rencontre dans la nomenclature des *Tinospora*, j'ai confronté les publications antérieures en m'appuyant sur l'observation personnelle lorsque j'en avais la possibilité. De cette enquête botanique, il résulte en particulier que les *Tinospora crispa* et *tuberculata* sont vraisemblablement identiques ; on verra plus loin que l'identité de composition chimique des deux drogues est elle-même en faveur de cette opinion.

Etude chimique.

Elle a été limitée aux organes généralement utilisés par la thérapeutique indigène.

I. *Tinospora Bakis* Miers (= ***Bakis*** du Sénégal). — L'étude a porté sur les racines.

Le seul travail antérieur est celui de Heckel et Schlagdenhauffen (3). D'après ces auteurs, le ***Bakis*** renfermerait : un principe amer non azoté, la colombine, identique à celle du colombo et deux alcaloïdes, la pélosine, identique à celle du ***Pareira brava*** et la sangoline, inconnue auparavant.

En dehors du contrôle de ces assertions, le sujet présentait d'ailleurs un autre intérêt : certains auteurs avaient affirmé, dans les racines de plusieurs *Tinospora*, la présence de berbérine, alors que d'autres concluaient à son absence. Il était utile de résoudre le problème, c'est-à-dire de savoir si l'on devait réellement classer les *Tinospora* parmi les plantes à berbérine.

Dès les premières recherches, j'ai facilement constaté que la racine de ***Bakis*** contient une quantité importante d'une substance qui cristallise en magnifiques aiguilles incolores. Comparée à de la *colombine* extraite parallèlement de la racine de Colombo, elle a pu lui être identifiée grâce à la concordance de plusieurs caractères : point de fusion, pouvoir rotatoire, solubilités, réactions colorées, obtention d'un dérivé acétylé.

Le ***Bakis*** en renferme 2 à 3 %, le colombo lui-même à peine 1 %.

La question des alcaloïdes m'a retenue plus longuement.

Le ***Bakis*** contient environ 0,6 % de substance alcaloïdique totale.

Aucun des nombreux essais effectués n'a permis de déceler un alcaloïde identique à la pélosine du ***Pareira brava,*** préparée simultanément, pour plus de certitude, à partir des racines du *Chondodendron tomentosum* Rz et Pav.

3. E. Heckel et F. Schlagdenhauffen. Sur le Bakis (*Tinospora Bakis* Miers) et le Sangol (*Cocculus Leaeba* G. P. et Rich.) du Sénégal et du Soudan. *Ann. Inst. colon. Marseille*, 1895, **2**, p. 51-77.

©BIU Santé

Par contre, j'ai isolé une base jaune, à l'état d'iodhydrate bien cristallisé. Elle présentait de très grandes analogies avec la berbérine, en particulier un spectre d'absorption dans l'ultra-violet absolument

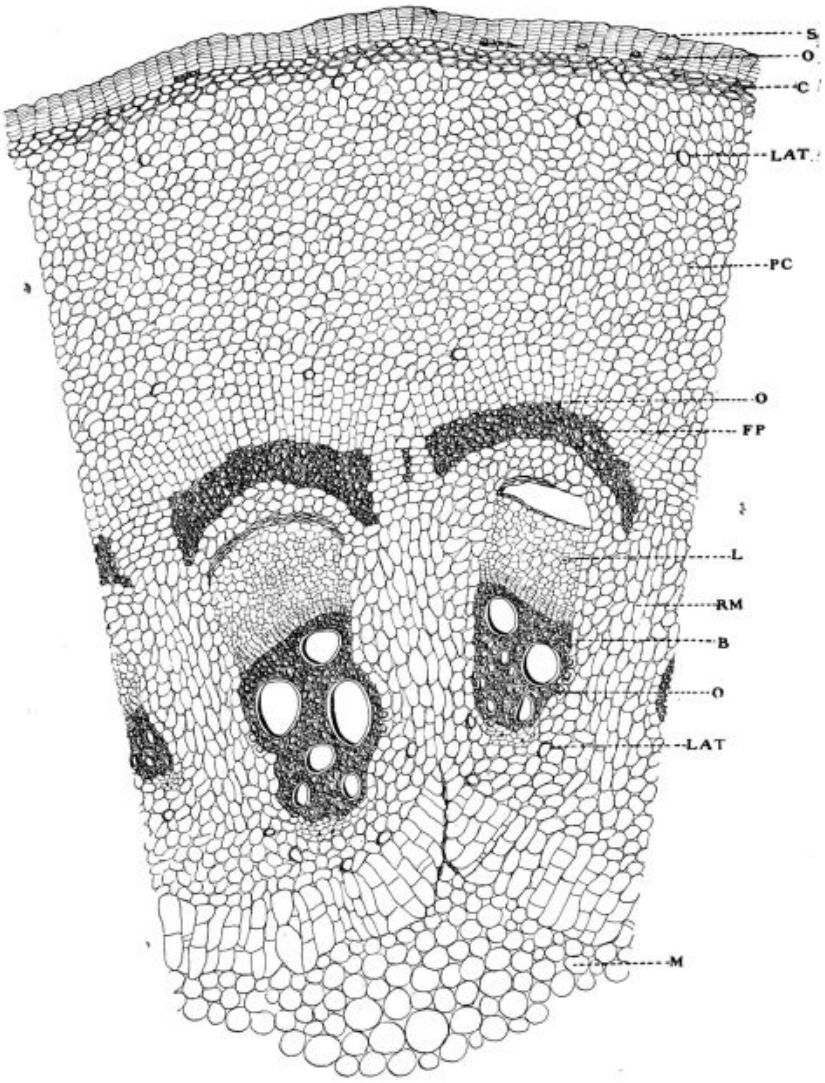


FIG. 1. — *Tinospora crispa* Miers. — Coupe transversale de la tige.

S, suber; C, collenchyme, PC, parenchyme cortical; LAT, laticifères; FP, fibres péricycliques; L, liber; B, bois; RM, rayons médullaires; M, moelle; O, oxalate de Ca. (Gr. : 40.)

©BIU Santé

semblable (4). Pourtant, certains caractères, notamment les points de fusion des sels, prouvaient nettement qu'il ne s'agissait pas de cet alcaloïde.

C'est alors que j'ai pensé à comparer la base jaune isolée aux alcaloïdes de la racine de colombo qui sont eux-mêmes, comme on le sait, très voisins de la berbérine (5). Le résultat a été concluant, puisque la base jaune du ***Bakis*** s'est montrée identique à la *palmatine* du Colombo, aussi bien par les caractères de son iodhydrate (point de fusion, analyse élémentaire, teneur en méthoxyle) que par les points de fusion de deux autres sels, chlorhydrate et picrate. J'ai d'ailleurs opéré comparativement, ici encore, en extrayant de la palmatine du colombo afin de lui faire subir des traitements analogues (6).

II. *Cocculus Leaeba* DC. (= ***Sangol*** du Sénégal). — L'étude a porté également sur les racines.

C'est encore à Heckel et Schlagdenhauffen qu'on doit les seules recherches antérieures concernant la chimie du ***Sangol***. D'après la publication déjà citée, la drogue renfermerait les mêmes substances que le ***Bakis :*** colombine, pélosine, sangoline, mais en proportions différentes.

A la suite de mes recherches, j'ai conclu, comme pour le ***Bakis,*** à la présence, dans la racine de ***Sangol,*** de *colombine* (1 %) et de *palmatine* (0,6 %).

De plus, j'ai pu isoler de cette drogue, et de façon assez inattendue, un deuxième alcaloïde qui n'est autre que la *sangoline* de Heckel.

Etant donné qu'on n'en trouve aucune autre mention dans la littérature scientifique, il était nécessaire d'essayer de l'identifier à un alcaloïde déjà connu. Or, la plupart de ses caractères : point de fusion, spectre d'absorption dans l'ultra-violet, propriétés réductrices, sont très comparables à ceux d'une base phénolique qui existe dans plusieurs *Berberis : l'oxyacanthine*. Il semble donc bien qu'on ait affaire à cette base.

III. *Tinospora crispa* Miers (= « liane-quinine » des Annamites). — L'étude a porté sur les tiges.

4. Les spectrogrammes ont été réalisés au Laboratoire de Recherches physiques de la Faculté de Pharmacie, grâce au concours de M. Gesteau.

5. Ces alcaloïdes ont été l'objet d'un grand nombre de recherches que poursuivaient encore, ces dernières années, K. Feist et ses collaborateurs.

6. Les nombreux essais effectués à cette occasion sur le colombo et sur le ***Bakis*** m'ont permis de constater les caractères spéciaux des alcaloïdes du groupe de la berbérine : les bases libres sont, en effet, notablement solubles dans l'eau et leurs sels dans les solvants organiques, ce qui rend très difficiles l'extraction et le dosage de ces substances par les procédés habituellement utilisés.

©BIU Santé

Les tiges de la liane ne contiennent que des traces d'alcaloïdes, berbérine pour certains auteurs, *palmatine* à mon avis. C'est donc à

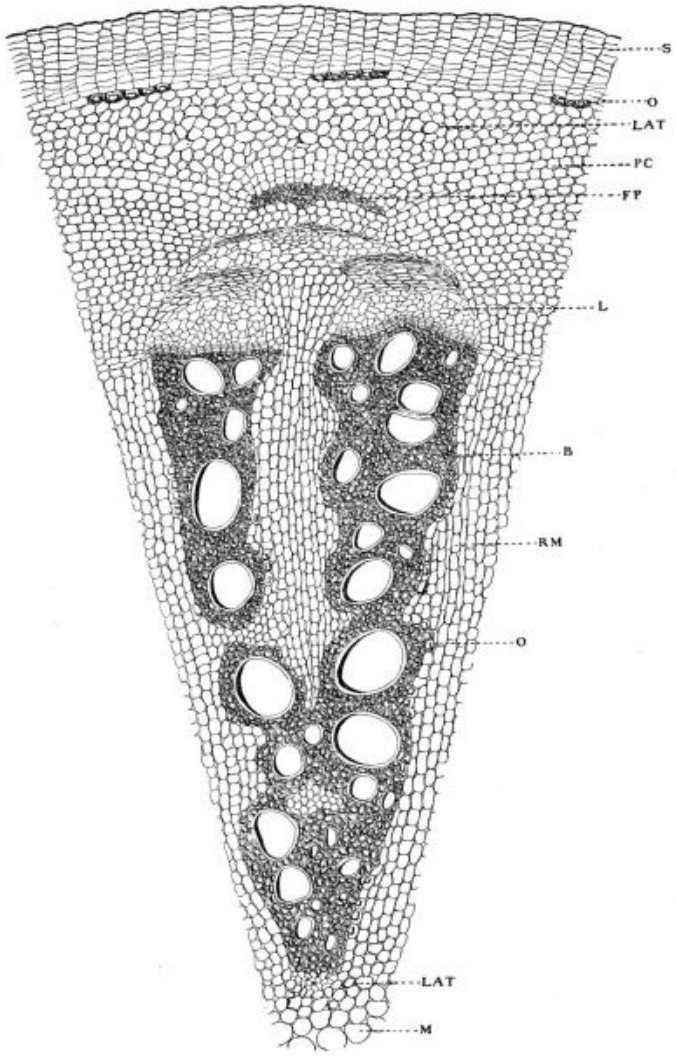


Fig. 2, — *Tinospora Bakis* Miers. — Coupe transversale de la racine.

S, suber; PC, parenchyme cortical; LAT, laticifères; FP, fibres péricycliques; L, liber; B, bois; RM, rayons médullaires, M, moelle; O, oxalate de Ca. (Gr. : 33.)

une substance de nature différente qu'il faut attribuer l'amertume intense de la plante.

©BIU Santé

A plusieurs reprises, on avait signalé dans les tiges de certains *Tinospora* la présence d'un glucoside. D'autres chercheurs avaient fait, par contre, beaucoup de réserves à cet égard.

Pour tenter d'élucider la question, j'ai entrepris quelques essais biochimiques. L'invertine a bien dédoublé une petite quantité de saccharose, mais l'émulsine et la rhamnodiastase n'ont produit aucun changement. Cependant, il semble bien qu'il existe un oside lévogyre, puisque des hydrolyses acides effectuées sur les liqueurs provenant des essais biochimiques déterminent une augmentation notable des sucres réducteurs et un retour de la déviation polarimétrique vers la droite.

Il pouvait se faire que cet oside représente le principe amer de la plante, appelé *picrorétine* par ARTHEER (7).

J'ai isolé cette substance amère à partir d'extraits alcooliques de drogue sèche, soit au moyen de solvants organiques neutres ou acides, soit par adsorption sur du noir animal. Or, la picrorétine ainsi obtenue offrait les caractères d'une résine plus ou moins brune et hygroscopique et ne paraissait pas se dédoubler sensiblement sous l'influence des acides minéraux.

Si l'on compare les observations des différents auteurs, tout porte à admettre que les résultats varient suivant l'état de la drogue. MARANON (8), qui considère la picrorétine comme un glucoside, l'a en effet extraite de la plante fraîche. Peut-être l'oside que nous avons entrevu représente-t-il le stade initial de la picrorétine ; mais il est certainement peu abondant dans la plante sèche puisque la majeure partie de la substance amère s'est en quelque sorte résinifiée au cours de la dessiccation. Il est probable que la nature exacte de la picrorétine serait facile à connaître si l'on s'adressait à la substance inaltérée, telle qu'on peut l'extraire, par exemple, de la plante stabilisée dès sa récolte.

IV. *Tinospora tuberculata* Beumée (= ***Antawali*** des Javanais). — L'étude a porté sur les tiges.

Aucune recherche n'avait été faite jusqu'ici sur le *Tinospora tuberculata* mentionné pour la première fois par HEYNE en 1927 (9).

D'après les essais que j'ai effectués, la composition chimique de cette drogue paraît en tous points semblable à celle de la précédente,

7. J. J. ALTHEER. Chemisch-physiologische Onderzoek naar het bittere bestanddeel van *Cocculus crispus* DC. *Geneesk. Tijdschr. voor Nederlandsch-Indië*, 1859, **7**, p. 613-628.

8. J. MARANON. The bitter principle of Makabuhay, *Tinospora Rumphii* Boerl. *Philipp. Journ. of Sc.*, 1927, **33**, p. 357.

9. K. HEYNE. De nuttige Planten van Nederlandsch-Indië. Batavia, 1927, **1**, p. 619-620.

©BIU Santé

ce qui plaide en faveur de l'identité à peu près certaine des *Tinospora crispa* et *tuberculata.*

Conclusions.

Par la présence de colombine et de palmatine, les racines du Tinospora Bakis Miers ***(Bakis)*** *et du Cocculus Leaeba* DC. ***(Sangol)*** *peuvent être considérées en quelque sorte comme des succédanés du colombo.*

Le ***Sangol*** renferme en outre un second alcaloïde — sangoline de Heckel — qui n'est autre que de l'oxyacanthine.

Les lianes asiatiques, *Tinospora crispa* Miers et *T. tuberculata* Beu-

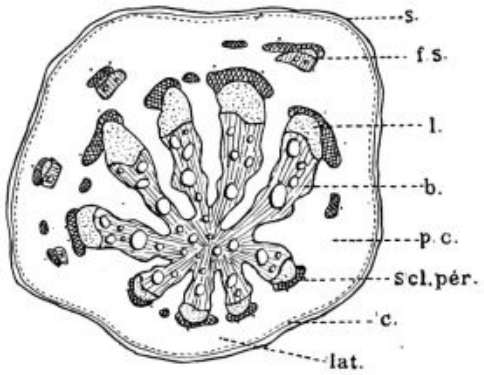


Fig. 3. — *Cocculus Leaeba* DC. — Coupe transversale schématique de la racine.

s., suber; c., collenchyme; p. c., parenchyme cortical; f. s., faisceaux surnuméraires; lat., laticifères; scl. pér., sclérenchyme péricyclique; b., bois; l., liber. (Gr. : 6.)

mée, ne sont vraisemblablement qu'une seule et même espèce. Les nombreux essais réalisés sur leurs tiges sont susceptibles d'orienter les recherches ultérieures. D'après mes observations, celles-ci seront effectuées avantageusement sur les plantes fraîches ou stabilisées.

Etude pharmacodynamique.

En ce qui concerne les alcaloïdes du ***Bakis,*** deux points ont d'abord été précisés : la toxicité et l'action sur la pression sanguine.

Les alcaloïdes totaux du ***Bakis*** manifestent à l'égard du cobaye une *toxicité* appréciable : la dose mortelle est en effet voisine de 0 gr. 10 par kilogramme. Par contre, la palmatine est relativement peu toxique, puisqu'elle peut être injectée à cette dose sans causer le moindre

©BIU Santé

accident. Il ne semble donc pas qu'on puisse lui attribuer la toxicité de la substance alcaloïdique totale.

En second lieu, j'ai constaté que ces alcaloïdes totaux déterminent par injection intraveineuse chez le chien une *hypotension* très nette à la dose de 0 gr. 01 par kilogramme. Or, la palmatine produit le même effet dans les mêmes conditions ; elle paraît donc responsable du phénomène, tout au moins en partie.

Le troisième point envisagé est celui du *pouvoir fébrifuge* que les indigènes s'accordent à reconnaître à la drogue. Si elle existe réellement, cette propriété peut relever de deux mécanismes distincts : soit d'une action hypothermisante, soit d'une toxicité locale à l'égard des microorganismes. J'ai donc provoqué chez le cobaye une hyperthermie expérimentale au moyen d'un dérivé nitré du phénol. Or, la substance alcaloïdique totale, aussi bien que la palmatine, a produit, par injection sous-cutanée, un effet hypothermisant incontestable.

Par contre, j'ai observé avec ces mêmes substances une indifférence absolue des Vorticelles, Protozoaires Flagellés, alors que le sulfate de quinine immobilise rapidement ces microorganismes.

En ce qui concerne la picrorétine, principe amer de la « liane-quinine », aucun abaissement de température n'a pu être constaté par injection sous-cutanée de la substance au cobaye en état d'hyperthermie expérimentale.

Conclusions générales.

Les vertus médicinales attribuées par les indigènes à ces quelques Ménispermacées sont en partie justifiées.

Si aucune certitude ne semble possible pour les tiges sèches de la « liane-quinine », les résultats sont, par contre, beaucoup plus satisfaisants en ce qui concerne les drogues africaines : *le pouvoir fébrifuge du* ***Bakis,*** *constaté jusqu'ici de façon empirique, peut s'expliquer par l'action hypothermisante des alcaloïdes* contenus dans la racine et qui serait due, plus spécialement, à la palmatine que j'ai réussi à caractériser. La même interprétation s'applique évidemment au ***Sangol.***

Lucienne Beauquesne,
Docteur en Pharmacie,
Licenciée ès Sciences.

(*Laboratoire de Matière Médicale de la Faculté de Pharmacie de Paris.*)

©BIU Santé

A propos du chanvre indien.

Le service de psychiatrie de l'Hôpital civil nous a fait parvenir, en vue d'examen, une poudre verte, trouvée dans la poche d'un indigène habitant Oran. A la suite de manifestations de violence, inexplicables, de plus en plus fréquentes, qui rendaient le patient dangereux pour son entourage, la famille avait demandé son internement.

Il paraissait normal de rechercher l'identification de la poudre avec le « kief », drogue hélas facile à se procurer à Oran et qui doit, par conséquent, jouer un rôle réel, sinon fréquent, dans le comportement des indigènes. Ce travail, qui nous était confié, nous a amenée à un certain nombre de constatations.

Pour caractériser cette drogue, il n'existe guère de réactions spécifiques, les auteurs n'étant pas entièrement d'accord sur sa composition. On connaît ses effets physiologiques, en particulier le délire furieux, homicide parfois, que ses excès entraînent ; on connaît les adjuvants qui lui sont associés, mais non pas la composition chimique précise et encore moins l'action pharmacodynamique propre à chacun des composants.

On sait que le chanvre indien renferme une résine très active dont le principal constituant serait le cannabinol, isolé par Wood, Spivey, Easterfield en 1899, puis Fraenkel en 1903. Cet aldéhyde-phénol comporterait trois noyaux benzéniques. Il s'altérerait rapidement par oxydation, ce qui déterminerait l'inactivité de la drogue. On admet généralement aussi la présence d'une *essence* composée de sesquiterpènes (1).

Le désaccord commence à propos d'un certain *alcaloïde* dont Planchon, Bretin et Manceau (2) nient la présence, tandis que d'autres auteurs prétendent l'avoir caractérisé. D'après Kohn-Abrest (3), les travaux les plus importants sur ce point sont dus à Hay (4), qui a isolé du chanvre indien un alcaloïde soluble dans presque tous les dissolvants, en particulier dans l'eau et dans l'alcool, et capable de

1. Pour la composition et l'essai chimique du chanvre indien, voir en particulier Dardanne (A.). Contribution à l'étude du chanvre indien. *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Paris, 1923, p. 89 à 100, et Weitz (R.) et Dardanne (A.). *Bull. Sc. pharmacol.*, 1924, **31**, p. 329-330.

2. Planchon (L.), Bretin (Ph.) et Manceau (P.). *Précis de Matière médicale*, Maloine, édit., Paris, 1936, I, p. 307.

3. Ogier (J.) et Kohn-Abrest (E.). *Traité de Chimie toxicologique*. Paris, 1924, II, p. 361-367.

4. Hay (M.), *Pharm. Journ.*, 1883, (3e s.), **13**, p. 998 et *Amer. Journ. of Pharm.*, 1883, **55**, p. 359-361.

©BIU Santé

provoquer, chez la grenouille, des convulsions tétaniformes intenses.

Ce corps (*tétano-cannabine*) précipiterait par les réactifs généraux des alcaloïdes, mais non par le tanin et n'existerait qu'en très petite quantité. Hay n'indique d'ailleurs aucune réaction spécifique pour le caractériser (5).

Masing paraît, de son côté, avoir isolé d'une solution alcaline, traitée par l'alcool amylique, une substance alcaloïdique donnant avec le réactif de Fröhde une coloration rouge violacé, ce qui tendrait à la rapprocher de la morphine (6).

Enfin, Jahns (7), en 1887, arrive à la conclusion que le seul alcaloïde contenu dans le chanvre indien serait la *choline* (5).

En ce qui nous concerne, nous avons constaté qu'il était possible, à partir du chanvre, traité dans des conditions que nous allons indiquer, d'obtenir des réactions caractéristiques d'un alcaloïde.

Nous avons vu plus haut que Masing, d'après Kohn-Abrest, avait obtenu une réaction positive avec le réactif de Fröhde, le kief donnant ici une coloration analogue à celle obtenue avec la morphine. Mais en présence de l'avis contraire de divers auteurs, Planchon et Bretin en particulier, nous avons été amenée à l'étude de la réaction de Fröhde. On sait qu'en présence de la morphine et de ses sels, le réactif composé de molybdate d'ammoniaque et d'acide sulfurique, donne une coloration rose violacé, passant assez rapidement au bleu foncé, par suite de la réduction de l'acide molybdique. Or, cette réaction s'est montrée positive, au cours de l'analyse de la poudre trouvée sur l'indigène d'abord, avec du kief ensuite. Selon la méthode indiquée par l'auteur, de la poudre de chanvre a été épuisée par une solution aqueuse alcaline. Le liquide alcalin, séparé, a été repris par de l'alcool amylique et mélangé par agitations répétées. Après une demi-heure de contact, le dissolvant a été évaporé : le résidu de cette évaporation donne très nettement la réaction de Fröhde. Pour bien vérifier qu'il ne s'agissait pas de morphine, nous avons repris la liqueur amylique par de l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique et tenté les réactions caractéristiques de cet alcaloïde : réduction du nitrate d'argent et de l'acide iodique ; le résultat a été négatif (8).

Nous avons constaté incidemment que la liqueur aqueuse alcaline

5. Dardanne (A.). *Op. cit.*, p. 89-90.

6. Cité par Kohn-Abrest (E.). [Voir note 3 ci-contre].

7. Jahns (E.), *Archiv der Pharm.*, 1887, (3e s.), **25**, p. 479-483.

8. Le passage très rapide à la teinte bleue, au cours de la réaction, fait penser à la présence de substances réductrices étrangères ; il était intéressant de connaître le comportement de la réaction en présence de telles substances et en particulier de glucose. On obtient alors la teinte bleue de réduction de l'acide molybdique, le réactif lui-même d'ailleurs se transforme avec le temps en un liquide bleu pâle, mais non en la teinte rose violacé, spécifique de la réaction.

©BIU Santé

provenant de l'épuisement du kief, réduisait la liqueur de FEHLING. Plusieurs hypothèses s'offraient à nous pour l'expliquer :

1° Présence dans le chanvre d'un sucre réducteur qui serait soluble en eau alcaline, ce qui n'a jamais été signalé.

2° Alcaloïde possédant une ou plusieurs fonctions réductrices.

3° Solubilisation du cannabinol par l'eau alcaline. Cette hypothèse n'est pas invraisemblale. On sait, en effet, que le cannabinol par sa constitution (aldéhyde-phénol) possède deux fonctions réductrices. Mais il n'est soluble que dans les solvants organiques et, dans ces conditions, il est pratiquement impossible de déceler son pouvoir réducteur. Toutefois, grâce à sa fonction phénol, il pourrait être soluble dans une solution aqueuse alcaline — le problème est identique à celui qui se pose pour la morphine, rendue soluble dans les alcalis grâce à sa fonction phénol, avec formation d'un phénolate, — la fonction aldéhyde demeurant libre et capable de réduire la liqueur de FEHLING.

Il était intéressant de se demander si la présence d'un alcaloïde pouvait également être décelée en dehors des conditions indiquées par MASING (eau alcaline et alcool amylique), par exemple dans une liqueur alcoolique riche en résine réputée active.

Un épuisement alcoolique de kief, évaporé, puis repris par l'eau distillée, précipite par un réactif général des alcaloïdes (réactif de DRAGENDORFF) ; dans les mêmes conditions d'ailleurs, la teinture de chanvre indien du Codex précipite également.

Nous avons alors essayé la réaction de FRÖHDE sur l'extrait alcoolique de chanvre du Codex et sur des solutions alcooliques de kief avec les mêmes résultats que par la technique de MASING ; toujours positive, la réaction a été particulièrement rapide et intense avec la poudre de kief. Il y a sans doute là une question de fraîcheur de produit.

Nous nous sommes assuré que la réaction ne se produit pas avec les teintures d'autres drogues à alcaloïde (belladone, coca, noix vomique), ni avec la teinture de digitale.

La réaction de FRÖHDE étant, jusqu'ici, réputée spécifique de la morphine, il était naturel de se demander comment se comporterait la teinture d'opium. L'essai n'a donné qu'une réaction à peine indiquée, en bon accord avec ce que l'on sait de la faible solubilité de la morphine dans l'alcool (9).

9. Il est à remarquer que la résine réputée active — et seule active — est soluble dans l'alcool ; l'alcaloïde l'étant également, l'on pourrait concevoir un doute sur l'identification du principe actif si le cannabinol n'avait été isolé à l'état pur et ne s'était montré actif en cet état. Mais cela ne prouve pas que l'alcaloïde soit nécessairement inerte.

©BIU Santé

En conclusion, il nous semble intéressant de signaler un parallélisme assez étroit entre le comportement des constituants du chanvre et la morphine :

1° En ce qui concerne l'action physiologique.

2° En ce qui concerne l'alcaloïde (qui, selon les auteurs, serait inexistant ou sans action), parallélisme attesté deux fois par la réaction de Fröhde : en eau alcaline et en solution alcoolique.

3° Parallélisme du mécanisme de la solubilisation en eau alcaline, qui permet en outre de déceler un pouvoir réducteur libre (parfaitement conforme à ce qu'on pourrait attendre du cannabinol, selon sa formule usuelle). Ce pouvoir réducteur peut constituer l'élément d'une réaction de caractérisation du chanvre, complétant la réaction de Beam assez incertaine (Planchon et Bretin), ce que nous avons constaté, ne pouvant l'obtenir que dans les essais sur le produit frais et pas du tout sur les poudres vieillies ni sur la teinture du Codex (10).

Suzanne Coutière,
Pharmacien chef de l'hôpital civil d'Oran.

LEÇON INAUGURALE

DU COURS DE PHYSIQUE A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS

le 4 novembre 1937

M. PICON, professeur.

Mesdames, mes chers Collègues, Messieurs,

Avant de commencer cette leçon inaugurale, je tiens à remercier tous ceux qui ont contribué à ma nomination à cette Chaire de Physique et particulièrement les professeurs de la Faculté de Pharmacie de Paris qui, à l'unanimité, m'ont proposé, en première ligne, au choix de M. le Ministre de l'Education nationale.

Je pense aussi à mes amis. Certains ont pu se libérer de leurs fonctions et se trouvent dans cet amphithéâtre.

A tous, je suis très reconnaissant de l'estime qui m'est ainsi témoignée et qui m'est infiniment agréable.

10. La nouvelle édition du Codex (1937) indique une technique de la réaction de Beam, qui permet de l'obtenir avec la teinture.

©BIU Santé

Comment peut-on définir la Science que nous avons la charge d'enseigner, la physique ?

Une ancienne expression employée dans ce but attirera notre attention à cause de sa précision : « La physique étudie les différentes formes de l'énergie ».

A priori, elle se différencie ainsi nettement d'avec « la Chimie qui s'occupe de la composition et des propriétés de la matière ».

Nous sommes maintenant ramenés à définir matière et énergie.

L'on dit que la matière est tout ce qui se touche, qui a corps ou forme. L'énergie, par contre, n'a ni corps, ni forme actuellement perceptible, mais elle possède la puissance, c'est-à-dire la faculté d'exercer une action.

A la réflexion, ces définitions se montrent très imparfaites, et il semble plus exact, pour comprendre la nature de la physique, de déterminer les limites de cette science et ses relations avec les autres.

D'une part, la physique se différencie très nettement des mathématiques. Nous savons que celles-ci se caractérisent très spécialement par leur exactitude. C'est la science, purement abstraite, basée sur l'évidence, sur ce que l'on appelle un postulatum. Elle possède une grande généralité puisqu'elle étudie tout ce qui est défini avec des éléments parfaitement déterminés, serait-ce même les imaginaires.

Toutefois, quelle que soit la fécondité de l'esprit mathématique, il connaît une limite, c'est l'hypothèse. Cette science exclut, en effet, catégoriquement cette notion.

Considérons, par contre, la mécanique dite newtonienne, il ne s'agit plus là de mathématiques pures, mais d'une science appliquée, la mécanique physique, dans laquelle la formule de l'attraction universelle donnée par NEWTON constitue une hypothèse.

Si, pendant très longtemps, celle-ci a paru exacte, il est aujourd'hui démontré qu'elle ne répond pas à la totalité du phénomène envisagé.

Tous les progrès effectués en physique ne peuvent donc servir qu'à se rapprocher de l'exactitude sans l'atteindre certainement.

Par rapport aux autres sciences, les limites sont beaucoup moins nettes et nous pensons que c'est en examinant les progrès réalisés pendant ces trente dernières années que nous saisirons le mieux la nature propre d'un phénomène physique.

Le début du XX^{e} siècle assista à la démonstration de l'existence des molécules et des atomes. En d'autres termes, cela signifie que la matière n'est pas divisible à l'infini, que sa structure est discontinue, la molécule représentant la limite extrême de la division mécanique.

En physique, par contre, l'on considérait à cette époque que la structure et que les variations de l'énergie étaient continues.

Cependant, dès 1900, le savant allemand PLANCK ne pouvant parvenir à expliquer certains phénomènes lumineux par les théories clas-

©BIU Santé

siques envisagea l'hypothèse qu'il était nécessaire que l'énergie possède, comme la matière, une structure discontinue.

Une controverse passionnante s'ouvrit alors dans le monde scientifique, et les principaux physiciens et mathématiciens discutèrent âprement sur ce nouveau problème de la continuité et de la discontinuité.

Henri Poincaré nous a laissé dans divers écrits la preuve de l'inquiétude que lui donnait cette découverte de Planck, car il se demandait si les mathématiques pures avec leurs moyens de calcul si puissants des différentielles et des intégrales, représentant essentiellement la continuité, par exemple dans les courbes ou les surfaces, pourraient encore s'adapter aux phénomènes physiques.

Les philosophes eux-mêmes portaient le plus grand intérêt à ces recherches car si le concept de la continuité aboutit rationnellement à prouver l'existence de l'infini, celui de la discontinuité ne paraît mener qu'à un monde fini.

Planck, grâce aux calculs effectués sur la répartition de l'énergie dans les spectres lumineux, parvint à démontrer, que, dans ses relations avec l'émission de la lumière, l'énergie ne pouvait augmenter que par sauts brusques. Sa croissance n'est donc pas continue ; elle s'effectue par saccades, par quantités extrêmement petites, qu'on appellera quantum d'énergie ou plus exactement quantum d'action ou de capacité physique.

Cette valeur atteste donc une discontinuité. Le physicien Einstein, allemand à cette époque, fut l'un de ceux qui contribuèrent le plus à montrer que cette nouvelle notion permettait d'expliquer les faits que les anciennes théories ne pouvaient interpréter.

Le savant danois Bohr, en 1913, appliqua aussi l'hypothèse des quanta à la structure de l'atome d'hydrogène. Il put alors résoudre le problème jusque-là insoluble, de la détermination exacte, par le calcul, du spectre lumineux de ce gaz. Au spectre de raies qui est nettement discontinu correspond ainsi comme cause, une énergie discontinue. Partie de l'étude de la lumière, l'existence des quanta se trouvait aussi démontrée pour la physique de l'atome.

Toutes ces vérifications importantes permettaient d'admettre définitivement comme prouvée la discontinuité de l'énergie ; et Einstein, également célèbre par ses applications de la théorie de la relativité, n'hésite pas à considérer que le monde ne peut être infini. Il calcula même le rayon de courbure du volume mondial et la masse de la terre.

Je tiens cependant à vous dire qu'à ce point de vue ses conclusions doivent être regardées avec grande prudence et que ces résultats ne seront pas de ceux qui termineront, entre les philosophes, la fameuse controverse sur l'infini.

©BIU Santé

On peut remarquer, en effet, que si, dans certains cas, la physique indique bien une limite au petit, par contre, aucune expérience ne permet de montrer la limite de l'infiniment grand.

De même, en mathématiques, la continuité et l'infini, comme je le rappelais il y a quelques instants, en citant les équations différentielles et intégrales, sont, il est vrai, du domaine de la pure abstraction et leur existence réelle ne peut être matériellement démontrée. Mais ce sont là des notions compréhensibles au cerveau de l'homme et ce seul fait de leur perception par notre intelligence montre qu'elles existent déjà à cet état.

Je viens de vous parler de la théorie d'Einstein sur la relativité. Si cette notion conduit à des calculs mathématiques très compliqués, que nous ne suivrons évidemment pas, il est cependant nécessaire de remarquer qu'il s'agit là d'une grande loi de la nature dont le sens et les conséquences peuvent être saisis facilement.

La relativité indique, aussi bien en mécanique qu'en physique, qu'un phénomène ne dépend pas de l'état de repos ou de mouvement du système où il se produit. Pour la physique, elle signifie que tous les phénomènes de la nature devront toujours obéir aux mêmes lois, même si les systèmes où ils se réalisent sont animés de mouvements divers.

Cette relativité n'a que très peu d'importance si l'on considère des vitesses assez faibles, même celles des astres de l'ordre des kilomètres à la seconde.

Par contre, imaginons des phénomènes très rapides et, en fait, très importants, pour les humains, comme la lumière ou le mouvement des corpuscules constituant des atomes de matière. On constate alors des vitesses atteignant et dépassant même largement 100.000 km. à la seconde. Il ne faut donc pas s'étonner si, pour étudier les rapports de la lumière avec nous ou avec des atomes quelconques de matière au repos, l'on doive tenir compte de la vitesse de propagation de cette lumière qui atteint 300.000 km. à la seconde dans le vide, et qu'il soit nécessaire de faire intervenir la relativité.

Dans les calculs, celle-ci s'exprime par ce qu'on appelle une nouvelle ou quatrième dimension et qui se rapproche, en quelque sorte, de l'espace parcouru par l'un des phénomènes, la lumière, par exemple.

Einstein, en 1905, à l'âge de vingt-cinq ans, est parvenu à dégager les conséquences théoriques de cette notion. La plus importante constitue le principe de l'équivalence d'Einstein et réside dans le fait qu'un corpuscule, si on lui fournit une quantité d'énergie, voit augmenter son inertie mécanique, c'est-à-dire sa masse.

Cette équivalence est donc un rapport entre l'énergie génératrice et la masse produite. Il est simple, constant, mais énorme. C'est le carré

©BIU Santé

de la vitesse de la lumière. Une très forte énergie n'engendre ainsi qu'une masse infime et, par contre, une simple parcelle de matière fournit, par sa destruction totale, une force tout à fait considérable.

On utilise cette loi pour exprimer toutes les transformations physiques de la matière en énergie et réciproquement. C'est la très grande vitesse des corpuscules d'énergie qui fait intervenir ici la relativité.

Dans tous les phénomènes lumineux et intra-atomiques, il en est de même et il sera toujours nécessaire d'appliquer cette loi.

C'est là, actuellement, le meilleur argument pour prouver l'exactitude de la relativité qui constitue un principe fondamental de la nature.

La découverte de la discontinuité de l'énergie, des quanta, que nous avons exposée tout à l'heure, a connu un succès également considérable dans une autre controverse qui a mis aux prises les savants et les philosophes de tous les temps, celle de la constitution de la matière et de la lumière.

Il est certain que l'un des phénomènes qui a le plus intrigué les penseurs de l'humanité est cette lumière qui constitue une des conditions indispensables de notre existence. Quel est le mécanisme de sa propagation dans l'air, dans l'espace interstellaire, à la vitesse énorme de 300.000 km. par seconde ? Deux sortes de théories ont été envisagées, celle des tourbillons, des ondes, qui admet l'existence d'un éther occupant tout espace et d'un monde plein, puis celle des projectiles, des corpuscules, qui se propagent dans un espace rigoureusement vide.

L'hypothèse des tourbillons remonte à l'Antiquité. Dans les « Nuées » d'Aristophane, l'on entend Socrate expliquer à Strepsiade que les météores ne sont pas l'œuvre de Zeus, mais celle du tourbillon éthéré.

Plus près de nous, Descartes imagine un milieu plein dans lequel tourbillonnent les astres du système solaire aussi bien que les parties invisibles de ce qu'il appelle les corpuscules ronds ou de la matière subtile.

Mais c'est le Hollandais Huyghens qui, vers la fin du XVII^e^ siècle, à la suite de ses mémorables travaux sur la propagation de la lumière dans les divers corps, commença à donner à cette théorie, intuitive jusque-là, une structure plus nette et plus compréhensible, basée sur des déterminations quantitatives. Il envisage ainsi la transmission de la lumière par un système d'ondes.

Après un oubli de plus de cent cinquante années, le succès définitif vint au début du XIX^e^ siècle lorsque l'Anglais Young, puis le physicien français Fresnel, à la suite de leurs expériences sur les interférences, reprirent cette même hypothèse.

Ces savants, en réalisant la superposition des rayons lumineux, produisent des espaces alternativement très brillants ou obscurs et

©BIU Santé

montrent avec évidence qu'il s'agit là d'un mouvement vibratoire, engendrant en quelque sorte des nœuds ou des ventres de vibration, et dont l'existence ne peut s'expliquer qu'en imaginant une propagation par des ondes, comparables à certains points de vue à celles que crée le jet d'une pierre dans un bassin.

En 1868, MAXWELL développa les mêmes conceptions sous une forme plus mathématique. C'est la théorie électromagnétique qui a également servi à relier la lumière à l'électricité.

L'on peut maintenant assurer que la nature ondulatoire du phénomène lumineux et des différentes radiations est devenue pour nous non seulement facilement compréhensible, mais encore presque évidente.

L'autre hypothèse sur la constitution de la lumière, également due à un philosophe poète, LUCRÈCE, paraît, dans ses origines, plus rationnelle. LUCRÈCE croyait à l'existence des atomes et à la discontinuité de la matière. On ne peut donc s'étonner si sa raison l'entraîna à songer aux atomes de lumière. Dans son œuvre *De natura rerum*, il expliqua la propagation de cette énergie en indiquant que les corps possèdent des « simulacres », éléments très petits se détachant de la périphérie de la matière, pénétrant tout, et traversant d'indicibles espaces en un instant.

Cette idée fut reprise par NEWTON que ses travaux sur la lumière, mais aussi sur l'action des corps et de la matière, devait logiquement orienter vers de telles pensées. Elle prit alors le nom définitif de théorie corpusculaire. L'éther des espaces interstellaires disparaissait en faisant place au vide.

Le succès fut tel que l'hypothèse tourbillonnaire de DESCARTES, malgré les recherches déjà importantes de HUYGHENS, ne tarda pas à s'éclipser. Le géomètre français MAUPERTUIS fut témoin de cette importante passe d'armes scientifique. Ayant quitté Paris, en 1736, sous le régime cartésien, pour effectuer un voyage en Laponie, il trouva à son retour la science de l'optique et de l'éther bouleversée. Il illustra sa pensée par une phrase amusante : « A mon départ, dit-il, le monde était plein ; maintenant, il est vide. »

Nous avons constaté, il y a quelques instants, que cette notion corpusculaire avait été remplacée, vers 1800, par celle des ondes de FRESNEL. Il fallut attendre un siècle pour que l'hypothèse des quanta consacre à nouveau et définitivement le triomphe des corpuscules.

C'est, qu'en effet, le quantum, c'est-à-dire l'unité de capacité physique, en expliquant, sous les efforts de PLANCK, d'EINSTEIN et de BOHR, les phénomènes que, précisément, la théorie ondulatoire ne pouvait résoudre, prenait figure d'un corpuscule.

Ceci consacre la victoire de la discontinuité et du vide interstellaire.

Les deux hypothèses sur la nature de la lumière acquéraient donc,

©BIU Santé

successivement, un caractère de véritable authenticité et il ne restait plus qu'une solution possible, les fondre toutes deux en une seule, amalgamer corpuscules et ondes, fondre la continuité dans la discontinuité.

Ce fut l'œuvre d'un Français, Louis DE BROGLIE, qui créa, en 1923, la Science devenue universellement célèbre sous le nom de mécanique ondulatoire et qui consiste essentiellement, comme le nom l'indique, à toujours associer des ondes au mouvement d'un point matériel ou d'un corpuscule. Ceci réalise bien, dans le cas de la lumière, la fusion des deux anciennes théories qui sont ainsi considérées comme deux aspects complémentaires d'une même réalité.

En fait, l'idée remarquable de Louis DE BROGLIE n'est pas d'avoir cherché à réunir ces deux conceptions sur la lumière ; d'autres y ont certainement pensé avant lui. Mais l'intuition particulièrement heureuse de ce savant a consisté dans cette remarque que la matière, aussi bien qu'un rayonnement comme la lumière, doivent présenter un aspect analogue, et corpusculaire et ondulatoire.

Cette recherche de l'analogie de la structure a été, en effet, à l'origine de très nombreux travaux qui ont permis de mieux connaître la constitution des corpuscules. Nous citerons, parmi les recherches effectuées, les déterminations faites dans les spectres lumineux qui tiennent ici encore la première place, mais il faut aussi mentionner la radioactivité.

Comme son nom l'indique, cette dernière propriété consiste en l'émission de différentes radiations qui sont dues à une transmutation de la matière. C'est là une décomposition spontanée qui fournit, comme il est logique, les principaux constituants de cette matière.

Nous trouverons ceux-ci dans les trois rayonnements prenant naissance à partir du radium et formés par les corpuscules α, β, γ, pourvus d'une énergie intense. α, le premier, est un noyau d'atome d'hélium ; mais on connaît une particule analogue et plus simple, c'est le noyau de l'atome d'hydrogène contenant sensiblement toute la masse de cet atome et aussi une charge électrique positive. On l'appelle le proton. Le rayonnement β est un électron. C'est également un corpuscule pesant, mais deux mille fois moins que le précédent et ayant une charge électrique négative. Enfin, les rayons γ sont des photons, analogues aux corpuscules de lumière.

Dans certains cas, la radioactivité peut donc fournir les particules élémentaires suivantes : des *protons* représentant nettement la matière, les *électrons* également matériels et les *photons* très nettement reliés à de l'énergie ondulatoire.

Ce sont des travaux effectués sur l'électron, il y a dix ans, par deux savants américains DAVISSON et GERMER, qui allaient fournir une éclatante confirmation des idées de Louis DE BROGLIE sur l'analogie

©BIU Santé

de structure des divers corpuscules. Ces savants montrèrent, en effet, que l'électron, constituant matériel comme nous venons de le voir, produisait facilement des interférences, c'est-à-dire des phénomènes ondulatoires.

Expérimentalement, irréfutablement, l'électron s'avérait ainsi, en même temps, et corpuscule et onde.

L'on a constaté aussi que le proton, ce noyau d'atome, pouvait produire des interférences. Par contre, les photons ont une masse d'inertie trop faible pour que nous puissions actuellement la mesurer et montrer leur nature matérielle.

Nous voyons ainsi, à la faveur de ces remarques, la structure de la lumière se profiler devant nous plus nettement. Elle consiste en corpuscules et ondes. Les premiers sont le siège unique des échanges de l'énergie avec la matière. Les secondes, par contre, régissent la propagation et le déplacement.

Cette fusion des théories corpusculaire et ondulatoire n'est cependant qu'apparente. On constate, en effet, que, comme le prévoyait Henri Poincaré, les mathématiques sont incapables de représenter exactement la discontinuité caractérisant ces corpuscules dont les états successifs ne nous sont jamais connus que par les sauts brusques de leur énergie. Aussi, tous les calculs qui ont été faits jusqu'ici, ne permettent de représenter que le mouvement ondulatoire qui est le phénomène continu relié au corpuscule.

Il y a là un résultat paraissant tout d'abord décevant, puisque les mathématiques ne représentent parfaitement que les ondes continues. Or, justement, la nature de celles-ci nous échappe complètement, car elles n'ont plus de support, depuis que la notion de l'éther a été détruite par la théorie de la relativité ; par contre, le corpuscule, dont l'existence est indéniable depuis la découverte du quantum de Planck, ne peut être défini mathématiquement d'une façon exacte dans son mouvement et sa position. La mécanique ondulatoire, ne nous donne donc pour notre corpuscule réel que quelque chose d'indéterminé, ou, comme l'on dit en mathématique, qu'une probabilité ; alors que l'onde abstraite, en quelque sorte irréelle, est déterminée parfaitement par le calcul.

Il ne faudrait pas croire cependant que ces difficultés représentent la faillite de la mécanique ondulatoire. Nullement. Il y a bien ici une carence mathématique, puisque cette science est impuissante à décrire exactement la discontinuité de la nature, mais les mathématiques possèdent une faculté admirable dans l'abstraction qui va leur permettre de passer ici les obstacles dus à la réalité.

Vous pourriez croire que des résultats ainsi obtenus ne peuvent être que chimériques. Il n'en est rien, car les calculs, fondés sur les hypothèses, sont ici guidés par les expériences et, pour être valables, ils

©BIU Santé

ne doivent strictement rendre compte que des possibilités réelles. Remarquons, à ce sujet, que la réalité d'un jour peut se transformer le lendemain.

La mécanique ondulatoire garde ainsi son puissant intérêt et nous allons le constater avec le résultat fort important obtenu par un physicien continuateur de l'œuvre de DE BROGLIE.

Celui-ci, DIRAC, constata en 1928 que les divers travaux mathématiques effectués à cette date, ne permettaient pas d'expliquer des phénomènes tels que la polarisation, dans lesquels la lumière a perdu la symétrie parfaite qu'elle possède naturellement grâce à sa rotation.

Ce savant imagina donc qu'un corpuscule, l'électron, par exemple, qui est matériel et que nous savons déjà électrisé, devait aussi être animé d'une rotation. Il l'appela pour cette raison électron magnétique et détermina l'énergie de ce mouvement. Il s'aperçut ainsi que l'unité de cette nouvelle énergie n'était que la moitié d'un quantum, l'unité que PLANCK avait trouvée pour le corpuscule de lumière.

Il faut donc, et ceci est la conclusion actuelle de Louis DE BROGLIE, que le grain de lumière soit constitué non pas par un, mais par deux corpuscules reliés ensemble, et obéissant aux équations de DIRAC. Nous avons là une analogie avec la molécule de matière qui contient généralement deux atomes. De même, la structure découverte par DIRAC pour les divers corpuscules avec une masse d'inertie, une charge électrique et un mouvement de rotation se retrouve expérimentalement dans les électrons des atomes de la matière.

Les analogies de structure envisagées par Louis DE BROGLIE pour les corpuscules sont donc évidentes.

Nous venons d'atteindre les limites actuelles de la physique et nous constatons que c'est aussi bien l'étude de l'énergie que celle de la matière. Cette science nouvelle porte le nom de chimie physique qui paraît fort judicieux puisqu'elle relie parfaitement l'ancienne physique à l'ancienne chimie. Sa base est formée des grandes lois naturelles des quanta et de la relativité. Son but est la constitution de l'énergie et de la matière. Sa portée philosophique réside en l'antagonisme existant entre la discontinuité de la nature et la continuité mathématique.

Messieurs, je ne voudrais pas vous laisser croire que telle est exactement la physique que j'ai l'intention de vous enseigner. Autant celle que je viens de décrire peut paraître intéressante dans ses vues spéculatives, autant, par contre, il est nécessaire que nos études se montrent utiles par leur caractère pratique. Le bien-fondé d'une telle orientation va nous apparaître en examinant rapidement les relations de la physique avec les autres sciences.

Il serait banal de vous rappeler dans une leçon de généralités à quel point les propriétés physiques des corps sont importantes en

©BIU Santé

chimie et en pharmacie. L'étude, même faite incomplètement, d'un produit chimique peut exiger une quinzaine de déterminations physiques. Certaines d'entre elles sont si courantes que le chimiste n'a nullement l'impression d'être un physicien lorsqu'il fait une pesée ou une détermination de point de fusion, de volatilisation, de pouvoir rotatoire.

Je pense qu'ici encore, ce sera l'examen des progrès effectués depuis une vingtaine d'années dans une nouvelle partie de la physique qui nous renseignera le mieux sur l'influence de cette science.

Si nous considérons, en effet, l'étude des propriétés des corps, nous pouvons avoir à résoudre des problèmes fort différents. C'est ainsi qu'on se trouve en présence d'un produit pur ou d'un mélange et, dans ce dernier cas, d'un milieu homogène tel qu'une solution, ou d'un milieu hétérogène, par exemple une suspension, une émulsion, un colloïde. Nul doute que l'étude de ces derniers états soit plus compliquée que celle des premiers et il ne faut pas s'étonner si nos connaissances sont moins avancées à leur sujet.

Cependant, l'importance des milieux hétérogènes est telle qu'il nous sera nécessaire de consacrer à cette question le plus de temps possible. Il est, en effet, évident que si l'étude de la solubilisation vraie d'un produit peut être utile, on ne saurait nier que la conduite du même corps dans un milieu hétérogène, se rapprochant par exemple du sang ou d'un liquide cellulaire, présente un plus grand intérêt au point de vue chimique, biologique et pharmaceutique.

Il nous faut, du reste, faire remarquer que, depuis une vingtaine d'années, époque où l'on découvrit l'importance du phénomène de l'adsorption, les progrès faits dans cette voie ont été très encourageants.

C'est un très grand physicien américain, Irving Langmuir, qui mit en évidence cette propriété physique et la différencia nettement de l'absorption. Si l'absorption consiste en la fixation d'un corps par la masse totale d'un autre, l'adsorption, elle, sera une fixation en surface seulement. Nous étudierons donc cette propriété plus tard, mais je voudrais aujourd'hui vous montrer par quelques exemples son influence en chimie, en pharmacie, en biologie.

Tout d'abord, comment Langmuir fit-il cette découverte ? En étudiant industriellement les lampes électriques à filament de tungstène, mais aussi en inventant un appareil de physique particulièrement puissant, une pompe à vapeur de mercure. Alors qu'avant lui le bon vide atteignait dans un laboratoire, avec la trompe à mercure, une pression de 1/1.000 de millimètre de mercure, ce savant parvint à obtenir une pression bien inférieure au millionième de millimètre. Il augmentait ainsi dans une très grande proportion la possibilité

©BIU Santé

d'extraction et de mesure des gaz. Il put alors constater que tous les solides, le platine, le verre, par exemple, retenaient à leur surface, même dans le vide, une certaine quantité des produits placés à leur contact, même les gaz. Il s'agissait donc là d'une action très énergique de surface, de contact et de nature uniquement physique.

Des expériences nombreuses faites depuis ont montré l'importance considérable de ce phénomène.

En chimie, il est particulièrement intéressant, il régit la très grande majorité des opérations de la teinture industrielle, de la catalyse en chimie minérale et organique ; il commande aussi l'action des eaux naturelles et des produits chimiques en agriculture.

Mais je voudrais insister sur un autre point également important et particulièrement original. L'adsorption permet, en effet, d'effectuer spécialement des réactions sur des matières extrêmement diluées. On peut dire qu'elle a permis de créer une nouvelle chimie, celle des traces, des impuretés.

Oxydons, par exemple, incomplètement à chaud de l'oxyde de carbone en anhydride carbonique au moyen de l'oxygène, et prenons successivement deux gaz renfermant l'un 1 % et l'autre 1 p. 1.000 d'oxyde de carbone, le second fournira évidemment dix fois moins de gaz carbonique. Ceci est conforme à la loi de mécanique chimique qui indique que, dans une réaction, la proportion de corps formé dépend de la concentration des composés réagissants. Mais réalisons maintenant cette oxydation à froid au contact d'un corps solide spécial adsorbant, de la mousse de platine, par exemple, et l'on constatera un résultat tout à fait différent. Le gaz qui contenait dix fois plus d'oxyde de carbone sera à peine plus riche en gaz carbonique que le mélange le plus pauvre.

Ce résultat montre que la quantité d'anhydride carbonique formé dépend spécialement de la surface du platine, évidemment la même dans les deux cas. On constate ainsi qu'une réaction en milieu très dilué s'effectue parfois, en utilisant l'adsorption, avec un rendement infiniment supérieur à celui obtenu à des concentrations plus fortes. Nous possédons donc là une méthode capable de transformer presque complètement les corps très dilués, par exemple des traces ou des impuretés que l'action chimique ordinaire ne peut souvent pas atteindre. Ceci est d'un intérêt industriel considérable.

Cette chimie des traces a été aussi identifiée avec celle des ferments et je vous citerai à ce sujet, comme autre action de l'adsorption, la purification d'un ferment en pharmacie ou en biologie. Une solution de pepsine ne peut être purifiée que très difficilement, mais si nous la filtrons sur du papier, on constate que celui-ci adsorbe en surface le ferment. Après lavage avec un peu d'eau pour enlever les impuretés

©BIU Santé

insolubles, un long traitement à l'eau distillée permet de récupérer la pepsine pure de son support en papier. En évaporant la solution dans le vide, il reste un ferment très pur, d'un titre égal à 32.000 unités par gramme.

Indiquons encore cette autre expérience biologique. La bile est un corps hémolytique, donc détruisant les globules rouges du sang. On constate cependant que lors d'une jaunisse la décharge biliaire s'effectuant dans le sang ne provoque pas de désordres importants. Il n'y a pas d'hémolyse, alors que cent fois moins de bile devrait détruire les hématies. C'est, qu'en effet, les substances albuminoïdiques du sang, qui sont des colloïdes, c'est-à-dire de la matière non dissoute, mais solide et en granules extrêmement petits, adsorbent en surface les constituants de la bile et, sans les détruire, les soustraient au milieu et les empêchent d'atteindre en quantité suffisante les hématies.

Ce sont là quelques exemples typiques de l'influence de l'adsorption. Ils vous montrent que l'étude quantitative et expérimentale de cette propriété présente une grande importance.

Toutes les actions de surface et d'interface dans les milieux hétérogènes méritent une étude assez approfondie, à commencer par la tension superficielle qui commande probablement la plupart de ces phénomènes. Je vous citerai, comme exemple de cette utilité, le cas où l'action toxique d'un produit peut être augmentée dans la proportion de 1 à 10 par l'addition de traces de substance abaissant la tension superficielle.

Il serait tout aussi facile de vous montrer qu'il devient de plus en plus nécessaire en chimie, en pharmacie, en biologie, de rechercher, par exemple, la valeur assez précise de la réaction neutre ou alcaline des corps que l'on exprime par le nom de pH, le potentiel d'oxydoréduction ou rH, la pression osmotique, le potentiel électrique des corpuscules de matière dans les milieux hétérogènes, enfin d'effectuer la caractérisation des corps par les spectres obtenus avec diverses radiations.

Ce sont là des déterminations expérimentales que vous réaliserez vous-mêmes, en partie, aux travaux pratiques de physique. Dans ce cours, j'aurai donc la préoccupation constante, de vous fournir tous les renseignements utiles pour que vous puissiez envisager l'utilisation pratique des divers appareils étudiés et surtout les plus simples avec le maximum de rigueur.

A ce dernier point de vue, il faut remarquer que l'instrument, en physique, possède parfois un aspect trompeur. Un colorimètre, par exemple, est destiné à comparer des intensités lumineuses et possède un vernier, c'est-à-dire un index sensible permettant d'effectuer une lecture de longueur, parfois à la précision du millième. Mais peu

©BIU Santé

importe la rigueur de ce vernier lorsqu'on sait que l'appréciation physiologique lumineuse faite par notre œil conduit à une erreur souvent supérieure à 1 %.

Je n'hésiterai même pas à faire cette remarque assez banale de la nécessité de savoir faire une pesée exacte. Elle constitue la première opération d'une analyse, mais si sa précision n'atteint pas l'ordre du millième, les résultats de votre travail chimique pècheront par la base, ils ne pourront être satisfaisants.

En physique, donc, puisque cela est, en général, plus facile que pour les autres sciences, l'on doit déterminer l'erreur possible et relative à chaque manipulation. Ce sera là, je le répète, une de mes préoccupations constantes et j'espère que je pourrai ainsi contribuer à l'éclosion chez vous de cet esprit critique qui est à la base de l'étude et des connaissances scientifiques.

Tels sont, pour nous, les buts que l'étude de la physique doit atteindre. Pharmaciens, vous devez être avant tout des expérimentateurs. Vous devez également posséder une culture générale que chacun d'entre vous, suivant ses aptitudes, doit chercher à bien développer. Votre documentation doit donc comprendre les principaux phénomènes physiques. Nous ne reviendrons toutefois pas sur les études que vous avez faites dans l'enseignement secondaire et qui concernent la mécanique, les courants et les moteurs électriques. Par contre, nous vous rappellerons, au moment opportun, les notions antérieures indispensables à connaître.

Mesdames, Messieurs, ainsi que M. le professeur Lebeau vous l'a indiqué tout à l'heure, je succède dans la Chaire de Physique à M. le professeur Tassilly.

Je ne saurai donner une vue d'ensemble sur les travaux de recherches d'un savant dont la carrière scientifique n'est pas terminée, mais je pense qu'il me sera cependant permis de rappeler aujourd'hui tous les bénéfices que l'Enseignement pharmaceutique a recueillis de la collaboration longue et féconde de mon prédécesseur.

Nommé agrégé à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris en 1904, M. Tassilly fut, à ce titre, pendant vingt-trois ans le collaborateur du professeur Daniel Berthelot. Il faisait partie de l'Enseignement supérieur depuis 1887, d'abord comme préparateur à la Faculté des Sciences, puis au Collège de France à la chaire de Marcellin Berthelot, le génial organicien. Il fut ensuite nommé, en 1898, chef des Travaux pratiques de Chimie organique à l'Ecole de Physique et de Chimie industrielle de la Ville de Paris. Dans ces fonctions diverses, son activité dut se partager entre deux branches scientifiques principales, la chimie organique et la physique.

©BIU Santé

Comme organicien, il étudia spécialement certaines questions ayant une importance industrielle : analyse du café, constitution de la cire du Japon, d'une graminée riche en sucre, des algues marines, des résines du Bornéo mort, de l'essence d'ylang-ylang ; préparations du gaïacol, du vératrol iodés et du nickel-carbonyle ; récupération des vapeurs nitreuses par l'alcool.

En physique, il détermina par les méthodes de la thermochimie les chaleurs de formation de très nombreux sels doubles dérivés des halogénures métalliques. Il s'intéressa aussi spécialement à la spectrophotométrie qui allie, aux avantages de simplicité de la colorimétrie, une grande spécificité permettant d'éliminer, dans certains cas, des erreurs assez importantes de la première méthode. Il étudia ainsi le phénomène de la diazotation en chimie organique et réalisa des dosages précis du fer, du cuivre, des nitrates et des nitrites. Il s'intéressa encore aux actions stérilisantes des rayons ultra-violets et à la détermination quantitative des phénomènes capillaires.

Après la disparition de Daniel Berthelot, en 1927, M. Tassilly fut désigné pour occuper la Chaire de Physique à la Faculté de Pharmacie. Ainsi que mon prédécesseur l'a indiqué dans sa leçon inaugurale, il ne trouvait comme domaine qu'un désert ou plutôt qu'une collection d'appareils n'ayant plus qu'un intérêt historique. La raison en était simple, Daniel Berthelot, dont l'intelligence était remarquable et qui fut vraisemblablement le physicien le plus célèbre qu'ait possédé l'Enseignement de la pharmacie, dirigeait également le laboratoire des recherches de Meudon. Il avait fixé sa résidence en ce dernier endroit et il n'avait pas cru nécessaire de pourvoir, depuis vingt-cinq ans, au renouvellement des appareils de sa Chaire à Paris.

M. le professeur Tassilly, devant une situation si précaire, utilisa l'attrait de son talent et profita de ses nombreuses relations pour laisser s'exprimer, comme il l'a dit lui-même, « la générosité bien connue des mécènes de la Pharmacie française ». Maintenant que les résultats de cette entreprise nous sont connus, l'on peut assurer qu'elle a parfaitement réussi. Il y a quelques mois, une visite du laboratoire de physique a permis, à de très nombreuses personnalités pharmaceutiques, de constater que l'ancien désert a fait place à un laboratoire organisé et il m'est, en ce moment, extrêmement agréable de remercier les nombreux pharmaciens et industriels qui ont collaboré à cette renaissance. Je connais personnellement suffisamment l'attrait de la recherche scientifique pharmaceutique, chimique ou physique, pour assurer mon prédécesseur que, suivant le désir qu'il a exprimé récemment, je saurai comprendre l'esprit de cette fondation.

Il est, en outre, fort encourageant pour un professeur de physique de constater le succès que les recherches concernant cette science

©BIU Santé

trouvent près du corps pharmaceutique. C'est ainsi que sous l'impulsion de M. le professeur Tassilly de nombreuses thèses de Doctorat d'Université et de Pharmacien supérieur prirent naissance. Certains de ces derniers travaux furent effectués dans des laboratoires extérieurs, par exemple celui de M. le professeur Fabre. D'autres l'ont été à la pharmacie de l'Hôpital Saint-Louis qui est extrêmement bien organisée pour effectuer toutes les déterminations physiques biologiques, même les plus récentes, et qui est dirigée par M. Leroux, chef des Travaux pratiques de Physique à la Faculté et Pharmacien des Hôpitaux.

Je ne saurais prononcer aujourd'hui le nom de M. Leroux sans indiquer tout le profit que la Science, et en particulier la Physique, a recueilli de ses très nombreux travaux. La valeur et la bonté de ce Maître lui acquièrent la plus grande gratitude de la part de toutes les générations d'étudiants. Quant à ceux qui ont eu, comme moi, la joie de le connaître depuis de longues années, ils éprouvent pour lui une grande affection, et ils ressentent le respect qui s'adresse à l'homme ayant une si haute idée de son devoir.

Le laboratoire des Travaux pratiques de Physique de la Faculté s'est également signalé, dans la personne de son assistant M. Corriez, par une thèse de Doctorat ès-sciences de chimie physique sur le carbone et dont une grande partie a été réalisée dans les laboratoires de M. le professeur Lebeau. L'assistant de la Chaire de Physique, M. Gesteau, a publié également de nombreux travaux et une thèse de pharmacien supérieur.

L'activité de M. Tassilly s'est encore manifestée par une création très intéressante et que les pharmaciens déjà installés ont particulièrement appréciée. Depuis trois ans, un cours complémentaire permet de se familiariser avec la pratique de l'optique médicale. Le succès que ces conférences pratiques ont remporté, il y a encore quelques semaines, est certainement dû aux très grandes qualités de M. Bedel, maître de Conférences de Physique de cette Faculté, qui s'est occupé de leur organisation.

Nous ne doutons pas qu'il y ait lieu de poursuivre cet enseignement dont la création et la réussite fournissent l'exemple d'une des nombreuses initiatives heureuses qui ont caractérisé le passage de M. le professeur Tassilly à la Chaire de Physique et qui lui ont permis de fournir à la science une ample moisson de travaux et de résultats nouveaux.

J'espère qu'il me sera permis de continuer avec succès l'œuvre de mon prédécesseur. Au moment de prendre cette responsabilité, je dois avouer que, si j'ai l'espoir le plus tenace de réussir, c'est parce que je me rends compte que ma personnalité est ici à peine en cause.

©BIU Santé

Depuis trente ans, toute ma formation scientifique s'est effectuée dans cette Faculté et j'ai pu ainsi profiter des enseignements de Maîtres éminents. J'ai la joie de voir certains d'entre eux aujourd'hui dans cet amphithéâtre. Ils peuvent croire que les remerciements que je leur adresse, s'ils visent une époque éloignée, sont cependant des plus vifs. Je leur suis également très reconnaissant du grand honneur qu'ils me font en assistant à cette leçon.

L'un de ces Maîtres s'est occupé particulièrement de moi, et, depuis ces trente années, n'a cessé de me guider, de former mon esprit, ma culture et même mon caractère. Il m'a donné des conseils, peu nombreux, simples, fort simples même, tenant en quelques mots, en un seul, pourrait-on dire : tendre toute son énergie vers un seul but, le travail ; mais ce conseil était persuasif, impératif même, car je savais que c'était l'image, l'exemple de sa vie.

M. le professeur Lebeau m'en voudrait si je parlais longuement de lui. Je ne saurais transgresser sa volonté ; sachez cependant, Mesdames, Messieurs, que c'est avec la gratitude la plus profonde que je lui exprime, en ce moment, et ma reconnaissance et mon affection.

VARIÉTÉS

Etude sur la pharmacie américaine.

S'il est une chose, parmi tant d'autres, qui surprend l'Européen lorsqu'il arrive aux Etats-Unis, c'est bien la pharmacie ou Drug-store. Qu'une pharmacie soit à la fois un bazar, puisqu'on peut y vendre de tout, et un glacier-restaurant, voilà un sujet d'étonnement auquel n'échappe jamais l'étranger.

Quels peuvent être l'enseignement, les caractéristiques de la pharmacopée américaine, la législation, les médicaments usuels et l'exercice même de notre profession ?

L'enseignement américain dans sa forme générale est absolument différent de l'enseignement français. L'enfant va à l'école primaire, puis à l'école supérieure ou « High School », qui sont administrées toutes deux par l'Etat, jusqu'à l'âge de dix-sept à dix-huit ans. Il sort de l'école, diplômé et avec un bagage de connaissances qui, très grossièrement, correspondrait à la troisième du lycée ou au brevet élémen-

©BIU Santé

taire. Alors seulement commencent les Etudes supérieures proprement dites dans des Collèges et Universités dont la plus grande partie sont privés et administrés par un Comité tout puissant « Board of Trustees » qui assure la gestion financière, nomme les professeurs, délivre les diplômes.

En résumé, aucune culture générale poussée, analogue à notre enseignement secondaire, et sanctionnée par le baccalauréat. La spécialisation pour l'enseignement supérieur commence très jeune, dès le « High School ».

Exemple :

Médecine. . .	4 ans de collège; 4 ans d'Université; 2 ans d'hôpital.
Dentiste . . .	4 ans de collège; 3 ans d'Université.
Droit.	4 ans de collège; 3 ans d'Université.
Pharmacie . .	3 ans de collège.

En ajoutant que les écoles en Amérique sont mixtes, qu'elles finissent à 3 heures de l'après-midi ; que l'élève arrive au collège, de l'avis d'un professeur, avec l'idée d'en faire le moins possible ; qu'il y a 48 états aux Etats-Unis ; que les Collèges et Universités privés délivrent des diplômes que l'Etat se réserve le droit de reconnaître seulement comme suffisants lorsque vous êtes diplômé médecin, pharmacien, etc. (dans l'état de New-Jersey, par exemple, vous ne pouvez exercer dans l'état de New-York limitrophe, ceci pour protéger les droits de l'état de New-York) ; qu'il faut alors reprendre quelques années de cours et repasser le diplôme ; qu'un transfert d'un état à un autre exige l'intervention d'une Association nationale, vous aurez ainsi une idée de l'hétérogénéité et de la confusion de l'enseignement supérieur américain.

Revenons aux études pharmaceutiques proprement dites. L'âge minimum pour entrer au collège de Collumbia est seize ans et il est nécessaire d'avoir terminé le « High School ». Ces collèges sont fréquentés par 300 à 400 étudiants dont la vie rappelle celle de nos lycéens : assis toujours à la même place dans les amphithéâtres, avec des interrogations fréquentes.

L'étudiant pendant trois ans va compléter un peu son enseignement général ; c'est ainsi qu'il apprendra le latin, l'anglais, le français ou l'allemand, les mathématiques, l'histoire américaine. Les cours professionnels consisteront en chimie minérale sommaire, physique dont l'étudiant n'a jamais eu encore aucune notion et qu'il fera en un an, botanique sans systématique, physiologie humaine sans anatomie, zoologie, matière médicale, chimie organique très élémentaire ne faisant ressortir ni les propriétés générales, ni la notion de fonction (ainsi nous n'avons trouvé en tout qu'une dizaine de lignes sur le phénol) et le plus souvent se contentant de donner simplement la

©BIU Santé

formule (exemple : l'adrénaline), des éléments de chimie biologique, bactériologie, toxicologie et posologie, enfin quelques cours inconnus pour nous :

« Pharmaceutical arithmetic » (balances, système métrique, etc.) ; « Pharmaceutical ethic and history » (histoire de la pharmacie à travers les âges) ; « Operative pharmacy » (sorte de petit livre de stage) ; « Pharmaceutical economy » (comptabilité, partie commerciale, législation, cette dernière par contre bien détaillée).

Au laboratoire : analyse qualitative, quantitative, micrographie assez développée puisque les étudiants examinent environ 125 drogues, sans d'ailleurs avoir à faire les coupes végétales. Et comme le stage n'existe pas, il faut encore mentionner :

« Manufacturing pharmacy » (préparations de la pharmacopée) ; « Dispensing pharmacy » (préparations magistrales).

Si l'on ajoute à cela que le volume de tous les cours d'une année tels que nous les avons consultés, entrerait largement dans un seul de nos cours de Faculté, si l'on considère d'autre part la différence d'études qui existe entre la pharmacie et les autres professions libérales, ce qui explique, peut-être en partie, sa misère comme nous le verrons plus loin, on comprendra l'infériorité de l'enseignement pharmaceutique. Cette infériorité a amené, récemment, l'Etat de New-York à augmenter d'une année la durée des études et à modifier les programmes dans un sens plus approfondi de la chimie.

Les livres. — Il existe deux livres représentant la pharmacopée américaine : l' « United States Pharmacopeia » et le « National Formulary ».

Tous deux sont officiels et doivent, de par la loi, rester en permanence dans toutes les pharmacies. Ils sont rédigés par une commission de médecins, pharmaciens et chimistes (50 membres). L'influence des médecins étant plus grande dans l'U. S. P. entraîne le choix de produits actifs bien définis, celle des pharmaciens, par contre, plus forte dans le N. F., explique la richesse en préparations galéniques. D'autre part, lorsqu'un médicament tend à passer de mode, si l'on peut s'expliquer ainsi, il est recueilli par le N. F. et ne cesse pas d'être officiel.

La rédaction de ces livres est didactique et toute recherche est facilitée par le fait que les titres sont en marge et en caractères gras : description, propriétés physiques, tests d'identité, etc... Sans pouvoir nous étendre sur les remarques intéressantes que donne la lecture de ces deux livres, nous noterons la présence de nombreuses solutions alcooliques d'essences ou « Spirits », que les pommades ont le plus souvent comme excipient un mélange de graisse de laine, cire et vaseline, que les extraits fluides et les élixirs sont très nombreux au N. F. et que la pharmacopée américaine est très riche, très moderne

©BIU Santé

aussi, notamment en ce qui concerne les ampoules, les vaccins, les sérums, les vitamines et l'opothérapie. Les autres livres, également très employés, sont : le « Dispensatory of U. S. A. New and non official remedies », sorte de formulaire, et « Pharmaceutical Recipe Book ».

La législation. — Il n'existe aucune loi en Amérique imposant un minimum d'âge de vingt-cinq ans et l'obligation d'être propriétaire de son officine, pour s'établir. Dans toute pharmacie, il doit seulement y avoir en permanence un pharmacien diplômé, responsable. Le résultat : Il existe de véritables consortiums tels que les « Whelan », les « Liggetts » qui possèdent 500 à 1.000 « Drugs-Stores » à travers les Etats-Unis, et dans tous les grands magasins, tel que « Macys » de New-York, on trouve un très important rayon pharmaceutique.

L'exercice de la profession. — Qu'est-ce qu'une « Drug-Store » ? C'est une pharmacie où l'on vend de tout et qui possède un comptoir « fountain », devant lequel le client, juché sur un haut tabouret, savourera une glace, « ice-cream soda », un « malted milk » ou un « egg and ham sandwich ». Voici, à titre d'exemple, la description rapide d'un grand « Whelan ». Exposés dans ses vitrines et à l'intérieur : des jouets, poupées, voitures d'enfant, chiens, brosses à dents, valises, postes de T. S. F., livres, tableaux, mappemondes, cigares, pipes, articles de ménage, fers électriques, percolateurs, cafetières, réveille-matin, parapluies, chaussures de bains, pâtisseries, bonbons, chocolats ; puis, d'un côté, derrière ces rayons invraisemblables, des spécialités et produits de beauté, rangés soigneusement ; de l'autre, un très grand comptoir de glacier avec ses hauts tabourets ; au centre, de petites tables où de blondes soubrettes vous servent gracieusement et rapidement un lunch confortable. Enfin, dans le fond, cinq cabines téléphoniques. Toutes les « Drugs-Stores » sont organisées de la même façon et ne diffèrent que par l'extension et l'importance du stock.

Y a-t-il alors des analogies avec notre profession ? Très peu. Les ordonnances, les préparations magistrales sont peu nombreuses, prescrites en latin ou en anglais et formulées dans le système anglais en grains, en onces. Les formes pharmaceutiques les plus employées sont les paquets et surtout les capsules. Celles-ci sont formées par des enveloppes de gélatine se déboîtant et numérotées ; on les remplit de poudres simples ou composées d'un mouvement rapide ; elles remplacent les cachets, à peu près inconnus. Les pommades sont préparées au mortier ou à la spatule sur une plaque spéciale. Enfin, toutes les préparations liquides sont effectuées, en volumes, avec des éprouvettes graduées. Les suppositoires et pilules sont très rares.

Les ordonnances sont conservées par le pharmacien, qui inscrit sur l'étiquette simplement un numéro d'ordre, ainsi que le mode

©BIU Santé

d'emploi ; copie de l'ordonnance peut être délivrée au client s'il l'exige. Il n'y a absolument aucun barème de prix pour les ordonnances et les prix dépendent essentiellement du pharmacien. Quelques codes secrets existent cependant. [Exemple : Pharmacist, numéroté 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 0 — Phm. = 1 dollar 25)], mais ils sont très peu suivis.

La législation des toxiques et des stupéfiants est sensiblement comparable à la nôtre. Délivrés seulement sur ordonnance, ils ne sont pas renouvelables, sauf à très petite dose. La comptabilité pour le renouvellement est soigneusement tenue. L'héroïne a complètement disparu de la pharmacopée américaine ; elle est considérée comme trop dangereuse. Les barbituriques ne sont délivrés que sur ordonnance, mais peuvent ensuite être renouvelés à l'infini, ce qui diminue considérablement la portée de cette restriction. L'approvisionnement est très aisé ; les produits galéniques s'achètent tout faits, comme en France. Les produits chimiques sont très souvent présentés en « tablettes », « comprimés » (par exemple le permanganate de potassium), ce qui parfois présente un inconvénient, car on est obligé de les concasser pour la préparation des poudres composées.

Les conseils à la clientèle s'exercent, bien que les médecins surveillent jalousement leurs prérogatives et que le pharmacien risque une amende.

Les bromures et les barbituriques sont très employés comme somnifères ; la codéine et le sirop de tolu sont utilisés dans les affections respiratoires ; l'huile de paraffine ou « mineral oil », l'huile de ricin ou « castor oil », le lait de magnésie « milk of magnesia », le cascara, ainsi que la rhubarbe et l'aloès (tombés chez nous en désuétude), connaissent là-bas la grande vogue. On fait aux Etats-Unis une consommation énorme de « Cod Liver Oil », ou huile de foie de morue, très soigneusement purifiée et portant toujours l'indication du nombre d'unités en vitamines A et D. A ce sujet, remarquons que les vitamines ont pris une très grande place dans la vie américaine et très nombreuses sont les marques donnant des comprimés contenant toutes les sortes de vitamines ; mais si ces vitamines concentrées se vendent par millions de dollars, des avis de médecins autorisés nous donnent à penser qu'elles n'ont pas la même valeur assimilable qu'à l'état naturel, sous forme de fruits, légumes, huile de foie de morue, etc.

La teinture d'iode, plus faible que la nôtre, à 7 °/₀₀, est concurrencée par les solutions de mercuro-chrome, indolores ; mais on ne leur attribue pas la même valeur cicatrisante et elles ont d'ailleurs été abandonnées par la Croix-Rouge américaine. Enfin, le sulfate de magnésie, l'acide borique, la farine de moutarde sont des produits de détail courant délivrés en boîtes de fer.

Comme en France, comme en Europe, le phénomène moderne c'est

©BIU Santé

l'importance de la spécialité. Les médecins prescrivent surtout des spécialités et celles-ci sont très nombreuses, mais (et nous tenons à le souligner), la stabilisation des prix n'existe pas et cause principalement la misère de la pharmacie américaine. La concurrence, ce terrible stimulant commercial, s'exerce impitoyablement. Les prix n'étant pas imposés, les prix de vente se trouvent très variables et le profit s'en ressent d'autant. Dans la pharmacie où nous avons travaillé, le pharmacien nous envoyait parfois acheter chez un concurrent le liniment « Sloan », par exemple, pour savoir si ce dernier était vendu 30 ou 35 cents. Voici d'ailleurs l'inscription caractéristique aux vitrines de la plupart des « Drugs-Stores » : « Cut rate drugs » — « Cut rate prices » — « Famous for low prices », ce qui veut dire « prix coupés » — « fameux pour les bas prix ».

L'Américain moyen croit énormément dans la publicité et celle-ci s'exerce inlassable dans la presse, la radio, les transports... Les très grandes maisons « Parke Davis and C° », « Lilly », « Squibb » se partagent le marché et, en conséquence, produisent en très grande série. Ainsi, à l'usine « Squibbà Brooklyn », que nous avons visitée, un appareillage perfectionné, avec une division du travail parfaite, fournit 120.000 tubes de dentifrice par jour, 80.000 bouteilles de lait de magnésie... Les spécialités américaines ne portent jamais la formule et celle-ci est secrète ; elles sont seulement obligées de fournir la proportion en produits actifs : acétanilide, chloroforme, etc. et, remarque très curieuse, la publicité ne doit jamais inscrire sur l'étiquette ou ailleurs, qu'elle guérit telle maladie, mais simplement qu'elle soulage « for relief of ».

Parmi les nombreuses spécialités, nous citerons au hasard : « Phillips Milk of Magnesia », vendu d'ailleurs beaucoup moins cher qu'en France; « Ex-Lax », chocolat laxatif pour enfants; « Feen a mint », chewinggum laxatif ; « Vicks vaporub », vaseline mentholée employée en application dans le traitement des bronchites ; « Bromo-Seltzer », « Alka Seltzer », vendus par tonnes et dont on prend un comprimé dans un verre d'eau gazeuse contre les maux de tête ; de nombreux dentifrices : « Phillip », « Kolynos », « Colgate », « Squibb » et le fameux « Dr Lyons tooth powder », qui possède peut-être la moitié du marché américain, et dont la poudre est parfumée au... salicylate de méthyle, ce que les Américains trouvent très agréable. Enfin, des produits de beauté, cosmétiques, crèmes à raser, « Palmolive », « Lux », et le fameux « Witch Hazel », eau distillée d'hamamélis, inscrite au N. F., et très populaire contre les irritations de l'épiderme.

Pour une population de 125 millions d'habitants, il y a 60.000 « Drugs-Stores » aux U. S. A. Quelquefois, mais exceptionnellement, on aura la surprise de rencontrer une pharmacie d'atmosphère européenne avec ses bocaux, ses comptoirs, sans « fountain » et sans bazar.

©BIU Santé

Il s'agit d'une « Ethical Pharmacy ». Leur nombre, aux Etats-Unis, n'excède pas 4 à 500. La plus fameuse est celle de M. LASCOFF, à New-York, qui fait une moyenne de plus de 150 ordonnances par jour, et est merveilleusement administrée. Elle a un intérieur très moderne, avec de grands frigidaires pour conserver les produits altérables, un matériel varié ; chaque ordonnance y est exécutée et vérifiée par deux ou trois pharmaciens. On peut citer encore celle de l'Honorable M. BERMAN, une des plus anciennes pharmacies de New-York, dans Park-Avenue, qui compte parmi sa clientèle les plus grands millionnaires, et qui vend un blaireau à manche d'ivoire pour la modeste somme de 100 dollars, ou trois quarts de litre d'eau de Cologne à 70° pour 6 dollars. Mais ce sont là des exceptions, qui ne comptent pas !

Le pharmacien est obligé de faire des glaces, des sandwichs et de vendre de tout. Voudrait-il réagir contre cette tendance qu'il ne le pourrait, de l'avis même d'un Doyen, le « Volume of Business », c'est-à-dire le chiffre d'affaires relatif aux drogues seules étant insuffisant.

Quels débouchés trouve le jeune diplômé ? — Très peu. Il ne peut songer à faire du laboratoire sans étudier plus avant, car ses connaissances chimiques sont insuffisantes. Aucune analyse n'est faite par les pharmaciens et dans les hôpitaux que nous avons visités, le rôle du pharmacien est de préparer et de délivrer les médicaments, simplement.

Par son enseignement insuffisant, par son manque de spécialisation et de réglementation des prix, la pharmacie américaine est, pour celui qui l'exerce, un véritable esclavage. Ouverte à 8 heures ou 8 h. 30 le matin, elle ne ferme qu'à minuit ou 3 heures dans la nuit. Jamais d'interruption, jamais de jour de fermeture. Le malheureux patron, écrasé par la charge de son loyer, qui est très lourd en Amérique, de ses frais généraux et du bénéfice variable qu'il tire de ses spécialités, amortit péniblement son capital, en travaillant dur, personnellement. Et si le jeune diplômé veut travailler chez les autres, c'est encore pire. Difficulté d'abord de trouver une place car il y a pléthore et si, enfin, il est en possession de cette place (les salariés travaillent dans la plupart des métiers trente-cinq à quarante heures et bénéficient des mêmes avantages sociaux que chez nous), il lui est demandé onze, douze heures de présence ; ni dimanche, ni vacances assurées ; ses salaires sont dérisoires, inférieurs à ceux d'un balayeur.

La pharmacie américaine tente de s'organiser. Déjà l'enseignement se modifie et s'approfondit. Les producteurs signent des contrats avec les pharmaciens et un effort louable vers la stabilisation est fait par les grandes compagnies, telles que « Squibb » pour vendre à une sorte de prix imposé, au « Minimum Price ». Peut-être la clientèle se détachera-t-elle peu à peu des « Drugs-Stores » pour se tourner vers les « Ethical pharmacies ». Mais cet avenir riant est encore très lointain.

©BIU Santé

Nous avons tenté de donner une image la plus fidèle possible de la pharmacie outre-atlantique. Notre ambition serait d'avoir réussi à intéresser nos confrères. Si nous voulons éviter quelque jour le sourire ironique qui se dessine sur les lèvres de tout Américain lorsqu'on lui parle d'un pharmacien ou d'une « Drug-Store » (et ce sera notre conclusion), suivons les conseils de nos maîtres et de nos dirigeants syndicaux; maintenons à notre enseignement son niveau et son éclectisme ; augmentons même, si possible, le prestige de notre diplôme, ce prestige social d' « *homo sapiens* », qu'il avait et qu'il ne doit pas perdre ; évitons la commercialisation, déjà trop poussée, et restons le plus possible profession libérale ; gardons toujours la réglementation des prix. Voilà les solutions les plus conformes à la fois à la défense de la santé publique et aux intérêts de notre chère profession.

JEAN REIZINE,
Etudiant à la Faculté de Paris,
Ancien Prix de Stage,
Boursier d'Université aux Etats-Unis.

P. S. — Nous tenons à adresser nos sincères remerciements à M. BEAL, Président de l' « American Pharmaceutical Association » ; à M. LASCOFF, vice-président et trustee de l'Université de Columbia ; à M. THOMAS, professeur de chimie colloïdale ; au Dr BALLARD, doyen du Collège de Pharmacy de « Columbia University ; à M. DAUER, « Chief Pharmacist at Kings County Hospital », ainsi qu'aux professeurs, étudiants et confrères, dont l'accueil aimable et bienveillant a permis notre documentation.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX

NEIPP (L.). **De l'influence de divers cations sur le croît microbien.** *Thèse Doct. ès Sc. nat.*, MASSON, édit., Paris, 1937. — C'est toujours avec intérêt que l'on voit un chercheur parfaitement adapté à une technique particulière, essayer de s'évader de sa discipline habituelle, et, dominant les problèmes que l'observation lui apporte, vérifier ses hypothèses en faisant appel à de nouvelles méthodes d'investigation. Ainsi L. NEIPP traite un sujet de biologie générale dans le cadre bactériologique auquel il est rompu, sans se contenter de la seule observation passive ou du dénombre-

©BIU Santé

ment mécanique, et décolle de son terrain par le recours à des techniques physiques, comme l'électrophorèse, qui pour y être connues, n'en sont pas moins de pratique peu courante dans les laboratoires de microbiologie.

Cet important travail qui surprend au premier abord par une mise en pages aérée et une typographie luxueuse, a pour thème : l'influence de divers cations (lanthane, cérium, plomb, mercure, argent) à doses variables sur la multiplication du bacille pyocyanique. L. Neipp a utilisé comme milieu de culture, l'eau peptonée (peptone pepsique) préalablement privée de ses ions par une dialyse prolongée et il s'est arrêté, pour suivre le croît microbien, aux méthodes de numération suivantes : méthode comparative indirecte de Wright-Fries et méthode de numération des colonies sur plaques de gélose après dilutions et ensemencement.

Il a observé que tous les cations étudiés (à l'état de nitrates), ajoutés au milieu de culture du bacille pyocyanique, modifient le cours de sa multiplication selon le degré de leur concentration. On peut distinguer en effet des concentrations qui provoquent l'inhibition de la poussée, des concentrations plus faibles pour lesquelles il n'y a pas de différence avec les cultures témoins et des concentrations très faibles qui provoquent une exaltation de la poussée. Ce dernier point est particulièrement intéressant et il faut noter que, seul, l'argent n'a pas favorisé la multiplication même aux doses extrêmement faibles, ce qui est conforme aux résultats trouvés, entre autres, par G. Bertrand sur l'*Aspergillus niger*. La présence, dans les cultures, des sels étudiés, maintient, en général, les différentes phases de développement vues, à l'état normal, par J. Régnier et ses élèves. Toutefois, avec le mercure et l'argent, la courbe présente, pendant la phase de latence, une ou deux inflexions qui s'expliquent par la disparition des germes les plus fragiles, sous l'influence du métal toxique.

L. Neipp s'est alors demandé si les phénomènes d'exaltation ou d'inhibition provoqués par certains sels de métaux lourds, n'étaient pas accompagnés de variations des charges électriques microbiennes. Il a donc utilisé pour cette étude, le dispositif correct d'électrophorèse, mis au point par Mlle Chougroun, et il est arrivé aux conclusions suivantes : la vitesse du transport des bactéries est indépendante de la concentration en germes des émulsions. La charge des bacilles reste sensiblement la même pendant toutes les phases caractéristiques de la poussée, on constate au bout de huit jours une augmentation de cette charge. L'addition de nitrate de lanthane à des doses qui exaltent la poussée microbienne, ou qui lui sont indifférentes, ne modifie pas l'électrisation des bacilles. Enfin, on n'observe de variations appréciables des charges que pour les concentrations de nitrate de lanthane qui altèrent ou tuent les germes.

Voilà une thèse qui vient prendre dignement sa place auprès des travaux antérieurs suscités dans ce domaine par J. Régnier. Il faut féliciter L. Neipp d'avoir mené à bien une recherche aussi longue et, on doit le dire, parfois fastidieuse. Mais le courage expérimental n'a pas été son seul fait, car son travail, marqué par des idées originales et le souci constant d'arriver à l'intelligence des phénomènes, apporte des données précises sur un point particulièrement obscur, parce que difficile d'accès, de la biologie cellulaire.

A. Q.

BOMSKOV (Christian). « **Methodik der Hormonforschung** ». **I. Thyroïde. Parathyroïdes. Surrénale corticale. Surrénale médullaire. Pancréas.** 1 vol. 716 pages, 251 figures et 184 tableaux. Georg Thieme, édit., Leipzig, 1936. — Destiné aux chimistes, physiologistes, médecins et cliniciens, cet ouvrage contient toutes les méthodes reconnues spécifiques pour

©BIU Santé

évaluer et standardiser les hormones, ainsi que toutes les méthodes chimiques d'extraction, de purification, et, quand il y a lieu, de synthèse des substances actives. Il contient également tout ce qui est en rapport direct avec ces méthodes, c'est-à-dire les propriétés physiques, chimiques et physiologiques des hormones considérées, ainsi que les symptômes d'hyper- et d'hypofonctionnement glandulaires qui servent de base à certains procédés d'essai.

Dans une première partie, de portée générale, l'auteur expose, après une étude d'ensemble sur les hormones, les techniques chirurgicales, histologiques, biologiques, pharmacologiques et chimiques permettant l'étude de ces substances. Il apporte là toutes les précisions utiles pour la mise en pratique des procédés décrits.

Dans une seconde partie, il entreprend l'examen successif des différentes hormones ; il examine ainsi, à propos de chaque glande : les méthodes chirurgicales d'extirpation chez les différents animaux, les procédés de transplantation et d'implantation — les méthodes histologiques d'étude, ainsi que l'histologie normale et pathologique de l'organe ; les méthodes biologiques permettant l'étude des phénomènes fonctionnels normaux et expérimentaux ; les méthodes chimiques permettant de déterminer l'activité de la glande, et de doser les substances actives.

Dans la présentation de ces méthodes, l'auteur ne s'est pas borné à de simples descriptions ; il a, après un choix préalable, groupé les seules méthodes qui ont fait leurs preuves et dont l'usage est devenu courant.

Dans ce premier volume, on trouvera, en outre, à côté des généralités exposées plus haut, tout ce qui concerne les hormones de la glande thyroïde, des parathyroïdes, des capsules surrénales et du pancréas.

Présenté avec un grand souci de clarté, avec de nombreuses figures et courbes, ce livre fait honneur à son auteur qui y a rassemblé le fruit de nombreuses années de recherches, tant sur le terrain de la clinique médicale que sur celui de l'industrie pharmaceutique. J. RÉGNIER.

DELEANU (N. T.), FABRE (René), CONIVER (L.). **Index médico-pharmaceutique.** 1 vol. XII-756 pages, dont 488 de tableaux. Préface de M. le professeur RADAIS. Prix : broché, 120 fr. ; cartonné, 150 fr. MASSON et Cie, édit., Paris, 1937. — Cet ouvrage est une reprise, revue et augmentée, du *Codex medico-farmaceutic*, édité en langue roumaine il y a quelques années, et qui, en raison des services qu'il rendait aux médecins comme aux pharmaciens, fut rapidement épuisé. Pour établir une édition française, modernisée et entièrement revisée, les auteurs se sont assuré la collaboration de M. le professeur R. FABRE, qui était spécialement désigné en raison de ses relations avec ses collègues de Roumanie.

Dans cet ouvrage sont cités plus de 1.500 médicaments, classés par ordre alphabétique et, pour chacun d'eux, on indique : formule, synonymes, caractères physiques et chimiques, propriétés et indications thérapeutiques, préparation et posologie, doses maxima, symptômes d'intoxication, antidotes et traitement de l'intoxication, incompatibilités. Tous ces renseignements sont groupés en tableaux de huit colonnes. L'*Index* donne ainsi un nombre considérable de renseignements concis et précis, très rapidement accessibles.

Quelques chapitres généraux ont été écrits par des auteurs spécialement compétents. Ce sont les suivants : *Notions générales sur les empoisonnements* (professeur R. FABRE) ; *Pharmacodynamie* et *Chimiothérapie des maladies infectieuses* (professeur TIFFENEAU) ; *Généralités de pharmacie galénique* (professeur

©BIU Santé

G. P. Pamfil) ; *Opothérapie et hormonothérapie* (H. Pénau) ; *Sérums et vaccins dans la thérapie et la prophylaxie des maladies infectieuses* (G. Rebière) ; *Vitamines* (professeur L. Randoin) ; *Physicothérapie* (Mlle M.-Th. Régnier) ; *Stupéfiants* (professeur Al. Jonescu-Matiu).

Par l'abondance et la précision des renseignements qu'il renferme, cet *Index médico-pharmaceutique* trouvera, sans aucun doute, auprès du corps médical et du corps pharmaceutique, le meilleur accueil.

M. Mascré.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie analytique. — Toxicologie.

Introduction du plomb dans l'organisme par quelques boissons et aliments de conserve. Manceau (P.), Griffon et Breton (R.). *Ann. des falsif.*, 1936, **29**, n° 330, p. 325. — La présence du plomb a pu être constatée dans le tiers des produits examinés, et la teneur en plomb s'est élevée, pour les conserves, jusqu'à 8 milligr. 33 par kilogramme pour des sardines. La quantité de plomb absorbée, par l'ingestion de quantités normales, est quand même très faible. Le plomb a été dosé, colorimétriquement, par une méthode voisine de celle de Machebœuf, Cheftel et Blass ; l'étalon est obtenu en traitant une solution titrée de plomb d'une façon identique aux traitements que subit la liqueur provenant de la minéralisation du produit examiné. A. L.

Dosage des cendres du pain. Nottin (P.) et Daron (A.). *Ann. des falsif.*, 1936, **29**, n° 330, p. 341. — Les cendres contenues dans le pain proviennent, en partie de la farine, en partie des substances ajoutées, eau, sel et levure. De plus, dans l'analyse, une partie du chlorure de sodium disparaît pendant la calcination. Par suite, lorsque l'on a déterminé la teneur en cendres du pain, on ne peut en déduire celle de la farine employée.

A. L.

Dosage de la caféine dans les cafés. Gobert (S.). *Ann. des falsif.*, 1936, **29**, n° 331, p. 417. — L'auteur déplace la caféine par l'ammoniaque, et l'extrait par l'acétate d'éthyle, par centrifugation. La caféine est purifiée par oxydation permanganique, et l'excès de permanganate est détruit par l'eau oxygénée, dont on doit éviter tout excès. A. L.

Sur une nouvelle réaction colorée du cuivre et de l'urobiline. Bertrand (G.) et de Saint-Rat (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1936, **203**, n° 2, p. 140. — Lorsqu'on ajoute quelques gouttes d'une solution d'urobiline au 1/1.000, dans l'alcool à 60°, à une solution même très diluée de sel cuivrique, on obtient une coloration allant du rose au pourpre. La réaction est spécifique ; elle permet de déceler et de doser colorimétriquement de très petites quantités de cuivre dissoutes dans l'eau, même en présence d'autres métaux. La réaction est des plus sensibles. Elle peut être appliquée inversement à l'identification de l'urobiline. P. C.

©BIU Santé

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Action de la nicotine sur le cœur, la pression sanguine et les vaisseaux sanguins. Gotsev (T.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1936, **180**, p. 275-282. — La nicotine, aux doses moyennes intraveineuses (0 milligr. 001 à 0 milligr. 05 par kilogramme) détermine une hypotension passagère allant jusqu'au zéro du manomètre à mercure, puis une élévation de la pression suivie d'un retour progressif à la normale. Les faibles doses déterminent des réactions plus faibles, la pression sanguine ne baissant pas jusqu'au zéro. Une dose élevée détermine un abaissement rapide et durable de la pression. Les injections répétées de doses égales déterminent souvent une élévation de la pression sans hypotension passagère. On observe cette même action avec les injections intraveineuses lentes. Sur le cœur du chien l'injection intraveineuse de nicotine détermine un ralentissement allant jusqu'à l'arrêt passager du cœur, puis une accélération. Sur le cœur de grenouille, accélération. Dans un tiers des cas, ralentissement et arrêt. Sur les vaisseaux sanguins de l'intestin, réaction biphasique (constriction puis dilatation) ou seulement dilatation. Diminution de volume du rein, parfois dans quelques cas cependant augmentation. P. B.

Comparaison des effets utéro-adrénalinolytiques de la corynanthine, de la yohimbine et de l'ergotamine. Rothlin (E.) et Raymond-Hamet. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **118**, p. 33-36. — Efficacité utéro-adrénalinolytique de la corynanthine deux fois plus grande que celle de la yohimbine. P. B.

Action de l'ergoclavine sur la diurèse. Zunz (E.) et Vesselovsky (O.) *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **119**, p. 534-536. — L'ergoclavine diminue la quantité d'urine émise à jeûn et entrave la diurèse consécutive à l'ingestion d'eau ou de solution chlorurée sodique. Action inhibitrice dans ces deux cas moins marquée que celle de l'ergotamine. Différence également avec l'ergotamine dans l'action sur la diurèse provoquée par une dilution d'urée que l'ergotamine peut même accroître. P. B.

Sur les propriétés pharmacologiques d'un nouvel alcaloïde de l'ergot de seigle : l'ergobasine. Rothlin (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **119**, p. 1302-1304. — L'ergobasine est surtout caractérisée par son action stimulante sur l'utérus. Elle ressemble à ce point de vue à l'ergotamine dont elle se rapproche chimiquement. Elle s'en distingue par l'absence d'action sympathicolytique, et par l'absence de gangrène chez le coq et le rat aux doses toxiques. Cet alcaloïde est donc soit un produit intermédiaire dans la synthèse de l'ergotamine et de l'ergotoxine par le *Claviceps purpurea*, soit un produit de désintégration de ces alcaloïdes. P. B.

L'action physiologique de l'ergométrinine est-elle supérieure, égale ou inférieure à celle de son isomère, l'ergométrine. Raymond-Hamet. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **120**, p. 1208-1212. — Activité de l'ergométrinine très notablement inférieure à celle de l'ergométrine. P. B.

Action de l'ergométrinine et l'ergotaminine sur la diurèse. Zunz (E.) et Vesselovsky (O.). *C. R. Soc. Biol.*, 1936, **121**, p. 1343-1345. —

©BIU Santé

L'ergométrinine a une action diurétique notablement inférieure à celle de son isomère l'ergométrine. L'ergotaminine, au lieu de réduire la diurèse, comme le fait l'ergotamine, tend au contraire à l'augmenter modérément.
P. B.

Sur un effet physiologique apparemment paradoxal de l'ergotaminine. Raymond-Hamet. *C. R. Soc. Biol.*, **122**, p. 267-270. — A faibles doses, l'ergotaminine renforce les effets hypertenseurs de l'adrénaline, par suite, pour la plus grande partie, de la paralysie par l'ergotaminine des mécanismes régulateurs de la pression artérielle. P. B.

Effets de l'ergotamine injectée dans la circulation générale sur les vaisseaux de la patte et du rein. Raymond-Hamet. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, **122**, p. 918-921. — L'ergotamine, à dose hypertensive, peut provoquer en même temps de la vasoconstriction du rein et de la vasodilatation des pattes. P. B.

Recherches sur la physiologie du système nerveux autonome. IX. Action des alcaloïdes de l'ergot sur la membrane nictitante. Bacq (Z. M.). *Arch. internat. Pharm.et Thér.*, 1934, **49**, p. 118-123. — L'ergotamine, même à doses faibles, contracte la membrane nictitante du chat et du chien. Cette contraction n'est sensiblement modifiée ni par l'énervation, ni par la cocaïnisation. L'ergotaminine, isomère non sympathicolytique de l'ergotamine, ne possède pas cette propriété contracturante. P. B.

Observations sur l'action pharmacologique de l'ergotamine étudiée à l'aide du réflexe de Pagano-Hering. Beccari (E.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1935, **52**, p. 195-210. — L'apnée produite par l'ergotamine n'est pas proportionnelle, au point de vue comportement et durée, aux doses injectées, elle apparaît irrégulièrement aux doses comprises entre 0 milligr. 02 et 0 milligr. 05 par kilogramme, et régulièrement aux doses supérieures. L'action paralysante de l'ergotamine sur les terminaisons sympathiques se retrouve aux doses très petites, jusqu'à 0 milligr. 1 par kilogramme, mais partiellement. Cette action ne devient complète qu'à partir de 0 milligr. 1 à 0 milligr. 2 par kilogramme. L'action centrale bulbaire de l'ergotamine ne compromet l'excitabilité réflexe de ces centres qu'à partir de 0 millig. 2 par kilogramme et la disparition de l'excitabilité est toujours complète à partir de 0 milligr. 4 par kilogramme. P. B.

A propos des effets des alcaloïdes de l'ergot de seigle sur la diurèse. I. Action de l'ergoclavine. Zunz (E.) et Vesselovsky (O.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1936, **53**, p. 388-412. P. B.

Effet du tartrate d'ergotamine sur la circulation cérébrale de l'homme. Lennox (W. C.) Gibbs (E. L.) et Gibbs (F. A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1935, **63**, p. 113-119. — Augmentation modérée de la circulation sanguine cérébrale par le tartrate d'ergotamine, probablement secondaire à une augmentation de la pression sanguine périphérique. Cette augmentation de la circulation cérébrale n'explique pas la sensation de céphalée qui suit l'injection de tartrate d'ergotamine. P. B.

Action de l'ergoclavine et de la sensibamine. Vartiainen (A.) *J. Pharm. exp. Ther.*, 1936, **54**, p. 259-264. — Activité de ces deux nouveaux alcaloïdes de l'ergot identique au point de vue caractère et intensité à celle de l'ergotoxine et de l'ergotamine. P. B.

©BIU Santé

Action pharmacologique de l'ergotocine, un nouveau principe de l'ergot. Davis (M. E.), Adair (F. L.), Chen (K. K.) et Swanson (E. E.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1935, **54**, p. 398-407. — Puissante action ocytocique de ce corps, peu d'effet inhibiteur sur l'action de l'adrénaline. Dose minima mortelle chez la souris de 250 millig. par kilogramme en injection intraveineuse et de 80 milligr. par kilogramme chez le cobaye. La mort est précédée de convulsions cloniques. Mydriase en instillation dans l'œil du lapin, constriction des vaisseaux de la patte de la grenouille, relâchement de l'intestin grêle isolé du lapin, ce dernier effet peut être aboli par l'application antérieure d'ergotamine. Ce corps exerce donc une action stimulante sur les terminaisons sympathiques. Action progressive chez le chat « pithed », mais action dépressive chez les animaux anesthésiés. Aux fortes doses, il arrête la respiration ; chez le rat blanc, il augmente le rythme métabolique en injections intraveineuses. P. B.

Ergotocine, ergométrine, ergostétrine et ergobasine. Chen (K. K.), Swanson (E. E.), Kleiderer (E. C.) et Clowes (J. H. A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1936, **57**, p. 74-80. — Sur l'utérus isolé de la lapine, la crête de coq, l'intestin isolé de lapin, et par la méthode colorimétrique, peu ou pas de différences entre ces quatre substances. P. B.

Sur l'action sur la pression sanguine de l'ergotamine et sur la dépendance du renversement de l'action de l'adrénaline après ergotamine de la profondeur de la narcose de l'animal en expérience. Hauschild (Fr.) et Lendle (L.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1935, **178**, p. 367-371. — L'action de l'ergotamine sur la pression sanguine n'est pas sensibilisée par la cocaïne et est affaiblie par les narcotiques. L'ergotamine présente donc à ce point de vue une analogie avec les membres du groupe sympathomimétique (éphédrine). L'influence antagoniste de la narcose supprime également l'action d'inversion vis-à-vis de l'adrénaline, d'où il s'ensuit que la narcose peut être une cause d'erreur dans ces expériences. P. B.

Pharmacologie d'un nouvel alcaloïde de l'ergot de seigle, la sensibamine. Roessler (R.) et Unna (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1936, **179**, p. 115-126. — Les effets qualitatifs et quantitatifs de ce nouvel alcaloïde sont tout à fait voisins de ceux des autres alcaloïdes de l'ergot. P. B.

Recherches comparées sur l'action toxique de l'extrait aqueux d'« Ustilago maidis » et des préparations ergotées. Dragisic (Br.) et Varicak (B.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1935, **179**, p. 319-326. — Toxicité plus grande de l'*Ustilago maidis* par rapport à celle de l'ergotamine et de l'ergotine Merck chez la souris. P. B.

Effets du gynergène sur l'action de l'adrénaline et de la strophanthine sur les fibres de Purkinje. Spuhler (O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1936, **181**, p. 472-480. — Le gynergène diminue la fréquence et l'amplitude des contractions des fibres de Purkinje isolées; il inhibe et inverse les effets de l'adrénaline sur ces fibres. Il prolonge l'intoxication strophanthinique. P. B.

Sur la β-yohimbine et la δ-yohimbine. Raymond-Hamet. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, **121**, p. 1060-1062. — Action identique, qualitativement tout au

©BIU Santé

moins, de ces deux alcaloïdes et de l'yohimbine vraie tant sur la pression artérielle que sur le système nerveux végétatif. P. B.

Influence de la viscosité du sang sur l'action hypotensive de la yohimbine. Busquet (H.) et Vischniac (Ch.). *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **119**, p. 1376-1378. — La yohimbine, aux doses où elle n'affaiblit pas le cœur, perd son action hypotensive, tout en conservant son action sympatholytique, quand la viscosité sanguine est exagérée. P. B.

Action de la yohimbine sur la vessie « in situ » du chien et influence de cet alcaloïde sur les effets vésicaux de l'adrénaline. Raymond-Hamet. *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1936, **52**, p. 138-141. — L'injection d'une dose moyenne d'adrénaline (0 mgr. 05 à 0 mgr. 10), provoque, en même temps que l'hypertension et la chute du tonus intestinal, une contraction brusque de la vessie, contraction qui diminue d'abord assez rapidement, puis plus lentement. Quand l'animal a été yohimbinisé de telle façon qu'une dose moyenne d'adrénaline produise chez lui de l'hypotension, mais conserve encore ses effets intestino-inhibiteurs, on constate que cette dose d'adrénaline a perdu sur la vessie l'action contracturante qu'elle possédait initialement. L'hypotension déterminée par l'injection d'une dose moyenne de yohimbine s'accompagne d'une très forte contraction de la vessie, contraction qui diminue rapidement et qui est bientôt suivie d'une phase de léger relâchement de la musculature vésicale. P. B.

Action anti-exophtalmique et myotique de la corynanthine. Justin-Besançon (L.), Bovet (D.) et Kohler (Mlle D.). *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **118**, p. 532-534. — La comparaison de la yohimbine et de la corynanthine montre que tant par son action anti-exophtalmique que par l'antagonisme qu'il présente vis-à-vis de la mydriase adrénalinique, ce dernier alcaloïde se montre, à doses égales (et même si l'on ne tient pas compte du fait qu'il est bien moins toxique), plus actif que la yohimbine. Les résultats concordent avec ceux obtenus par Raymond-Hamet en mesurant l'activité ocytocique de ces deux alcaloïdes. En outre, la corynanthine possède une action purement myotique, alors que le myosis yohimbinique est bref et suivi d'une mydriase. P. B.

Sur les effets vasculaires de la corynanthine. Raymond-Hamet. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **118**, p. 548-550. — Action vaso-dilatatrice très marquée. P. B.

Sur le pouvoir anesthésique local de la corynanthine et sur l'inversion par cet alcaloïde des effets respiratoires de l'adrénaline. Raymond-Hamet. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **118**, p. 774-777. — Action anesthésique locale de la corynanthine huit fois plus faible que celle de la yohimbine. Même action, par contre, sur les effets respiratoires de l'adrénaline. P. B.

Sur la toxicité et l'activité adrénalolytique de la pseudo-corynanthine comparées avec celles de la corynanthine et de la yohimbine. Rothlin (E.) et Raymond-Hamet. *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1935, **52**, p. 241-250. — Pour ces trois substances, l'activité sympatholytique n'est nullement proportionnelle au pouvoir toxique. Bien que la yohimbine se montre en effet 4,8 fois plus toxique que la corynanthine, son pouvoir adrénalolytique est deux fois plus faible que celui de cette der-

©BIU Santé

nière. D'autre part, bien que la corynanthine et la pseudo-corynanthine aient des effets utéro-adrénalolytiques pratiquement égaux, celle-ci est 7,7 fois plus toxique que celle-là. Par conséquent, comme agent sympathicolytique, la corynanthine doit être préférée à la yohimbine et à la pseudo-corynanthine. P. B.

Sur la toxicité et l'action sympathicolytique de la corynanthéine. Rothlin (E.) et Raymond-Hamet. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1935, **178**, p. 305-307. — La corynanthéine se différencie de la corynanthine par la présence en plus d'un groupe méthoxy (OCH_3) ; ces deux alcaloïdes possèdent une action adrénalolytique également forte, mais la corynanthéine est deux fois plus toxique que la corynanthine. Ceci est un exemple de l'élévation de la toxicité par la substitution d'un H par OCH_3, avec conservation de l'identité des propriétés pharmacologiques spécifiques. P. B.

Effets de la gambirine sur le système nerveux végétatif de l'utérus. Rothlin (E.), Raymond-Hamet. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **119**, p. 37-38. — La gambirine (alcaloïde extrait de l'*Ourouparia Gambir*) ne diminue, ni n'augmente les effets moteurs de l'acétylcholine sur l'utérus isolé, mais inverse, sur ce même organe, l'action motrice de l'adrénaline. P. B.

Quelques observations sur la lycorine. Raymond-Hamet. *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1936, **52**, p. 129-137. — La lycorine n'est pas un sympathicolytique vrai ; en effet, elle ne transforme pas en hypotension l'hypertension provoquée normalement par une dose moyenne d'adrénaline et ne supprime pas l'action vasoconstrictrice rénale de l'adrénaline et n'augmente pas l'effet hypotenseur des doses liminaires de β-méthyladrénaline. P. B.

Analyse de l'action sympathicolytique du 883 F (diéthylaminométhyl-3-benzodioxane). Bacq (Z. M.) et Frédericq (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **118**, p. 183-184.

Action sur la membrane nictitante du chat de divers dérivés de l'aminométhylbenzodioxane et de l'aminométhylcoumarane. Bacq (Z. M.) et Bovet (D.). *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **118**, p. 359-361.

Sur l'action vasomotrice du diéthylaminométhylbenzodioxane (F. 883). Vleeschhouwer (G. de). *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **118**, p. 792-794.

Le Gérant : Marcel Lehmann.

Paris. — Ancne Imp. de la Cour d'appel, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

A. Lespagnol et Mlle Van Thienen. Etude d'éthanolamines à substituants furaniques. 49

J. G. Marchal. Les hydrolats (*à suivre*) 59

Leçon inaugurale :

M. R. Delaby. Leçon inaugurale du cours de chimie analytique à la Faculté de Pharmacie de Paris, le mardi 9 novembre 1937. 65

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 88

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 89

La longueur des articles admis au Bulletin est limitée à 8 pages, à 20 pages pour l'année entière, au delà desquelles l'auteur doit sa collaboration pécuniaire (**Décision du Comité de Rédaction**, *en date du 17 février 1938*).

MÉMOIRES ORIGINAUX (*)

Etude d'éthanolamines à substituants furaniques.

GÉNERALITÉS ET PARTIE THÉORIQUE

Dans un travail dont les conclusions furent publiées ici même, Lespagnol, Bizard et Turlur ont étudié la préparation et les propriétés pharmacodynamiques de quelques dérivés polyarylés de l'éthanolamine et ont montré que la plupart de ces composés possédaient une action hypotensive (1). Comme d'autre part les procédés hypotensives de dérivés furaniques, et en particulier de la furyléthylamine, ont été signalées (2), nous avons pensé que la substitution d'un hétérocycle furanique à un ou aux deux noyaux benzéniques de la diphénylethanolamine aurait peut-être pour effet d'accentuer l'action hypotensive de ces bases (3).

* Reproduction interdite sans indication de source.

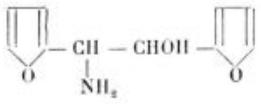
1. A. Lespagnol, G. Bizard et Turlur. Etude chimique et pharmacodynamique de quelques diaryléthanolamines. *Bull. Sc. pharm.*, 1936, **43**, p. 555.

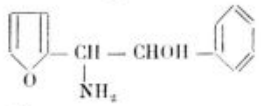
2. Windaus et Dalmer. *Ber. d. deut. Ges.*, 1920, **53**, p. 2304.

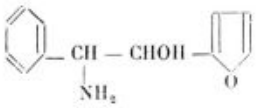
3. Nous nous bornerons ici au côté chimique de la question. Les déterminations pharmacodynamiques encore en cours seront publiées ultérieurement. Des expériences réalisées sur la difuryléthanolamine nous permettent déjà de penser que la substitution d'un noyau benzénique au noyau furanique n'augmente pas le pouvoir hypotenseur des bases considérées.

©BIU Santé

nyléthanolamine aurait peut-être pour effet d'accentuer l'action hypolamine et de deux phénylfuryléthanolamines répondant aux formules.

I) 

II) 

III) 

Ces composés qui contiennent deux carbones symétriques, l'un porteur d'un oxydrile, l'autre d'une fonction aminée, sont le siège d'une isomérie géométrique et existent sous deux formes isomériques. Chacun de ces isomères comporte deux inverses optiques et un racémique.



Deux énantiomorphes
Un racémique.

Deux énantiomorphes
Un racémique.

Dans le cas de la diphényléthanolamine, tous les isomères possibles ont été décrits. Dans la série des éthanolamines à substituants furaniques qui nous occupe, il faut joindre aux raisons d'isomérie que nous venons de signaler une isomérie de position, ce qui porte à six le nombre des racémiques possibles pour les difuryléthanolamines et furylphényléthanolamines (*V. tableau*). Nous avons préparé trois de ces composés en adaptant à leur préparation les procédés utilisés dans l'obtention des dérivés arylés correspondants. En thèse générale, les rendements sont moins bons en série furanique ; certaines réactions sont même inapplicables.

A. — Préparation d'une difuryléthanolamine.

Cette base a été préparée à partir du furfural qui, traité par le cyanure de potassium en milieu alcoolique, se condense en furoïne. Cette dernière, traitée par le chlorydrate d'hydroxylamine en milieu alcalin, conduit par une furoïne-oxime qui, soumise à l'action des réducteurs, est transformée en amine.

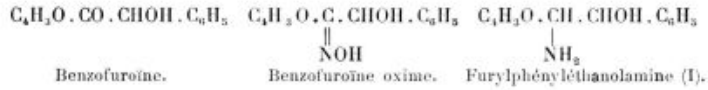


Furoïne. Furoïne oxime. Difuryléthanolamine.

©BIU Santé

B. — Préparation de phénylfurylléthanolamines.

a) L'une de ces bases a été préparée d'une façon tout à fait analogue à la précédente. La condensation initiale étant réalisée à partir d'un mélange équimoléculaire de furfural et de benzaldéhyde conduit à la benzofuroïne, dont l'oxime est ensuite réduite en une amine qui est une phénylfurylléthanolamine. Or, on sait que la benzofuroïne possède la constitution ci-dessous (4) et que, par conséquent, l'amine préparée est le 1. furyl 2. phényl 2. hydroxy 1. aminoéthane.



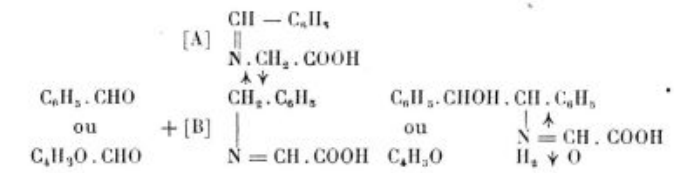
Benzofuroïne. Benzofuroïne oxime. Furylphénylléthanolamine (I).

b) Une autre phénylfurylléthanolamine isomère de position de la précédente a été préparée par un procédé différent.

On sait en effet qu'une des formes de la diphénylléthanolamine est préparée, réduisant la benzoïde oxime, tandis que son isomère géométrique appelé isodiphénylléthanolamine est obtenu (à l'état de dérivé benzylidénique) par condensation du glycocolle et de l'aldéhyde benzoïque en milieu alcalin.

Le mécanisme de cette réaction s'établirait comme suit (5) :

L'aldéhyde benzoïque se combinerait avec le glycocolle et en milieu alcalin, le benzylidène glycocolle (A) prendrait une forme tautomère (B) qui, se condensant avec une nouvelle molécule de benzaldéhyde en un produit (C) donnerait par hydrolyse de l'acide glyoxylique (d'ailleurs décelé) et la diphénylléthanolamine qui se sépare évidemment à l'état de dérivé benzylidénique



Si cette suite de réaction est conforme à la réalité, il doit être possible de condenser tout d'abord l'aldéhyde benzoïque avec le glycocolle et de faire réagir ensuite le furfural pour obtenir une phénylfurylléthanolamine dans laquelle le groupe NH_2 est attaché au carbone en α du noyau benzénique (et non au carbone β comme dans le dérivé

4. La constitution indiquée pour la benzofuroïne a été établie par Werner et Detscheff. *Ber. chem. Gesell.*, 1905, **38**, p. 69.

5. Erlenmeyer. *Liebigs Annalen*, 1899, **307**, p. 119.

©BIU Santé

précédent). Cette suite de réactions a été réalisée et nous avons ainsi préparé le : 1. phényl 2. furyl 2 hydroxy 1. aminoéthane.

$$C_4H_3O.CHOH.CH.C_6H_5$$
$$\quad\quad\quad

©BIU Santé

PARTIE EXPÉRIMENTALE

A. — Préparation de la difurylléthanolamine.

a) *Furoïne.* — Ce produit se prépare par condensation de deux molécules de furfural sous l'influence du cyanure de potassium en solution hydro-alcoolique (6).

$$2\,C_4H_3OCHO \longrightarrow C_4H_3O.CHOH.CO\,C_4H_3O.$$

On traite 40 gr. de furfural additionnés de 30 gr. d'alccol par 4 gr. de cyanure de potassium dissous dans 80 gr. d'eau et on maintient le mélange à l'ébullition durant une vingtaine de minutes. Il n'est pas avantageux d'essayer de maintenir plus longtemps le chauffage, car on obtient ainsi un produit plus coloré et plus difficilement purifiable. L'ébullition, une fois terminée, on refroidit rapidement le ballon, la furoïne cristallise ; on l'essore et on la recristallise dans l'alcool. Après lavage sur l'essoreuse avec une petite quantité d'éther, on obtient un produit jaunâtre fondant à 133° (point de fusion du produit pur, 135°).

b) *Furoïne-oxime.* — La furoïne-oxime se prépare en traitant la furoïne par le chlorydrate d'hydroxylamine en milieu alcalin ; on a décrit un procédé de préparation qui consiste à traiter la furoïne, dissoute dans l'alcool, par le chlorhydrate d'hydroxylamine en présence de soude caustique (7).

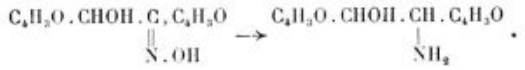
Nous avons essayé cette méthode et ne sommes arrivés que très difficilement à un produit pur ; ceci tient très probablement à ce que le milieu fortement alcalin réalisé par l'hydrate de sodium facilite l'oxydation de la furoïne et sans doute aussi à la formation de produits résineux complexes. Nous avons préféré préparer la furoïne-oxime en traitant la furoïne par du chlorhydrate d'hydroxylamine en présence d'un sel à réaction alcaline : l'acétate de sodium. On traite 8 gr. 60 de furoïne par 5 gr. 60 de chlorhydrate d'hydroxylamine, 17 gr. d'acétate de sodium cristallisé, le tout dissous dans 200 cm³ d'alcool ; on porte à l'ébullition continue au réfrigérant ascendant pendant huit heures. On concentre ensuite au bain-marie la solution hydro-alcoolique jusqu'à départ de la majeure partie de l'alcool et on verse le résidu dans 300 cm³ d'eau distillée. La furoïne-oxime précipite. On laisse le précipité se rassembler durant quelque temps, on essore et on sèche ; on obtient ainsi sans autre purification un pro-

6. Fischer. *Liebigs Annalen*, **211**, p. 218.
7. Werner. *Ber. d. deut. Ges.*, **38**, p. 79. — Il s'agit ici de l'α furoïne-oxime.

©BIU Santé

duit jaune clair d'aspect cristallisé fondant vers 157° (le produit pur est décrit avec un point de fusion de 161°). Le rendement est assez bon ; on obtient parfois à partir de 25 gr. de furoïne 20 à 22 gr. d'oxime brute (75 % environ).

c) *Difuryléthanolamine.* — Cette amine s'obtient par réduction de l'oxime précédente.



Le dérivé benzénique correspondant (diphényléthanolamine) se prépare facilement par réduction de l'oxime à l'aide d'amalgame de sodium en milieu légèrement acétique. La réduction de la furoïne-oxime, réalisée par ce procédé, ne donne que des rendements médiocres. Aussi avons-nous été amenés à essayer d'autres réducteurs. Nous relaterons succinctement nos essais de réduction ; 1° par l'amalgame de sodium en milieu acétique ; 2° par le sodium et l'alcool ; 3° par le zinc et la potasse à l'ébullition. C'est ce dernier procédé qui nous a donné les meilleurs rendements.

1° *Action de l'amalgame de sodium.* — On dissout dans environ 30 cm³ d'alcool à 90° 2 gr. d'oxime et on chauffe le mélange au bain-marie vers 50 à 60°. On ajoute ensuite par petites fractions 500 gr. environ d'amalgame de sodium à 2,5 % en agitant constamment et en maintenant l'acidité du milieu par addition d'acide acétique ; la réduction une fois terminée, on sépare le mercure de la solution aqueuse surnageante que l'on dilue dans 500 cm³ d'eau ; il se produit ainsi un précipité, constitué par de la furoïne-oxime ayant échappé à la réduction que l'on sépare par filtration. La liqueur filtrée est lavée dans une ampoule à décantation avec une petite quantité d'éther qui enlève le reste de furoïne-oxime ; après séparation de cet éther on alcalinise la liqueur aqueuse par l'ammoniaque et on extrait à l'éther la base libérée. On obtient après déshydratation sur du sulfate de sodium anhydre et évaporation du solvant un produit d'aspect huileux assez fortement coloré. Pour l'amener à cristallisation, on le reprend par le benzène chaud, on ajoute à cette solution de l'éther de pétrole chaud jusqu'à obtention d'un trouble net et on laisse cristalliser. Le rendement par cette méthode est très défectueux. On obtient, en effet, à partir de 2 gr. d'oxime, des quantités de base de l'ordre de 0 gr. 25 que l'on ne peut que très difficilement purifier. Après plusieurs cristallisations, menées comme il a été dit plus haut, le point de fusion reste toujours voisin de 90° (le produit pur fond à 104°).

2° *Action du sodium et de l'alcool.* — On traite 2 gr. de furoïne-oxime dissoute dans 50 cm³ d'alcool absolu par 12 gr. de sodium

©BIU Santé

métallique ajouté peu à peu et en agitant constamment. Si la dissolution du sodium se ralentit trop, on chauffe légèrement. Après avoir dilué avec de l'eau, acidifié légèrement par l'acide chlorhydrique dilué et enlevé à l'éther, la furoïne-oxime non réduite, on alcalinise par l'ammoniaque et on extrait la base à l'éther ; on obtient ainsi une très petite quantité de difuryléthanolamine de l'ordre de 10 à 15 centigr. et d'ailleurs très difficilement purifiable.

3° *Action du zinc et de la potasse.* — On dissout 2 gr. de furoïne-oxime dans 20 à 30 cm³ d'alcool à 95° ; on ajoute au mélange 4 gr. de zinc pulvérisé et peu à peu de la lessive de soude. On chauffe au bain-marie pendant toute la durée de l'opération qui dure deux heures environ. On constate, à mesure que la réduction s'opère, la formation d'une couche huileuse qui s'étale en surface et qui est constituée vraisemblablement par de la difuryléthanolamine. L'opération étant terminée, on refroidit le mélange et on l'introduit dans une ampoule à décantation contenant de l'éther ; on rince le zinc plusieurs fois avec de l'alcool puis à l'éther et on rassemble toutes ces liqueurs dans l'ampoule à décantation. On sépare la solution éthérée qui contient la difuryléthanolamine et on la lave avec quelques centimètres cubes d'eau ; on ajoute ensuite à l'éther de l'acide chlorhydrique dilué qui entraîne l'amine en solution aqueuse. Cette liqueur aqueuse, séparée de la couche éthérée, est alcalinisée par l'ammoniaque et la base libérée est reprise par l'éther. Cette solution est séchée sur du sulfate de sodium sec puis évaporée. On obtient un produit huileux avec un rendement d'environ 60 centigr. pour 2 gr. d'oxime initiale (rendement 30 %). En reprenant ce produit par le benzène (environ trois parties) et en ajoutant à cette solution benzénique chaude de l'éther de pétrole chaud on obtient un trouble qui se transforme peu à peu en cristaux. Le point de fusion des premiers cristaux est le plus souvent voisin de 96. Après plusieurs traitements analogues par le benzène et l'éther de pétrole, on obtient un produit fondant à 104-105°.

Ce point de fusion a été confirmé après purification par l'intermédiaire de l'oxalate. La difuryléthanolamine en solution alcoolique additionnée d'acide oxalique molécule à molécule laisse assez facilement déposer des cristaux blancs fondant à 178° et dont la teneur en azote correspond à un oxalate acide. A partir de ce produit purifié mis en solution aqueuse on déplace la base par l'ammoniaque et on l'extrait à l'éther. Après évaporation, puis cristallisation dans un mélange de benzène et de ligroïne, on obtient un produit fondant à 104-105° après recristallisation dans l'alcool.

La difuryléthanolamine est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther, le benzène, peu soluble dans l'éther de pétrole.

©BIU Santé

Azote % (KJELDAHL); calculé, 7,25 % ; trouvé, 7,10 %.

Ce produit traité par l'aniline et l'acide acétique ne donne pas de coloration rouge, mais il suffit de le chauffer dans un tube à essai au-dessus de son point de fusion pour obtenir cette coloration caractéristique du noyau furanique.

La formule du produit obtenu a été confirmée par l'analyse du chlorhydrate préparé en dissolvant la base de l'alcool absolu en l'additionnant d'acide chlorhydrique (en quantité aussi proche que possible de la théorie) en en précipitant le sel par l'éther. Le produit recueilli est purifié par dissolution dans l'alcool absolu et précipitation par l'éther anhydre. Il fond à 185°.

Analyse : Cl calculé, 15,45 % ; trouvé, 15,3, ce qui correspond à un poids moléculaire de 231 (au lieu de 229 calculé).

B. — PRÉPARATION DES PHÉNYLFURYLÉTHANOLAMINES.

A. — 1. FURYL. 2. PHÉNYL. 2. HYDROXY. 1. AMINOÉTHANE :

a) *Préparation de la benzofuroïne.* — Ce produit est préparé par condensation benzoïnique réalisée sur un mélange équimoléculaire de furfural et d'aldéhyde benzoïque (8).

$$C_4H_3CHO + C_6H_5CHO = C_4H_3O.CO.CHOH.C_6H_5.$$

Dans un ballon surmonté d'un réfrigérant ascendant, on introduit 18 gr. de furfural, 20 gr. d'aldéhyde benzoïque, 4 gr. de cyanure de potassium, 60 gr. d'alcool à 95° et 80 cm³ d'eau. On porte à l'ébullition modérée pendant un quart d'heure. On fait cristalliser par refroidissement, on essore à fond et on lave le produit à l'éther sur l'essoreuse. On sèche à l'étuve.

Le produit brut obtenu dans de telles conditions fond à 130°, dissous dans l'alcool à chaud, il cristallise par refroidissement. Le produit purifié fond à 134-135° (P. F. du produit pur : 137-139°).

b) *Préparation de la benzofuroïne-oxime.* — La benzofuroïne-oxime est obtenue avec de bons rendements en opérant comme pour la furoïne-oxime à partir de 20 gr. de benzofuroïne, 11 gr. 20 de chlorhydrate d'hydroxylamine, 34 gr. d'acétate de sodium en solution hydroalcoolique que l'on maintient à l'ébullition pendant huit heures. On évapore ensuite la presque totalité de l'alcool après dilution par l'eau ; la benzofuroïne-oxime qui se sépare est essorée et séchée. Le produit brut fond vers 147° ; après recristallisation dans l'alcool, il fond à 157° (P. F. du produit pur : 160°).

8. E. FISCHER. *Liebigs Annalen*, **211**, p. 228.

©BIU Santé

C'est un produit jaunâtre, soluble dans l'alcool, l'éther, le benzène, le chloroforme, insoluble dans l'eau et l'éther de pétrole. Comme la furoïne-oxime, la benzofuroïne-oxime donne une coloration verte avec l'acide chlorhydrique et se dissout dans la lessive de soude.

c) *Préparation de la phénylfuryléthanolamine.* — Pour réduire l'oxime précédente en phénylfuryléthanolamine (n° 2 du tableau précédent), nous avons eu recours à la réduction par le zinc et l'acide chlorhydrique et opéré comme suit :

Dans une fiole conique de grande capacité on dissout 5 gr. d'oxime dans environ 20 cm³ d'alcool et on ajoute peu à peu au mélange du zinc en poudre et de l'acide chlorhydrique ; cette opération est menée lentement et nécessite environ dix heures. On chasse ensuite l'alcool au bain-marie après dilution par l'eau. Après filtration la liqueur est privée de l'oxime non réduite par un lavage à l'éther puis additionnée d'un excès d'ammoniaque jusqu'à redissolution de l'hydrate de zinc. De ce mélange alcalin on extrait la phénylfuryléthanolamine par l'éther en plusieurs fois. Les liqueurs éthérées, rassemblées, sont lavées à l'eau, séchées sur sulfate de sodium anhydre et évaporées à siccité. Le produit est ensuite purifié par l'intermédiaire de son oxalate acide en procédant exactement comme pour le dérivé précédent. Après évaporation de l'éther, on obtient un résidu d'aspect huileux qui se prend en masse par addition d'un peu d'éther de pétrole. On essore et on sèche dans le vide.

La base ainsi préparée fond à 106-107°.

N % : calculé, 6,89 ; trouvé, 6,75.

Son poids moléculaire a été confirmé par l'analyse du chlorhydrate préparé et purifié comme il a été dit plus haut à propos de la difuryl$_3$-éthanolamine.

Prise d'essai : 0,102 ; NO_3 Ag N/10 précipité 4 cm³ 20.

Poids moléculaire du chlorhydrate : calculé, 239,5 ; trouvé, 242.

B. — 1. Phényl 2. Furyl 2. Hydroxy 1. Aminoéthane :

Cette phénylfuryléthanolamine (n° 3 du tableau) est obtenue à l'état de dérivé furylidénique en condensant l'aldéhyde benzoïque et le furfural en milieu alcalin dans les conditions ci-après :

On dissout 16 gr. (4 M/10) de soude caustique, 7 gr. 50 (M/10) de glycocolle, 10 gr. 60 (M/10) de benzaldéhyde dans un mélange de 10 cm³ d'alcool et 40 cm³ d'eau. On laisse en contact quelques minutes et on ajoute en agitant 19 gr. 20 (2 M/10) de furfural dissous dans 20 cm³ d'alcool et 40 cm³ d'eau. Le mélange qui brunit rapidement est laissé à l'étuve à 37° pendant plusieurs jours puis refroidi à la glacière pour faciliter la cristallisation du produit de condensation.

©BIU Santé

Ce dernier est essoré et recristallisé dans l'alcool. Il fond à 113°. Le rendement est très faible.

Après recristallisation dans l'alcool le produit fond à 119°. Il donne immédiatement une coloration rouge par l'acide acétique en présence d'aniline. Le dosage d'azote correspond d'ailleurs à la formule ci-dessous :

$$C_4H_3O.CHOH.\underset{\underset{N.CH.C_4H_3O}{\|}}{CH}.C_6H_5 \qquad [P.\ M.\ 281].$$

Azote % trouvé, 4,90 ; calculé, 4,98.

Préparation d'une isophénylfuryléthanolamine.

0 gr. 70 du dérivé précédent sont traités par 15 cm³ environ d'acide chlorhydrique à 25 % pendant quelques minutes au bain-marie bouillant. Contrairement à ce que l'on constate dans l'hydrolyse des dérivés benzylidéniques ou anisaliques que l'on obtient lors de la préparation d'éthanolamines à substituants arylés, il ne se produit pas de séparation d'une couche huileuse d'aldéhyde, ce qui s'explique par la solubilité du furfural dans l'eau et correspond bien à la constitution furylidénique que nous avons attribuée plus haut à ce produit.

Le furfural libéré par hydrolyse est enlevé à l'éther, puis la base est extraite après alcalinisation par l'ammoniaque. Ces dernières liqueurs éthérées sont évaporées à siccité, puis du résidu, redissous dans l'acide chlorhydrique et purifié en cette solution par un lavage à l'éther, la base est à nouveau libérée puis extraite. Le produit brut fond à 96°.

Après recristallisation dans l'alcool. . . . . P. F. 119°
Après une nouvelle cristallisation. . . . . P. F. 123°

Cette base possède bien le poids moléculaire de 203 correspondant à la formule d'une phénylfuryléthanolamine ainsi qu'il résulte de l'analyse de son chlorhydrate.

Prise d'essai, 0,1159 ; NO_3 Ag précipité, 4 cm³ 8 (N/10).

Poids moléculaire du chlorhydrate : trouvé, 241 ; calculé, 239,5.

Remarque. — Nous avons volontairement écarté de la description de ces expériences tout ce qui paraît, après coup, superflu ou d'intérêt secondaire. Mais il est bien évident que l'identification du produit ci-dessus décrit a nécessité d'autres déterminations que celles que nous venons de relater. En effet, dans la condensation du glycocolle avec un mélange de furfural et d'aldéhyde benzoïque, on peut prévoir la formation d'un assez grand nombre de produits et nous avons pu en isoler en particulier des dérivés de l'isodiphényléthanolamine. La distinction entre cette base et la phénylfuryléthanolamine préparée

©BIU Santé

comme il vient d'être dit a donc tout particulièrement retenu notre attention et nous a amenés à la préparation des dérivés ci-après :

Dérivé furylidénique de l'isodiphényléthanolamine . . P. F. 108°
Dérivé anisalique de la phénylfuryléthanolamine . . . P. F. 126°

D'autre part nous avons soumis cette phénylfuryléthanolamine à laquelle nous attribuons la formule .3'. du tableau à la décomposition pyrogénée en la chauffant au-dessus de son point de fusion. Le résidu repris par de l'acide chlorhydrique dilué est extrait à l'éther. Ces liqueurs éthérées d'extraction, lavées à plusieurs reprises par de l'acide chlorhydrique dilué, donnent avec l'acide acétique et l'aniline une coloration rouge. Ceci correspond bien à la formation de furfurol à côté de benzylamine d'après la réaction ci-dessous d'ailleurs classique chez les produits arylés correspondants (9).

$$C_4H_3O.CHOH.\underset{\displaystyle NH_2}{\underset{|}{CH}}.C_6H_5 \longrightarrow C_4H_3O.CHO + \underset{\displaystyle NH_2}{\underset{|}{CH_2}}.C_6H_5$$

Nous confirmerons d'ailleurs par d'autres déterminations la constitution de ce produit.

(Travail du Laboratoire de Pharmacie chimique de la Faculté de Lille.)

A. LESPAGNOL. M^lle^ VAN THIENEN.

Les hydrolats.

QUELQUES ESSAIS CONCERNANT LEUR BACTÉRIOLOGIE ET LES MODIFICATIONS QU'ILS SUBISSENT SOUS L'ACTION DES MICROORGANISMES

La distillation des plantes aromatiques est connue depuis la plus haute antiquité. Les documents que l'on possède à son sujet, remontent au IX^e^ siècle, époque à laquelle les Arabes préparaient déjà de l'eau distillée, de l'alcool et des essences, dans des appareils distillatoires perfectionnés. Au VIII^e^ siècle les Perses faisaient le commerce de l'eau de roses.

Le XVIII^e^ siècle a vu l'apogée des eaux distillées. LÉMERY (1763) en décrivait environ deux cents, faites avec des produits végétaux des plus divers, associés parfois en grand nombre : l'eau divine cordiale était obtenue à partir de 46 substances.

9. ERLENMEYER junior. *Liebigs Annalen*, **307**, p. 135.

©BIU Santé

Les procédés préparatoires étaient fort nombreux. L'excipient servait parfois à une macération préalable à froid ou à chaud. Celle-ci, dont la durée allait de quelques heures à plusieurs semaines, entraînait une fermentation putride rendant encore plus complexe la composition du distillat. Les Codex successifs diminuèrent dans des proportions considérables le nombre des eaux distillées. De 51 en 1818, elles passèrent à 8 en 1908 : 5 d'entre elles étaient à principes préformés (cannelle, fleur d'oranger, menthe poivrée, tilleul, valériane). Une seule (laurier cerise) à principe non préformé nécessitait pour sa préparation une technique spéciale.

Sous le nom d'*hydrolats* le Codex de 1908 décrit :

« *Des eaux chargées par la distillation des principes volatils des végétaux. Ces principes sont le plus ordinairement des essences, quelquefois accompagnées d'acides volatils, tels que les acides acétique, cyanhydrique, valérianique,* etc. »

Cette forme pharmaceutique, éminemment altérable, doit être l'objet de soins tout à fait particuliers de la part des Pharmacologistes. Les eaux distillées ne sont, en effet, pas dénuées de propriétés. Grégoire (1930) a montré, par la méthode de perfusion, que l'eau de laurier-cerise du Codex [1] entraînait un arrêt immédiat des battements du cœur isolé d'une grenouille, avec contracture du muscle cardiaque. Cet arrêt brusque serait dû à la teneur en aldéhyde benzoïque de l'eau, et non à la présence d'acide cyanhydrique. Depuis fort longtemps on utilise en thérapeutique populaire les eaux de menthe et de fleur d'oranger pour « *calmer les nerfs* » et combattre les palpitations de cœur. Grégoire (1930), par passage d'eau distillée de fleur d'oranger, de menthe, de rose, à travers le cœur isolé de grenouille, déterminait une action frénatrice (par diminution de l'amplitude des systoles) allant parfois jusqu'à l'arrêt complet.

Altérations des hydrolats.

A l'heure actuelle, s'il n'est pas encore possible de conserver avec facilité les eaux distillées médicamenteuses ; on connaît cependant mieux les causes de leurs altérations. Celles-ci sont, soit d'origine physico-chimique, soit d'origine organique.

L'air, la chaleur, la lumière influent considérablement sur la composition des hydrolats. Dans de telles conditions, les principes actifs sont volatilisés, les essences oxydées. L'eau de fleur d'oranger est particulièrement sensible à ces facteurs, qui déterminent la production

1. Des solutions diluées d'acide cyanhydrique entraînent une diminution graduelle de la hauteur des battements du cœur, jusqu'à l'arrêt complet, suivant le temps de passage. Dans ce cas, il y a toujours arrêt en diastole sans contracture.

©BIU Santé

d'acide acétique, en quantité suffisante pour permettre à cet hydrolat d'attaquer certains métaux.

Peu de temps après leur préparation, les eaux distillées sont envahies par des organismes variés, dont le développement est grandement facilité par la complexité du milieu nutritif ainsi constitué.

Les Pharmacologistes ont tout d'abord été frappés par l'apparition dans les hydrolats de flocons blanchâtres, mucilagineux. Ces formations ont été interprétées de bien des manières. Banhoff et Deyeux, au XVIII[e] siècle, voyaient dans ce mucilage, une formation due à un changement d'état de l'essence, qui se modifiait peu à peu. Soubeiran (1885), Biasoletto (1832), Marchand (1878) devaient bientôt donner à cette substance sa véritable signification, en attribuant le dépôt produit à des globules organisés. Ceux-ci avaient d'abord été classés par Biasoletto (1832) parmi les Algues du genre *Hygrocrocis*. Mais d'autres observateurs, Marchand (1878) en particulier, ne tardèrent pas à montrer que le mucilage était constitué par des Champignons. Ceux-ci se développant dans des conditions spéciales d'existence, prenaient des formes anormales. Beauverie (1899) attribuait les masses filamenteuses observées au *Penicillium*, se développant en anaérobie sans présenter les organes de reproduction habituels.

Si les travaux de Tulasne, de Bary, Bornet, Van Tieghem, suivis de ceux plus récents de Planchon (1898), Beauverie (1899), Guéguen (1899, 1900) montrèrent le rôle important des Champignons dans l'obtention du mucilage, les Cryptogames ne sont cependant pas les seuls organismes rencontrés dans les hydrolats. Barnouvin (1896), étudiant la flore des eaux distillées, classait les microorganismes rencontrés en Champignons, Bactéries et Algues.

Parmi les Champignons, les espèces les plus fréquemment rencontrées sont : *Penicillium glaucum*, des *Aspergillus*, des *Sterigmatocystis*, des Dématiées (*Cladosporium*, *Dematium*, *Alternaria*). Le groupe des Dématiées est l'un des plus largement représenté. Des auteurs ont également isolé des *Cephalosphærium*, *Fusarium*, *Mucor*. Planchon (1900) avait montré la fréquence des formes levures, données par certains de ces Cryptogames.

Les Bactéries, très nombreuses elles-mêmes dans les eaux distillées, se rangent dans les genres *Bacillus*, *Micrococcus* et *Leptothrix*. Les Bacilles sont représentés par de très nombreuses formes chromogènes, telles que *B. aurantii*, *B. fluorescens liquefaciens* (Viron, 1891), un Bacille voisin du *B. chlororaphis* G. et S., isolé et étudié par Guyot en 1917.

Les Algues, rencontrées parfois, sont cependant relativement plus rares.

Barnouvin (1896) a montré qu'un hydrolat, fraichement recueilli, possède une réaction acide, permettant le développement des Champi-

©BIU Santé

gnons et entravant celui des Bactéries. Celles-ci ne pourraient vivre que si la réaction tend à devenir alcaline, ce qui d'ailleurs se produit sous l'influence du temps.

Parmi les hydrolats inscrits au codex de 1908, ceux de cannelle et de laurier-cerise seuls ne sont presque jamais envahis par les micro-organismes. Mais si certains d'entre eux constituent un milieu plus particulièrement favorable au développement de toute cette flore, l'eau distillée, qui est inscrite dans toutes les pharmacopées, possède elle-même une population parfois assez importante, constituée par des Bactéries et des Champignons.

G. Rebière (1912) a montré dans l'eau distillée la présence du *Penicillium glaucum*, des *Mucor Mucedo* et *racemosus*, de nombreux Bacilles et *Coccus*. Muller (1911), soumettant à la numération un certain nombre d'échantillons d'eau distillée, prélevés dans diverses officines, y relevait la présence de 100.000 Bactéries au minimum dans 1 cm³ d'eau. Certains d'entre eux contenaient 900.000, 1.115.000 et même 6.050.000 germes au centimètre cube (²). Si l'eau distillée ordinaire est déjà susceptible de contenir tant de Bactéries, ceci peu de temps après sa préparation, les hydrolats, du fait de la complexité des substances qu'ils tiennent en dissolution, constituent un milieu de culture particulièrement favorable au développement des Bactéries et des Champignons.

J'ai rassemblé dans le tableau suivant les résultats de numérations de germes, effectuées à l'aide de la technique de Koch, sur des eaux distillées pharmaceutiques, qui étaient à ma disposition.

NUMÉRO du prélèvement	NATURE de l'eau distillée examinée	NOMBRE de germes au cm³	NOMBRE de Bactéries au cm³	NOMBRE de Champignons et levures au cm³
1	Fleur d'oranger — Echantillon A.	11 750 000	11 632 500	117.500
2	Fleur d'oranger — Echantillon D.	53 600.000	53.100 000	500.000
3	Fleur d'oranger — Echantillon *r*.	555 000	555.000	Néant.
4	Fleur d'oranger — Echantillon H.	24.600.000	Néant.	24.000 000 (levures).
5	Menthe poivrée.	1.010.000	580 500	429 500
6	Tilleul.	27.250.000	26.050.000	1.200 000
7	Valériane.	2.825.000	2.686 500	138 500
8	Laitue.	6 750.000	6.571.000	178.800

Avec une aussi grande richesse en microorganismes, les hydrolats

2. On a attribué à la flore de l'eau distillée les nombreux accidents, enregistrés avec certaines préparations pharmaceutiques injectables. Il n'est pas possible, en effet, d'introduire dans un organisme, même bien portant, et ceci impunément, des millions de cadavres bactériens, sans y déterminer rapidement des modifications humorales parfois considérables. L'eau distillée nécessaire à la préparation de produits injectables doit être l'objet de soins tout à fait particuliers de la part du pharmacien.

©BIU Santé

examinés sont donc de véritables bouillons de culture. En comparant les chiffres obtenus à ceux fournis par les analyses d'eaux potables, de rivières, d'égouts, on arrive à conclure qu'une eau distillée pharmaceutique est plus polluée qu'une eau d'égout (3). Des eaux de menthe, de laitue, de valériane, qui avaient été conservées durant quinze ans (4) à l'obscurité et en lieu frais sont encore fortement contaminées. Parmi celles-ci l'eau distillée de laitue contiendrait un nombre de germes beaucoup plus important. Ceci ne serait pas en contradiction avec les observations de E. Soubeiran et J. Regnault (1885), signalant que les eaux distillées inodores sont beaucoup plus altérables que les eaux aromatiques.

En dehors des nombreuses Bactéries banales, qui peuvent constituer la plus grande partie de la population des eaux distilées aromatiques, on peut en rencontrer d'autres, qui ne sont pas toujours sans influence sur l'organisme. C'est ainsi qu'au cours de nombreuses analyses effectuées, j'ai rencontré une eau de fleur d'oranger contenant plus de 1.000 Colibacilles au cm^3. Une eau de tilleul, ensemencée sur milieu synthétique LI de Lasseur, m'avait révélé la présence de plus de 25.000 germes fluorescents au centimètre cube.

Sans insister davantage sur la nocivité présentée par une telle flore pour l'organisme qui l'ingère, je signalerai maintenant l'influence exercée par les microorganismes sur la nature et la qualité des principes actifs contenus dans les hydrolats.

W. Weitbrecht (1909), A. Astruc (1911) avaient constaté que l'eau de laurier-cerise, conservée dans des flacons non débouchés, subissait des pertes en acide cyanhydrique. Juillet (1914) pensait que cette disparition du principe actif pouvait être attribuée, dans sa presque totalité, à l'intervention de microorganismes, détruisant ou transformant l'acide cyanhydrique des eaux ainsi conservées. Pour éviter de telles modifications, Juillet préparait les eaux distillées pharmaceutiques dans des appareils munis de dispositifs susceptibles d'assurer avec facilité la stérilité complète du distillat obtenu. Les eaux, filtrées sur bougies Chamberland, étaient recueillis dans des ballons stériles spéciaux. De cette manière, le titre de l'eau de laurier-cerise ne s'abaissait que dans les échantillons intentionnellement contaminés. Des

3. Une eau pure contient de 50 à 100 bactéries au centimètre cube ; une eau douteuse de 300 à 500 ; suspecte, 500 à 1.000 ; très suspecte, de 1.000 à 10.000. Une eau d'égout contient de 2 à 30.000.000 de germes par centimètre cube.

4. Tous ces échantillons ont été prélevés aseptiquement dans diverses officines. Les prélèvements : 1, 2, 4, 6, proviennent de flacons en service. Le nº 3 concerne une eau livrée par la droguerie dans une bouteille de verre blanc de 1 litre de capacité. Les eaux distillées de menthe, de valériane, de laitue (celle-ci n'est plus inscrite au Codex de 1938) avaient été conservées dans une cave fraîche pendant plus de quinze ans. Elles étaient renfermées dans des flacons non remplis, mais bien bouchés au liège.

©BIU Santé

eaux distillées de tilleul, fleur d'oranger, rose, obtenues par JUILLET de la même manière, conservaient après dix mois leur limpidité et leurs caractères organoleptiques.

Voulant préciser le rôle que les microorganismes exercent sur les hydrolats, j'ai effectué une série de recherches ; et c'est sur quelques-uns des résultats obtenus que je vais m'arrêter maintenant.

Au préalable, je dirai quelques mots concernant les caractères des hydrolats.

CARACTÈRES DES HYDROLATS.

Le Codex de 1908 est peu exigeant à leur sujet. Selon notre pharmacopée, les eaux distillées employées en thérapeutique doivent être incolores, non floconneuses, exemptes d'odeur empyreumatique, ne pas contenir de sels calcaires ou métalliques, d'acides inorganiques. Elles doivent, de plus, présenter l'odeur des plantes qui ont servi à les préparer. Pour l'eau de laurier-cerise, le Codex prescrit seulement le dosage de l'acide cyanhydrique et, pour l'eau de fleur d'oranger, la détermination du résidu fixe, qui doit être nul théoriquement.

De nombreux auteurs ont cependant tenté de préciser certains caractères permettant de déceler les falsifications, ou de constater les modifications, dont les hydrolats sont très rapidement le siège. Les eaux distillées médicamenteuses ont une densité très voisine de celle de l'eau ordinaire. Des auteurs (DUBUC, 1799 ; DEYEUX, 1799 ; BEZU, 1810) avaient cru pouvoir trouver dans la détermination du point cryoscopique une méthode d'identification précieuse. Mais GOUTAL montrait, en 1905, qu'il existe peu de différences entre les abaissements du point de congélation des divers hydrolats. Dans un but d'identification, LEPAGE (1848) et DUREGAZZI (1860) mettaient à profit la propriété qu'ont quelques eaux de donner avec l'iode des combinaisons incolores. De même VIRON (1891), à l'aide de ses réactifs sulfo- et acéto-carbazotique, différenciait les hydrolats par les précipités et les colorations qu'il obtenait après mélange. Malheureusement, un certain temps après leur préparation, les hydrolats ne présentent plus les caractères signalés.

GOBLEY (1866), avec un réactif acide, distinguait l'eau de fleur de l'eau de feuille d'oranger. RANWEZ (1892), en employant une méthode un peu spéciale, dosait les essences contenues dans les hydrolats. H. BECKURTZ et G. FRERICHS (1897), H. WENDER et G. GREGOR (1900), ASTRUC et SERRE (1922) apportèrent à cette méthode de précieuses modifications. ASTRUC, à qui la Pharmacie galénique est redevable de si belles recherches, devait, avec ses collaborateurs CANALS et SERRE (1922), appliquer aux eaux distillées les procédés de détermination des indices d'acidité, d'iode, de permanganate, pour lesquels SERRE (1922) donnait une technique définitive. KLING, FLORENTIN et GELIN (1925), GRÉGOIRE (1930), GRÉGOIRE et RIPERT (1931) s'attachèrent à l'étude de la fluo-

©BIU Santé

rescence des eaux de fleur d'oranger. Grégoire (1930) mesurait encore la concentration en ions H+ et montrait les modifications qu'elle subit au cours de la conservation.

Mes recherches personnelles ont porté plus particulièrement sur la fluorescence, la mesure du pH et l'établissement des indices de permanganate et d'iode pour quelques hydrolats que j'avais à ma disposition.

(*A suivre.*)

J. G. Marchal,
Docteur ès sciences,
Pharmacien des Hôpitaux, chargé de cours complémentaire
à la Faculté de Pharmacie de Nancy.

LEÇON INAUGURALE

DU COURS DE CHIMIE ANALYTIQUE
A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS
le mardi 9 novembre 1937

M. R. DELABY, professeur

Monsieur le Recteur,
Mes chers Collègues,
Mesdames, Messieurs,

Le nouveau professeur qui se présente à vous ne dissimulera, ni sa joie de recevoir un accueil aussi enthousiaste, ni son émotion à l'instant où il atteint un des buts de sa vie.

Ces jours derniers, essayant de démêler, pour vous les exprimer avec simplicité, les sentiments qu'il ne manquerait pas d'éprouver en cette solennité, il s'est trouvé devant un complexe dont l'analyse lui est apparue bien délicate. S'y rencontrent de la fierté, de la déférence, du bonheur, de la modestie et surtout de la reconnaissance. Aussi vais-je m'acquitter tout d'abord de ces devoirs de la mémoire du cœur.

Monsieur le Recteur et cher Maître,

Aux souhaits de bienvenue de M. le professeur Lebeau, permettez-moi d'ajouter un remerciement particulier.

Bientôt vingt-cinq ans nous séparent du moment où j'eus l'honneur de vous être présenté. Agrégé à la Faculté de Médecine, vous étiez également médecin-chef de l'Hospice de Villejuif lors de sa fondation, et c'est au titre d'interne en pharmacie de cet établisse-

©BIU Santé

ment que je fus admis à collaborer à votre œuvre hospitalière naissante. En dépit de moyens précaires, insuffisants à l'époque, d'un personnel souvent inexpérimenté et de mille autres difficultés, vous n'avez jamais connu le découragement ; bien plus, vous avez entraîné dans votre sillage toute une pléiade de chercheurs de tous ordres, et chacun sait ici l'aboutissement de ce laborieux effort : la création de l'Institut du cancer, centre scientifique et social qui attire à présent les autorités médicales du monde entier.

En acceptant de présider ce cours inaugural, vous avez voulu donner au modeste collaborateur du début de votre carrière une nouvelle marque de votre bienveillance et de votre sympathie agissante : en retour, veuillez l'autoriser à vous exprimer une fois de plus son respectueux et indéfectible attachement.

Dans les hautes fonctions que vous occupez aujourd'hui, vous serez amené à connaître le pharmacien sous d'autres incidences : de l'enseignement de ses disciplines, des recherches scientifiques qu'il entreprend, des besoins de ses laboratoires ; mon séjour déjà long dans cette Faculté m'autorise à vous affirmer que vous y trouverez réunis, de l'ardeur et de l'enthousiasme à la besogne, de la conscience et de la ponctualité professionnelles, de larges réserves d'un dévouement empressé. D'ailleurs, vous êtes ici chez vous : n'avez-vous pas signé, il y a quelques semaines, la préface de notre nouvelle pharmacopée ?

Mes chers Collègues,

La flatteuse unanimité de vos suffrages a grandement récompensé mes modestes efforts de ces dernières années pour vous aider selon la mesure de mes moyens, pour vous suppléer même en certaines circonstances, dans la mission aussi captivante que difficile qui nous est confiée.

Votre choix a mis au comble de leurs vœux, les miens, de bons amis, d'anciens élèves et le sympathique entourage scientifique qui s'est groupé près de moi : en leur nom et au mien, soyez assurés de notre profonde gratitude.

Je tiens à renouveler tout de suite en public l'hommage de ma reconnaissance à mon éminent prédécesseur, M. le professeur Bougault qui, au Conseil de la Faculté, a bien voulu se faire l'avocat de ma candidature et a su entraîner l'adhésion de ses collègues.

Devant votre passé scientifique, mon cher Maître, l'heureux bénéficiaire de cette présentation se sent confus d'un tel parrainage, et il entrevoit aujourd'hui tous les périls que comporte votre succession. Pour s'en montrer digne, tous peuvent ici compter sur sa bonne volonté en vue des deux objectifs qui furent les vôtres : la recherche et l'enseignement.

©BIU Santé

Mesdames, Messieurs,

Il est naturel que j'évoque tout d'abord en cette cérémonie la mémoire respectée de trois de mes maîtres trop tôt disparus.

A la Faculté de Lille, deux hommes eurent une influence manifeste sur les débuts de ma carrière : les professeurs Ernest Gérard et Eugène Lambling.

Le stage terminé, le premier m'accueillit dans son laboratoire : en dehors des cours et des travaux pratiques, et durant une bonne partie des longues vacances universitaires, les aînés initiaient les plus jeunes aux techniques courantes de la biochimie analytique. Par la suite, les plus habiles étaient admis à aider le patron dans ses travaux originaux. Excellente formation progressive pour éveiller la flamme chez le jeune étudiant et le familiariser avec les rudiments de l'analyse.

Les cours du professeur Lambling m'ont laissé une forte et durable impression. Déjà pendant mes études secondaires, je me sentais attiré vers l'enseignement ; le souci de la clarté m'avait frappé au cours des leçons d'un brillant licencié ès-sciences, caché sous l'humble bure, dans un collège de l'Artois aujourd'hui disparu ; ce désir s'amplifia dans l'amphithéâtre de Lambling, où tant de générations eurent le privilège d'être instruites par ce savant doublé d'un pédagogue avisé.

Lorsque ma famille décida que je viendrais à Paris prendre mes grades en Sorbonne, j'eus la bonne fortune de trouver sur mon chemin un compatriote distingué qui accepta de me diriger : beaucoup d'entre vous ont connu la noble et généreuse figure d'Amand Valeur, agrégé près de cette Faculté, prématurément disparu il y a déjà plus de dix ans.

L'étude des alcaloïdes semblait être son domaine de prédilection : à l'époque, ses recherches sur la spartéine avec Ch. Moureu étaient pratiquement terminées, et j'assistais, émerveillé, à l'isolement de deux nouvelles bases du genêt qu'il nomma *génistéine* et *sarothamnine*.

Mais, je m'en voudrais de ne pas rappeler aujourd'hui la bonté et la douceur de ce Maître pour ses disciples. Les initier à la chimie ne constituait à ses yeux qu'une partie de son rôle d'éducateur ; il ne négligeait pas leur culture générale, artistique et littéraire : la sienne était si vaste qu'il pouvait se permettre d'être un guide averti.

D'ailleurs, c'est avec tout mon cœur reconnaissant que j'ai écrit dans votre périodique, mes chers étudiants, la biographie de cet homme d'élite, dont les élèves furent ses amis ; mais je lui devais bien encore cet hommage public d'admiration et de fidélité.

Après la guerre, un Maître éminent et respecté, dont le savoir n'a d'égal que la modestie, le professeur Marcel Delépine, voulut bien m'accepter près de lui pour y remplir les fonctions de préparateur.

©BIU Santé

Sous cette savante direction, j'entrepris les recherches qui me conduisirent au doctorat ès sciences.

Tous ceux qui fréquentèrent le laboratoire d'Hydrologie dès 1919 ont conservé un inoubliable souvenir de l'atmosphère studieuse où le patron prêchait d'exemple. Pour qui s'intéresse à la découverte, il est difficile d'imaginer un chef plus entraînant ; le plaisir qu'il avait à travailler lui-même au milieu de ses élèves était un catalyseur d'une extraordinaire activité.

Volontiers je ferai mienne, mon bien cher Maître, l'expression favorite d'un de vos bons amis qui accoutume de dire que « vous exhalez de la chimie ». Il est de notoriété publique que vous y avez toujours réussi avec un rare bonheur. Vous m'en voudriez cependant d'insister et ce serait la première ombre au tableau de nos affectueuses relations ; mais je désire affirmer ici que je vous dois les bases fondamentales de mes modestes connaissances : fier de me dire votre élève, je vous prie de croire à ma respectueuse reconnaissance et à mon inaltérable dévouement.

C'est également à cette époque que j'ai commencé de connaître les bienfaits d'une rare amitié. Notre nouveau maître de conférences Raymond Charonnat faisait partie de la ruche qui vient d'être évoquée et nos affinités eurent tôt fait de se manifester.

Orientés de manières différentes, rien ne s'applique mieux à nos dix-sept années de vie scientifique commune que ces lignes extraites des Souvenirs d'enfance de Renan à propos de son amitié avec Berthelot : « Nous mîmes en commun tout ce que nous savions, il en résulta une petite chaudière où cuisaient ensemble des pièces assez disparates, mais où le bouillonnement était fort intense ».

Ayant en outre fraternellement partagé joies et tristesses, je ne formule qu'un vœu qui, j'en suis sûr, est le tien : la pérennité de notre affection si profonde.

Il m'est très agréable aussi de me souvenir des facilités de travail que M. le professeur Béhal m'a accordées durant la plus grande partie de mon agrégation. Dans son laboratoire, il m'a permis d'initier à la technique organique des jeunes gens pleins d'ardeur et de foi, et c'est avec un plaisir toujours renouvelé que je me remémore le trio initial qu'entraînait Maurice Janot, aujourd'hui benjamin des maîtres de conférences.

M. Béhal m'a en outre fourni l'occasion très fréquente de prendre contact avec nos étudiants dans nos amphithéâtres. Qu'il veuille bien agréer la déférente gratitude de son compatriote lensois.

Enfin, je suis heureux d'associer mes chers collaborateurs à l'honneur qui m'est fait aujourd'hui.

©BIU Santé

Au laboratoire d'hydrologie, dont la direction m'a été confiée depuis la suppression momentanée de la chaire, aux Travaux pratiques de 4e Année, et en général dans cette Faculté aussi bien que dans d'autres établissements scientifiques, à la Société chimique de France, je n'ai rencontré que zèle, dévouement, joie dans l'accomplissement du devoir. J'unis dans une même pensée reconnaissante ces sympathiques et fidèles entourages scientifiques.

*
* *

Le premier acte de ma nouvelle fonction sera de retracer la magnifique carrière de mon illustre devancier : je l'accomplis avec d'autant plus d'enthousiasme que nous avons l'honneur et la joie de le voir en excellente santé parmi nous et si vous le voulez bien, nous considérerons la manifestation de ce jour comme un jubilé scientifique de mon éminent prédécesseur.

M. Bougault a suivi la filière habituelle des fonctions universitaires : préparateur, agrégé, chargé de conférences et de cours, pour devenir d'abord professeur de pharmacie galénique de 1921 à 1925, puis de chimie analytique durant ces douze dernières années. Il succédait dans cet enseignement magistral au professeur Villiers-Moriamé, lui-même premier titulaire de la chaire créée en 1895, un des pionniers de la bromatologie, dont les ouvrages très documentés font encore autorité : le souvenir de ce Maître est resté très vivace dans son laboratoire, son nom est vénéré parmi les multiples générations de pharmaciens qu'il instruisit pendant quarante ans.

Parallèlement, M. Bougault s'engageait avec succès dans la voie des concours des Hôpitaux : tour à tour interne, aide, puis sous-chef de laboratoire à la Pharmacie centrale, il fut nommé, en 1902, pharmacien des hôpitaux, fonction qu'il occupa jusqu'à sa retraite, en 1935.

Je ne commettrai pas une grave indiscrétion en dévoilant à ceux qui l'ignorent que son séjour à la Pharmacie centrale, de 1898 à 1902, a orienté sa carrière d'analyste. A cette époque du plein essor de la pharmacie chimique, une multitude de problèmes étaient posés au laboratoire d'essais des Hôpitaux : le plus souvent il fallait créer les méthodes dont beaucoup furent inscrites plus tard à notre pharmacopée de 1908, exercice de premier plan pour un amateur d'inconnu. Lorsque vous évoquez, mon cher Maître, cette période de fiévreuse activité, vous rappelez, avec beaucoup d'humour, l'absorption rapide du frugal repas de midi préparé sur un coin de paillasse, le menu restant de composition invariable d'un bout à l'autre de l'année. Mais en revanche, quelles satisfactions d'ordre élevé n'avez-vous pas enregistrées : large expérience unique dans tout le domaine analytique

©BIU Santé

du pharmacien, moisson abondante de faits précis ; et bien privilégiés furent ensuite vos internes et vos élèves à qui vous les avez si généreusement dispensées.

Pour faciliter l'exposé des recherches de M. le professeur Bougault, je les ai groupées, dans le très faible aperçu que j'en pourrai donner, sous quatre accolades principales : chimie organique, phytochimie, chimie pharmaceutique, et finalement, l'analyse qu'on sent partout sa préoccupation dominante.

Je n'aurai pas grand peine à montrer que mon éminent prédécesseur est un analyste né. Sa carrière d'organicien des plus distingués a eu pour origine l'étude d'un problème analytique, en apparence très simple : *la fixation de l'iode sur certains éthyléniques*, propriété qui, dans le langage analytique, est exprimé par « l'indice d'iode ».

Suivant Hübl, on y procède au moyen d'une solution alcoolique du métalloïde en présence de chlorure mercurique. Dès 1898, M. Bougault examine le comportement des séries organiques vis-à-vis de ce réactif : les premiers résultats lui indiquent que son activité doit être rapportée, suivant les cas, soit au chlorure d'iode, soit à l'acide hypoïodeux qui y sont vraisemblablement contenus tous deux.

Quoi qu'il en soit de la composition réelle du réactif, il est bien commode de supposer la formation transitoire de ce dernier acide : ses éléments se fixent sur la liaison éthylénique et l'iodhydrine ainsi formée, plus ou moins stable, peut alors se décomposer suivant deux processus distincts : par perte d'une molécule d'eau, il se fait un dérivé de substitution iodé, et c'est le résultat que l'analyste souhaite quantitatif dans une détermination d'indice d'iode ; ou bien, une molécule d'acide iodhydrique est éliminée et il apparaît un produit d'oxydation du composé organique mis en œuvre.

En bref, *iodation* ou *oxydation*, et même parfois les deux opérations simultanées.

L'hypothèse est pour le chercheur un des leviers les plus puissants ; un journaliste facétieux prétend même qu'elle est « l'oxygène de la connaissance ». En attribuant à l'acide hypoïodeux un rôle prépondérant, M. Bougault élargit sur le champ le domaine de ses recherches : il explore avec un rare bonheur le problème plus général de l'action des diverses solutions alcalines d'iode sur les éthyléniques ; et la réaction de Hübl, point de départ de ses recherches, ne forme plus qu'un mince chapitre du vaste ensemble dont je vais tenter de présenter les plus beaux fleurons.

L'exemple d'iodation classique pour le pharmacien, soit par le réactif de Hübl, soit par l'iode et un bicarbonate alcalin, est assurément celui de l'antipyrine : la pesée de l'*iodantipyrine* ou la volu-

©BIU Santé

métrie plus rapide de l'excès d'iode constituent deux méthodes de dosage de ce médicament qui a joué un rôle capital dans notre arsenal thérapeutique. La plupart des pharmacopées étrangères ont d'ailleurs adopté l'une ou l'autre de ces techniques.

Vous connaissez sans doute de manière moins approfondie le chapitre étendu des recherches de mon illustre devancier sur les *acides mono- et poly-éthyléniques*. Un examen systématique particulièrement laborieux des nombreuses classes de ces composés lui a permis de formuler cette règle générale : *seuls les mono-acides insaturés* βγ *ou* γδ *donnent des lactones iodées*. Il est à peine utile de souligner tout le profit que l'organicien peut en tirer pour leur séparation, leur purification, leur caractérisation et même leur dosage. Il est bon de rappeler que l'habituelle transformation en lactone par l'acide sulfurique, selon Fittig, présentait de multiples inconvénients, entre autres la régénération pratiquement impossible de l'acide initial : les lactones iodées de M. Bougault soumises à l'action du zinc et de l'acide acétique permettent au contraire ce retour aux acides avec de bons rendements.

Beaucoup d'autres travaux se rattachent à cette tête de chapitre des acides non saturés. Je ne puis que citer brièvement leur transformation en acides sulfonés par action du bisulfite de sodium, tout au moins de ceux dont l'acidité est renforcée par la présence de groupements électronégatifs. Ajoutons encore des remarques très importantes sur l'isomérisation des acides éthyléniques par migration de la double liaison sous l'influence des alcalis à l'ébullition.

Plus tard, en collaboration avec P. Robin, l'action de l'iode et des alcalis sur des séries azotées a fait l'objet de travaux approfondis. Si l'action oxydante prédomine avec les oximes et les hydramines, il en est autrement pour les *amidines* qui se transforment en dérivés iodés à l'azote, eux-mêmes générateurs d'acide hypoïodeux.

Examinons maintenant le cas de l'oxydation ; j'ai choisi comme exemple l'*oxydation de la chaîne propénylique*.

L'action de l'iode et de l'oxyde mercurique sur l'anéthol $CH_3O\text{-}C_6H_4\text{-}CH=CH\text{-}CH_3$ et sur les composés propényliques analogues (isoeugénol, isosafrol, isoapiol) constitue un *mode de synthèse très original des aldéhydes*, rangé à présent parmi les méthodes classiques d'obtention de ces composés.

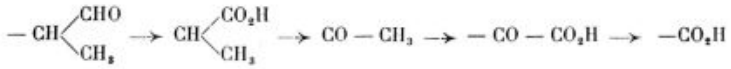
Le second mécanisme défini précédemment joue en la circonstance ; sous l'influence de l'oxyde de mercure, l'iodhydrine instable perd les éléments de l'acide iodhydrique, et par un regroupement des radicaux incomplets, la chaîne propénylique est transformée en une chaîne ramifiée comprenant le groupement fonctionnel aldéhyde :

$$-CH=CH-CH_3 \longrightarrow -CH\begin{cases}CHO\\CH_3\end{cases}$$

©BIU Santé

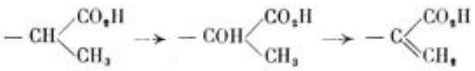
C'est là une réaction caractéristique des dérivés propénylés, car leurs isomères allylés, produits naturels plus abondants, conduisent, dans les mêmes conditions, à des iodhydrines plus stables, insensibles à l'action ultérieure de l'oxyde mercurique.

Comme complément à cette découverte importante, M. Bougault étudie la dégradation oxydative de ces aldéhydes ; il les soumet successivement à l'action de l'oxyde d'argent en milieu alcalin, puis du mélange chromique, enfin du permanganate d'abord en solution alcaline puis en milieu acide ; il identifie chaque fois la nouvelle espèce formée jusqu'à ce que dans ce grignotage de la chaîne, il aboutisse à un seul carboxyle.



Ainsi le morcellement par oxydation, effectué en cinq étapes, constitue un caractère précis et définitivement acquis du radical propényle de ces éthers phénoliques.

Il existe même une variante à cette belle série de processus oxydants. Le second terme de la série, c'est-à-dire l'acide correspondant à l'aldéhyde, peut être soumis à l'action ménagée du permanganate alcalin et donner naissance à un acide-alcool tertiaire ; la déshydratation de celui-ci conduit à un acide éthylénique ou à son dimère suivant les



conditions de l'expérience. M. Bougault a parfaitement réussi ces diverses transformations à partir de l'anéthol pour aboutir finalement à l'acide *p*-méthoxyatropique et à son dimère. Il a fixé la constitution de ce dernier, à la fois mono-acide et lactone ; de plus, ces recherches lui ont permis de modifier la formule de structure proposée par Fittig pour le dimère de l'acide atropique, l'acide isatropique, qui est manifestement biacide.

Telle est, trop brièvement résumée, la belle série de recherches, sur l'oxydation de la chaîne propénylée. Permettez-moi d'ajouter simplement une remarque à ce paragraphe : si quelque débutant au laboratoire désire se familiariser avec diverses techniques d'oxydation, je lui conseillerais volontiers la lecture de ces mémoires : il y trouverait un exemple du fini autant que de la variété des méthodes mises en œuvre, de la logique des déductions, du souci de généraliser. N'est-ce pas le meilleur éloge qu'on en puisse faire ?

Il nous reste à envisager la troisième possibilité d'action de l'iode

©BIU Santé

en milieu alcalin, où se manifestent à la fois l'iodation et l'oxydation. C'est parfois le cas pour les phénols et il en est vraisemblablement ainsi dans la préparation des aristols ; l'un d'eux, celui du thymol, appartient à notre domaine familier : il a connu quelque succès thérapeutique, au titre d'antiseptique.

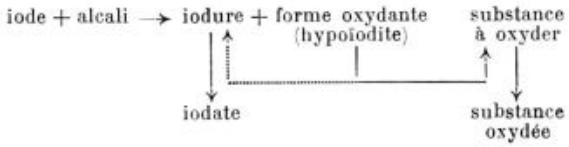
Pour rendre compte de la libération facile d'une partie de l'iode et de la disparition du groupement fonctionnel phénol, MESSINGER et VORTMANN, qui les ont découverts, avaient attribué aux aristols la structure ester hypoïodeux de phénols plus ou moins halogénés dans le noyau. Les ouvrages classiques avaient même poussé plus loin cette interprétation erronée : l'aristol du thymol était représenté comme un ester dihypoïodeux du dithymol.

Or, l'iode soi-disant labile de ces préparations est le résultat d'une adsorption par le précipité du métalloïde présent en excès à la fin de l'opération. D'autre part, les essais de saponification de ces prétendus esters hypoïodeux sont restés négatifs, quant à la régénération de l'acide et du phénol.

Rétablissant les faits, M. BOUGAULT a clairement établi que l'aristol du phénol et celui de l'acide salicylique, décrits antérieurement comme deux espèces différentes (et dans les deux cas, on avait eu affaire à des mélanges) étaient tout simplement le rouge de LAUTEMANN ou tétraiododiphénylènequinone. L'aristol du thymol n'est pas davantage un ester hypoïodeux : c'est un dérivé iodé au carbone des noyaux, lesquels sont vraisemblablement quinoniques, ce qui explique l'absence de la fonction phénol.

Cet exposé vient de montrer le large emploi que M. BOUGAULT a fait de l'iode en milieu alcalin. Il a tenu à préciser la composition de ce réactif si utile pour l'organicien comme pour l'analyste, résultats qui permettront, par un choix judicieux des conditions expérimentales, d'accroître encore le domaine de ses applications.

Cette réaction entre l'iode et l'alcali tend vers la formation d'iodure et d'une forme oxydante qui est peut-être l'hypoïodite.



Ce système opposé à une substance étrangère peut agir soit par l'iode seul, soit par la forme oxydante seule, soit par les deux concurremment, et l'on conçoit aisément, suivant la substance mise en jeu, que l'un ou l'autre des deux processus soit prépondérant.

©BIU Santé

Bornons-nous au cas de l'oxydation.

Le potentiel d'oxydation, c'est-à-dire en quelque sorte l'aptitude à vaincre la difficulté d'oxydation, dépend des conditions de travail : l'expérience montre qu'il diminue avec la force de l'alcali et qu'il s'abaisse également par addition d'iodure.

Le jeu même de l'oxydation en faisant disparaître de l'alcali et apparaître de l'iode doit, comme il vient d'être indiqué, abaisser le potentiel d'oxydation. Le potentiel ne dépend donc pas seulement de la composition du réactif, mais de l'instant où l'on saisit la réaction.

D'autre part, il faut considérer la *capacité d'oxydation*, qui s'exprime par la quantité de substance qui peut être oxydée.

A côté de la réaction souhaitée, forme oxydante sur substance à oxyder, prend place une réaction parasite inévitable, forme oxydante sur iodure, qui aboutit à la formation d'iodate. La concurrence entre l'une ou l'autre de ces oxydations dépend de la nature de la substance à oxyder.

A potentiel élevé correspond une formation plus importante d'iodate. On est tenté de la réduire en choisissant un alcali faible ; encore faut-il maintenir le potentiel à un niveau suffisant pour produire la réaction cherchée.

Pour effectuer ces patientes recherches au moyen du réactif iode et alcali, il a fallu des matières premières variées ; certaines peu facilement accessibles ont entraîné M. Bougault à étudier divers problèmes de synthèse organique : retenons quelques exemples, choisis dans la série des acides cétoniques et des acides-alcools éthyléniques.

Le groupe des *acides α-cétoniques*, dont le type est l'acide pyruvique, a plus particulièrement retenu l'attention de notre Maître.

La double fonction de ces composés leur confère un pouvoir réactionnel très varié, illustré notamment dans l'aldolisation — on pourrait dire la cétolisation — de l'un d'eux, l'*acide benzylpyruvique*, soit de lui-même, soit avec la propanone.

Mais à cette grande réactivité s'ajoute encore la possibilité d'une tautomérie céto-énolique :

$$R.CH_2.CO\ CO_2H \rightleftarrows R.CH=COH.CO_2H$$

et la forme énolique est généralement considérée comme instable.

M. Bougault tient à vérifier cette double assertion : il choisit pour matériel expérimental l'*acide phénylpyruvique* dont il a très heureusement amélioré la préparation. Et, avec Mlle Hemmerlé, contrairement à l'affirmation des traités, il met en évidence la parfaite stabilité des deux formes tautomères, l'acide libre est même exclusivement éno-

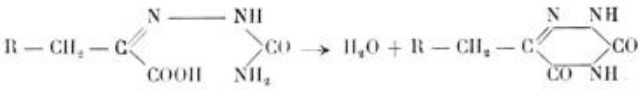
©BIU Santé

lique, tandis que la forme cétonique existe seule dans les sels neutres.

Les acides α-cétoniques se caractérisent aisément à l'état de dérivés azotés : *oximes*, *semi-carbazones*. Ces dernières combinaisons s'obtiennent aisément, parfois même en milieu acide et peuvent subir d'intéressantes transformations.

Bornons-nous à leur déshydratation et à leur iodation qui ont fait l'objet de la publication d'une quinzaine de mémoires.

Sous l'influence de la soude à l'ébullition, les semi-carbazones se déshydratent : un cycle à 3 atomes d'azote se ferme aisément et l'on précipite par l'anhydride carbonique les *dioxytriazines 3.5*. La découverte est importante : c'est l'édification, pouvons-nous dire, d'une nouvelle série organique, puisque antérieurement à ces recherches, un seul représentant en était connu, encore avait-il été obtenu par une toute autre voie.

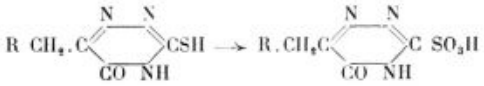


Quant à l'iodation des semi-carbazones des acides cétoniques, elle donne accès, suivant les cas, à deux séries d'acides halogénés bien délicates à obtenir autrement : les *acides saturés α-diiodés* et les *acides éthyléniques α-iodés*.

En effet, l'action de l'iode et de la soude caustique détruit tout d'abord le groupe semi-carbazide ; deux atomes d'iode se fixent en lieu et place, ce qui constitue bien un moyen de parvenir aux acides saturés diiodés.

Mais cette première transformation est souvent insaisissable ; et lorsque la constitution de l'acide cétonique le permet — il suffit d'un CH_2 contigu au CO —, de l'acide iodhydrique s'élimine : le terme final est alors un acide éthylénique α-iodé. M. Bougault a même séparé les stéréoisomères de certains d'entre eux, les acides cinnamiques α-iodés par exemple, et déterminé les conditions de transformation de l'isomère labile en la forme stable.

Plus tard, en collaboration avec L. Daniel, les *thiosemi-carbazones* de ces mêmes acides α-cétoniques furent cyclisées de la même façon en *sulfoxytriazines* dont les propriétés s'interprètent mieux par la formule tautomère :



Entre dioxytriazines et sulfoxytriazines, la différence la plus marquée s'observe dans l'action de l'hypobromite de sodium. Une dioxy-

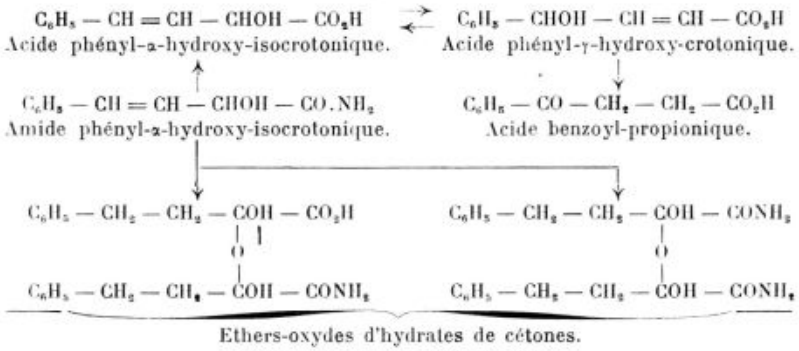
©BIU Santé

triazine est dédoublée par ce réactif avec perte d'azote ; ce dégagement gazeux ne se produit pas avec la sulfoxytriazine qui est simplement oxydée en un acide sulfonique, hydrolysable par les acides en donnant la dioxytriazine.

Les recherches déjà délicates sur les acides éthyléniques n'ont été qu'un prélude à d'autres encore plus complexes se rapportant aux *acides-alcools également éthyléniques* et qui ont abouti à la découverte d'une nouvelle série organique : les éthers d'hydrates de cétones.

L'expérimentation de M. Bougault a porté sur les acides phénylcrotoniques, hydroxylés en α ou en γ (voir tableau).

Il constate dans ces deux isomères le déplacement de la double liaison et la réversibilité de la réaction, phénomène absolument comparable à celui mis en évidence pour les acides insaturés non hydroxylés : le meilleur réactif est ici l'acide oxalique. On imagine aussi qu'ils peuvent subir une autre isomérisation, celle-ci par compensation, c'est-à-dire la transformation en acides γ-cétonique saturés : elle est réalisable au moyen des acides ou des alcalis forts. Cette base expérimentale solide a permis à son auteur une interprétation exacte de la transformation des acides β-γ-éthyléniques α-hydroxylés en acides γ-cétoniques par l'intermédiaire des acides α-β-éthyléniques γ-hydroxylés et sans aucune intervention de deux lactones phénylcrotoniques isomères, comme on le pensait jusqu'à cette démonstration. En outre, dès qu'on substitue l'hydrogène en β dans ces acides par un groupement phényle, les isomérisations, les oxydations ne se produisent plus, ce qui est l'occasion d'une remarque très judicieuse sur les généralisations trop hâtives basées seulement sur l'analogie de constitution.

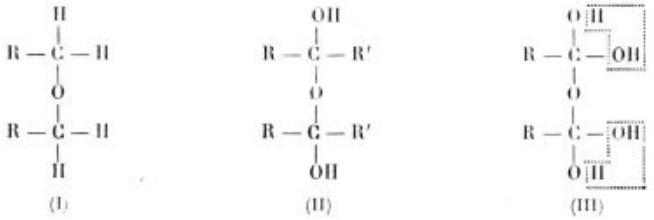


Ethers-oxydes d'hydrates de cétones.

Mais dans ce vaste domaine, le plus curieux résultat est l'isolement en 1913, des *éthers d'hydrates de cétones*. Comment définir cette nouvelle fonction ? M. Bougault la considère comme intermédiaire entre la fonction éther-oxyde proprement dite (I) et la fonction anhydride

©BIU Santé

d'acide, celle-ci étant envisagée comme éther-oxyde de carbérines déshydratées (III).



(I) (II) (III)

Cette position intermédiaire est notamment justifiée par la résistance comparée des trois fonctions à l'hydrolyse.

Quelles sont maintenant les circonstances de la formation de ce nouveau groupe fonctionnel ? L'action des alcalis sur une amide d'acide-alcool non saturé, l'amide γ-phényl α-hydroxyisocrotonique C_6H_5-CH=CH-CHOH-$CONH_2$ aboutit à un mélange complexe où l'habileté du chercheur peut s'exercer à loisir. Il se forme au moins cinq composés (*voir le tableau*, p. 76), et, faute de pouvoir décrire en détail ce bel ouvrage de maître en analyse immédiate autant qu'en détermination des structures, indiquons-en le résultat : deux éthers d'hydrates de cétone et peut-être un troisième ; un acide α-cétonique, l'acide benzylpyruvique ; enfin, le produit de sa cétolisation sur lui-même, l'acide di-benzylpyruvique.

Le corps le plus abondant et le plus intéressant est l'éther de cétone à la fois acide et amide : M. Bougault a fait connaître dans une dizaine de mémoires son comportement très particulier à l'oxydation et à la déshydratation, attribuable sans doute à la coexistence de la nouvelle fonction. La description de ces patientes recherches des isomérisations constatées, des recoupements effectués en vue du contrôle des constitutions pourrait faire l'objet d'une leçon entière.

Esquissons maintenant les recherches de *phytochimie*.

De tous temps, une solide formation en sciences naturelles a été exigée dans cette Faculté, au même titre que la connaissance des disciplines physicochimiques. Heureuse conséquence de cette double culture, les pharmaciens furent les créateurs de la phytochimie. L'analyse immédiate des végétaux est une science, et même un art, où bon nombre d'entre eux excellèrent : les Pelletier, les Caventou, les Robiquet, les Bourquelot, les Tanret, sont restés célèbres parmi combien d'autres disparus.

Dans cette direction, et en collaboration avec Bourdier, puis plus tard avec Cattelain, son assistant dévoué, M. Bougault entreprit l'étude des *cires recouvrant les feuilles de diverses Conifères*. Elles sont

©BIU Santé

constituées uniformément dans les cinq espèces étudiées par des composés à la fois ester, alcool et acide ; pour les désigner en rappelant la présence dans ses molécules des trois groupements fonctionnels oxygénés, M. Bougault proposa le nom d'*étholides*.

Ces principes immédiats sont formés en effet de molécules d'acides-alcools aboutées par estérification ; elles correspondent donc au type ainsi isolé pour la première fois :

$$CH_2OH - (CH_2)_n - CO_2 - CH_2 - (CH_2)_m \ldots\ldots CO_2H.$$

Leur poids moléculaire est compris entre 1.000 et 2.000.

Les auteurs n'ont pas manqué d'observer le parallélisme étroit de cette constitution avec celle des peptides d'Emil Fischer, association d'acides aminés suivant un processus analogue.

La saponification de ces étholides n'a libéré que deux acides-alcools : l'acide junipérique en C_{16} et l'acide sabinique en C_{12}, le premier étant le plus répandu et le plus abondant :

$CH_2OH - (CH_2)_{14} - CO_2H$ Acide junipérique.
$CH_2OH - (CH_2)_{10} - CO_2H$ Acide sabinique.

Ces hydroxyacides correspondent aux acides palmitique et laurique, et la différence dans les étholides isolés provient du nombre de molécules associées et vraisemblablement aussi de l'ordre de leur enchaînement.

En dehors de ces acides-alcools, les cires de Conifères renferment de faibles quantités d'acide thapsique, $CO_2H\text{-}(CH_2)_{14}\text{-}CO_2H$, le diacide correspondant à l'acide junipérique, dont la constitution était restée incertaine jusqu'à ces recherches.

Pour identifier les matières grasses contenues dans le *beurre de cacao* et dans le *beurre de karité*, M. Bougault, en collaboration avec Schuster, a retenu parmi les méthodes modernes, l'oxydation permanganique en solution acétonique suivant les données d'Hilditch. Sous l'action de ce réactif, les glycérides sont séparés en deux groupes : ceux qui renferment exclusivement des acides saturés restent inaltérés, tandis que les glycérides à acides insaturés — le plus souvent à acide oléique — sont scindés à la double liaison en donnant des esters-acides solubles dans le carbonate de sodium.

La presque totalité des lipides du beurre de cacao est formée de glycérides non saturés dont plus du tiers consiste en une palmito-stéaro-oléine. Les positions respectives des trois acides ont été déterminées : les deux restes des acides saturés sont fixés en α et α' sur le glycérol, et conséquemment le radical oléique est situé en β.

Quant au beurre de karité, il contient 93 % de glycérides incomplè-

©BIU Santé

tement saturés, principalement une dibutyrooléine et en moindres proportions une dipalmitooléine et une palmitodioléine. Dans les 7 % de glycérides saturés restants, on trouve les acides butyrique, palmitique, stéarique, arachidique, diversement associés au glycérol.

Nous ne pouvons que mentionner les belles recherches sur l'*acide lactarinique* et sur la *volémite*.

En *pharmacie chimique*, nous sommes redevables à notre Maître de deux belles études : l'une sur le kermès, l'autre sur l'émétique.

Pendant près d'un siècle, le kermès a été l'habituel expectorant de l'art de guérir. Des chimistes et des physiciens distingués, Robiquet, Berzélius, Soubeiran, Liebig, Gay-Lussac, Roze, Mitscherlich, etc., se sont attachés à l'étude de sa composition, et malgré leurs efforts, la question demeurait confuse.

Dans ses fonctions à la Pharmacie centrale des Hôpitaux, M. Bougault ayant à déterminer la technique d'analyse de ce produit, n'hésita pas à entreprendre d'abord les recherches sur sa composition.

Schématiquement, la préparation du kermès est une action du carbonate de sodium sur le sulfure d'antimoine. Depuis le travail de Robiquet en 1812, on acceptait sans contestation que le médicament était formé en majeure partie d'oxyde antimonieux et de sulfure d'antimoine hydraté.

On ne pouvait reprocher aux anciens travaux de manquer de base expérimentale sérieuse : la présence d'oxyde antimonieux par exemple semblait démontrée par le fait que le kermès, traité par une solution d'acide tartrique, en cédait à ce réactif.

Cette preuve n'est pas décisive et M. Bougault a montré que l'acide tartrique dissout de l'oxyde antimonieux d'un mélange qui n'en contient pas, mélange formé de pyroantimoniate de sodium et de sulfure d'antimoine. En voici l'explication : le sulfure légèrement décomposé par l'acide faible met en liberté de l'hydrogène sulfuré dont l'action réductrice se porte sur l'antimoniate et le phénomène se poursuit, la quantité d'oxyde dissous étant d'ailleurs proportionnelle à la durée du contact.

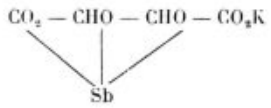
En fait, le kermès ne contient pas d'oxyde antimonieux. Il est formé uniquement de sulfure d'antimoine (70,2 %), de pyroantimoniate de sodium (17,6 %) et d'eau, composition qui figure à notre pharmacopée.

Restait à expliquer la formation de pyroantimoniate au cours de la préparation. Le passage au degré d'oxydation supérieur est le résultat de l'action de l'oxygène atmosphérique. En supprimant ou en favorisant l'accès de l'air, M. Bougault a diminué ou augmenté la proportion du pyroantimoniate dans le produit final.

©BIU Santé

L'étude du kermès a conduit à celle du *tartrate d'antimoine* dont on avait même décrit plusieurs espèces ; toutefois, le mieux connu était un acide tartroantimonieux $C_4H_5O_7Sb$, signalé comme amorphe, sauf par Güntz qui l'obtenait cristallisé en dissolvant l'oxyde antimonieux dans l'acide tartrique et après évaporation à sec, en enlevant l'excès de cet acide par lavages à l'alcool. Or, le composé ainsi obtenu n'est pas pur : l'alcool estérifie partiellement l'acide tartrique ; il convient de remplacer l'alcool par l'acétone dans cette opération.

Et même dans ces conditions de préparation, le composé formé n'est pas $C_4H_5O_7Sb$, mais bien $C_4H_3O_6Sb$, c'est-à-dire, l'*anhydride tartroantimonieux* et non l'acide. En le saturant par le bicarbonate de potassium, M. Bougault a reproduit l'émétique :



Au cours de cet exposé, nous avons signalé maintes applications analytiques qui furent la suite ou la conséquence naturelle de travaux effectués dans un autre but.

Nous nous devons d'envisager maintenant la création de méthodes nouvelles ou les perfectionnements apportés aux anciens procédés. Une quinzaine de sujets différents ont été abordés avec succès et les techniques finalement élaborées sont d'un usage tellement courant dans le laboratoire du praticien qu'il nous suffira de rappeler les réussites les plus saillantes, dont les applications sont les plus nombreuses.

Un candidat à l'examen de première année serait ajourné s'il ne connaissait pas la réduction des composés oxygénés de l'arsenic par l'acide hypophosphoreux en milieu chlorhydrique avec libération du métalloïde. Le « *réactif de* Bougault », sensibilisé par une trace d'iode, décèle le deux-centième de milligramme d'anhydride arsénieux. Il est à peine utile de souligner les multiples applications qu'on en fait au Codex dans les essais de pureté des médicaments organiques ou minéraux.

Le même réactif a en outre permis la caractérisation et le dosage des nombreux arsenicaux organiques utilisés en thérapeutique (méthylarsinates, cacodylates, atoxyl et les divers salvarsans) : pour les déterminations quantitatives, on associe la réduction plus ou moins profonde qu'ils subissent avec l'oxydation indirecte par l'iode.

En analyse qualitative par voie humide, la *séparation de l'acide phosphorique* est inévitable en présence de cations (Mn, Mg, alcalino-terreux) dont les phosphates sont insolubles en milieu neutre. A côté

©BIU Santé

de la méthode classique au phosphate ferrique, MM. Bougault et Cattelain ont indiqué une élimination pratique à l'état de phosphate triplombique.

Familier nous est aussi ce dosage du mélange chlore-brome, avantageux par sa simplicité, la célérité, autant que par l'exactitude des résultats. Rappelons le principe : gravimétrie habituelle de l'ensemble des halogénures d'argent ; puis, réduction par le zinc et l'acide sulfurique de la totalité ou d'une partie aliquote de ce précipité, et pesée de l'Ag métallique. La détermination des deux inconnues n'est pas compliquée.

Depuis la publication de ce procédé en 1899, des avis opposés avaient été formulés quant à son exactitude. Ces dernières années, MM. Bougault et Cattelain ont montré que la divergence des résultats obtenus tenait exclusivement à la qualité du zinc utilisé pour la réduction. Le zinc dit pur du commerce contient fréquemment du plomb qui vient alors en surcharge de l'argent. Ils recommandent l'emploi du métal électrolytique de pureté presque absolue ; celui-ci ne renferme que 0 gr. 001 % de plomb.

M. Bougault a fait d'aussi ingénieuses observations dans l'analyse des substances organiques : de nouvelles réactions très sensibles de l'acide cyanhydrique ont été proposées ; la caractérisation de l'acide malonique est commodément réalisée par une condensation avec l'aldéhyde cinnamique, le nouvel acide formé étant très peu soluble et fusible à température élevée ; le camphre de synthèse adopté au Codex au même titre que le camphre naturel est quantitativement déterminé à l'état d'oxime ; diverses applications de l'iodométrie en dehors des nombreuses déjà citées ont été faites pour doser le phénol, l'acide salicylique et surtout les oses ou biholosides à caractère aldéhydique. Par l'iode en milieu alcalin ils sont oxydés pour la plus grande part en acides correspondants et l'étude du réactif rappelée précédemment a permis de fixer les conditions optima de la réaction.

Dans ce chapitre des glucides, n'oublions pas les intéressantes constatations faites en collaboration avec Perrier concernant la fixation de l'acide cyanhydrique sur les hexoses, la réaction classique de Kiliani bien connue pour l'obtention des acides en C_7. Manifestement le cyanure alcalin joue le rôle actif : l'acide libre n'intervient pas. Cette réaction bimoléculaire très régulière se prête à une étude cinétique d'où se déduit la possibilité de fixer rapidement et intégralement l'un des composants sur un grand excès de l'autre. Et ainsi peut-on doser le glucose par un excès de cyanure, de même qu'à l'inverse s'explique la disparition de la toxicité d'une faible quantité de cyanure sous l'influence d'un excès de glucose.

Notons enfin, qu'avec Gros, M. Bougault a étendu l'emploi du

©BIU Santé

réactif de NESSLER à la caractérisation des cétones : sa sensibilité pour l'acétone ordinaire est de l'ordre du millionième. De plus, ce réactif permet souvent le dosage des aldéhydes qui réduisent le sel mercurique pour se transformer en acides : le sel mercureux ou le mercure formés repassent à l'état mercurique au moyen d'une solution d'iode dont l'excès est déterminé par l'hyposulfite de sodium.

Au terme de cet exposé, je tiens à m'excuser de n'avoir pu présenter qu'une esquisse sommaire de l'œuvre si vaste et si diverse de notre cher jubilaire. J'espère en avoir dégagé la logique et montré la solidité. Elle constitue, à mon sens, une illustration de la proposition cartésienne : « Ne recevoir aucune chose pour vraie que je ne la connusse évidemment être telle. »

Ce bel édifice n'a pu être construit que dans le silence du laboratoire ; il est le résultat de longues méditations. M. BOUGAULT a nettement préféré la beauté de la recherche désintéressée à l'intrigue, à l'entregent et aux honneurs. Mais ceux-ci lui sont venus malgré lui, sans qu'il les ait sollicités.

Ce furent d'abord les encouragements du début, ces aiguillons de la recherche qui font tant de bien aux jeunes travailleurs : le prix GOBLEY dans notre Faculté, le prix de Chimie organique à la Société chimique, le prix JECKER à l'Académie des Sciences. Et dans une période plus proche de nous, les récompenses d'une belle carrière : l'élection à l'Académie de Médecine, la promotion au titre d'officier de la Légion d'honneur.

Maintes Sociétés françaises ou étrangères ont honoré le professeur BOUGAULT en le nommant à divers titres : membre de leur Conseil, membre d'honneur, vice-président ou président.

Je tiens à souligner qu'après avoir présidé aux destinées de la Société de Pharmacie, il en assume le lourd secrétariat général, depuis la disparition du regretté professeur GRIMBERT, avec le zèle inlassable du porte-drapeau de notre profession.

Parmi ces présidences de groupements scientifiques, n'en retenons que deux : celle de la Société Mycologique pour contredire Anatole FRANCE qui prétend, en quelque ouvrage, que le savant détourne la tête en passant devant la vitrine d'un autre spécialiste ; celle de la Fédération des Associations de Chimie de France, où il fut désigné à l'unanimité et qui consacre une vie laborieuse autant qu'une œuvre exemplaire.

Mes chers élèves,

Vous attendez de votre nouveau professeur quelques déclarations relatives à l'enseignement qui s'ouvre aujourd'hui.

©BIU Santé

L'importance de l'analyse pour le pharmacien n'est contestée par personne : il est naturel qu'elle forme la base de nos travaux pratiques, du début à la fin de la scolarité.

D'autre part, cet énorme domaine de l'analyse est en connexion étroite — les recherches de mon prédécesseur l'ont bien démontré — avec l'ensemble des sciences physico-chimiques. Il s'ensuit que les méthodes de l'analyse sont en revision constante. Certes, de brillants résultats ont été enregistrés, mais les anciens procédés se modifient, se perfectionnent, et sont parfois avantageusement remplacés ou complétés par d'autres, appuyés sur des phénomènes récemment découverts ou mieux étudiés.

La chimie analytique n'est donc pas une science achevée, définitivement codifiée : en plein essor, en perpétuel devenir, elle connaît de nouvelles réussites, et il me semble utile de rappeler à très grands traits quelques-unes de ses dernières conquêtes.

En *analyse immédiate*, retenons la *chromatographie*, application à des fins analytiques du pouvoir adsorbant de certains réactifs, propriété à laquelle d'ailleurs on a fait souvent appel pour d'autres buts : purification de composés organiques, récupération de solvants volatils, fixation de gaz toxiques, etc.

En principe, une solution d'un mélange filtre à travers une épaisseur convenable d'un adsorbant approprié, de l'alumine spécialement préparée par exemple. Des substances, qui par ailleurs possèdent des propriétés physiques et chimiques extrêmement voisines, manifestent vis-à-vis de l'adsorbant une inégale électivité, de sorte que, dans la course de la solution à travers la colonne adsorbante, ces substances vont se distancer : les composants du mélange seront donc répartis en des zones successives, souvent très distinctes.

Rappelons que le précurseur de ce procédé fut un botaniste russe Tswett qui, en 1906, réussit à isoler par ce moyen les matières colorantes des feuilles vertes, d'où le nom d'analyse chromatographique.

Cette tentative resta isolée jusqu'à ces toutes dernières années où la chimie des produits naturels, vitamines, hormones, diastases, colorants végétaux, en fit un très large emploi, avec des modalités ingénieuses et variées que nous étudierons plus tard.

Les succès ne se comptent plus, et bien des substances n'ont été révélées, dans des mélanges où elles n'existent qu'en minimes quantités, que par la petite zone où elles sont rassemblées dans un tube à analyse chromatographique. A titre d'exemples, citons seulement la séparation des deux chlorophylles, l'isolement des quatre hydrocarbures isomères $C_{40}H_{56}$: le lycopène et les trois carotènes α, β, γ, ce dernier formant la millième partie du pigment total.

Ainsi donc, cette méthode d'adsorption sélective vient s'ajouter aux

©BIU Santé

procédés classiques de distillation et de cristallisation qui furent jusqu'ici les piliers de l'analyse immédiate.

Quel chimiste n'a pas rêvé d'une machine à analyser qui, sur l'introduction d'une petite quantité d'un mélange à essayer, serait susceptible de fournir une fiche imprimée avec l'indication de toutes les substances présentes, de leur teneur dans le mélange, avec, naturellement, un total identique à 100 %. Nous avons déjà quelque chose qui réalise en partie ce rêve.

Lorsqu'on applique, sur une cathode, une tension de polarisation progressivement croissante, l'enregistrement du phénomène se traduit par une ligne continue, tant qu'il n'y a pas à cette cathode, une substance capable de subir une électrolyse ou une réduction ; si ces manifestations se produisent, l'accroissement de la tension de polarisation marque quelques arrêts, le dépôt électrolytique, la réduction se faisant à tension fixe, et le graphique marque, dans la courbe ascendante, quelques paliers dont la longueur est proportionnelle à la quantité de substance transformée et dont l'ordonnée est caractéristique de cette substance. Telle est la *polarographie*.

Elle a permis de doser huit métaux dans quelques centigrammes de substance, l'opération s'effectuant en quelques minutes. On conçoit aisément qu'elle exige des réglages délicats, des appareils compliqués et coûteux ; ce n'est pas encore une technique courante et facile de nos laboratoires, mais son avenir paraît splendide.

On reste confondu devant le prodigieux développement de l'*analyse spectrale* sous ses multiples formes : sans compter les progrès théoriques sur l'origine des spectres, question inséparable de l'atomistique moderne, le champ des applications chimiques est tellement vaste, les résultats obtenus sont si nombreux, certains si remarquables, que nous ne pouvons qu'effleurer le sujet.

C'est qu'en spectrographie, on joue — et de plusieurs façons — sur les diverses octaves de ce long et souple clavier que forment les radiations électromagnétiques ; en outre, la production des images se fait par émission, par absorption, par diffusion, par diffraction, etc. On entrevoit les mille et une manières de scruter la matière.

Dans la simple *spectrographie optique par émission*, les atomes ou les ions sont surtout intéressés, suivant le mode d'excitation choisi, flamme, arc ou étincelle : pour chacun d'eux, on dispose d'ailleurs d'une grande variété de techniques. Fort heureusement des règles se dégagent, et l'on sait à présent les sources lumineuses qui conviennent le mieux à la résolution de tel problème d'analyse qualitative minérale. En quantitative, si l'on a dépassé l'étape des espoirs, il convient d'être encore réservé quant à l'exactitude rigoureuse des

©BIU Santé

mesures ; mais il semble probable que les spectres d'étincelles donneront bientôt l'élégante solution de ce problème : les facteurs dont ils dépendent se précisent, et lorsqu'on saura avec certitude se placer dans des conditions où ils sont constants, une analyse minérale quantitative sera transformée en une expérience de photométrie.

En chimie organique, l'objet des préoccupations constantes est la molécule. Or, de même que nos monuments gothiques prennent aujourd'hui, sous un éclairage artificiel intense, des aspects jamais soupçonnés, les molécules, sous l'influence des diverses radiations dont nous disposons, révèlent des détails intimes qui confirment dans l'ensemble les idées théoriques émises par les chimistes à leur sujet. Mais ce n'est pas seulement la connaissance de l'édifice moléculaire que mettent à notre portée ces nouvelles techniques, ce sont, plus modestement, de nouveaux moyens analytiques.

La plupart des substances chimiques ne sont pas colorées ; vis-à-vis des rayons ultra-violets, elles manifestent une couleur au sens élargi du terme, des bandes d'absorption souvent caractéristiques ; et l'on a fait ces dernières années fréquemment appel à des *spectres d'absorption dans l'ultra-violet* pour caractériser et doser des vitamines, des hormones dans les produits naturels.

On peut se servir autrement de la lumière ultra-violette : appliquer une radiation monochromatique et faire une analyse fine des ondes diffusées par un corps liquide ou une solution ; c'est la *technique de Raman*. Sans compter les indications sur l'architecture moléculaire, les spectres Raman permettent aisément d'identifier un corps pur et aussi de déterminer la composition d'un mélange.

A l'autre extrémité du spectre visible, les radiations infra-rouges nous fournissent des renseignements analogues : les *spectres dans l'infra-rouge* sont surtout précieux quand les substances ne donnent pas de bandes dans l'ultra-violet ou encore lorsqu'elles subissent l'action photochimique de cette partie du spectre.

Nous savons enfin qu'on a eu recours pour des buts analytiques à l'examen en lumière de Woon, on obtient ainsi des *spectres de fluorescence*, et à la *diffraction par les rayons X*.

Tel est, grossièrement présenté, le tableau des moyens les plus variés que la physique apporte à l'analyste pour explorer la molécule ou le mélange de molécules inconnues.

Du point de vue strictement utilitaire, nous avons à nous demander quel est, dans cet ensemble, la méthode la plus générale, la plus efficace pour résoudre nos problèmes de pratique courante. Les physiciens reconnaissent qu'à l'heure actuelle aucune d'elles ne possède l'universalité souhaitée ; ils conseillent avec beaucoup de raison, les contrôles, les recoupements dans les interprétations. Ayons aussi la

©BIU Santé

franchise d'avancer que ces diverses techniques de l'analyse spectrale exigent un certain entraînement : en l'occurrence, il est bon d'être spécialisé, c'est la rançon de ces progrès dans l'analyse fine de la matière.

Dans ce prodigieux essor, la chimie est-elle en reste ? Affirmons hardiment qu'il n'en est rien, son fécond développement se poursuit lentement mais sûrement ; faute de pouvoir nous y attarder davantage, deux exemples suffiront pour le montrer : le concours de la microanalyse organique et l'emploi des complexes organiques en analyse minérale.

Il y aura bientôt trente ans que PREGL, ayant obtenu, au cours d'une longue recherche, de faibles quantités d'un produit de dégradation, se trouva devant le dilemme : recommencer en grand l'isolement de la substance, ou créer une microanalyse exacte. En s'engageant dans cette seconde voie, il ne se doutait pas des services inestimables qu'il allait rendre aux organiciens et surtout aux biochimistes. A sa suite, les laboratoires d'analyse ont cherché à transposer les méthodes habituelles à l'échelle réduite : cette tendance est si marquée qu'il existe actuellement deux périodiques étrangers se rapportant exclusivement aux techniques microanalytiques. Les avantages en sont maintenant manifestes : prise d'essai infime, gain de temps énorme et, chose curieuse, précision souvent plus grande des déterminations. Comme en physique, la rançon du progrès est dans l'extrême minutie des manipulations.

Pour cette raison et à défaut de disposer d'une microbalance, on fait de la semi-microanalyse qui prévaut déjà sur les anciens procédés. En outre, à l'Ecole de Delft, TER MEULEN a mis au point l'hydrogénation destructive en présence de catalyseurs ; il est alors possible de doser l'oxygène, généralement calculé par différence, ainsi que l'azote, le soufre et les halogènes.

Souhaitons que la microanalyse se développe davantage dans notre pays, au moins dans quelques centres ; les temps sont révolus où l'organicien procédait lui-même à ses analyses élémentaires, il est suffisamment absorbé par la complexité des sujets qu'il aborde, il doit pouvoir compter sur des déterminations rigoureuses et fréquentes au cours des extractions, des purifications : à cet égard, la microanalyse est une ressource précieuse, un outil presque indispensable.

Aux réactifs minéraux utilisés jusqu'à ces derniers temps pour la *séparation des ions*, se substituent progressivement des *réactifs organiques ;* une bonne douzaine de ceux-ci conviennent à présent au but poursuivi. Entre autres avantages, on leur reconnaît la facilité d'élimination par simple calcination, une plus grande exactitude des

©BIU Santé

analyses effectuées dans un plus court délai, une haute sensibilité qui permet la microtechnique.

Il n'est pas défendu d'espérer que dans un avenir plus ou moins proche, on disposera, sinon d'un réactif organique spécifique de chaque ion, du moins d'un réactif de groupe qui, dans des conditions de milieu suffisamment différenciées, permettra d'atteindre chacun des éléments.

De beaux jours sont donc encore réservés à l'analyse par des moyens simples en rapport avec les possibilités d'un laboratoire d'officine de campagne. Aussi une des principales préoccupations de M. Bougault a-t-elle été de choisir, à l'amphithéâtre comme aux travaux pratiques et à rigueur égale, les procédés les moins compliqués, les moins dispendieux, les plus expéditifs. Cette tradition sera nôtre. Mais il faut aussi que certains d'entre vous deviennent des spécialistes de l'analyse fine dont nous avons esquissé les progrès : comme dans beaucoup d'autres domaines la concurrence grandit, et si le confrère se désintéresse de ces méthodes délicates, d'autres se substitueront volontiers à lui.

Mesdames, Messieurs,

Avant de terminer, qu'il me soit permis de m'excuser auprès de mon savant prédécesseur d'avoir mis maintes fois à l'épreuve sa profonde modestie : j'espère ne pas l'avoir trop offensée, mais je n'ai pu trahir la vérité.

Il ne m'en voudra pas de révéler à ses amis, à nos chers étudiants, une nouvelle qui les comblera de joie et qu'ils considèreront comme le couronnement de ce jubilé scientifique. Récemment, le Conseil de la Recherche scientifique a conféré au professeur Bougault le titre de Directeur de recherches, insigne honneur pour celui qui en est l'objet et dont une part rejaillit sur cette maison ; son successeur voit dans cette distinction un don de joyeux avènement, puisqu'il a ainsi la faveur de conserver près de lui un guide sûr et bienveillant pour affronter les inéluctables difficultés qui l'attendent.

De belles pages seront donc encore ajoutées à cette œuvre si dense. Et il ne nous reste plus qu'à présenter au nouveau Directeur de recherches, nos vœux les plus choisis d'heureuse longévité, en même temps que nous applaudissons de tout cœur à la consécration du talent et du mérite d'un des bons serviteurs de notre pays.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

LIVRES NOUVEAUX

CHABRE (P.). **Les huiles de foie de morue. Leur teneur en vitamine A et D.** Un vol., 207 p., 36 fig., prix : 36 fr. MASSON et Cie, édit., Paris, 1936. — Ce travail a été exécuté au laboratoire de Physique de la Faculté de Médecine de Marseille, sous la direction du prof. A. CHEVALLIER. L'auteur a procédé sur un grand nombre d'échantillons d'huile de foie de morue au titrage de la vitamine A (méthode physique de A. CHEVALLIER) et de la vitamine D (méthode biologique) et en a tiré des conclusions concernant la valeur des produits d'origines différentes et l'influence qu'exercent l'état physiologique du poisson et le mode d'extraction de l'huile sur ses qualités thérapeutiques. Le fait le plus saillant qui ressort de ces résultats est que, de toutes les huiles de foie de morue, l'huile de Terre-Neuve est la plus riche en vitamine A et en vitamine D. Ces exposés sont précédés de considérations détaillées concernant l'origine du médicament (poissons utilisés, lieux et procédés de pêche, armement), sa fabrication et sa constitution chimique. Enfin, les techniques de dosages employées, notamment la méthode spectrophotométrique de A. CHEVALLIER et DUBOULOZ font l'objet d'une description détaillée. Ce travail, par les résultats originaux qu'il apporte et les documents approfondis dont il est enrichi, sera consulté avec fruit par tout Pharmacien digne de ce nom. G. VALETTE.

SIVADJIAN (J.). **La chimie des vitamines et des hormones. Les Monographies de Chimie industrielle.** Un vol. in-4°, 80 p., prix : 25 fr. GAUTHIER-VILLARS, édit., Paris, 1937. — Depuis quelques années, les études chimiques consacrées aux vitamines et aux hormones ont pris une grande ampleur et des résultats très importants ont été acquis, puisque l'on sait maintenant réaliser la synthèse de plusieurs de ces corps.

La monographie établie par M. SIVADJIAN comprend deux parties inégales, la première (45 pages) consacrée aux vitamines, la seconde (22 pages) aux hormones sexuelles : hormones masculines, hormones du corps jaune et hormones folliculaires. Après les modes de préparation et de synthèse, les propriétés, les formules détaillées, etc., des composés décrits, on trouvera, à la fin, 468 références bibliographiques relatives à la première partie et 180 références se rapportant à la deuxième. Dans cette dernière, l'auteur n'a pas cru devoir traiter des hormones de croissance des végétaux, non plus que de certaines substances (adrénaline, acétylcholine, thyroxine, etc.) dont la constitution est connue déjà depuis un certain nombre d'années, et qui trouveront place dans un autre fascicule.

La présente monographie fixe bien, sur les deux chapitres envisagés, l'état de nos connaissances au moment où elle a été rédigée (début 1936) ; elle facilitera au chercheur la lecture des mémoires qui continuent à paraître dans les journaux spécialisés sur ces matières dont l'importance est devenue capitale en Biochimie. R. WEITZ.

©BIU Santé

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Nouvelles recherches sur l'action adrénolytique du pipéridinométhylbenzodioxane (F 933). Bacq (Z. M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **118**, p. 812-813. P. B.

L'action du pipéridinométhylbenzodioxane (F. 933) sur le temps de réaction chez le rat. Sivadjian (J.), *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **118**, p. 963-964. — Allongement du temps de réaction chez le rat par le F. 933, ce temps, dans certains cas, devient cinq fois plus considérable que normalement. P. B.

Action du pipéridinométhylbenzodioxane sur la double innervation de la glande sous-maxillaire. Chauchard (A. et B.), *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **118**, p. 1175-1177. — Ce corps mérite, du moins dans le domaine sécrétoire, d'être classé parmi les sympathicolytiques. Son action sur la chronaxie des fibres sympathiques est antagoniste de celle de l'adrénaline, tandis que, sur les fibres parasympathiques, elle est de même sens. P. B.

Recherches sur l'action adrénolytique, chez le lapin, de quelques amines à fonction éther-oxyde-phénolique. Lévy (J.) et Olszycka (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **119**, p. 899-902. — Chez le lapin, les substances sympathicolytiques (ergot, yohimbine, amino-éthers-oxydes phénoliques) ne sont pas susceptibles, tout en conservant une action antagoniste de l'adrénaline, d'inverser l'action hypertensive de cette hormone. P. B.

Action du F. 883 et du F. 933 sur la pression artérielle du chien sans moelle. Jourdan (F.) *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **119**, p. 1258-1260. — Ces corps possèdent, quand ils agissent sur un organisme privé de ses centres vasomoteurs, une action hypertensive modérée, relevant d'une vasoconstriction d'origine périphérique. P. B.

Inversion de la tachycardie adrénalinique du lapin par le diéthylaminométhylbenzodioxane (F. 883), la corynanthine et la yohimbine. Bovet (D.) et Simon (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **119**, p. 1333-1335. — Alors que chez le chien, la corynanthine, la yohimbine et les aminométhylbenzodioxanes inversent les effets hypertenseurs de l'adrénaline sans modifier les effets cardiaques, chez le lapin, au contraire, l'action cardiaque est prépondérante. P. B.

Antagonisme du diéthylaminométhylbenzodioxane (F. 883). et des amines à fonction éther phénolique vis-à-vis de la tachycardie consécutive à la section des nerfs réflexogènes cardio-aortiques et sino-carotidiens chez le lapin. Bovet (D.) et Simon (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **119**, p. 1335-1338. — L'injection du 883 F. et d'une série de substances à fonction éther phénolique provoque une diminution caractéristique de la tachycardie résultant de l'énervation des zones

©BIU Santé

vasosensibles réflexogènes de l'aorte et des sinus carotidiens chez le lapin. Ces substances se rapprochent donc, par cet effet, de l'ergotamine. Il semble que cette action soit attribuable à la fois à une paralysie des éléments cardiomoteurs périphériques et à une action dépressive sur le centre vasomoteur sympathique lui-même. P. B.

Au sujet des influences du pipéridométhyl-3-benzodioxane (F. 933) sur le système circulatoire. Heymans (C.) et Bouckaert (J.-J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **120**, p. 79-82. P. B.

Recherches sur la physiologie et la pharmacologie du système nerveux autonome. XIV. Modifications apportées par deux dérivés de l'aminométhylbenzodioxane (F. 883 et F. 933) aux effets de l'adrénaline et de l'excitation sympathique sur la membrane nictitante. Bacq (Z. M.) et Frédericq (H.). *Arch. internat. Physiol.*, 1936, **40**, p. 454-466. — Le F. 933 paralyse fortement les effets de l'adrénaline sur la membrane nictitante du chat. Il diminue dans une proportion beaucoup plus faible les effets de l'excitation nerveuse. Le F. 833 est donc bien plus un poison adrénolytique que sympathicolytique. Le F. 833 provoque une paralysie des effets de l'excitation nerveuse sympathique à peine moins forte que la paralysie de l'action de l'adrénaline. P. B.

Au sujet de l'action du diéthylaminométhyl-3-benzodioxane (F. 883) et du pipéridométhyl-3-benzodioxane (F. 933) sur le système circulatoire. Vleeschhouwer (G. de). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1935, **50**, p. 251-295. — Étude très complète de l'action sympathicolytique de ces deux corps. P. B.

Le diéthylaminométhyl-3-benzodioxane et le pipéridométhyl-3-benzodioxane n'accentuent point l'action hypoglycémiante de l'insuline chez le chien. Zunz (E.), Perla (J.) et Jourdan (F.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1935, **49**, p. 470-474. — Ces substances s'éloignent à ce point de vue de l'ergotamine. P. B.

Recherches sur la physiologie et la pharmacologie du système nerveux autonome. XIII. Etude systématique de divers dérivés de l'aminométhylbenzodioxane et de l'aminométhylcoumarane, au point de vue de leur action sur les muscles lisses et le système nerveux sympathique. Bacq (Z. M.) et Bovet (D.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1935, **50**, p. 315-327. — Les F. 934, F. 991 et F. 1039 diminuent considérablement les effets de l'adrénaline sur la membrane nictitante du chat sans paralyser l'action du sympathique cervical. Les F. 993, F. 928 et F. 878 exercent leur action paralysante aussi bien sur les effets de l'excitation sympathique que sur ceux de l'adrénaline. Les F. 878, F. 887 et F. 1009 prolongent la contraction adrénalinique de la membrane nictitante. Les F. 882, F. 1042 et F. 946 ont des propriétés à la fois sensibilisantes et paralysantes tant pour l'adrénaline que pour l'influx nerveux. Les F. 997 et F. 947 ont une action paralysante nicotinique fugace. Les F. 933, F. 890, F. 1039, F. 929 ne paralysent ni l'action de l'adrénaline, ni l'action de l'excitation sympathique sur l'utérus vierge de la chatte. Les F. 1036, F. 933 et F. 991 ne paralysent pas l'action des nerfs pilomoteurs. P. B.

Recherches sur les effets du phénoxy-1-diéthylamine-2-

©BIU Santé

éthane et de diverses phénoxyéthylamines sur l'action hypoglycémiante de l'insuline chez le chien. Zunz (E.) et Perla (J.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1935, **51**, p. 429-449. — L'injection intraveineuse de 5 milligr. par kilogramme soit de phénoxy-1-diéthylamine-2-éthane (F. 928), soit de diéthylamine-β-naphtol (F. 939) augmente d'ordinaire le taux en sucre du sang chez le chien. Par contre, l'injection intraveineuse de paraméthyldiéthylaminoéthylphénol (F. 936) ou de paraméthoxydiéthylaminoéthylphénol (F. 940) ou bien de diéthylamine-α-naphtol (F. 937) tendent dans la plupart des cas à faire baisser la glycémie. L'effet hypoglycémiant de l'insuline est accentué dans la majorité des cas par l'injection intraveineuse préalable de F. 940 et parfois par celle de F. 928. Cet effet hypoglycémiant de l'insuline est diminué dans la majorité des cas par l'injection intraveineuse de F. 928 et souvent par celle de F. 936, F. 937 et F. 939. P. B.

L'action sur la musculature de l'iris de quelques substances sympatholytiques : aminométhylbenzodioxanes (F. 883 et F. 933), yohimbine, corynanthine et corynanthéine. Bovet (D.) et Simon (A.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1936, **52**, p. 413-433. — Antagonisme de l'yohimbine et des alcaloïdes voisins, corynanthine et corynanthéine vis-à-vis de la mydriase adrénalinique. Action mydriatique de l'yohimbine, de la corynanthine et des aminométhylbenzodioxanes en instillation chez la souris, liée aux propriétés anesthésiques locales de ces substances. P B.

Recherches sur la physiologie et la pharmacologie du système nerveux autonome. XXI. Nouvelles recherches sur les actions pharmacodynamiques des dérivés de l'aminométhylbenzodioxane (F. 933 notamment), des amines à fonction éther-oxyde phénolique et de la yohimbine. Bacq (Z. M.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1936, **52**, p. 471-492. — Les dérivés de l'aminométhylbenzodioxane; de l'aminométhylcoumarane et les amines à fonction éther-oxyde phénolique ont, en application locale, une action nicotinique paralysante sur les cellules ganglionnaires sympathiques. Seul le J.-L. 407 excite légèrement les cellules ganglionnaires avant de les paralyser. L'yohimbine et le J.-L. 408 sont adrénolytiques, c'est-à-dire paralysent l'action de l'adrénaline sans beaucoup affecter les effets de l'excitation nerveuse sympathique. Par contre, le 416 et le J.-L. 407 paralysent parallèlement les effets de l'adrénaline et de l'excitation sympathique et sont donc sympathicolytiques. Le F. 933 paralyse non seulement l'action de l'adrénaline et des amines dérivées du catéchol, mais encore l'action de toutes les amines monophénoliques et de l'éphédrine. Le F. 933 paralyse l'action de la sympathine hépatique sur la membrane nictitante exactement comme il paralyse l'action de l'adrénaline. Après injection de F. 933, la contraction de la membrane nictitante en réponse aux excitations du sympathique cervical, se sépare en deux phases : une contraction rapide et une contraction tonique prolongée. Cette contraction tonique a tous les caractères d'une contraction adrénalinique et représente ce qui reste de l'effet paralysé du médiateur adrénalinique libéré par l'excitation nerveuse. P. B.

A propos de l'action de dérivés de l'aminométhylbenzodioxane, de phénoxydiéthylamines et de naphtoxydiéthylamines sur la diurèse aqueuse chez le chien. Zunz (E.). *Arch.*

©BIU Santé

internat. Pharm. et Thér., 1936, **53**, p. 491-500. — Déjà à la dose de 2 milligr. 5 par kilogramme, injectée à quatre reprises à une demi-heure d'intervalle, le diéthylaminométhyl-3-benzodioxane ou F. 883 et le pipéridométhyl-3-benzodioxane ou F. 933 empêchent ou réduisent énormément la diurèse consécutive à l'ingestion d'eau chez le chien. Ces deux corps entravent, en outre, la diminution graduelle des teneurs de l'urine en chlorures et en urée qui survient lors de la diurèse aqueuse. A partir de la dose de 5 milligr. par kilogramme, injectée par voie intra-musculaire à quatre reprises à une demi-heure d'intervalle, le phénoxy-1-diéthylamino-2-éthane ou F. 928, réduit beaucoup la quantité d'urine émise après ingestion d'eau. On observe ce même phénomène, mais moins marqué, sous l'influence du paraméthyldiéthylaminoéthylphénol ou F. 936 et du paraméthoxydiéthylaminoéthylphénol ou F. 940. Ces trois corps entravent la diminution graduelle du taux en urée, mais tendent au contraire, à accentuer la diminution graduelle du taux en chlorures. Le diéthylamino-α-naphtol ou F. 937 et le diéthylamine-β-naphtol ou F. 939, ne modifient pas la quantité d'urine émise après l'ingestion d'eau et n'apportent pas de changements appréciables à la diminution graduelle des taux en urée et en chlorures. Il existe, par conséquent une relation nette entre la structure chimique des produits envisagés et leurs effets sur la diurèse aqueuse.

P. B.

Antagonisme du curare, du cyanure d'éthyle et de l'hémolymphe vis-à-vis de l'action inhibitrice de l'acétylcholine sur le cœur d' « Helix pomatia ». Influence de l'ésérine. Gautrelet (J.) et Halperm (V.). *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **118**, p. 412-414. — Le curare, le cyanure d'éthyle et l'hémolymphe fraîche de l'animal sont susceptibles d'exercer sur le cœur isolé d'*Helix* une action antagoniste vis-à-vis de l'acétylcholine. Le phénomène est à attribuer à la destruction rapide de l'acétylcholine devenue inapte à exercer son action. L'addition d'ésérine à l'hémolymphe, non chauffée, empêche, en effet, l'action antagoniste de se manifester.

P. B.

Action de l'acétylcholine et de l'atropine sur le mécanisme neuro-musculaire de la membrane nictitante. Lanari (A.) et Orias (O.). *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **118**, 586-587. — L'atropinisation du ganglion cervical supérieur du sympathique supprime l'action de l'excitation des fibres préganglionnaires. L'acétylcholine produit la rétraction de la membrane nictitante par une action directe sur le muscle, et par des effets indirects sur le ganglion sympathique cervical supérieur ou par une décharge surrénale d'adrénaline.

P. B.

L'action pharmacodynamique des benzylcholines. Lambillon (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **119**, p. 317-318. — Le noyau benzène inhibe l'activité muscarinique et exalte l'action nicotinique.

P. B.

Action de l'atropine et de l'acétylcholine sur le cœur de l'huitre et, plus généralement, action de ces deux substances sur le cœur des Mollusques. Jullien (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **119**, p. 603-605. — L'acétylcholine modère ou arrête le cœur de l'huître, l'atropine fait cesser l'inhibition du cœur isolé. Pas d'antagonisme ici entre atropine et acétylcholine.

P. B.

©BIU Santé

Sur l'action de l'acétylcholine et de l'atropine sur le cœur de « Sepia officinalis ». KRUTA (V.). *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **119**, p. 608-610. — Effet inhibiteur de ces deux substances sur le ventricule médian de la seiche. P. B.

Action sur le muscle de sangsue de divers poisons musculaires et de différentes substances biologiques. FONTAINE (Th.). *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **119**, p. 1045-1047. — Le muscle de sangsue est contracté par diverses substances telles que la vératrine, la spartéine, l'iodure de tétraméthylammonium, la triméthylamine, l'iodométhylate d'urotropine, l'aldéhyde formique et relâché par l'alcool éthylique. Antagonisme entre acétylcholine et alcool éthylique. P. B.

Etude comparative de la destruction de l'acétylcholine par divers organes de cobaye, de grenouil leet d'escargot. HALPERN (N.) et CORTEGGIANI (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **119**, p. 1049-1052. — Le cœur d'escargot isolé et surtout le muscle de sangsue ésériné permettent de mettre en évidence, chez un invertébré comme chez les vertébrés, la présence dans le sang et les organes d'une substance destructrice de l'acétylcholine, substance thermolabile dont l'action est entravée par la présence d'ésérine. La courbe de destruction de l'acétylcholine en fonction du temps par ces différents organes est comparable à une courbe des actions diastasiques. P. B.

Sur les variations de potentiel du muscle strié au cours de sa contracture acétylcholinique. KRUTA (V.) et PAULIAN (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **119**, p. 1104-1105. — Baisse lente du potentiel accompagnant la contracture. P. B.

Modifications apportées par l'insuline à l'action cardiovasculaire de l'acétylcholine. BROUN (D.) et BEAUNE (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **120**, p. 1205-1208. — L'administration d'insuline renforce, chez le chien, l'action de l'acétylcholine, aussi bien en ce qui concerne l'intensité et la durée des effets hypotenseurs de ce poison que pour ses effets bradycardiques. P. B.

Sur l'action nicotinique de l'acétylcholine. BROUN (D.) et BEAUNE (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1936, **121**, p. 1589-1591. — Chez le chien fortement atropinisé, les effets muscariniques de l'acétylcholine étant supprimés, on observe surtout les effets nicotiniques, notamment l'action hypertensive et l'action vasoconstrictrice rénale, celle-ci dans une certaine mesure indépendante de celle-là. Ces effets se déroulent en deux phases distinctes : l'une brusque suivie de retour rapide à la normale, l'autre progressive et plus durable. Après administration préalable d'ésérine et de cocaïne, ces deux phases sont renforcées, mais inégalement. P. B.

Actions de l'acétylcholine, de la carbaminoyl-β-méthylcholine et de l'atropine sur la rate. FARBER (S.). *C. R. Soc. Biol.*, 1936, **122**, p. 119-121. — L'acétylcholine et la carbaminoyl-β-méthylcholine provoquent, chez le chien, une constriction de la rate par une action directe et par une action stimulante sur l'innervation motrice extrinsèque. La splénocontraction directe ou neurogène, déterminée par l'acétylcholine n'est pas supprimée par l'atropine. L'atropine, au contraire, supprime l'action splénoconstrictrice directe de la carbaminoyl-β-méthylcholine. P. B.

©BIU Santé

Du mécanisme de la sensibilisation du muscle de sangsue par l'ésérine, vis-à-vis de l'acétylcholine. GAUTRELET (J.), CORTEGGIANI (E.), KASWIN (A.) et SERFATY (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1936, **122**, p. 377-381.
P. B.

L'action de l'acétylcholine et du vague sur le cœur après administration de quelques poisons agissant sur le vague cardiaque. *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1934, **49**, p. 91-110. — Etude sur le chien et le chat, sur le cœur du chien préparé avec les poumons d'après la méthode de STARLING, sur des fragments d'oreillette de lapin et sur le cœur isolé de la grenouille, du comportement de divers toxiques vis-à-vis de l'excitation faradique du vague et de l'action de l'acétylcholine. De petites doses d'acétylcholine (un γ) qui au début n'inhibent pas les contractions d'un fragment d'oreillette, agissent toujours plus dans ce sens après changements répétés de la solution nutritive dans laquelle baigne le fragment. L'éther paralyse le vague chez le chat et renforce simultanément l'action de l'acétylcholine. Le chloroforme et le chloral renforcent les actions du vague et de l'acétylcholine, la quinine les affaiblit. La nicotine paralyse le vague et augmente plutôt l'action de l'acétylcholine, de même la strophanthine. Le bleu de méthylène peut empêcher l'action de l'acétylcholine sur le cœur de grenouille et les fragments d'oreillette de lapin. Le renforcement connu de l'action du vague et de l'acétylcholine par l'ésérine est beaucoup plus grand que celui produit par les autres toxiques étudiés. P. B.

Réponses du tube digestif des batraciens aux drogues autonomes : « Xenopus laevis » (Crapaud de l'Afrique du Sud) et acétylcholine. SAPEIKA (H.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1934, **49**, p. 115-117. — L'acétylcholine détermine une contraction de toutes les portions du tube digestif de *Xenopus laevis*, effet antagoniste de l'atropine. Tout le tube digestif de ce batracien présente donc un mécanisme moteur parasympathique. L'acétylcholine est plus active que l'arécoline ou la pilocarpine chez *Xenopus*. L'ésérine chez cet aninal ne détermine aucun effet, même en présence d'acétylcholine. P. B.

L'acétylcholine et le muscle strié normal de Mammifère. SIMONART (A.) et SIMONART (E. F.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1935, **49**, p. 302-328. — L'acétylcholine et d'autres substances à action nicotinique possèdent la propriété de provoquer des contractions de très courte durée dans les muscles striés normaux. Les contractions fibrillaires qui apparaissent après injection d'ésérine sont très probablement causées par des substances du groupe de la choline. Le muscle strié normal de mammifères est très sensible à l'éther et à l'anesthésie prolongée au véronal qui modifient sa réaction à l'acétylcholine, à l'ésérine et à des substances à action nicotinique. Le mécanisme qui provoque la contraction du muscle normal est très probablement différent de celui qui cause la contracture du muscle énervé. Les recherches des auteurs sont en faveur de l'hypothèse de DALE que l'acétylcholine ou une substance semblable est normalement l'agent de la contraction musculaire. P. B.

La carbaminoyl-β-méthylcholine. SIMONART (A.) et (E. F.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1935, **51**, p. 76-82. — Ce corps a sur la tension sanguine du chat éthérisé une activité parasympathicomimétique environ trente fois moins grande que la carbaminoylcholine et est trente fois moins toxique. L'action nicotinique très marquée dans la carbaminoylcholine ne se retrouve

©BIU Santé

pas dans la carbaminoyl-β-méthylcholine, ce corps détermine seulement, au point de vue action nicotinique, des contractions postmortelles des muscles striés. P. B.

Etude de l'action de l'acétylcholine sur le muscle strié de mammifère. Simonart (A.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1935, **51**, p. 381-397. — Possibilité de répéter, pendant des heures, la contraction du muscle normal par l'injection intra-artérielle d'acétylcholine. De fortes doses d'acétylcholine diminuent momentanément la sensibilité du muscle à l'excitation électrique du nerf et à l'acétylcholine. Des doses moyennes paraissent très favorables à la contraction du muscle par excitation. Une faible dose de curare, suffisante pour paralyser la terminaison des nerfs moteurs, suffit également à empêcher la contraction du muscle normal par l'acétylcholine. A côté de la contraction du muscle strié normal qu'elle cause, l'acétylcholine possède encore la propriété de le faire se relâcher. Ce relâchement par l'acétylcholine ne se produit pas dans le muscle dénervé, ni dans le muscle normal après faible dose de curare. P. B.

Synergisme de l'ésérine et de l'acétylcholine. Freud (J.) et Uyldert (I. E.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1936, **52**, p. 238-244. — L'ésérine, comme l'acétylcholine, présente deux modes d'action sur le muscle de la sangsue. Elle inhibe un effet destructeur possible de l'estérase sur l'acétylcholine et de plus elle est directement synergique de l'acétylcholine. P. B.

Action de l'acétylcholine sur le volume de la rate du chien. Fabber (S.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1936, **53**, p. 367-376. — L'acétylcholine, injectée dans l'artère splénique, à doses faibles ou fortes, détermine une splénoconstriction chez le chien par action directe sur la rate, elle peut également déterminer une contraction de la rate par action sur les nerfs extrinsèques de la rate. Cette action n'est pas empêchée par l'atropine. P. B.

Pharmacologie de la carbaminoyl-β-méthylcholine. Farber (S.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1936, **53**, p. 377-387. — Ce corps détermine une chute temporaire de la pression sanguine, chute qui est supprimée par l'atropine, sauf aux fortes doses. Bradycardie seulement aux fortes doses. Aux faibles doses augmentation de l'excitabilité de l'innervation cardio-inhibitrice. Bronchoconstriction marquée annulée et empêchée par l'atropine. Aux faibles doses excitation réflexe de la respiration par le sinus carotidien, aux fortes doses action stimulante respiratoire centrale. Dilatation directe des vaisseaux sanguins de la patte du chien. Constriction de la rate par action splénique directe, et aussi par action indirecte sur les nerfs extrinsèques de la rate, l'action splénoconstrictrice directe étant empêchée par l'atropine. Action parasympathomimétique puissante sur le chien intact. Mort aux doses toxiques principalement à la suite de la bronchoconstriction intense et de la défaillance du cœur. P. B.

Effet vaso-constricteur de l'acétylcholine sur les vaisseaux sanguins splanchniques isolés du chien et de l'homme. Kohn (P.), Levitsky (P.). Strauss (A. A.) et (S.) et Necheles (H.). *Arch. internat. Pharm. et Ther.*, 1936, **53**, p. 421-425. — Isolement des artères et des veines du mésentère et de l'estomac de chien et de l'estomac humain, perfusion avec des solutions de Tyrode-acétylcholine. Obtention d'une vasoconstriction artérielle et veineuse. Les artères du chien réagissant moins que les veines. P. B.

©BIU Santé

Effet de différentes concentrations d'acétylcholine et d'histamine sur la fréquence des contractions des muscles longitudinaux de l'iléon de cobaye. Bernheim (F.). et Gorfain (A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, **52**, p. 338-344. — Etude des contractions de l'iléon de cobaye sous l'action de différentes concentrations d'histamine et d'acétylcholine. La cocaïne, la nicotine et l'adrénaline ralentissent la fréquence des contractions de l'iléon. Chez le cobaye leur action est plus marquée en présence d'histamine que d'acétylcholine. P. B.

Action quantitative de l'acétylcholine et de l'histamine sur l'utérus de cobaye. Webster (M. D.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1935, **53**, p. 340-346. — La hauteur de contraction de l'utérus de cobaye varie avec la concentration d'acétylcholine employée. Le logarithme de la hauteur de contraction en fonction du logarithme de la concentration de l'acétylcholine donne une ligne droite. Les variations de la concentration de l'histamine ne modifient pas la hauteur de la contraction, mais la période latente est une fonction de la concentration de l'histamine. Le logarithme de la période latente en fonction du logarithme de la concentration de l'histamine donne également une ligne droite. P. B.

Sur les vraies méthylcholines. Simonart (A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1935, **54**, p. 105-129. — Les substances employées par Hunt sous le nom d'acétyl-β-homocholine, acétyl-α-méthylcholine et acétyl-β-méthylcholine dans ses premiers travaux sont selon toute probabilité des substances impures. L'action muscarinique de ces corps impurs a été trouvée par Hunt tout à fait différente de l'action muscarinique des corps étudiés par Simonart en 1932. Hunt lui-même n'a pas attiré l'attention sur l'action nicotinique de ces substances impures dans son addendum de 1915. P. B.

Etude comparative de la choline et de certains de ses dérivés. I. Activité pharmacologique de l'acétylphosphocholine et de l'acétylarsénocholine par rapport à l'acétylcholine. Welch (A. M. de) et Roepke (M. H.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1935, **55**, p. 118-126. — Action qualitative identique. P. B.

Note sur l'antagonisme entre l'action cardiaque de l'acétyl-β-méthylcholine et de l'acétylcholine, et celle de la quinidine Starr (I.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1936, **56**, p. 77-84. — Chez les chats anesthésiés et sur le cœur isolé de chats et de lapins, la quinidine diminue régulièrement ou abolit le pouvoir de ralentissement de la fréquence cardiaque de l'acétyl-β-méthylcholine et de l'acétylcholine. Chez l'animal intact, le pouvoir de l'acétyl-β-méthylcholine de prolonger la conduction auriculo-ventriculaire est également antagonisé par la quinidine. L'effet de ces deux dérivés choliniques sur la pression sanguine n'est pas sensiblement influencé par la quinidine. L'action bien connue de la quinidine qui bloque la réponse à l'excitation électrique du vague n'est pas identique au blocage quinidinique de l'action cardiaque des dérivés choliniques, car dans certains cas la première action peut s'exercer au maximum, la dernière faisant défaut et vice versa. P. B.

Le Gérant : Marcel Lehmann.

Paris. — Ancne Imp. de la Cour d'appel, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (40e année) N° 3. — MARS 1938

SOMMAIRE

	Pages.
Mémoires originaux :	
Mlle G. Benoit et D. Bovet. Synthèse et étude pharmacologique de quelques dérivés hétérocycliques voisins de l'aminométhylbenzodioxan	97
J. Bouquet. Quelques recherches sur le chanvre indien (*à suivre*).	107
J. G. Marchal. Les hydrolats (*suite et fin*)	123
Bibliographie analytique :	
1° Livres nouveaux	132
2° Journaux, Revues, Sociétés savantes	133

La longueur des articles admis au Bulletin est limitée à 8 pages, à 20 pages pour l'année entière, au delà desquelles l'auteur doit sa collaboration pécuniaire (**Décision du Comité de Rédaction**, *en date du 17 février 1938*).

MÉMOIRES ORIGINAUX (*)

Synthèse et étude pharmacologique de quelques dérivés hétérocycliques voisins de l'aminométhylbenzodioxan.

Plusieurs séries chimiques ont jusqu'ici fourni des substances présentant une action plus ou moins élective sur les fonctions du système nerveux sympathique en s'opposant aux effets, soit de l'excitation des nerfs ortho-sympathiques, soit de l'adrénaline, hormone sympathomimétique.

Les premières substances autrefois dénommées paralysantes du sympathique : sympatholytiques, ont été isolées de l'ergot de seigle à la suite des recherches de Barger et de Stoll, et leur action physiologique a été décrite par Dale. Leur structure chimique n'a pu malheureusement être entièrement élucidée jusqu'ici.

Raymond-Hamet [**1**] a montré que d'autres alcaloïdes présentaient les mêmes propriétés ; parmi ceux-ci figurent, à côté de l'ajmalanine, de la gambirine, etc., dont la nature chimique est inconnue, la yohimbine dont la constitution a été récemment très éclaircie par les travaux de Barger et de Scholz [**2**] et la corynanthine qui est, comme l'a prouvé M. Scholz, l'isomère stéréochimique de la yohimbine [**2** *bis*]. Luduena [**3**] a montré l'antagonisme existant entre l'adrénaline et la cotarnine.

* Reproduction interdite sans indication de source.

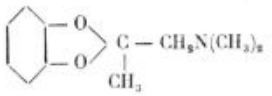
©BIU Santé

Malgré l'analogie étroite et la presque identité parfois des propriétés physiologiques des alcaloïdes du groupe de la yohimbine et de certaines substances sympatholytiques de synthèse récemment décrites (en particulier les aminométhylbenzodioxans), il n'apparaît pourtant aucun lien entre leur structure chimique.

Tout un groupe de substances sympatholytiques se rattachent par contre chimiquement, plus ou moins étroitement, à l'adrénaline et aux dérivés sympathomimétiques voisins. Raymond-Hamet [4] a mis en évidence l'antagonisme qu'exercent vis-à-vis des effets tensionnels de l'adrénaline certaines phényléthylamines. Dans le groupe des éthers phénoliques dont les effets sympatholytiques ont été découverts par Anan [5] et Okasaki [5 *bis*], puis par Jeanne Lévy et E. Ditz [6], et par nous-mêmes [7], le « pont oxydique » ne caractérise pas à lui seul l'action sympathoplégique, puisque certains dérivés de cette série sont, non seulement des hypertenseurs [6], mais encore des sympathomimétiques vrais, physiologiquement très voisins de l'adrénaline.

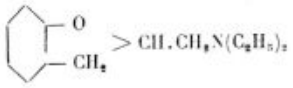
L'action physiologique des éthers phénoliques peut être considérablement exaltée par l'introduction, à côté du noyau benzénique, d'un second noyau hétérocyclique portant la chaîne aminée, comme c'est le cas dans les aminométhylbenzodioxans. Nous avons antérieurement montré que le diéthylaminométhylbenzodioxan (883 F) [8] agissait à des doses dix fois moindres que le dérivé non cyclique correspondant, et que son action sympatholytique s'étendait à un plus grand nombre de fonctions physiologiques, s'opposant par exemple, non seulement à l'hypertension adrénalinique, mais aussi à ses effets péristaltiques, bronchoconstricteurs, glycolytiques et mydriatiques.

Ces considérations nous ont incités à poursuivre l'étude de toute une série de dérivés voisins éthylaminés et pipéridiniques, possédant un noyau hétérocyclique fixé sur un noyau benzénique. Quelques produits de ce type ont été déjà étudiés : 1° Les alcoylaminométhylméthylméthylènedioxy-1-2 benzène



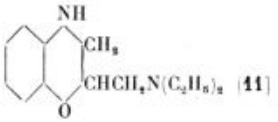
préparés par Druey [9], ne jouissent d'aucune des propriétés des bases à fonction éther phénolique, et il semble plus indiqué de les classer dans la série des acétals.

2° Les alcoylaminométhylcoumaranes [10] ont des propriétés sympatholytiques caractéristiques, mais sensibilisent aussi l'organisme à l'action de l'adrénaline.



©BIU Santé

3° Les benzomorpholines :



(11)

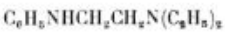
sont sympatholytiques, mais moins actives que les benzodoxians correspondants.

Nous apportons ici les résultats obtenus avec toute une série de dérivés hétérocycliques. Ils montrent que, dans l'ensemble, si la fonction éther phénolique ne conditionne pas d'une façon absolue l'action sympatholytique des dérivés organiques, le remplacement de l'atome d'oxygène des aminométhylbenzodioxans par le soufre ou par le radical NH diminue l'intensité de cette action et qu'à celle-ci viennent s'ajouter d'autres effets, nicotinique ou spartéinique (1).

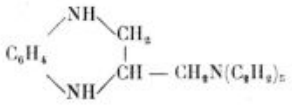
Pour approfondir l'étude de l'influence que peut avoir sur les propriétés physiologiques de ces corps, la substitution d'un oxygène par un groupement NH, nous avons encore préparé la diéthylaminoéthylaniline, pour la comparer à l'éther phénolique correspondant ainsi que les dérivés de la tétrahydroquinoxaline où les deux O du dioxan sont remplacés par NH.

D'autre part, les thiophénols ayant des propriétés chimiques voisines de celles des phénols, nous avons voulu aussi comparer aux dérivés oxygénés les produits sulfurés correspondants : éthers thiophénoliques à fonction aminée, et dérivés hétérocycliques de l'o-oxythiophénol (aminométhylbenzothioxans) et de l'o-aminothiophénol (aminométhylbenzodihydrothiazines).

Nous avons donc été amenés à préparer les produits suivants : diéthylaminoéthylaniline (1.167 F)



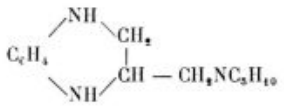
diéthylaminométhyltétrahydroquinoxaline (1.260 F)



1. Plusieurs dérivés sulfurés décrits dans cette note ont été en outre étudiés au point de vue de leurs propriétés antibactériennes et comparés à l'aminophénylsulfamide. Aucun d'eux ne s'est montré actif sur l'infection de la souris par le streptocoque hémolytique. La parenté de certains de ces dérivés avec le bleu de méthylène nous a incités à étudier leur action dans le paludisme aviaire mais les résultats ont été, là encore, négatifs.

©BIU Santé

pipéridinométhyltétrahydroquinoxaline (1.261 F)



BIBLIOTHÈQUE DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE PARIS

diéthylaminoéthylphénylsulfure (1.259 F)

$$C_6H_5SCH_2CH_2N(C_2H_5)_2$$

méthylaminoéthylphénylsulfure (1.265 F)

$$C_6H_5SCH_2CH_2NHCH_3$$

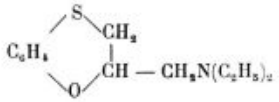
di(diéthylaminoéthylphénylsulfure)-4-4' (1.268 F)

$$(C_2H_5)_2NCH_2CH_2SC_6H_4C_6H_4SCH_2CH_2N(C_2H_5)_2$$

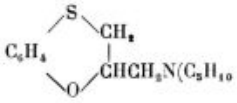
di(méthylaminoéthylphénylsulfure)-4-4' (1.507 F)

$$CH_3NHCH_2CH_2SC_6H_4C_6H_4SCH_2CH_2NHCH_3$$

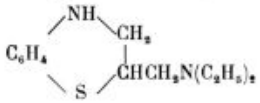
diéthylaminométhylbenzothioxan (1.269 F)



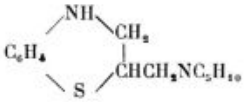
pipéridinométhylbenzothioxan (1.315 F)



diéthylaminométhylbenzodihydrothiazine (1.238 F)



pipéridinométhylbenzodihydrothiazine (1.448 F)



Diéthylaminoéthylaniline (1.167 F).

Ce corps est déjà décrit (12) ; il a été obtenu en chauffant des quantités équimoléculaires de diéthylamino-1 chloro-2 éthane, et d'aniline, en tube scellé, à 145°, pendant quinze heures. Eb 22 mm. = 158°.

©BIU Santé

Monochlorhydrate F = 128°.

Dosage titrimétrique : PM = 192. Subst., 2 gr. 027 ; HCl N calc. 10 cm³ 5 ; trouvé 10,5.

Aminométhyltétrahydroquinoxalines (1.260 F), (1.261 F).

La diéthylaminométhyltétrahydroquinoxaline et la pipéridinométhyltétrahydroquinoxaline ont été préparées par action sur l'o-phénylènediamine, des amines bromées correspondantes : la dibromo-2-3 propyldiéthylamine-1 et la dibromo-2-3-propyl pipéridine-1 [**11**].

La condensation avec l'o-phénylènediamine est faite en milieu acétonique et en présence de carbonate de potassium sec, suivant les proportions :

A	o-phénylènediamine PM = 108, en gr.	50
	Acétone, en cm³.	150
	CO_3K_2, en gr.	200
B	Chlorhydrate de dibromopropyldiéthylamine PM = 309,5 en gr.	150
	Acétone, en cm³.	75

Le mélange A + B est chauffé pendant sept heures à reflux sur le bain-marie dans un courant d'azote. Après addition d'eau, le produit est extrait à l'éther ; la solution éthérée est séchée sur du sulfate de sodium sec. ; l'éther est chassé et la tétrahydroquinoxaline distillée dans le vide.

Diéthylaminométhyltétrahydroquinoxaline : Eb 3 mm. 5 = 175° Rendement 13 %.

Dosage : PM = 219, Subst., 0 gr. 486. HCl, N/10. Calc., 22 cm³. Trouvé, 21,5.

Chlorhydrate : n'a pu être obtenu cristallisé.

Pipéridinométhyltétrahydroquinoxaline : Eb 2 mm. 8 = 170-180°. Rendement : 7 %.

Dosage : PM = 231. Subst., 0 gr. 223. HCl, N/10. Calc., 9 cm³ 6. Trouvé, 9 cm³ 2.

Aminoéthylphénylsulfures (1.259 F) (1.265 F).

Les aminoéthylphénylsulfures ont été préparés à partir du thiophénol, en suivant la méthode indiquée par l'I. G. [**13**]. Le thiophénol est obtenu par réduction du chlorure de benzènesulfonyle au moyen du zinc et de SO_4H_2, d'après le procédé décrit dans *Synthèses organiques* [**14**].

Eb 28 mm. = 176-178°.

Diéthylaminoéthylphénylsulfure [**13**].

Ce corps a été préparé par l'action du diéthylamino-1 chloro-2 éthane sur le thiophénol en présence d'éthylate de sodium.

Eb 22 mm. = 156-158°. Rendement : 85 %.

Dosage : PM = 209°. Subst., 1 gr. 07. HCl N. Calc., 5 cm³ 1. Trouvé 5 cm³ 1.

©BIU Santé

Chlorhydrate. Recristallisé dans l'acétone. F = 105-106°.

Méthylaminoéthylphénylsulfure [13]. — Le tiophénate de sodium réagit sur le bromure d'éthylène en excès pour donner le b-bromoéthylphénylsulfure. Eb 28 mm. = 149-151°.

Le b-bromoéthylphénylsulfure est ensuite condensé avec la monométhylamine. Eb 40 mm. = 158-160°.

Dosage : PM = 167°. Subst., 0 gr. 307. HCl, N/10. Calc., 18 cm³ 3. Trouvé, 18 cm³ 3.

Chlorhydrate F = 105°.

Di(aminoéthylphénylsulfures)-4-4'. (1.268 F) (1.507 F).

Nous avons préparé ces produits à partir du diphényldimercaptan-4-4', obtenu lui-même en appliquant la méthode de Zincke et Dahm [15], donnée par Vanino [16], méthode qui consiste à décomposer le chlorure de diazonium de la benzidine par l'éthylxanthogénate de potassium, à saponifier le produit obtenu par la potasse, et à mettre en liberté le dimercaptan par HCl.

Di(diéthylaminoéthylphénylsulfure)-4-4. 2 mol. de diéthlamino-l chloro-2 éthane réagissent sur 1 mol. de dimercaptan en présence d'éthylate de sodium, lorsqu'on chauffe le mélange à 130° en tube scellé pendant douze heures. Le produit est repris par de l'eau, extrait à l'éther, puis redissous dans HCl dilué afin d'éliminer les corps non basiques ; par addition de soude l'amine se sépare sous forme d'une huile soluble dans l'éther.

Di-chlorhydrate : F = 182-183°.

Nous avons préparé le *di(méthylaminoéthylphénylsulfure)*-4-4' à partir du di(bromethylphénylsulfure)-4-4'. Celui-ci est obtenu par l'action de 4 molécules de bromure d'éthylène sur une molécule de sel de sodium du diphényldimercaptan-4-4' en chauffant le mélange à reflux pendant sept heures. Le produit de réaction est repris par de l'eau et le dibromé est essoré, puis, sans purification, chauffé en tube scellé à 130° pendant quinze heures. La masse est reprise par HCl dilué, la solution acide est filtrée en présence de noir végétal et la base est mise en liberté par la soude, puis extraite au chloroforme.

Di-chlorhydrate F = 173°.

Aminométhylbenzothioxans (1.269 F) (1.315 F) (2).

La condensation de la dibromo-2-3 propyldiéthylamine-1 et de la dibromo-2-3 propylpipéridine-1 [11] avec l'o-oxythiophénol, donne naissance au diéthylaminométhylbenzothioxan et au pipéridinométhylbenzothioxan.

L'o-oxythiophénol est décrit par Leuckart [17] qui l'a obtenu par diazotation de l'o-aminophénol et décomposition du sel de diazonium

2. La formule de constitution de ces substances est encore indécise. Le groupe $CH—CH_2N(C_2H_5)_2$ pouvant être attaché à O ou à S.

©BIU Santé

par l'éthylxanthogénate de potassium ; mais les conditions indiquées par LEUCKART ne nous ayant pas donné de bons résultats, nous les avons modifiées d'après celles de VANINO [16] pour le diphényldimercaptan-4-4'.

L'o-oxythiophénol est un liquide Eb 30 mm. = 113-117°.

La condensation des bases dibromées avec l'o-oxythiophénol est faite en milieu acétonique et en présence de carbonate de potassium sec, comme dans le cas des tétrahydroquinoxalines.

Diéthylaminométhylbenzothioxan Eb 35 mm. = 200-203° Rendement 26 %.

Dosage : PM = 237. Subst., 0 gr. 125. HCl, N/10. Calc., 8 cm³ 2. Trouvé 8 cm³.

Chlorhydrate : n'a pu être obtenu cristallisé.

Pipéridinométhylbenzothioxan. Eb 27 mm. = 185-190°. Rendement 28 %.

Dosage : PM = 249. Subst., 0 gr. 493. HCl, N. Calc., 1 cm³ 9. Trouvé, 1³ cm 8.

La base est cristallisée F = 108°.

Chlorhydrate F = 238°.

Aminométhylbenzodihydrothiazines (1.238 F) (.448 F) (2).

La diéthylaminométhylbenzodihydrothiazine et la pipéridinométhylbenzodihydrothiazine ont été préparées par action sur l'o-aminothiophénol des amines bromées correspondantes : dibromo-2-3 propyldiéthylamine-1 et dibromo-2-3 propylpipéridine-1 [11].

L'o-aminothiophénol a été préparé à partir du disulfure de di(o-nitrophényl).

Celui-ci s'obtient par action du sulfure de sodium et du soufre sur l'o-chloronitrobenzène [18]. Il est réduit en o-aminothiophénol par $Sn + HCl + CH_3CO_2H$ à 50 % [19].

Eb 25 mm. = 130-135°.

La condensation des bases dibromées avec l'o-aminothiophénol est faite en milieu acétonique et en présence de carbonate de potassium sec, comme dans les cas précédents.

Diéthylaminométhylbenzodihydrothiazine Eb 4 mm. 75 = 183-185°. Rendement 32 %.

Dosage : PM = 236. Subst., 0 gr. 320. HCl, N/10. Calc. 13 cm³ 5. Trouvé 13 cm³.

Chlorhydrate : n'a pu être obtenu cristallisé.

Pipéridinométhylbenzodihydrothiazine. Eb : 4 mm.. 6 = 202° Eb 3 mm. 2 = 197°. Rendement : 42 %.

Dosage : PM = 248. Subst., 0 gr. 380. HCl, N/10. Calc., 15 cm³ 7. Trouvé 15 cm³.

©BIU Santé

ETUDE PHARMACODYNAMIQUE.

Nous avons fait figurer dans le tableau page 106 les résultats des essais physiologiques effectués avec quelques-unes des substances décrites, résultats qui permettent de comparer les dérivés nouveaux avec quelques substances chimiquement voisines déjà connues.

Diéthylaminoéthylphénylsulfure (1.259 F) et *diéthylaminoéthylaniline* (1.167 F). — Le dérivé 1.259 F présente des propriétés physiologiques voisines de celles du diéthylaminoéthyloxybenzène 928 F [**17**] ; il est hypotenseur comme lui et s'oppose aux effets hypertenseurs de l'adrénaline ; il agit toutefois à des doses plus élevées. La substitution à l'atome d'oxygène d'un atome de soufre diminue donc seulement l'action sympatholytique sans modifier le sens des réactions pharmacologiques.

Le 1.167 F est un produit physiologiquement peu actif, légèrement hypertenseur à faibles doses, hypotenseur aux doses moyennes, ne modifiant pas sensiblement l'excitabilité du sympathique. Ce n'est qu'occasionnellement et sur certains animaux que l'on peut observer une certaine diminution dans l'importance de l'hypertension produite par de faibles doses d'adrénaline.

Méthylaminoéthylphénylsulfure (1.265 F). — Ce dérivé, qui ne diffère du dérivé précédent que par le radical substitué sur l'amine (1.259 F), est fortement hypertenseur et voisin par ses propriétés pharmacologiques des phényléthylamines.

A la dose de 1 milligr., il provoque une forte hypertension chez le chien, qui s'accompagne de vasoconstriction et de tachycardie. A cette dose, l'hypertension produite est à peu près équivalente à celle que provoquerait une dose mille fois plus faible d'adrénaline.

Les poisons sympatholytiques, en particulier le pipéridinométhylbenzodioxan, diminuent fortement, mais sans l'inverser, l'hypertension provoquée par le 1.265. La dose toxique de ce produit pour le lapin est de 40 milligr. par voie intraveineuse ; des doses moindres provoquent de la mydriase et une accélération importante de la respiration.

Diéthylaminométhylbenzothioxan (1.269 F), *diéthylaminométhylbenzodihydrothiazine* (1.238 F) et *diéthylaminométhyltétrahydroquinoxaline* (1.260 F). — En comparant ces trois dérivés au diéthylaminométhylbenzodioxan (883 F), on a constaté que le 1.269 F est le produit le plus actif de la série au point de vue de ses propriétés adrénolytiques, et le plus voisin du 883 F.

Le 1.238 F se rapproche de la diéthylaminométhylbenzomorpholine (1.119 F) dont nous avons déjà décrit les propriétés [**11**].

La dihydrothiazine est un poison nettement adrénolytique, quoique

©BIU Santé

cette action n'apparaisse qu'à des doses vingt fois plus élevées environ que ce n'est le cas avec le 883 F. L'action de l'adrénaline sur la membrane nictitante du chat, qui est, comme on le sait, un test particulièrement spécifique et constant pour cette hormone, est diminuée par le 1.238 F et peut être totalement supprimée.

Le 1.260 F est très peu actif ; à fortes doses, il augmente plutôt la sensibilité de l'animal à l'adrénaline. Toutefois, les tétrahydroquinoxalines ne sont pas totalement dépourvues de propriétés sympatholytiques, comme le montrent les expériences effectuées avec le dérivé pipéridinique.

On constate ainsi dans les dérivés cycliques, comme dans les dérivés correspondants à chaîne éthylaminée, que l'action sympatholytique diminue lorsqu'on remplace un atome d'oxygène par un atome de soufre, et que cette diminution est plus visible encore lorsqu'un radical NH est introduit dans la molécule.

Pipéridinométhylbenzothioxan (1.315 F), *pipéridinométhylbenzodihydrothiazine* (1.448 F) et *pipéridinométhyltétrahydroquinoxaline* (1.261 F). Les dérivés pipéridiniques, voisins à bien des égards des dérivés diéthylaminés correspondants, en diffèrent par le fait qu'ils présentent des propriétés nicotiniques beaucoup plus activées. Ils possèdent les principales caractéristiques des poisons nicotiniques ; nous avons en particulier recherché : 1° leur action sur la pression et l'action sur les effets tensionnels d'une dose préalable de sulfate de sparteine ; 2° les modifications de l'excitabilité du nerf vague qu'ils provoquent, la sensibilité des animaux à l'acétylcholine restant intacte ; 3° leurs effets sur le tonus intestinal enregistré *in situ*, action généralement biphasique, d'abord excitante puis paralysante, dans le cas des poisons nicotiniques ; 4° enfin, la sensibilisation à l'action de l'adrénaline presque constante aussi pour les poisons du groupe de la nicotine.

Cette dernière propriété s'oppose aux effets sympatholytiques des dérivés pipéridiniques que nous avons étudiés, et c'est suivant la dose et suivant le temps écoulé depuis l'injection, l'un ou l'autre des effets qui l'emporte. Le dérivé 1.315 F sensibilise légèrement à l'adrénaline et n'a à peu près pas d'action sympatholytique. Le dérivé 1.448 F déprime l'effet de l'adrénaline injectée immédiatement ; mais, à cet effet déprimant, succède une sensibilisation qui s'établit progressivement et devient de plus en plus importante. Le 1.260 F paralyse les effets de l'adrénaline lorsqu'il est injecté à faibles doses, et les augmente à forte dose. En réalité, sensibilisation et antagonisme co-existent, et les différents animaux réagissent fréquemment d'une manière qui leur est propre suivant qu'ils sont plus sensibles à l'un ou à l'autre des effets de la drogue.

©BIU Santé

	TOXICITÉ intraveineuse lapin	ACTION sur chien chloralosé		ACTION SÉDATIVE lapin
		Effet sur la pression	Effet adrénolytique	
928 F, diéthylaminoéthyloxybenzène	40-50	Hypo.	5	0
1259 F, diéthylaminoéthylphénylsulfure	30-40	Hypo.	± 20	0
1167 F, diéthylaminoéthylaniline	40-60	Hyper-Hypo.	Sans action.	0
883 F, diéthylaminométhylbenzodioxan	20-30	Hypo.	1	+
1269 F, diéthylaminométhylbenzothioxan	20-30	Hyper-Hypo.	2-10	+
1119 F, diéthylaminométhylbenzomorpholine. . .	100	Hypo.	20	0
1238 F, diéthylaminométhylbenzodihydrothiazine.	80-100	Hypo.	20	0
1260 F, diéthylaminométhyltétrahydroquinoxaline	40-50	Hypo.	Sensibilisation.	0

Nota. — Doses en milligrammes par kilogramme.

Le 1.315 F et le 1.448 F sont hypertenseurs et cette hypertension est due, comme l'hypertension nicotinique, à une excitation au niveau des ganglions du système végétatif ; la paralysie de ces mêmes ganglions par la spartéine l'inhibe totalement.

Le 1.261 F n'exerce que peu d'action sur la pression. La paralysie du nerf vague par ce produit est très intense et apparaît après de faibles doses ; 1 milligr. a déjà une action déprimante ; la paralysie est complète à 2 milligr. par kilogramme.

M^lle G. BENOIT. M. D. BOVET.

(*Laboratoire de Chimie thérapeutique de l'Institut Pasteur.*)

BIBLIOGRAPHIE

[1] RAYMOND-HAMET. *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, p. 2074 ; *Rev. de Pharmacol.*, 1930, **2**, p. 22.
[2] BARGER (G.), SCHOLZ (C.). *Helvetica Ch. Acta*, 1933, **16**, p. 1343.
[2 *bis*] SCHOLZ (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, **200**, p. 1624.
[3] LUDUENA (F. P.). *Quart. Pharm.*, 1937, **10**, p. 67.
[4] RAYMOND-HAMET. *Bull. Ac. Méd.*, 1937, **118**, p. 179.
[5] ANAN *Fol. Pharm. Jap.*, 1929, **9**, p. 6.
[5 *bis*] OKASAKI,. *Jap. J. med. Sc. Trans.* IV *Pharmacol.*, 1930, **6**, p. 23, 133.
[6] LÉVY (J.) et DITZ (E.). *Arch. int. Pharmacodyn.*, 1934. **47**, p. 138 ; *C. R. Soc. Biol.*, 1933. **114**, p. 371.
[7] BOVET (D.) et MADERNI (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **114**, p. 981.
[7 *bis*] BOVET (D.), SIMON (A.), DRUEY (J.). *Arch. int. Pharmacodyn.*, 1937, **56**, p. 35.
[8] FOURNEAU (E.) et BOVET (D.). *Arch. int. Pharmacodyn.*, 1933, **46**, p. 178.

©BIU Santé

[9] Druey (J.). *Thèse Doct. Sc.*, Paris, 1935.
[10] Fourneau (E.), Bovet (D.) et Maderni (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **115**, p. 1215.
[11] Benoit (G.) et Bovet (D.). *J. Pharm. et Chim.*, 1935 (8), **22**, p. 544.
[12] I. G. *C.*, 1929, **1**, p. 1965.
[13] I. G. *D. R. P. 406.151 ; C.*, 1925, **1**, p. 1533.
[14] *Synthèses Organiques*, Masson, Paris, 1935, p. 456.
[15] Zincke (Th.) et Dahm (A.). *B.*, 1912, **45**, p. 3460.
[16] Vanino (L.). *Handbuch der Präraliven Chemie*, **2**, p. 407.
[17] Leuckart. *J. Prakt. Chem.*, 1890 (2), **41**, p. 179.
[18] *Synthèses organiques*. Masson, Paris, 1935, p. 296.
[19] Claasz (M.). *B.*, 1912, **45**, p. 1030.

Quelques recherches sur le chanvre indien (*)

I. — LES RÉACTIONS DE BEAM ET LEUR VALEUR PROPANTE.

On peut dire qu'il y a deux réactions de Beam : 1° *Une réaction alcaline* (à l'éthanol potassé ou sodé) ; 2° *Une réaction acide* (à l'acétone et l'acide sulfurique).

La réaction alcaline de Beam est plus sensible que la réaction acide ; mais, pour l'obtenir très caractéristique, il faut éliminer les colorants (chlorophylle en particulier) et les substances étrangères qui masquent ou altèrent la coloration.

PREMIERE PARTIE

Réaction alcaline de Beam.

A. Valeur de la réaction. — Je pratique cette réaction depuis 1911 et la considère comme fidèle et susceptible de déceler la présence de résine de *Cannabis indica* dans la plupart des produits qui en contiennent.

Certains auteurs (Azadian, Weitz et Dardanne, H. Trolle, G. Bende) prétendent avoir eu des mécomptes par l'emploi de cette méthode dans l'analyse des teintures de *Cannabis indica* des diverses pharmacopées. J'estime qu'il est impossible de ne pas l'obtenir caractéristique quand on l'effectue sur un *produit loyal*, préparé avec des sommités femelles *non surannées* de *Cannabis* ayant poussé dans les contrées où la plante sécrète de la résine et quand on a la précaution *d'éliminer, s'il le faut, la chlorophylle*, dont la couleur nuit à la netteté de la coloration.

H. Trolle a prétendu que les préparations officinales de *Cannabis*

(*) Mémoire reçu au Secrétariat de la rédaction en juin 1937.

©BIU Santé

indica traitées par l'éther de pétrole ne donnent pas la réaction de Beam. Cela est également inexact : non seulement on obtient aisément la réaction sur le résidu d'évaporation du traitement du *Cannabis indica* par l'éther de pétrole, mais également en employant divers autres liquides extracteurs, tels que xylol, benzol, tétrachlorure de carbone, toluène, etc. Il semble toutefois que ce soit avec le résidu éthéro-pétrolique que la réaction soit la plus intense et la plus nette.

B. Technique de la réaction alcaline de Beam. — W. Beam conseille l'emploi de l'alcool étylique à 95°, 96°, contenant 5 % environ de potasse caustique. A titre documentaire, j'ai constaté qu'on pouvait, sans inconvénient, substituer à l'éthanol, l'alcool méthylique, l'alcool amylique, l'alcool isopropylique et à la potasse, la soude : la réaction s'effectue tout aussi bien.

Par contre, W. Beam et certains expérimentateurs postérieurs disent que lorsque la coloration violette ou lie de vin ou pourpre est obtenue, l'addition d'eau la fait virer au bleu : je n'ai jamais constaté nettement ce passage.

Personnellement, je modifie la technique classique suivant la nature et la richesse présumée en résine des produits que j'ai à examiner.

a) *Echantillons à haute teneur en résine (hachich, chira), sommités femelles fleuries, takrouri, etc.* : Je prépare une macération à 1/5, pendant cinq jours, dans l'éther de pétrole. Le liquide obtenu est filtré ; si le filtrat a une teinte verte prononcée (cela se produit toujours avec les plantes de récolte récente), il est nécessaire de décolorer au noir animal, pour éliminer la chlorophylle qui modifie ou masque la réaction. Dans une petite capsule de porcelaine, je verse 1 à 2 cm³ du filtrat et laisse évaporer à la température du laboratoire ou à l'étuve (sans dépasser + 50°).

Dès que le liquide est évaporé, je laisse tomber dans la capsule IV ou V gouttes d'alcool potassé, qu'à l'aide d'un agitateur je promène sur les parois. La coloration violette, plus ou moins intense, s'établit en quelques instants.

Remarques. — J'ai constaté que le réactif alcool potassé devait être de *préparation récente* : il faut donc le renouveler fréquemment. Pour obvier à cet inconvénient, j'opère souvent de la façon suivante : sur le résidu d'évaporation, je laisse tomber IV ou V gouttes d'alcool absolu; je mélange, à l'aide d'un agitateur, et j'ajoute aussitôt II à III gouttes de solution aqueuse de potasse ou de soude caustique à 50 % (cette solution doit être, de préférence, préparée avec de l'eau distillée récemment bouillie). La réaction marche tout aussi bien, sinon mieux.

b) *Teintures et extraits pharmaceutiques divers* : Je triture au mor-

©BIU Santé

tier de verre 2 cm³ de teinture ou 0 gr. 10 d'extrait avec de la pierre ponce lavée à l'acide, pour bien diviser la substance. Quand, après évaporation du liquide, la masse paraît sèche, pulvérulente, je traite par quelques centicubes d'éther de pétrole et je jette sur un filtre. C'est sur le résidu obtenu par évaporation de ce filtrat que la réaction de Beam sera effectuée.

c) *Echantillons soupçonnés moins riches en résine de Cannabis (plante surannée, vieille chira, sommités mâles en fleurs, cigarettes ou tabac contenant de la résine, etc.)* : Je concentre la macération dans l'éther de pétrole soit par évaporation à l'air libre, soit à l'étuve électrique sans dépasser +50°. Je prélève ensuite 2 ou 3 cm³ pour effectuer la réaction.

d) *Produits à base de sucre, miel, sirops, etc. (confiseries et électuaires dont les formules sont innombrables)* : Lixivier à l'eau tiède (40° environ) pour enlever toutes les substances solubles dans l'eau. C'est du résidu retenu par le filtre, qu'il faudra tenter d'extraire par l'éther de pétrole la résine de Cannabis insoluble dans l'eau. C'est sur le produit d'évaporation de ce traitement par l'éther qu'il faudra pratiquer la réaction de Beam. Pour certains « bonbons » du commerce illicite, à base de sucre cuit (genre de sucre d'orge), je pulvérise directement au mortier avec de la pierre ponce lavée : la poudre obtenue est traitée par quelques centicubes d'éther de pétrole pour dissoudre la résine. On évapore à sec et effectue la réaction de Beam.

e) *Produits à base de corps gras* : La réaction de Beam s'obtient difficilement nette avec les produits complexes du commerce illicite, contenant, en plus, de la *Cannabis*, beaucoup d'autres substances (par exemple : opium, noix vomique, cantharides, etc. — drogues réputées aphrodisiaques, telles que gingembre, musc, etc. — en outre, des aromates divers : vanille, essences de géranium, de rose, d'anis, de menthe, etc.).

Par contre, avec un produit de composition simple, comme l'extrait gras pharmaceutique, la réaction alcaline de Beam est assez facilement obtenue en opérant au mortier la division de la drogue à l'aide de pierre ponce et dissolvant la résine avec un peu d'alcool éthylique à 95°, 96°. C'est sur cette solution filtrée, évaporée, reprise par l'éther de pétrole, puis évaporée, qu'on pratiquera la réaction alcaline de Beam.

Pour tous les produits à base de corps gras, je modifie comme suit la technique de la réaction de Beam. La préparation est dissoute dans l'éther de pétrole : 5 cm³ de cette solution éthéropétrolique (après décoloration au noir animal, s'il y a lieu), sont placés dans un petit ballon ou une éprouvette bouchée. On ajoute 5 cm³ de solution aqueuse de potasse à 50 % et agite pendant un moment. Laisser reposer. Il y a séparation en deux couches : la couche aqueuse inférieure est incolore,

©BIU Santé

à peu près limpide; la couche supérieure fonce rapidement, puis au bout de quelques heures, passe au violet lie de vin qui persiste cinq à six jours.

Cette coloration ne se produit pas en l'absence de résine de *Cannabis*.

Au cours de cette réaction, il y a peu à peu saponification du ou des corps gras : toute la masse pâteuse, épaisse, qui se forme est de coloration violette plus ou moins intense : après quelques jours, la teinte passe au violet gris sale.

C. Substances dont la présence gêne la réaction alcaline de Beam ou donnent une coloration analogue. — H. Trolle et d'autres auteurs ont prétendu que les préparations contenant *orcanette*, *origan*, *santal*, se comportaient, avec le réactif de Beam, à peu près de la même façon que la *Cannabis*.

Ces auteurs ont certainement repris une phrase du mémoire original de W. Beam, mais *qui ne s'applique pas à la réaction alcaline de* Beam. En effet, dans son travail, W. Beam expose qu'*en dehors de la méthode à l'alcool potassé*, « on peut employer de l'alcool absolu saturé de gaz chlorhydrique désséché : en présence de *Cannabis*, ce réactif fait apparaître une belle teinte rouge cerise qui disparaît si l'on ajoute de l'alcool ou de l'eau. La même coloration, moins pure, est donnée par l'acide sulfurique ajouté à la solution de l'extrait éthéropétrolique dans l'acide acétique, l'acétone, etc. Quelques huiles volatiles, comme celles d'origan et de santal, donnent une réaction analogue ; mais la coloration est bien moins intense, pour les mêmes quantités de substance ». (Cité par Dardanne : Contribution à l'étude du *Cannabis indica*. — Thèse Paris, 1924, p. 130).

Je n'ai, naturellement, pas pu obtenir la réaction alcaline de Beam avec les essences d'origan, de santal et la teinture d'orcanette. J'ai étendu mes essais aux différentes substances que l'on rencontre parfois associées à la *Cannabis* dans des confiseries orientales : tous ont été couronnés d'insuccès (essence de menthe, de rose, de géranium, de citron, d'orange, d'anis, de girofle, de cannelle).

Je n'ai été gêné qu'au cours de l'analyse de bonbons à la Cannabis, colorés à la cochenille. La réaction alcaline de Beam obtenue était d'une si magnifique teinte violette qu'elle surprenait. On n'en obtient d'aussi intense qu'avec des produits extrêmement riches en résine de *Cannabis*, ce qui ne pouvait être le cas pour ces bonbons.

Pour déceler la présence de *cochenille*, il suffit de verser 2 ou 3 cm^3 d'alcool dans la capsule où la réaction alcaline de Beam vient d'être effectuée et d'y ajouter quelques gouttes d'acide acétique ou d'acide chlorhydrique au tiers. L'addition d'acide fait toujours disparaître la teinte violette obtenue par la réaction de Beam, alors que, dans le cas

©BIU Santé

de présence de cochenille, il persiste, quand le milieu est devenu acide, la coloration caractéristique de la cochenille.

Dans tous les cas où le colorant est supposé à base de cochenille ou de couleurs d'aniline, il est beaucoup plus simple, au lieu de la réaction de Beam, de pratiquer la réaction à l'alcool amylique étudiée plus loin.

D. La chlorophylle masque la réaction alcaline de Beam. — Les expériences décrites ci-dessous sont plus démonstratives que tout commentaire.

a) *Hachichine indigène pour coricides (marque Dausse, Paris) :* Les solutions faites dans l'éther de pétrole, le mélange alcool-éther, sont de belle coloration verte : la réaction de Beam est douteuse.

5 cm³ de solution sont traités par 0 gr. 25 de charbon animal (deux heures de contact). Le filtrat n'est plus vert, mais ambré clair : il donne une réaction de Beam positive, nette.

b) *Extrait alcoolique de* Cannabis indica (*supplément* 1925 *du Codex français*), *marque Dausse, Paris :* La solution de 0 gr. 02 dans 2 cm³ d'éther de pétrole est colorée en vert. La réaction de Beam est douteuse : la teinte obtenue est ardoise foncée avec quelques parties bleuâtres à la périphérie. On ne remarque des stries violettes que dans les franges colorées laissées au cours de l'évaporation à la limite des zones atteintes par le liquide. La réaction échapperait certainement à un observateur peu familier avec sa pratique. Après décoloration au noir animal, la réaction de Beam est très nette.

Mêmes constatations avec une *solution éthéro-alcoolique* de 0 gr. 02 du même extrait de *Cannabis indica.*

c) ***Teinture** de Cannabis à* 1/10, *alcool à* 70° *:* Préparée avec du chanvre cultivé en Tunisie (récolte 1934) et dont la poudre m'a fourni une réaction de Beam positive.

La teinture est verte ; la réaction de Beam est douteuse avant décoloration par le noir animal. Après décoloration au charbon animal, la teinture est jaune ambré et donne une réaction de Beam positive très nette.

E. Cas ou la réaction alcaline de Beam ne se produit pas. — a) *Cannabis non à maturité :* J'ai fait macérer cinq jours, dans 200 cm³ d'éther de pétrole, 50 gr. de feuilles de sommités cueillies sur de jeunes plants de *Cannabis* de deux mois environ (donc bien avant l'apparition des organes de reproduction). La drogue a été séchée huit jours à l'air libre, puis grossièrement pulvérisée.

Réaction alcaline de Beam : négative (même après décoloration au noir animal).

Réaction acide de Beam : (voir I, 2e partie) : négative.

©BIU Santé

Réaction à l'alcool amylique : (voir I, 3e partie) : négative.

b) *Cannabis suranné.* Un vieil échantillon de plante (datant d'au moins quinze ans), trouvé dans le droguier de l'Hôpital civil français de Tunis), macère huit jours dans quatre fois son poids d'éther de pétrole.

Réaction alcaline de Beam . . . . . } Négatives.
Réaction acide de Beam. . . . . }
Réaction à l'alcool amylique. . . . . }

c) *Basses tiges et racines,* prélevées sur un pied vigoureux de *Cannabis,* dont les sommités ont donné un extrait fournissant une réaction de Beam très nette (chanvre des monopoles tunisiens, récolte 1935, origine Tabarka, cultures Pancrazi).

Macération 1/5 dans l'éther de pétrole :

Réaction alcaline de Beam . . . . . } Négatives.
Réaction acide de Beam . . . . . }
Réaction à l'alcool amylique. . . . . }

d) *Basses feuilles du même plant de* Cannabis : même technique, mêmes résultats négatifs.

e) *Graines de* Cannabis *:* Provenant de la dernière récolte (1936) des monopoles tunisiens : graines parfaitement débarrassées de leurs enveloppes florales. Contusion au mortier; macération à 1/5 dans l'éther de pétrole, cinq jours.

Réaction alcaline de Beam . . . . . } Négatives.
Réaction acide de Beam. . . . . }
Réaction à l'alcool amylique. . . . . }

f) *Résine surannée :* Un échantillon de résine brute que j'avais extraite en 1923 et qui donnait, à l'époque de sa préparation, une réaction alcaline de Beam positive, ne donne plus, en 1936, cette réaction. La réaction de Beam et la réaction à l'alcool amylique sont également négatives.

L'échantillon de résine a été conservé, depuis l'époque de son extraction, dans un tube à hémolyse, bouché avec un tampon de coton serré.

De ces expériences on peut conclure :

1° Que la substance donnant la réaction de Beam n'est pas encore formée dans la plante jeune ;

2° Que cette substance disparaît avec le vieillissement de la drogue;

3° Que les parties basses des tiges, les racines, les feuilles inférieures et les semences ne donnent pas la réaction de Beam;

4° La constatation f explique que des préparations pharmaceutiques (extraits divers, teintures, etc.), si elles sont surannées, ne fournissent plus la réaction de Beam.

©BIU Santé

DEUXIEME PARTIE

Réaction acide de Beam.

Je n'ai pas poursuivi l'étude de la réaction acide de Beam à l'*alcool absolu saturé de gaz chlorhydrique désséché*. Les difficultés de préparation du réactif, son altération rapide m'ont fait porter l'attention plutôt sur la réaction obtenue par action de l'*acide sulfurique* ajouté goutte à goutte au *soluté acétonique* du résidu qu'on obtient par évaporation de l'éther de pétrole par lequel ont été traités des produits contenant du *Cannabis*.

A mon avis, cette réaction se montre parfois infidèle et ne mérite de retenir l'attention que comme réaction de contrôle. Elle ne vaut ni la réaction alcaline de Beam, ni la réaction à l'alcool amylique, dont la technique sera exposée plus loin. L'emploi de l'acide sulfurique est brutal et j'ai essayé d'améliorer la technique en employant un réactif moins violent, obtenu en mélangeant 2 cm³ d'*acide sulfurique pur avec 3 cm³ d'alcool éthylique absolu*. Ce réactif doit être fréquemment renouvelé.

Technique. — Dans une petite capsule en porcelaine, laisser évaporer le résidu du traitement de la drogue suspecte par l'éther de pétrole. Dès que le liquide a disparu, verser XV à XX gouttes d'acétone, remuer avec un agitateur pour dissoudre le résidu. Verser aussitôt le même nombre de gouttes du réactif acide sulfurique-alcool. Bien mélanger.

La couleur du liquide fonce rapidement et, en moins d'une demi-heure, il se développe une belle coloration rouge cerise, plus ou moins intense, suivant la teneur du produit en résine. Après quelques heures, cette coloration s'atténue, en passant le plus souvent au vert pâle (voir protocoles d'expériences : Annexe Exp. I).

Remarque : Certaines résines (*benjoin, myrrhe*, par exemple) donnent une réaction analogue — (je ne l'ai pas obtenue avec les résines de gaïac et de scammonée).

On peut d'ailleurs les différencier de la façon suivante : quand la coloration rouge a été obtenue, verser dans la capsule 5 à 10 cm³ d'eau distillée. Si la coloration est due à la *Cannabis*, *le liquide* devient presque incolore et très légèrement opalescent. En présence de myrrhe et surtout de benjoin, le liquide aqueux se trouble et passe au violet sale, avec précipitation de résine sous forme de flocons ou de paillettes blanchâtres (1).

1. En Tunisie, le benjoin se rencontrait parfois dans quelques échantillons de chira (hachich). Sa présence avait pour but de masquer l'odeur spéciale de la drogue fumée, que reconnaissaient si bien certains agents spécialisés des services de répression. Au cours de leurs tournées nocturnes, ils dépistaient ainsi à l'odorat les fumeries clandestines de chira.

©BIU Santé

En résumé, cette réaction acide de Beam ne mérite d'être retenue que comme réaction de contrôle, car elle ne donne de certitude qu'avec les produits dont la composition est peu compliquée (teintures alcooliques, extraits divers pharmaceutiques, échantillons de *Cannabis*).

TROISIEME PARTIE

Réaction a l'alcool amylique.

Je me suis efforcé de mettre au point une réaction qualitative susceptible de servir de contrôle à la réaction alcaline de Beam et de la remplacer si elle se montrait plus commode ou plus sensible. Voici celle à laquelle je me suis arrêté et que je considère actuellement comme plus pratique et plus caractéristique que la réaction classique de Beam. Je la désignerai provisoirement sous le nom de « *réaction à l'alcool amylique* ».

A. Technique. — Pulvériser au mortier une petite quantité de la substance suspectée de contenir du *Cannabis*. Evidemment, la quantité à mettre en œuvre est variable suivant qu'on estime que le produit est riche ou non en résine. Triturer la poudre pendant quelques minutes avec un ou deux comprimés de *potasse caustique* ou de *soude caustique*. Ajouter de l'alcool éthylique à 95°, 96° (5 à 10 cm³) et triturer à plusieurs reprises le mélange pendant cinq ou dix minutes. Filtrer au papier et recueillir le filtrat dans une petite éprouvette graduée, bouchée. Le plus souvent, on constate, sur les bords du filtre, la formation d'un liséré violet (exactement la teinte que donne la réaction alcaline de Beam). Quant au filtrat, il est, en général, teint en violet pourpre plus ou moins intense. Prélever environ 1 cm³ du filtrat ; l'étendre de cinq à dix fois son volume d'eau distillée (ou davantage, suivant l'intensité de la teinte constatée). On obtient ainsi une dilution plus ou moins intense (que l'addition de quelques gouttes d'acide, même organique, fait disparaître).

Ajouter de l'*alcool amylique* (1 cm³ pour 10 cm³ de liqueur) : celui-ci, par agitation, enlève le colorant violet à la liqueur aqueuse. Après repos, la couche surnageante d'alcool amylique est colorée en violet plus ou moins intense — (les teintes vont, suivant le cas, du rose violet pâle au violet très foncé, opaque), persistant plusieurs jours).

(Se reporter au détail des expériences décrites en annexe sous les n^{os} II, III, IV, V, VI, VII et VIII. On y trouvera exposées les variantes du mode opératoire à appliquer suivant la nature des préparations auxquelles on a affaire.)

Cette technique : 1° n'est ni plus longue, ni plus difficile à exécuter

©BIU Santé

que la réaction classique de Beam. — 2° Elle est plus sensible (voir expériences II, III et VIII. — 3° Elle est généralement plus nette (voir expériences II et III); — 4° Elle permet de déceler le chanvre en présence de tabac (voir expérience V). — 5° Elle s'applique aux différentes formes de produits pharmaceutiques (extraits, teintures, pilules, comprimés, etc.) (voir exériences II, III, IV et IV *bis*). — 6° Elle s'applique aux différentes variétés de confiseries du commerce illicite (bonbons, électuaires sucrés, etc.) (voir expérience VI). — 7° Elle s'applique aux produits préparés avec des corps gras qui, généralement, donnent très difficilement la réaction alcaline de Beam (voir expériences VII et VIII). — Elle permet de déceler la présence du principe actif de la *Cannabis* dans les produits surannés, alors qu'ils ne donnent plus la réaction de Beam (voir expérience IX).

Comme la réaction alcaline de Beam, la réaction à l'alcool amylique *est parfois gênée par la chlorophylle.*

Quand on a affaire à un produit riche en chlorophylle (sommités récentes de *Cannabis indica*, certaines teintures et extraits pharmaceutiques) la réaction colorée n'est pas aussi nette. Il ne faut conclure à l'absence de résine de *Cannabis* qu'après avoir effectué comparativement la réaction sur la drogue débarrassée de chlorophylle par traitement au charbon animal (voir expérience X).

B. Etude de la sensibilité de la réaction a l'alcool amylique. — a) *Matière première :* Poudre de sommités choisies de chanvre des monopoles tunisiens (récolte 1936, origine : Sedjenane, Tunisie). Avant pulvérisation, les graines ont été éliminées, ainsi que les axes principaux d'inflorescence et les feuilles. La poudre a été tamisée pour éliminer les débris ligneux ; l'extraction de la résine brute par lixiviation à l'éther de pétrole donne 24 gr. %.

b) *Technique :* Triturer au mortier 5 gr. de poudre avec deux ou trois comprimés de KOH. Délayer peu à peu avec 10 cm³ d'alcool éthylique à 95°, 96°. La coloration violette apparaît presque aussitôt dans toute la masse. Triturer à plusieurs reprises pendant dix minutes. Jeter sur un filtre. Reprendre ce qui reste dans le mortier par encore 10 cm³ d'alcool, en triturant quelques minutes. Filtrer.

On obtient environ 16 cm³ de filtrat de coloration violet foncé ; le filtre est frangé de violet pensée intense (soluble dans l'alcool). Compléter à 20 cm³, en versant quantité suffisante d'alcool à 95°, 96° sur le filtre (pour laver le résidu restant sur le filtre). Ces 20 cm³ de filtrat correspondant aux 5 gr. de *Cannabis*.

En prenant 1 cm³ du filtrat, et en l'étendant d'eau distillée, préparer des dilutions à 1/10, 1/50, 1/100, 1/200, 1/300, 1/400 et 1/500.

Successivement, de chacune d'elles, verser dans des tubes à essais environ 15 cm³, ajouter 1 cm³ d'alcool amylique, agiter à plusieurs

©BIU Santé

reprises sans émulsionner : l'alcool amylique se sépare coloré du rose au violet foncé, suivant le degré de dilution. Avec la dilution à 1/400, la coloration est très faible, parfois nulle. Avec la dilution à 1/500, la coloration est nulle quand on opère dans un tube à essais. Si l'on utilise 250 à 300 cm³ de dilution à 1/500 et qu'on agite avec 10 ou 15 cm³, au moins, d'alcool amylique, une partie de cet alcool se sépare coloré en violet rose pâle ; mais dans les conditions habituelles de technique (emploi du tube à essais), on peut dire que la sensibilité de la réaction ne dépasse pratiquement pas l'emploi d'une dilution à 1/400.

Or, 100 gr. de la poudre sélectionnée de *Cannabis* utilisée contiennent 24 gr. de résine brute ; 5 gr. en contiennent 1 gr. 20.

Les 20 gr. de liqueur alcoolique obtenue par traitement de la poudre par la potasse et l'alcool correspondent donc également à 1 gr. 20 de résine brute de *Cannabis*.

La sensibilité de la réaction à l'alcool amylique permet donc d'obtenir une coloration appréciable à l'œil avec 1 cm³ de solution — (qui correspond à $\frac{1 \text{ gr. } 20}{20} = 0$ gr. 06 de résine brute) — dilué dans 399 cm³ d'eau distillée.

Cette dilution à 1/400 est un maximum au-dessous duquel il est préférable de se tenir dans la pratique courante.

J'estime que les dilutions à 1/20 (quand on a un produit peu riche) et à 1/100 (quand on analyse une drogue riche en résine) sont surtout à employer.

Comme contre-expérience, j'ai préparé une solution de 0 gr. 06 résine brute de *Cannabis indica* dans 400 cm³ d'éther de pétrole. On n'obtient la réaction alcaline de Beam ni avec le résidu d'évaporation de 10 cm³ de solution, ni avec celui de 20 cm³. Avec le résidu d'évaporation de 30 cm³, on obtient une réaction de Beam très faible ; il faut le résidu d'évaporation de 40 cm³ de solution éthéro-pétrolique pour l'obtenir suffisamment nette.

La réaction à l'alcool amylique est donc beaucoup plus sensible que la réaction classique de Beam.

Conclusions. — I. La réaction alcaline de Beam n'a rien perdu de la valeur probante que lui avait attribuée son auteur. Elle permet de déceler la présence de résine de chanvre indien dans à peu près tous les cas, à condition de modifier légèrement la technique, suivant la nature du produit à examiner.

II. La réaction acide de Beam peut, dans quelques cas, servir de contrôle.

III. La réaction à l'alcool amylique que je propose me paraît aussi simple et plus sensible que les réactions de Beam.

©BIU Santé

II. — EXTRACTION DE LA RÉSINE BRUTE DE CANNABIS.

I. Procédé d'extraction de la résine brute des sommités de *Cannabis* ou de la chira (hachich). — *a*) Opérer soit par macération de huit jours, soit, de préférence, par lixiviation avec éther de pétrole ou mélange à parties égales d'alcool à 95° et d'éther. Proportions : une partie de plante pulvérisée pour cinq parties de solvant. Filtrer et exprimer le résidu.

Quand on emploie l'alcool-éther, le liquide obtenu est plus vert qu'avec l'éther de pétrole : il y a donc davantage de chlorophylle dissoute. Aussi sera-t-il préférable, quand on se propose l'extraction de la résine, d'enlever la chlorophylle par traitement au charbon animal. J'emploie 2 gr. 5 de noir animal pour 100 cm³ de liqueur et laisse douze heures en contact en agitant à plusieurs reprises. Il y a avantage, lorsqu'on le juge possible, à diminuer la dose de noir et le temps de contact.

b) Dans une capsule tarée, verser 25 cm³ du filtrat. Laisser évaporer à la température du laboratoire jusqu'à réduction de moitié environ. Continuer l'évaporation à l'étuve à 40° pendant cinq jours environ.

Empiriquement, j'arrête et pèse lorsque le résidu résineux a pris la consistance d'un extrait ferme *et ne se déforme plus, ni ne coule contre les parois de la capsule quand on place celle-ci en position inclinée pendant au moins deux minutes.*

Je considère comme essentiel, pour obtenir de la résine physiologiquement active, de ne jamais chauffer au-dessus de 45° à 50°.

La résine brute qu'on obtient ainsi est de couleur brune, très foncée, à surface brillante. En couche mince, sur les parois de la capsule, elle est de coloration brun verdâtre ou brun jaunâtre. Elle conserve une odeur de chanvre perceptible surtout si on ramollit et écrase une parcelle entre le pouce et l'index. La résine est collante, de goût douceâtre, puis légèrement amer. Elle est physiologiquement active.

La résine brute, obtenue *après décoloration au noir animal*, est brun foncé en masse épaisse, *brun rouge* en couche mince ; même toucher, même saveur. Elle est physiologiquement active.

L'une et l'autre donnent, très nettes, les réactions de Beam (alcaline et acide) et la réaction à l'alcool amylique même après neuf mois d'exposition à l'air (extraction le 2 mai 1936, réactions pratiquées le 23 décembre 1936).

II. Le noir animal retient-il une proportion élevée de résine ? — Avec la même poudre de sommités de *Cannabis* (monopoles tunisiens récolte 1935, origine : Tabarka) ont été préparées deux macérations d'une durée de huit jours :

©BIU Santé

A. — 100 gr. de poudre dans 500 cm³ d'éther-alcool.

B. — 100 gr. de poudre dans 500 cm³ d'éther de pétrole. Filtrer après avoir pressé le résidu. Le filtrat éthéro-pétrolique est brun ; le filtrat éthéro-alcoolique est brun verdâtre. L'un et l'autre donnent les réactions de Beam et la réaction à l'alcool amylique positives. Toutefois, la coloration de la réaction alcaline de Beam est moins franche avec la solution éthéro-alcoolique qu'avec l'éthéro-pétrolique.

Liquide A (éther-alcool).

a) En prélever 100 cm³. Traiter par 2 gr. 5 de noir animal pendant douze heures en agitant à plusieurs reprises. Filtrer et ramener à 100 cm³, en versant quantité suffisante d'éther-alcool sur le filtre (pour laver le charbon). Le filtrat est brun, sans reflets verdâtres. 50 cm³ du filtrat sont évaporés d'abord à la température du laboratoire, puis à l'étuve à 40° pendant cinq jours.

Poids de la résine brute obtenu : 3 gr. 06, soit 6 gr. 12 %. Réactions de Beam et réaction amylique, positives.

b) Simultanément, évaporer, exactement dans les mêmes conditions 50 cm³ du même liquide A, mais non traité au noir animal.

Poids de la résine brute obtenue : 3 gr. 11, soit 6 gr. 22 %.

La perte en substances retenues par le charbon animal semble donc être de l'ordre de 0 *gr.* 10 *pour* 100 *cm³ de liqueur.*

Liquide B (éther de pétrole).

a) En prélever 100 cm³ ; traiter par 2 gr. 5 de noir animal pendant douze heures en agitant à plusieurs reprises. Filtrer et compléter à 100 cm³. Il y a très peu de différence de coloration entre le filtrat et la liqueur primitive, donc peu de chlorophylle.

50 cm³ du filtrat sont évaporés dans les mêmes conditions que le liquide A, § *a*.

Poids de la résine brute obtenue : 2 gr. 97, soit 5 gr. 94 %. Réaction de Beam et réaction amylique, positives.

b) Simultanément, sont évaporés dans les mêmes conditions 50 cm³ liquide A, § *a*.

La perte en substances retenues par le noir animal semble être de l'ordre de 0 *gr.* 04 *pour* 100 *cm³ de liquide.*

Remarques. — 1° Au cours d'autres essais analogues, j'ai employé la lixiviation au lieu de la macération. La lixiviation m'a toujours donné un pourcentage de résine brute plus élevé. Il convient donc de *donner la préférence à ce mode d'extraction toutes les fois qu'on peut le faire* (voir exp. II).

2° La macération ou la lixiviation *avec éther-alcool* à parties égales donnent généralement (du moins pour la matière première que j'ai

©BIU Santé

utilisée : chanvre tunisien), un pourcentage en résine brute plus élevé que le traitement par l'éther de pétrole (voir exp. II).

Les dosages ci-dessus (liqueurs A et B) établissent que, pour la solution éthéro-alcoolique, le poids des substances retenues par le charbon animal est d'environ 0 gr. 10 pour 100 cm³ de liquide alors qu'il est plus de moitié moindre pour la solution éthéro-pétrolique ; mais ces nombres ne suffisent pas à expliquer que j'aie pu obtenir, entre les poids de résine extraits par les deux solvants sur des mêmes échantillons de sommités de *Cannabis*, des différences allant jusqu'à 2 %. Le mélange éther-alcool dissout vraisemblablement dans la plante certaines substances (gommes, sels) autres que la résine et que l'éther de pétrole n'entraîne pas. L'expérimentation physiologique des résines brutes extraites par l'un et l'autre solvant montrent cependant qu'il y a très peu de différence entre les deux (²).

3° Le traitement au noir animal n'empêche ni les réactions de Beam, ni la réaction à l'alcool amylique : j'estime *qu'il les rend, au contraire, plus nettes.*

4° Le traitement au noir animal ne retient pas des quantités considérables de substances : au cours des essais que j'ai effectués pour élucider ce point particulier (une vingtaine environ), le maximum que j'ai eu est de 0 gr. 195 pour 100 cm³ de liquide et le minimum de 0 gr. 025 %.

Je persiste donc à estimer que la décoloration au noir animal, déjà si précieuse quand il s'agit seulement de pratiquer les réactions d'identification du chanvre, *ne fausse que dans de faibles proportions le dosage de la résine brute de* Cannabis indica.

5° *Essais physiologiques.* — Si le charbon animal retenait, comme c'est l'opinion de certains chimistes, une quantité considérable de résine de *Cannabis* ou de ses principes actifs, les préparations faites avec de la résine extraite d'un liquide traité par le noir animal devraient avoir une activité physiologique moindre que les autres.

J'ai traité, par lixiviation à *l'alcool-éther*, un lot de sommités (récolte 1934 ; origine Tunisie). La solution a été divisée en deux parties, dont l'une a été traitée au noir animal (douze heures), puis évaporée, l'autre, évaporée sans traitement au charbon animal. Avec les résines brutes obtenues, j'ai préparé deux solutions dans l'huile d'amandes douces vraie, telles que I goutte (du compte-goutte joint aux flacons) corresponde à 0 gr. 005 de résine.

Une partie du même lot des sommités a été lixiviée par *l'éther de pétrole* et la résine extraite a été divisée en pilules contenant chacune 0 gr. 02 de résine brute.

2. Voir L. Balozet : « Recherche de l'activité physiologique de la résine brute de chanvre indien ». (*Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, **26**, fasc. 2, juin 1937, p. 318-325)

©BIU Santé

L'expérimentation physiologique de ces trois produits *sur des souris, rats, cobayes* et *chiens* a été faite à l'Institut Pasteur de Tunis, par le Dr L. Balozet, sous-directeur de l'Institut Pasteur (2).

Il résulte de ces expériences :

1° *Que les trois préparations utilisées donnent des résultats à peu près identiques ;*

2° *Que la sensibilité des chiens vis-à-vis de la* Cannabis *est extrêmement variable et ne paraît tenir ni à l'âge, ni à la race de l'animal ;*

3° *Que tout essai de titrage physiologique par expérimentation sur le chien paraît illusoire ;*

4° *Que les essais d'évaluation de la dose mortelle chez les rats, souris et cobayes donnent des résultats trop variables pour être pris en considération.*

III. Essai de dosage colorimétrique. — De la résine brute (obtenue par la méthode décrite titre II, § 1) est dissoute dans de l'éther de pétrole. Le titre de la solution préparée est : 0 gr. 01 de résine brute par centimètre cube. La coloration est ambré foncé.

Effectuer (avec un ou deux comprimés de potasse et 20 cm³ d'alcool éthylique) la réaction à l'alcool amylique sur les résidus d'évaporation de :

a) 1 cm³ de soluté correspondant à 0 gr. 01 de résine brute ;

b) 10 cm³ de soluté correspondant à 0 gr. 10 de résine brute ;

c) 20 cm³ de soluté correspondant à 0 gr. 20 de résine brute ;

d) 50 cm³ de soluté correspondant à 0 gr. 50 de résine brute ;

Conduire les opérations de la façon suivante :

Soluté a : Prendre 1 cm³ = 0 gr. 01 résine brute. Verser ce centimètre cube sur 2 gr. de pierre ponce pulvérisée, triturer au mortier avec un comprimé de KOH. La poudre est grisâtre ; elle fonce un peu en couleur après trituration avec 5 cm³ d'alcool à 95°, 96°. Jeter sur un filtre, reprendre deux fois par 5 cm³ d'alcool, filtrer ; compléter à 20 cm³ par addition d'alcool versé sur le filtre. Ce filtre est frangé de violet clair ; le filtrat est de coloration lie de vin, légèrement translucide.

Soluté b : Prendre 10 cm³ = 0 gr. 10 résine brute, même technique, en utilisant 2 gr. de pierre ponce. Triturer jusqu'à évaporation du solvant. La poudre obtenue passe, par simple trituration avec un comprimé de KOH, au lilas pâle et, après addition d'alcool éthylique, le mélange devient violet. Filtrer et compléter à 20 cm³. Le filtre est frangé de violet ; le filtrat est violet pourpre, non translucide.

Soluté c : Prendre 20 cm³ = 0 gr. 20 résine brute. Laisser évaporer pour concentrer le soluté. Quand il est réduit à 7 ou 8 cm³, ajouter 4 gr. de pierre ponce. Triturer jusqu'à évaporation complète du

3. Voir *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, 1937, fac. 2.

©BIU Santé

solvant. La poudre obtenue passe, par traitement avec deux comprimés de KOH, au lilas ; après addition d'alcool éthylique, le mélange est violet pourpre foncé. Filtrer et compléter à 20 cm³. Le filtre se colore en violet ; le filtrat est violet pourpre foncé, très opaque.

Soluté d : Prendre 50 cm³ = 0 gr. 50 de résine brute. Appliquer la même technique que pour le *soluté c*. La poudre, quand on la triture avec la potasse, reste *brune*. Après addition d'alcool éthylique, le mélange passe au pourpre très foncé, très opaque. Filtrer et compléter à 20 cm³. Le filtre est coloré en violet pourpre très foncé, le filtrat est violet noir.

La coloration est si intense que III gouttes de ce liquide, diluées dans 25 cm³ d'eau distillée et agitées avec 1 cm³ d'alcool amylique, le colorent en violet clair (4).

Ces quatre filtrats alcooliques, chacun d'un volume de 20 cm³, représentent donc respectivement les colorations fournies par : 0 gr. 01, 0 gr. 10, 0 gr. 20 et 0 gr. 50 de résine brute.

Prendre 1 cm³ de chacun de ces liquides. Verser dans des tubes à essais et ajouter, dans chacun d'eux, 19 cm³ d'eau distillée et agiter.

1° *Tube correspondant au soluté a :* La prise d'essai (1 cm³) correspond à $\frac{0,01}{20}$ = 0 gr. 005 de résine brute.

La dilution obtenue est presque incolore, vue par transparence, violet pensée clair par réflexion, avec légère fluorescence rose violacé ;

2° *Tube correspondant au soluté d :* La prise d'essai (1 cm³) correspond à $\frac{0.10}{0,20}$ = 0 gr. 005 de résine brute.

La dilution obtenue est violet pensée par transparence ; elle est plus foncée par réflexion et présente une légère fluorescence violette ;

3° *Tube correspondant au soluté c :* La prise d'essai (1 cm³) correspond à $\frac{20}{20}$ = 0 gr. 01 de résine brute.

La dilution n'est plus transparente et ne présente plus de fluorescence : elle a l'aspect d'une émulsion de coloration brun violacé ;

4° *Tube correspondant au soluté d :* La prise d'essai (1 cm³) correspond à $\frac{0,50}{20}$ = 0 gr. 25 de résine brute.

La dilution a l'aspect d'une émulsion de coloration café au lait.

Dans chacun de ces tubes *a*, *b*, *c*, *d*, verser 2 cm³ d'alcool amylique,

4. Ces filtrats alcooliques colorés semblent pouvoir se conserver longtemps sans altération (surtout les deux derniers, plus riches en résine), ce qui est très important, au point de vue expertises devant les tribunaux. J'en garde quelques tubes préparés il y a plus de quatre mois : ils permettent encore de reproduire à volonté la réaction à l'alcool amylique.

©BIU Santé

boucher les tubes, agiter à plusieurs reprises. L'alcool amylique, après repos, surnage, plus ou moins coloré. La teinte dans le tube *a* est analogue à celle d'une solution aqueuse de permanganate de potasse à 1/5.000 ; la teinte de *b* rappelle celle d'une solution aqueuse de permanganate à 1/1.500 ; la teinte de *c* est plus foncée que celle d'une solution de permanganate à 1/1.000 ; la teinte de *d* est d'un violet pourpre foncé, qui n'est plus comparable à celle des solutions de permanganate.

Si l'alcool amylique est coloré, c'est qu'il a enlevé la matière colorante qui était répartie dans la dilution aqueuse.

Pour les tubes *a* et *b*, il semble bien que la totalité du colorant soit toujours captée par l'alcool amylique, car on constate une décoloration complète du liquide aqueux.

Il n'en est pas de même pour les dilutions *c* et *d*, qui, trop riches en colorant, n'en abandonnent pas la totalité aux 2 cm³ d'alcool amylique.

Il sera donc, dans ce cas, nécessaire de recourir à des dilutions plus étendues ou bien d'épuiser la dilution à plusieurs reprises avec de l'alcool amylique et de réunir ces liqueurs alcooliques colorées.

L'emploi des tubes à essais devra être remplacé par l'usage d'entonnoirs à décantation.

Les colorations communiquées à l'alcool amylique paraissent stables : *en pleine lumière*, elles persistent sans modification appréciable à l'œil, pendant six jours environ. Ensuite, elles diminuent d'intensité. Il semble donc qu'elles pourront servir de base à un procédé de dosage colorimétrique.

Je poursuis des essais en ce sens, en utilisant, comme gammes étalons des solutions aqueuses de permanganate de potassium et des solutions aqueuses de sels de cobalt. Je me propose également d'avoir recours à des solutions alcooliques de violet de gentiane et de violet de méthyle.

Les résultats que j'ai obtenus jusqu'à présent ne sont pas assez précis pour mériter d'être communiqués.

En tout cas, cette méthode ne peut permettre qu'un dosage de la résine brute, physiologiquement active : elle ne peut fournir aucune donnée sur la composition chimique du *Cannabis*.

(*A suivre.*)

J. Bouquet,
Inspecteur des Pharmacies de Tunisie.
Expert à la Sous-Commission du *Cannabis* à la S. D. N.

©BIU Santé

Les hydrolats.

QUELQUES ESSAIS CONCERNANT LEUR BACTÉRIOLOGIE ET LES MODIFICATIONS QU'ILS SUBISSENT SOUS L'ACTION DES MICROORGANISMES

[*Suite et fin* (*).]

Recherches personnelles.

I. — *Matériel utilisé dans ces recherches.*

Les échantillons d'eau examinés, provenaient les uns d'officines où ils avaient été prélevés, d'autres de drogueries. Certains d'entre eux, tels ceux de valériane, de menthe, de laitue furent conservés dans une cave fraîche à l'obscurité pendant quinze ans (5).

Les prélèvements avaient tout d'abord été soumis à la technique d'isolement de Koch (sur gélose et gélatine-peptone) dans le but d'établir la nature et le degré de leur pollution. Les indices d'iode, de permanganate étaient alors déterminés, puis les eaux distillées étaient traitées de la manière suivante :

Les flacons contenant les divers hydrolats ont tout d'abord été vidés à moitié, puis bouchés hermétiquement au liège fin. La fraction de liquide ainsi prélevée était alors soumise à la filtration par faible aspiration (6) à travers une bougie Chamberland L3, préalablement stérilisé, puis recueillie dans un Kitasato. Ce dernier, à l'aide d'un dispositif spécial, permettait de transvaser le liquide d'une manière aseptique dans des bouteilles stérilisées par passage à l'autoclave à 120° pendant une demi-heure (7).

Certains récipients, contenant des eaux distillées filtrées, furent contaminés intentionnellement, les uns avec des Bactéries et des Champignons, les autres avec des Bactéries seulement. Tous ces orga-

* Voir ce *Bulletin*, 1938, **45**, p. 59.

5. Parmi les hydrolats examinés, seule l'eau distillée de laitue n'est plus inscrite au Codex de 1908.

6. Correspondant à une pression de 300 millimètres de mercure. Cette opération n'était pas prolongée pendant plus d'une demi-heure pour lui conserver toute son efficacité.

7. Ces bouteilles étaient en verre résistant ou en Pyrex et avaient une capacité de 150 à 200 cm³.

©BIU Santé

nismes avaient été isolés des eaux examinées, dans une opération antérieure et conservés sur culot de gélose. Tous les échantillons ainsi obtenus, ont été abandonnés durant une année à l'obscurité, dans une armoire de mon laboratoire. Pendant ce temps, les eaux distillées ont subi de grosses variations de température, aussi bien durant l'été que pendant l'hiver. Le délai d'un an une fois écoulé, les eaux distillées furent soumises à une série d'essais, qui feront l'objet des pages suivantes.

II. — *Essais effectués.*

a) *Fluorescence.* — Les eaux distillées de fleur d'oranger, examinées sous les rayons ultra-violets, ont la propriété de présenter une fluorescence caractéristique. Celle-ci est encore plus accentuée, lorsqu'on a eu la précaution d'ajouter à un volume d'hydrolat à examiner un volume d'alcool à 95° (Kling, Florentin et Gélin, 1925).

A l'aide d'un appareil spécial, utilisant un tube de quartz à vapeur de mercure, dont le rayonnement est filtré par un écran de Wood (laissant passer les radiations ultra-violettes de 3.100 à 3.650 angstrôm) Grégoire (1930) a mesuré la fluorescence des eaux distillées de feuille et de fleur d'oranger ([8]).

A la suite de ses recherches, il a établi que la fluorescence est maxima au début de la distillation ([9]) pour décroître progressivement dans la suite et que le vieillissement entraîne de même, mais lentement, sa diminution.

Cette fluorescence avait été attribuée par les auteurs à l'existence dans l'eau de fleur d'oranger d'anthranilate de méthyle. Malheureusement il n'existerait pas de relation entre l'intensité de la fluorescence et la teneur de l'eau en anthranilate.

Les méthodes de dosage imaginées par Bonis ([10]) [1923], par Kling, Florentin et Gélin [1925] ([11]), appliquées aux eaux distillées de fleur d'oranger, n'ont pas permis à leurs auteurs de comparer les teintes ainsi obtenues avec celles données par l'anthranilate de méthyle pur, traité de la même manière.

Au cours de mes essais j'ai soumis des échantillons des diverses eaux distillées aux rayons ultra-violets, fournis par une lampe de Hanau ou la lampe à arc au fer de Reichert. J'ai obtenu les résultats, qui sont rassemblés dans le tableau suivant :

8. Les eaux de fleur présenteraient une fluorescence beaucoup plus grande que les eaux de feuille d'oranger.

9. Kling, Florentin et Gelin avaient émis une opinion contraire.

10. En transformant l'anthranilate en une matière rouge par diazotation et copulation avec le β-naphtol.

11. Par diazotation puis copulation avec le naphtol-disulfonate 3,6.

©BIU Santé

Fluorescence présentée par diverses eaux distillées.

NATURE de l'eau distillée examinée	INTENSITÉ de la fluorescence
Laurier-cerise	Faible.
Rose	Faible.
Laitue	Très faible.
Fleur d'oranger :	
Echantillon A	Légère (violette).
Echantillon F	Intense (violette bleue).
Echantillon H	Intense.
Echantillon D	Intense.

De l'examen de ce tableau il résulte que la fluorescence sous les rayons ultra-violets n'est pas exclusivement l'apanage des eaux de fleur d'oranger (12).

Des essais effectués avec des eaux de fleur d'oranger traitées suivant le mode opératoire indiqué précédemment, nous ont donné les renseignements ci-dessous :

Fluorescence présentée par divers échantillons d'une même eau distillée de fleur d'oranger, traités de manière différente.

NATURE DE L'ÉCHANTILLON	INTENSITÉ DE LA FLUORESCENCE
Eau examinée au moment du prélèvement	Fluorescence violette intense.
Eau conservée durant un an dans un flacon ordinaire et sans précautions spéciales	Fluorescence grise très faible.
Eau conservée durant un an en flacon stérile, après filtration et répartition aseptique (13)	Fluorescence violette intense.
Eau filtrée, recueillie en flacon stérile, contaminée avec des Bactéries et examinée après un an (14)	Fluorescence violette intense.

De ces essais nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1° L'eau distillée de fleur d'oranger, filtrée sur bougie Chamberland L3, puis conservée en flacon stérile à l'abri de toute contamination ultérieure dans un cas, et contaminée dans le second avec une espèce bactérienne contaminant cette eau primitivement, ne voit pas sa fluorescence se modifier d'une façon du moins visible à l'œil.

2° La nature des microorganismes qui contaminent une eau de fleur d'oranger n'est pas indifférente pour la conservation de sa fluorescence. Une contamination simultanée par des Bactéries et des Champignons amène une disparition rapide de la fluorescence, tandis que la même eau, dans les conditions d'expérience indiquées, conta-

12. Il ne nous a malheureusement pas été possible de mesurer ces fluorescences avec la lampe pyrométrique, qui sert à la mesure des fluorescences bactériennes au laboratoire de Microbiologie de la Faculté de Pharmacie de Nancy.

13. Les filtrations ont été effectuées sur bougies L 3.

14. Ces Bactéries avaient été isolées de cette eau au début de mes recherches.

©BIU Santé

minée uniquement avec des Bactéries, conserve sa fluorescence initiale.

b) *Concentration en ions hydrogène.* — La mesure du pH, dont l'importance a été signalée dans tous les domaines, a fait déjà, en ce qui concerne les hydrolats, l'objet de recherches spéciales.

Grégoire (1930) déterminait le pH des eaux distillées en ayant recours à la méthode colorimétrique, qui, en prenant certaines précautions, paraît lui avoir rendu de grands services.

Il a montré que les eaux de distillation immédiate ont toujours fourni les pH les plus faibles. Ceux-ci tendant vers 7 d'une façon plus ou moins rapide, suivant les conditions d'aération, de lumière, de température, de contamination, auxquelles les hydrolats sont soumis.

Grégoire aurait constaté qu'aux environs de pH = 7 il semble y avoir un « *freinage* ».

Dans mes essais j'ai mesuré le pH des eaux distillées à l'aide de l'électrode rotative de Lecomte du Noüy et du potentiomètre de Tinsley.

Un premier essai, effectué sur divers hydrolats, m'a donné les pH que j'ai rassemblés dans le tableau suivant :

Concentration en ions H_+ des eaux distillées mises en expérience.

NATURE de l'eau distillée examinée	pH
Fleur d'oranger :	
Echantillon A.	6,80
Echantillon F.	5,46
Echantillon H	6,10
Laurier-cerise	5,26
Rose	5,36

Dans une deuxième série d'expériences j'ai mesuré le pH sur le contenu des divers flacons, conservés durant un an et remplis suivant la technique indiquée précédemment. J'ai réuni ci-dessous les résultats obtenus.

De ce tableau on peut tirer les conclusions suivantes :

1° Les hydrolats, filtrés sur bougie Chamberland L3 et gardés pendant une année en flacon stérile et à l'abri de toute contamination ont un pH plus élevé que ceux conservés sans précautions ;

2° Les hydrolats conservés sans précautions durant une année, et ceux conservés pendant le même temps après stérilisation par filtration et contamination avec des Bactéries, atteignant des pH à peu près semblables ;

3° La contamination simultanée par des Bactéries et des Champignons entraîne une augmentation notable du pH.

©BIU Santé

NATURE de l'eau distillée	PROCÉDÉ DE CONSERVATION	CONCENTRATION en ions H+
Fleur d'oranger.	Sans précautions	pH = 6,30
	Filtrée et conservée aseptiquement	pH = 7,40
	Filtrée et contaminée avec des Bactéries	pH = 6,36
Tilleul	Sans précautions	pH = 5,70
	Filtrée et conservée aseptiquement	pH = 6,20
	Filtrée et contaminée avec une Bactérie fluorescente et deux Champignons (*Aspergillus* et *Penicillium*)	pH = 7,40
Menthe	Sans précautions	pH = 3,50
	Filtrée et conservée aseptiquement	pH = 4,30
	Filtrée et contaminée avec une Bactérie et un Champignon (*Aspergillus*)	pH = 4,10
Laitue	Sans précautions	pH = 6,55
	Filtrée et conservée aseptiquement	pH = 6,60
	Filtrée et contaminée avec des Bactéries	pH = 6,60

Grégoire (1930) a constaté que la filtration augmente le pH et il voyait dans une diminution progressive d'acidité et de concentration en ions H+ le facteur principal probable de l'altération des eaux aromatiques. Le pH devenant moins acide, les spores de *Penicillium* donnent un mycélium de plus en plus abondant.

Dans une dernière expérience j'ai contaminé avec une espèce bactérienne, rencontrée en plus grande abondance, un flacon contenant de l'eau de fleur d'oranger, conservée aseptiquement pendant un an. Le pH avait été mesuré au moment de la contamination et le fut de nouveau huit jours après celle-ci. Le flacon de 150 cm³ de capacité avait été abandonné en pleine lumière pendant ce temps.

Les résultats suivants ont été obtenus :

NATURE de l'eau examinée		CONCENTRATION en ions H+
Eau distillée de fleur d'oranger.	pH après un an de conservation et avant contamination	7,40
	pH mesuré huit jours après la contamination et la conservation en pleine lumière	6,90

c) *Indice de permanganate.* — A. Astruc et J. Serre (1922) ont pensé que le permanganate de potasse, du fait de son pouvoir oxydant très énergique, était susceptible d'avoir une action très nette sur les eaux distillées, en attaquant les essences qui sont solubilisées. A la suite de leurs expériences, ils ont montré que la quantité de MnO_4K, fixée par un hydrolat, était susceptible de présenter un certain intérêt.

L'indice de permanganate, tel que l'ont défini les auteurs, repré-

©BIU Santé

sente le nombre de milligrammes de MnO_4K fixé par 100 cm³ d'hydrolat. Pour déterminer cet indice, SERRE a utilisé la technique suivante, que j'ai adoptée dans mes recherches.

Un volume de 20 cm³ d'hydrolat est additionné de 50 cm³ d'eau distillée, puis de 5 cm³ de SO_4H_2 pur. Après addition de 20 cm³ de solution de MnO_4K à 3 gr. 16 par litre, le tout est abandonné pendant *deux* heures très exactement.

Ce délai écoulé, on dose en retour l'excès de permanganate par addition de 20 cm³ d'oxalate de NH_3 à 7 gr. 10 par litre. Après avoir porté à l'ébullition, on ramène le liquide à la teinte rose légère par addition de solution de permanganate. L'indice de permanganate est obtenu en multipliant par : $3,16 \times 5$, le nombre de centimètres cubes de la solution de permanganate utilisée.

Dans une première série d'expériences, j'ai déterminé l'indice de permanganate des hydrolats examinés, tout d'abord au moment de la mise en expérience, puis à nouveau après un an de conservation, en flacon bien bouché, placé à l'obscurité et à la température du laboratoire.

Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau suivant :

NATURE de l'eau distillée examinée	INDICE DE PERMANGANATE exprimé en milligrammes pour 00 cm³ d'hydrolat mesuré en	
	1936	1937
—	—	—
Fleur d'oranger	170,64	23,70
Tilleul	25,28	7,90
Valériane	34,76	9,48
Menthe	1.241,88	1.301,92
Laitue	25,28	11,06

SERRE (1922), dans ses essais, avait montré que l'indice de permanganate avait tendance à l'élévation, dans tous les modes de conservation (à la lumière ou à l'obscurité ; en flacons pleins ou en vidange), ceci durant les trois premiers mois. Dans mes essais j'ai constaté qu'après un an tous les indices de permanganate ont considérablement diminué, celui de menthe excepté. Ce dernier hydrolat paraît avoir été préparé par un procédé autre que celui indiqué par le Codex, tant sa richesse en essence est forte.

Dans une deuxième série d'expériences, j'ai tenté de déterminer dans quelle mesure la filtration sur bougie CHAMBERLAND L3 et la conservation à l'abri de toute contamination influent sur l'indice de permanganate. Les résultats obtenus sont résumés ci-dessous :

Des eaux distillées de menthe et de fleur d'oranger, conservées durant un an à l'abri de toute contamination, voient leur indice de permanganate augmenter d'une façon tout à fait sensible.

©BIU Santé

NATURE des eaux distillées examinées	INDICE DE MnO_4K exprimé en milligrammes de MnO_4K °/₀	
	avant filtration	après filtration et conservation aseptique durant un an
—	—	—
Fleur d'oranger.	170,64	188,02
Menthe.	1.241,88	1.339,84

Les mêmes eaux, gardées pendant le même temps et dans des conditions identiques, mais après avoir été contaminées l'une seulement avec une espèce bactérienne (eau distillée de fleur d'oranger), l'autre avec des bactéries et des champignons (eau distillée de menthe) nous ont donné les indices suivants :

NATURE des eaux distillées examinées	INDICE DE PERMANGANATE exprimé en milligrammes °/₀ après conservation pendant un an	
	aseptique	contamination précédée de filtration
—	—	—
Fleur d'oranger.	188,02	146,94
Menthe.	1.339,84	1.227,66

Il résulte donc que pour les eaux distillées examinées, il y a dans ces conditions une diminution de l'indice de permanganate. La nature de l'élément contaminant l'hydrolat n'est certes pas sans influence sur les modifications que peut subir cet indice.

d) *Indice d'iode.* — Les hydrolats sont susceptibles de former avec l'iode des combinaisons incolores, qui n'ont plus aucune action sur l'empois d'amidon : Serre, utilisant le réactif de Lepage, dans le but de déterminer la quantité d'iode fixée par un hydrolat, n'a pu obtenir de bons résultats. Il en a été de même en employant la technique de Hübl. C'est la raison pour laquelle cet auteur a mis au point la méthode suivante, qui donne de bons résultats et que j'ai utilisée dans mes recherches.

Dans un verre de Bohême, 50 cm³ d'hydrolat sont mélangés par agitation avec 10 cm³ d'une solution d'iode N/50. On laisse en contact pendant deux heures. L'excès d'iode est alors titré avec une solution d'hyposulfite de soude N/50, après addition de 1 cm³ d'empois d'amidon vers la fin de l'opération.

Si N est le nombre de centimètres cubes trouvé, la quantité d'iode fixée exprimée en milligrammes est donnée par la formule :

$$X = (10 - N) \quad 2{,}54 \times 2.$$

©BIU Santé

L'indice d'iode s'exprime en milligrammes d'iode fixés par 100 cm³ d'hydrolat.

Dans une première série d'expériences j'ai étudié comment variait l'indice d'iode chez des eaux distillées conservées sans précautions pendant un an. Les résultats obtenus pour les divers hydrolats examinés ont été les suivants :

NATURE de l'eau distillée examinée	INDICE D'IODE exprimé en milligrammes d'iode pour 100 cm³ d'hydrolat mesuré en 1936	1937
Fleur d'oranger	35,10	15
Tilleul	17,78	10,16
Menthe	20,32	17,78
Laitue	20,30	12,70

L'examen des indices obtenus nous montre qu'après un an de conservation sans précautions spéciales, l'indice d'iode diminue dans des proportions assez fortes.

Dans une deuxième série d'expériences nous avons déterminé l'influence sur l'indice d'iode de la conservation après filtration préalable. Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau suivant :

NATURE de l'eau distillée examinée	INDICE D'IODE exprimé en milligrammes d'iode % mesuré après un an de conservation sans précaution	après filtration aseptique sur L3
Fleur d'oranger	15	29,20
Tilleul	10,16	17,78
Menthe	17,78	15,24

L'examen des indices obtenus nous montre que la conservation pendant une année, après filtration préalable sur bougie CHAMBERLAND et en évitant toute contamination ultérieure, entraîne un abaissement moindre de l'indice d'iode. L'eau distillée de menthe s'est comportée d'une façon un peu différente. Ce fait peut s'expliquer en disant que, étant donné le mode de préparation de cet hydrolat, la filtration sur bougie L3 a pu l'appauvrir en essence, dont il paraît très chargé. Voyons maintenant ce qui se passe dans une eau distillée contaminée intentionnellement après filtration.

Ce tableau, comparé aux précédents, nous montre que la nature de la contamination n'est pas sans influencer l'indice d'iode des hydrolats.

©BIU Santé

NATURE de l'eau distillée examinée	INDICE D'IODE exprimé en milligrammes d'iode °/₀ mesuré après un an de conservation		NATURE de la contamination
	aseptique	après contamination précédée de filtration sur bougie L3	
Fleur d'oranger. . . .	29,20	27,86	Bactéries.
Tilleul	17,78	15,24	Germe fluorescent + Champignon.
Menthe	15,24	5,10	Bactérie + Champignon.
Laitue	10,16	104,16	Bactéries.

*
* *

De l'ensemble de ces premières expériences effectuées sur divers hydrolats, nous tirerons les conclusions suivantes :

La filtration sur bougie CHAMBERLAND L3, effectuée à basse pression et avec lenteur, suivie d'une répartition aseptique dans des flacons en verre résistant, préalablement stérilisés, paraît avoir une influence favorable sur la conservation des eaux distillées aromatiques.

En effet :

1° Les eaux ainsi traitées voient, après un an de conservation, leur pH rester supérieur à celui des eaux conservées sans précautions spéciales ou de celles qui sont contaminées intentionnellement après la filtration.

2° La fluorescence présentée par les eaux distillées de fleur d'oranger ainsi filtrées se conserve de même avec plus de facilité. Des hydrolats de fleur d'oranger, contaminés avec des Bactéries et des Champignons, perdraient plus rapidement leur fluorescence par vieillissement que celles qui sont contaminées uniquement par des Bactéries.

3° Les indices de permanganate, mesurés après un an de conservation sans précautions spéciales, diminuent considérablement. Les eaux conservées aseptiquement après filtration nous montrent au contraire une augmentation de cet indice.

La nature de la contamination n'est pas sans influence sur la quantité de permanganate fixée.

4° L'indice d'iode diminue en fonction du temps. Cette diminution est ralentie dans les eaux filtrées, conservées aseptiquement durant un an.

La nature des espèces, qui contaminent une eau distillée, exerce un rôle non négligeable, que l'on doit signaler. Les hydrolats constituent

©BIU Santé

un milieu d'une complexité toute spéciale. Ils tiennent en dissolution des principes qui paraissent se modifier en qualité et en quantité sans avoir recours à un processus microbien. La présence de Bactéries et de Champignons, qui trouvent dans ces liquides un milieu favorable à leur développement, active les transformations dont les eaux distillées sont le siège.

J. G. MARCHAL,

Docteur ès sciences,
Pharmacien des Hôpitaux, chargé de cours complémentaire
à la Faculté de Pharmacie de Nancy.

(Travail effectué au Laboratoire de Microbiologie de la Faculté de Pharmacie de Nancy.)

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

DONZELOT (Pierre). **Recherches expérimentales sur les spectres Raman et les spectres d'absorption infra-rouges. Application à la structure des molécules.** *Thèse Doct. Sc. phys.*, Nancy, 1936, un vol., 180 pages, 4 figures, 5 planches. Société d'Impressions typographiques. Nancy. — Le présent travail se compose de trois parties distinctes. Tout d'abord, un exposé de la théorie des spectres RAMAN et des spectres d'absorption infra-rouges, qui montre l'origine commune de ces deux phénomènes, ainsi que leurs caractères distinctifs. Dans une seconde partie, l'auteur décrit l'appareillage utilisé pour ses recherches; il indique les conditions optimum d'emploi des spectrographes et décrit un microphotomètre étudié et construit de toutes pièces au laboratoire. Cet appareil permet de déterminer les rapports d'intensité entre les différentes raies et de démontrer le caractère de symétrie des raies, ce qui a été réalisé pour vingt-six corps différents. Pour l'étude des spectres d'absorption dans l'infra-rouge proche, une installation a été montée en adaptant et modifiant un spectrographe de KIPP.

La partie expérimentale elle-même a conduit M. DONZELOT à une série de déductions originales. Il propose des règles qui permettent de choisir, parmi les fréquences trouvées, celles qui sont fondamentales et qui correspondent à un mode d'oscillation du modèle moléculaire supposé. Il donne, d'autre part, une méthode élémentaire de calcul des fréquences pour les molécules à trois groupes et parvient ainsi à déterminer les constantes de forces de liaison (en particulier pour C — S, C — Se, C — N, C — O) et les angles de valence. On peut prévoir et calculer des raies résultant de couplages entre liaisons voisines. Ce mode de calcul a été appliqué à des liaisons pour lesquelles le carbone appartient à un noyau benzénique, ce qui mène à prévoir *a priori* la plupart des raies de molécules du type $C_6H_5 - X - C_6H_5$.

©BIU Santé

Il existe une relation qui lie la distance des atomes aux fréquences RAMAN et on peut, pour chaque corps, à partir des fréquences fondamentales, classer les fréquences observées, tant dans l'infra-rouge que dans l'effet RAMAN.

A côté de tous ces faits d'ordre général, qui proviennent d'ailleurs d'un nombre considérable de mesures particulières, on trouvera l'étude de composés spéciaux. Par exemple, une interprétation des spectres des di et trisulfure d'éthyle et de la diéthylsulfinone, conduisant à leur représentation structurale. Les dérivés styroléniques ont aussi été spécialement examinés. Cette rapide analyse est insuffisante à montrer le développement d'un tel travail et le nombre important des résultats nouveaux qu'il apporte à la fois dans le domaine purement expérimental et par les suggestions relatives au problème moderne de la structure des molécules, qui découlent des expériences décrites. M.-Th. FRANÇOIS.

FROSSARD (Marcel). **Les insectes parasites de la betterave à sucre (Essais de phytopharmacie)**. *Thèse Doct. Univ. Pharm.* Un vol., 106 pages, 43 figures, Paris 1937. — Excellent travail qui débute par un tableau récapitulatif des maladies si nombreuses qui assaillent cette plante fourragère, alimentaire ou industrielle, mais parmi elles, l'auteur s'est occupé seulement de celles ayant pour cause la présence des insectes parasites. Une quarantaine d'insectes parfaits ou de larves sont reproduites avec soin et l'ouvrage, l'un des premiers qui se rattachera au futur enseignement complémentaire de la phytopharmacie dans nos Facultés et Ecoles, montre que le pharmacien doit devenir apte très rapidement à rendre les plus grands services à la cause de la défense contre les ennemis des cultures.
Em. PERROT.

JACQUOT (R.) et NATAF (Berthe). **Le manioc et son utilisation alimentaire**. Un fasc. in-8°, 56 pages, prix : 12 fr., HERMANN, édit., Paris, 1936. — Dans la série des *Actualités scientifiques et industrielles* (groupe *Nutrition*, publié sous la direction du Professeur TERROINE, directeur de l'Institut de Physiologie générale de la Faculté des Sciences de Strasbourg), les auteurs ont écrit une monographie du manioc, synthèse heureuse de nos connaissances sur cette drogue alimentaire de première utilité.

Il ne faut pas oublier que le manioc est à la base de l'alimentation de millions d'êtres humains, et que tout ce qui touche son évolution, sa culture, la préparation de la farine, du tapioca, du tourteau, doit être connu des divers transformateurs et intéresse les consommateurs.

Cette notice est donc à signaler, en félicitant les auteurs de la conscience scientifique qui a présidé à sa rédaction. Em. PERROT.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie analytique. — Toxicologie.

Application de la méthode nitro-sulfo-perchlorique de destruction des matières organiques à l'étude toxicologique de l'arsenic. KAHANE (E.) et POURIOY (Maurice). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 5. B. G.

©BIU Santé

Dosage du glycérol dans les préparations galéniques et opothérapiques. Fatome (M.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 23. B. G.

Note sur le dosage colorimétrique des nitrates dans les eaux ; influence des chlorures. Danet (R.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 34. — Les chlorures, même à faible concentration, diminuent l'intensité de la coloration jaune produite par l'action du réactif sulfophénique sur le résidu sec nitraté. Le seul procédé de dosage des nitrates à recommander est celui de Grandval et Lajoux à condition d'additionner la solution témoin d'une quantité de chlorure égale à celle contenue dans la prise d'essai (au moyen d'une solution de NaCl à 1 °/₀₀). La gamme-étalon de Gros ne peut être utilisée. B. G.

Détermination de l'activité en lipase et estérase. Pénau (H.) et Guilbert (J.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 57. B. G.

Dosage colorimétrique du cuivre, par la méthode de M. Delépine, dans les produits d'origine biologique. Lasausse (Ed.) et Frocrain (L.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 77. — Ce dosage est effectué en milieu ammoniacal par le thiosulfocarbamate de sodium en solution à 1 °/₀₀ (prise d'essai maxima de 5/100 de milligramme de cuivre). Il est nécessaire d'éliminer au préalable les faibles traces de fer et de calcium. La destruction des matières organiques peut être effectuée par la technique indiquée par Fleury en utilisant le nitrate de magnésium, qui empêche les pertes par volatilisation du métal. B. G.

Dosage iodométrique du fer dans le sang. Lasausse et Frocrain (L.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 82. B. G.

Action de l'acide periodique sur l'acide tartrique. Fleury (P.) et Mlle Bon-Bernatets. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 85. B. G.

Contribution à l'étude de l'identification des alcaloïdes à l'état de picrates. Jonesco-Matiu et Iliesco (E.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 117. — Les auteurs ont sensibilisé le réactif picrique en utilisant, à la place d'acide picrique en solution aqueuse, un réactif picrique en solution glycéro-alcoolique (réactif picro-éthylique glycériné) et un réactif picrique réduit (réactif picramique). La sensibilité du réactif picro-éthylique glycériné (le plus sensible) permet d'obtenir des cristaux caractéristiques dans un délai assez court. Technique simple ; en général, il se produit une cristallisation lente directement sur la lame porte-objet du microscope avec une quantité minime d'alcaloïde. B. G.

Sur la réaction des combinaisons bisulfitiques de quelques aldéhydes aromatiques avec le cyanure de potassium. Schuster (G.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 142. B. G.

Sels basiques organiques de bismuth solubles dans les dissolvants organiques. Picon (M.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 169. B. G.

©BIU Santé

Sur la représentation des formules des sels basiques de bismuth. Picon (M.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 182.
B. G.

Les essais des inositophosphates pharmaceutiques. Stainier (C.), Pénau (H.) et Pierret (H.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 641. B. G.

Sur le dosage colorimétrique des nitrates dans les eaux en présence de chlorures. Caron (H.) et Raquet (D.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 446. — Les auteurs donnent une technique et montrent que l'influence des chlorures devient négligeable, ce qui permet de réaliser une échelle colorimétrique. Evaporer à sec un volume connu de l'eau à analyser, 10 cm³ par exemple, avec 1 cm³ d'une solution de salicylate de sodium à 1 °/₀ (l'addition de 1 décigr. °/₀ d'acide salicylique assure la conservation de ce réactif). Laisser refroidir le résidu sous le dessiccateur ou le traiter rapidement par 1 cm³ de SO_4H_2 pur, mélanger intimement, puis ajouter 10 cm³ d'eau distillée et 10 cm³ d'ammoniaque. Comparer au colorimètre la coloration obtenue avec celle fournie par une solution-type de nitrate traitée dans les mêmes conditions. B. G.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Etude comparée de la choline et de certains de ses homologues. II. L'échange cationique, mode de réaction de la choline, de l'acétylcholine et de leurs homologues avec les cellules. Roepke (M. H.) et Welch (A. de M.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1936, **56**, p. 319-326. — La vitesse d'hydrolyse par l'estérase sanguine du groupe acétyle de l'acétylcholine et des homologues phosphorés et arséniés est identique. P. B.

Action centrale de l'acétylcholine. Silver (G. A). et Morton (H. G.). *J. Pharm. exp. Ther.*. 1936, **56**, p. 446-450. — L'acétylcholine aux concentrations de 2 γ 0 à 4 γ 0 injectée dans la région hypothalamique des chats anesthésiés à l'uréthane détermine une légère élévation de la pression sanguine suivie d'une chute durant une à deux minutes. Des injections semblables dans le ventricule latéral donnent le même effet, mais non d'une façon aussi constante. Les injections de contrôle avec une solution saline sont sans effet. La chute de la pression a été encore produite après section des deux vagues. R. B.

La choline, facteur de l'élaboration de l'adrénaline. Stehle (R. L.), Melville (K. I.) et Oldham (F. K.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1936, **56**, p. 473-481. — Les auteurs insistent sur la relation chimique entre la choline et la chaîne latérale de l'adrénaline. Cette relation et le fait que les surrénales sont spécialement riches en choline indiquent que la choline peut jouer un rôle important dans l'élaboration des hormones autonomes.
P. B.

Dosage colorimétrique de l'urée. Nouvelle méthode pour sa détermination dans le sang, le liquide céphalo-rachidien et les tissus. Sanchez (J. A.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**,

©BIU Santé

p. 188. — La méthode permet de doser l'urée avec de petits volumes de sang ou de liquide céphalo-rachidien (0 cm³ 25). Quelques tubes de colorimètre suffisent et quelques réactifs très stables et d'une préparation simple complètent l'outillage. B. G.

Sur le dosage de la semicarbazide et des semicarbazones. Harlay (V.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 199. B. G.

Recherches sur le sort des poussières dans l'organisme. IV. Recherches préliminaires sur l'empoussiérage des animaux de laboratoire. Fabre (R.) et Kahane (E.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 217. — Les auteurs peuvent conclure de leurs observations : 1° que les poussières du poumon sont véhiculées, en partie au moins par le sang, jusque dans les organes les plus variés, où elles se fixent sans qu'il y ait, en général, de modifications profondes de leur composition chimique ; 2° qu'à la suite d'un empoussiérage intense, un animal jeune comme le lapin, chez lequel elles n'avaient jamais été rencontrées, peut renfermer des particules siliceuses volumineuses comme celles qui ont été étudiées par Antoine. On est ainsi amené à envisager la présence de ces particules comme un phénomène accidentel. B. G.

Dosage des orthophosphates en présence de pyrophosphates par la méthode de Copaux. Courtois (J.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 232. B. G.

La teneur en α-glycérophosphate des glycérophosphates de calcium commerciaux et des solutions commerciales de glycérophosphate de sodium. Paris (R.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 238. B. G.

Sur l'application de la technique de Copaux au dosage de l'acide arsénique. Courtois (J.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 269. — L'acide arsénique peut être dosé facilement et correctement sous forme de complexe liquide aquo-éthéro-arsénio-duodécimolybdique mesuré dans des ampoules spéciales. Il est indispensable d'opérer avec un témoin. En présence d'HCl, cette technique est applicable au dosage des arséniates en présence d'arsénites. B. G.

Application de la réduction du nitrate d'argent par l'oxyde cuivreux au dosage de sucres réducteurs. Harlay (V.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 589. — L'application de la réaction de Rose au dosage des sucres réducteurs paraît possible. Mais, malgré les avantages signalés plus haut, elle présente le gros inconvénient de ne pouvoir être utilisée dans le cas de solutions sucrées contenant une notable proportion de chlorures dont la présence nécessiterait un lavage minutieux de l'oxyde cuivreux. B. G.

Sur l'iodure cuivreux. Huerre (R.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*. 1936, 8e s., **23**, p. 594. B. G.

Appareil permettant la dessiccation des composés organiques altérables par la chaleur. Bouillot (J.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 605. B. G.

©BIU Santé

Action de certains dérivés de la choline sur la circulation coronaire. WEDD (A. M.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1936, **57**, p. 179-192. — Etude de l'action coronaire de l'acétylcholine, de l'acétyl-β-méthylcholine et de la carbaminoxyl-choline. Les injections initiales de ces corps déterminent une rapide augmentation de la circulation coronaire, suivie d'une diminution, les injections suivantes donnent des réponses variables.
P. B.

Effet de l'acide sur l'iléon du cobaye contracté par l'acétylcholine et par l'histamine. SACHS (J. W.) et MEKIVIE (J.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1936, **57**, p. 253-257. — Il faut deux fois plus environ d'acide acétique pour relâcher un fragment intestinal quand il est contracté par l'acétylcholine que quand il est contracté par l'histamine. La quantité d'acide nécessaire pour déterminer le relâchement dépend dans certaines limites de la dose d'histamine, mais est indépendante de celle d'acétylcholine. L'acide lactique exerce le même effet que l'acide acétique. L'augmentation de la concentration du Ca n'a pas d'effet sur le relâchement intestinal par les acides.
P. B.

Teneur en acétylcholine des nerfs, du cerveau et de la moelle. KWIATKOWSKI (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1934, **177**, p. 154-158. — Le nerf vague, le nerf sciatique, le cerveau et la moelle contiennent une substance qui possède les propriétés biologiques de l'acétylcholine.
P. B.

Sur l'action nicotinique de la choline, de l'acétylcholine et du cholazyl sur les cellules ganglionnaires sympathiques. BRUECKE (F. Th.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1935, **177**, p. 532-542. — La choline, l'acétylcholine et le cholazyl excitent le ganglion cervical supérieur du chat. L'excitation chimique par l'acétylcholine est la première phase de l'action nicotinique de cette substance qui est suivie d'une deuxième phase, paralysante.
P. B.

Action des poisons vagotropes sur l'extrasystolie ventriculaire artificielle. TRESSEWITSCH (B. I.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1936, **178**, p. 148-153. — L'arécoline et l'acétylcholine déclenchent l'apparition de l'extrasystolie ventriculaire aconitique non seulement par action indirecte de ces poisons vagotropes sur l'extrasystolie aconitique par l'intermédiaire du nœud sinusal, mais aussi par action directe sur le territoire de l'extrasystolie aconitique.
P. B.

Caractère de l'action de potentialisation de l'acétylcholine. GREMMELS (H.) et ZINNITZ (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1935, **179**, p. 229-233. — L'infusion continue d'acétylcholine détermine un abaissement durable de la pression sanguine. Ce fait démontre le caractère de l'action de potentialisation de l'acétylcholine qui présente un mécanisme d'action voisin de celui de l'adrénaline.
P. B.

Les poisons peuvent-ils agir par voie endocardique ? CHATEL (A. DE). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1935, **179**, p. 625-638. — Après ligature des artères l'action de l'acétylcholine sur l'oreillette est très diminuée, peu de différence pour l'adrénaline, les poisons peuvent donc agir par voie endocardique sur la musculature auriculaire par la voie des veines de THEBESIUS.
P. B.

©BIU Santé

Action de l'acétylcholine sur les vaisseaux sanguins, la pression sanguine, le cœur et les centres vaso-moteurs. Gotsev (T.). *Arch f. exp. Path. u. Pharm.*, 1936, **181**, p. 207-214. — L'acétylcholine, en injection intraveineuse chez les chiens et les chats, détermine uue contraction de la rate, une vasoconstriction de l'intestin grêle et des reins. La vasoconstriction intestinale est la plupart du temps suivie d'une vaso-dilatation. Sur le cœur, l'acétylcholine détermine un ralentissement des contractions qui va pour les doses moyennes jusqu'à l'arrêt diastolique. L'action sur la pression sanguine est en dépendance directe de l'action cardiaque, l'hypotension artérielle déterminée par l'injection intraveineuse d'acétylcholine est due seulement à l'action cardiaque et non à une vaso-dilatation des organes abdominaux. P. B.

Action de l'ésérine, de la cocaïne et de l'atropine sur les effets de l'excitation des nerfs vaso-moteurs péniens. Bacq (Z. M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **118**, p. 181-183.

Effet inhibiteur de la pilocarpine sur l'intestin imprégné par le marron d'Inde. Busquet (H.). *C. R. Soc. Biol*, 1935, **118**, p. 234-236. — Après imprégnation de l'intestin par l'extrait de marron d'Inde, transformation de l'effet hypertonique habituel de la pilocarpine en un effet hypotonique habituel. Dans ce cas particulier le principe actif du marron d'Inde est la saponine qui agit probablement en augmentant le nombre des ions H contenus dans le liquide nutritif de l'intestin. P. B.

Synergisme des myotiques. Krylow (T.). *Arch. intern. Pharm., et Thér.*, 1936, **52**, p. 404-412.

Études sur le siège de la stimulation de la salivation par la pilocarpine injectée intraventriculairement chez les chiens. Aird (R. B.) et Montgommery (M. F.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1936, **56**, p. 290-306. — La stimulation de la salivation chez le chien par la pilocarpine est un effet périphérique indépendant de la voie d'administration de l'alcaloïde. Elle persiste non diminuée après la section et la dégénérescence de l'innervation nerveuse parasympathique de la glande. Un type central d'excitation de la salivation par injection intraventriculaire de pilocarpine ne se produit probablement pas, ou s'il existe, il est physiologiquement négligeable. P. B.

Sur le mécanisme de l'action vaso-dilatatrice de l'atropine. Raymond-Hamet. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, **122**, p. 42-45. — L'action vaso-dilatatrice de l'atropine est due à une action propre exercée par cet alcaloïde sur la fibre musculaire lisse des vaisseaux ou de l'innervation terminale de ceux-ci. P. B.

Analyse de l'action intestinale du syntropan. Bergmann (F. von). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1936, **177**, p. 519-525. — Action atropinique spécifique vraie de ce corps sur l'intestin du cobaye, paralysie du tonus et non du réflexe péristaltique. Son activité est environ trois cents fois plus faible que l'atropine et beaucoup plus fugace. Antagonisme réciproque entre syntropan et prostigmine. P. B.

Recherches sur les médicaments atropiniques du commerce. Œlkers (M. A.) et Vincke (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1935,

©BIU Santé

178, p. 439-450. — Description d'une méthode permettant de déterminer si une préparation atropinique contient de l'atropine pure, de l'hyoscyamine ou un mélange des deux. P. B.

Répartition des substances médicamenteuses dans les différentes régions du système nerveux central, leur microdosage quantitatif dans les tissus. I. Scopolamine et atropine. II. Quinine et mescaline. III. Apomorphine et bulbocapnine. IV. Strychnine. V. Dérivés barbituriques. VI. Hydrate de chloral. Veit (F.) et Vogt (M.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1935, **178**, p. 534-559 ; 560-576 ; 577-592 ; 593-602 ; 603-627 ; 628-638. P. B.

Dosage des médicaments qui contiennent des substances atropiniques. Pulewka (P.) *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1936, **180**, p. 119-134. — Dosage sur l'œil de la souris blanche d'une série de médicaments atropiniques. P. B.

Action de certains nouveaux dérivés de l'histamine. Vartiainen (J.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1935, **54**, p. 265-282. — Les alkyl-dérivés de l'histamine, obtenus par substitution sur le groupement aminé présentent tous une activité du type histaminique. Pour le dérivé monométhylé, cette activité est un peu plus faible sur les vaisseaux sanguins, un peu plus forte sur le muscle lisse de l'utérus et de l'intestin que celle de l'histamine elle-même. Le dérivé éthylaminé a une action plus faible (environ 1 : 20) que celle de l'histamine à tous les points de vue. Le dérivé diméthylé occupe une place intermédiaire au point de vue des effets histaminiques, présentant 2/5 à 1/5 de l'activité de l'histamine, il possède aussi une faible action nicotinique qui devient prédominante dans la base triméthylammonium, l'action histaminique étant dans ce dernier cas réduite tout au plus à une faible trace. L'hydroxyéthylglyoxal a une action stimulante spécifique sur le muscle lisse faible et douteuse. P. B.

Effets chronotropes, inotropes et tonotropes de la cicutine, du curare, de la vératrine et de la digitaline sur le cœur d'huître. — Jullien (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1936, **121**, p. 1002-1004. — Aux doses liminaires, la cicutine et le curare n'ont aucune action sur la fréquence ; l'acétylcholine et l'atropine la diminuent, l'adrénaline, la pelletiérine et la vératrine l'élèvent. L'atropine, l'adrénaline et la pelletiérine augmentent l'amplitude des contractions, la vératrine la laisse inchangée. L'acétylcholine, la cicutine et le curare sont inotropes négatifs. Aux doses fortes il y a toujours ralentissement du rythme. En outre l'acétylcholine, l'adrénaline et la cicutine sont inotropes négatives, tandis qu'une augmentation très marquée d'amplitude est obtenue avec l'atropine, la vératrine et le curare. Comme dans les cas des faibles doses, les changements d'amplitude sont toujours réglés par les variations du tonus systolique. P. B.

Intoxication cumulative par la lanadigine, l'ouabaïne et la digitoxine chez les chiens. Li (R. C.) et Van Dyke (H. B.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1935, **54**, p. 415-425. — L'activité réciproque de l'ouabaïne, de la lanadigine et de la digitoxine est de : ouabaïne, 10 ; lanadigine, 2 et digitoxine 1 chez la grenouille et ouabaïne, 4 ; lanadigine, 1 et digitoxine 1 chez le chien. De ces trois glucosides, c'est la lanadigine qui présente les effets cumulatifs les plus marqués. Les chiens sont tués plus rapidement par les doses répétées de teinture de digitale que par les doses répétées de digitoxine. P. B.

©BIU Santé

Le lavage des glucosides cardiaques du ventricule de grenouille. KINGISEPP (G.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1935, **55**, p. 377-389. — Étude de la réversibilité de l'action sur le ventricule de grenouille isolé et artificiellement excité des drogues suivantes : *a*) infusion de digitale, *b*) *g*-strophanthine, *c*) ouabaïne, *d*) digoxine, *e*) scillarène, *f*) *k*-strophanthine, *g*) digitoxine. Pour toutes ces drogues le lavage produit la récupération même après l'arrêt systolique. La récupération est complète parce qu'une deuxième intoxication suit exactement la même marche que la première. L'action est également réversible quand on emploie la solution de RINGER ou le plasma ou quand on administre la drogue à la grenouille intacte et que l'on excite et perfuse le cœur arrêté. La facilité avec l'action peut être réversible, varie beaucoup suivant les drogues. Le processus d'intoxication peut être maintenu par des concentrations de glucoside de beaucoup plus faibles que celles nécessaires pour déclencher l'intoxication. La combinaison entre les glucosides et le muscle cardiaque ressemble à un processus d'adsorption, mais il n'est pas nécessaire d'admettre qu'une hystérèse se produise. P. B.

Recherches sur l'étude quantitative de la cumulation des substances digitaliques. HEUBNER (W.) et NYARY (A. V.) *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1934, **177**, p. 60-73. P. B.

Sur la question de l'influence de la digitoxine et de la strophanthine sur les processus oxydatifs dans les expériences « in vitro » comme sur le tissu musculaire cardiaque respirant en survie. SALOMON (K.) et RIESSER (O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1935, **177**, p. 450-462. — Le mécanisme d'action de la digitoxine et de la strophanthine n'est pas dû à une influence de ces glucosides sur les oxydations cellulaires. P. B.

Sur la fixation des corps digitaliques sur les albumines du sang. LENDLE (L.) et PUSCH (P.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1935, **177**, p. 550-563. — Mise en évidence d'une fixation de la digitoxine sur les albumines du sérum par l'ultrafiltration mais non par la cataphorèse. P. B.

Sur le comportement d'adsorption des corps digitaliques et de la strophanthine avec différentes substances avec ou sans addition de substances albuminoïdiques. PUSCH (Fr.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1935, **177**, p. 564-573. — A l'inverse de la strophantine la digitoxine et sa génine ne se fixent pas sur l'hydroxyde d'aluminium. Fixation de la digitoxine et de sa génine sur l'hydroxyde de fer et le kaolin, pas de fixation de la strophanthine. L'addition de sérum renforce la fixation de la digitoxine et affaiblit celle de la strophantine sur l'aluminiun, aucune action sur la fixation sur les autres corps. P. B.

Sur les propriétés physico-chimiques des digitaliques et des glucosides voisins : activité capillaire et influence sur la perméabilité sur la cellule de Traube. SCHMELZER (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1935, **177**, p. 614-621. — Le comportement physicochimique des glucosides digitaliques ne semble pas avoir une importance décisive au point de vue de leur fixation différente ou de leur action dans l'organisme. P. B.

Sur la réaction colorée de Baljet des corps digitaliques. LENDLE (L.) et SCHMELZER (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1935, **177**, p. 622-627. — La réaction de BALJET n'est pas complètement spécifique des corps digitaliques. P. B.

©BIU Santé

Toxicité et résorption du digilanide. Svec (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1935, **179**, p. 157-163. — La dose minima mortelle du digilanide par la méthode de Hatcher-Magnus est de 0 gr. 3754 par kilogramme. La dose minima mortelle par voie entérale correspond à la dose double mortelle par voie veineuse. Les trois quarts de la dose mortelle sont résorbés au bout de quatorze heures par l'intestin. P. B.

Dosage photométrique de quelques glucosides cardiaques actifs. Hauschild (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1935, **179**, p. 255-259. — Excellente méthode. P. B.

Sur l'action musculaire des substances digitaliques. Freund (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1936, **180**, p. 224-230. P. B.

Sur la vitesse d'élimination et la tendance à la cumulation des glucosides digitaliques et de la strophanthine. Lendle (L.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1936, **180**, p. 518-538. — Le chat présente par rapport à son pouvoir d'élimination plus faible une tendance à la cumulation plus marquée pour les glucosides digitaliques que le chien et l'homme. P. B.

Sur l'action cumulative de la digitoxine suivant la dose. Lu-Fu-Hua. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1936, **180**, p. 539-544. — L'action de la digitoxine dépend non seulement de la dose mais aussi du temps. P. B.

Recherches sur le dosage des glucosides cardiaques chez la grenouille. Fromherz (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1936, **182**, p. 55-71. — L'étude de l'auteur a porté sur la *g*-strophanthine, la *k*-strophanthine, la convallatoxine, la digitoxine et deux préparations de glucosides totaux de la digitale et de l'*Adonis*. P. B.

Résistance de « Leptodachylus ocellatus » à la strophanthine. Xavier (A.-A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **119**, p. 886-887. — La grenouille sud-américaine est près de cent fois moins sensible à la strophanthine que les grenouilles d'Europe et d'Amérique du Nord. P. B.

Caractères des huiles contenues dans les diverses parties (écorce, endosperme, cotylédons et embryon) des semences de « Strophantus Kombe », « hispidus » et « gratus » et leur importance pour établir le temps et l'état de conservation et l'activité des semences Tocco (L.) et Sanna (B.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1935, **50**, p. 332-338. — Les huiles contenues dans l'endosperme et les cotylédons des semences de *Strophanthus Kombe*, *hispidus* et *gratus* sont limpides, transparentes, d'odeur vireuse et de saveur nauséeuse. Dans l'écorce on trouve des huiles grasses. L'état de ces huiles indique l'état de conservation de la graine. P. B.

Recherches pharmacologiques sur le cœur et l'appareil digestif du « Leptodora Kindtii ». Froehlich (A.) et Zak (G.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1936, **52**, p. 291-311. — Etude de l'action sur le cœur et l'appareil digestif de la strophanthine, du scillarène, du cristal violet, du camphre, des narcotiques, de la papavérine, des drogues sympathiques et parasympathiques, de la vératrine, de la caféine, du calcium et du baryum chez le crustacé *Leptodora Kindtii*. P. B.

©BIU Santé

Sur l'action de la strophanthine sur les fibres de Purkinje du cœur de chien et étude de l'influence des fréquences d'excitation élevées. Ferrannini (A.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1936, **53**, p. 501-522. — Renforcement des pulsations, élévation de la fréquence, altérations du rythme, modifications de la forme des courbes d'enregistrement optique et électrocardiographiques, alternances, contracture et étude de l'activité déterminée par l'excitation artificielle après l'arrêt strophanthique. P. B.

Action métabolique de la strophanthine sur le cœur des animaux à sang chaud. Weicker (B.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1935, **178**, p. 524-533. — Etude du comportement des substances actives dans le cœur des animaux à sang chaud battant librement après addition de strophanthine : constance des fractions acide phosphorique total après administration de doses thérapeutiques de strophanthine. Destruction du phosphagène, de l'acide adénylpyrophosphorique et de l'acide adénylique libre dans la contracture strophanthinique toxique. P. B.

Recherches électrocardiographiques et morphologiques sur l'insuffisance coronaire par la strophanthine. Remé (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1935, **178**, p. 672-682. — Chez le chien anémié on observe après injection de doses moyennes et élevées de strophanthine en règle générale dans l'électrocardiogramme un abaissement des segments ST en dérivation I et II et histologiquement de petites nécroses dans le muscle cardiaque. L'intensité des altérations est parallèle avec l'intensité de l'anémie et la dose de strophanthine. Si la strophanthine est infusée lentement chez le chien anémique cet effet manque presque complètement. Chez le chien non anémié cet effet n'est déclenché sur l'électrocradiogramme par les doses élevées de strophanthine que passagèrement, il en est de même après exclusion du vague. Ces effets sont donc dus à une insuffisance coronaire aiguë. P. B.

Action du Mg sur la tachycardie par la strophanthine et le Ba. Rothberger (J.) et Zwillinger (L.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1936, **181**, p. 301-316. — Le Mg (sulfate et chlorure) paralyse aux fortes doses chez les chiens anesthésiés la formation et la conduction des excitations. Les tachycardies ventriculaires déclenchées par la strophanthine et $BaCl_2$ peuvent être supprimées par le Mg et transformées en arrêt cardiaque. Le cœur arrêté par le Mg présente un bon tonus et répond bien aux excitations mécaniques. P. B.

Action de la strophanthine sur les fibres de Purkinje et effet du Mg. Spuhler (O.) et Zwillinger (L.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1936, **181**, p. 451-471. — Sur les fibres de Purkinje en survie du cœur de chien, au stade thérapeutique, la strophanthine élève l'amplitude et au stade toxique la diminue, élève la fréquence et détermine de l'arythmie et de l'alternance. Le Mg diminue la fréquence et l'amplitude. Pas d'antagonisme vrai entre strophanthine et Mg. P. B.

Action de la strophanthine dans l'anoxémie. Kisch (F.) et Schwarz (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1936, **181**, p. 557-562. — Pas d'effets favorables de la strophanthine dans les lésions cardiaques dues à l'hypoxémie. P. B.

Sur les conditions d'actions de la strophanthidine (Réparti-

©BIU Santé

tion, élimination et cumulation) et activité de quelques esters de la strophanthidine. LENDLE (L.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1936, **182**, p. 72-86. — Etude d'une série d'esters de la *k*-strophanthidine, ses corps sont aussi actifs chez la grenouille que la génine et présentent la moitié ou le tiers environ de l'activité du glucoside. Etude de l'élimination, de la répartition et de la cumulation de ces esters. P. B.

Sur un nouveau digitalique : le « Menabea venenata » Baillon. RAYMOND-HAMET. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, **121**, p. 1327-1329. — La ménabéine et la décoction de *Menabea venenata* provoquent chez le chien cette pseudo-inexcitabilité du vague que produisent les véritables digitaliques. P. B.

Sur les constituants du rhizome de « Cimicifuga racemosa ». MERCIER (F.) et BALANSARD (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **118**, p. 166-168. — Les auteurs ont isolé de cette plante un complexe glucosidique dont la fraction insoluble possède des propriétés cardiotoxiques marquées. P. B.

Action de quelques drogues sur la fibrillation du cœur. VAN DONGEN (K.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1936, **53**, p. 80-104. — La résistance contre la fibrillation chez les chats et les chiens est augmentée par la section des vagues et la destruction des ganglions stellaires ou par la paralysie de ces nerfs par les drogues. Chez le lapin cette différence ne se retrouve pas. Le gravitol, le luminal et la rauwolfine augmentent la résistance à la fibrillation. La nitroglycérine, le véronal, le dial, le somnifène, le pernoctone et l'évipan n'ont pas d'action sur la fibrillation. Aux doses qui augmentent la résistance contre la fibrillation le luminal prolonge la période réfractaire, le gravitol et la rauwolfine n'agissent pas sur la période réfractaire, ni sur la conduction. La nitroglycérine et les barbiturates précédents n'ont pas d'action sur ces deux fonctions qui sont prolongées par la strophanthine et la quinidine. Les rythmes hétérotropes provoqués par l'adrénaline, $BaCl_2$ et la strophanthine-éphédrine sont neutralisés par le gravitol, le luminal, la rauwolfine et la quinidine; la nitroglycérine et les autres barbiturates n'ont pas d'action sur ces rythmes. L'action de ces drogues sur la fibrillation est expliquée par la neutralisation du rythme hétérotrope, l'action éventuelle sur la période réfractaire et la conduction étant secondaire. L'irritabilité des centres inférieurs pour les autres rythmes hétérotropes est influencée de la même manière. La connexion des rythmes hétérotropes et du système nerveux extracardiaque est un fait bien connu, expérimentalement et cliniquement. La fibrillation est le plus haut degré d'hétérotropisme. P. B.

Influence de diverses drogues sur l'action cardiaque du cristal violet. FROEHLICH (A.) et ZAK. (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1934, **177**, p. 103-112. — Le temps nécessaire pour l'apparition de l'arrêt ventriculaire du cœur isolé de grenouille (technique de STRAUB) après administration de 1 milligr. de cristal violet dans la canule est racourci de vingt-cinq à trente minutes, à dix à quatorze minutes par le traitement préalable par la théophylline. La diéthylaminocaféine, le salyrgan et l'ésérine agissent comme la théophylline sur l'intoxication du cœur de grenouille par le cristal violet. P. B.

Influence de l'ésérine, de la diéthylaminocaféine et de certains diurétiques sur l'action cardiaque de la strophanthine et des substances analogues, ainsi que sur celle du cristal violet.

©BIU Santé

Recherches sur « Rana esculenta » d'été. Froehlich (A.) et Zak (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1934, **177**, p. 113-115.

Analyse de l'action stimulante-dépressive de la caféine, de la coramine et du métrazol (cardiazol) basée sur des données expérimentales. Maloney (A.-H.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1936, **52**, p. 373-380. — Ces corps ont une action stimulante à certaines doses et une action dépressive précédée habituellement par des crises convulsives aux doses supérieures aux doses stimulantes *optima*. P. B.

Action du tétrazol. Issekutz (B. von), Leinzinger (M.) et Novak (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1935, **177**, p. 398-414. — Comparaison du cardiazol et de neuf dérivés nouveaux du tétrazol. L'action du cardiazol sur le système nerveux central est augmentée par la substitution d'un radical méthyle en position para de dix à vingt fois et en position ortho de deux à 4 fois. Par contre, le raccourcissement de la chaine pentaméthylène diminue l'action excitante du système nerveux central qui manque complètement pour le triméthylènetétrazol. La substitution des radicaux alkyle rétablit de nouveau cette action, de sorte que le diméthylènetétraméthylènetétrazol est deux à trois fois plus actif que le cardiazol. L'action cardiaque chronotrope positive est influencée de la même manière. Par contre, l'action inotrope croît avec le raccourcissement de la chaîne pentaméthylène et atteint son maximum avec le triméthylènetétrazol. P. B.

Antagonisme réciproque entre le cardiazol, la coramine et les narcotiques. Gros (O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1936, **180**, p. 258-265. — Confirmation de l'antagonisme entre le cardiazol et la paraldéhyde et le chloral chez le rat et le lapin. Pour la coramine, l'antagonisme vis-à-vis de la paraldéhyde et de l'hydrate de chloral est beaucoup plus faible dans les deux sens. P. B.

Action des médicaments cardiaques sur la dynamique du cœur de grenouille. Dirner (Z.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1936, **180**, p. 581-596. — Étude sur le ventricule de grenouille, excité artificiellement, des actions dynamiques de quelques toxiques cardiaques (quinine, chloral, cocaïne, manque de Ca) et de quelques médicaments cardiaques (caféine, cardiazol, théophylline, adrénaline-sympathol, triméthylènetétrazol). Sur les cœurs hypodynames, le maximum du travail auxotonique baisse plus rapidement que celui du travail isotonique. Contre la fatigue du cœur le plus actif des médicaments cardiaques étudiés est le triméthylènetétrazol. P. B.

Le Gérant : Marcel Lehmann.

Paris. — Ancne Imp. de la Cour d'appel, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

SOMMAIRE

	Pages.
Mémoires originaux :	
P. Manceau et G. Nétien. Sur l'examen en lumière de Wood des poudres végétales pharmaceutiques.	145
André Goris. Agaric mâle et agaric femelle?	157
J. Bouquet. Quelques recherches sur le chanvre indien (*suite et fin*).	161
Notice biographique :	
E. Tassilly. Charles Michel (1867-1937)	173
Bibliographie analytique :	
1° Livres nouveaux	180
2° Journaux, Revues, Sociétés savantes.	182

La longueur des articles admis au Bulletin est limitée à 8 pages, à 20 pages pour l'année entière, au delà desquelles l'auteur doit sa collaboration pécuniaire (**Décision du Comité de Rédaction**, *en date du 17 février 1938*).

MÉMOIRES ORIGINAUX (*)

Sur l'examen en lumière de Wood des poudres végétales pharmaceutiques.

La détermination des drogues végétales pulvérisées est connue depuis longtemps par la caractérisation histologique des éléments particuliers à ces produits. De même, l'étude des falsifications et des substitutions nécessite un contrôle micrographique, que l'on complète souvent par des procédés physiques ou chimiques. Ces procédés sont nombreux et ont été décrits maintes fois ; nous citerons par exemple la microsublimation pour les drogues à caféine, les réactions microchimiques spécifiques pour les drogues à anthraquinone (réaction de Borntraeger), l'action de l'acide sulfurique concentré sur la poudre de safran, la réaction de Pabst pour la poudre de grignon d'olive, etc... Or, si ces derniers procédés prennent toute leur importance pour la poudre commerciale, dans des cas particuliers il n'en est plus de même pour la caractérisation histologique, qui devient très difficile en présence d'un produit obtenu à l'aide de broyeurs mécaniques et de tamis industriels.

* Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

C'est pour répondre à cette question de la reconnaissance des poudres très fines et de leur pureté, que nous nous sommes intéressés particulièrement à l'examen de ces drogues en lumière ultra-violette filtrée.

Ce sont nos observations que nous allons décrire, après un bref historique.

Historique.

Cet examen a été appliqué la première fois en 1910, pour les drogues pharmaceutiques par Lehmann, d'après Mellet et Bischoff [14] ; depuis lors, cette étude s'est étendue et l'on peut citer trois procédés pour cette analyse. Le premier consiste à examiner macroscopiquement l'échantillon sous la lampe à mercure avec un écran de Wood ; le second, à l'examiner microscopiquement à l'aide d'un microscope à fluorescence type Reichert ; le troisième, par l'analyse capillaire déjà employée pour la détermination de produits galéniques.

Chronologiquement, nous pouvons citer, après les travaux de Lehmann, les publications de pharmacognosie de Wasicky en 1913-1915, sur les poudres de cacao, de rhubarbe, de café et succédanés, et une étude d'ensemble de cet auteur en 1929, [21].

En 1924, dans ce *Bulletin*, Bretin et Leulier [2] examinent macroscopiquement des résines (gaïac, colophane), des rhubarbes, le safran, des écorces de bourdaine et cascara.

En 1928, paraît un travail de Maheu [12] sur la fluorescence des poudres de rhubarbe et de rhapontic, puis, sur ce même sujet, de 1930 à 1935, des mémoires de Fodor et Kichler [7], de T. E. Wallis et Witchell [20] et d'Estève [6].

En 1933, R. Freudweiler [8] fait paraître un travail sur les falsifications des drogues et leur recherche microscopique, et donne comme conclusions qu'une trace d'impureté peut être décelée, dans beaucoup de cas, par cette méthode, ce que ne peut donner un examen direct. Signalons la note de J. Khouri [11] en 1935 sur les recherches de hachich dans un mélange.

En 1922, Platz [15] publie une méthode de caractérisation des extraits végétaux basée sur l'analyse capillaire, et tirée des expériences de Goppelschroeder. L'examen de ces bandes capillaires sera fait en lumière de Wood par Danckwortt et Pfau [3] en 1927 pour les alcaloïdes, et surtout par Ernst et Jentschitsch [4] en 1929 pour la détermination des teintures et extraits pharmaceutiques. Il faut citer sur ce même sujet les notes de Deiniger, Rapp, Kichler, Gstirner et Zechner [9], Van der Wielen [19], et, plus récemment, Ernst et Stieber [5].

©BIU Santé

L'analyse capillaire.

Si l'examen d'une poudre à l'état sec sous la lumière de Wood présente une fluorescence, qui est souvent applicable à plusieurs d'entre elles (exemple : poudres vertes), celui-ci devient très différent, par l'analyse capillaire. On constate, en effet, qu'une solution aqueuse, alcoolique, éthérée, etc., imprégnant une bande de papier filtre, étale les principes actifs de la drogue et fait apparaître plusieurs fluorescences. L'application de cette méthode aux poudres finement pulvérisées nous a permis de constater qu'il y avait là, pour les caractériser, un moyen plus précis que le seul examen direct.

Comme nous l'avons fait remarquer ci-dessus, ce sont les travaux de Platz [**15**] sur la détection des extraits végétaux qui ont mis en lumière ce procédé. En faisant une solution aqueuse ou alcoolique de l'extrait, et imprégnant des bandes de papier filtre, il obtenait par action combinée de la capillarité et de l'absorption, un dépôt de substances dissoutes à différents niveaux, sous la forme de bandes spécifiques de l'extrait analysé. Ernst et Jentschitsch [**4**] en examinent l'image capillaire en lumière U. V. Voici la technique préconisée par ces auteurs :

On prépare une infusion avec 1 gr. du produit et 100 gr. d'eau distillée ; on décante, ajoute à une portion de 25 cm³, 5 cm³ de NH_3 normale, à une portion de 25 cm³, 5 cm³ d'eau et à une troisième enfin 5 cm³ d'acide acétique normal. Dans chacune de ces solutions, on plonge à 2 cm. de profondeur, pendant une heure, une bande à papier à filtrer n° 598 de Schleicher et Schull large de 2 cm. 5 et d'une longueur de 30 cm.

Pour obtenir des bandes capillaires rigoureusement standard et utilisables, l'expérimentation doit se faire dans des conditions nettement établies.

Le phénomène capillaire est lié aux conditions atmosphériques, à la grosseur du grain du papier filtre, au temps d'imbibition, et pour notre sujet, à la pulvérisation, et à l'ancienneté de la poudre.

Pour répondre à ces différentes questions, nous dirons que les facteurs atmosphériques les plus importants sont l'état hygrométrique et la température. Pour régulariser l'expérimentation, nous avons travaillé dans une chambre noire et dans une cage de verre, où ces deux facteurs étaient constants.

Une série d'expériences a été réalisée sur le papier filtre, celui-ci influe, soit par son grain, soit par ses cendres, soit par son épaisseur. En employant plusieurs modèles de papier filtre et une même solution alcoolique de poudre, nous avons pu contrôler ces données. Il faut surtout tenir compte du calibrage des pores du papier et du sens « travers ou machine » que l'on prendra toujours identique.

©BIU Santé

Pour toutes ces raisons, et afin de pouvoir donner des résultats contrôlables, nous nous sommes adressés au papier filtre DURIEUX n° 122.

On trouvera la documentation précise dans les travaux de PLATZ [**15**], BOUTARIC [**1**] et KOPACZEWSKI [**10**].

Quant à la pulvérisation, son influence ne se manifeste que dans le temps de formation de l'image capillaire et la largeur des bandes, mais la fluorescence reste identique pour des pulvérisations différentes de la même poudre.

L'ancienneté a surtout son importance pour les poudres vertes ; elle atténue l'intensité de la coloration des bandes.

TECHNIQUE OPÉRATOIRE.

Nous procédons de la manière suivante :

1 gr. de poudre est additionné de 100 cm³ d'alcool à 95°. On laisse en contact douze heures. On filtre. On répartit la liqueur dans quatre cristallisoirs à fond plat de 5 cm. de diamètre et 2 cm. 5 de haut contenant donc chacun 25 cm³. Dans l'un, on ajoute 1 cm³ de NH_3 normal, dans le deuxième 1 cm³ d'acide acétique normal, et les deux autres ne renferment que de l'alcool. On plonge dans chaque cristallisoir une bandelette de papier filtre DURIEUX n° 122, de 3 cm. de large et de 13 cm. de haut. On laisse en contact deux heures, temps nécessaire pour obtenir des bandes nettes et distinctes. En prolongeant ce temps, les images deviennent trop condensées. On laisse sécher et on examine en lumière de WOOD.

OBSERVATION DE L'IMAGE CAPILLAIRE.

Nous envisagerons pour les différentes poudres analysées l'allure de l'image capillaire, qui se résume ainsi, de bas en haut :

Coloration de la partie immergée ;

Bandes (nombre, forme et coloration) ;

Frange : partie terminale de l'image capillaire (forme et coloration) ;

Sous-frange : espace compris entre bandes et frange (coloration).

Pour l'appréciation des différentes teintes, nous nous sommes servis du *Code universel des couleurs*, de SÉGUY [1].

L'appareil à ultra-violet utilisé est un appareil GALLOIS type SBLWL à lampe à mercure, avec écran de WOOD fonctionnant sur courant alternatif 110 V.

Les résultats que nous donnons dans les tableaux suivants sont ceux de l'examen des poudres en solution alcoolique à 95°. Les expé-

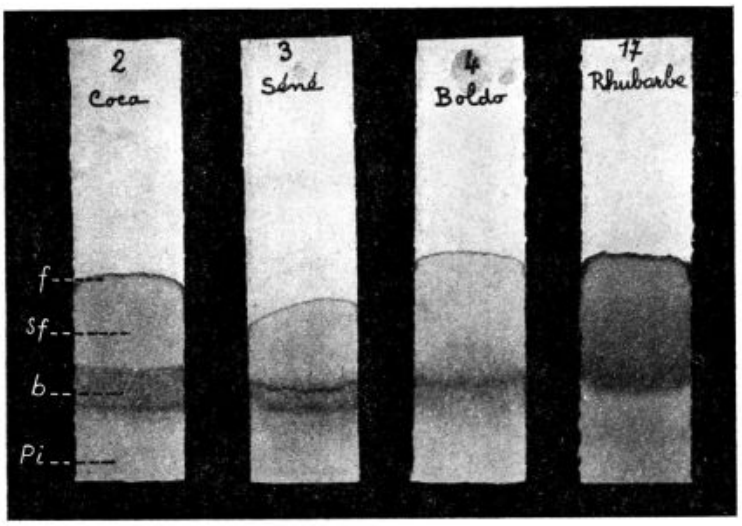
1. *Code universel des couleurs*, par E. SÉGUY. Edit. P. LECHEVALIER, Paris, 1936.

©BIU Santé

riences réalisées par nous en solution aqueuse, à différents degrés alcooliques, ou en acidifiant et alcalinisant le milieu, n'ont fait que confirmer et préciser nos résultats.

Commentaires.

Par l'examen de ces tableaux, on constate que chaque poudre possède son image capillaire bien particulière, si l'on a soin de suivre



Analyse capillaire de quatre poudres pharmaceutiques.
p. i., partie immergée; *b.*, bande; *s.-f.*, sous-frange; *f.*, frange.

la technique précédemment exposée. Par ce procédé simple et facile, on peut constituer des bandes étalons de poudres pures que l'on pourra comparer à des drogues à analyser. Dans la pratique, nous avons pu déceler les falsifications les plus courantes des poudres. La caractérisation devient beaucoup plus précise et nette, si l'on examine les bandes en lumière de Wood. On peut remarquer, dans les tableaux précédents, que chaque poudre présente une fluorescence bien caractéristique (fluorescence étudiée pour plusieurs échantillons d'une même poudre). Cette étude est particulièrement intéressante pour les poudres vertes, où le procédé d'analyse capillaire étalant les principes dissous par l'alcool (pigments chlorophylliens, principes actifs, etc.) fait apparaître des fluorescences bien différentes pour chaque poudre, ce qui permet une bonne identification. Ce résultat ne peut être obtenu

©BIU Santé

POUDRES	OBSERVÉES en lumière ordinaire	OBSERVÉES EN LUMIÈRE DE WOOD		ANALYSE CAPILLAIRE (solution alcoolique à 1 % d'alcool à 95°)	
		A sec	Humectées d'alcool à 95°	Lumière ordinaire	Lumière de Wood
I. — *Poudres d'écorces de racines ou de rhizomes.*					
Bourdaine (5).	Brun clair.	Brun rouge.	Brun chocolat (111).	Partie immergée : jaune (258) (1). Bande : une bande jaune foncé (338). Sous-frange : id. à partie inférieure. Frange : épaisse dentelée jaune n° 338.	Partie immergée : gris clair. Bande : brun rouge, à la partie inférieure rouge sang. Sous-frange : brun rouge. Frange : id.
Cascara Sagrada (2) [5] .	Brun chamois.	Id.	Brun clair.	Id.	Partie immergée : gris clair. Bande : brun rouge, à la partie inférieure jaune clair. Sous-frange : gris clair. Frange : brun rouge brillant.
Cannelle de Chine (7). .	Brun clair.	Fauve.	Brun rouge.	Partie immergée : incolore. Bande : une bande épaisse à partie inférieure jaune sale et supérieure brun rouge. Sous-frange : brun clair. Frange : liséré brun clair.	Partie immergée : incolore. Bande : partie inférieure rose chair, partie supérieure brun foncé (706). Sous-frange : Id. Frange : jaune brillant.
Quinquina rouge (4) . .	Brun rouge.	Brun sombre.	Violet clair.	Partie immergée : rose. Bande : bande légèrement ondulée rouge brun (341). Sous-frange : jaune passé. Frange : liséré jaune peu visible.	Partie immergée : violet pâle (614). Bande : brune (661), à la partie inférieure, violet sombre. Sous-frange : Id. Frange : bleu ciel.
Scille (2).	Id.	Id.	Lie de vin.	Partie immergée : incolore. Bande : néant. Frange : épaisse, lie de vin, dentelée.	Partie immergée : incolore. Bande : apparition d'une bande crème. Frange : lie de vin avec liséré bleu ciel.
Turbith (2).	Gris.	Crème (320).	Crème violacé (615).	Partie immergée : incolore. Bande : épaisse, ocre, à partie inférieure vert tendre. Sous-frange : incolore. Frange : liséré jaune.	Partie immergée : fluorescence crème (320). Bande : jaune Sous-frange : bleu roi (453) avec une bande noire. Frange : bleu (453).
Jalap (3)	Id.	Bleu violacé.	Gris bleuté (238).	Partie immergée : incolore. Bande : une seule épaisse, brun clair. Sous-frange : incolore. Frange : liséré brun.	Partie immergée : id. Bande : crème (320). Sous-frange : bleu clair (469). Frange : vert pâle (400).
Fougère mâle	Brun.	Brun.	Id.	Partie immergée : incolore. Bande : une seule bande épaisse d'un brun clair (695). Sous-frange : brune. Frange : liséré cireux et brun.	Partie immergée : id. Bande : partie supérieure, havane (696). partie inférieure (250). Sous-frange : id., sans fluorescence. Frange : bleu ciel.
Rhubarbe (5).	Ocre.	Id.	Jaune ocreux (246).	Partie immergée : jaune clair. Bande : une épaisse, jaune foncé. Sous-frange : jaune clair. Frange : épaisse, jaune ocreux.	Partie immergée : ocre. Bande : brun foncé. Sous-frange : jaune. Frange : orange (190).
Rhapontic (3).	Id.	Violet (620).	Id.	Partie immergée : jaune clair. Bande : Néant. Frange : épaisse, jaune foncé.	Partie immergée : violet (620). Fluorescence violette jusqu'à frange. Frange : brun havane avec liséré crème brillant à la partie supérieure.
Curcuma (2)	Jaune orangé (214).	Jaune (241).	Id.	Partie immergée : jaune (241) Bande : une épaisse, jaune foncé (211). Sous-frange : incolore. Frange : liseré brun clair.	Partie immergée : jaune citrin très fluorescent. Bande : dentelée lie de vin avec à la partie supérieure liséré jaune brillant. Sous-frange : vert franc (331) à la partie inférieure, le reste bleu. Frange : crème.
Quinquina gris.	Brun clair.	Id.	Violet clair.	Partie immergée : incolore. Bande : une seule rectiligne, brune (695), la partie inférieure étant jaune. Sous-frange : brun clair. Frange : liséré jaune.	Partie immergée : pas de différence. Bande : brune à la partie supérieure (661) et rose à la partie inférieure. Sous-frange : brun. Frange : bleu ciel brillant.

1. Le numéro correspond à la couleur observée ou désignée par ce chiffre dans le Code de Séguy. Pour l'appréciation exacte de la teinte et de sa désignation se rapporter à ces chiffres.
2. Nombre d'échantillons analysés.

©BIU Santé

POUDRES	OBSERVÉES en lumière ordinaire	OBSERVÉES EN LUMIÈRE DE WOOD		ANALYSE CAPILLAIRE (solution alcoolique à 1 °/₀ d'alcool à 95°)	
		A sec	Humectées d'alcool à 95°	Lumière ordinaire	Lumière de Wood
Quinquina jaune			Id.	Id.	Partie immergée : id. Bande : brun noir (314) à la partie supérieure, orange (194) à la partie inférieure. Sous-frange : id. Frange : bleu ciel brillant.
Ipéca (4)	Gris.	Bleu clair (458).	Id.	Partie immergée : incolore. Bande : deux bandes brunes parallèles, dont la supérieure est cireuse et transparente. Sous-frange : brun clair. Frange : liséré brun.	Partie immergée, sous-frange, frange présentent une fluorescence bleu clair brillant (458). Bandes : restent brunes.
Réglisse (3)	Jaune (265).	Crème foncé (340).	Id.	Partie immergée : incolore. Bande : une seule, brune (695). Sous-frange : jaune (320). Frange : liséré cireux.	Partie immergée : gris clair. Bande : brun foncé. Sous-frange : id. Frange : liséré crème brillant.
Gentiane (3)	Brun chamois.	Ocre (204).	Ocre violacé.	Partie immergée : incolore. Bande : une seule, très mince, jaune foncé. Sous-frange : incolore. Frange : jaune foncé, cireuse.	Partie immergée : bleu (477). Bande : brun foncé. Frange : jaune clair brillant.
Scammonée (4).	Beige clair.	Gris bleuté.	Id.	Partie immergée : incolore. Bande : une bande cireuse, transparente. Sous-frange : incolore. Frange : liséré jaune.	Partie immergée : bleu violacé (559). Bande : bleu clair. Sous-frange : bleu violacé (556). Frange : crème.
II. — *Poudres de fleurs, de fruits et de graines* :					
Anis (2)	Vert jaunâtre.	Lilas.	Id.	Partie immergée : incolore. Bande : une bande jaune verdâtre. Sous-frange : incolore, réduite. Frange : liséré jaune.	Partie immergée : bleu. Bande : partie inférieure rose chair et partie supérieure brune. Sous-frange : bleu d'outremer. Frange : bleu ciel.
Noix vomique (6). . . .	Gris.	Bleu violacé.	Id.	Partie immergée : incolore. Bande : une bande peu visible, jaune paille. Sous-frange : incolore. Frange : mince, liséré brun.	Partie immergée : bleu violacé (558). Bande : très visible en bleu franc. Sous-frange : bleu violacé. Frange : bleu ciel (485).
Fève de Saint-Ignace (5).	Id.	Id.	Id.	Partie immergée : incolore. Bande : très nette, jaune paille. Sous-frange : incolore. Frange : liséré cireux.	Toute l'image capillaire devient bleu violacé (558). La bande seule, devient crème.
Moutarde noire.	Jaune avec points noirs.	Bleu.	Id.	Toute l'image capillaire incolore, une seule frange jaune foncé.	Toute l'image présente une fluorescence bleu (468).
Moutarde blanche . . .	Jaune.	Id.	Id.	Id.	Id.
Poivre blanc	Gris.	Gris bleuté.	Id.	Partie immergée : incolore. Bande : une seule bande jaune safran. Sous-frange : incolore. Frange : liséré brun.	Partie immergée : bleu pastel (475). Bande : jaune (264). Sous-frange : bleu foncé (472). Frange : brune.
Poivre noir.	Id.	Id.	Id.	Id.	Id.
Badiane (2).	Brun rouge.	Havane.	Id.	Partie immergée : incolore. Bande : une bande épaisse dont la partie inférieure est vert pâle et la partie supérieure brun chamois. Sous-frange : jaune. Frange : liséré brun.	Partie immergée : id. Bande : partie inférieure rose chair et partie supérieure ocre. Sous-frange : id. Frange : liséré bleu ciel.
Fausse badiane.	Id.	Id.	Id.	Id.	Id., mais la partie supérieure devient jaune citrin.
Kousso	Brun.	Brun foncé.	Id.	Partie immergée : incolore. Bandes : deux bandes, l'inférieure, verte, la supérieure, chamois. Sous-frange : brun ocreux. Frange : liséré brun.	Partie immergée : id. Bandes : inférieure, rose. supérieure, loutre. Sous-frange : id. Frange : liseré jaune brillant.
Kamala	Rouge.	Jaune safran.	Id.	Partie immergée : jaune safran. Bande : une bande épaisse, vermillon. Sous-frange : jaune citrin. Frange : jaune délavé.	Partie immergée : brune. Bande : bleu violacé (542). Sous-frange : vert jaunâtre (339). Frange : jaune brillant.
Pyrèthre (4)		Mastic (340).	Id.	Partie immergée : incolore. Bande : peu visible, jaune paille. Sous-frange : incolore. Frange : brun.	Partie immergée : id. Bande : très visible avec partie inférieure rose, partie moyenne ocre et partie supérieure brun havane. Sous-frange : bleu roi. Frange : bleu clair.

©BIU Santé

POUDRES	OBSERVÉES en lumière ordinaire	OBSERVÉES EN LUMIÈRE DE WOOD		ANALYSE CAPILLAIRE (solution alcoolique à 1 °/₀ d'alcool à 95°)	
		A sec	Humectées d'alcool à 95°	Lumière ordinaire	Lumière de Wood
Safran	Rouille (218).	Brun rouge.	Id.	Partie immergée : jaune très clair. Bande : une bande jaune safran. Sous-frange : jaune clair. Frange : épaisse, jaune d'or.	Partie immergée : id. Bande : partie inférieure jaune d'or, partie supérieure jaune orangé. Sous-frange : jaune rougeâtre. Frange : jaune d'or.
Souci	Brun-rouge (695).	Jaune ocreux.	Id.	Partie immergée : jaune paille. Bande : une bande ocre. Sous-frange : jaune paille. Frange : liséré jaune clair.	Partie immergée : id. Bande : jaune citron. Sous-frange : orange : jaune brillant.
III. — *Poudres vertes* :					
Boldo (2)	Vert.	Parties uniformément colorées en rouge sang, fluorescence de la chlorophylle.	Id.	Partie immergée : incolore. Bande : une bande épaisse dont la partie inférieure est verte et la partie supérieure rose clair. Sous-frange : rose pâle. Frange : liséré brun.	Partie immergée : id. Bande : partie inférieure rouge sang avec une frange supérieure rouge brillant. La partie supérieure se confond avec sous-frange. Sous-frange : jaune grenat. Frange : jaune citron.
Eucalyptus (2)	Id.		Id.	Partie immergée : incolore. Bande : une seule dentelée à la partie supérieure. Sous-frange : rose pâle. Frange : liséré jaune.	Partie immergée : id. Bande : rouge orange et ocre à la partie supérieure. Sous-frange : bleu roi. Frange : bleu clair.
Sabine (5)	Id.		Id.	Partie immergée : incolore. Bande : une seule dont la partie inférieure est verte et la partie supérieure rose. Sous-frange : rose lilas. Frange : liséré jaune.	Partie immergée : id. Bande : partie inférieure crème avec partie supérieure rouge sang. Sous-frange : violet roi. Frange : bleu
Coca (5)	Id.		Id.	Partie immergée : incolore. Bandes : deux bandes distinctes rectilignes vert foncé avec inter-bande vert prés. Sous-frange : jaune. Frange : invisible.	Partie immergée : id. Bandes : les deux bandes rouge sang. Sous-frange : brun-loutre. Frange : bleu ciel.
Jaborandi (2)	Id.		Id.	Partie immergée : incolore. Bandes : deux bandes dont la supérieure est ondulée. Sous-frange : incolore. Frange : liséré brun.	Partie immergée : gris violacé (555). Bandes : les deux bandes rouge sang. Sous-frange : gris violacée (555). Frange : jaune verdâtre (324).
Rue (5)	Id.		Id.	Partie immergée : incolore. Bande : une seule bande en forme de peigne avec teinte jaune à la partie supérieure. Sous-frange : incolore. Frange : liséré cireux.	Partie immergée : bleu. Bande : partie inférieure rose chair; partie supérieure chamois. Sous-frange : id. Frange : brun.
Belladone (7)	Id.		Id.	Partie immergée : incolore. Bande : une seule bande épaisse verte, crénelée à la partie supérieure. Sous-frange : incolore. Frange : liséré jaune pâle.	Partie immergée : gris. Bande : rose chair avec partie supérieure rouge sang. Sous-frange : bleu ciel. Frange : jaune paille.
Datura (8)	Id.		Id.	Partie immergée : incolore. Bandes : deux bandes ondulées vert foncé. Inter-bande vert pâle. Sous-frange : incolore. Frange : liséré brun.	Partie immergée et sous-frange : crème. Bandes : rouge sang foncé. Frange : jaune foncé pâle.
Jusquiame (5)	Id.		Id.	Id. Belladone, mais partie crénelée de la bande dans la zone inférieure.	Partie immergée : bleu tendre. Bande : partie inférieure rose chair, moyenne, brune, supérieure, rouge sang. Sous-frange : bleu. Frange : bleu ciel.
Digitale (7)	Vert.	Rouge sang.	Id.	Partie immergée : incolore. Bandes : deux bandes, l'une inférieure en forme de peigne, la supérieure, jaune. Sous-frange : incolore. Frange : ondulée. brune.	Partie immergée : id. Bandes : l'inférieure brun noir avec au-dessus teinte rouge sang. La supérieure rose chair. Sous-frange : bleu ciel. Frange : néant.

©BIU Santé

par un examen direct en lumière de Wood, où les poudres prennent une coloration rouge sang uniforme.

Une application de cette méthode capillaire nous est également donnée par l'examen des poudres de bourdaine et de cascara ; on sait la difficulté d'identification par les procédés histologiques, surtout si l'on s'adresse à des poudres commerciales ; en examinant les tableaux, on constate que la bourdaine présente une bande inférieure rouge sang en lumière de Wood, chez le cascara, cette même bande est jaune clair, et il y a également une différence dans la sous-frange.

Nous ne parlerons pas de la distinction de la rhubarbe avec le rhapontic, du safran avec le souci, qui est connue depuis longtemps et que l'on peut préciser par cette méthode.

Il est possible, en continuant cette analyse, d'obtenir toute une série d'images capillaires pour une même poudre, si l'on a soin de modifier le solvant, d'alcaliniser ou d'acidifier.

P. Manceau. G. Nétien.

(Laboratoire de Matière médicale et Botanique, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon.)

BIBLIOGRAPHIE

[1] Boutaric (A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1935, **17**, p. 1522 ; 1936, **18**, p. 1147 et 1817.
[2] Bretin (Ph.) et Leulier (A.). *Bull. Sc. pharmacol.*, 1924, **31**, p. 630-631.
[3] Danckwortt (P. W.). Lumineszenz-Analyse, Leipzig, 1928.
[4] Ernst (P.) et Jentschitsch (E.). *Pharm. Monatsh.*, 1929, **10**, p. 67-73.
[5] Ernst (P.) et Stieber (A.). *Pharm. Monatsh.*, 1935, **16**, p. 171-176.
[6] Estève (Ch.). *Thèse Doct. Pharm.*, Paris, 1935.
[7] Fodor (G.) et Kichler (A.). *Pharm. Monatsh.*, 1935, **16**, p. 171-176.
[8] Freudweiler (R.). *Pharm. Acta Helvetiae*, 1933, **8**, p. 147-164 et 190-201, et tiré à part (31 pages).
[9] Gstirner (F.) et Zechner (L.). *Pharm. Monatsh.*, 1930, **11**, p. 221-224.
[10] Kopaczewski (W.). *Traité de Biocolloïdologie*, 1933, III, fasc. 1, p. 56, et *Bull. Sc. pharmacol.*, 1933, **40**, p. 33-43.
[11] Khouri (J.). *Bull. Sc. pharmacol.*, 1935, **42**, p. 599-602.
[12] Maheu (J.). *Bull. Sc. pharmacol.*, 1928, **35**, p. 278-285.
[13] Massot (Denise). *Thèse Doct. Pharm.*, Lyon, 1934.
[14] Mellet (R.) et Bischoff (M. A.). *Pharm. Acta Helvetiae*, 1929, **4**, p. 135-155.
[14 *bis*] Neugebauer (H.). *Die Kapillar-Lumineszenzanalyse in pharmazeutischen Laboratorium.* 1 vol., Edit. Willmar Schwabe, Leipzig, 1933.
[15] Platz (H.). *Kapillaranalyse*, Leipzig, 1922.
[16] Zechner (L.). *Pharm. Monatsh.*, 1930, **11**, p. 6-8.
[17] Schmidt-Herbel (H.). *Pharm. Zentralh.*, 1932, **73**, n° 38, p. 595-598 et n° **44**, p. 689-692.
[18] Van Itallie (L.). *Pharm. Weekblad*, 1929, **66**, p. 872-877.
[19] Van Der Wielen (P.). *Pharm. Weekblad*, 1930, **67**, p. 649-655.
[20] Wallis (T. E.) et Withell (E. R.). *Pharm. Journ.*, 1934, **133**, p. 90.
[21] Wasicky (R.). *Pharm. Post*, 1913, **46**, p. 877-878, et *Pharm. Monatsh.*, 1929, **10**, p. 17-18.

©BIU Santé

Agaric mâle et agaric femelle ? (1)

L'agaric officinal étant devenu presque introuvable sur le marché et le cours de cette drogue atteignant le prix extraordinaire de 150, 170 et même 200 francs le kilogramme, on propose couramment une marchandise désignée sous le nom d'agaric femelle ; le nom d'*agaric mâle* étant attribué en droguerie au *Polyporus officinalis* Fr.

La Pharmacie centrale des Hôpitaux ayant reçu semblable proposition, mon père fit venir cette drogue et me pria de la comparer avec l'agaric vrai.

La bibliographie m'apprit qu'une confusion de ce genre avait été signalée par HAFFTER (2) en 1909. On trouvait à cette époque, dans le commerce, un champignon ressemblant beaucoup à l'agaric officinal, mais en différant par l'aspect des *hyphes* vus au microscope, qui étaient ramifiés et anastomosés.

D'autre part, les coupes traitées par le chloroiodure de zinc se coloraient lentement en jaune pâle, puis après plusieurs heures en bleu foncé, tandis que celles de l'agaric blanc se coloraient rapidement en jaune brun.

D'après HAFFTER, ce champignon serait le *Polyporus sulfureus* Fr. qui croît sur les Conifères d'Europe, d'Asie, d'Amérique du Nord, d'Afrique et d'Australie.

Ayant examiné au microscope le produit vendu sous le nom d'agaric femelle, il ne me parut pas possible de l'identifier au *P. sulfureus*. Nous eûmes alors recours à l'obligeance de M. PONS, notre distingué et toujours si aimable confrère de Briançon, et je reçus de lui la réponse suivante :

« Je viens de recevoir vos échantillons de polypore. Il s'agit bien pour l'un de l'agaric officinal du Codex ou agaric du mélèze, *Polyporus officinalis* Fr., (= *Boletus laricis* Bull., *Cladomaris officinalis* Will., *Ungulina officinalis* Pat.), appelé en langage populaire dans nos régions agaric mâle ou agaric vrai. L'autre échantillon, assez peu caractéristique, semble correspondre à l'agaric dit femelle qui est le *Fomes marginatus* var. *pinicola* Fr. (= *Fomes fulvus* Schaeff, *Ungulina marginata* var. *pinicola* Pat.), qui croît sur les peupliers et aussi sur les pins et mélèzes, dont on trouve une description complète dans les ouvrages, notamment dans BOURDOT et GALZIN (Hyménomycètes de France). En tout cas, il ne s'agit pas du *Polyporus sulfureus*.

1. Note présentée à la Société de Pharmacie de Paris à la séance du 1er décembre 1937.

2. HAFFTER. Sur une confusion de l'Agaric blanc. *Journal suisse de Chimie et Pharmacie*, 1909, **47**, p. 345

©BIU Santé

« Les deux espèces d'agaric dits mâle et femelle se différencient surtout par la chair blanche et la saveur amère du *P. officinalis*, tandis que le *Fomes pinicola* a la chair plus ou moins roussâtre et une saveur acide. Le premier a une forme caractéristique de sabot de cheval et se trouve exclusivement sur le mélèze, tandis que le second est plus évasé et peut se rencontrer sur tous les arbres de la forêt.

« Le *P. officinalis* est en effet très rare, du moins dans nos montagnes, il a été exploité de façon intensive pendant et après la guerre, sa valeur marchande atteignant déjà à cette époque 30 à 40 francs le kilogramme. Aujourd'hui on ne le récolte en très petite quantité que vers 2.400 à 2.500 m. d'altitude à la limite supérieure des forêts de mélèze.

« L'agaric femelle est plus abondant parce que moins dévasté et descend beaucoup plus bas. De toute façon, son prix est beaucoup moins élevé (3) ;

« Il reste à savoir s'il peut remplacer le mâle, thérapeutiquement parlant. »

Après cette consultation si détaillée, que je me fais un scrupule de reproduire intégralement, il semblerait qu'il n'y ait plus rien à dire. Cependant la dernière phrase de la lettre de M. Pons nous a incité à rechercher si l'agaric femelle pouvait être substitué sans inconvénient à l'agaric mâle. Nous avons tout d'abord essayé de trouver un moyen pratique de distinguer rapidement et empiriquement ces deux drogues.

Lorsque le champignon est entier, il ne peut y avoir de confusion, l'agaric femelle possède une chair compacte, à cassure nette et non l'aspect fibreux de l'agaric vrai. Tous deux sont faciles à pulvériser, mais le polypore du mélèze donne une poudre plus spongieuse que celle du *F. pinicola.*

En poudre ces deux produits peuvent se reconnaître par des réactions colorées empiriques. Il suffit de placer quelques centigrammes de poudre en contact soit avec de l'acide sulfurique concentré, soit avec de l'acide sulfurique additionné de vanilline (4) ou encore avec du chloroiodure de zinc.

	AGARIC MALE	AGARIC FEMELLE
Acide sulfurique concentré	Devient brun rouge	Rien.
Acide sulfurique additionné de vaniline.	Rouge violet au bout de 10 minutes.	Rien.
Chloroiodure de zinc	Rien.	Devient bleu verdâtre.

3. Il est cependant coté très cher en droguerie, 100 à 125 francs le K°.
4. Acide sulfurique, 2 cm³ ; eau, 2 cm³ ; vanilline 0 gr. 25.

©BIU Santé

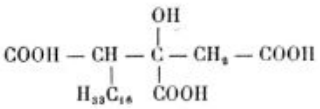
Il restait alors à déterminer si la composition chimique de ces deux espèces était comparable.

Le principe thérapeutique de l'agaric vrai serait l'*agaricine* signalée en 1832 par TRONMSDORFF. Ce serait une résine brune, insoluble dans l'eau, devenant jaune après pulvérisation ; traitée par l'acide sulfurique, elle donnerait une coloration rouge et par l'acide azotique, une coloration verte.

Quelques auteurs, G. FLEURY (5), JAHNS (6), reprenant l'étude de cette résine, ont montré qu'elle renfermait un corps défini, l'acide agaricique. JAHNS en particulier, a établi que par traitement de l'agaric blanc par l'alcool à 90° bouillant, évaporation de l'alcool et reprise du résidu par l'alcool à 60° bouillant, on séparait l'acide agaricique soluble des résines qui l'accompagnaient, ces dernières étant insolubles dans l'alcool à 60°.

Après purification et cristallisations répétées dans l'alcool absolu, l'acide agaricique $C_{22}H_{40}O_7$ se présente en prismes ou en lamelles tétragonales à éclat soyeux.

Cet acide serait un acide cétylcitrique (7) de formule développée suivante :



Parmi les autres substances isolées de l'agaric vrai, on peut citer : le glucose, le mannitol, ainsi que des alcools et des matières grasses étudiées surtout par SCHMIEDER (8). Cet auteur a en effet signalé la présence d'un acide $C_{18}H_{34}O_3$ identique ou isomère de l'*acide ricinoléique*, un *acide liquide* $C_{14}H_{28}O_2$, un *alcool* fondant à 50° (peut-être alcool cétylique), de l'*agaricol* $C_{10}H_{16}O$ (F. 233°) et un *alcool* $C_{26}H_{14}O$, H_2 (F. 159°) du groupe des stérols.

La littérature chimique ne nous donne donc que peu d'indication sur la composition de ce champignon. La substance qui paraît donner à cette drogue sa spécificité serait l'agaricine et l'acide agaricique

5. FLEURY (G.). Sur deux produits de l'agaric blanc. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1870, (4), **11**, p. 201-204.

6. JAHNS. Zur Kenntnis der Agaricinsaure. *Arch. d. Pharm.*, 1883, (3), **21**, p. 260-271.

7. Cette constitution serait à revoir, car l'acide citrique par oxydation par le permanganate de potassium crée une fonction cétone et donne l'acide acétone dicarbonique qui se combine au sulfate acide de mercure pour donner un précipité blanc (réaction de DENIGÈS). En opérant de la même façon sur l'acide agaricique, on n'obtient pas de formation de cétone. Maintenant, il se peut que la chaîne cétylique gêne l'oxydation.

8. SCHMIEDER. Ueber Bedstandteile von *P. officinalis*. Dissertation, Erlangen, 1886 ; in J. ZELLNER, *Chemie der höhreren Pilze*, ENGELMANN, Leipzig, 1907, p. 178.

©BIU Santé

sur lesquels, aussi bien pour la résine que pour le produit cristallisé, on a peu de renseignements.

Devant des indications aussi peu précises, le mieux consistait à traiter les deux champignons d'une façon identique par la méthode indiquée par Jahns et à comparer les résultats obtenus.

250 gr. de chacune des deux drogues ont été épuisés par deux traitements à l'alcool à 95° bouillant. L'alcool est distillé et, au produit restant, on a ajouté un peu d'eau et une grande quantité d'éther pour enlever les matières grasses (la résine et l'acide agaricique sont insolubles dans l'éther).

La solution s'est séparée en deux couches, une partie aqueuse et une solution éthérée de matière grasse. Mais, à la limite des deux liquides, on a constaté, dans le cas de l'agaric officinal, une masse colloïdale de plusieurs centimètres d'épaisseur, tandis que pour l'agaric femelle, il n'y a dans les mêmes conditions qu'une mince pellicule d'apparence cristalline.

Ces deux parties, insolubles dans l'eau et dans l'éther, ont été isolées et purifiées par redissolution dans l'alcool à 90° et précipitation par l'eau.

Dans le cas de l'agaric vrai, on a obtenu un produit amorphe, F. 202°, de pouvoir rotatoire droit $[\alpha]_D = + 18°68$ [solution dans alcool absolu] ($A = + 0°50$; $V = 20$ cm³ ; $l = 2$ dm. ; $p = 0$ gr. 2675).

Avec l'agaric femelle, on obtient un produit cristallisé, sous forme d'aiguilles groupées en rosette, F. 262°, de pouvoir rotatoire également droit $[\alpha]_D = + 58°51$ [solution dans alcool absolu] ($A = + 2°$; $V = 20$ cm³ ; $l = 2$ dm. ; $p = 0$ gr. 342).

Les deux corps ainsi isolés sont donc très différents, bien qu'ils présentent tous deux la même réaction colorée : coloration rouge violacé au bout de dix minutes par contact avec l'acide sulfurique additionné de vanilline.

Nous pouvons donc conclure que les deux champignons présentent nettement une différence de composition et que, si les résultats obtenus ne permettent pas d'affirmer l'absence d'acide agaricique dans l'agaric femelle, sa présence n'en est pas moins très douteuse et en tous cas, il n'y existerait qu'en quantité infime.

Pour nous, l'agaric femelle ne peut être considéré comme un succédané de l'agaric vrai, et son emploi constitue une véritable fraude, probablement inconsciente de la part des récolteurs.

Il resterait toutefois à démontrer la différence d'action au point de vue physiologique.

C'est une question qui nous préoccupe de même que l'étude plus complète de la composition chimique que nous essaierons d'élucider.

André Goris.

©BIU Santé

Quelques recherches sur le chanvre indien.

[*Suite et fin* (*)]

III. — LES LIXIVIATIONS ENLÈVENT-ELLES LA TOTALITÉ DE LA RÉSINE?

Matière première. — Deux échantillons de chira provenant de saisies effectuées par le Service des Monopoles tunisiens.

Echantillon A : En forme de semelle de pantoufle ; l'enveloppe est en toile de coton blanche. Poids, 0 K° 230 ; longueur, 27 cm.; largeur maxima, 8 cm. 5 ; largeur au talon, 6 cm. 2 ; épaisseur, 1 cm. 3. Marques : une inscription à l'encre bleue, fournie vraisemblablement par un tampon de caoutchouc. L'inscription se compose d'un rectangle de 7 cm. de long sur 2 cm. 2 de large, dans lequel, en italiques, est inscrit : « Stamboul extra ».

Le mot « Stamboul » est encadré de deux mains fermées avec l'index étendu. La marque est répétée deux fois sur chacune des deux faces de la semelle. Pourcentage en résine brute, 41 gr. 307.

Echantillon B : Même forme, enveloppe identique en toile de coton. Poids, 0 K° 165 ; longueur, 23 cm.; largeur maxima, 8 cm.; largeur au talon 6 cm., épaisseur, 1 cm. 2. Marques : sur une face, en rouge, un avion biplan (5 cm. de long sur 2 cm. 5 de large) ; sur l'autre face, le mot « Constantinople », en italiques, à l'encre violette (longueur de l'inscription, 5 cm. 3 sur 0 cm. 5 de large). Pourcentage en résine brute, 36 gr. 225.

Pour chaque échantillon, les expériences ont été conduites de la même façon :

a) *Réaction amylique directement pratiquée :* Par simple trituration au mortier d'un fragment de ces chiras avec un comprimé de KOH et 5 cm³ d'alcool éthylique à 96°, la masse prend une coloration violacée ; le filtre est frangé de violet, le filtrat est brun violacé. Réaction à l'alcool amylique, positive.

b) *Première lixiviation* (*à éther de pétrole*) : Le filtrat est brun. Réaction alcaline de Beam et réaction amylique, positives.

c) *Deuxième lixiviation* (*à alcool-éther à P. E.*) : Le filtrat est brun plus foncé que le précédent. Réaction alcaline de Beam et réaction amylique, positives.

d) *Troisième lixiviation* (*à l'alcool à* 96°) : Le filtrat est ambré clair. Réaction alcaline de Beam, douteuse. Réaction à l'alcool amylique,

* Voir ce *Bulletin*, 1938, **45**, p. 107.

©BIU Santé

faiblement positive. Recherche de la présence de tanin (par $Fe_2 Cl_6$), positive.

e) Sur la poudre ainsi lixiviée avec ces différents solvants, on effectue directement (comme en *a*) la réaction à l'alcool amylique par trituration au mortier avec KOH + alcool éthylique. — Le filtrat, dilué avec de l'eau distillée, ne communique aucune coloration à l'alcool amylique. Donc, réaction à l'alcool amylique, négative.

Conclusion. — On est en droit d'admettre qu'après une lixiviation à l'éther de pétrole et une lixiviation à l'alcool éther, il ne reste que des traces de résine dans la drogue essayée. Ces traces peuvent être enlevées par une dernière lixiviation à l'alcool éthylique.

IV. — LA RÉACTION A L'ALCOOL AMYLIQUE ET LES EXPERTISES JUDICIAIRES

Pendant combien de temps la liqueur obtenue par traitement de la drogue suspecte par KOH (ou NaOH) et l'alcool éthylique permet-elle de répéter la réaction probante de présence de résine de *Cannabis* ?

Dans la note 1 du § 3 du titre II : *Essai de dosage colorimétrique*, je signalais que « ces filtrats alcooliques colorés semblent pouvoir se conserver longtemps (surtout les deux derniers, plus riches en résine) sans altération sensible, ce qui est très important au point de vue des expertises devant les tribunaux ».

Des tubes à essais, bouchés au liège, contenant des échantillons de ces liquides, obtenus en partant de la résine brute de *Cannabis*, et que je conservais, sans précautions spéciales sur un rayonnage du laboratoire (depuis quatre mois) permettaient encore de reproduire à volonté la réaction à l'alcool amylique. En diversifiant les essais, j'ai constaté que la coloration de ces liquides s'atténue plus rapidement : 1° s'ils subissent l'action directe des rayons solaires, ne serait-ce que quelques heures par jour; 2° s'ils sont obtenus par traitement de drogues autres que la résine brute de *Cannabis* (par exemple : produits du commerce illicite à base de corps gras ; certains produits pharmaceutiques). Ceci n'est pas une règle absolue ; mais je l'ai constaté à plusieurs reprises, sans pouvoir l'expliquer d'une façon satisfaisante ; 3° par contre, ils se conservent parfaitement, *à l'abri de la lumière, en ampoules scellées*, quelle que soit la nature du produit sur lequel la réaction amylique doit être effectuée.

Détail des expériences. — A. Le liquide obtenu par traitement de résine de *Cannabis* par KOH + alcool éthylique est filtré. On prépare une gamme de quatre tubes, à différentes teneurs en résine, suivant

©BIU Santé

la technique indiquée, titre II, § 3. Ces tubes sont numérotés 1, 2, 3, 4, et placés en face d'une fenêtre : les rayons solaires les frappent directement au moins une heure par jour. *Après un mois*, les réactions colorées obtenues par dilution avec de l'eau distillée et agitation avec de l'alcool amylique sont très nettes, à peu près aussi intenses qu'aussitôt après l'extraction. *Après deux mois :* le tube 1 ne donne plus la réaction ; d'ailleurs, le liquide qu'il contient est à peu près décoloré : il a passé au jaune chamois pâle. Avec les dilutions aqueuses des tubes 2, 3 et 4 et l'alcool amylique, on obtient des colorations plus claires qu'au moment de la préparation. Elles tendent plutôt au brun rouge qu'au violet : elles s'atténuent et disparaissent en trois ou quatre heures. *Après trois mois :* les contenus des tubes 2 et 3 ont changé de couleur : le 2, est jaune d'or; le 3, ambré foncé. Seul, le tube 4 a conservé sa couleur, mais légèrement atténuée ; seul, il donne encore la réaction alcaline au tournesol. *Après trois mois et dix jours :* le tube 4 a pris une teinte brune : il ne colore plus l'alcool amylique en violet, mais lui communique une coloration jaunâtre, non caractéristique.

B. — Des liquides obtenus dans les mêmes conditions, au lieu d'être conservés en tubes à essais, ont été mis *en ampoules de verre blanc*, scellées et numérotées 1 *bis*, 2 *bis*, 3 *bis*, 4 *bis*. Les ampoules ont été laissées en pleine lumière : elles étaient quotidiennement insolées environ une heure. *Après trois mois :* on constate un affaiblissement de la teinte des ampoules 1 *bis*, 2 *bis et* 3 *bis*. L'ampoule 4 *bis* n'a pas changé sensiblement de coloration. Les ampoules 3 *bis* et 4 *bis* seules donnent encore la réaction amylique positive. *En ampoules de verre jaune*, conservées exactement dans les mêmes conditions, les liquides s'altèrent également, mais moins rapidement. Les résultats constatés après trois mois sur les ampoules de verre blanc ne l'ont été qu'après quatre mois sur les ampoules de verre jaune.

C. — Les contenus d'ampoules semblables, 1 *ter*, 2 *ter*, 3 *ter* et 4 *ter*, *conservés à l'abri de la lumière*, ne semblent pas modifiés après quatre mois, que les ampoules soient de verre blanc ou de verre jaune. Elles communiquent encore toutes les quatre une coloration violette à l'alcool amylique.

Conclusion. — Si, en vue d'expertise devant les tribunaux, il y a lieu de conserver les liquides provenant du traitement de la drogue suspecte par KOH + alcool éthylique (afin de pouvoir répéter la réaction à l'alcool amylique en présence des magistrats), il y aura lieu de garder les liquides en ampoules de verre jaune foncé, scellées et tenues à l'obscurité complète.

©BIU Santé

V. — LES GRAINES DE « CANNABIS INDICA » ET L'ALIMENTATION DES OISEAUX

Effets de l'ingestion de graines sur les oiseaux. — Expériences faites sur des chardonnerets et des canaris :

a) Les graines nues, c'est-à-dire complètement débarrassées par vannage des enveloppes qui les protègent jusqu'à maturation (5), n'ont aucune action inébriante sur les oiseaux, ce qui est normal, puisque les semences nues ne renferment pas de résine physiologiquement active. (Voir exp. XII.)

b) Si les fruits ont conservé leurs enveloppes, leur ingestion détermine chez les oiseaux des phénomènes d'ivresse manifeste. Les accidents commencent dans l'heure qui suit l'ingestion : les oiseaux sont d'abord agités pendant quelques minutes ; l'ivresse augmentant, ils ne peuvent se tenir sur le perchoir. Ils se blottissent dans un coin de la cage, plus souvent couchés sur l'abdomen que debout, les pattes ne pouvant plus supporter le poids du corps ; ils ont l'air triste, et ne chantent plus. Pendant quelques heures, ils ne mangent ni ne boivent, ne lissent plus leurs plumes et paraissent hébétés. On peut introduire une main dans la cage, les saisir sans qu'ils manifestent effroi ou désir d'échapper.

Je n'ai pu déterminer quelle quantité de fruits non dépouillés de leurs gaines était nécessaire pour procurer l'action stupéfiante, car toutes les graines que le bec de l'oiseau saisit ne sont pas ingérées telles quelles. Au cours de son repas, l'oiseau, dans l'opération de concassage des graines qu'il effectue, rejette bon nombre d'enveloppes contenant les semences : or, ce sont ces enveloppes seules qui produisent l'ébriété. Les accidents durent quelques heures seulement: le lendemain, les oiseaux reprennent leur vie et leur activité normales.

c) Il m'a été signalé que, dans les cultures de *Cannabis*, faites en Tunisie, on trouve assez fréquemment, à l'époque où les graines sont formées, des oiseaux de petite taille (moineaux divers, alouettes, etc.), qu'il est assez aisé de capturer à la main, l'ingestion de graines de chanvre, picorées sur la plante, les ayant énivrés.

VI. — SIMPLIFICATION ET UNIFICATION DE LA NOMENCLATURE

Une confusion assez grande règne du fait que des produits identiques sont désignés par des mots différents.

5. Le fruit du *Cannabis* est un akène globuleux lisse : il est entouré d'une bractée que l'on peut considérer comme formée par la connexion de deux stipules. Cette bractée présente de nombreux poils sécréteurs à résine.

©BIU Santé

A. « Cannabis » en nature.

La définition adoptée par la Convention de Genève, 1925, art. 1er, est la suivante :

« *Par chanvre indien, on entend la sommité séchée, fleurie ou fructifiée, des pieds femelles de « Cannabis sativa », de laquelle la résine n'a pas été extraite, sous quelque dénomination qu'elle soit présentée dans le commerce.* »

Cette définition peut s'appliquer à peu près à toutes les drogues désignées, suivant les régions, sous les noms de : Ganja, Bhang (Indes) ; Hachichet el Keif (Syrie, Liban) ; Kif (Algérie, Maroc); Takrouri (Tunisie) ; Djamba, Liamba, Riamba (Afrique centrale, Brésil); Marihuana (Amérique du Nord), etc.

Toutes ces drogues sont constituées par la plante n'ayant pas subi de manipulations susceptibles de modifier sa nature. Il est à noter cependant que le bhang (produit de deuxième qualité) est plutôt constitué par des feuilles que par des sommités et que le takrouri et le kif ont subi généralement un hachage. On pourrait cependant comprendre l'ensemble de ces drogues dans la définition acceptée par la Convention de 1925, en la modifiant ainsi, par exemple :

« *Par chanvre indien, on entend les feuilles et les sommités séchées (fleuries ou fructifères), entières, hachées ou pulvérisées, des pieds femelles de Cannabis sativa L.* », *desquelles*, etc. (6).

B. Préparations a base de « Cannabis » ou de résine.

L'article 11, § *a* de la Convention de 1925 me paraît manquer de précision et contenir des inexactitudes : « *à interdire l'exportation de la résine obtenue du chanvre indien et des préparations usuelles dont la résine est la base (telles que hachich, esrar, chira et djamba)...* »

1° Il faut supprimer du texte le mot djamba, qui est le terme dont on se sert pour désigner le chanvre à fumer en Afrique centrale et orientale : le djamba n'est donc pas une préparation à base de résine, mais la plante en nature. Esrar également, car la plupart des esrar sont préparés par macération de sommités femelles de chánvre indien ;

2° L'expression « *résine obtenue* » vise certainement charas, hachich et chira.

6. Des recherches que je poursuis depuis août 1937 sur des sommités *mâles*, cueillies *au moment de la floraison*, m'ont permis de constater que ces sommités contiennent de la résine inébriante, mais en quantité bien plus faible que les sommités femelles. Il serait, en conséquence, prudent d'ajouter à la définition « les sommités mâles en fleurs ».

©BIU Santé

Or, charas (Indes), hachich (Egypte, Turquie, Asie mineure) et chira (Afrique du Nord), sont des synonymes, qui désignent des drogues du commerce illicite, à la vérite très riches en résine, mais qui, cependant, ne peuvent être considérées comme de la résine, même brute. On pourrait les définir : *poudre de sommités femelles mondées de chanvre indien, enrichie en résine ,brute par plusieurs tamisations : elle est généralement comprimée en galettes.*

A l'examen microscopique, on retrouve, en effet, dans les échantillons de hachich (charas, chira) tous les éléments morphologiques de la plante (débris d'épiderme et de tissus, poils sécréteurs, tecteurs et cystolithiques, fragments de vaisseaux, etc.); d'autre part, le pourcentage en résine extraite à l'aide de solvants appropriés, dépasse rarement 45 %;

3° « ... *et les préparations usuelles dont la résine est la base...* »

A vrai dire, il n'y a guère que le hachich (charas, chira) qui fasse l'objet d'exportations (clandestines). Toutes les autres « préparations usuelles » du commerce illicite sont faites au fur et à mesure des demandes de la clientèle locale, dans les divers pays de consommation, en se servant surtout, comme matière première, de hachich (chira, charas) importé en contrebande. Cela tient d'abord à ce que toutes ces préparations se conservent peu de temps, ensuite que le goût du consommateur varie suivant les régions.

Il est impossible d'établir la liste complète de ces mixtures, dont les formules sont innombrables ; on peut toutefois les diviser en trois catégories :

a) *Confiseries et électuaires destinés à être mangés* (pâtes molles et bonbons à base de sucre, miel, beurre, chocolat, etc., tels que ma'agoun, manzoul (Egypte), maajoun, haloua (Afrique du Nord), dawamesk, masmoch, banghia, malak, etc.;

b) *Préparations destinées à être bues :* le plus souvent,, ce sont des macérations alcooliques (la résine est insoluble dans l'eau), qu'on mélange en proportions diverses à des sirops parfumés, ou à des confitures délayées dans de l'eau distillée de roses ou de jasmin ou de fleurs d'oranger. *Exemple :* esrar turcs, mapouchari, garaouich, etc. Chaque préparateur a des formules secrètes ; il n'y a pas d'exportation.

c) *Préparations destinées à être fumées :* par exemple, petits bâtonnets faits avec du hachich (charas, chira) pulvérisé, additionné parfois d'opium et de produits odorants. On découpe en tronçons qu'on introduit dans des cigarettes. On en trouvait assez fréquemment jadis, en Tunisie, sous le nom de hachich kafour.

On les donnait comme originaires d'Egypte et de Turquie ; mais je suis convaincu (les douanes tunisiennes n'en ont jamais saisi) qu'ils étaient confectionnés en Tunisie même.

©BIU Santé

Les cigarettes américaines au marihuana pourraient être classées dans cette catégorie.

On pourrait peut-être faire entrer dans le même paragraphe les préparations galéniques, dont le chanvre, ou plus exactement sa résine, forment la base active, en ajoutant au texte, après « préparations usuelles », « pharmaceutiques ou non »;

4° Résine de *Cannabis sativa*.

Reste à définir ce qu'on a voulu entendre par résine de *Cannabis sativa*. S'agit-il de la résine telle qu'on l'obtient par traitement du chanvre à l'aide de solvants volatils appropriés ? Mais cette résine n'a jusqu'à maintenant jamais fait l'objet de commerce. Elle n'est encore qu'une curiosité de laboratoire. On peut objecter qu'elle pourrait, dans un avenir plus moins éloigné, être l'objet d'une contrebande dangereuse et qu'il est prudent de parer à cette éventualité.

Cette résine est, en somme, ce que le commerce pharmaceutique désigne sous le nom de cannabine, hachichine, cannabinone. On pourrait, je crois, pour désigner la résine extraite du *Cannabis* ou du hachich (chira, charas) à l'aide d'un solvant volatil, adopter l'un de ces termes, *cannabine* ou *cannabinone*, assez proches du vocable *Cannabis*, désignant la plante, et du mot *cannabinol*, qui est le nom du principal composant de la résine.

VII. — PROTOCOLES D'EXPÉRIENCES

Expérience I.

Réaction acide de Beam.

Solution éthéro-pétrolique de résine brute, provenant d'un échantillon de chira.

Evaporer 2 cm³ dans une petite capsule de porcelaine ; reprendre par XV gouttes d'acétone, mélanger avec un agitateur, ajouter XV gouttes de réactif (alcool absolu 3 cm³, acide sulfurique pur, 2 cm³) ; mêler.

Il se forme en moins d'une heure une coloration rouge cerise (plus ou moins intense, selon la teneur en résine); au bout de six heures environ, la teinte rouge s'atténue et passe au vert pâle avec dépôt de particules vertes.

Expérience II.

Solution de hachichine indigène pour coricides (voir réaction alcaline de Beam : D, § *a*), 0 gr. 05 de la solution pâteuse de hachichine sont triturés au mortier avec un peu de pierre ponce pour bien diviser la drogue. Ajouter un comprimé de KOH et triturer, puis traiter par 5 cm³ d'alcool éthylique à 95°, 96°. Triturer quelques minutes et filtrer. Le filtre présente sur ses bords des franges violettes.

©BIU Santé

Prendre 1 cm³ du filtrat ; l'étendre à 20 cm³ avec de l'eau distillée ; ajouter 1 cm³ d'alcool amylique. Après quelques agitations, l'alcool amylique se sépare coloré en violet permanganate (coloration bien plus intense que la teinte obtenue par la réaction de Beam).

Expérience III.

Extrait alcoolique de Cannabis, Codex français, supplément 1925 (voir réaction alcaline de Beam : D, § *b*). Triturer au mortier 0 gr. 02 d'extrait dilué dans quelques gouttes d'alcool à 95°, avec de la pierre ponce et un comprimé de KOH. Reprendre par 5 cm³ alcool éthylique à 95°. Après trituration pendant plusieurs minutes, filtrer. Le filtre présente un liséré violacé, le filtrat est jaune verdâtre. Un cm³ de filtrat est étendu de 9 cm³ d'eau distillée ; cette liqueur est légèrement laiteuse et à peine colorée en vert très pâle. Agiter avec 1 cm³ d'alcool amylique ; laisser reposer : la couche alcoolique qui surnage est colorée en rose violacé très net.

Dans ces deux expériences, la réaction à l'alcool amylique se montre bien plus sensible que la réaction de Beam et est plus aisément obtenue.

Expérience IV.

Pilules de Méglin *cannabinées*

Extrait alcoolique de *Cannabis*		0,02
Extrait de valériane		
Extrait de jusquiame		âà 0,05
Oxyde de zinc		

Pour 1 pilule.

(pilules prélevées dans une pharmacie de Tunis : elles auraient été préparées en 1934). Ecraser trois pilules au mortier. La poudre est triturée avec un comprimé KOH et 5 cm³ d'alcool éthylique à 95°, 96°. Filtrer. Pas de liséré violet sur le filtre ; le filtrat est ambré. Etendu à 10 cm³ avec de l'eau distillée et ajouter 1 cm³ d'alcool amylique qui, par agitation, se colore en violet rose. La réaction est également positive avec une seule pilule.

Expérience IV *bis*.

Coricide : collodion à l'acide salicylique coloré avec l'extrait de chanvre indien. Prendre 5 cm³ de liquide, coloré en vert. Triturer au mortier avec de la pierre ponce pour bien diviser. Quand la masse est devenue sèche, pulvérulente, ajouter 3 cm³ d'alcool éthylique à 95°, 96° et deux comprimés KOH. Bien triturer ; ajouter 3 ou 4 cm³ d'alcool, triturer quelques minutes, filtrer. Le filtre n'a pas de liséré violacé ; le filtrat est faiblement coloré en ambré clair. 1 cm³ de filtrat est dilué à 10 cm³ avec de l'eau distillée et agité avec 1 cm³ d'alcool amylique. Après repos, celui-ci se sépare coloré en rose violacé pâle.

©BIU Santé

Expérience V.

Mélange de Cannabis *et de tabac :* Cigarettes contenant environ 2/3 de tabac et 1/3 de *Cannabis* haché menu (le tabac semble être d'origine algérienne).

Pulvériser au mortier, en se servant comme intermède de pierre ponce lavée aux acides, le contenu d'une (ou deux) cigarettes. Ajouter un comprimé KOH et 5 cm³ d'alcool éthylique à 95°, 96°. Triturer dix minutes. On obtient un magma assez épais, brun foncé. Ajouter quantité suffisante (3 ou 4 cm³) d'alcool pour fluidifier la masse. Triturer et filtrer. Pas de liséré violet sur le filtre : le filtrat est brun clair, légèrement trouble. 1 cm³ du filtrat est étendu à 10 cm³ avec de l'eau distillée et agité avec 1 cm³ d'alcool amylique ; l'alcool se sépare coloré en violet clair, teinte persistant plusieurs jours.

Les mêmes cigarettes sont épuisées par l'éther de pétrole. Sur le résidu d'évaporation, la réaction alcaline de Beam donne une coloration peu nette.

La réaction à l'alcool amylique, pratiquée sur des échantillons de tabac (tabac tunisien, algérien, français, anglais) a toujours été négative ; l'alcool amylique se colore parfois en ambré, mais jamais en violet. Il y aurait lieu de multiplier les essais, surtout avec des tabacs types anglais et américain, l'arome particulier de ces tabacs étant dû à l'addition d'une mixture dite « flavoring » qui contient de très nombreuses substances et dont la formule varie avec chaque fabricant.

J'ai fait des mélanges de tabacs (tunisien et français) avec, en diverses proportions, poudre de chira, sommités de *Cannabis* de diverses origines ; la réaction à l'alcool amylique s'est toujours montrée positive. Toutefois, avec des sommités fraîches de *Cannabis* (récolte 1936), pour avoir une teinte nette, il est préférable d'éliminer la chlorophylle par le charbon animal.

J'ai fait macérer cinq heures dans de la teinture de chanvre indien (type Supplément du Codex français, alcool à 90°, 10% de plante) du tabac à fumer. Ce tabac est ensuite séché à l'air libre (été 1936, température du laboratoire, + 34°). La réaction à l'alcool amylique a été positive.

Expérience VI.

Produits de confiserie. — Exemple : *dattes farcies à la chira.* Quand on prépare la drogue, la datte est ouverte dans le sens longitudinal, le noyau est retiré et remplacé par une pâte faite de sucre, de poudre de chira et d'essences aromatiques.

Technique de recherche : On extrait la partie sucrée (8 gr.) et la pile au mortier avec deux comprimés KOH. On triture ensuite avec 8 à 10 cm³ d'alcool éthylique à 95°, 96°, pendant environ dix minutes. Filtrer. Pas de liséré violet sur le filtre. Le filtrat est ambré clair.

A 1 cm³ du filtrat, étendu à 10 cm³ avec de l'eau distillée, on ajoute 1 cm³ d'alcool amylique. Après agitation, le liquide alcoolique surnageant est coloré en rose violet.

©BIU Santé

J'ai traité de la même façon des morceaux de sucre arrosés de XX gouttes de préparations liquides diverses à base de *Cannabis* (*teintures*, extraits fluides, macérations éthéropétroliques et acétoniques). On laisse évaporer le solvant à l'air libre et traite ensuite au mortier par KOH et alcool. Le filtrat, additionné d'eau et traité par l'alcool amylique, se sépare coloré en violet plus ou moins intense suivant la richesse en *Cannabis*.

Expérience VII.

Préparations à base de corps gras. — Drogue de commerce, illicite indigène dont la formule est, approximativement, la suivante :

Poudre de chira	10 gr.
Poudre d'opium	4 gr.
Huiles d'amandes douces	20 gr.
Beurre de cacao	40 gr.
Essence de géranium (ou de roses?) Q. S. pour parfumer.	

Un ou deux grammes de la préparation sont triturés au mortier avec quelques fragments de pierre ponce lavée aux acides pour bien diviser la masse. Ajouter un comprimé de KOH. Triturer ; ajouter en continuant à triturer environ 5 cm³ d'alcool éthylique à 95°, 96°. Après dix minutes environ, filtrer : le filtre se colore en violet ; le filtrat, limpide, est de coloration violacée.

Un cm³ de filtrat est étendu à 10 cm³ avec de l'eau distillée. Le liquide obtenu est trouble, blanc, légèrement rosé. Ajouter 1 cm³ d'alcool amylique. Agiter sans émulsionner. Après repos, la couche d'alcool amylique se sépare colorée en violet.

J'ai reconstitué un mélange à peu près de même composition mais sans chira : la réaction est négative.

Expérience VIII.

Préparation du commerce illicite contenant : chocolat, huile, poudre de chira, vanille (ou vanilline ?). 0 gr. 50 de la drogue sont triturés au mortier avec de la pierre ponce pour bien diviser. Ajouter, en continuant à triturer pendant dix minutes, 5 cm³ d'alcool éthylique à 96°. Filtrer. Triturer ce qui reste dans le mortier avec encore 5 cm³ d'alcool. Filtrer. Le filtre n'est pas teinté de violet ; le filtrat est ambré clair, limpide.

a) Prélever la moitié du filtrat, laisser évaporer à l'étuve à 40°. Dissoudre le résidu dans 1 cm³ d'éther de pétrole ; laisser évaporer à l'air libre. La réaction alcaline de Beam, pratiquée sur le résidu est *positive*.

b) Le reste du filtrat est versé dans un mortier sur 2 gr. de pierre ponce pulvérisée. Triturer avec un comprimé de KOH. Ajouter 3 ou 4 cm³ d'alcool éthylique à 96°. Triturer et filtrer : le filtrat est légèrement teinté en violet sale.

Diluer 1 cm³ de ce filtrat avec 9 cm³ d'eau distillée ; ajouter 1 cm³ d'alcool amylique ; agiter. L'alcool amylique se sépare coloré en violet pâle.

©BIU Santé

Expérience IX.

Vieille chira (hachich). — Chira datant de près de vingt ans (origine grecque, provenance Salonique, 1918) qui m'avait donné (en 1922) un pourcentage en résine brute de 30 gr. 12 % et une réaction alcaline de Beam positive.

Actuellement (1936), cet échantillon *ne donne plus* la réaction de Beam positive.

Un gr. de chira pulvérisée est traité au mortier par un comprimé de KOH et 5 cm³ d'alcool éthylique à 96°. Filtrer après trituration pendant dix minutes. Pas de liséré violet sur le filtre ; le filtrat est de coloration ambrée. 1 cm³ de filtrat est étendu à 10 cm³ avec de l'eau distillée et agité avec 1 cm³ d'alcool amylique qui se colore en violet pourpre. La réaction à l'alcool amylique est donc plus sensible que la réaction alcaline de Beam.

Expérience X.

La chlorophylle gêne les réactions d'identification de la résine de Cannabis.

a) Sommités de *Cannabis* triées et mondées (récolte 1936) ; origine, Tunisie (région de Sedjenane). Belles sommités, bien agglutinées, à forte odeur caractéristique, de belle coloration verte. 2 gr. sont pilés en se servant comme intermède de pierre ponce ; on triture avec un comprimé KOH ; on ajoute 10 cm³ d'alcool éthylique à 96° et triture pendant dix minutes. Le mélange ne prend pas une coloration violet sale, comme cela se produit habituellement, c'est la teinte verte qui domine. Filtrer : le filtre ne présente pas de liséré violet accoutumé. Le filtrat est vert émeraude. A 2 cm³ du filtrat on ajoute 8 cm³ d'eau distillée ; on obtient un liquide vert, limpide qui, agité avec 1 cm³ d'alcool amylique, ne lui communique aucune coloration rose ou violette, mais une teinte jaunâtre. Il semblerait donc que la réaction fût absolument négative.

b) L'expérience est reprise en additionnant le liquide obtenu par trituration avec KOH et alcool éthylique (6 cm³ environ), de 0 gr. 25 de charbon animal. Laisser en contact deux heures en agitant à plusieurs reprises. Filtrer. Le filtrat coule ambré clair ; toutefois, le filtre ne présente pas de liséré violet. 2 cm³ du filtrat sont dilués à 10 cm³ avec de l'eau distillée ; on ajoute 1 cm³ d'alcool amylique et agite à plusieurs reprises : l'alcool amylique se sépare coloré en violet clair qui tient plus de vingt-quatre heures en pleine lumière.

c) Mêmes opérations avec du takrouri (chanvre haché à fumer) des monopoles tunisiens, récolte 1935.

La décoloration au noir animal est également indispensable pour obtenir les réactions d'identification.

La chorophylle doit être éliminée dans tous les cas où elle se trouve en proportion élevée dans les substances à analyser.

©BIU Santé

Expérience XI.

Pour extraire la résine brute de Cannabis *vaut-il mieux procéder par lixiviation ou par macération ?*

Poudre de sommités (origine Tunisie, récolte 1935, cultures Guérin à Tabarka).

1° *Traitement par l'éther-alcool à P. E.* (10 gr. de poudre pour 50 cm³ de liquide).

a) Macération huit jours. Filtrer et presser le résidu. Pas de traitement au noir animal. Pourcentage en résine brute = 5 gr. 64 %.

b) Lixiviation après macération de vingt-quatre heures. Pas de traitement au noir animal. Pourcentage en résine brute = 6 gr. 22 %.

Excédent en faveur de la lixiviation : 0 *gr.* 58 %.

2° *Traitement par l'éther de pétrole* (10 gr. de poudre pour 50 cm³ de liquide).

a) Macération huit jours. Pas de traitement au noir animal. Pourcentage en résine brute = 5 gr. 36 %.

b) Lixiviation après macération de vingt-quatre heures. Pas de traitement au noir animal. Pourcentage en résine brute = 6 gr. 19 %.

Excédent en faveur de la lixiviation : 0 *gr.* 83 %.

La lixiviation extrait donc mieux la résine que la macération, qu'on emploie l'éther de pétrole ou le mélange alcool-éther. En outre, quand il s'agit de sommités, l'emploi du mélange éther-alcool paraît donner un plus fort pourcentage en résine. Toutefois, il convient de signaler que le soluté éthéro-alcoolique est plus vert que le soluté éthéro-pétrolique, il y a donc une certaine quantité de chlorophylle qui s'ajoute au poids de la résine brute.

Expérience XII.

Différenciation des extraits de graines et des extraits de sommités de Cannabis.

La réaction à l'alcool amylique suffit pour différencier ces extraits, car elle est négative avec les extraits de graines.

a) *Extrait éthéro-pétrolique* (préparé avec des graines choisies toutes à *maturité*) ;

b) *Extrait éthéro-alcoolique* préparé avec des graines choisies toutes à *maturité ;*

Réactions à l'alcool amylique *négatives.*

c) *Extrait éthéro-pétrolique* préparé avec des graines *à différents états de maturation* (graines à peine formées, en cours de croissance et à maturité) ;

d) *Extrait éthéro-alcoolique* préparé avec le même choix de graines. Après traitement à la potasse et l'alcool éthylique, on obtient pour ces deux extraits une solution vert émeraude qui, diluée à 1/10 avec de l'eau distillée, devient laiteuse, mais conserve une teinte vert pâle.

On traite par 1 cm³ d'alcool amylique et agite. L'alcool, après repos, ne présente aucune coloration violette. Donc :

©BIU Santé

Réactions à l'alcool amylique = *négatives.*

Les mêmes extraits *c* et *d* sont traités au noir animal : le filtrat est vert jaune pâle.

Réactions à l'alcool amylique = *négatives.*

e) *Extrait éthéro-pétrolique des sommités* des plantes ayant fourni les graines ;

f) *Extrait éthéro-alcoolique* des mêmes sommités.

Réactions à l'alcool amylique = *positives.*

J. Bouquet,
Inspecteur des Pharmacies de Tunisie.
Expert à la Sous-Commission du *Cannabis* à la S. D. N.

NOTICE BIOGRAPHIQUE

CHARLES MICHEL

(1867-1937)

C'est un honneur pour moi d'avoir été désigné pour retracer la carrière d'un pharmacien qui, dans l'exercice de la profession, peut être donné en exemple aux jeunes générations et comme homme s'est attiré toutes les sympathies par son caractère généreux, sa droiture, son éclectisme, sa vaste érudition exempte de pédantisme, et son originalité parfois un peu troublante.

Né le 8 novembre 1867 à Escardes (Marne) petite commune près d'Esternay et arrivé très jeune à la Ferté-Gaucher où son père prenait une ferme à l'extrémité de la ville, Charles Michel fut envoyé au collège de Coulommiers pour y prendre une teinture d'instruction comme le faisaient les enfants des commerçants et des fermiers de la région. Il fut donc placé dans les classes de français, où il végétait, lorsque le principal du collège, M. Magniant, homme remarquable à tous points de vue, proposa à certains élèves de 3e année, de faire du latin en vue de la préparation au baccalauréat ès sciences.

Aidé par un professeur de mathématiques nommé Bourcier, ennemi du latin, mais homme précis et aussi instruit que peu sociable, Michel se prêta à cette tentative et fut reçu sans difficulté. Il en fut de même de son condisciple Dutertre (à qui je dois ces renseignements), qui est aujourd'hui notaire à Paris, et a toujours été considéré par Michel, comme un de ses meilleurs amis.

©BIU Santé

Le premier obstacle étant franchi, c'est alors que commence le cycle superbe de ses études.

Placé dans une pharmacie à Vincennes, puis dans une autre boulevard Barbès, il se trouva en contact avec des hommes curieux de tout, qui lui inspirèrent le désir d'augmenter ses connaissances générales par la lecture, la fréquentation des expositions d'art et des concerts, puis plus tard, par les voyages, notamment en Italie et en Allemagne.

En 1905, j'eus la satisfaction de faire avec lui un voyage dans l'Allemagne du Nord et en Danemark, avec retour par la Hollande et la Belgique. C'est un de mes meilleurs souvenirs. MICHEL s'intéressait en connaisseur aux monuments et aux œuvres d'art exposées dans les musées ; ses appréciations rehaussaient la valeur du spectacle qu'il nous était donné de contempler.

Son stage accompli et sanctionné, il fut, dès son entrée à l'Ecole, attaché au laboratoire du professeur PRUNIER et ne tarda pas à préparer le concours d'internat. Il y fut reçu en 1890, le huitième de sa promotion qui comprenait également Emile PERROT. Ils se retrouvèrent à l'Hôtel-Dieu et devinrent amis intimes.

De l'Hôtel-Dieu, MICHEL passa à la Maternité, boulevard de Port-Royal, et c'est là qu'il prépara les concours des hôpitaux à la suite desquels il obtint en 1891 une médaille d'argent et en 1894, la médaille d'or.

La salle de garde des internes en pharmacie de la Maternité était alors fréquentée par des hommes qui, pour la plupart, ont fait une belle carrière dans divers domaines et qui étaient remplis d'enthousiasme pour la science. Parmi eux se trouvait Marcel DELÉPINE, le futur professeur au Collège de France et membre de l'Institut, avec qui MICHEL se lia d'amitié. Tout en continuant ses études de pharmacien, MICHEL prépara et obtint la licence ès sciences physiques puis, à l'exemple de ses amis MAHU et CHAPON, le Doctorat en médecine qui lui valut en 1896 une thèse couronnée par la Faculté.

Cette thèse était le résultat d'expériences faites à l'hôpital, où il était chef de laboratoire adjoint de la Faculté de médecine (1895-1899), dans le service du professeur BUDIN, l'un de ses maîtres, à qui elle est dédiée en même temps qu'au professeur PRUNIER dont il avait été le préparateur (1891-1895) à l'Ecole de Pharmacie.

Dans ce travail MICHEL s'est proposé d'examiner *in vitro* l'action comparée des ferments digestifs sur le lait cru et sur le lait stérilisé, en milieu approprié.

Par exemple, il fait agir sur le même lait cru et stérilisé la pepsine en milieu chlorhydrique ou la pancréatine en milieu neutre et répète les mêmes essais sur le caséum produit par le lab ferment. Ces expé-

©BIU Santé

riences comparatives ont porté sur des laits crus et sur les mêmes laits stérilisés à 115° pendant une demi-heure. Quelques-unes ont porté également sur le lait stérilisé au bain-marie pendant trois-quarts d'heure à une température d'environ 98°. Les 3 laits étant digérés dans des conditions identiques, le lait digéré le plus rapidement sera



CHARLES MICHEL
(1867-1937)

celui dans lequel on dosera la plus grande quantité de peptones, après un temps déterminé.

On peut encore mesurer la variation du pouvoir rotatoire avec accentuation vers la gauche, mais seulement dans les cas où la digestion n'aura pas été assez longue pour que des fermentations lactiques n'aient pu, en se développant, fausser notablement les résultats par suite de la transformation d'une partie du lactose actif en acide lactique inactif.

©BIU Santé

La meilleure méthode est donc le dosage des peptones en évaluant le taux d'azote au KJELDAHL dans le liquide de digestion. L'auteur estime, en se basant sur des chiffres connus, que 1 gr. d'azote correspond à 6 gr. 41 de caséine ou de matière albuminoïde du lait digéré.

En possession d'une méthode analytique exacte permettant de mesurer la vitesse relative des digestions artificielles et en réunissant (autant que la chose est possible *in vitro*) les facteurs les plus importants d'une digestion naturelle, l'auteur fait remarquer que l'un d'eux manque totalement, c'est l'absorption qui élimine les produits digérés à mesure qu'ils se forment ; cette circonstance et d'autres relatives à l'activité et à la nature du ferment expliquent comment des digestions artificielles ne peuvent être absolument comparables, sous le rapport de la durée et des résultats à des digestions naturelles. Mais, dans l'espèce, il suffit que des digestions artificielles de lait cru et de lait stérilisé soient comparables entre elles.

Sans entrer dans le détail des expériences, nous croyons devoir les énumérer pour indiquer l'intérêt du travail de Charles MICHEL.

1° Digestion pepsique du lait ; 2° digestion pancréatique du lait ; 3° action du lab ferment sur le lait cru et sur le lait stérilisé ; 4° digestions par le suc gastrique artificiel (digestions de caséum par la pepsine) ; 5° actions successives du lab et de la trypsine sur le lait en milieu neutre ou alcalin ; 6° actions successives du lab, de la pepsine et de la pancréatine sur le lait ; 7° digestions par la papaïne, *a*) du lait en milieu neutre, *b*) du caséum en milieu neutre, *c*) du caséum en milieu acide ; 8° digestion des lactalbumines par la pepsine.

La deuxième partie de ce travail comprend la préparation de milieux de culture à base de lait : milieux transparents obtenus en privant le lait de son beurre, milieux obtenus par peptonisation de la matière albuminoïde du lait.

Les microbes pathogènes les plus habituels cultivent tous très bien sur un milieu préparé avec du lait stérilisé et des macérations de pancréas ou de la pancréatine extractive (Codex).

Voyons maintenant les conclusions de cet important travail. Les résultats varient avec les circonstances.

Dans les digestions par la pepsine en milieu chlorhydrique, le lait cru se digère un peu plus rapidement que le lait stérilisé alors que par la pancréatine, en milieu neutre, c'est l'inverse qui a lieu.

Le caséum de lait cru, traité par la pepsine en milieu chlorhydrique, se digère plus rapidement que celui du lait stérilisé ; mais ceci n'est vrai que pour des digestions de longue durée, car, pendant les premiers instants de la digestion, on trouve plus de peptone dans le lait stérilisé que dans le lait cru.

©BIU Santé

Le caséum du lait stérilisé se digère beaucoup plus rapidement par la pancréatine que celui du lait cru.

Les digestions complexes dans lesquelles interviennent les ferments digestifs : lab, pepsine, pancréatine, suivant leur ordre physiologique, sont plus rapides avec le lait stérilisé qu'avec le lait cru.

En ce qui concerne la digestion des lactalbumines, le lait stérilisé ne contient presque pas d'albumine coagulée, mais, au contact du suc gastrique acide, l'albumine ou une substance semblable à de l'albumine coagulée, se précipite dans le lait stérilisé, tandis que celle du lait cru reste en dissolution ; cette matière albuminoïde, qu'elle soit dissoute ou précipitée, se digère difficilement ou incomplètement.

L'ensemble de ces résultats montre que la stérilisation ne diminue pas, comme on l'a prétendu, la digestibilité des matières albuminoïdes du lait, elle semblerait au contraire la favoriser.

Orienté désormais vers la chimie biologique, MICHEL lui consacra, jusqu'en 1910, tous ses travaux dont nous donnons plus loin la liste.

Amené par les circonstances à entrer en relations avec BERLIOZ et LÉPINOIS, il succéda au premier d'entre eux et devint copropriétaire de la pharmacie, précédemment illustrée par YVON, rue de la Feuillade.

Plus tard il avait été s'installer, avec son associé Joseph COGNARD, successeur de LÉPINOIS, rue Robert-Planquette, à Montmartre, dans un ancien atelier d'artiste organisé pour la préparation de ses spécialités, dont l'une, l'ergotine, remontait à YVON et dont deux autres, la nutrane et le siccol, étaient le fruit de l'expérience acquise à la Maternité et le résultat de ses recherches et de ses méditations. La mort de COGNARD, tué dans un accident d'automobile, sous les yeux de MICHEL, qui s'en tira indemne, assombrit beaucoup les dernières années de son existence, tourmentée par une mauvaise santé qui lui rendaient très pénibles les intempéries de l'hiver. La firme MICHEL et Cie se trouve maintenant entre les mains de son élève Philippe BLÆSI, docteur en pharmacie, neveu de son ami DUTERTRE.

Dès son entrée rue de la Feuillade, l'activité de MICHEL fut dirigée vers les questions professionnelles et, à la veille de sa mort, il travaillait encore pour la Commission du Codex dont il faisait partie depuis longtemps.

On lui doit des publications d'importance :

La 15e édition de l'*Officine* de Dorvault avec LÉPINOIS (1910) ;

Un *Manuel d'analyse d'urines*, institué par YVON et dont il fit paraître, avec lui, les 6e, 7e et 8e éditions ;

Le *Formulaire* de DUJARDIN-BEAUMETZ et YVON pour la 27e édition en 1914, puis pour les cinq éditions suivantes avec GILBERT et pour les deux dernières (1932 et 1938) avec LOEPER.

©BIU Santé

Ce formulaire qui paraissait tous les deux ou trois ans et fut l'objet de traductions en langue étrangère, demandait beaucoup de travail à Michel qui, pendant son élaboration, n'était pas toujours très accueillant.

Membre de la Société de Pharmacie depuis 1911 et pressenti pour en prendre la présidence, Michel s'était récusé.

Il n'avait, en effet, aucune ambition ; sa très grande simplicité redoutait en quelque sorte les honneurs et il ne se plaisait que dans la société de ses amis intimes qui tous avaient pour lui la plus grande estime et la plus sincère affection. Pour eux il y avait toujours chez lui table ouverte ; c'était encore la salle de garde de la Maternité mais avec un progrès sensible sur les menus, car Michel avait une réputation méritée de cuisinier et possédait ses auteurs de Brillat-Savarin à M. de Pomiane.

Il était en musique un connaisseur fréquentant l'Opéra et les grands concerts et appréciant particulièrement les grands compositeurs : Wagner, Beethoven, Mozart, De Bussy. Je lui ai connu un phonographe à cylindres, remplacé dans la suite par d'excellents appareils à disques, renouvelés à la suite de dons faits à sa famille et à ses amis. Sa discothèque était abondamment pourvue.

Il en était de même pour les postes de T.S.F. qui se sont succédé chez lui au fur et à mesure des perfectionnements. Mais ces distractions ne lui faisaient pas négliger le sol natal au contact duquel il allait oublier, au sein de sa famille, représentée par sa sœur, son beau-frère et ses neveux et nièces, les soucis de l'existence.

Il avait toujours aimé la vie à la campagne, les bêtes et surtout les chiens. Bon chasseur et marcheur infatigable, il faisait des excursions dans les champs et les bois, récoltant, quand la saison s'y prêtait, des champignons dont il avait une parfaite connaissance, ou des plantes, ayant conservé le goût de la botanique. Il empruntait, par moment, le langage et l'allure d'un paysan ; sa physionomie prenait alors un air finaud qui n'était pas sans charme.

Dans ces derniers temps son mauvais état de santé faisait, hélas ! craindre une fin prochaine et le 21 septembre 1937, Michel est décédé subitement en rentrant à son domicile.

Ses obsèques ont été célébrées dans l'intimité à l'Eglise Saint-Pierre de Montmartre, en présence de sa famille et de quelques intimes, et l'inhumation a eu lieu à la Ferté-Gaucher, dans cette terre de Brie qui l'avait vu naître. Parmi les amis venus lui rendre les derniers devoirs, un recueillement ému caractérisait l'affection sincère et les regrets que Michel emportait avec lui.

Le *Bulletin des Sciences pharmacologiques*, dont il fut un des fondateurs et un collaborateur dévoué, s'associe à la douleur de la famille

©BIU Santé

et des amis de Charles MICHEL et leur exprime ses bien vives condoléances.

E. TASSILLY.

TITRES ET TRAVAUX SCIENTIFIQUES DE CHARLES MICHEL.

I. — TITRES ET FONCTIONS.

Pharmacien de 1re classe.
Interne en pharmacie des Hôpitaux, 1890.
Lauréat des Hôpitaux : médaille d'argent 1891, médaille d'or 1894.
Licencié ès sciences physiques.
Docteur en médecine, 1896.
Lauréat de la Faculté de Médecine, 1896.
Préparateur à l'Ecole de Pharmacie, 1891-1895.
Chef de laboratoire adjoint à la Faculté de Médecine, 1895-1899.
Membre de la Société de Médecine, 1900.
Membre de la Commission du Codex, 1910.
Membre de la Société de Pharmacie, 1911.
Membre du Comité de rédaction du *B.S.P.*, 1899.

II. — PUBLICATIONS.

L'Officine, de DORVAULT (avec LÉPINOIS), 15e édition (1910).
Manuel d'analyses d'urines (avec YVON), 6e, 7e et 8e éditions.
Formulaire, de DUJARDIN-BEAUMETZ et YVON, 27e édition, 1914, puis successivement cinq autres éditions avec le professeur GILBERT et deux (1932 et 1938) avec le professeur LOEPER.

III. — TRAVAUX SCIENTIFIQUES.

Sur quelques applications de la digestion artificielle du lait. *Thèse Doct. en Méd.*, Paris, 1896.
Recherche sur la nutrition normale du nouveau-né. *L'Obst.*, n° 2, 1895.
Sur le lait de femme et l'utilisation de ses constituants chez le nouveau-né *L'Obst.*, n° 6, 1897.
Recherche sur l'alimentation des enfants débiles (avec BUDIN). *L'Obst.*, mars et mai 1897.
Utilisation des constituants du lait de vache chez le nourrisson. *Fr. méd.*, 1898, **402** *Un. pharm.*, 1899, **40**, 306.
Sur l'utilisation des graisses dans l'organisme du nourrisson (avec BUDIN). *Bull Soc. d'Obst. de Paris*, 15 juin 1899.
Mesure des échanges azotés et minéraux chez un nourrisson de deux mois et demi (avec le Dr PERRET). *Bull. Soc. d'Obst. de Paris*, 16 mars 1899.
Composition organique et minérale du fœtus et du nouveau-né. *S. B.*, 1899, **51**, p. 422 ; *Bull. Sc. pharm.*, 1900, **1**, p. 263.
Préparation magistrale des capsules gélatineuses (avec LÉPINOIS). *Bull. Sc. pharm.* 1900, **1**, p. 492.
Des albumines urinaires. Signification, recherches, dosages (Revue) *Bull. Sc pharm.*, 1901, **4**, p. 1, 101, 129.
Les glycosuries (Revue) *Bull. Sc. pharm.*, 1904, **9**, p. 35, 88, 202.
Digestibilité comparée des laits de chèvre et de vache. *Progr. méd.*, 1902, p. 425

©BIU Santé

Contribution à l'élude de l'albumosurie de Bence-Jones (avec Patein). *C. R. Ac. des Sc.*, 30 mai 1904 ; *Bull. Sc. pharm.*, 1904, **9**, p. 339.

La ration alimentaire de l'enfant depuis la naissance jusqu'à l'âge de deux ans (avec Dr Perret), Paris, 1907.

Lait de chèvre et d'ânesse, in *Le bon lait*, Paris, 1910.

Des méthodes pratiques applicables à l'épuration rapide des eaux de boisson en campagne ou en exploration. *Congrès colonial*, 1904 ; *Bull. Sc. pharm.*, 1904, p. 36-46.

Biographie de Paul Yvon (1848-1913). *Bull. Sc. pharm.*, 1913, **20**, p. 359-362.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX

RANGEL (Orlando). **La syphilis et son traitement** (A sifilis o seu tratamento, 1926-1934). Un vol. in-8°, 342 p. et un portrait hors-texte, Rio de Janeiro, 1937. — Notre éminent confrère Orlando Rangel, récemment décédé, possédait en Amérique du Sud une réputation justifiée. Outre ses travaux purement pharmaceutiques, il a fait de 1926 à 1934, de nombreuses conférences consacrées à la syphilis et aux médicaments anti-syphilitiques. Le texte de celles-ci vient d'être réuni par MM. Paulo Seabra, Orlando Rangel sobrinho, et João F. de Souza. Dans ces diverses conférences, l'auteur a passé en revue le mécanisme, la posologie, les accidents et les contre-indications des méthodes thérapeutiques modernes, par les médications arsenicales, bismuthiques, électro-colloïdales. Il conseille finalement une thérapeutique mixte : un traitement mercuriel renouvelé par intervalles et un traitement arsenical dit abortif.

L'ouvrage se termine par une liste alphabétique des nombreux auteurs cités et par l'énumération chronologique des publications faites de 1891 à 1934 par Orlando Rangel M. Ferreira.

Intoxications. Maladies par agents physiques, publié sous la direction du professeur DUVOIR. Un vol. in-4°, 540 p. (107 fasc. mobiles), 154 grav., prix : 350 à 400 fr. (*Editions techniques*, 29, place Dauphine, Paris, 1er). — Le volume de l'*Encyclopédie médico-chirurgicale* consacré aux intoxications et aux maladies par agents physiques, a été publié sous la direction du professeur Duvoir, dont la grande compétence en médecine légale et en médecine du travail est unanimement reconnue. Nul mieux que lui ne pouvait s'entourer de collaborateurs spécialisés apportant des monographies claires et documentées, et il a parfaitement réussi dans cette tâche. La part que j'ai pu prendre à l'élaboration de cet important ouvrage m'a prouvé combien les conseils du professeur Duvoir étaient précieux pour tous ses collaborateurs et combien il a su assurer l'homogénéité la plus parfaite dans la conception et la rédaction des articles.

Tous nos confrères s'intéressant à la toxicologie dans tous les domaines où cette science s'est étendue, trouveront des renseignements précieux aussi

©BIU Santé

bien sur les questions les plus classiques que sur les plus actuelles. Ils tireront certainement le plus grand profit de la lecture des articles sur ces questions récentes que sont les conioses, la fluorose, le manganisme, les accidents par les agents physiques, en particulier les rayons X et les corps radioactifs, de même que sur l'alcoolisme, les anesthésiques ou les barbituriques.

Ce volume, très bien présenté, est formé de fascicules mobiles relatifs à chaque question traitée ; il est d'une lecture facile et je ne saurais trop en souligner l'intérêt et la grande valeur. R. FABRE.

FIESSINGER (Noël). **Les explorations fonctionnelles**. Un vol., 430 p., prix : broché, 70 fr. MASSON, édit., Paris, 1937. — Ce livre, qui réunit la matière de l'enseignement du professeur Noël FIESSINGER, à la Faculté de Médecine pendant l'année 1936-1937, constitue une étude d'ensemble des explorations fonctionnelles. C'est une transposition, sur l'ensemble de la médecine viscérale et tissulaire, de l'ouvrage bien connu du même auteur sur les explorations hépatiques.

On sait toute l'importance prise par les explorations fonctionnelles non seulement dans le diagnostic et le pronostic des maladies, mais aussi leur utilité pour orienter la thérapeutique. Sans vouloir diminuer le rôle primordial de la clinique, il faut reconnaître l'importance de plus en plus grande du laboratoire et on pourrait rappeler ici cette phrase du professeur CHAUFFARD : « Sans doute le laboratoire est loin de donner des diagnostics tout faits, il ne supprime pas l'étude clinique du malade, mais il la complète, l'éclaire toujours, la rectifie souvent ».

Les fonctions sont étudiées dans deux états : au ralenti et en surmenage. Au ralenti, c'est l'organe dans sa vie normale, et les désordres cliniques expriment dans ce cas une déficience majeure. En surmenage, c'est l'organe forcé ; cette méthode fait apparaître des troubles normalement inapparents, elle met en évidence les déficiences mineures.

Quant à leur classification, l'auteur considère différents groupes : des fonctions d'arrêt (uréosécrétion du rein, fonction chromagogue du foie et des reins, etc...), des fonctions de synthèse (uréogenèse hépatique par exemple), des fonctions régulières (métabolisme basal pour la fonction thyroïdienne, calcémie pour la fonction parathyroïdienne, etc.), des fonctions diastasiques (examen du suc gastrique) et enfin des fonctions mécaniques (poumon et cœur).

Toutes les fonctions sont étudiées avec clarté et précision, sans abuser des détails techniques pour lesquels l'auteur renvoie à son ouvrage, maintenant classique : diagnostics biologiques, et en établissant les indications et les significations. Aussi cet excellent livre sera-t-il lu avec profit, non seulement par les médecins et les pharmaciens, mais aussi par tous ceux qui s'intéressent à la chimie biologique. R. PARIS.

RIVOIRE (R.). **Les acquisitions nouvelles de l'endocrinologie**. 3e édition entièrement refondue et augmentée. Un vol., 264 p., prix : broché, 45 fr. MASSON, édit., Paris, 1937. — Les éditions de ce livre se succèdent avec rapidité ; c'est là une excellente consécration pour son auteur. L'endocrinologie a pris, au point de vue chimique, physiologique et médical, une importance considérable et c'est une des sciences qui évolue peut-être le plus rapidement. Certes, comme le dit l'auteur dans sa préface, il ne faut pas s'attendre à trouver dans cette nouvelle édition autant de faits nouveaux que dans la précédente, mais les recherches portent en profondeur car il reste beaucoup de choses à préciser dans cette science dont les grandes lignes sont maintenant tracées.

©BIU Santé

En dehors des chapitres consacrés à l'endocrinologie parathyroïdienne, surrénale, pancréatique, ovarienne, testiculaire, hypophysaire, l'auteur a ajouté, dans cette troisième édition, un chapitre sur la thyroïde et un autre sur le thymus et l'épiphyse. Chaque glande est étudiée au point de vue physiologique et clinique, sans négliger l'étude des tests si précieux dans de nombreux cas pour apprécier la nature et l'intensité des troubles endocriniens.

Il faut savoir gré à l'auteur d'avoir fait la synthèse d'éléments épars et de nous permettre de nous tenir au courant des principales nouveautés en endocrinologie.

A l'heure actuelle, où l'on est submergé par la multiplicité de publications de tous ordres, des ouvrages de ce genre sont trop peu nombreux.

R. PARIS.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie analytique. — Toxicologie.

Sur la précipitation des sels d'étain et d'antimoine par les bases organiques en présence d'iodure de potassium; application à la caractérisation analytique de ces métaux. GAUTIER (J. A.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 283. B. G.

A propos de la découverte de l'ypérite. PERONNET (M.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 290. — Des auteurs français ayant fait l'historique de l'ypérite, aucun n'avait fait mention du nom de DESPRETZ, qui a obtenu ce produit dès 1822. L'antériorité de la découverte de DESPRETZ a été du reste reconnue, dès 1827, dans un ouvrage allemand. B. G.

Le facteur de dépolarisation de la lumière diffusée par les liquides. Son utilisation en chimie. CANALS (E.) et PEYROT (P.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 292. B. G.

D'une nouvelle réaction colorée des hexoses et leurs polymères et son application au dosage colorimétrique du glucose dans le sang. SANCHEZ (Juan A.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 377. — Le réactif est constitué simplement par l'acide sulfurique purissime de densité 1,84. B. G.

Contribution à l'étude de la chimie des cristallins normaux et cataractés. PAGET (M.) et LEVIN (Gérard). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 388. — Le cristallin cataracté diffère du cristallin normal : 1° par une augmentation du taux des cendres variant de 15 à 20 °/₀ ; 2° par une augmentation marquée de la teneur en calcium ; 3° par une baisse très sensible de sa teneur en potassium ; 4° par une hausse modérée de la teneur en soufre ; 5° par une augmentation très accusée de la teneur en cholestérol et ses esters. B. G.

Sur quelques combinaisons métalliques de la thiosemicarbazide et des thiosemicarbazones. HARLAY (V.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 392. B. G.

©BIU Santé

Le dosage des phosphates en présence d'arséniates. Courtois (J.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 404. B. G.

Sur les microdosages oxalimétriques. Renaudin (J.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 447. — Si le macrodosage classique de l'iode oxalique par le permanganate à chaud est tout à fait satisfaisant, le microdosage paraît manquer totalement de précision. Le microdosage à froid avec terminaison par iodométrie offre en solution pure une précision de 1 °/₀ en présence ou non de sulfate de manganèse, mais ce dernier sel présente l'avantage d'accélérer très notablement la libération de l'iode. B. G.

Sur une réaction caractéristique des alcaloïdes du quinquina. Monmet (R.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 454. — La réaction dite de Grahe (par chauffage de l'écorce ou de la poudre dans un tube maintenu horizontal) est caractéristique des alcaloïdes du quinquina. En chauffant d'abord doucement, puis au rouge, on observe des fumées blanches, puis une condensation de vapeur d'eau sur les parties froides du tube et, peu après, des vapeurs rouge violacé qui se condensent à quelques centimètres de la partie chauffée en gouttelettes huileuses rouge carmin. On perçoit en même temps une odeur empyreumatique spéciale.

L'auteur propose une technique avec l'acide lactique (I goutte) qui confère une grande sensibilité. Cette réaction se prête bien à une caractérisation des alcaloïdes du quinquina dans les sels, dans les éthers, dans les préparations d'alcaloïdes et dans toutes les préparations de la drogue. B. G.

Analyse de l'iodure de plomb officinal. Dosage du plomb et de l'iode. François (M.) et Mlle Seguin (L.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 489. — Deux méthodes sont indiquées, de valeur sensiblement égale. La première, susceptible de généralisation, est préférable. Elle est basée sur le déplacement du plomb par le zinc en liqueur alcaline. Le plomb, après avoir subi une série de transformations, est dosé à l'état de sulfate, l'iode à l'état d'iodure d'argent par pesée. B. G.

Technique de dosage des sels biliaires dans la bile humaine Goiffon (R.), Nepveux (F.) et Mlle Chaleil. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 499. B. G.

Action de l'acide molybdique sur l'acide α-glycérophosphorique lévogyre. Fleury (P.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 541. B. G.

La réaction de Vitali. Nouvelle technique permettant une micro-estimation des corps donnant cette réaction. Morin (Ch.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 545. — La réaction de Vitali est une belle réaction colorée donnée par tout un groupe d'alcaloïdes des Solanées ainsi que par d'autres alcaloïdes comme l'isatropylcocaïne. La coloration variant du jaune au brun du résidu obtenu après action de l'acide azotique, rend souvent moins nette la réaction colorée, surtout dans le cas de traces d'alcaloïde. L'auteur propose une technique qui atténue cet inconvénient et augmente l'intensité et la sensibilité de la réaction. Le résidu sec coloré obtenu par évaporation en présence de 1 cm³ d'acide nitrique fumant est dissous dans la capsule même, par 10 cm³ environ d'acétone anhydre. Après dissolution, on ajoute goutte à goutte avec une pipette effilée

©BIU Santé

une solution de potasse au 1/10 dans l'alcool méthylique. Il se produit, en particulier avec l'atropine et l'hyoscyamine, une magnifique coloration violet franc. Cette technique peut servir à une micro-estimation de petites quantités d'atropine, par exemple dans des granules. B. G.

Dosage du camphre à l'état de 2-4 dinitrophénylhydrazone dans les teintures de camphre concentrée et faible. Janot (M. M.) et Mouton (M.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 547. — L'inscription du camphre synthétique au Codex conjointement au camphre du Japon, modifie les essais des préparations galéniques basées sur l'examen de la déviation polarimétrique, le produit synthétique possédant, en effet, un pouvoir rotatoire nul ou faible. La méthode indiquée semble s'appliquer particulièrement aux préparations alcooliques camphrées, mais demande à être approfondie en ce qui concerne l'essai du camphre lui-même. Dans ce but, la méthode de M. J. Bougault et Mlle Leroy, avec l'oxime, demeure recommandable car elle permet de noter la présence des impuretés dans le camphre utilisé. B. G.

Ballon à col gradué pour l'ajustage rapide des solutions titrées. Bouillot (J.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 557. B. G.

Les transformations des alcaloïdes des quinquinas sous l'influence de l'acide sulfurique à 50 et à 60 p. 0/0. Léger (E.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 558. B. G.

Sur les réactions de coloration fournies par les dinitrobenzènes en milieu alcalin. Truhaut (R.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 216. — Les aldéhydes et les cétones réagissent avec la métadinitrobenzène et aussi, souvent, avec l'ortho ; les sucres réducteurs uniquement avec le dérivé ortho, ainsi que l'acide urique et l'allantoïne. Les hormones sexuelles réagissent avec le méta, la ninhydrine avec les deux isomères mais de façon différente. Certains amino-acides réagissent avec le méta et non avec l'ortho (sauf la phényl-β-alanine qui réagit intensément avec ce dernier). R. Cr.

Sur un procédé simple de détermination de l'iode organique. Gautier (J. A.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 145. — Minéralisation de l'iode par hydrogénation au moyen du zinc et de la soude aqueuse (ou de la potasse alcoolique dans quelques cas) à l'ébullition. La neutralisation de la liqueur amène la précipitation de l'excès de zinc sous forme d'hydroxyde, ce qui réalise une véritable défécation du milieu. On termine le dosage de l'iodure formé par le procédé Bernier et Péron qui consiste à oxyder l'iodure en iodate et à décomposer l'iodate par un excès d'iodure de potassium ; l'iode libéré est titré par l'hyposulfite de sodium en présence d'empois d'amidon. R. Cr.

Identification des différents barbituriques par le réactif de Millon. Paget (M.) et Tilly. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 222. R. Cr.

Contribution à l'étude toxicologique du cobalt. Caujolle (F.) et Laffite (Mlle S.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 351. — Le cobalt est administré à des chiens par injections intramusculaires ou intravei-

©BIU Santé

neuses sous forme de solution aqueuse isotonique de chlorure. Le dosage est effectué par manganimétrie après destruction nitroperchlorique. Le cobalt s'élimine lentement par les urines et surtout par la bile. Il se localise au niveau du foie, du rein, du pancréas; la question de la localisation cérébrale reste à l'étude. On ne peut comparer les localisations réalisées au cours des intoxications aiguës par administration intraveineuse aux accumulations réalisées par des apports minimes et constants de cobalt dans les aliments. Il semble que la concentration sanguine préside à ces différences. R. Cr.

Contribution à l'indice d'iode des dérivés cinnamiques. Lespagnol (A.) et Bruneel (S.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 454. — L'indice d'iode de l'acide cinnamique et de ses esters est nettement inférieur aux valeurs théoriques. On voit donc que la fixation de l'iode sur la double liaison cinnamique est imparfaite, et que l'indice d'iode des drogues complexes à constituants cinnamiques (détermination qui reste néanmoins utile en elle-même) ne peut être rapporté à ces composants. R. Cr.

Contribution à l'identification des barbituriques à radical allylique. Pesez (M.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 508. — Le composé à identifier est dissous dans 2 cm³ d'acide sulfurique concentré, on ajoute II gouttes de solution bromato-bromurée (BrK : 2 g.; BrO_3K : 0 g. 50; eau distillée : 20 cm³) et on porte au bain-marie bouillant cinq minutes. On refroidit et on ajoute II gouttes de solution phénolique (résorcine, gaïacol, thymol, β naphtol, etc.) ou de solution de codéine. On obtient ainsi des colorations caractéristiques dues à la formation de dérivés du glyoxal.
R. Cr.

Sur une nouvelle réaction chromatique de la morphine et des alcaloïdes dérivés. Pesez (M.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 504. — Dans un tube à essai on place 2 cm³ d'acide sulfurique concentré, puis 1 à 2 centigr. d'alcaloïde libre ou sodifié; on ajoute II gouttes de solution aqueuse de bromure de potassium; on porte au bain-marie bouillant pendant trois minutes; on refroidit et on dilue avec 20 cm³ d'eau distillée. Il se développe une belle coloration vert émeraude, ou vert pâle pour de grandes dilutions. Réaction spécifique de la morphine et de ses dérivés (codéine, dionine, péronine). R. Cr.

Contribution à la détermination du point de fusion du chlorhydrate de cocaïne. Lissievici Draganesco (Adèle). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 389. — Le point de fusion du chlorhydrate de cocaïne varie avec la manière de chauffer et la durée de l'opération. Il convient donc d'opérer dans des conditions bien déterminées. R. Cr.

Etude chimique fonctionnelle de la morphine. Nouvelle réaction colorée de la morphine et de ses dérivés pseudoliques; son étude critique. Sanchez (Dr Juan A.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 346. — Le réactif vanilline-acide chlorhydrique donne au bain-marie une coloration rouge violacé très stable, avec quelques milligrammes de morphine ou d'un de ses dérivés pseudoliques. Les dérivés cétoniques de la morphine et de la codéine : dilaudid, dicodid, eucodal, ne donnent cette réaction qu'après hydrogénation par le zinc et l'acide chlorhydrique, la fonction cétone passant alors à pseudol (alcool secondaire). Ceci montre bien que c'est à la fonction pseudol existant dans la formule structurale de la morphine qu'est due la réaction colorée. R. Cr.

©BIU Santé

Sur le dosage du bismuth dans l'iodobismuthate de quinine. Modifications au procédé primitif. François et Mlle Seguin. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 341. — La difficulté que l'on éprouve à délayer parfaitement dans la liqueur tartrique un iodobismuthate de quinine en poudre très fine ayant tendance à s'agglomérer, peut amener dans le dosage du bismuih une légère erreur par défaut; on obvie à cet inconvénient en opérant non plus sur le sel pulvérulent, mais sur une solution dans l'acétone. R. Cr.

Notes sur le periodate de zinc. Applications analytiques. Fabre (R.) et Tomesco (T.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 241. — Les auteurs ont préparé par différentes voies et analysé un periodate de zinc ne correspondant pas à ceux déjà connus. Ils lui attribuent la formule $(IO_6)_2Zn_3$, dérivant de l'acide periodique IO_6H_5. Application à la recherche de l'ion periodique. R. Cr.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Cumulation et toxicité du cardiazol et de la coramine. Zinnitz (F.) et von Bergmann (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pham.*, 1936, **181**, p. 335-344. — On peut par les petites doses régulières de cardiazol ou de coramine maintenir pendant dix heures la pression sanguine à un niveau de 10 à 15 mm. de Mg supérieur au niveau initial. Les fortes doses, après une élévation plus marquée de la pression au début, déterminent rapidement la mort de l'animal. Le cardiazol est plus dosable que la coramine; celle-ci, en effet, surtout aux fortes doses, présente de fortes différences individuelles de toxicité. L'antagonisme narcotiques-analeptiques est réciproque. Sur le chat spinal, la coramine détermine aux fortes doses une hypotension passagère, et le cardiazol n'a aucune action sur la pression sanguine. La coramine semble avoir un point d'attaque périphérique, que l'on ne peut mettre en évidence pour le cardiazol. P. B.

Recherches comparatives sur le mode d'action du cardiazol et de la coramine chez l'animal. Lendle (L.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1936, **181**, p. 408-420. — Étude comparative de l'action respiratoire de ces deux corps. P. B.

Action de la coramine et de la calcio-coramine sur la préparation cardiopulmonaire de Starling. Mezey (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1934, **177**, p. 235-247. — Le cœur normal (préparation cardiopulmoraire) réagit à une concentration de coramine de 1/4.000 à 1/3.000 par une augmentation de l'amplitude et une faible diminution de la fréquence avec des volumes par minute restant les mêmes. Avec une concentration de coramine de 1/1.650 ou en répétant plusieurs fois une concentration de 1/3.000 on observe d'abord un abaissement passager de la pression artérielle sans modification du volume par minute. Dans l'insuffisance cardiaque spontanée ou au cours des lésions du cœur par le pernoctone, la coramine abaisse la pression élevée dans l'oreillette droite à la concentration de 1/3.000 et élève la pression artérielle et augmente le volume par minute. L'action de la coramine sur la préparation cardiopulmonaire est due à un fort relâchement diastolique du cœur. La calciocoramine détermine sur le cœur normal aux concentrations de 1/15.000 à 1/3.000 une augmentation de

©BIU Santé

la fréquence, une élévation faible de la pression artérielle sans augmentation de l'amplitude et une faible augmentation du volume par minute. Sur le cœur insuffisant, la calciocoramine détermine une élévation importante de la pression artérielle, une diminution de la pression dans l'oreillette droite, une augmentation de la fréquence et du volume par minute. L'élévation du tonus est due au composant calcique. Si l'on compare l'action de la calciocoramine et celle du $CaCl_2$ au point de vue de leur teneur en Ca, différence quantitative en faveur de la calciocoramine. P. B.

Recherches expérimentales sur quelques analeptiques circulatoires et respiratoires. Regniers (P.) et de Vleeschouwer (G.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1935, **50**, p. 65-93. — Étude de l'action circulatoire et respiratoire du solucamphre, du camphostyl, de l'hexétone, du soluté de camphre Hoechst, de la coramine, de l'eupressone, du cardiazol, de l'octine et de l'icoral. P. B.

Nouveaux résultats expérimentaux sur l'action du camphre sur le cœur et les vaisseaux. Kadykov (B.) et Lewin (I.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1935, **50**, p. 298-314. — Le camphre détermine d'abord un abaissement de la pression sanguine (phase négative de l'action du camphre) puis une élévation de la pression (phase positive). L'action favorable du camphre se manifeste plus nettement quand la pression sanguine est abaissée que quand elle est normale. La phase négative de l'action du camphre (abaissement de la pression) est plus nettement marquée pour les pressions élevées que pour les pressions plus basses. L'action du camphre persiste après destruction complète de la moelle, mais elle est plus marquée chez les animaux à moelle intacte. La section des vagues et le blocage des terminaisons de ces nerfs dans le cœur par l'atropine ne suppriment pas les phases positives et négatives de l'action du camphre. Les vaisseaux de la périphérie(peau et muscles) jouent un rôle important dans les modifications de la pression par le camphre, les vaisseaux dilatés se contractent et les vaisseaux contractés se dilatent. L'action du camphre synthétique est analogue à celle du camphre du Japon. P. B.

Action du camphre sur le système vasculaire cardiaque au cours du chauffage et du refroidissement de l'organisme. Kadykov (B.) et Lewin (I.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1935, **51**, p. 1-9. — Le chauffage de l'organisme, avec ou sans altérations de la thermorégulation, supprime la phase négative du camphre (abaissement de la pression sanguine) dans la plupart des cas, mais renforce la phase positive (élévation de la pression sanguine). Le refroidissement au contraire renforce la phase négative. P. B.

Action cardiostimulante du camphre du Japon. Destinée du camphre dans l'organisme animal et sa transformation en une substance responsable de l'action cardiaque, le d trans-7-aldéhyde-π-apocamphre. Tamura (K.) et Kihara (G.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1936, **52**, p. 326-340. — Ce n'est pas le camphre lui même, mais un de ses produits d'oxydation, le *d*-trans-7-aldéhydo-π-apocamphre ou *d*-trans-π-exocamphre, qui est doué de l'action stimulante cardiaque. Le camphre en effet et ses divers produits d'oxydation, à l'exception du dérivé précédent, ont soit une action dépressive sur le cœur, soit presque pas d'action. P. B.

©BIU Santé

Différenciation et classification au moyen de la spartéine de quelques hyperglycémies provoquées chez le lapin. HAZARD (R.) et VAILLE (C.). *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **118**, p. 864-866. — La spartéine supprime totalement l'hyperglycémie déterminée par les substances du groupe de la nicotine, par l'extrait posthypophysaire et par la papavérine. La suppression est seulement partielle pour les hyperglycémies déterminées par les alcaloïdes de l'opium et leur dérivés et par l'acide salicylique. La spartéine ne modifie pas enfin l'hyperglycémie adrénalinique. En présence de spartéine les composés hyperglycémiants étudiés par les auteurs varient donc leurs effets, d'autant plus réduits que leur action intéresse plus les centres ou les ganglions. Ceux dont l'action est post-ganglionnaire ou périphérique maintiennent leurs effets. P. B.

Modifications expérimentales de la leucocytose sous l'influence du camphosulfonate de spartéine. MERCIER (F.) et KRIJANOVSKY (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **118**, p. 1345-1347. — Le sulfate de spartéine détermine une phase de leucopénie due à la base spartéine, suivie d'une phase de légère hyperleucocytose. Le camphosulfonate de spartéine donne au contraire une hyperleucocytose marquée due à l'acide camphosulfonique. P. B.

Influence exercée par le camphosulfonate de spartéine sur l'hyperleucocytose produite par l'électrargol chez le lapin. MERCIER (F.) et KRIJANOVSKY (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **119**, p. 117-120. — Action synergique. P. B.

Influences de la caféine, de la papavérine et du $BaCl^2$ sur les vaisseaux cérébraux. BOUCKAERT (J. J.) et JOURDAN (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **120**, p. 257-259. — La caféine et la papavérine dilatent les vaisseaux cérébraux; le $BaCl^2$, au contraire, les contracte. P. B.

Effet de l'usage habituel du café ou du café décaféiné sur la pression sanguine et certaines réactions motrices des jeunes gens normaux. HORST (K.), BUXTON (R. E.) et ROBINSON (W.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, **52**, p.322-337. — Sept hommes de vingt et un à vingt-cinq ans ont reçu du café, contenant 3 à 4 milligr. de caféine par kilogramme ou une quantité analogue de café décaféiné ou du bouillon tous les jours pendant trois à huit semaines. Avec le café la pression sanguine a été habituellement plus élevée que dans les périodes de café décaféiné. Amélioration des tests moteurs pendant les périodes de café; après suppression du café, dépression dans l'accomplissement de ces tests. P. B.

Effet de la caféine, du café et du café décaféiné sur la pression sanguine, la fréquence du pouls et certaines réactions motrices des jeunes hommes normaux. HORST (K.). ROBINSON (W. D.), JENKINS (W. L.) et BAO (D. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, **52**, p. 307-321.— 14 hommes de vingt à vingt-cinq ans ont reçu de la caféine ou du café (à dose de 3 ou 4 milligr. de caféine par kilogramme), une ou deux fois par semaine et du café décaféiné les jours intercalaires et dans certains cas du bouillon comme boisson de contrôle. La pression sanguine et la fréquence du pouls après café décaféiné ont été les mêmes qu'après bouillon. Après café ou caféine, la pression sanguine et la fréquence du pouls ont été modifiées, légèrement il est vrai. Une ou deux heures après l'ingestion de la drogue, la pression sanguine augmente

©BIU Santé

habituellement (5 à 10 mm. Hg), la fréquence du pouls décroît (5 par minute) chez certain sujets et s'élève chez d'autres. Vingt-cinq heures après, la pression sanguine n'est pas modifiée, mais la fréquence du pouls est parfois augmentée. Au point de vue des fonctions motrices, l'accomplissement d'un simple mouvement est habituellement amélioré une à deux heures après absorption de café ou de caféine, mais parfois diminué chez certains individus, particulièrement vingt-cinq heures après ingestion de la drogue. La caféine exerce une mauvaise influence sur l'accomplissement d'un acte moteur d'adresse, cet acte n'est pas modifié par le café décaféiné.
P. B.

La tension des muscles caféinés. Saslow (G.) et Webster (E. C.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1935, **53**, p. 142-155. — Étude de l'action de la caféine sur le muscle à des concentrations au-dessous de la dose contracturante. Des actions opposées de la drogue, bienfaisantes aux faibles concentrations, toxiques aux fortes concentrations, n'ont pas été observées. La caféine, aux concentrations actives, diminue invariablement la tension du gastrocnémien de grenouille. L'effet dépresseur peut être complètement supprimé par lavage au liquide de Ringer pourvu que la concentration de caféine employée soit de 0,05 °/₀ ou au-dessous. P. B.

Effet comparé de la caféine en elle-même et d'une boisson caféique (café) sur le temps de réaction des jeunes adultes normaux. Cheney (R. P.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1935, **53**, p. 304-313. — Mêmes effets au point de vue du temps de réaction du café et de la caféine, peut-être un peu plus faible pour le café. Avec une dose suffisante pour obtenir un effet on observe une légère réduction du temps de réaction pendant une période de trente minutes après l'absorption du café ou de la caféine, avec effet habituellement plus grand pour la caféine que pour le café. Vingt-quatre heures après l'absorption, aucun effet sur le temps de réaction n'est plus décelable pour des doses de 2 milligr. 9 à 3 milligr. 6 par kilogramme de caféine. P. B.

Effet de la caféine, du café et du café décaféiné sur la pression sanguine, la fréquence du pouls et le temps simple de réaction des hommes d'âges divers Horst (K.) et Jenkins (W. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1935, **53**, p. 385-400. — Le café décaféiné ne modifie pas le temps de réaction. Le café et la caféine à doses égales ou supérieures à 2 milligr. de caféine par kilogramme modifient le temps de réaction, chaque dose exerçant fréquemment une influence pendant vingt-quatre heures. Avec des doses équivalentes à 3 ou 4 milligr. de caféine par kilogramme, le temps de réaction un quart d'heure à trois heures un quart après les drogues est de 2 à 6 °/₀ plus court que celui après café décaféiné, mais le jour suivant l'administration de la drogue il est souvent plus long. Avec des doses équivalentes à 2 milligr. de caféine par kilogramme, le temps de réaction est plus court que celui après café décaféiné chez certains sujets et plus long chez d'autres. Une ou deux heures après ingestion de café (doses équivalant à 3 milligr. 4 ou 4 milligr. 5 de caféine par kilogramme) la pression sanguine est plus élevée (5 à 10 mm Hg) et la fréquence du pouls *plus lente* (5 par minute) chez certains sujets et *plus rapide* chez d'autres par rapport à l'effet du café décaféiné. Les modifications de la pression sanguine et de la fréquence du pouls déterminées par le café sont plus nettes chez les sujets plus âgés que chez les jeunes sujets. P. B.

©BIU Santé

Effet de la caféine et de la théobromine sur la toxicité de la digitale : étude expérimentale. HAAG (H. B.) et WOODLEY (J. D.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1935, **53**, p. 465-473. — Technique de HATCHER et BRODY. La toxicité de l'ouabaïne n'est pratiquement pas modifiée chez l'animal recevant 10 à 50 milligr. de caféine par voie sous-cutanée et 40 milligr. par voie veineuse, les faibles doses de caféine sont cependant légèrement protectrices et les doses fortes renforcent la toxicité de l'ouabaïne. La toxicité de la strophanthine n'est également pas sensiblement modifiée par la caféine. La théobromine ne modifie pas non plus la toxicité de l'ouabaïne et de la strophanthine. Aux faibles doses la caféine et la théobromine ne modifient pas la toxicité de la teinture de digitale ; aux doses fortes, elles semblent l'augmenter. P. B.

La surélévation de la contraction du muscle intoxiqué par la caféine. MULLER (R.). *Arch. f. exp. Path. u Pharm.*, 1936, **181**, p. 241-249. P. B.

Sur l'action analeptique de l'alcaloïde de la salamandre, la samandarine. GESSNER (O.) et ESSER (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1935, **178**, p. 755-759. — La samandarine convulsivant bulbaire typique se comporte comme un analeptique puissant sur les têtards de salamandres anesthésiés avec l'alcool éthylique, le chloral, l'avertine et le véronal et sur les lapins soumis à l'action de la paraldéhyde ou de l'uréthane. Chez le lapin, tout d'abord forte excitation de la respiration (accélération et augmentation de la profondeur de la respiration) puis élévation de la pression sanguine déterminée par une excitation du centre vasomoteur. P. B.

Contribution à l'étude de l'antagonisme intramoléculaire. I. Propriétés, action générale et toxicité de la 1-phényl-3-4-tétraline-5-pyrazolone et de la 1-phényl-2-méthyl-3-4-tétraline-5-pyrazolone. BECCARI (E.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1935, **51**, p. 24-26. P. B.

Contribution à l'étude de l'antagonisme intramoléculaire. II. Action de la 1-phényl-3-4-tétraline-5-pyrazolone et de la 1-phényl-2-méthyl-3-4-tétraline-5-pyrazolone sur divers organes et systèmes. *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1935, **51**, p. 265-300. P. B.

Action des dérivés pyrazoloniques sur les vaisseaux. BOECK (J.), KAUNITZ (H.) et POPPER (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1935, **179**, p. 170-179. — Confirmation des constatations de ROSENOWS, STARKENSTEIN et d'autres auteurs sur le retard du passage de la fluorescéine dans la chambre antérieure du lapin déterminé par le calcium. Parmi les dérivés pyrazoloniques, la novalgine et la mélubrine en injection sous-cutanée, ou intraveineuse possèdent également cette propriété, ainsi que le ferrum saccharatum oxydatum. P. B.

Etudes sur l'action de l'urée sur le cœur de grenouille. NOLTE (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1935, **179**, p. 180-190. — L'urée augmente l'excitabilité du cœur de grenouille, elle abaisse la rhéobase et la chronaxie ; cette action est réversible. P. B.

Action de la rauwolfine sur le cœur. HARTOG (J.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1935, **51**, p. 10-14. — La rauwolfine (alcaloïde de *Rauwolfia serpentina*) détermine sur le cœur de grenouille et de mammifère une diminution de la fréquence sinusale et un ralentissement de la propagation des

©BIU Santé

excitations dans le faisceau de His et dans la bifurcation du système conducteur ventriculaire. Elle élève le seuil de la fibrillation du cœur de grenouille chauffé. P. B.

Action du NaF sur le cœur de grenouille. GOTTDENKER (F.) et ROTHBERGER (C. J.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1935, **179**, p. 24-37. — Apparition d'altérations cardiaques, en particulier blocage sinusal et auriculoventriculaire et périodes de LUCIANI. P. B.

Action du NaF sur le cœur des animaux à sang chaud. GOTTDENKER (F.) et ROTHBERGER (C. J.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1935, **179**, p. 38-55). — Après injection intraveineuse (25 à 70 milligr. par kilogramme), tout d'abord dyspnée, dilatation cardiaque, souvent fibrillation auriculaire, ensuite reprise d'une activité cardiaque normale et enfin dans une troisième phase dilatation cardiaque, ralentissement, blocage sinusal, extrasystoles ventriculaires, fibrillation ventriculaire. P. B.

Action des sels de cæsium sur le cœur de grenouille. KISCH (B.) et GILIBERTI (P.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1934, **177**, p. 142-146. — Diminution de l'excitabilité. Parfois après atropine le cæsium détermine une accélération nette. Diminution de la contractilité par le cæsium malgré atropine. Au point de vue de l'excitabilité, le Cæ se comporte comme le Ca et au point de vue de la contractilité comme le K. P. B.

Sur l'élimination biliaire et urinaire de l'hydrastinine. BERNARDBEIG (J.) et CAUJOLLE (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **119**, p. 1299-1302. — Chez le chien élimination urinaire de l'hydrastinine, injectée dans les veines, plus élevée que l'élimination biliaire. P. B.

Action expérimentale de l'hydrastine introduite par voie rachidienne. MERCIER (F.) et DELPHAUT (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1936, **121**, p. 73-76. — Les faibles doses d'hydrastine, introduites par ponction sous-occipitale, provoquent généralement une hypertension artérielle nette, de la vasoconstriction rénale et une accélération des mouvements respiratoires, et les doses fortes une chute de la pression artérielle et l'arrêt des respirations; les faits apportent une nouvelle preuve de l'action excitante, puis paralysante, suivant les doses, que l'hydrastine exerce sur les centres vasomoteur et respiratoire. P. B.

Remarque sur des essais physiologiques de l'extrait fluide d'« Hammamelis ». MERCIER (F.) et VIGNOLI (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1936, **121**, p. 668-671. — Existence très probable dans cet extrait de choline ou de ses esters. P. B.

Sur les constituants de l'« Hammamelis virginica ». MERCIER (F.) et BALANSARD (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1936, **121**, p. 671-672. P. B.

Essais biologiques de l'hydrastine, de la bertérine et de leurs mélanges sur l'intestin isolé. MERCIER (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1936, **122**, p. 965-968. P. B.

Essais biologiques des extraits fluides d'hydrastis. MERCIER (F.) et VIGNOLI (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1936, **122**, p. 968-970. P. B.

©BIU Santé

Le nitrite de sodium, antidote de l'hydrogène sulfuré. KARASSIK (V.) et CHELOKHANOWA (V.). *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **118**, p. 23-25. — Le nitrite de sodium, administré avant et après l'intoxication par H_2S, possède une action préventive et curative marquée, par suite de la production de méthémoglobine qui, en fixant la substance toxique, protège les tissus contre l'action nocive de H_2S. P. B.

Démonstration expérimentale, sur l'animal entier, de l'action vasodilatatrice de la quinine. RAYMOND-HAMET. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **118**, p. 231-233. P. B.

L'action du nitrite d'amyle en inhalation chez l'homme. MARÉCHAL (R.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1936, **49**, p. 272-294. — Chez l'homme l'inhalation de nitrite d'amyle par les narines modifie la fréquence cardiaque et la pression artérielle différemment suivant les doses, la durée de l'application et la profondeur respiratoire du sujet. Sur vingt cas examinés, une forte dose (X à XX gouttes), administrée pendant un temps court (de quatre-vingts à trente secondes), a provoqué l'apparition de 16,25 °/₀ d'hypertension, de 46,25 °/₀ d'hypotension. La pression est restée stationnaire dans 37,50 °/₀ des cas. Apparition de bradycardie dans 54,75 °/₀ des cas, fréquence cardiaque inchangée dans 45,25 °/₀ des cas, jamais de tachycardie. Sur 20 cas examinés, une dose thérapeutique faible (V gouttes), administrée pendant un temps long (une minute) a donné 100 °/₀ d'hypotension, 80 °/₀ de tachycardie et 20 °/₀ de fréquence cardiaque stationnaire, à la fin de l'administration. Dans les premiers moments de l'inhalation, 16 °/₀ d'hypertension et 40 °/₀ de bradycardie. Sur 20 cas examinés, l'administration de nitrite d'amyle pendant une surventilation volontaire par respiration profonde et lente a donné d'emblée de l'hypotension dans 100 °/₀ des cas et de la tachycardie dans 65 °/₀ des cas, quels que soient la dose, la durée et le mode d'administration. En clinique, pour éviter tout risque d'hypertension, il conviendrait donc de donner le nitrite d'amyle en demandant au sujet de faire des respirations profondes et lentes. La vasodilatation périphérique locale ne peut, à elle seule, expliquer l'hypotension. L'hypotension peut en partie être due à la bradycardie réflexe. Sans nier l'action vasodilatatrice directe du nitrite d'amyle, l'auteur pense que, chez l'homme comme chez l'animal, ce corps peut par voie réflexe être hypertenseur et bradycardiaque. P. B.

Contribution à l'étude pharmacologique du chuchuara. RAYMOND-HAMET et COLAS (R.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1935, **49**, p. 425-431. — Accélération de la respiration suivie d'une phase de ralentissement. Action hypotensive par vasodilatation et effet cardiodépresseur. P. B.

Le Gérant : MARCEL LEHMANN.

Paris. — Anc^es Imp. de la Cour d'appel, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (40e ANNÉE) N° 5. — MAI 1938

SOMMAIRE

	Pages.
Mémoires originaux :	
E. LÉGER. A la recherche d'un procédé rigoureux de dosage de la morphine dans l'opium.	193
A. LESPAGNOL et Mlle BAR. Sur quelques dérivés de l'acide phénylquinoléine carbonique.	200
PIERRE DUQUÉNOIS et HASSAN NEGM MUSTAPHA Sur une réaction colorée caractéristique du hachisch .	203
Leçon inaugurale :	
L. LAUNOY. Leçon inaugurale du cours de zoologie à la Faculté de Pharmacie de Paris, le 3 mars 1938	205
Bibliographie analytique :	
1° Livres nouveaux	223
2° Journaux, Revues, Sociétés savantes.	224

La longueur des articles admis au Bulletin est limitée à 8 pages, à 20 pages pour l'année entière, au delà desquelles l'auteur doit sa collaboration pécuniaire (**Décision du Comité de Rédaction**, *en date du 17 février 1938*).

MÉMOIRES ORIGINAUX (*)

A la recherche d'un procédé rigoureux de dosage de la morphine dans l'opium.

Sous ce titre, j'ai passé en revue un certain nombre de méthodes de dosage de la morphine. Une de ces publications (1) se termine ainsi :

« Aucune des méthodes connues ne permet de doser rigoureusement la morphine dans l'opium. Seule une méthode permettant d'extraire la morphine par agitation avec un dissolvant comme on le fait avec les autres drogues pourrait fournir la solution du problème. »

S'il est vrai que BAGGESGAARD-RAMUSSEN, REIMERS et d'autres auteurs ont utilisé dans ce but un mélange de trois parties de chloroforme et de une d'alcool isopropylique, l'alcaloïde ainsi obtenu est très impur ; il doit avant d'être titré, subir une purification assez laborieuse.

R. EDER et E. WACKERLIN (2) utilisent le même dissolvant et, par

* Reproduction interdite sans indication de source.

1. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1937, **44**, p. 214 et 366.
2. *Quarterly Journ. of Pharm. and Pharmacology*, 1937, **10**, p. 684 à 730.

©BIU Santé

des opérations assez simples, ils arrivent à une morphine suffisamment pure pour être titrée. Voici la description de leur procédé.

Dans un mortier à paroi interne rugueuse de 30 cm³ environ, triturez soigneusement 1 gr. d'opium pesé au milligramme, avec 1 cm³ d'eau jusqu'à obtention d'une pâte homogène, sans grumeaux ; mêlez cette pâte avec 1 cm³ d'eau et 0 gr. 40 d'hydroxyde de calcium récemment préparé, triturez avec soin et ajoutez peu à peu 8 cm³ d'eau. Versez le contenu du mortier dans un entonnoir-filtre d'Iéna 3 gr. 3 ou 3 gr. 4, disposé sur une ampoule à décantation de 150 cm³, de façon que le liquide filtré puisse s'écouler directement dans l'ampoule. Pour cela, la douille de l'entonnoir-filtre sera introduite dans un tube de verre de façon à le dépasser de quelques centimètres. Ce tube de verre, qui portera un tube latéral soudé servant à l'aspiration, sera fixé dans le col de l'ampoule (dessins dans le mémoire original).

Filtrez complètement avec une légère succion (10 à 20 cm. de dépression au-dessous de la pression atmosphérique) et interrompez la succion aussitôt la filtration achevée. Pendant ce temps, le mortier et le pilon auront été lavés soigneusement avec 7 cm³ d'eau. Versez cette eau avec les dernières traces d'opium sur le filtre, laissez le liquide s'écouler sans succion, lavez les parois de l'entonnoir en utilisant une petite spatule en métal dont l'extrémité sera recourbée à angle droit. Triturez avec cet instrument la totalité de l'opium avec l'eau pour former une pâte claire homogène, essorez avec légère succion comme ci-dessus. Répétez cinq fois cette opération en utilisant chaque fois 7 cm³ d'eau. La totalité du liquide recueilli, correspondant à 1 gr. d'opium, sera utilisée pour le dosage de la morphine brute.

A cet effet, ajoutez au liquide 0 gr. 30 de $ClNH_4$ et agitez pendant une minute avec 60 cm³ d'un mélange de 3 volumes de chloroforme et de 1 volume d'alcool isopropylique. Quand les liquides se seront séparés, laissez reposer dix minutes ; soutirez la couche inférieure chlorof. alc. isopropyl. légèrement nuageuse aussi complètement que possible en évitant de faire écouler la petite quantité (environ 1 cm³) de précipité émulsionné. Ce liquide sera reçu sur un filtre sans plis double, de 8 cm. de diamètre, préalablement mouillé du même solvant, et reçu dans une ampoule à décantation de 250 cm³. Répétez cette extraction avec 40 cm³ puis avec 30 cm³ du mélange chlorof. alc. isopropyl. et soutirez chaque fois ces liquides dans l'ampoule de 250 cm³ après les avoir fait passer sur le filtre employé lors de la première extraction.

Ces filtrations terminées, lavez une dernière fois le filtre avec 15 cm³ du mélange chlorof. alc. isopropylique. Aux liquides d'extrac-

©BIU Santé

tion réunis dans l'ampoule de 250 cm³, ajoutez 20 cm³ de solution de HONa N/10 et agitez pendant une minute. Laissez les deux couches se séparer et la couche alcaline s'éclaircir à peu près. Soutirez la couche inférieure de chlorof. al. isopropyl. nuageuse dans une fiole d'Erlenmeyer et versez le liquide alcalin, par l'ouverture supérieure de l'ampoule, dans une deuxième ampoule, celle-ci de 150 cm³. Lavez le col de l'ampoule d'où vous avez versé le liquide alcalin avec quelques gouttes d'eau.

Faites passer le chlorof. alc. isopropyl. de la fiole d'Erlenmeyer dans l'ampoule de 250 cm³ et faites trois lavages successifs de ce dissolvant, le premier avec 15 cm³, le second avec 10 cm³ de solution de HONa N/10, le troisième avec 3 cm³ d'eau. Réunissez tous ces liquides de lavage à la solution alcaline contenue dans l'ampoule de 150 cm³. A cette solution alcaline, ajoutez 0 gr. 50 de sulfate d'ammonium et 60 cm³ du mélange chlorof. alc. isopropylique. Agitez pendant une minute et, après que les couches se seront séparées, abandonnez le tout pendant dix minutes. Filtrez la couche inférieure (chlorof. alc. isopropylique) qui pourra être légèrement nuageuse à travers un filtre sans plis, double, de 8 cm. de diamètre, mouillé avec le solvant et recevez le liquide filtré dans une fiole d'Erlenmeyer de 250 à 300 cm³. Répétez l'extraction avec 40, puis 30 cm³ du mélange chlorof. alc. isopropyl. et filtrez chaque fois les liquides d'extraction au travers du même filtre aussitôt après leur séparation. Lavez une dernière fois le filtre avec 15 cm³ de solvant. Recevez tous les produits filtrés dans la fiole de 250 cm³ où se trouve déjà le produit de la première extraction.

Ajoutez quelques fragments de verre mince et distillez le solvant au bain-marie jusqu'à ce qu'il n'en reste plus que 10 cm³ environ. Versez ce résidu dans une fiole d'Erlenmeyer de 50 cm³, bouchant à l'émeri, sans les morceaux de verre. Lavez la fiole de 300 cm³ avec trois fois 5 cm³ de chlorof. alc. isopropylique. Réunissez ces lavages au produit contenu dans la fiole de 50 cm³. Chassez complètement le solvant au bain-marie à 80° et facilitez l'opération en dirigeant un courant d'air dans la fiole à l'aide d'un tube descendant près de la surface du liquide. On obtient ainsi la morphine brute.

Purification de la morphine brute.

Après refroidissement de la fiole de 50 cm³ renfermant la morphine brute de 1 gr. d'opium, ajoutez 1 cm³ d'alcool à 95°, 10 cm³ de HONa N/10 et 5 cm³ d'éther, bouchez la fiole et agitez avec précaution, sans mouiller le bouchon, jusqu'à dissolution complète de la morphine brute. Ajoutez 0 gr. 40 de chlorure d'ammonium, bouchez

©BIU Santé

la fiole après avoir introduit une goutte d'eau entre le bouchon rodé et le col de cette fiole. Agitez vigoureusement jusqu'à ce que la morphine commence à se précipiter, agitation que vous poursuivrez pendant cinq minutes encore. Abandonnez la fiole bouchée à une température à peu près constante pendant la nuit et prenez note de la température.

Le lendemain matin, agitez vigoureusement encore une fois et refroidissez rapidement sous un courant d'eau. Ouvrez la fiole avec précaution et versez son contenu dans un petit entonnoir-filtre en verre fritté d'environ 10 cm³ de capacité, à l'aide d'une petite baguette de verre, lavez la fiole et l'entonnoir-filtre successivement avec 2 cm³ d'éther, ensuite avec 4 quantités de 2 cm³ d'eau saturée de morphine, en vous servant d'une petite pissette cylindrique graduée et agitant chaque fois le contenu de l'entonnoir avec la baguette avant de pratiquer la succion.

Dissolvez les cristaux de morphine à l'aide de 15 cm³ d'alcool méthylique chaud employés en 5 fractions de 3 cm³, chacune de ces fractions étant recueillie dans une fiole conique de 250 cm³, en ne versant dans l'entonnoir une nouvelle fraction d'alcool méthylique que lorsque la précédente se sera complètement écoulée. On utilisera pour cela la petite pissette dont il a été question plus haut. A l'aide d'une dernière portion de 15 cm³ d'alcool méthylique, on dissoudra les traces de morphine restées à l'extrémité inférieure de l'entonnoir.

Titrage de la morphine purifiée.

A la solution de morphine dans l'alcool méthylique, ajoutez IV gouttes de rouge de méthyle (3) et titrez avec ClH N/10 jusqu'à faible coloration orangée en utilisant une burette graduée en vingtièmes de centimètre cube, ne donnant pas moins de XL gouttes au centimètre cube. Ajoutez 45 cm³ d'eau récemment bouillie et refroidie, ce qui ramènera la teinte au jaune ; continuez à verser l'acide N/10 jusqu'à virage au rouge. Faites un essai à blanc avec les mêmes quantités de réactifs (15 cm³ d'alcool méthylique, 45 cm³ d'eau et IV gouttes de rouge de méthyl) utilisant une burette graduée en centièmes de centimètre cube et corrigez l'essai en retranchant de la quantité d'acide consommé celle fournie par l'essai à blanc. 1 cm³ de ClH N/10 égal 0 gr. 0285 de morphine. A la quantité de morphine donnée par le calcul, ajoutez une correction variable avec la température à laquelle la morphine se sera déposée au cours

3. Dissolvez 0 gr. 05 de rouge de méthyle dans 75 cm³ d'alcool à 75° à une douce chaleur et complétez à 100 cm³.

©BIU Santé

de la nuit, laquelle sera pour 10° de 0 gr. 0053, pour 20° de 0 gr. 0062, pour 30° de 0 gr. 0080, en interpolant pour les températures comprises entre 10° et 20° et entre 20° et 30°. La valeur corrigée multipliée par 100 donnera le pourcentage en morphine de l'opium.

Commentaires relatifs a cette méthode.

La plupart de ceux-ci ont été présentés par Eder et Wäckerlin eux-mêmes. Tout d'abord, l'extraction de la morphine est incomplète dans la méthode internationale et les autres méthodes qui utilisent la chaux. La quantité de morphine qui reste dans l'eau-mère après la précipitation de la morphine doit varier avec les différents opiums puisque le pH et les quantités de principes extractifs qui empêchent la précipitation sont rarement constants. La correction de + 1,14 % d'opium ajoutée aux résultats obtenus par la méthode internationale ou celle de la Pharmacopée suisse, 5e édition, n'est pas suffisamment bien établie par des faits expérimentaux et ne peut que conduire à une approximation. D'autre part, Baggesgaard-Ramussen et ses collaborateurs ont montré que la morphine recueillie possédait une teneur en OCH_3 correspondant à 3,9 — 7 % de codéine ; enfin les nombres obtenus par divers laboratoires, travaillant sur les mêmes échantillons, présentaient des différences considérables.

L'opération qui consiste à traiter l'opium par une quantité d'eau fixe et à doser la morphine sur une partie aliquote, comme le recommandent les pharmacopées suisse et anglaise, ne donne pas des résultats exacts en ce sens que toute la morphine n'est pas extraite.

En admettant le rapport de 1 d'opium pour 10 d'eau, si l'on compare les résultats obtenus avec ceux fournis par la méthode des auteurs Eder et Wäckerlin, on trouve

Méthode de Eder et Wäckerlin, comportant :

L'épuisement de l'opium	12,37	16,90	14,23
La même méthode; le rapport de l'opium à l'eau étant 1 + 10	11,60	15,87	13,27
Différence.	0,77	1,03	0,97

Des différences supérieures à 1 % en moins s'observent également si, dans la deuxième série d'essais, on précipite la morphine sous forme d'éther dinitrophénylique au lieu de la précipiter en nature.

Eder et Wäckerlin attribuent ces différences aux deux causes suivantes : 1° L'extrait 1 + 10 est trop concentré, il contient indépendamment de la morphine et des autres alcaloïdes des quantités considé-

©BIU Santé

rables de principes extractifs qui, comme l'on sait, gênent la précipitation de la morphine ; 2° Le résidu insoluble d'opium (marc) peut retenir une certaine quantité de morphine par adsorption.

La morphine brute obtenue après la première extraction et distillation du dissolvant non miscible à l'eau calcique renferme des matières colorantes brunes en petite quantité et d'autres matières extractives. Elle se présente sous la forme d'une masse brune cristalline ou résineuse. Si on la titre directement on obtient des résultats trop forts car on y rencontre des impuretés alcalines consommant de l'acide titré. On n'y trouve cependant pas de calcium.

La morphine purifiée possède une coloration gris-beige clair. Il est inutile de la sécher après l'avoir lavée ; on la dissout directement sur le filtre dans l'alcool méthylique chaud. Une minime quantité d'impuretés brunes insolubles dans l'alcool méthylique reste sur la plaque du filtre.

Dans la méthode décrite, il est procédé trois fois à la précipitation de la morphine ; cette opération a pour but de débarrasser la morphine brute d'impuretés non alcaloïdiques ainsi que d'alcaloïdes autres que la morphine. Ce n'est qu'après la troisième précipitation que la quantité de morphine restant dans l'eau-mère de précipitation devient constante et égale à 0 gr. 007-0 gr. 008, ceci bien entendu dans les conditions où les essais sont effectués ; ces nombres correspondent à la solubilité de la morphine dans les mêmes conditions.

Le dosage du méthoxyle dans la morphine brute provenant de 1 gr. d'opium qui varie de 1 milligr. 80 à 3 milligr. 68 et tombe à 0 milligr. 10, 0 milligr. 27 dans la morphine précipitée purifiée indique la disparition dans cette morphine des alcaloïdes phénoliques autres que la morphine tels que : laudanine, laudanidine, codamine qui renferment chacun 3 (OCH_3) ainsi que celle des alcaloïdes non phénoliques et des matières extractives. L'utilité des trois précipitations pour arriver à la morphine purifiée est encore démontrée si l'on compare les nombres fournis par le titrage de la morphine brute avec ceux que donne le titrage de la morphine précipitée. La différence dans le pourcentage qui varie de 1,39 à 2,24 correspond aux impuretés titrables contenues dans la morphine brute. La présente méthode de Eder et Wäckerlin peut s'appliquer aux préparations d'opium sans difficulté.

Les alcaloïdes secondaires qui accompagnent la morphine dans l'opium peuvent être dosés de la façon suivante. Le chloroforme alcool isopropylique qui a servi à extraire la morphine de l'extrait calcique d'opium et privé de morphine par son agitation avec HONa renferme ces alcaloïdes ainsi que des substances accessoires. On chasse le dissolvant et on sèche à 103°-105° le résidu brun

©BIU Santé

résineux jusqu'à poids constant. Le poids de ce résidu rapporté à 100 d'opium a été trouvé, dans 11 expériences, aller de 5,19 à 11,08.

De ces résidus, les alcaloïdes assez purs peuvent être obtenus ainsi. Faites dissoudre dans 20 cm³ de SO_4H_2 N/10, ajoutez 20 cm³ d'éther, alcalinisez avec 2 cm³ de NH_3 2N, agitez, séparez l'éther ; épuisez le liquide par trois autres agitations à l'éther, évaporez les solutions éthérées réunies, séchez et pesez.

Eder et Wäckerlin ont essayé de simplifier leur méthode en supprimant deux séries d'agitations, mais la morphine obtenue ainsi renfermait tant d'impuretés (40 à 70 %) qu'ils durent renoncer à cette simplification. Par contre, la méthode intégrale de Eder et Wäckerlin a été employée avec succès dans l'essai d'opiums de sources variées, tels que ceux de Turquie, de Perse et de l'Inde.

Bien que Eder et Wäckerlin aient signalé les erreurs que pouvaient comporter les méthodes qui utilisent la chaux et, en particulier la méthode internationale, on ne peut cependant pas remarquer que la méthode de Mannich (4) qui fait partie de ces méthodes conduit à des résultats qui ne diffèrent de ceux obtenus par la méthode de Eder et Wäckerlin que par des quantités minimes comprises dans la limite des erreurs d'expérience ; c'est ce que montre le tableau suivant dressé par Eder et Wäckerlin donnant les pourcentages obtenus par les deux méthodes.

OPIUMS	A	B	C	D
Méthode de Mannich	12,83	16,94	14,56	18,08
Méthode de Eder et Wackerlin.	12,37	16,90	14,23	17,73
Différence.	0,46	0,04	0,33	0,35

Cette concordance inspire à Eder et Wäckerlin les réflexions suivantes : « Il est étonnant que la méthode de Mannich, bien que ne permettant pas d'extraire complètement la morphine de l'opium (il y aurait un déficit de 1 % par rapport à l'opium) conduise à des résultats plus élevés que ceux auxquels on arrive en suivant le procédé de Eder et Wäckerlin qui permet l'extraction totale. Ceci ne peut s'expliquer qu'en supposant que l'éther dinitrophénylique de la morphine contient des principes alcaloïdiques et non alcaloïdiques accompagnant cet éther de la morphine. Ceci se conçoit si nous considérons que la précipitation est exécutée dans un extrait d'opium insuffisamment purifié par une solution alcaline d'oxalate de potassium (5) en présence d'alcool méthylique. Comme nous l'avons

4. *Bull. Sc. pharmacol*, 1937, **44**, p. 214 et 366.
5. Eder et Wäckerlin indiquent par erreur oxalate de calcium.

©BIU Santé

indiqué, l'éther de la morphine obtenu par la méthode de MANNICH ne contient que peu d'impuretés, probablement non alcaloïdiques, insolubles dans le xylène, mais nous trouvâmes que cet éther de la morphine possède un taux plutôt élevé de méthoxyle. Ces deux faits conduisent à cette conclusion que l'éther dinitrophénylique de la morphine contient d'autres alcaloïdes ».

EDER et WÄCKERLIN terminent leur important mémoire par cette phrase. « Le réactif de MANNICH (1 chloro. 2. 4 dinitrobenzène) ne convient pas au titrage de la morphine dans l'opium parce que d'autres substances sont précipitées en même temps que l'éther de la morphine. » Il y a lieu d'observer cependant que les deux causes d'erreur que comporte la méthode de MANNICH : 1° l'erreur par défaut provenant d'un épuisement incomplet de l'opium ; 2° l'erreur par excès due à l'emploi du chlorodinitrobenzène peuvent se balancer sensiblement ainsi que le montre le tableau précédent.

La méthode de EDER et WÄCKERLIN doit-elle être adoptée universellement à l'exclusion de toutes les autres ? Il est difficile de répondre à cette question. Tout ce que l'on peut dire c'est qu'elle réalise une extraction totale de la morphine et fait disparaître certaines causes d'erreur inhérentes aux autres méthodes, notamment celle qui résulte de l'incertitude qui règne concernant le facteur de correction à employer pour le calcul de la quantité de morphine restée dans l'eau-mère après précipitation.

Malgré les apparences, elle comporte des simplifications puisqu'elle n'exige qu'une seule pesée au lieu de trois : celle de la prise d'essai de l'opium. Indépendamment de la récolte des cristaux de morphine et du titrage, communs à toutes les méthodes, elle ne comprend que des agitations de liquides suivies de filtrations, manipulations de la plus grande simplicité. Enfin, le calcul du pourcentage se réduit à une multiplication.

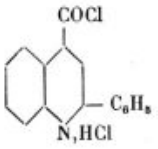
E. LÉGER.

Sur quelques dérivés de l'acide phénylquinoléine carbonique.

Nous exposons ci-après la préparation : 1° Du chlorure de phénylcinchoninyle que nous pensons avoir obtenu à un état de pureté non atteint jusqu'ici ; — 2° De l'ester phénylcinchoninique de l'acide orthocréosotique ; — 3° D'un dérivé de la pipérazine avec l'acide phénylquinoléine carboxylique.

©BIU Santé

CHLORHYDRATE DU CHLORURE DE PHÉNYL CINCHONINYLE.



Préparation. — Le chlorhydrate du chlorure de phénylcinchoninyle a déjà été préparé (1) par action du chlorure de thionyle sur l'acide lui-même ; mais il n'a pas été obtenu sous une forme cristallisée.

L'emploi du chlorure de thionyle dans des conditions un peu différentes nous a permis d'obtenir assez facilement un dérivé *cristallisé.* — 20 gr. d'acide phénylcinchoninique sont traités par 120 gr. de chlorure de thionyle. On opère dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant et l'on chauffe d'abord doucement jusqu'à liquéfaction, puis à l'ébullition au bain de sable pendant sept heures. — Après refroidissement le ballon bouché est abandonné un certain temps à la température ordinaire. De fines aiguilles jaunes apparaissent et peu à peu envahissent la masse. On essore et on obtient 8 gr. de cristaux, soit 32 %. Le filtrat est concentré à froid dans le vide. Une nouvelle cristallisation conduit à l'obtention de 12 gr. 50 de cristaux soit 51 % ce qui porte le rendement à 83 %.

Caractères. — Le produit ainsi obtenu se présente en cristaux jaune soufre, d'odeur piquante et contenant 23,35 % de chlore, ce qui correspond à la formule de chlorure de phénylcinchoninyle sous forme de chlorhydrate.

Leur point de fusion instantané est 135°.

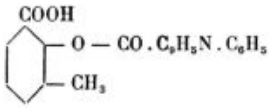
Ce produit a été décrit avec un point de fusion de 153°.

Il fut obtenu par action du chlorure de thionyle sur l'acide phénylcinchoninique mais simplement séparé à l'état de résidu par évaporation du chlorure de thionyle en excès.

La façon dont nous l'avons obtenu cristallisé paraît une meilleure garantie de pureté.

ACIDE PHÉNYLCINCHONINYL *O*.CRÉSOTIQUE.

Ce produit résulte de l'estérification de l'oxhydryle phénolique de l'acide *o*.crésotique par l'acide phénylcinchoninique.



1. ROJAHN et SCHULTEN. *Arch. der Pharm.*, 1926, p. 353.

©BIU Santé

Préparation. — On dissout dans la pyridine, d'une part 15 gr. d'acide ortho-créosotique, d'autre part 30 gr. du chlorure d'acide précédent. On mélange petit à petit les deux solutions en agitant. La masse s'échauffe. On laisse en contact plusieurs heures et on termine en chauffant légèrement au bain-marie.

Le liquide sirupeux formé est versé dans l'eau glacée additionnée d'acide acétique. Le produit visqueux qui se sépare est lavé à l'eau par décantation, redissous dans l'alcool tiède et reprécipité par l'eau additionnée de chlorure de sodium.

Le précipité, séparé par essorage est constitué par un mélange de l'ester attendu et de l'acide phénylcinchoninique, dont la séparation est longue et pénible. Nous l'avons réalisé par recristallisation dans des solvants variés et en utilisant les solubilités différentes des sels métalliques.

Propriétés. — Cet ester se présente en cristaux jaunâtres fondant à 180°, insolubles dans l'eau, peu solubles dans les solvants organiques. Mis en suspension dans l'eau il ne donne pas de coloration par le perchlorure de fer. Soumis à l'ébullition avec la potasse, il régénère ses constituants qui ont été identifiés.

Traité par l'ammoniaque il conduit à l'amide phénylcinchoninique (P. F. 195).

Analyse . . . . . N °/₀ calculé : 3,65 Trouvé : 3,55

Son acidité en présence de phénolphtaléine correspond bien à la formule indiquée plus haut (P. M. 383) :

0 gr. 383 du produit mis en solution alcoolique nécessitent pour être neutralisés en présence de phénolphtaléine 10 cm³ de soude décinormale. Son indice de saponification concorde également avec la formule attendue.

Phénylcinchoninate de pipérazine.

La pipérazine doit *a priori* fournir avec l'acide phénylcinchoninique deux sels résultant de sa saturation par une ou deux molécules d'acide.

C'est ce dernier que nous avons obtenu à l'état cristallisé. On l'obtient en mettant en suspension dans l'alcool 24 gr. 90 (M/10) d'acide phénylcinchoninique et en y ajoutant 9 gr. 70 (M/20) de pipérazine hydratée à 6 H_2O. Il y a dissolution presque immédiate. On filtre à chaud, on abandonne à la cristallisation par refroidissement et on sépare par essorage. Le rendement est de 60 % ; il peut être augmenté par traitement des eaux-mères.

Le sel obtenu fond à 203°. Il se présente en aiguilles blanches

©BIU Santé

soyeuses insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool et l'acétone, très peu solubles dans l'éther.

Analyse . . . . . N °/₀ calculé : 9,58 Trouvé : 9,52

Ceci correspond bien à la formule du sel ci-dessous.

$$C_6H_5.C_9H_5NCOOH, H\,N<(CH_2)_4>NH,\ HOOC-C_9H_5N-C_6H_5$$

L'acidité du produit mesurée *en solution alcoolique* correspond à deux équivalents acides pour une molécule (584 gr.). Ceci s'explique facilement puisque la pipérazine en solution alcoolique est neutre à la phénolphtaléine.

A. Lespagnol. Mlle Bar.

Sur une réaction colorée caractéristique du hachisch.

Dans le but d'apporter une réaction spécifique du cannabinol, permettant l'identification sûre du hachish et le micro-dosage de son principe actif, nous avons essayé d'obtenir de nouvelles réactions colorées.

Deux réactions colorées sont actuellement employées pour la caractérisation chimique de la drogue : 1° La réaction de Beam [1] qui consiste à faire agir la potasse alcoolique à 5 % sur le résidu d'extraction par l'éther de pétrole. Le manque de spécificité de cette réaction a fait l'objet des critiques de Dardanne [2], de Khouri [3], de Trolle [4], de Rende [5]. Elle ne permet qu'une évaluation colorimétrique approximative, et sa fidélité a été mise en doute. — 2° La réaction de Ghamrawy [6] se prête difficilement à un dosage colorimétrique, la coloration bleue qui se développe par addition d'eau créant un milieu trouble. L'auteur de la réaction a obtenu avec plusieurs substances résineuses des colorations qui peuvent être confondues avec celle du cannabinol. Nous avons noté des réactions voisines avec l'α-naphtol, l'hexylrésorcinol, la sandaraque, l'essence de fenouil, la pancréatine.

I. — Nous avons observé avec le cannabinol obtenu à partir du hachisch, du chanvre indien, ou de ses extraits, les réactions colorées suivantes :

1° II gouttes de peroxyde d'hydrogène à 100 volumes et X gouttes de H_2SO_4 conc. donnent une coloration rouge sang. Cette réaction, très sensible est spécifique dans des conditions déterminées. Elle ne

©BIU Santé

peut être appliquée au dosage. Le diaminophénol, l'acide acétylsalicylique, la brucine, donnent des colorations d'abord rouges et passent au jaune. L'acétylparaphénétidine fournit une coloration rouge brun.

2° Quelques gouttes de réactif de DENIGÈS donnent, à la chaleur du B.-M. une coloration rose. Elle a été obtenue également avec la métaphénylènediamine.

3° On fait agir à froid sur le résidu 2 à 3 cm³ de solution alcoolique d'aldéhyde acétique à 5 % et quelques cristaux de vanilline (0 gr. 03), puis 1 à 2 cm³ d'HCl pur. On agite et il se développe une coloration vert d'eau fugace, puis gris ardoisé, puis indigo, devenant lentement violette.

Cette dernière réaction est spécifique. Nous avons essayé une centaine de composés organiques à fonctions diverses, des glucosides, des alcaloïdes, des essences, des drogues après extraction de leur principe actif. Parmi les nombreuses espèces chimiques soumises à l'épreuve, la plupart ne donnent pas de coloration. Le phloroglucinol fournit une coloration rouge, devenant à la longue rouge violacé avec précipité. Pratiquement, la réaction est spécifique du hachisch, le phloroglucinol n'étant pas extrait par l'éther de pétrole. La réaction n'est pas donnée par les dérivés du phloroglucinol : cotoïne, cosotoxine, filicine, rottlérine. Avec l'essence de cubèbe on obtient une coloration mauve, devenant grise. Avec l'essence de lavande une coloration verte devenant gris vert. Avec le limonène, une coloration mauve, devenant grisâtre, puis d'un vert noir. Ces colorations ne peuvent être confondues avec celle que donne le hachisch.

II. — La simplicité de la réaction, la sensibilité extrême, la fidélité, la spécificité, nous ont permis de mettre au point un dosage colorimétrique. Nous nous sommes arrêté à un réactif composé de :

Vanilline	0,400
Acétaldéhyde	0,060
Alcool à 95°.	20 cm³

Ce réactif se conserve en flacon bouché et reste incolore.

Pour effectuer le dosage, épuiser complètement le hachisch par l'éther de pétrole ; évaporer au B.-M ; sur le résidu, ajouter exactement 2 cm³ de réactif aldéhyde-vanilline et 1 cm³ d'acide chlorhydrique pur ; boucher ; agiter et examiner au colorimètre après dix minutes ; comparer à un étalon préparé au même moment dans les mêmes conditions.

La vitesse d'obtention de la coloration n'est pas seulement fonction de la teneur en cannabinol. Il est nécessaire de préparer les deux tubes à comparer avec les mêmes proportions de réactif et d'acide.

©BIU Santé

La coloration après dix minutes est indigo. Après un temps plus long, la coloration fonce et évolue vers le violet.

III. — L'extraction du cannabinol est également facile avec l'oxyde d'éthyle et avec l'éthanol, mais ces solvants se chargent fortement en chlorophylle et, une purification préalable étant nécessaire, nous ne l'avons pas retenue pour le dosage colorimétrique.

Conclusion. — De nouvelles réactions colorées permettent de caractériser le hachisch. L'une d'elles possède une spécificité et une sensibilité qui permet un dosage colorimérique du cannabinol. Nous poursuivrons cette étude de façon à comparer le dosage colorimétrique, le dosage pondéral de la résine, et le dosage physiologique qui sont corrélatifs.

Pierre Duquénois. Hassan Negm Mustapha.

BIBLIOGRAPHIE

[1] W. Beam. *Welcome tropical research Laboratories.* Karthoum, avril 1918.
[2] A. Dardanne. *Thèse Doct. Univ. (Phar.)*, 1924, Paris.
[3] J. Khouri. *Annales de Médecine légale*, 16e ann., 1936, p. 249.
[4] H. Trolle. *Annales des Falsif. et des Fraudes*, 25e ann., 1932, p. 273.
[5] G. Rende. *Annales des Falsif. et des Fraudes*, 25e ann., 1932, p. 332.
[6] M. A. Ghamrawy. *The Journ. of the egyptian medical Assoc.*, 1937, **20**, p. 193.

LEÇON INAUGURALE

DU COURS DE ZOOLOGIE A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS

le 3 mars 1938

M. L. LAUNOY, professeur.

I

Au seuil de cette leçon inaugurale, je vous présente, mes chers Collègues, l'expression de mes remerciements. Vous avez bien voulu, à l'unanimité, me proposer en première ligne, au choix de M. le Ministre de l'Education Nationale, pour succéder, comme titulaire de la Chaire de Zoologie de la Faculté de Pharmacie de Paris, à M. le Professeur Henri Coutière, qu'un règlement inexorable, invitait à faire valoir ses droits à la retraite.

©BIU Santé

Que M. le Ministre de l'Education Nationale qui, en ratifiant la proposition de mes Collègues de la Faculté, m'a permis de gravir le dernier échelon de ma carrière universitaire, soit assuré de mon respectueux dévouement.

Mes Chers Collègues,
Mesdames, Mesdemoiselles, Messieurs les Etudiants,

La titularisation qui m'est acquise, par le décret du 16 septembre 1937, après onze années de professorat actif, mais officieux, au titre de professeur sans chaire, se présente comme le couronnement de ma vie scientifique. Elle marque aussi mon entrée dans la vie professorale officielle. Professeur-agrégé de 1914, je serais donc resté vingt-quatre ans — ainsi le voulait parfois notre vieille agrégation — sans participation effective à l'enseignement si, de ma propre initiative, je n'avais ici, dès 1921, introduit d'abord sous la forme de quelques conférences, puis en 1926 sous celle d'un cours régulier et annuel, cette science si jeune, si vivante, si florissante, si féconde, que l'on appelle la Pharmacodynamie.

Mon enseignement, d'ailleurs bénévole, de la Pharmacodynamie à la Faculté de Pharmacie, était la conséquence logique de l'orientation prise par mes travaux de laboratoire. Il m'a procuré de grandes satisfactions. Je sais qu'il éveilla des vocations de chercheurs. Toutefois, mon regret est grand, de n'avoir pas su ou pu, le revêtir d'assez de séduction, pour que soit prise, dès à présent, par les études biodynamiques des médicaments, la place totale qui leur revient, celle que, tôt ou tard, bon gré, mal gré, l'avenir ne pourra leur refuser. Au moins, ai-je la légitime fierté, d'avoir fait entrer dans le giron maternel, cette partie de la science expérimentale qui, depuis toujours, a son siège marqué... mais vide, dans nos Facultés de Pharmacie. Que la valeur, considérée des points de vue scientifique, économique et social, des études de Pharmacodynamie, — et, bien entendu, je comprends sous ce terme les travaux de thérapie chimique expérimentale — s'avère de plus en plus importante, personne n'en peut douter maintenant. La Pharmacodynamie est en train de rénover, et de fond en comble, toute la thérapeutique ; elle l'a déjà profondément bouleversée. Cependant, ne croyez pas que la Pharmacodynamie soit une science purement appliquée. Elle sait, quand elle le veut, dépasser de loin le fait thérapeutique proprement dit et, pénétrant dans les arcanes les plus secrètes des cellules animales, on peut attendre d'elle un jour, la clef de certains mécanismes cyto-régulateurs, encore inconnus, mais que les études de Dustin, de Bruxelles, sur les ondes mitotiques puis caryoclasiques, provoquées

©BIU Santé

par la colchicine, dans certains organes, nous font entrevoir. C'est par le moyen de ses agents chimiques propres, ceux que Cl. BERNARD appelait des « scalpels chimiques », que les succès décisifs dans cette voie, seront sans doute obtenus.

De tels agents, la synthèse organique se chargera de nous en apporter. Trouvons-en la preuve, dans les récents et mémorables travaux de Marc TIFFENEAU sur les dérivés des phénoxyéthylamines, dans ceux d'Ernest FOURNEAU, sur les dérivés du dioxane.

Par l'emploi de ces nouveaux « scalpels chimiques », nos connaissances sur le système nerveux sympathique, mystérieux et secret encore à tant d'égards, se sont grandement élargies.

Mais, je n'ai pas à plaider ici la cause de la Pharmacodynamie et de ses possibilités, elle n'en a pas besoin. D'autre part, je ne me suis pas proposé non plus, dans cette introduction purement académique, au cours que j'aurai l'honneur de professer, pendant le semestre scolaire qui s'ouvre aujourd'hui, de retracer devant vous les progrès de la Pharmacodynamie. Un tel exposé ne saurait être limité dans le temps, qu'au préjudice des travaux qui en seraient l'objet. Toutefois, j'ai cru devoir, dans ce court préambule, affirmer ma foi dans la Pharmacodynamie. J'ajoute, et vous vous en doutez bien, que le Cours de Physiologie sera compris par moi, comme étant le prélude à la connaissance des actions pharmacodynamiques. Nous leur accorderons toute l'attention compatible avec l'étendue de notre programme.

II

Avant de parcourir avec vous les *Archives de la chaire de Zoologie*, vous me permettrez de rappeler quelques souvenirs personnels. Il est de coutume, et à juste titre, dans une leçon inaugurale, de magnifier ses Maîtres. Mon plaisir de vous parler de ceux qui furent les miens, se teinte d'une certaine mélancolie, car aucun d'eux n'est plus là pour m'entendre.

Et d'abord, quelle définition le savant peut-il donner d'un Maître ? Il n'est de Maître que celui, dont la pensée domine celle de l'élève. On peut apprendre chez le Maître la technique, ce qui est la moindre des choses. On doit y former son jugement, ce qui est mieux. On y devient familier avec le jeu des hypothèses. L'examen critique des faits, en même temps que la méfiance de soi vous sont enseignés. Savoir, d'une observation toute menue, sortir la parcelle de vérité qu'elle renferme, tirer le bon grain de l'ivraie, c'est travail de savant, c'est à quoi le Maître forme ses élèves. Développer chez eux l'esprit objectif, les familiariser avec l'analyse expérimen-

©BIU Santé

tale, les habituer à formuler la conclusion synthétique et rigide, où s'affirme et se précise le fait nouveau, ce sont ses devoirs quotidiens, comme sont quotidiens sa joie de provoquer en leurs jeunes cerveaux la méditation créatrice, ou son souci de leur signaler les embûches, tendues à la raison, par les doctrinaires.

J'évoquerai, répondant à ces caractères, la mémoire de trois hommes, auxquels je garde un sentiment de profonde reconnaissance, pour les profits spirituels, que j'ai tirés du contact de leur intelligence et de leur expérience.

Le premier qui m'ait révélé l'attrait de l'analyse physiologique poussée et la valeur du doute scientifique, en même temps qu'il m'inculquait par son exemple, la nécessité d'asseoir ses conclusions sur des expériences renouvelées, c'est un médecin des hôpitaux de Paris, c'est Joseph Babinski. Je fus en 1900, à l'Hôpital de la vieille Pitié, l'interne de Joseph Babinski. Quoique simple étudiant en pharmacie, mais depuis plusieurs années déjà licencié ès sciences naturelles, ses cliniques quotidiennes de neuropathologie m'avaient empoigné. Aussi, fus-je l'un de ses auditeurs les plus assidus et les plus recueillis. J'assistais à la genèse, puis au développement de ses retentissantes études cliniques, d'où sortirent : le signe de l'orteil, caractérisant les lésions du faisceau pyramidal, la description du vertige voltaïque, celle des syndromes cérébelleux, la diagnose de la paralysie générale, par l'examen du liquide céphalo-rachidien, etc. Collaboraient avec J. Babinski, J. Nageotte, son chef de laboratoire, Hallion, le physiologiste, qui venait de temps à autre, prendre des tracés de contractions musculaires, Chailloux, préposé à l'ophtalmologie, Weil, oto-rhino-laryngologiste. Quelle belle équipe ! sans compter les internes en médecine que j'ai connus à l'époque, dont Cestan, qui fut ultérieurement professeur à Toulouse, puis Caubet et Braillon, d'ailleurs mort depuis et que j'avais retrouvé, en 1915, au hasard de la guerre, comme médecin chef de l'hôpital des typhiques de Saint-Riquier, dans la Somme, enfin Tournay alors jeune externe et devenu le praticien renommé que l'on sait. Mon stage chez Babinski dura trois ans. Tous les jours, parfois seul avec lui, le dimanche matin en particulier, je suivais ses passionnantes observations sur l'épilepsie ou l'hystérie, cette dernière maintenant connue comme « pithiatisme », de Babinski.

En cette même année de 1900, le prix Laillet m'ayant été décerné par la Faculté de Pharmacie, j'avais l'inestimable avantage, sur les conseils du professeur Bouvier, dont la verte vieillesse réjouit tous ses amis, de passer mes vacances en Provence, près de Jean Henri Fabre.

Je découvrais la Provence, le parfum de sa terre brûlée, son ciel

©BIU Santé

et ses nuits bleus, son soleil. Je ne m'abandonnerai pas à un lyrisme trop facile. Je veux pourtant donner un souvenir à ses cigales étourdissantes, à ses gris oliviers, à ses antiquités romaines, à l'ombre géante du Ventoux.

Faveur insigne, je me trouvais, pendant un mois, quotidiennement admis, auprès de l'illustre solitaire de Sérignan. Un soir, j'y rencontrais Mistral. Quel souvenir : Jean Henri Fabre, Mistral... Sérignan, Maillane, tout le félibrige était dans l'enclos.

Déjà, l'Europe entière avait traduit les livres de Jean Henri Fabre, mais c'est à peine si les « Souvenirs entomologiques », ces admirables pages de science et de poésie, étaient admis en France, auprès d'un public cultivé, d'ailleurs plus lettré que scientifique.

C'est dans l'enclos de Fabre, que j'assistai à la plus extraordinaire expérience naturelle qu'il m'ait jamais été donné de contempler. Il s'agit de la lutte entre la larve d'un Coléoptère, la Cétoine dorée, avec la femelle d'un Hyménoptère, la Scolie, au moment de la ponte de cette dernière.

Nous avions capturé, dans un tas de terreau de l'enclos, historique aujourd'hui, du Maître provençal, des larves de Cétoine. Un filet à papillons nous avait fourni quelques Scolies. Glissées sous une cloche, faite d'un fin grillage, les unes et les autres furent mises en présence. De suite, l'Hyménoptère se précipite sur la larve. Mais celle-ci est puissante, ses mandibules sont solides, elle se défend. Pendant de longues minutes, l'insecte, subtil anatomiste, cherche en vain l'atteinte du ganglion de la chaîne nerveuse ventrale, où son aiguillon venimeux doit injecter le toxique paralysant. Le temps s'écoule, chacun s'épuise, mais la Cétoine est vaincue d'avance. Quelles que soient son énergie et sa vigueur, elle reçoit le coup fatal. Alors, instantanément, la larve se détend, paralysée. Dans les quelques heures qui suivent, les intestins se vident. Bientôt, ce n'est plus qu'un corps mou, inerte, mort en apparence, mais bien vivant de vie latente, sur lequel, quelques semaines plus tard, de retour à Paris, je déterminais le quotient respiratoire. Si nous avions laissé la Scolie achever sa besogne, sur la larve paralysée, l'insecte eut pondu son œuf. C'est ce qui se passe dans la nature, à la suite du combat que nous avions provoqué au grand jour, mais qui, normalement, se livre au profond même de la terre.

Ainsi, l'Hyménoptère prévoyant, fournit à son œuf la provision presque inépuisable de chair fraîche, dont l'embryon se nourrira après l'éclosion. Quelle merveille! Et quels enchantements aussi, ces longues conversations à la tombée du jour, où le savant chenu, suçant sa courte pipe, m'enseignait avec la patience et la méthode, nécessaires à l'observation des phénomènes de la vie, chez les êtres inférieurs,

©BIU Santé

l'admiration pour ces créatures dont il considérait l'instinct, comme la preuve d'une création dirigée : « l'instinct sait tout dans les voies invariables qui lui ont été tracées », aimait-il à dire.

Ce sont les observations faites avec J. H. Fabre, qui m'ont dirigé sur l'étude des venins, et d'abord sur celui du Scorpion, dont j'avais rapporté de Provence, quelques individus. Aussi, après la mort d'Alphonse Milne-Edwards, étant passé au laboratoire d'Anatomie comparée d'Henri Filhol, je disséquais à scapel que veux-tu et débitais en micro-rondelles : glandes salivaires venimeuses ou non, des reptiles de la ménagerie. Boas, pythons, couleuvres, vipères, tout cela me passait entre les mains. A la suite de quoi, l'étude histologique de la glande venimeuse des vipères, puis celle de la parotide des couleuvres, que j'homologuais à la première, retinrent mon attention. Mes études sur les glandes venimeuses, en particulier celles relatives aux actions diastasiques de leur sécrétion, m'ont fait connaître Albert Calmette qui, alors directeur de l'Institut Pasteur de Lille, m'envoyait du venin de Cobra, puis ces travaux m'ont conduit chez Delezenne, avec lequel je n'étais pas d'accord, précisément sur une action diastasique de ce venin.

Le laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur, créé pour Camille Delezenne, m'accueillit vers 1903. Je venais de passer ma thèse de Doctorat ès Sciences. De cette date partent, entrecoupés par quatre années de guerre, les quelques lustres, heureusement vécus, dans cette illustre maison de la rue du Docteur-Roux, alors rue Dutot, au milieu d'amis, de savants, dans une atmosphère de passion scientifique que connaissent peu nos Facultés, où l'enseignement avec ses impedimenta, fait pièce à la recherche.

J'ai dit ailleurs, tout ce qui m'attachait à Delezenne et comment j'appris de lui, ce qu'était l'art du ciseleur, appliqué à la méthode physiologique.

Ainsi, J. Babinski, J. H. Fabre, C. Delezenne sont les noms illustres où se fixe mon émotion, à la pensée de ceux auxquels je dois l'initiation à la recherche scientifique.

Si je n'ai pas rencontré à mes débuts, le patron qui vous prend par la main, dans le secret dessein, parfois impératif, de passer à l'élu le flambeau qu'il porte encore lui-même, j'ai connu le rare bonheur de vivre auprès de trois êtres d'exception, de recevoir l'empreinte de leur esprit.

En cette heure unique, où je me demande ce qu'ils pensent de leur disciple, dans l'Empyrée où je les veux croire réunis, j'accomplis un devoir filial, en leur faisant hommage de votre vibrant et sympathique accueil.

Avant d'aborder la seconde partie de ce discours, j'adresse aussi

©BIU Santé

l'expression de mon souvenir reconnaissant à ceux dont l'enseignement me fut précieux : au Dr Auguste PETTIT, qui, au Muséum d'Histoire naturelle me fit aimer l'histologie ; à Victor PACHON, de qui j'appris, avant son départ pour la chaire de Physiologie de Bordeaux, et dans le laboratoire du professeur Ch. RICHET, la technique du cœur isolé, enfin, à la mémoire de Maurice NICOLLE, expérimentateur impeccable, remueur d'idées, qui fut un peu le Maître, au début de ce siècle, de tous les jeunes pastoriens.

III

Depuis combien de temps enseigne-t-on la Zoologie à la Faculté de Pharmacie de Paris et comment a-t-on compris cet enseignement? L'enseignement de la Zoologie remonte à l'année 1833. Primitivement, il fut exercé par GUIBOURT, alors titulaire de la chaire d'histoire naturelle pharmaceutique. La même année, GUIBOURT se libère de cet enseignement sur GUILBERT qui devient professeur-adjoint. Il est dit que « M. GUILBERT traitera des drogues simples, tirées du règne animal, il accompagnera cet enseignement de quelques considérations de physiologie et d'anatomie comparée ». L'enseignement de GUILBERT dura vingt-deux ans. L'histoire paraît ne nous en avoir rien laissé. A la mort de GUILBERT, Léon SOUBEYRAN, agrégé, est nommé chargé de cours, en février 1856. La durée de cette charge de cours fut brève, puisque cette même année, une chaire spéciale de Zoologie est créée pour Achille VALENCIENNE, alors âgé de soixante-deux ans.

La chaire de Zoologie a donc, aujourd'hui, quatre-vingt-deux ans d'âge. De 1856 à 1937 inclus, ses titulaires ont été : VALENCIENNE, Alphonse MILNE-EDWARDS, Henri COUTIÈRE.

VALENCIENNE était un homme considérable. Non seulement il occupait au Muséum d'histoire naturelle de Paris, la chaire de Malacologie, mais encore il était Membre de l'Institut. Né au Muséum, où son père était aide-naturaliste, il mourut dans la maison qui l'avait vu naître.

Successivement élève, puis collaborateur de DE BLAINVILLE, de LAMARCK, de CUVIER, il travailla sur de nombreuses questions. Avec LAMARCK, il étudie les Mollusques et en particulier le Nautilus ; avec CUVIER, il étudie les Poissons et commence avec lui l'histoire naturelle de ces Vertébrés. Tout inachevée qu'elle soit, malgré ses 22 volumes, cette histoire naturelle des Poissons reste encore un des ouvrages fondamentaux en Ichthyologie. VALENCIENNE étudie aussi les Cœlentérés, les Eponges et poursuit des recherches chimiques sur la composition de diverses substances animales : sang, muscles, œufs, cristallin. Enfin, il fonde la première collection de vers parasites, dont il réunit 4.000 espèces.

©BIU Santé

En arrivant à l'Ecole de Pharmacie, il jugea « qu'il devait s'appliquer à donner aux élèves, de saines notions sur la nature des êtres animés et sur tout ce qui touche au jeu des organes de la matière vivante, qu'il devait les initier à distinguer entre elles les espèces zoologiques et ne négliger aucune des relations qui existent entre la pharmacologie et l'histoire naturelle ».

Nous sommes ici en présence d'un embryon de programme, relatif à l'enseignement de la Zoologie à la Faculté de Pharmacie. D'aucuns diraient qu'il s'écarte et même déborde la Zoologie, car si je ne m'abuse, encore que mal construite, cette phrase « l'étude du jeu des organes de la matière vivante, celle de la nature des êtres animés », pose l'étude des problèmes dont s'occupe la physiologie. Et comment d'ailleurs les naturalistes de ce temps, qui fut celui de Claude Bernard : les « Leçons de Physiologie expérimentale » sont de 1855, celles sur les « Substances toxiques » de 1857, n'auraient-ils pas été entraînés, inconsciemment peut-être, vers la Physiologie, par le jeu de ces forces impondérables, dont on exprime la présence en disant que « telle idée est dans l'air ». Or, ces idées qui sont dans l'air, elles finissent par pénétrer les cerveaux qui leur sont le plus réfractaires. Ce n'était pas le cas de Valencienne qui, tout de suite, avait compris que l'enseignement de la Matière médicale zoologique, était autre chose que celle de l'action du castoréum ou celle des yeux d'écrevisse. Ainsi, marquons le point. C'est le fondateur de la chaire de Zoologie qui lui donne ses directives physiologiques. Ce faisant, Valencienne était, à mon avis, dans la ligne droite. Il n'avait pas eu à réfléchir beaucoup pour établir son programme. Il avait compris le mot « Zoologie » non dans le sens restreint, qui lui est maintenant attribué par quelques-uns de « classification des animaux » ou de « Systématique », mais dans son véritable sens étymologique sur lequel nous reviendrons tout à l'heure.

Valencienne mourut en 1865 et ce fut Milne-Edwards qui le suppléa la même année. Agrégé depuis un an, Alphonse Milne-Edwards n'avait que trente ans, lorsqu'il succéda à Valencienne. Pour sa nomination, il fallut faire un accroc au règlement, car tout professeur titulaire devait être au moins âgé de trente ans. Alors, on lui octroya une dispense, comme une dispense avait été accordée, quelques années avant à son prédécesseur, qui n'était pas pharmacien, pour être nommé à la chaire de Zoologie.

Né le 13 octobre 1836, Alphonse Milne-Edwards décéda en 1900, le 21 avril. Il était le fils de l'illustre physiologiste Henri Milne-Edwards. Comme lui et comme son oncle William-Frédéric Milne-Edwards, Alphonse Milne-Edwards fut Membre de l'Institut. Il mourut au Jardin des Plantes, dont il était le Directeur, sa vie tout

©BIU Santé

entière s'y était écoulée. Il enseigna pendant trente-cinq ans, à la Faculté de Pharmacie. Il était bien l'homme qui, par son nom, sa haute situation morale et scientifique devait succéder à VALENCIENNE. Avec lui, l'influence de la chaire de Zoologie est prépondérante à la Faculté de Pharmacie. Un de ses premiers soins est de codifier, sous forme d'un léger opuscule de 4 pages, le programme de VALENCIENNE. Vous pourrez consulter ce programme à la bibliothèque de la Faculté, il en reste quelques exemplaires.

Alphonse MILNE-EDWARDS voit la Zoologie, sous le même angle que son prédécesseur. Le cours se fait en deux parties. La première partie comprend l'étude anatomique et physiologique des fonctions de nutrition, de relation, de reproduction. Dans la seconde partie, on étudie les Mammifères, on termine aux Zoophytes. A cette époque, les Protozaires, pour nous, n'existaient pas.

J'attire l'attention sur ce fait que MILNE-EDWARDS donne une place importante à l'étude des vers intestinaux. Le programme que je viens de définir fut développé en deux volumes. Le premier est intitulé : *Zoologie méthodique et descriptive*, le second porte le titre d'*Anatomie et physiologie animales*. Notre bibliothèque possède encore 5 ou 6 exemplaires de chacun de ces deux volumes. Leur état montre bien qu'ils furent consultés longuement par les élèves de l'Ecole. Nous pouvons donc en conclure que l'enseignement d'Alphonse MILNE-EDWARDS, se trouvait reproduit avec fidélité dans ces deux volumes. Or, à quoi correspondent-ils ? Les indications, imprimées sur la page de garde, nous disent que ces deux volumes répondent au cours d'histoire naturelle qui, en 1880, était enseigné dans la classe de philosophie des lycées. C'est donc un programme d'enseignement du second degré. Ne vous récriez pas. En effet, au temps de MILNE-EDWARDS, une très grande partie des étudiants de l'Ecole de Pharmacie, ne provenait pas de l'enseignement secondaire. Ces étudiants, auxquels l'entrée de l'Ecole, était rendue possible, par l'obtention du certificat dit de grammaire, dont les difficultés n'étaient pas insurmontables, constituaient cette catégorie de pharmaciens qualifiés de seconde classe. Ils correspondaient assez à ce qu'en médecine, on appelait les officiers de santé. A côté de ces pharmaciens de seconde classe, existaient les pharmaciens de première classe, c'est-à-dire pourvus du baccalauréat.

Alphonse MILNE-EDWARDS avait donc raison de suivre un programme d'enseignement, conforme à celui des lycées. Nul doute que cet enseignement n'ait porté ses fruits sur l'une et l'autre catégorie d'étudiants qu'il visait car, le programme n'est pas tout, l'esprit avec lequel le professeur enseigne, domine la matière enseignée.

Malgré sa prodigieuse activité, les nombreuses occupations

©BIU Santé

d'Alphonse Milne-Edwards lui laissaient peu de temps pour l'Ecole de Pharmacie. La direction du Muséum, la Société de Géographie, l'Académie de Médecine, l'Institut, se partageaient ses heures. Aussi ne nous étonnons pas, que la chaire de Zoologie de l'Ecole de Pharmacie, ne soit pas devenue une pépinière de naturalistes.

C'est vers la fin de l'année 1899, que j'eus l'honneur de connaître le professeur Alphonse Milne-Edwards et d'être agréé par lui, dans son laboratoire de la rue de Buffon. J'évoque ici le souvenir de mes premières heures, livrées au joyeux démon de la recherche. Il y avait là Seurat, aujourd'hui à la Faculté des Sciences d'Alger, Grandidier, fils de l'explorateur de Madagascar, Henri Coutière le mentor de la bande. C'est aussi rue de Buffon que j'eus le plaisir de rencontrer pour la première fois, Georges Roché, notre confrère, l'éminent président de l'Union des Industries chimiques. On ne le voyait guère, car Inspecteur de l'Office des pêches, il aimait fort à bourlinguer sur la « mer qui roule et vomit l'embrun ».

En pensant à la besogne que j'accomplissais alors, dans cette officine d'anatomistes pour Invertébrés — malgré la qualification de la Chaire, qui était chaire de Mammalogie — des nausées me soulèvent encore le cœur, car j'étais seul à disséquer la grosse bête : des Singes d'abord, puis des Rongeurs de toutes sortes, tout un monde qui me parvenait de la ménagerie à l'état de charognes. Mes premières tentatives anatomiques furent interrompues par la disparition d'Alphonse Milne-Edwards. Je me souviendrai toujours, de l'impression profonde qu'Alphonse Milne-Edwards exerça sur moi. Il passait rarement au laboratoire. Quand il apparaissait soudain, tout le monde rentrait dans sa coquille, si j'ose dire, même Seurat qui n'était pas facile à émouvoir pourtant. Alphonse Milne-Edwards était, aux derniers temps de sa vie, fort souffrant. On le rencontrait toujours emmitoufflé d'un long pardessus, le col entouré d'un foulard blanc, les mains enfoncées dans les poches de son vêtement. D'une voix faible, il appelait l'un ou l'autre, se renseignait sur le cours des recherches, ou demandait si quelqu'un d'entre nous — je ne comptais pas en l'espèce — avait rédigé une note pour l'Institut, puis il se dirigeait ensuite au laboratoire d'Henri Coutière.

Alphonse Milne-Edwards était la bonté même, la droiture personnifiée. Sa parole était sûre. Il ne disait jamais oui, quand il pensait non. C'était un patron. Eh bien, malgré toutes ses qualités, que je n'ignorais pas, le sang de mes vingt-trois ans se glaçait dans mes veines, à l'apparition d'Alphonse Milne-Edwards.

Je n'ai pas à faire ici l'exposé des travaux d'Alphonse Milne-Edwards, ils sont considérables. Si j'ai longuement parlé de lui et de son prédécesseur, c'est que je voulais vous montrer quelles hautes

©BIU Santé

autorités furent, dès sa fondation, à la tête de la chaire de Zoologie de cet établissement. Nous conviendrons qu'elle ne pouvait être dotée, de plus puissants parrainages.

En 1902, Henri Coutière, qui pendant deux ans avait été chargé du cours de Zoologie, succédait à Alphonse Milne-Edwards.

Il a donc formé à la Zoologie les générations d'étudiants qui, depuis trente-huit ans, se sont succédé ici. Applaudissons à cette magnifique carrière !

Henri Coutière vient du Muséum, Je rappelais tout à l'heure que c'est au laboratoire de Mammalogie, au 55 de la rue de Buffon, que je fis sa connaissance. J'étais alors travailleur bénévole, exerçant mes mains inhabiles à la dissection de muscles frelatés. Henri Coutière était chef du laboratoire. Il poursuivait l'étude des Alphéidés, Crustacés macroures dont il a découvert un grand nombre de genres nouveaux. Dans ce but, il butinait partout où il pouvait : dans les collections du Muséum d'Histoire naturelle de Paris, dans celles du British Museum, du Musée de Leyde, mais encore et surtout, il décrivait les formes recueillies par lui-même, lors d'une mission à Djibouti.

Sous le règne d'Alphonse Milne-Edwards, était seulement promu bon naturaliste celui qui s'était desséché, plusieurs mois ou plusieurs années, sur des côtes arides ou dans la forêt tropicale. En ce temps, il s'agissait avant tout d'enrichir les collections et de ramasser les types animaux, nécessaires aux recherches des classificateurs. On comprend en effet toute l'importance de cette documentation, pour l'établissement de solides données comparatives, sur l'évolution des êtres, leur filiation, les modifications imprimées par le climat, l'habitat, enfin sur le mouvement même des continents.

C'était pour les « voyageurs » la belle époque. Alphonse Milne-Edwards fut le promoteur d'un nombre considérable de campagnes d'exploration, tant sur terre que sur mer. Pour ne rappeler que les principales, je citerai les campagnes dans le Golfe de Gascogne, la Méditerranée et l'Atlantique, accomplies par le Travailleur et le Talisman. C'est à l'occasion de ces campagnes que les fonds sous-marins furent explorés, et que l'existence d'êtres extraordinaires, tant en diversité qu'en abondance, nous fut révélée. Ce sont elles qui, plus tard, furent à l'origine de la fondation du Musée Océanographique de Monaco et de l'Institut de la rue Saint-Jacques.

Ainsi, Henri Coutière en allant à Djibouti, glaner des documents pour ses études, traçait à son tour un sillon dans le champ qu'Alphonse Milne-Edwards voulait voir défricher par ses élèves. D'ailleurs, le travail sur les Alphéidés dont Coutière fit sa thèse de Doctorat ès sciences, devait être particulièrement cher à Milne-Edwards, puisque son père Henri Milne-Edwards avait publié une histoire naturelle

©BIU Santé

des Crustacés, et que lui-même avait décrit et classé de nombreuses formes nouvelles, provenant des voyages d'exploration.

Comme il est spécialisé dans l'étude des Crustacés, nous trouvons des publications d'Henri Coutière dans les grandes éditions, où le chapitre sur ces animaux lui est toujours réservé. Telles sont les études sur les Crustacés décapodes, parues dans les *Reports on the results of dradging* et publiées par Agassiz, celles contenues dans le volume relatant les explorations scientifiques du Travailleur et du Talisman, dans l'ouvrage relatif aux résultats des campagnes scientifiques de son Altesse le Prince de Monaco, dans un autre consacré aux résultats du voyage du « S. Y. Belgica », dans l'œuvre d'Alfred Grandidier qui concerne l'histoire physique, naturelle et politique de Madagascar, dans l'ouvrage encore intitulé *Fauna and Geography of the Maldive and Laccadive archipelagoes*, publié par Stanley Gardiner, de Cambridge, dans le volume relatif à l'expédition Charcot, dans celui consacré à l'expédition antarctique suédoise, enfin, et j'en oublie sans doute, dans la Zoologie concrète de Delage et Hérouard. Ainsi, la réputation du jeune savant était, dès avant 1900, légitimement reconnue par les grands Instituts d'histoire naturelle du monde. En l'élisant pour leur président, la Société Zoologique de France, celle d'Aquiculture et de Pêche, reconnaissaient sa notoriété. L'Académie de Médecine n'allait pas tarder à la ratifier.

Le travail sur les Alphéidés était avant tout une étude de morphologie générale, mais bien des problèmes se trouvaient amorcés qui furent poursuivis par la suite. L'un des plus importants est relatif aux branchies. En démontrant que les longues soies flexueuses, qui occupent la place de certaines podo-branchies, étaient les homologues de véritables branchies, et surtout en prouvant d'une façon péremptoire leur nature branchiale, Henri Coutière fit œuvre de biologiste averti. De ce fait, sur lequel il nous est difficile d'insister, le chercheur se trouvait mené à l'importante question des relations génétiques, de la filiation des Crustacés supérieurs.

Après sa thèse d'agrégation, dont le sujet fut : « l'Etude des Poissons venimeux », H. Coutière étudia d'une façon particulière l'appareil venimeux de la Murène. Chose inattendue, il montre que l'on ne peut déceler aucun élément glandulaire et encore moins un appareil d'inoculation, à l'endroit exact où, sinon les auteurs, du moins l'opinion, situait un appareil à venin.

Je pourrais continuer ainsi longtemps, sans épuiser, pendant le temps qui m'est réservé, la nomenclature des travaux du professeur H. Coutière. Il me pardonnera de ne pas insister sur ses recherches, mais je veux consacrer encore quelques instants à son enseignement,

©BIU Santé

car c'est là, en particulier depuis 1914, qu'il a donné à la Faculté de Pharmacie, toute sa mesure.

Professeur né, esprit primesautier, découvreur de parallèles, d'images ou de comparaisons absolument inattendus et qui frappent, amateur de mots à l'emporte-pièce, suivant une idée dans ses moindres méandres et joignant par le caprice des épithètes, des rapprochements ou des hypothèses, les faits les moins soupçonnés d'union possible, il tient sous le charme ses auditeurs.

Doué d'une prodigieuse mémoire, il est le conférencier recherché, celui qui se joue des difficultés techniques et verbales, dépouille aisément les sujets les plus ardus de ce qu'ils ont de rébarbatif, pour en faire l'objet de discours, aussi attachants dans la forme, qu'instructifs dans le fond.

Les leçons du professeur COUTIÈRE sont souvent empreintes d'aperçus philosophiques, sur des questions dont il ne cherche et ne trouverait d'ailleurs, pas plus que ses prédécesseurs la solution, mais qui apportent au piment des faits scientifiques, plus de mordant, plus de profondeur, peut-être moins d'objectivité, mais aussi comme un appel, à la minute de réflexion. Il est dans ses leçons ce qu'il est dans ses recherches et, quand après avoir décrit les branchies de Crevettes, il cesse, selon sa propre expression, de « compter les poils » et se demande pourquoi ces branchies ont revêtu telle apparence spéciale, quelles sont les raisons de filiations secrètes pouvant exister entre telle espèce et telles autres absolument disparates et semble-t-il, sans la moindre parenté, il montre bien qu'il a conservé le tourment des zoologues philosophes du XIX^e^ siècle, tourment qui nous valut entre autres : la *Philosophie Zoologique* de LAMARCK, l'*Origine des Espèces* de DARWIN, la *Philosophie Anatomique* de GEOFFROY SAINT-HILAIRE.

C'est dans l'exposé synthétique, que les qualités propres d'H. COUTIÈRE prennent toute leur valeur, que ce soit comme professeur ou comme auteur de ce « Monde vivant », dont toutes les bibliothèques pharmaceutiques s'honorent.

Sa venue du Muséum, n'empêche pas H. COUTIÈRE d'être un véritable pharmacien. Ancien interne des hôpitaux, il apporte à l'enseignement de ses prédécesseurs trop uniquement naturalistes, les corrections nécessaires. C'est qu'en effet, mieux qu'à son Maître, lui apparaît ce que l'étudiant en pharmacie demande à l'enseignement de la Zoologie. Certes, avant tout, l'Ecole de Pharmacie et plus encore la Faculté de Pharmacie, est un lieu de culture générale où l'on doit former les esprits, mais cela ne suffit pas, il faut encore concilier les nécessités de la culture générale avec les besoins de la profession. Aussi, tout en conservant les grandes lignes de l'enseignement de MILNE-EDWARDS, voyons-nous le professeur COUTIÈRE, attacher plus

©BIU Santé

spécialement son attention à l'enseignement de la parasitologie, que MILNE-EDWARDS n'avait certes pas négligé, mais que son successeur étend grandement et dans lequel il fait entrer enfin le monde des Protozoaires pathogènes, révélé en 1880, par le médecin militaire français LAVERAN, avec sa découverte du parasite sanguin de la malaria.

H. COUTIÈRE nous a dit lui-même comment il comprend son enseignement, dans l'exposé complémentaire de ses titres et travaux, paru en 1921.

« J'occupe, depuis 1900, comme chargé de cours ou titulaire, la chaire dite de Zoologie. Il n'en est guère de plus mal nommée, son appellation datant de l'époque héroïque des drogues animales. L'enseignement que j'y donne est essentiellement appliqué, adapté aux besoins des pharmaciens, de sorte qu'il n'a guère d'équivalent exact et se dénommerait mieux biologie appliquée. Dans la première année, on étudie la Parasitologie et la Zoologie appliquée, la première est bornée aux parasites animaux, la seconde comprend toutes les espèces utiles et faisant l'objet d'une industrie ou nuisibles à l'homme, aux animaux ou aux plantes domestiques. La seconde est consacrée à l'étude de l'homme, sa biologie surtout, complétée et éclairée par l'anatomie et l'histologie des organes ». H. COUTIÈRE ajoute qu'il a introduit dans son cours des notions de Chimie biologique et même aussi, dit-il, des notions de Pharmacodynamie.

IV

Que la chaire de Zoologie soit dite « mal nommée » par son dernier titulaire, représentant qualifié de la science zoologique, peut surprendre. La lettre emprisonne l'esprit, mais l'esprit doit se libérer de la lettre. Il reste à discuter si dans ce cas, la lettre et l'esprit se choquent. C'est là tout le problème, et je veux l'examiner un instant, pour en tirer les conclusions nécessaires.

Les fondateurs de l'enseignement de la Zoologie, à la Faculté de Pharmacie de Paris, ont donné de celui-ci une définition précise. Le programme d'Henri COUTIÈRE, complète celui d'Alphonse MILNE-EDWARDS sans y apporter de changement radical, et pour cause. Tous les trois : VALENCIENNE, Alphonse MILNE-EDWARDS, H. COUTIÈRE, ne mettent l'étudiant en pharmacie en présence de la vie animale inférieure, que pour l'élever jusqu'à celle de l'*Homo sapiens* dont la connaissance, à des titres divers, reste pour lui, comme pour le médecin, l'*ultima ratio*. Les préoccupations « physiologiques », qui se sont fait jour dans leur enseignement, sur lesquelles j'ai déjà attiré votre attention, prouvent nettement que tel était leur but. Ils ne

©BIU Santé

pouvaient en avoir d'autres. Il est inutile, je crois, de vous affirmer, que cette volonté unanime de mes prédécesseurs, je la fais mienne.

Ainsi, la chaire dite « mal nommée », risque de l'être longtemps encore.

Faut-il donc proposer un renouvellement de son état civil ? Pure baliverne, humbug, bêtise, comme disait DICKENS. Ce qu'il faudrait, à notre avis, c'est approprier le vieil édifice aux nécessités modernes.

Il est temps de nous entendre sur ce qu'est la Zoologie. La Zoologie, c'est l'étude des animaux et de l'homme ; celle-ci peut être faite à des points de vue différents. Si nous examinons ce que l'on entendait par Zoologie, à l'époque où les hommes se sont intéressés à leurs frères inférieurs, non pas du point de vue poétique mais scientifique, on peut dire que la Zoologie se limitait à ses débuts, à la description des formes externes, puis internes. C'est elle qui prime toutes les autres études. Il s'agit de définir les espèces animales, de les répartir en groupes, c'est le règne de la *Systématique*, elle s'appuie sur la Morphologie et l'Anatomie comparée. Plus tard, intervient l'Anatomie microscopique, enfin, apparaît la Physiologie, comme l'indispensable complément des recherches sur la forme. Plus tard encore, l'Embryologie apporte ses arguments. On voit que le domaine de la Zoologie est assez vaste, pour que les plus érudits s'y perdent. La Biologie, c'est-à-dire l'étude des mœurs, celle des réactions aux stimulus divers qui déterminent : orientation, manifestation des instincts, modification de l'habitus, parasitisme, etc..., l'étend encore à l'infini. Et nous ne parlons pas de la Physiologie appliquée, ni de la Chimie biologique, ni de la Sérologie, qui peuvent intervenir dans la caractérisation des espèces.

Dans le premier tiers du siècle dernier, on pouvait, sous le vocable de « Zoologie », grouper les différents points de vue d'où le monde animal s'observe. Les connaissances étaient imprécises et restreintes. Un seul enseignement pouvait les comprendre toutes, sans exiger un encyclopédiste. Et la chaire de Zoologie fut donc ainsi « *bien nommée* ». Elle est « *mal nommée* » à partir du moment où : Systématique, Morphologie, Anatomie, Physiologie, Biologie, devenues majeures, se détachent du rameau commun, pour vivre leur vie propre. C'est alors aussi, que chacune de ces parties de la Zoologie fut dotée, soit dans les Facultés des Sciences, soit dans les Facultés de Médecine, d'un enseignement particulier. Dans ces Etablissements, l'enseignement proprement dit de la « Zoologie », fut consacré à l'étude détaillée des embranchements, ordres, espèces animales, autrement dit : à la « Systématique ».

A la Faculté de Pharmacie, les multiples disciplines scientifiques, primitivement englobées par la Zoologie, sont restées liées à une seule

©BIU Santé

chaire. Elles constituent toujours ce que nous appelons ici, la « Zoologie ». D'après les apparences, un observateur superficiel pourrait croire que nos vues sur la vie animale, sont cristallisées depuis un siècle. De par la profonde érudition de mon éminent prédécesseur, dont je rappelais tout à l'heure la connaissance très avisée, des besoins professionnels du pharmacien, celui qui soutiendrait l'opinion péjorative que je viens de signaler, serait dans l'erreur. En effet, l'étude du monde animal n'est pas, dans notre Faculté, limitée aux données de la science de 1880. Le programme, tout le programme, de la chaire de Zoologie est bien moderne, il est bien tenu à jour. Certes, on peut y trouver des lacunes, quel programme n'en a pas ? Et, je vous le demande, où est le mage, où est le sorcier qui fera tenir dans un cours unique, la matière de cinq à six chaires magistrales ? Cependant, c'est cela que vous attendez du Professeur de Zoologie.

Pour conclure, nous dirons : ce n'est pas la chaire qui est « mal nommée », mais elle succombe sous le poids de son nom. A qui la faute ? A la vérité scientifique elle-même, dont la pudeur s'apprivoise en même temps que ses voiles tombent, les uns après les autres, devant notre passion de connaître. Dans ces conditions, l'hypertrophie même du programme de la chaire de Zoologie ne peut que s'accentuer. Sans aucun doute !... Comment y parer ? J'ai bien réfléchi à cette question et je crois que pour nous, le seul remède possible, serait de répartir les multiples matières qui constituent l'enseignement de la « Zoologie » dans notre Faculté, entre deux chaires se complétant l'une l'autre, comme se complètent les cinq chaires de Chimie, les quatre chaires d'Histoire naturelle végétale, les deux chaires de Pharmacie.

Quand il existera, avec une chaire de Zoologie proprement dite qui comprendrait : la Systématique, les rudiments d'Anatomie humaine et la Parasitologie, chaire dont l'enseignement se ferait en première et deuxième années, une chaire de Biologie générale, de Physiologie générale et de Biodynamique des médicaments, dont l'enseignement s'étendrait sur les troisième et quatrième années, alors nous pourrons établir des programmes complets et cohérents.

Cette cohésion des études relatives à la vie animale, sera plus grande encore si, comme il est hautement désirable, les deux cycles en question sont complétés chacun par des travaux pratiques. Ceux de Parasitologie — je profite de cette occasion pour remercier M. Rondeau du Noyer, qui en fut l'artisan dévoué — existent déjà en fait, mais il reste à les codifier.

Par contre, les travaux pratiques de Physiologie appliquée sont inconnus, si toutefois je néglige les démonstrations personnelles que je fis, pendant quelques années, à l'issue de mon cours de Pharma-

©BIU Santé

codynamie, dans le laboratoire actuellement occupé, par le service de Contrôle des Médicaments. Il ne paraît pas que, limitées à certaines manipulations simples et démonstratives, leur installation soit insurmontable. Des Collèges de pharmacie, en Angleterre, aux Etats-Unis, collèges auxquels nous n'avons rien à envier, certes, les font couramment exécuter par leurs élèves.

Ces manipulations ou démonstrations placent l'étudiant en face de la méthode physiologique, elles le familiarisent avec les appareils, elles l'entraînent à l'étude thérapeutique des drogues, d'où découlent les essais biologiques des médicaments.

J'ai la ferme conviction que cette organisation de l'enseignement de la « Zoologie », est celle de l'avenir. Je crois aussi, que par elle, la Zoologie retrouverait auprès de nos étudiants sa haute valeur éducative, en même temps qu'elle leur apporterait les connaissances d'ordre professionnel, que nul pharmacien ne doit plus ignorer. Ainsi prévu, le dédoublement d'un enseignement centenaire, apparaîtrait-il, une fois effectué, comme une nouveauté dans le ciel serein de la Faculté de Pharmacie ? Pas du tout ! Exemple :

En 1844, l'Ecole de Pharmacie avait eu deux chaires de Botanique. En 1848, par suite du décès de Clavian, professeur-adjoint non remplacé, le Professeur Chatin était titularisé dans tout l'enseignement de la Botanique. Mais, dès sa nomination comme directeur de l'Ecole, en 1876, Chatin qui s'était préoccupé de l'extension considérable que venait de prendre, en quelques années, l'étude des organismes inférieurs, demanda la création d'un nouveau cours. En 1882, la chaire de Cryptogamie était créée et la Botanique se trouve, depuis ce temps, représentée par deux enseignements. Vous savez qu'aujourd'hui, un troisième enseignement, celui de la Bactériologie, met en réalité et *avec raison*, deux chaires et une charge de cours, à la disposition de la Botanique.

L'opinion que j'exprimais tout à l'heure et l'exemple que je viens de citer, vous font comprendre pourquoi, désireux d'aérer mon enseignement, et de situer la « Parasitologie », à la place qui lui appartient dans cette Faculté, mon premier soin a été de demander à l'un de nos Maîtres de conférences, de bien vouloir vous en instruire. La Parasitologie recevra ici, tous les honneurs dus à son importance pratique.

En ce qui me concerne, je me suis réservé l'enseignement de quelques notions de Biologie générale et de Zoologie, celui de la Physiologie générale et appliquée. Non seulement je ne me désolidarise pas du passé de cette chaire, où l'on m'a fait l'honneur de me placer, mais j'en subis avec plaisir la contrainte. J'ai toujours cru, dit et écrit, que seule, la continuité de vue, en quelque domaine qu'elle s'exerce, permet aux institutions de se perfectionner. C'est sur l'expérience

©BIU Santé

acquise par nos prédécesseurs, que doivent s'étayer les aménagements nouveaux, rendus nécessaires par l'évolution des choses, des idées, des mœurs, par les progrès de tous ordres. L'enseignement de la Zoologie ne sera donc pas oublié. Je resterai dans la règle stricte, établie par le fondateur même de la chaire. Mais ne croyez pas, que nous aurons le temps de nous attarder à la description des caractères des groupes, car j'entends donner le développement le plus important de ce cours à la Physiologie générale et à la Pharmacodynamie des fonctions. Celles-ci feront l'objet de la seconde année de cours, mais déjà, dans le troisième tiers de l'enseignement de cette année, nous commencerons à nous en occuper. De ce point de vue, le programme de 1938 comprendra l'étude du Milieu intérieur, celle de l'appareil cardio-vasculaire, de ses régulations nerveuses et humorales et la biodynamie médicamenteuse le concernant. Ainsi, nous débuterons par un des côtés les plus importants, et à tout prendre, anatomiquement l'un des plus simples de la Physiologie générale, l'un des plus simples et des plus importants de la Physiologie appliquée. Je souhaite vivement donner à ces leçons un tour qui vous intéresse. Réussirai-je, cela ne dépend pas tout à fait de moi. La réussite sera en grande partie votre œuvre. Si vous êtes animés d'un sentiment de curiosité scientifique assez vif, pour écouter des leçons dont quelques-unes seront certainement très ardues, alors nous pourrons dire que la partie est gagnée. J'ai l'espoir que ce sentiment de curiosité ne vous fera pas défaut, et que vous aurez à cœur de faciliter ma lourde tâche.

Mesdemoiselles, Messieurs les Etudiants,
Mes Chers Amis,

Je veux maintenant conclure ce trop long discours, en rappelant ici quelques vérités premières, susceptibles, je crois, de vous guider ou de vous réconforter, au cours de la vie qui s'ouvre, à vos jeunes espoirs, à vos justes ambitions.

Tout d'abord, ayez une foi sincère et tenace dans les vertus et la noblesse du travail. Sachez qu'aucun but ne vaut par lui-même : la dépense des forces morales, intellectuelles ou physiques qui peut y conduire est seule, véritablement, source de jouissances. Aussi ne reculez jamais devant l'effort, ne ménagez pas votre peine, ne craignez pas d'affirmer votre personnalité et ne redoutez pas l'action. Le devoir accompli ou la besogne du jour au point, s'il vous reste du temps libre, autrement dit, du loisir, occupez-le à vous perfectionner vous-même, à cultiver votre jardin. Sachez-le bien, rien ne se fonde, rien ne s'élève, rien ne dure, qu'avec et par le travail. Le travail est le seul

©BIU Santé

refuge contre l'hostilité des choses et contre la douleur humaine. Aux heures d'amertume, il vous protégera du découragement, il maintiendra votre conscience, au-dessus des remous adverses où s'abîme la volonté.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

AGASSE-LAFONT (E.), GRIMBERG (A.) et MUTERMILCH (S.). **Dictionnaire des examens de laboratoire.** Un vol., grand in-8°, XV-447 p., prix : broché, 120 fr. : relié, 140 fr., VIGOT frères, édit., Paris, 1938. — Ce livre n'est pas spécialement un livre de technique. Il est surtout destiné à orienter le médecin dans le choix des examens de laboratoire qui s'imposent en vue du diagnostic d'une affection. C'est donc au médecin plutôt qu'à l'homme de laboratoire qu'il s'adresse. Ce dernier, pourtant, y trouvera des indications utiles sur la signification des analyses qu'il exécute et sur leur interprétation.

Les renseignements très nombreux que l'on peut trouver dans cet ouvrage se rapportent aux divers points suivants : indication des analyses à effectuer dans toute maladie, dans tout syndrome, dans toute intoxication; — technique des divers prélèvements à effectuer, la valeur du renseignement demandé dépendant essentiellement des soins apportés au prélèvement; — nomenclature des réactions, tests et épreuves diverses; — tableaux synoptiques concernant les différents liquides organiques, secreta et excreta.

Toutes ces notions ont été classées par ordre alphabétique, ce qui permet de trouver rapidement le renseignement cherché. Des indications bibliographiques permettent de se reporter aux publications originales.

Il n'est pas douteux que ce travail, dont les auteurs sont depuis longtemps spécialisés dans la pratique du laboratoire, rendra les plus grands services.

M. MASCRÉ.

JÖRGENSEN (H.). **Théorie, mesure et applications du pH.** Traduit de l'allemand, par GUERON (J.). Un vol., 351 p., 56 fig., prix : 68 fr., DUNOD, édit. Paris, 1938. — Elaborée sous l'égide de S. P. L. SÖRENSEN, auquel nous sommes redevables de cette notion si féconde de pH, cette monographie est divisée en trois parties : Généralités. Etude rapide des méthodes de mesure du pH. Applications. En deux appendices sont envisagés successivement l'importance du pH dans les titrages acidimétriques et alcalimétriques et l'emploi de l'électrode de verre dans la mesure du pH. On trouvera dans ces pages, rédigées dans un but essentiellement pratique, la description des appareils et des techniques utilisés. De nombreux exemples du rôle du pH ont été choisis dans divers domaines de l'industrie et de l'agronomie. Citons parmi les questions qui peuvent plus spécialement intéresser le pharmacien : la préparation de l'insuline, l'obtention des préparations d'hormones, la

©BIU Santé

purification de l'eau potable, la préparation de l'acide lactique, l'action de la présure sur le lait, etc. On voit par là tout l'intérêt qu'offre pour les besoins du laboratoire et de l'industrie cet ouvrage où se trouvent condensés de nombreux documents concernant une notion d'un champ d'application si vaste. G. VALETTE.

URBAIN (A.). **La réaction de fixation dans les tuberculoses humaines et animales**. Un vol., 146 p., prix : 28 fr., MASSON et Cie, édit. Paris, 1938. — L'ouvrage du professeur URBAIN comporte l'exposé des généralités sur la réaction de fixation et son application au diagnostic de la tuberculose. Au cours des cinq premiers chapitres est traitée la partie technique du sujet : Préparation des éléments de la réaction. Leur titrage. Techniques de la réaction. Les anticorps tuberculeux. Séro-floculation à la résorcine et réaction de fixation. Les deux derniers chapitres constituent une interprétation des résultats fournis par la réaction de fixation au diagnostic de la tuberculose de l'homme et des animaux. L'auteur, que ses travaux sur les antigènes et les tuberculoses animales ont rendu particulièrement compétent en cette matière, a su réaliser dans une forme particulièrement claire l'exposé critique de ces techniques aux multiples variantes, où l'on aimerait trouver sans doute une base physico-chimique mieux assise, malgré tous les renseignements que l'on possède aujourd'hui sur la constitution du bacille de KOCH. Les vingt-cinq dernières pages sont consacrées à un index bibliographique très substantiel de la question.
G. VALETTE.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Recherches sur la localisation dans l'organisme des dérivés halogénés de l'éthylène. LE BIHAN (Mlle). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 20. — L'auteur applique à la recherche de ces dérivés la méthode décrite par KOHN-ABREST : entraînement des vapeurs par un courant d'air humide dans un tube de quartz chauffé au rouge. Le dérivé halogéné donne quantitativement l'hydracide correspondant qui est pesé à l'état de sel argentique. Fixation importante du tétrachlorure d'acétylène sur les organes riches en lipides. Elimination assez rapide. R. CR.

Production de déséquilibre alimentaire par divers produits de désintégration des protides. LECOQ (R.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 53. — On obtient expérimentalement des déséquilibres alimentaires d'origine protidique comparables aux déséquilibres d'origine glucidique ou lipidique, quand on substitue dans un régime équilibré où l'aliment azoté prédomine, certaines peptones (peptone d'ovalbumine, peptone de muscle) à la peptone de fibrine ou aux protides non peptonisés. L'acide urique, l'acide oxalique et l'urée sont des facteurs de déséquilibre alimentaire, favorisant l'apparition de crises polynévritiques chez le pigeon, malgré l'addition de doses élevées de vitamine B dans le régime.
R. CR.

©BIU Santé

Détermination du rapport chloré érythroplasmatique. PAGET (M.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 103. — Le sang prélevé sur oxalate est longuement centrifugé ; le plasma est retiré par siphonnage et les globules sont lavés avec du sérum glucosé isotonique 49 °/₀₀. Défécation par le ferrocyanure de potassium et l'acétate de zinc. Dosage argentimétrique par la méthode de CHARPENTIER-VOHLART sur le filtrat limpide. La méthode donne des résultats identiques à ceux obtenus par la technique de LAUDAT. R. CR.

Contribution à l'étude des rapports de la chlorémie et de l'acidité gastrique. PAGET et DANES. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 266. — Les hyperchlorémiques ne sont pas nécessairement des hyperchlorhydriques. Il n'y a aucune relation quantitative entre la valeur de la chlorhydrie gastrique et les chlorémies plasmatique et globulaire, quel que soit l'excitant sécrétoire. La chlorhydrogenèse gastrique n'est donc pas fonction de la chlorémie sanguine. R. CR.

Action comparée de la magnésie sur quelques glucides et quelques hétérosides. JOLY (Mlle M.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 457. — L'auteur a établi des techniques précises d'élimination complète du glucose par la magnésie, même en milieu exclusivement aqueux. Cette élimination est due à une destruction de la molécule sous l'influence de la magnésie agissant comme base forte. Le saccharose, le lactose et le lévulose subissent une destruction analogue, moins marquée toutefois pour le premier. Des polyols, sorbitol, mannitol, résistent à peu près comme le saccharose. Enfin, les glucosides ne subissent aucune altération. Cette étude justifie le procédé de défécation magnésienne et en précise l'application. R. CR.

Avitaminose C et hémolyse. DIACONO (H.). *Bull. de l'Association des diplômés de Microbiologie de la Faculté Pharm. Nancy*, n° 13, décembre 1936. — On sait que les vitamines peuvent exercer une action sur les réactions humorales. L'auteur étudie ici en particulier l'influence du facteur antiscorbutique sur la production et le comportement des phénomènes hémolytiques. Chez le cobaye, on constate que l'activité hémolytique des sérums d'animaux scorbutiques est moins accentuée que celle des sérums d'animaux dont le régime est additionné d'acide ascorbique ; il semble que le régime scorbutigène soit sans effet sur la production des hémolysines, mais que son action se porte sur la fraction alexique de l'antisérum. R. P.

Sur l'altération des composés nucléiques végétaux au cours de leur extraction en milieu trichloracétique. MICHEL-DURAND (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **204**, p. 613. — Le contact à froid avec une solution d'acide trichloracétique à 10 °/₀ détermine une altération notable des composés nucléiques des tissus. Il est donc préférable d'utiliser, pour l'extraction des nucléoprotéides des tissus, les solutions salines neutres préconisées par JAVILLIER. P. C.

Gélification du sang intégral. KOPACZEWSKI (W.) et PAILLE (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **204**, p. 726. — L'acide lactique gélifie le sang total, intégral ; cette gélification est périodique et dépend de la concentration de l'acide. A doses fortes, la gélification est retardée ; à doses moyennes (4 à 40 °/₀), la gélification est instantanée ; des doses faibles (0,5 à 1 °/₀) la retardent aussi ; des doses infimes (0,125 °/₀) l'accélèrent sensiblement. Il y a analogie entre

©BIU Santé

le phénomène de la gélification lactique et celui de la coagulation du sang, ce dernier provenant de la transformation des colloïdes plasmatiques hydrophobes passant de l'état de sol à celui de gel. P. C.

Synergie de l'adrénaline et de l'hormone hypophysaire. Sur le mécanisme de l'action glycogénolytique de l'adrénaline. Képinov (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **204**, p. 808. — Le foie de grenouille perfusé avec la solution de Locke-Tyrode perd une substance en l'absence de laquelle l'adrénaline ne détermine plus de glycogénolyse. Un extrait fraîchement préparé de foie normal ou de muscle de grenouille restitue au foie perfusé la substance enlevée par le lavage et rétablit l'effet glycogénolytique de l'adrénaline. P. C.

Les acides gras de point de fusion élevé (supérieur à 50°) se montrent-ils producteurs de déséquilibre alimentaire au même titre que les acides gras liquides à la température de l'organisme? Lecoq (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **204**, p. 1001. — L'auteur a déjà montré que, lorsqu'on substitue à l'huile d'olive ses propres acides gras, additionnés ou non de glycérol, la ration est déséquilibrée et produit des accidents polynévritiques. L'emploi d'acides gras à point de fusion élevé (55-57°) provoque les mêmes phénomènes de déséquilibre alimentaire. Le savon potassique de ces acides gras est lui aussi producteur de déséquilibre alimentaire. P. C.

Modifications apportées à l'action de l'insuline par addition d'une suspension colloïdale (gélatine). Broun (D.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **204**, p. 1015. — Quand on injecte au lapin, en même temps que l'insuline, une suspension colloïdale à 1 % de gélatine, l'effet hypoglycémiant de l'insuline est sensiblement renforcé. P. C.

Synergie de l'adrénaline et de l'hormone hypophysaire. Rôle de l'hormone hypophysaire dans le mécanisme de l'action glycogénolytique de l'adrénaline. Képinov (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **204**, p. 1218. — L'auteur a montré précédemment que le foie de grenouille perfusé perd une substance nécessaire pour que l'adrénaline exerce une action glycogénolytique, substance qui peut être restituée par un extrait fraîchement préparé de foie ou de muscle. Les résultats présentés dans la note actuelle permettent de penser que la substance en question est d'origine hypophysaire. Cette hormone hypophysaire serait responsable de l'action glycogénolytique de l'adrénaline, puisque cette action n'a pas lieu en son absence. Ainsi, l'effet glycogénolytique ne semble possible que lorsque l'adrénaline et une hormone hypophysaire agissent simultanément. P. C.

Sur l'activité optique des sérums et des solutions de leurs protéines séparées par la méthode de l'acétone à froid. Achard (C.), Boutaric (A.) et Roy (Mme M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **204**, p. 1288. — L'emploi de l'acétone à froid pour la séparation des protéines n'entraîne aucune altération de ces substances, car leur activité optique est conservée. Dans le sérum sanguin, les diverses protéines se comportent comme si elles existaient à l'état de molécules séparées agissant chacune pour son propre compte sur le pouvoir rotatoire. P. C.

Synthèse de la cyanamide par oxydation, en présence

©BIU Santé

d'ammoniac, de quelques sucres; lévulose, arabinose, mannitol et glycérol. De Larambergue (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **204**, p. 1431. — Comme le glucose, le lévulose, l'arabinose, le mannitol et le glycérol donnent naissance à la cyanamide lorsqu'on les soumet, en présence d'ammoniac, à l'oxydation par le permanganate de potassium. P. C.

Le pouvoir antitoxique du glutathion. Recherches sur le venin de cobra. Binet (L.), Weller (G.) et Jaulmes (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **204**, p. 1513. — Le glutathion réduit manifeste *in vitro*, à un pH compris entre 7,4 et 8,4, un certain pouvoir antitoxique vis-à-vis d'une quantité de venin de cobra supérieure à la dose minima mortelle. P. C.

La teneur en alcool de l'eau des plasmas interstitiels et de l'eau protoplasmique, chez un animal aquatique, est celle du milieu extérieur dans lequel il est plongé. Démonstration expérimentale pour la grenouille. Nicloux (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **204**, p. 1532. P. C.

Influence de l'iode et de quelques composés iodés minéraux et organiques sur les lésions osseuses du rachitisme expérimental. Lecoq (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **204**, p. 1891. — L'iode, comme le phosphore, mais le plus souvent à des doses supérieures, exerce une action curative sur les lésions osseuses du rat soumis au rachitisme expérimental. Cette action est obtenue aussi bien avec l'iode lui-même qu'avec les composés iodés minéraux ou organiques, les doses d'iode utilisées étant assez voisines. P. C.

Une nouvelle propriété des aliments, la trophophylaxie. Lassablière (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **204**, p. 1893. — Il existe dans les aliments des substances encore indéterminées (*trophophylactines*) qui protègent l'organisme contre les intoxications (expériences effectuées avec le venin de cobra). Ces substances ne sont pas détruites par la chaleur. P. C.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Dosage de la lipase dans la pancréatine officinale. Penau (H.) et Guilbert (J.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 5. — La méthode décrite permet d'effectuer l'hydrolyse de la tributyrine à pH constant (pH 8,8 — 9.1) et de stabiliser le ferment sans causer d'erreurs au moyen d'un réactif au métaphosphate de sodium et acide sulfurique N/1. Le titrage se fait en milieu non tamponné, ce qui donne un virage net. On obtient un milieu homogène en augmentant sa viscosité par adjonction d'agar-agar. R. Cr.

Sur le pouvoir émulsificateur d'infusions de plantes médicinales. Weber (L. I.) et Legoix (Luce). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 24. R. Cr.

L'action excitante des infusions de plantes médicinales sur la fermentation. Weber (L. I.) et Legoix (Luce). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 26. R. Cr.

©BIU Santé

Réactions différentielles des principaux colloïdes argentiques. Deschaseaux (R.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 29.

Dosage des ferments solubles officinaux. Penau (H.) et Audic (R. [3e note]. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 107. — Après trois ans de conservation, les ferments normalisés (pepsine, pancréatine, diastase) conservés en tubes scellés au cryostat à 0, +2° ne perdent pas leur activité. R. Cr.

Soma-haoma, la plante sacrée des Indiens et des Perses. Van Itallie. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 49. — Après un aperçu historique, l'auteur donne le résultat de ses premiers travaux sur la constitution chimique de la drogue. Il note la présence d'acide malique, d'hydrates de carbone, de traces de glucosides et de tannoïdes, d'une phytostérine et d'alcaloïdes. R. Cr.

Sur la présence du stachyose dans les tiges et les racines du « Verbena officinalis » L. et dans les parties souterraines du « Verbena venosa » Gill et Hook. Cheymol (J.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 110. — L'auteur donne le mode d'extraction, de purification et les caractéristiques d'un holoside complexe trouvé dans ces drogues. Il identifie ce sucre au stachyose ou mannéotétrose découvert dans le *Stachys tuberifera* L.; l'existence du stachyose dans diverses familles botaniques montre qu'il doit jouer un rôle important en biologie végétale. R. Cr.

Sur la mitraversine. Raymond-Hamet et Millat (L.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 391. — Les auteurs ont isolé des écorces du *Mitragyna diversifolia* Haviland (*M. rotundifolia* O. Kuntze) un alcaloïde qui leur paraît identique à la mitraversine isolée des feuilles de la même espèce par Mlle Field, et différent à la fois de la mitrinermine (*M. inermis*, *M. stipulosa*) et de la mitraphylline. On devrait alors admettre qu'à chaque espèce de *Mitragyna* correspond un alcaloïde particulier. R. Cr.

L'examen des huiles essentielles par la mesure de l'absorption dans l'ultraviolet. Van Os (D.) et Dykstra (K.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 437 et 485. — La mesure de l'absorption dans l'ultraviolet appliquée à un certain nombre d'huiles essentielles peut être utile dans bien des cas pour l'examen de ces substances, tant pour l'identification que pour la recherche des falsifications et dans quelques cas spéciaux pour le dosage de leurs composants. R. Cr.

Deuxième stade dans la fabrication française des crins de Florence. Bruère (P.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 501. — Il serait nécessaire de produire en France des crins chirurgicaux, certaines régions du midi de la France réunissant des conditions particulièrement favorables à cette industrie. R. Cr.

Le leucænol, principe défini retiré des graines de « Leucæna glauca » Benth. (Légumineuses-Mimosées). Mascré (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **204**, p. 890. — Le leucænol est un corps cristallisé ($C_xH_nO_2N$)n, qui posséderait une fonction phénol, une fonction amine et peut-être une fonction acide. P. C.

Sur la scoparine (scoparoside) du « Sarothamnus scoparius » Koch. Mascré (M.) et Paris (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **204**, p. 1270. — Les

©BIU Santé

expériences des auteurs, en particulier l'hydrolyse fermentaire, autorisent à considérer la scoparine comme un hétéroside (*scoparoside*), difficilement hydrolysable, formé de l'union d'un méthylpentose et d'un reste flavonique. Au point de vue physiologique, le scoparoside est légèrement hypotenseur. P. C.

Phénomènes de croissance provoqués chez les végétaux à la suite d'injections d'hétéro-auxine (acide indol-β-acétique). Janot (M.-M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **204**, p. 1358. — Si l'on injecte dans la cavité médullaire de la tige du *Polygonum cuspidatum* Sieb. et Zucc. une solution d'acide indol-β-acétique, on observe une courbure de la tige atteignant son maximum après vingt-quatre heures et se maintenant plusieurs semaines. La courbure se manifeste à un espace internodal supérieur au lieu d'injection. P. C.

Sur la production de choline dans les caryopses et les plantules de l'ivraie enivrante, en rapport avec le parasitisme. Chaze (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **204**, p. 1443. — Les caryopses et les plantules de l'ivraie peuvent élaborer de la choline sous l'action, vraisemblablement diastasique, de l'endophyte localisé dans le grain. La choline n'est pas conservée par la plante, et elle fait défaut dans les échantillons indemnes de l'attaque parasitaire. P. C.

Présence d'un alcool nouveau en C_{40} dans la cire retirée de l'huile des fruits du framboisier. Marcelet (H.). *C. R. Ac. Sc*, 1937, **204**, p. 1446. — La cire séparée de l'huile de fruit de framboisier contient un nouvel alcool, l'*alcool rubidæylique*, $C_{40}H_{40}O$. P. C.

Sur la constitution du scoparoside (scoparine) du « Sarothamnus scoparius » Koch. Mascré (M.) et Paris (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **204**, p. 1581. — La nature hétérosidique de la scoparine est définitivement établie. Le scoparoside est un hétéroside $C_{28}H_{32}O_{14}$ difficilement hydrolysable en donnant une molécule de rhamnose et une molécule d'un composé flavonique (scoparol); celui-ci est vraisemblablement un éther méthylique du quercétol. P. C.

Réduction de l'acide nitreux en hydroxylamine par les végétaux supérieurs. Rôle de l'acide ascorbique. Lemoigne (M.), Monguillon (P.) et Desveaux (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **204**, p. 1841. — Le jus de lilas réduit immédiatement les nitrites en hydroxylamine; l'acide ascorbique, dans les mêmes conditions, agit de la même manière. L'acide ascorbique a donc un rôle certain dans la transformation de l'acide nitreux en hydroxylamine. P. C.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Peau et tube digestif. Les sympathoses cuti-digestives (1re partie). *Nutrition*, Paris, 1936, **6**, n° 1, p. 1 à 112. — Dans ce numéro spécial de la revue dirigée par les professeurs Carnot, Loeper et Villaret, se trouvent cinq importants mémoires : Répercussions cutanées des irritations gingivo-dentaires, par A. Lévy-Franckel ; Dermatoses après pansement dentaire ; rôle étiologique de l'infection gingivo-dentaire en dermatologie,

©BIU Santé

par A. Desaux ; L'estomac dans l'eczéma vulgaire, par P. Chevallier et F. Moutier ; Retentissement sur la peau, chez l'adulte, des désordres gastriques ou intestinaux : coexistence des troubles ou alternances morbides, par A. Desaux et Ed. Antoine ; Affections recto-coliques et dermatoses anales chez l'adulte, par Ed. Antoine.

Trois de ces chapitres sont suivis d'une bibliographie de références dermatologiques et médicales. R. Wz.

Recherches sur les sels d'or et en particulier sur l'aurothiopropanolsulfonate de strontium. Leulier (A.), Béruard (G.) et Loisy (P.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 193. — La dose tolérée par le cobaye d'aurothiopropanolsulfonate de strontium est d'environ 45 milligr. d'or par kilogramme d'animal. La toxicité est plus faible que pour les composés aureux très solubles dans l'eau. Les sels de calcium n'atténuent pas la toxicité de l'or vis-à-vis du cobaye. Ce composé réduit moins le volume urinaire que les sels solubles à doses égales, mais provoque également de l'albuminurie et de la glycosurie d'une manière inconstante. Ces phénomènes n'ont pas été retrouvés chez l'homme pour des doses thérapeutiques (50 à 100 mg.).

L'élimination de l'or a été suivie au moyen d'une méthode de dosage reposant sur les principes donnés par Denigès, Chelle et Labat. On peut évaluer à 10 % la quantité d'or sortie dans les vingt-quatre premières heures. L'affinité de l'or pour le foie, le rein, la rate se retrouve avec ce composé mais à un degré moindre que pour les sels solubles. Chez l'homme, affinité plus grande pour le poumon tuberculeux que pour l'organe sain. Le système nerveux central ne fixe que des traces infimes d'or. R. Cr.

Etude de l'action de l'hexaméthylène-tétramine sur les alcoylhalogènes en présence de monophénols (2e partie). Bouchereau (P.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 159. — Etude chimique et pharmacologique des iodo-ammoniums phénolés ; ces corps ont un pouvoir antiseptique plus élevé que les phénols existants dans leurs molécules et une toxicité très faible. On peut les utiliser avantageusement comme médicaments iodés dans les accidents neuro-vasculaires de la syphilis tertiaire, ainsi que dans les diverses formes de rhumatismes pour les dérivés iodosalicylés. R. Cr.

Action pharmacologique de la pukatéine. Fogg (W. S.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1935, **54**, p. 167-187. — La pukatéine, alcaloïde retiré du Pukatea (*Laurelia Novæ-Zealandiæ*, *Monimiaceæ*) déprime tous les muscles (lisse, cardiaque et strié, excepté peut-être l'utérus). Elle diminue la conductibilité du nerf, elle déprime et excite le système nerveux central à la manière de la morphine avec dépression maxima pour le centre respiratoire. La vasodilatation périphérique, associée à une diminution du débit cardiaque, détermine une chute de la pression sanguine. Action sur la période réfractaire et prévention de la fibrillation. P. B.

Études sur la pharmacologie de l'effet nitritique du sous-nitrate de bismuth. Stieglitz et Palmer. *J. Pharm. exp. Ther.*, 1936, **56**, p. 216-222. — Le *B. coli* démolit le sous-nitrate de bismuth et détermine la libération de quantités considérables de nitrite. La production de nitrite dépend du nombre des bactéries, de la concentration en ions du milieu et de la quantité de nitrate et naturellement de la température d'incubation. Le taux de nitrite décelable dans le sang normal est tout à fait constant

©BIU Santé

et très faible. Après administration de sous-nitrate de bismuth par voie buccale, la teneur en nitrite du sang est augmentée de trois à quatre fois la teneur normale. Cette augmentation de la teneur du sang en nitrite s'accompagne d'une chute de la pression artérielle. La teneur du sang en nitrites est de même augmentée par l'administration buccale de nitrite de soude. Après administration buccale de sous-nitrate de bismuth, de faibles quantités de nitrite sont lentement et d'une façon continue absorbées par l'intestin. P. B.

Dosage des préparations d'ail Hintzelmann (U.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1935, **178**, p. 480-485. — La durée de survie des souris intoxiquées quotidiennement avec les doses de 0,2-0,3 cm³ de vigantol est nettement prolongée par l'administration concomitante de préparation d'ail. Cette action des préparations d'ail peut servir pour leur dosage biologique. P. B.

Sur l'inhibition de l'action des savons sur le cœur de grenouille. Lissak (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1936, **181**, p. 233-236. — L'oléate de soude ajouté au liquide de Ringer qui a perfusé le cœur auparavant pendant quelques minutes seulement, ne présente plus d'action de rétablissement sur le cœur de grenouille hypodyname. La raison en est que le cœur abandonne au liquide de Ringer une substance inhibitrice de l'action de la levure. Cette substance est insoluble dans l'alcool et adialysable. P. B.

Recherches à propos de l'action sur la diurèse de l'urée des acides amino-benzoyl-aminophtaléine sulfoniques et du polyanéthol-sulfonate sodique. Zunz (E.) et Vesselovsky (O.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1935, **52**, p. 1-16. — A doses n'entravant pas la coagulabilité du sang et ne modifiant pas ou peu la pression artérielle, l'injection intramusculaire d'urée des acides amino-benzoyl-aminophtaléine-sulfoniques (germanine, moranyl) réduit d'une façon modérée la diurèse consécutive à l'ingestion d'eau, de solution chlorurée sodique ou de solution d'urée et ne modifie pas l'élimination d'urine à jeun. Le polyanéthol-sulfonate sodique ou liquide n'a pas d'action bien considérable sur la diurèse aqueuse, celle-ci subit parfois une légère réduction, tandis que d'autres fois elle augmente au contraire quelque peu. P. B.

Effet des diurétiques sur les lapins pendant la phase de récupération de la néphrite aiguë à l'urane. Mentzer (J. H.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, **52**, p. 246-258. — Étude des effets des diurétiques xanthiques et mercuriaux dans la néphrite aiguë à l'urane. P. B.

Elimination de la théobromine et de la caféine de la circulation. Hatcher (R. A.) et Kwit (N. T.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, **52**, p. 430-436. — La concentration dans le courant sanguin diminue rapidement immédiatement après l'injection intraveineuse de caféine ou de théobromine et plus lentement au bout de cinq minutes. La concentration dans le sang après un intervalle d'une demi-heure et plus après administration buccale de ces corps est voisine de celle après des intervalles semblables après injection intraveineuse. P. B.

Recherches sur la diurèse chez la souris. VII. Action diurétique de certaines huiles éthérées. Bonsmann (M. R.) et Haus-

©BIU Santé

CHILD (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1935, **179**, p. 620-624. — Action diurétique chez la souris de l'*oleum Juniperi*, de l'*oleum Petroselini* et de l'*oleum Levistici*. P. B.

Le constituant purgatif de l'huile de ricin. VALLETTE (G.) et SALVANET (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1936, **122**, p. 68-70. P. B.

Nouvelle méthode de recherche pour l'enregistrement de l'activité intestinale après introduction d'un purgatif dans l'estomac. — SSUBBOTIN (P. M.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1936, **52**, p. 183-199. P. B.

Effet des cathartiques salins sur le tube gastro-intestinal. I. Contact avec la muqueuse gastrique. ROTH (G. B.) et CRITTENDEN (P. J.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1936, **53**, p. 339-345. — Chez le chien non anesthésié, porteur de fistules gastrique et intestinale, effets nuls ou légers du SO_4Na_2 et du SO_4Mg introduits dans l'estomac en solutions isotonique et hypertonique, sur les mouvements de l'estomac ou de l'anse intestinale intacte, isolée. P. B.

Effet des cathartiques salins sur le tube gastro-intestinal. II. Contact avec la muqueuse intestinale. CRITTENDEN (P. J.) et ROTH (G. B.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1936, **53**, p. 346-356. — Les solutions isotoniques de SO_4Mg et de SO_4Na_2, et les solutions hypertoniques de NaCl, en contact avec la muqueuse intestinale du chien non anesthésiée, déterminent une augmentation marquée de la mobilité intestinale. Activité à ce point de vue du SO_4Na_2 plus faible que celle du SO_4Mg, démontrant ainsi un effet spécifique de l'ion Mg. Les solutions hypertoniques de SO_4Mg et de SO_4Na_2 ont un effet plus grand sur la mobilité intestinale que leurs solutions isotoniques ou que les solutions hypertoniques de NaCl. L'ion Mg détermine une diminution considérable du tonus musculaire intestinal mais augmente en même temps l'amplitude des contractions. L'atropine supprime l'hypermotilité de l'intestin provoquée par SO_4Mg et SO_4Na_2, le siège primaire de l'action de ces deux sels étant sur la jonction myoneurale de l'innervation parasympathique intestinale. Une heure environ après l'inhibition atropinique disparait, l'action de ces deux sels s'étend donc aussi au muscle. L'activité gastrique est ou non modifiée, ou déprimée quand ces sels sont en contact avec la muqueuse intestinale. P. B.

Sur l'activité des substances de l'huile de croton. BÖHM (R.), FLASCHENTRAEGER (B.) et LENDLE (L.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, **177**, p. 212-220. P. B.

Substances actives des folioles de séné. STRAUB (W.) et GEBHARDT (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1936, **181**, p. 399-407. — Les substances actives du séné sont des glucosides anthraquinoniques. Essai d'isolement de ces corps. P. B.

Influence des acides menthol-glycuronique et salicylurique sur la sécrétion biliaire. TESTONI (P.). *Arch. internat. de Pharmacod. et Thér.*, 1934, **49**, p. 111-114. — Pas de modification de la sécrétion biliaire sous l'influence des acides menthol-glycuronique et salicylurique. P. B.

Contribution à la pharmacodynamie des acides biliaires.

©BIU Santé

Influence des groupes fonctionnels. I. Action cardio-vasculaire et respiratoire. MANTA (I.) et VANCEA (P.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1936, **180**, p. 631-638. — Grosse importance de l'introduction de l'oxhydryle dans la molécule de l'acide cholanique au point de vue de l'action cardio-vasculaire, l'acide cholanique seul étant inactif. L'estérification de l'oxhydryle par l'acide acétique augmente seulement l'action de l'oxhydryle. L'oxydation des fonctions alcool en cétones diminue cette action ou la supprime complètement et le blocage des groupes carboxyles avec l'hydroxylamine et la semi-carbazide ne détermine pas de différence essentielle. P. B.

Action cholérétique de la dent de lion. BÜSSEMAKER (J.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1936, **181**, p. 512-513. P. B.

Action des pyréthrines sur l'excitabilité neuromusculaire et sur l'activité des centres modificateurs des chronaxies périphériques. GAUDIN (O.). *C. R. Soc. Biol.*, 1936, **121**, p. 764-766. — Les pyréthrines exercent sur la grenouille entière décérébrée ou sur celle dont le bulbe a été écrasé, une action centrale très intense caractérisée par une hausse de la chronaxie nerveuse et une baisse de la rhéobase. Sur le nerf et les muscles isolés, les émulsions des pyréthrines provoquent, au contraire une hausse de la rhéobase du nerf et des muscles et une diminution toutefois plus faible de leurs chronaxies respectives. P. B.

La toxicité orale des 6 alkyl-méta-crésols. BROWN (H. W.) et LAMSON (P. D.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1935, **53**, p. 264-272. — Étude de la toxicité chez rat blanc de toute une série de 6-alkyl-méta-crésols, du méta-crésol au décylméta-crésol. Diminution progressive de la toxicité de ces corps avec l'allongement de la longueur du radical alkyl. Le 6-hexyl-méta-crésol n'est pas plus toxique pour l'homme que l'hexylrésorcinol. P. B.

Études anthelmintiques sur les alkylhydroxybenzènes. I. Alkylpolyhydroxybenzènes. LAMSON (P. D.). BROWN (H. W.) et WARD (C. B.) *J. Pharm.*, 1935, **53**, p. 198-217. P. B.

Études anthelminthiques sur les alkyl-hydroxybenzènes. II. Ortho- et para-N-alkylphénols. LAMSON (P. D.), BROWN (H. W.), STOUGHTON (R. W.), HARWOOD (P. D.), BALTZLY (R.) et BASS (A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1935, **53**, p. 218-226. P. B.

Alkyl-méta-crésols. III. 6-N-alkyl-méta-crésols. LAMSON (P. D.) et BROWN (H. W.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1935, **53**, p. 227-233. P. B.

IV. Isomérisme chez les polyalkylphénols. LAMSON (P. D.), BROWN (H. W.), STOUGHTON (R. W.), HARWOOD (P. D.), BALTZLY (R.) et BASS (A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1935, **53**, p. 234-238. P. B.

V. Phénols avec des chaînes autres que la chaîne latérale alkyl normale. LAMSON (P. D.), BROWN (H. W.), STOUGHTON (R. W.), HARWOOD (P. D.), BALTZLY (R.) et BASS (A.). *J. Pharm., exp. Ther.*, 1935, **53**, p. 239-249. P. B.

Etudes anthelmintiques sur les alkylhydroxybenzènes. VI. Alkylphénols polycycliques. LAMSON (P. D.), STOUGHTON (R. W.) et BASS (A.-D.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1936, **56**, p. 50-62. — L'introduction des

©BIU Santé

radicaux alkyle dans les phénols polycycliques étudiés par les auteurs n'augmente pas sensiblement leurs propriétés ascaricides *in vitro*.
P. B.

Etudes anthelmintiques sur les alkylhydroxybenzènes. VII. Phénols halogénés. Lamson (P.-D.), Stoughton (R.-W.) et Bass (A.-D.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1936, **56**, p. 60-62. — Certains alkylphénols chlorés, présentent des propriétés ascaricides marquées *in vitro*. P. B.

Etudes anthelmintiques sur les alkylhydroxybenzènes. VIII. Cétones phénoliques. Ethers et esters phénoliques. Acides organiques. Lamson (P. D.), Stoughton (R.) et Bass (A. D.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1936, **56**, p. 63-68. — Sur plus de 100 cétones, éthers, esters ou acides phénoliques étudiés, aucun n'a présenté des propriétés ascaricides marquées *in vitro*. Certains monoéthers des dihydrophénols sont actifs, mais trop toxiques pour des essais cliniques. P. B.

Recherches sur l'action de différents nitrodérivés sur le métabolisme et sur la température. Heymans (C.) et Casier (H.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1935, **50**, p. 20-64. — Etude de l'action sur le métabolisme et la température de toute une série de dérivés nitrés avec discussion sur les rapports entre l'action et la constitution chimique de ces corps. P. B.

Le mécanisme de l'action hypermétabolisante des dinitrodérivés. Etude de l'acétaldéhyde, de la dioxyacétone et du glutathion comme antidotes du 4,6 dinitro, 2-cyclopenty-1-oxybenzol. Handovsky (H.), Casier (H.) et Schepens (Ch.). *Arch. internat. Pharm. et Ther.*, 1935, **50**, p. 397-446. — L'effet hypermétabolisant des dinitrodérivés s'effectue par l'intermédiaire d'un ferment cryolabile qui n'est pas un ferment de la respiration normale. Ce ne sont donc pas les processus respiratoires cellulaires normaux qui sont activés par les dinitros. Augmentation remarquable des substances réductrices dans le muscle sous l'influence des dinitrodérivés. La teneur du muscle en glutathion diminue sous l'influence des dinitrodérivés, surtout au commencement de leur action. De grandes doses de glutathion inhibent préventivement et curativement l'effet mortel du pentyl chez le pigeon. L'acétaldéhyde inhibe de même préventivement et curativement l'effet mortel du pentyl chez le chien et le pigeon. Contrairement au muscle du pigeon, le tissu musculaire du lapin n'est pas capable de former de l'acétaldéhyde. Le pentyl peut augmenter la destruction de l'acétaldéhyde en présence de tissu musculaire de pigeon. L'acétaldéhyde joue un rôle dans le cycle des processus d'oxydo-réduction, déclenchés par les dinitrodérivés. La dioxyacétone, à de fortes doses, inhibe l'effet mortel du pentyl. P. B.

Recherches sur l'identification du dinitronaphtol (jaune Martius) et du dinitronaphtol sulfoné (jaune Martius S.). Casier (H.). *Arch. internat. Pharm. et Ther.*, 1935, **52**, p. 157-179. P. B.

Activité métabolique de dérivés du dinitrophénol. Tainter (M.-L.), Bergstrom (F. W.) et Cutting (W. C.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1935, **53**, p. 58-66.

Action des β- et γ-dinitrophénols et des mononitrophénols sur la respiration de la levure. Field (J.), Martin (A.-W.) et Field (S.-M.).

©BIU Santé

J. Pharm. exp. Ther., 1936, **53**, p. 314-326. — Les β et γ-dinitrophénols et le *m*-nitrophénol stimulent la respiration de la levure, l'*o*-nitrophénol est pratiquement inactif à ce point de vue. Dans tous les cas, l'acide libre ou la forme non dissociée semble être l'agent actif. P. B.

Réponse métabolique des rats blancs à l'administration continue du dinitrophénol. Terada (B.) et Tainter (M.-L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1935, **54**, p. 454-462. P. B.

Effet de la température sur l'action calorigène du dinitrophénol chez les pigeons normaux et thyroïdectomisés. Riddle (O.) et Smith (G.-C.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1935, **55**, p. 173-178. — L'α-dinitrophénol présente une action calorigène plus faible à 15° qu'à 30° sur le pigeon et la colombe normaux soumis au jeûne. La thyroïdectomie diminue considérablement l'action calorigène du dinitrophénol. P. B.

III. Effet du dinitrophénol sur la vitesse du sang. Wohl (M. G.) et Ettelson (L. N.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1935, **55**, p. 439-446. — Mesure par la méthode intraveineuse à la saccharine de la vitesse du sang du bras à la langue chez 33 sujets obèses. La moyenne pour ce groupe a été de treize secondes trois, chiffre essentiellement normal. Administration de dinitrophénol (1-2-4) à 14 sujets de ce groupe, chez 7 sujets augmentation de la vitesse du sang, l'accélération étant en moyenne de trois secondes trois. P. B.

Etudes sur le dinitrophénol. I. Effets du dinitrophénol sur le rat déglycogénisé. Taussig (B. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1936, **56**, p. 223-227. — Le dinitrophénol n'élève plus la température des rats dont les réserves en glycogène ont été grandement réduites par la phlorizine, l'adrénaline et l'exposition au froid. P. B.

Etudes sur le dinitrophénol. II. Quelques effets du dinitrophénol sur le cœur. Taussig (B. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1936, **56**, p. 228-237. — Pas de lésions pathologiques démontrables dans les cœurs de 5 rats après une intoxication aiguë ou chronique par le dinitrophénol. Dans l'intoxication aiguë, le dinitrophénol détermine une réduction marquée du glycogène hépatique et musculaire, mais touche peu ou pas le glycogène cardiaque à moins que l'anoxémie ne survienne. Dans l'intoxication chronique, les réserves en glycogène cardiaque, hépatique et musculaire restent à leur taux normal quatre heures après la dernière injection. Le dinitrophénol ne semble pas causer la mort de l'animal par action toxique sur le cœur. P. B.

L'augmentation du débit cardiaque du dinitrophénol. Galgiani (J. V.) et Tainter (M. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1936, **56**, p. 451-463.

Lésions cardiaques déterminées par les corps dinitrés. Staub (H.) et Mezey (K.) — *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1935, **178**, p. 52-56.

Contribution expérimentale à la toxicologie des nitro-composés de la série aromatique. I. Toxicologie du dinitrophénol 1-2-4. Tscherkess (A. I.), Melnikowa (V. F.) et Dubaschinskaja (S. M.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1935, **179**, p. 1-14. — Etude de l'action toxique u dinitrophénol chez le chien, le chat, le lapin et le pigeon, la dose toxique

©BIU Santé

varie suivant le mode d'administration (voies cutanée, digestive, respiratoire et sous-cutanée) et l'espèce animale entre 20 et 50 milligr. par kilogramme. P. B.

Nouvelles recherches sur l'action des diphénols sur la musculature striée de la grenouille Sterin (J. E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1936, **181**, p. 598-606. — Tous les diphénols exercent la même action sur la musculature striée de la grenouille, de 1/1.000 à 1/5.000 dans le liquide de Ringer, contraction des muscles, puis contracture et phénomènes de rigidité. Pas de contraction musculaire chez la grenouille curarisée ou dont le nerf est dégénéré. Ces phénomènes de contraction sont donc dus à une action sur les plaques terminales nerveuses. Antagonisme de la cocaïne sur les contractions déterminées par les diphénols, mais non sur la contraction et la rigidité. Les phénomènes de contraction et de rigidité sont dus à une action sur le tissu musculaire lui-même. P. B.

Recherches sur l'action anticoagulante des arsénobenzols. Goldie (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1936, **121**, p. 1286-1290.

Sur le mécanisme de l'action de l'arsenic sur les vaisseaux des reins isolés. Rossin (J. A.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1934, **49**, p. 1-26. — L'arsenic détermine une dilatation des vaisseaux des reins isolés, vasodilatation qui est proportionnelle à la dose d'arsenic administrée et qui est due à l'action dépressive de l'arsenic sur l'innervation sympathique. Une atropinisation préalable du rein protège le sympathique contre l'action paralysante de l'arsenic. L'arsenic et l'adrénaline sont antagonistes dans leurs actions vasculaires, quand les concentrations d'acides arsénieux ou arsénique sont faibles (1/100.000). P. B

Etude sur les échanges musculaires chez les lapins intoxiqués par l'arsenic. Nonnenbruch (W.), Stary (Z.), Bareuther (A.) et Thelen (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1936, **180**, p. 437-439. — Diminution de la concentration des esters de l'acide phosphorique dans le muscle, en particulier diminution du taux de l'acide hexosemonophosphorique et de l'acide adénylpyrophosphorique. P. B.

Etudes cliniques sur l'action de l'arsenic sur les échanges basaux, l'azote résiduel et les réticulocytes dans le sang de l'homme. Knell (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1936, **181**, p. 292-300.

Etat du bismuth dans les liquides et les tissus du corps. Hanzlik (P. J.) et Richardson (A. P.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1935, **55**, p. 447-463. — Par l'électromigration les auteurs constatent que le bismuth du bismuthate de sodium, de l'iodobismuthite de sodium, du tartrobismuthate de sodium et du thioglycollate de bismuth et de sodium existe à l'état électronégatif (anionique) sous toutes les conditions expérimentées, à savoir, en solutions aqueuses, glycoliques ou sucrosées, en présence de sel ou en milieu acide ou alcalin suivant le composé, dans l'urine, le sang et le tissu hépatique *in vitro*, et dans l'urine, le plasma le rein et le foie après injection intramusculaire de doses toxiques et mortelles. L'ion iodobismuthite (BiI_4) existe comme tel dans les solutions et les mélanges *in vitro* et dans le plasma après injection. Les autres complexes bismuthiques électronégatifs n'ont pas pu être identifiés. Les plasmas de deux sujets recevant des doses thérapeutiques complètes d'iodobismuthite de sodium ont aussi contenu l'ion

©BIU Santé

iodobismuthite électronégatif inchangé. Le bismuth électronégatif a été présent dans le liquide céphalorachidien de neuf sujets recevant de l'iodobismuthite, mais non après le thioglycollate de bismuth. D'autre part, le bismuth de l'oxysalicylate de bismuth et de l'oxychlorure de bismuth, en suspensions aqueuses, électromigre des traces de bismuth électropositif (cationique) seulement, mais en présence de sel et dans les mêmes liquides et tissus du corps *in vitro*, et après injection intramusculaire, le bismuth est exclusivement et fortement électronégatif. Le liquide céphalorachidien d'un sujet ayant reçu de l'oxysalicylate de bismuth a présenté seulement des traces douteuses de bismuth non électromigrable. Les oxy-composés électropositifs de bismuth sont donc rendus lentement solubles et se transforment en complexes électronégatifs sous l'action des sels dans le corps, tandis que les composés électronégatifs qui sont solubles n'ont pas besoin de telles transformations et sont directement absorbables par les tissus. Tous les composés bismuthiques, électronégatifs à l'origine, ou électropositifs, existent et agissent dans le corps en tant que bismuth électronégatifs. La plus grande partie du bismuth dans le corps est en solution dans le plasma, les globules n'en renferment que des traces. La concentration maxima dans le plasma est observée après le thioglycollate. P. B.

Traitement de l'intoxication mercurielle aiguë par le méthanal-sulfoxylate de soude. Munoz (J. M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **120**, p. 500-501. — L'effet antidotique est faible chez le rat, marqué chez le cobaye, le chien et l'homme. P. B

Le formaldéhyde sulfoxylate de soude dans l'intoxication mercurielle aiguë expérimentale. Brown (H.) et Kolmer (J. A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, **52**, p. 462-467. — Toxicité deux fois plus grande de ce corps chez les lapins ayant reçu une dose léthale de sublimé. Pas d'action curative du sulfoxylate sur les reins déjà lésés par le Hg. Comme l'effet antidotique du sulfoxylate dans l'intoxication mercurielle est un effet de réduction, cet effet est surtout prononcé quand ce corps est administré par la bouche précocément et à doses suffisantes. Dans ces conditions, effet adjuvant heureux dans la thérapeutique de l'intoxication mercurielle.
P. B.

Emploi du formaldéhyde-sulfoxylate de soude dans l'intoxication mercurielle aiguë. Rosenthal (S. M.) *J. Pharm. exp. Ther.*, 1935, **54**, p. 34-41. — Le sulfoxylate de soude présente une stabilité telle que s'il est donné par voie buccale à doses suffisamment élevées, il passe à travers le tube digestif et peut réduire le bichlorure de Hg en chlorure mercureux relativement peu toxique. L'administration buccale de cet antidote faite aussitôt que possible a donc une grande valeur à cause de son action sur le mercure et à cause de la protection locale apportée par le tube digestif. Après injection intraveineuse de la drogue, le sérum sanguin réduit promptement le bichlorure de Hg en composé mercureux brun noir. La thérapeutique intraveineuse empêchera les lésions rénales à la suite de l'injection sous-cutanée du sublimé, elle antagonisera les injections intraveineuses de sublimé si le sulfoxylate est injecté avant le mercure. Aux doses utilisées par l'auteur le sulfoxylate n'est pas toxique chez l'homme. P. B.

Action antiseptique de quelques 2-furane-mercuriaux. Phatak (N. M.) et Leake (C. D.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1936, **56**, p. 265-268. — Extension des corrélations entre les caractéristiques pharmacologiques des

©BIU Santé

dérivés correspondant du furane et du benzène aux dérivés mercuriaux analogues. Le chlorure, le nitrate phénylmercurique sont des antiseptiques plus puissants que le chlorure et le nitrate 2-furyl-mercuriques respectivement. P. B.

Etudes sur la diurèse chez la souris. V. Recherches sur les glucosides de la scille, le salyrgan et l'acétate de potasse. Bonsmann (M. R.) et Müller-Neff (M.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* 1935, **179**, p. 77-85. — Etudes des rapports des doses diurétiques et mortelles des glucosides de la scille, du salyrgan et de l'acétate de potasse. P. B.

Recherches histologiques et spectrographiques comparées dans l'intoxication mercurielle expérimentale. Müller (R.) et Scheiner (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1936, **180**, p. 720-730.

Action du 4-sulfonamide-2-4-diamino-benzol (prontosil) sur des infections streptococciques de la souris provoquées par des streptocoques d'origine humaine. Nitti (F.) et Bovet (D.). *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **119**, p. 1277-1280.

L'action préventive du chlorhydrate de 4-sulfamido-2-4 diamino-azobenzène dans l'infection streptococcique expérimentale de la souris. Levaditi (C.) et Vaisman (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1936. **121**, p. 803-805 — Ce corps jouit de qualités préventives incontestables à l'égard de l'infection streptococcique expérimentale de la souris. La prévention médicamenteuse, très marquée le cinquième, le dixième et le vingt-troisième jour après l'administration de l'azoïque, s'efface totalement le cinquantième jour. P. B.

De l'action du radical sulfamide : SO^2-NH^2 sur l'infection streptococcique expérimentale de la souris. Goissedet (P.) Despois (R.), Gailliot (P.) et Mayer (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **121**, p. 1082-1084. — Le pouvoir antistreptococcique, dans une molécule qui possède le radical sulfamide, peut exister en dehors de tout groupement azoïque. P. B.

Chimiothérapie des infections streptococciques par les dérivés du p-aminophénylsulfamide. Fourneau (E.), Tréfouel (J. et Mme J.), Nitti (F.) et Bovet (D.). *C. R. Soc. Biol.*, 1936, **122**, p. 258-259.

Effets de l'antimonyl-tartrate de potassium sur le sang et les organes hématopoïétiques). Lucia (S. P.) et Brown (J. W.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, **52**, p. 418-429. — L'injection intraveineuse de la dose maxima tolérée d'antimonyltartrate de potassium détermine chez le lapin une leucopénie immédiate avec leucocytose secondaire, le taux des globules rouges reste inchangé, et celui des normoblastes augmente dans le sang périphérique. Cette substance diminue le taux des neutrophiles polymorphonucléaires et des lymphocytes, celui des premiers plus rapidement et plus intensément que celui des derniers. Ce corps ne détruit pas les leucocytes de lapin *in vitro*. Il disparaît de la circulation du lapin une demi-heure après l'injection. La destruction des leucocytes se produit probablement dans la rate. P. B.

Une nouvelle approche expérimentale pour l'étude du rôle du système réticulo-endothélial dans la cure des trypanoso-

©BIU Santé

miases. Pfeiffer (C. C.) et Tatum (A. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1935, **53**, p. 358-376. — L'action curative du mapharsen ou de l'arsénoxyde dans les trypanosomiases du rat n'est pas entièrement une action directe de la drogue. L'hôte sensibilisé ou infecté coopère en phagocytant les trypanosomes intoxiqués mais encore infectants. Bientôt après, les organismes sont détruits par une activité des tissus de l'hôte. P. B.

Action antiseptique du chlorhydrate de carbazol-3-diazonium et de certains dérivés du diazonium. Browning (C. H.), Gulbransen (R.) et Tucker (S. H.). *J. Pharm. exp. Thér.*, 1935, **54**, p. 353-357. — Puissante action antiseptique de ce corps vis-à-vis du staphylocoque doré et du *B. coli*. P. B.

Action trypanocide de certains dérivés du styrylselenazole. Browning (C. H.), Gulbransen (R.) et Mc Cartney (W.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1935, **54**, p. 367-370.

Action trypanocide des azocolorants. Huggett (A. St. G.) et Suffolk (S. F.) *J. Pharm. exp. Ther.*, 1936, **56**, p. 188-193. — Etudes de certains colorants sur la trypanosomiase des souris, colorants étudiés : azocolorants chlorazol rose BKS, chlorazol bleu ciel FFS et le colorant spécial S. D. 2. Ces colorants excercent une action trypanocide, les plus actifs sont les isomères de l'afridol violet. P. B.

Action chimiothérapique sur Spirillum minus chez la souris de certains composés des anil et styrylquinolines, exempts de métaux ou de métalloïdes. Browning (C. H.) et Gulbransen (R.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1936, **57**, p. 56-66. — Bons effets chimiothérapeutiques du méthachlorure de 2 (p-diméthylamino-anil) 6-acétylamino-quinoline (et du métasulfate). P. B.

Chimiothérapie des colorants. Recherches histologiques sur le système réticulo-endothélial. Risi (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1935, **178**, p. 36-51. — Les colorants acides à petites doses et mélangés en parties égales avec d'autres substances ou dans un complexe électronégatif (avec du rouge phénol) exercent une action chimiothérapeutique excitante sur le système réticulo-endothélial en renforçant l'activité de ce dernier. P. B.

Le degré de la participation de l'émétine dans l'action vomitive de l ipécacuanha. Mochnatschewa (A. T.). *Arch. intern. Pharm. et Thér.*, 1936, **52**, p. 154-163. — Pour obtenir le même pourcentage de vomissements chez le chat, la dose d'émetinum muriaticum doit être en moyenne 2,3 à 2,9 fois plus élevée que sa teneur dans les doses correspondantes de racine d'ipéca. Le vomissement provoqué par l'ipéca est donc dû, non seulement à l'alcaloïde, mais aussi aux autres corps contenus dans la racine d'ipéca. P. B.

Essais pharmacologiques de quelques apiols. Mercier (F.) et Vignoli (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **118**, p. 170-172. — Pas de parallélisme étroit entre la teneur en apiol théorique et la toxicité des divers échantillons d'apiol examinés par les auteurs. P. B.

L'intoxication expérimentale par l'apiol. Recherche du

©BIU Santé

toxique. Lésions du foie et du rein. Patoir (A.), Patoir (G.), Bedrines et Payen. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **120**, p. 192-194.

Action de Stachys silvatica sur l'utérus. Ssubbotin (P. M.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1936, **52**, p. 341-353. — Renforcement des contractions utérines avec fréquemment élévation du tonus de la musculature utérine. P. B.

Action et toxicité de la rétrorsine. Chen (K. K.), Chen (A. L.) et Rose (Ch. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1935, **54**, p. 299-305. — La rétrorsine, alcaloïde de *Senecio retrorsus*, détermine de la faiblesse et de la paralysie des extrémités de la grenouille à la dose de 1 milligr. par kilogramme. Chez la souris blanche elle détermine la mort rapide en deux heures et demie avec convulsions cloniques à la dose de 290 milligr. ou plus par kilogramme en injection intraveineuse, des doses de 70 à 145 milligr. par kilogramme ne produisent pas de convulsions mais de la nécrose hépatique et de la dégénérescence rénale chez la majorité des animaux et finalement la mort en un à huit jours. Chez les cobayes, la dose minima mortelle de rétrorsine (NCl) en injection intraveineuse est de 320 milligr. environ par kilogramme. Une dose équivalant à 50 % de la dose minima mortelle répétée tous les jours pendant quatre jours ne détermine pas d'altérations viscérales au bout de dix jours. Le cobaye est moins sensible que la souris à cet alcaloïde. La rétrorsine a une action dépressive et hyperglycémique, elle inhibe l'intestin isolé du lapin, mais contracte l'utérus isolé du cobaye vierge. P. B.

Action de la résorcine et de l'hydroquinone sur la musculature striée de la grenouille. Sterin (J. E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1935, **179**, p. 145-156. — Une solution de résorcine dans le liquide de Ringer à une concentration de 1 : 1.000-1 : 5.000 détermine des contractions convulsives du muscle du mollet de grenouille isolé et immergé dans la solution. Ces contractions ne se produisent plus après action du curare à dose paralysante ou après élévation de quatre à six fois de la concentration du $CaCl_2$ dans la solution de Ringer, le remplacement de la solution de Ringer par une solution physiologique de NaCl les favorise au contraire. Les solutions fraîches d'hydroquinone à 1 : 5.000 déterminent également des contractions analogues du muscle du mollet chez la grenouille, alors que les solutions oxydées déclenchent de la contracture. P. B.

Note préliminaire à l'étude pharmacologique de deux Connaracées malgaches : Cnestis polyphylla et Rourea orientalis. Balansard (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1936, **121**, p. 1007-1009.

Sur une Dioscoréacée malgache. Le babanga. Gabriel (C.) et Balansard (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1936, **121**, p. 1009-1012.

Le Gérant : Marcel Lehmann.

Paris. — Anc^es Imp. de la Cour d'appel, 1, rue Cassette.

©BIU Santé



SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

Jean RÉGNIER et Suzanne LAMBIN. De l'influence exercée sur l'activité des sels d'alcaloïdes par la nature de l'acide combiné aux bases alcaloïdiques. Comparaison de l'activité de différents sels de morphine (phénylpropionate, chlorhydrate, citrate) administrés de façons diverses 241

M.-M. JANOT et Robert GOUTAREL. Sur la corynanthéine 253

A. GUILLAUME et Mlle A. PROESCHEL. Etude comparative de quelques méthodes chimiques de titrage de la spartéine dans le genêt et ses préparations galéniques et dans le lupin 255

André GORIS. Sur une nouvelle matière première pour l'extraction de la morphine 265

Notice biographique :

L.-G. TORAUDE. Paul-Marie DORVEAUX (1851-1938) 271

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 280

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 282

La longueur des articles admis au Bulletin est limitée à 8 pages, à 20 pages pour l'année entière, au delà desquelles l'auteur doit sa collaboration pécuniaire (**Décision du Comité de Rédaction**, *en date du 17 février 1938*).

MÉMOIRES ORIGINAUX (*)

De l'influence exercée sur l'activité des sels d'alcaloïdes par la nature de l'acide combiné aux bases alcaloïdiques. Comparaison de l'activité de différents sels de morphine (phénylpropionate, chlorhydrate, citrate) administrés de façons diverses.

Après la mise en évidence, par l'un de nous, aidé de ses collaborateurs, de la plus-value anesthésique apportée, sur la cornée de lapin (1) et sur le nerf de grenouille (2) par l'utilisation de sels de cocaïne et de « novocaïne » préparés avec certains acides organiques,

* Reproduction interdite sans indication de source.

1. J. RÉGNIER et R. DAVID. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1933, **40**, p. 650 ; 1934, **41**, p. 321. — *C. R. Ac. Sc.*, 1935, **200**, p. 1428 ; *Journ. Pharm. et Chim.*, 1935, 8e s., **22**, p. 16 ; *Anesthésie et Analgésie*, 1935, **1**, p. 285. — J. RÉGNIER, R. DELANGE et R. DAVID. *C. R. Ac. Sc.*, 1936, **202**, p. 591 ; *Journ. Pharm. et Chim.*, 1936, 8e s., **23**, p. 494 ; *Anesthésie et Analgésie*, 1936, **2**, p. 267.

2. J. RÉGNIER et A. QUEVAUVILLER. *C. R. Ac. Sc.*, 1935, **201**, p. 912 ; *C. R. Soc. Biol.*, 1936, **122**, p. 251 ; *Bull. Sc. pharmacol.*, 1936, **43**, p. 401 ; *Anesthésie et Analgésie*, 1936, **2**, p. 576 ; *C. R. Soc. Biol.*, 1937, **125**, p. 627 ; *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **205**, p. 251 ; *Anesthésie et Analgésie*, 1937, **3**, p. 467.

©BIU Santé

après la constatation inverse, et par les mêmes tests, que d'autres acides diminuent l'action anesthésique locale des mêmes bases, on fut, tout naturellement, amené à diviser les acides organiques en deux groupes. Les uns (acides phénylpropionique, phénylbutyrique, cinnamique, isobutyrique, diéthylacétique), qui aident à la pénétration de la base dans la cellule envisagée (ou à la fixation sur elle), furent considérés comme particulièrement favorables et présentés comme tels à l'essai clinique ; les autres (acides citrique, tartrique, gluconique après stérilisation), qui ralentissent la pénétration de la base, furent considérés comme moins favorables et réservés pour des études ultérieures.

Pourtant, assez vite, se fit jour l'idée que cette discrimination, née de constatations expérimentales déterminées, pouvait ne pas s'appliquer entièrement aux essais cliniques et plus particulièrement à ceux pour lesquels on administre les sels d'alcaloïdes par injection dans les tissus. En effet, si l'on considère, d'une part, que dans les essais effectués sur l'œil de lapin, ou sur le nerf de grenouille, l'application locale est, volontairement ou non, limitée dans le temps (trois minutes et demie pour l'œil, quarante minutes pour le nerf) et si l'on considère, d'autre part, que dans les essais cliniques, effectués par injection, la durée d'application et d'observation est bien plus longue, (théoriquement illimitée pour un sel qui ne pourrait ni se fixer dans la cellule envisagée, ni s'éliminer à travers d'autres cellules), on est amené à penser que les sels préparés avec des acides dits « défavorables » peuvent ne montrer d'infériorité que dans la première phase de leur application et finir, dans la seconde phase, par agir avec force, et ceci d'autant plus que, subissant une « perméation » faible dans la cellule envisagée, ces acides doivent, logiquement, profiter d'une élimination moins rapide, hors de cette cellule, et surtout hors de l'organisme. Cette idée trouvait un appui net dans la constatation faite, d'une façon assez générale, par les cliniciens, que les sels anesthésiques locaux à action rapide (phénylpropionate de novocaïne, par exemple) cessent d'agir assez rapidement, et parfois même trop rapidement.

C'est pourquoi, lors des essais, expérimentaux et cliniques, qui suivirent, et furent effectués avec la morphine, on envisagea non plus seulement l'action des « sels rapides » (dénomination substituée à celle de « sels favorables ») mais aussi l'action des «sels lents ». Cette recherche était d'autant plus indiquée, qu'ici, pour la morphine, en dehors des essais, dont nous parlerons plus loin, effectués sur le nerf [3] et qui donnèrent des résultats parallèles à ceux, obtenus, dans

3. J. Régnier et A. Quevauviller. *C. R. Soc. Biol.*, 1937, **124**, p. 623 ; *Anesthésie et Analgésie*, 1937, **3**, p. 257 ; *C. R. Soc. Biol.*, 1937, **125**, p. 627 ; *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **205**, p. 251 ; *Anesthésie et Analgésie*, 1937, **3**, p. 467.

©BIU Santé

les mêmes conditions, avec les sels anesthésiques locaux, aussi bien au laboratoire qu'en clinique, pour chercher l'action sédative sur les centres, il fallait agir par injection à l'intérieur de l'organisme.

Ce sont, plus particulièrement, les essais expérimentaux effectués, dans ces conditions, avec différents sels de morphine, que nous allons soit rappeler, soit décrire, en faisant suivre cet exposé de la présentation des essais effectués sur la rapidité de l'élimination urinaire de ces mêmes sels de morphine, ce qui nous permettra, par la comparaison des résultats obtenus, de préciser notre point de vue.

I. — Comparaison de l'influence exercée par les différents sels de morphine, en injection intraveineuse, sur l'anesthésie locale cocaïnique, préalable, de la cornée.

Cette étude a déjà été présentée (4). Bornons-nous à rappeler les précisions nécessaires pour que nous puissions comparer les résultats, ainsi trouvés, avec ceux qu'ont apportés les recherches ultérieures.

Nous appuyant sur les constatations faites par Amsler et Stender en 1931, complétées par celles d'autres auteurs, nous avons utilisé le phénomène suivant :

Bien qu'en injection intraveineuse et aux doses utilisées, (au-dessous de 5 milligr. par kilogramme), la morphine ne produise pas, sur le lapin, d'atténuation du réflexe oculo-palpébral, cette injection renforce l'action anesthésique produite sur la cornée par les anesthésiques locaux. Par exemple, si, au moment où cesse l'action anesthésique locale produite sur la cornée par une certaine quantité de cocaïne, on injecte à l'animal, par voie veineuse, une certaine quantité de morphine, on assiste à un retour de l'anesthésie cornéenne, retour d'autant plus important que la dose de morphine est plus forte.

Sans vouloir tirer des résultats, obtenus par cette méthode, des comparaisons chiffrées, en raison des grandes variations de sensibilité individuelle des animaux, et en raison des modifications de cette sensibilité qui se produisent, par accoutumance ou non, au cours de l'essai, nous avons constaté que l'on peut diviser les différents sels de morphine en deux séries : ceux qui produisent une « remontée » anesthésique supérieure à celle que produit le chlorhydrate (phénylbutyrate, phénylpropionate, benzoate) et ceux qui produisent une remontée anesthésique inférieure à celle du chlorhydrate (gluconate et citrate).

Nous retrouvions donc, (sauf en ce qui concerne le tartrate), les deux

4. J. Régnier et S. Lambin. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 533 ; *Anesthésie et Analgésie*, 1937, **3**, p. 252.

©BIU Santé

grands groupes mis en évidence par l'application directe sur la cornée de lapin, et sur le nerf de grenouille, et nous constations, conformément aux essais précédents, que ce sont les sels qui pénètrent le plus facilement qui agissent le mieux.

Remarquons que, chemin faisant, nous avions constaté, fait primordial, que l'activité particulière des divers sels organiques résiste à l'injection dans l'organisme.

II. — Comparaison de l'influence exercée par les différents sels de morphine, en injection intra-veineuse, sur le réflexe oculo-palpébral, sans intervention de l'action d'un anesthésique local.

Pourtant, dans les essais précédents, nous ne pouvions pas suivre, aussi longtemps que nous l'aurions voulu, l'action de chaque sel de morphine, bien que l'administration ait été faite par injection et que nous n'ayons pas fixé de limite à la durée de l'observation. En effet, l'action des sels de morphine sur le test choisi dépend, d'une façon prépondérante, du « reliquat » d'anesthésie cocaïnique subsistant au moment de l'injection. Cette anesthésie restante étant en voie de rapide disparition, c'est finalement cette fugacité du test choisi qui règle l'action. Par conséquent, là encore, il n'y a rien d'étonnant à ce que les sels les plus rapides se soient montrés les plus actifs.

Il nous fallait donc trouver un autre test de l'action morphinique, test pouvant être observé aussi longtemps qu'il serait nécessaire, et qui permettrait de voir naître, se développer, s'atténuer, puis disparaître, l'action pure de la morphine.

Pour ceci, nous nous sommes adressés à l'action dépressive produite sur le réflexe oculo-palpébral par la morphine, injectée à haute dose.

Dans les essais de contrôle effectués à l'occasion de la technique précédente, pour rechercher si le chlorhydrate de morphine ne modifiait pas, par lui-même, le réflexe oculo-palpébral, il nous était bien apparu, conformément aux données des auteurs, que des doses de 5 milligr. par kilogramme étaient incapables de modifier, par elles-mêmes, le réflexe oculo-palpébral, mais nous avions constaté que des doses supérieures étaient capables de le faire. Nous avons donc recherché, aussi bien par voie veineuse que par voie sous-cutanée, si cette modification du réflexe (atténuation et même, dans certain cas, suppression « complète ») pouvait servir de base à une méthode de mesure des actions morphiniques. Nous avons, ainsi, constaté (5) que, malgré l'irrégularité des réponses, tenant aux variations de sensibilité

5. J. Régnier et S. Lambin. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, **127**, p. 39.

©BIU Santé

des animaux, et malgré l'impossibilité, au moins actuelle, qui en découle, de construire une courbe régulière « concentration-action », il restait possible d'utiliser le phénomène pour étudier comparativement, sur les mêmes lapins et à la même époque, un des nouveaux sels de morphine, et le chlorhydrate de la même base. Ce sont ces essais que nous allons maintenant exposer.

Nous avons injecté à des lapins, par voie veineuse, des doses de morphine déterminées, sous forme de divers sels, et nous avons recherché, dès l'injection faite, et pendant cinq heures, à intervalles de cinq minutes, s'il y avait nécessité, pour obtenir le réflexe, de produire un nombre plus grand que 1 d'excitations mécaniques, rythmées, au crin (atténuation du réflexe), ou même s'il était impossible de déclencher le réflexe avec un nombre d'excitations supérieur à 100 (« suppression » du réflexe). Sur un même lapin, étaient effectués, tout d'abord, l'essai du chlorhydrate de morphine, puis, quinze jours après pour éviter autant que possible l'accoutumance, l'essai soit du citrate, soit de phénylpropionate de morphine, à doses équivalentes en morphine au chlorhydrate. On trouvera, dans le tableau suivant, les résultats comparatifs ainsi obtenus, deux par deux pour chaque lapin, pour des doses croissantes des trois sels, doses évaluées toujours en chlorhydrate de morphine, c'est-à-dire contenant les mêmes doses de morphine base que 0 gr. 005, 0 gr. 010, 0 gr. 025, 0 gr. 030, 0 gr. 040 de chlorhydrate de morphine, ceci pour nous mettre, dès maintenant, dans les données de la pratique.

En regard des doses de morphine injectées sous forme des différents sels, nous indiquons, pour chaque expérience, le nombre total, pour tout l'essai, d'excitations au crin nécessaires pour obtenir le déclenchement du réflexe (somme des nombres dépassant 1 pour une simple atténuation du réflexe, et des nombres 100, par convention, lorsqu'il y avait « suppression » du réflexe). On peut admettre, bien que la répartition, dans le temps, des excitations nécessaires ait, elle aussi, une certaine importance, que le nombre total de ces excitations exprime, avec suffisamment d'exactitude, la profondeur et la durée de dépression du réflexe.

De ces résultats nous pouvons tirer les déductions suivantes :

Conformément à ce que nous avons déjà constaté dans les essais préliminaires (6), la réponse des lapins manque nettement de régularité. Il apparaît, ainsi, que certains de ces animaux se montrent totalement impropres à ces essais (par exemple, lapins Gab... et Max...) et il peut même arriver que, malgré les précautions prises, on assiste à des modifications de sensibilité d'une époque à l'autre (lapins 53 et

6. J. Régnier et S. Lambin. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, **127**, p. 39.

©BIU Santé

76). On constate encore, dans les rares cas, (rares en raison des longs repos nécessaires), où il a été possible d'utiliser, pour des doses croissantes les mêmes lapins, que l'ampleur de la réaction ne croît pas en même temps. Il peut même arriver que la réaction se modifie en sens inverse des doses (lapin 53). Il faut donc écarter, dans l'état actuel de nos essais, toute idée de résultats quantitatifs.

Nombre total d'excitations nécessaires pour le déclenchement du réflexe oculo-palpébral sur des lapins ayant reçu, par administration intraveineuse, des doses équivalentes de morphine sous forme de différents sels.

QUANTITÉS de morphine injectées par kilogramme sous la forme des différents sels et exprimées en chlorhydrate de morphine (voir texte)	DÉNOMINATION des lapins	PHÉNYLPROPIONATE de morphine	CHLORHYDRATE de morphine	CITRATE de morphine
0 gr. 005	51	»	0	0
	76	»	0	50
	Chr...	»	0	5
	Ga...	0	0	
	Gi...	0	0	
	H..	0	0	
0 gr. 010	51	»	100	1.200
	76	»	75	3.500
	Cath...	»	0	50
	Chr..	»	0	10
	Nic...	»	5	50
	H...	0	0	
	Max...	0	0	
	54	55	2.000	
	Nic...	5	15	50
0 gr. 025	51	»	2 000	3 000
	76	»	40	850
	Gab...	0	0	
	52	5	5	
	53	5	5	
	75	2 250	3.000	
0 gr. 030	53	950	20	
	H...	50	10	
0 g.r 040	Hill...	»	0	0
	Max...	0	0	0
	52	75	250	
	53	10	75	
	Sim...	0	5	

Seules des moyennes de très nombreux essais effectués sur des lapins spécialement choisis et entretenus dans le même état physique

©BIU Santé

pendant fort longtemps, notamment par de longs repos, pourraient, semble-t-il, permettre d'aborder le point de vue quantitatif.

Quoi qu'il en soit, il semble possible, en considérant deux à deux les chiffres obtenus, sur le même lapin, avec la même dose et *à la même époque*, d'arriver à des conclusions admissibles :

Il apparaît ainsi, nettement, qu'à quantité de morphine égale, le citrate de morphine agit plus fortement que le chlorhydrate. Tous les résultats sont d'accord sur ce point, en particulier deux des essais effectués avec la dose de morphine la plus faible.

En ce qui concerne la comparaison des actions du chlorhydrate et du phénylpropionate, les conclusions sont moins nettes. Il semble bien qu'à quantité de morphine égale, le phénylpropionate agisse, d'une façon générale, un peu moins fortement que le chlorhydrate. Mais les réponses, pour la dose de 0 gr. 030, constituent des anomalies à cette règle, l'anomalie étant particulièrement nette pour le lapin 53.

III. — Comparaison des résultats obtenus par les différentes méthodes utilisées pour apprécier les différences d'activité des divers sels de morphine.

Résumant les résultats apportés par nos essais antérieurs, ainsi que par les essais que nous venons d'exposer, nous arrivons aux déductions suivantes :

a) *Résultats des essais obtenus par application directe sur le nerf de grenouille. Durée d'observation : sensiblement quarante minutes.*

A doses équivalentes en base, le phénylpropionate agit 20 à 30 fois plus fortement que le chlorhydrate, et le chlorhydrate 5 à 10 fois plus fortement que le citrate (7).

b) *Résultats des essais effectués par injection intraveineuse au lapin, pour la mesure de la « remontée » anesthésique. Phénomène terminé en vingt minutes.*

A doses équivalentes en base, le phénylpropionate agit plus fortement que le chlorhydrate, et le chlorhydrate plus fortement que le citrate.

c) *Résultats des essais effectués par injection intraveineuse au lapin, pour la mesure de la dépression du réflexe oculo-palpébral. Phénomène pouvant se prolonger pendant quatre ou cinq heures.*

7. Voir indication précédente (3).

©BIU Santé

A doses équivalentes en base, le citrate agit nettement plus que le chlorhydrate. Le chlorhydrate semble agir, dans la majorité des cas, un peu plus fortement que le phénylpropionate.

d) *Résultats des essais effectués par injection sous-cutanée à la souris, pour la détermination de la dose léthale moyenne, par la méthode de* KARBER et BEHRENS. *Durée d'observation : vingt-quatre heures* (8).

Tous calculs faits, à doses équivalentes en base, le citrate est 1 fois, 6 plus toxique que le chlorhydrate, et le chlorhydrate 1 fois, 25 plus toxique que le phénylpropionate.

Il convient de mettre à part les essais *a*), c'est-à-dire les expériences effectuées sur le nerf isolé de grenouille. En effet, dans ces essais, d'une part l'élimination ne peut pas faire comme dans les autres recherches utilisant l'animal entier, et d'autre part, il se produit d'autres phénomènes importants qui limitent l'action du toxique, phénomènes que nous avons rapprochés du phénomène de STRAUB (9).

Par contre, il convient de rapprocher des trois autres sortes d'essais les résultats obtenus par A. CLERC, R. PARIS et C. MACREZ (10). Ces auteurs ont observé, en étudiant l'influence des divers sels de morphine sur le volume du rein et la diurèse chez le chien, que le phénylpropionate de morphine, pour des doses équivalentes à celles du chlorhydrate, est 2 à 3 fois moins actif, (« plus faible contraction du rein, trouble moindre de la diurèse »), que ce dernier sel.

Ces divers résultats paraissent pouvoir être expliqués par une même considération. Tout se passe, nous l'expliquerons plus loin, comme si l'activité des sels et, par conséquent, par exagération, leur toxicité étaient, de façon prépondérante, modifiées non seulement par les vitesses d'entrée dans la cellule considérée (ou de fixation sur la cellule), mais encore par les vitesses de sortie hors de la cellule et surtout hors de l'organisme.

Mais si la notion d'une pénétration plus facile du phénylpropionate que du citrate résulte directement des essais effectués sur la cornée du lapin (11), la notion d'une élimination plus lente du citrate que du phénylpropionate n'avait pas été mise directement en évidence. C'est pour chercher cette mise en évidence qui nous permettra de mieux préciser notre pensée que nous avons procédé aux essais suivants.

8. J. RÉGNIER, S. LAMBIN et B. SZOLLOSI. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1937, **44**, p. **81** ; *Journ. Physiol. Path. gén.*, 1937, **39**, p. 721.
9. J. RÉGNIER, A. QUEVAUVILLER et B. BRIOLET. *C. R. Ac. Sc.*, 1936, **202**, p. 92.
10. A. CLERC, R. PARIS et C. MACREZ. *C. R. Soc. Biol.*, 1937, **124**, p. 714.
11. J. RÉGNIER et R. DAVID. *C. R. Ac. Sc.*, 1935, **200**, p. 1428.

©BIU Santé

IV. — Comparaison des vitesses d'élimination urinaire de la morphine, injectée, par voie intraveineuse, au lapin, sous forme de différents sels.

Dix expériences ont été faites, chacune avec 3 lapins mâles, n'ayant subi préalablement aucune administration de morphine, ou ayant profité d'un long repos après une telle injection. La veille de l'essai, ces animaux étaient mis à un régime commun composé de pain à volonté et d'une quantité d'eau déterminée (50 cm³). Une demi-heure avant l'injection intraveineuse de la morphine, les lapins subissaient un sondage préliminaire destiné à vider la vessie.

Après l'injection d'une même quantité de morphine base par kilogramme d'animal, sous forme de chlorhydrate, de citrate ou de phénylpropionate (quantité de morphine correspondant à celle contenue dans 0 gr. 04 de chlorhydrate de morphine), on recueillait à nouveau l'urine. Ces sondages étaient faits d'heure en heure, sauf pour la première heure où ils étaient effectués de façon plus rapprochée.

Pour mettre en évidence la présence de la morphine (ou d'un dérivé morphinique) dans ces différentes émissions de volume généralement réduit (en moyenne 3 à 5 cm³, parfois 10 ou 15 cm³, souvent, particulièrement dans la première heure, 1 cm³ à 0 cm³ 5), nous nous sommes adressés à un test physiologique. Nous avons utilisé le phénomène, étudié par Straub [12], du redressement de la queue de la souris avec courbure de l'extrémité au-dessus du dos dans la direction de la tête. Nous avons, bien entendu, vérifié, à chaque essai, que l'urine normale, injectée en même quantité (0 cm³ 5) ne donnait pas, par elle-même, le phénomène. Toutes ces opérations étaient faites, pour une même expérience, sensiblement en même temps, sur chacun des 3 lapins.

Les difficultés rencontrées ont été les suivantes :

a) Du fait des lapins : variations de la quantité d'urine éliminée, d'où possibilité d'une dilution plus ou moins grande de l'alcaloïde ; possibilité d'une destruction assez rapide de l'alcaloïde dans l'urine, d'où nécessité d'injecter l'urine à la souris le plus tôt possible après l'émission ; suppression de la sécrétion urinaire, observée fréquemment avec le chlorhydrate, et phénomène de polyurie plus fréquent et plus marqué avec le chlorhydrate qu'avec le citrate.

b) Du fait des souris : sensibilité à la morphine assez différente

12. W. Straub. *Deutsche med. Woch.*, 1911, p. 1462. — Herman. *Bioch. Zeitschr.*, 1912, **39**, p. 216. — W. Keil et A. Kluge : *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1934, **174**, p. 493. D'après ces auteurs le phénomène de Straub pourrait permettre de déceler des quantités de morphine de l'ordre du 1/10 et même du 1/50 de milligr.

©BIU Santé

suivant les animaux, d'où nécessité de mettre en jeu plusieurs souris dès que la quantité d'urine le permettait ; manque de netteté du phénomène de STRAUB, assez fréquent dans les dernières heures de l'élimination morphinique, d'où l'obligation de ne prendre en considération que l'apparition d'un seuil bien défini, avec accompagnement de l'état d'agitation caractéristique de l'intoxication morphinique.

Les résultats observés ont été les suivants :

1° En ce qui concerne la précocité et la durée, décelables par la technique utilisée, de l'élimination urinaire de l'alcaloïde, le tableau suivant montre qu'une même quantité de morphine commence généralement à s'éliminer plus tôt, lorsqu'elle a été injectée sous forme de phénylpropionate que lorsqu'elle a été injectée sous forme de citrate, et que, dans le premier cas, l'élimination est toujours plus vite terminée. Pour ce qui est du chlorhydrate, les essais sont bien moins nets, en raison des troubles de la sécrétion urinaire (polyurie ou anurie), qu'a souvent provoqués ce sel.

Début et durée de l'élimination de la morphine
(0 gr. 04 par kilogramme).

NUMÉROS des essais	SOUS FORME de phénylpropionate	SOUS FORME de chlorhydrate	SOUS FORME de citrate
1	Début à la 30e minute. Durée : 5 heures.	Début à la 60e minute. Durée : 4 heures.	Début à la 40e min. Durée 8 heures.
2	Début à la 15e minute. Durée : 6 heures.	Début à la 30e minute. Durée : 7 heures.	Début à la 15e min. Durée : 10 heures ; polyurie légère.
3	Début à la 20e minute. Durée : 7 heures.	Suppression complète de la sécrétion urinaire.	Début à la 30e min. Durée : 9 heures.
4	Début à la 20e minute. Durée : 5 heures	Début à la 60e minute. Durée : 9 heures.	Début à la 20e min. Durée : 9 heures ; polyurie légère.
5	Début à la 30e minute. Durée : 6 heures.	Suppression partielle de la sécrétion urinaire Résultats douteux.	Début à la 30e min. Durée : 9 heures.
6	Début à la 15e minute. Durée : 7 heures.	Début à la 30e minute. Durée : 8 heures.	Début à la 60e min. Durée : 9 heures.
7	Début à la 30e minute Durée : 5 heures.	Suppression de la sécrétion urinaire jusqu'à la 5e heure. Durée jusqu'à la 9e heure.	Début à la 60e min. Durée : 8 heures.
8	Début à la 15e minute. Durée : 6 heures.	Début à la 30e minute. Suppression de la sécrétion urinaire à partir de la 6e heure.	Début à la 15e min. Durée : 7 heures ; polyurie légère.
9	Début à la 15e minute. Durée : 7 heures.	Début à la 30e minute. Durée : 7 heures. Troubles de la sécrétion urinaire traduits par une polyurie abondante.	Début à la 60e min. Durée : 9 heures.
10	Début à la 15e minute. Durée : 9 heures.	Début à la 30e minute. Durée : 10 heures.	Début à la 15e min Durée : 10 heures.

2° En ce qui concerne l'ampleur de l'élimination de la morphine,

©BIU Santé

il a été possible, en considérant les souris injectées avec l'urine de lapins morphinisés, d'avoir des moyens d'appréciation, d'abord par la netteté, plus ou moins grande, du phénomène de Straub et des phénomènes l'accompagnant (redressement plus ou moins fort de la queue, état d'agitation plus ou moins vif de l'animal), ensuite par la durée de ces phénomènes. Dans ces conditions, il ressort, de la majorité de nos expériences, qu'entre la trentième minute et la quatrième heure, la morphine, injectée sous forme de phénylpropionate, s'élimine en quantité plus forte que sous forme de citrate ou de chlorhydrate.

On peut donc conclure de ces essais qu'une même quantité de morphine, injectée par voie veineuse au lapin, semble s'éliminer, par voie urinaire, plus vite sous forme de phénylpropionate que sous forme de citrate. En ce qui concerne le chlorhydrate, les troubles de la sécrétion urinaire (polyurie et surtout anurie) que provoque ce sel ne permettent pas de comparer, avec suffisamment d'exactitude, son élimination urinaire, avec celle des deux autres.

V. — Conclusion.

Il nous paraît possible, maintenant, de comprendre les résultats exposés plus haut.

Tout se passe, disions-nous, comme si l'activité des sels de morphine et, par conséquent, par exagération, leur toxicité, étaient, de façon prépondérante, modifiées non seulement par les vitesses d'entrée dans la cellule considérée, mais encore par les vitesses de sortie hors de la cellule et surtout hors de l'organisme.

En effet, comme le montrent les résultats trouvés dans l'étude de l'élimination urinaire, les sels qui entrent le mieux dans les cellules sont probablement ceux qui en sortent le plus vite et, précisément, ceux qui traversent le plus rapidement les voies d'élimination. Les constatations faites dans l'étude pharmacodynamique des divers sels dépendront donc du temps au bout duquel seront examinées les actions : à temps court correspondra une action plus forte des sels de pénétration rapide, à temps long correspondra une action plus faible de ces sels de pénétration rapide, mais aussi de sortie rapide. Par contre, à temps long, correspondra une action plus forte des sels de pénétration lente, mais aussi de sortie lente.

Il paraît aussi facile de comprendre qu'un test d'action très précoce (mise en évidence de la fin d'une anesthésie locale, phénomène terminé en dix ou vingt minutes) donnera la prépondérance au phénylpropionate sur le chlorhydrate et le citrate, et qu'un test d'action qui se produira plus lentement (observation de la marche complète de

©BIU Santé

la dépression du réflexe oculo-palpébral, phénomène qui se prolonge, aux doses employées, pendant trois à quatre heures ; mesure de la toxicité médiane, en vingt-quatre heures, par injection sous-cutanée), donnera la prépondérance au citrate sur le chlorhydrate et le phénylpropionate.

Notons, pour terminer, que tous ces résultats concordent avec ceux qu'ont apportés les essais cliniques (13).

Résumé.

Après avoir, dans les pages précédentes, rappelé la genèse de la mise en évidence du rôle important de l'acide dans l'action pharmacodynamique des sels alcaloïdiques, (démonstration faite pour les sels de cocaïne et de novocaïne sur la cornée de lapin et pour les sels de novocaïne et de morphine sur le nerf sciatique de grenouille), nous avons exposé les recherches effectuées dans l'emploi des mêmes sels de morphine par injection intraveineuse au lapin.

Alors que les premiers essais, utilisant l'application locale, avaient montré une prépondérance d'action en faveur des sels des acides du type de l'acide phénylpropionique, par opposition à ceux des acides du type de l'acide citrique, les sels d'acides minéraux étant intermédiaires, dans les essais actuels, poursuivis par injection intraveineuse, on retrouve, suivant le test choisi, soit ce premier ordre d'activité, soit l'ordre inverse.

Nous appuyant sur le fait que les sels du type phénylpropionique entrent mieux dans les cellules (cornée) que les sels du type citrique, et aussi sur le fait (exposé dans cet article) que les sels du type phénylpropionique sortent plus vite (élimination urinaire) que les sels du type citrique, nous avons expliqué les résultats constatés, par injection intraveineuse, par la considération simultanée de la vitesse d'entrée des différents sels dans la cellule et de la vitesse de sortie hors de la cellule et hors de l'organisme.

Jean Régnier. Suzanne Lambin.

13. Notes de P. Jacquet et P. Maury, de P. Bourgeois et de P. E. Robert dans *Bull. Soc. Thérap.*, 1938, **73**, p. 12, 16, 19.

©BIU Santé

Sur la corynanthéine (1).

En 1909, E. Fourneau (2) a signalé la présence d'un alcaloïde amorphe dans les eaux-mères éthérées de la corynanthine, alcaloïde principal de l'écorce du *Pseudocinchona africana* A. Chev. En 1933, Raymond-Hamet (3) décrit une nouvelle méthode de séparation de la corynanthine et de l'alcaloïde amorphe, basée sur la solubilité du chlorhydrate de ce dernier dans le chloroforme, puis cet auteur identifie (4) l'alcaloïde amorphe avec la corynanthéine isolée, en 1926, par Karrer et Salomon (5) ; enfin, en 1935, il donne une étude plus détaillée de la corynanthéine et prépare l'acide corynanthéique (6).

Ayant eu, grâce au professeur Em. Perrot, une quantité importante d'écorces originaires de la Côte d'Ivoire, nous avons pu en extraire un chlorhydrate de corynanthéine identique à celui décrit par Raymond-Hamet :

$$(\alpha)_D^{18} + 7°6 \text{ (méthanol à 99°5)}.$$

A partir de ce chlorhydrate, la base amorphe correspondante a été préparée,

$$(\alpha)_D^{20} - 7°8 \text{ (méthanol), P. F. 114-115°},$$

de laquelle nous avons séparé, d'une part, une base bien cristallisée,

$$(\alpha)_D^{20} + 27° \text{ (méthanol), P. F. 115-116°}$$

et, d'autre part, un produit lévogyre encore à l'étude.

La base cristallisée en fines aiguilles, blanches, prismatiques, est très soluble dans l'éther, soluble dans la pyridine, les alcools méthylique et éthylique ; son chlorhydrate, également cristallisé, possède, en solution dans le méthanol, un pouvoir rotatoire de +43°4 ; le tartrate est très peu soluble dans l'eau et les alcools méthylique et éthylique. Après dessiccation prolongée dans le vide à 63°, en présence de l'anhydride phosphorique, la base cristallisée répond à la formule

1. Note présentée à l'Académie des Sciences. *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **206**, p. 1183-1185.
2. E. Fourneau. *C. R. Ac. Sc.*, 1909, **148**, p. 1770-1772.
3. Raymond-Hamet. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1933, **40**, p. 523-527.
4. Raymond-Hamet. *C. R. Ac. Sc.*, 1933, **197**, p. 860-862.
5. P. Karrer et Salomon. *Helv. Chim. Acta*, 1926, **9**, p. 1059-1062.
6. Raymond-Hamet. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1935 (8e s.), **22**, p. 306-325.

©BIU Santé

$C_{22}H_{28}O_3N_2$ (trouvé : C %, 70,9 ; H %, 7,6 ; N %, 7,35 ; calculé : C %, 71,69 ; H %, 7,66 ; N %, 7,60) ; elle renferme deux groupements OCH_3 (trouvé 2,02 et 2,03).

Technique. — 4 gr. de base amorphe,

$$(\alpha)_D^{20} - 7°8,$$

sont dissous dans le minimum d'alcool absolu ; on ajoute, goutte à goutte, de l'eau distillée jusqu'à opalescence, persistant à froid et disparaissant à très faible chaleur. Après séjour à la glacière, on recueille un magma cristallin qui, après plusieurs traitements analogues, donne finalement 1 gr. 25 de base cristallisée en aiguilles parfaitement blanches, de pouvoir rotatoire

$$(\alpha)_D^{20} + 27°7$$

dans le méthanol.

Les eaux-mères acidifiées par l'acide chlorhydrique ont été concentrées dans le vide et ont permis de séparer successivement des chlorhydrates dont le pouvoir rotatoire, déterminé en solution dans le méthanol, était de : B, —23°6 ; C, —11°6 ; D, —4°6 ; E, + 31°2.

Recherchant l'origine de la rotation gauche des chlorhydrates B, C et D, nous avons fait l'étude comparative des spectres d'absorption dans l'ultra-violet de différents produits en solution à 1/2.000 dans l'alcool éthylique absolu, au moyen de l'appareil automatique de GESTEAU (7).

ABSORPTION	CORYNANTHINE		GROUPE DE LA CORYNANTHÉINE		
	Base	Chlorhydrate (*)	Base amorphe	Base cristallisée	Chlorhydrate B
—	—	—	—	—	—
Début	2.970	2.940	2.950	2.970	2.940
Bandes	2.000	2.900	2.900	2.890	2.890
	2.750	2.730	2.725	2.770	2 790
Points de rebroussements. .	2.825	2.820	2.835	2.835	2 825
	2 490	**2.450**	**2.615**	**2.600**	**2.675**
Totale. . . .	2.330	2.280	2.270	2.330	2 360

(*) Le chlorhydrate de yohimbine a un spectre d'absorption identique.

Le spectre d'absorption du chlorhydrate récupéré B, le plus lévogyre, s'éloigne très nettement de celui de la corynanthine, notamment par l'absence du point de rebroussement typique à 2450 Å et se rapproche de celui du groupe de la corynanthéine.

7. P. GESTEAU. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1936, (8e s.), **24**, p. 201-209.

©BIU Santé

Conclusions. — Le chlorhydrate de *corynanthéine* décrit jusqu'alors (8) correspond à une base amorphe lévogyre qui, par cristallisations répétées dans l'alcool éthylique dilué, se laisse scinder en un alcaloïde cristallisé

$$(\alpha)_D^{20} + 27°7,$$

de formule $C_{22}H_{28}O_3N_2$, et en un alcaloïde lévogyre, non encore identifié, mais dont le chlorhydrate possède un spectre d'absorption dans l'ultra-violet voisin de celui de la base cristallisée.

M.-M. JANOT. Robert GOUTAREL.

(*Laboratoire de Pharmacie galénique de la Faculté de Pharmacie de Paris.*)

Etude comparative de quelques méthodes chimiques de titrage de la spartéine dans le genêt et ses préparations galéniques et dans le lupin.

Un certain nombre de méthodes ont été employées pour titrer la spartéine d'une part dans le genêt et dans ses préparations galéniques, d'autre part dans le lupin : la lupinidine ayant été reconnue identique à la spartéine du genêt par WILLSTÆTTER et MARX en 1904, nous avons, dans des travaux commencés par l'un de nous en 1923 (1), évalué en spartéine les alcaloïdes totaux trouvés dans le lupin.

Dans l'étude présente, nous avons dosé les alcaloïdes comparativement par un certain nombre de méthodes chimiques employées jusqu'alors.

Dans une première partie, nous rappellerons les principes de ces méthodes ; dans une seconde, nous envisagerons les résultats obtenus, leur interprétation et nous indiquerons la méthode contrôlée qui nous aura donné les meilleurs résultats.

8. Voir note 3 ci-dessus.

1. A. GUILLAUME. Sur la teneur en alcaloïdes des graines de quelques Légumineuses (genres *Lupinus* et *Lathyrus*). *Bull. Sc. pharmacol.*, 1923, **30**, p. 604. — Contribution à l'étude de la migration des alcaloïdes chez les lupins. *Ass. fr. p. avancement Sc.*, Congrès de Grenoble, 1925, p. 347-49. — Contribution à l'étude biologique des alcaloïdes : recherches expérimentales sur le lupin. *Th. Doct. ès sciences*, Paris, 1930.

©BIU Santé

A. — METHODES

I. — Procédés basés sur l'extraction industrielle de l'alcaloïde.

Pendant longtemps on utilisa pour doser la spartéine dans le genêt des procédés calqués plus ou moins sur ceux employés industriellement pour l'extraction de cet alcaloïde :

1° *L'ancienne méthode d'extraction* consistait à entraîner la base par la vapeur d'eau, à épuiser le liquide condensé à l'aide du chloroforme, évaporer le solvant et peser. — Cette méthode, qui présentait comme avantages d'éliminer la plus grande partie des alcaloïdes accessoires non volatils contenus dans la plante, offrait le sérieux inconvénient d'être brutale, de durée exagérée, provoquant des résinifications.

2° En 1886, A. Houdé (2) avait donné une méthode nouvelle de dosage de la spartéine dans les feuilles et rameaux de genêt, ainsi conçue : a) *Extraction de l'alcaloïde :* Epuisement total de la poudre de genêt par lixiviation avec alcool à 60° ; élimination de l'alcool par distillation dans le vide à faible température ; reprise par une solution aqueuse d'acide tartrique et filtration ; extraction totale de l'alcaloïde par CO_3K_2 et éther ; b) *Purification :* Reprise par l'eau tartrique puis par CO_3K_2 et éther jusqu'à obtention d'un liquide éthéré incolore que l'on évapore à l'abri de l'air et de la lumière. Par ce procédé, 1 K° de genêt fournissait environ 3 gr. de spartéine : donc rendement environ 0,30 %.

3° Dans le but de suivre les variations de teneur en spartéine dans le genêt à balai au cours de la végétation d'une année, J. Chevalier (3), en 1910, utilisa un procédé basé sur l'extraction de l'alcaloïde, telle qu'elle s'opérait dans l'industrie à cette époque, lui permettant d'agir sur 10 K°s de plante sèche entière : la solution éthérée de spartéine obtenue est épuisée par SO_4H_2 à 25 %. Les chiffres sont exprimés en sulfate de spartéine cristillisé par kilogramme de plante : la prise d'essai considérable compense en partie les causes d'erreurs inhérentes à ce mode de dosage dépourvu de précision.

II. — Méthodes alcalimétriques.

a) Astruc (4), en 1901, avait observé que la spartéine, base forte capable de neutraliser les acides les plus énergiques, se comporte de

2. A. Houdé. Nouveau mode de préparation de la spartéine et de ses sels. *Journ. de Pharm. et de Chimie*, 1886 (5e s.), **13**, p. 39-41.

3. J. Chevalier. Variations de la teneur en spartéine du genêt à balais, suivant l'époque de la végétation *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, p. 1068.

4. A. Astruc. Alcalimétrie des alcaloïdes. *Th. Doct. Univ.* (*Pharm.*), Montpellier, 1901, p. 16.

©BIU Santé

façon différente vis-à-vis des indicateurs colorés : avec la phtaléine du phénol et l'acide rosolique elle se montre monoacide avec l'hélianthine ou méthyl-orange, elle se comporte comme biacide.

a) Cette observation a été confirmée par Moureu et Valeur (5) en 1903 et leur a servi à donner un procédé de dosage rapide, simple et exact du sulfate de spartéine officinal : la spartéine étant monacide à la phtaléine, comme d'autre part SO_4H_2 est bibasique, le sulfate $C_{15}H_{26}N_2$, SO_4H_2 doit posséder une fonction acide libre vis-à-vis de cet indicateur. On peut donc, d'après eux, doser le sulfate de spartéine contenu dans une solution aqueuse, en y versant de la soude N/10 jusqu'à virage rose de la phtaléine : il y aura saturation de la fonction acide du sel resté libre.

Par le calcul les auteurs ont déterminé que chaque centimètre cube de soude N/10 employé représentait 0 gr. 0422 de sulfate de spartéine à 5 H_2O.

En 1905, Moureu et Valeur (6) rappelaient le titrage acidimétrique de la spartéine en présence d'indicateurs colorés usuels et montraient que la méthode qui accusait une erreur par défaut voisine de 2 % n'était pas rigoureuse.

Cependant et malgré les critiques justifiées faites par Willstætter et Marx en 1904, ce procédé trouve néanmoins son application pour le dosage du sulfate de spartéine officinal du commerce.

Par contre, il devient d'application difficile pour doser la spartéine dans un milieu complexe : une plante à spartéine, une préparation galénique de cette plante : ex. : poudre, extrait.

b) Courbier, de Lyon (7), en 1914, a tourné la difficulté de la façon suivante :

a) *Extraction des alcaloïdes.* — Epuiser en une seule fois la poudre sèche de genêt (rameaux ou fleurs) par l'éther à 65° en présence de soude à 10 % et (dans le cas des rameaux), d'une solution saturée de NaCl pour faciliter la séparation du solvant : la poudre en effet s'agglomère et absorbe l'éther. Or, la solution de NaCl déplace l'éther absorbé et pelotonne la poudre ; d'autre part, la spartéine diminue de solubilité car elle est totalement insoluble dans une solution saturée de NaCl ; b) *Purification et titrage.* — Prélever une partie aliquote de la solution éthérée et l'épuiser par un volume connu de SO_4H_2 N/10 dont on titre l'excès avec NaOH N/10 en présence d'hélianthine.

5. Ch. Moureu et A. Valeur. Sur la spartéine : Caractères généraux ; action de quelques réducteurs. *Journ. Pharm. et Chimie*, 1903 (6e s.), **18**, p. 502-508. Sur le sulfate de spartéine : composition, dosage volumétrique. *Journ. Pharm. et Chimie*, 1903 (6e s.), **18**, p. 545-546.

6. Ch. Moureu et A. Valeur. Sur la spartéine. *Bull. Soc. chim. Fr.*, 1905, (3e sér.), **23**, p. 1234.

7. Courbier. Les genêts et leurs alcaloïdes. *Th. Doct. Univ.* (*Pharm.*), Lyon, 1914.

©BIU Santé

D'après l'auteur, l'hélianthine comme réactif limite donne d'excellents résultats et le point de saturation de la solution acide est facile à saisir par un virage brusque du rouge au jaune.

Dans la troisième partie de son travail, COURBIER étudie comparativement la teneur des divers genêts en alcaloïdes totaux en opérant sur les rameaux et les fleurs. Il exprime ses résultats en cm³ de SO_4H_2 N/10 nécessaires pour saturer les alcaloïdes de 100 gr. de plante séchée à l'étuve.

Les chiffres représentent à peu près exclusivement de la spartéine ; la scoparine, entraînée par l'éther, pendant la macération, est éliminée car l'expérience a montré qu'elle ne passait pas dans les solutions acides, son affinité pour les solutions alcalines étant au contraire remarquable. En somme, le titrage ne porte que sur la plante (rameaux et fleurs).

III. — MÉTHODES BASÉES SUR L'EMPLOI DE SOLUTIONS IODURÉES OU IODÉES.

1° Une des premières méthodes proposées pour doser la spartéine dans le genêt est celle de GRANDVAL et LAJOUX (8), en 1893, à l'aide du réactif à l'iodure double de mercure et de potassium que VALSER avait déjà utilisé dès 1888 avec GRANDVAL pour la recherche et le dosage des alcaloïdes dans les végétaux.

PRINCIPE. — 1° *Extraction de l'alcaloïde impur : a*) Solubiliser l'alcaloïde par traitement à la température ordinaire de la matière première en poudre par son poids de sous-acétate de plomb ; *b*) Epuiser dans un appareil à déplacement par cinq à six parties d'eau. Contrôle de l'épuisement complet avec le réactif de VALSER ; *c*) Eliminer l'excès de plomb à l'aide de SO_4H_2 ;

2° *Précipitation de l'alcaloïde* passé en solution à l'état d'acétate, avec le réactif de VALSER : précipité complexe formé de matières protéiques, de matières colorées, de matières alcaloïdiques ;

3° *Décomposition du précipité :* L'extraction de l'alcaloïde du précipité précédent peut se faire par deux méthodes différentes dont la meilleure consiste à décomposer le précipité mercuriel par un excès de solution de Na_2S à un tiers : l'alcaloïde libéré est enlevé à l'état de sulfate soluble ;

4° *Purification de l'alcaloïde :* Par décomposition du sel par la soude en présence d'éther huileux que l'on sépare et évapore ; le résidu constitué par l'alcaloïde pur est pesé.

R. — Le procédé qui, d'après les auteurs, semble tout à fait général

8. GRANDVAL et LAJOUX. Dosage des alcaloïdes à l'aide de l'iodure double de mercure et de potassium. *Journ. de Pharm. et Chim.*, 1893 (5e s.), **28**, p. 152. — GRANDVAL et VALSER. Réaction de la spartéine. *Journ. de Pharm. et Chim.*, 1885 (5e s.), **14**, p. 65.

©BIU Santé

ne peut s'appliquer aux alcaloïdes liquides, car le réactif de VALSER les précipite mal : avec une exception toutefois pour la spartéine qui, d'après eux, peut très bien être dosée dans le genêt par ce procédé, car elle est presque entièrement précipitée par le réactif de VALSER.

2° BRISSEMORET [9], en 1908, a donné une méthode spéciale de dosage de la spartéine dans l'extrait fluide de genêt en utilisant la réaction de BERNHEIMER basée sur la précipitation de la spartéine à l'état de tri-iodure insoluble. Voici le principe :

a) *Extraction de l'alcaloïde.* — L'extrait acidifié par HCl est privé d'alcool par l'évaporation au bain-marie et épuisé par l'éther anhydre après l'avoir saturé de NaCl en poudre et alcalinisé ; b) *Précipitation de l'alcaloïde pur.* — La solution éthérée d'alcaloïde est additionnée de teinture d'iode [10] [Codex 1884], diluée à un tiers avec de l'alcool ; après évaporation au bain-marie puis à l'étuve à 100° on pèse le précipité de tri-iodure de spartéine pur obtenu qui contient 38 % de spartéine. L'auteur a trouvé dans l'extrait fluide de genêt 0,92 de tri-iodure par litre, soit 0,35 de spartéine.

3° RIPERT [11], en 1911, a repris le procédé de BRISSEMORET qu'il a modifié pour le rendre plus sensible et plus pratique : a) *Extraction de l'alcaloïde.* — 1° Amener l'extrait en consistance de poudre pour l'épuiser plus facilement dans la suite : l'extrait, acidulé par HCl et dissous dans l'eau distillée, est mélangé à de la chaux éteinte et à du sable calciné et lavé, puis séché à l'étuve ;

2° La poudre ainsi obtenue est épuisée au Soxhlet par lixivation de deux heures avec de l'éther anhydre.

b) *Purification de l'alcaloïde isolé.* — La spartéine est salicifiée par HCl dilué et la solution filtrée est alcalinisée avec de la soude : la spartéine libérée à l'état pur est reprise par l'éther.

c) *Précipitation de l'alcaloïde pur.* — La solution éthérée concentrée de spartéine pure est précipitée par de la teinture d'iode diluée, et le précipité est pesé après évaporation : le poids du résidu multiplié par 0,38 donne le poids de spartéine.

IV. — MÉTHODE BASÉE SUR L'EMPLOI DE L'ACIDE SILICOTUNGSTIQUE.

1° En 1910, M. JAVILLIER [12], dans une étude générale sur les silicotungstates de conicine, de spartéine et d'atropine, donnait les propriété-

9. Dr BRISSEMORET. Essais sur les préparations galéniques du *Laboratoire pharmaceutique Dausse*, Paris, 1908, p. 219.

10. La teinture d'iode employée était la teinture obtenue uniquement avec l'iode et l'alcool (Cod. 1884).

11. RIPERT. Contribution à l'étude pharmacologique du genêt. *Thèse Doct. Univ.* (*Pharm.*), Montpellier, 1911.

12. M. JAVILLIER. Sur les silicotungstates de conicine, de spartéine et d'atropine. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1910, **17**, p. 315.

©BIU Santé

tés générales du silicotungstate de spartéine et indiquait les applications qu'on en pouvait tirer au point de vue du dosage de cet alcaloïde, soit dans les végétaux, soit dans les préparations pharmaceutiques. C'est en 1923 que, dans une étude préliminaire sur les lupins, l'un de nous (M. GUILLAUME) a utilisé cet acide pour titrer les alcaloïdes totaux à l'aide d'une méthode qu'il a perfectionnée en 1925 et employée depuis.

2° J. HIRT ([13]), au début de 1929, en prenant comme exemple le titrage de l'aconitine dans l'extrait d'aconit du Codex de 1908, a achevé la mise au point de cette méthode et titré la spartéine dans un certain nombre de préparations galéniques de genêt à balais. Son procédé de précipitation diffère très peu du nôtre ayant utilisé dans son travail, comme il le dit d'ailleurs, les résultats que nous avions acquis en 1925 ; par contre, l'extraction des alcaloïdes est légèrement différente. HIRT utilise deux techniques : l'une qui s'applique aux préparations liquides (teintures, alcoolatures, ext. fluides) et aux extraits, l'autre qui vise spécialement les poudres.

1° PRÉPARATIONS LIQUIDES ET EXTRAITS SECS. — Type : extrait de genêt : a) *Extraction des alcaloïdes* par épuisements successifs dans une ampoule à décantation, de 0 gr. 50 d'extrait délayé dans l'eau avec 350 cm³ d'éther à quatre reprises en présence de 5 cm³ d'NH_3 ; b) *Purification :* La liqueur éthérée est reprise par SO_4H_2 à 1/10, puis par l'eau de façon à obtenir une solution aqueuse à 1 % SO_4H_2 ; c) *Précipitation :* L'éther est chassé au bain-marie et la solution refroidie est précipitée par le réactif de G. BERTRAND ; on filtre, lave avec SO_4H_2 1 % jusqu'à absence de trouble avec la solution de sulfate de spartéine ; le filtre égoutté est calciné dans un creuset en quartz taré, peser.

2° POUDRES. — D'après HIRT, l'épuisement des poudres riches en matières grasses, en chlorophylle, en matières protéiques à l'aide d'éther ammoniacal donne une émulsion stable, en tout cas difficile à détruire. Alors l'auteur préfère opérer ainsi : épuiser complètement la poudre par lixiviation avec alcool à 70° dans une allonge à déplacement (comme pour une teinture héroïque à 1/10). Contrôle avec le réactif de G. BERTRAND. — Ensuite le lixivié est dosé comme une teinture ordinaire, mais au lieu de chasser l'alcool au bain-marie à la température à 60° (comme le Codex l'indique pour la teinture d'aconit), HIRT dédouble par un volume d'eau et continue le dosage comme pour une solution d'extrait dans 25 cm³ d'eau.

A notre avis, et les résultats donnés plus loin le prouvent, il n'est pas nécessaire d'avoir une technique spéciale pour les poudres, il

13. J. HIRT. Les préparations galéniques de genêt à balais ; leur dosage. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1929 (8e s.), **10**, p. 145-161.

©BIU Santé

suffit de diminuer la prise d'essai ou d'augmenter la quantité d'éther et au besoin, d'ajouter une solution saturée de NaCl.

3° En 1929 également, P. Bourcet utilisait un procédé [dont nous avons donné le principe dans un article précédent (14)] basé aussi sur la précipitation par le réactif de G. Bertrand.

4° En 1934 R. Jaretzky et B. Axer (15), après une critique serrée de la méthode de Bourcet, donnaient un procédé qu'ils ont utilisé pour doser la spartéine dans divers organes du *Sarothamnus scoparius* au cours des diverses périodes de la végétation : 1° 5 gr. de plante séchée à l'air et pulvérisée sont mis au contact pendant vingt-quatre heures avec 100 cm³ d'eau sulfurique, agitations répétées ; 2° Placer le tout dans un ballon de 1 litre, alcaliniser et soumettre à l'entraînement par la vapeur d'eau. Recueillir 300 cm³ dans un bêcher contenant quelques centimètres cubes de SO_4H_2 dilué. Continuer la distillation en contrôlant la présence d'alcaloïdes, après chaque 100 cm³, à l'aide du réactif de Valser, et distiller encore 200 cm³ après l'absence de trouble. Le volume total varie entre 500 et 1.000 cm³. Concentrer la liqueur acide à 50 cm³ au bain-marie; 3° Précipiter par le réactif de G. Bertrand : deux techniques : *a*) Laver à l'eau sulfurique, sécher à 120°, peser : du poids du sel à $1H_2O$ déduire le poids d'alcaloïdes ; *b*) ou centrifuger dans un tube gradué et lire la hauteur du précipité.

Les auteurs allemands ont contrôlé la sensibilité de leur méthode en ajoutant dans trois essais à 5 gr. de poudre de *Genista* exempte d'alcaloïdes 0 gr. 05 de sulfate de spartéine qu'ils ont retrouvé.

En somme, la méthode allemande est un perfectionnement heureux du procédé primitif basé sur l'extraction industrielle.

5° Nous avons utilisé, pour établir la comparaison avec les méthodes ci-dessus et pour titrer les alcaloïdes totaux dans les préparations galéniques de genêt, les deux techniques suivantes applicables aussi bien aux poudres qu'à d'autres préparations :

1° *Méthode par agitation* sur 2 gr. de poudre : épuisement à froid avec 350 cm³ d'éther et 15 cm³ de lessive de soude à 10 % : repos douze heures (contrôle). — Reprise par SO_4H_2 1 % en présence d'hélianthine (contrôle). — Chasser l'éther au bain-marie et filtrer. Précipiter par un excès de réactif de G. Bertrand à 10 % : filtrer, laver, contrôler. — Incinérer, peser : $p \times 50 \times 0{,}1625 =$ % spartéine.

2° *Méthode au perforateur à éther*, dont nous avons donné la description et le fonctionnement dans un article récent (16) : dans

14. A. Guillaume et Mlle Proeschel. De l'action du permanganate de potassium sur la spartéine : répercussion sur le dosage de cet alcaloïde. *Bull. Sc. pharmacol.*, **1937**, **44**, p. 475.

15. R. Jaretzky et B. Axer. Beiträge zur Pharmakognosie von *Sarothamnus scoparius* und Paralleldrogen. *Archiv der Pharm.*, 1934, **272**, p. 152-167.

16. A. Guillaume et Mlle A. Proeschel. Perforateur à éther. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1937, **44**, p. 285.

©BIU Santé

une capsule de porcelaine mettre en contact 2 gr. de poudre avec 10 cm³ NH_3 1/4 pendant une heure, en agitant souvent. Introduire le mélange dans le perforateur contenant déjà un tampon de coton imprégné d'éther, reposant sur des billes de verre. Rincer la capsule et l'entonnoir avec 20 cm³ d'eau distillée. Ajouter de l'éther q. s. pour remplir le réservoir : 30 cm³ environ. Adapter le perforateur à un ballon pyrex contenant 100 cm³ d'éther. Faire passer le courant électrique pendant douze heures (une nuit). Démonter l'appareil, recueillir la liqueur éthérée, filtrer. Epuiser par SO_4H_2 dilué et continuer comme plus haut.

B. — Nous avons étudié comparativement ces différentes méthodes que nous avons scindées en

Deux groupes. . { 1. Méthodes modernes avec l'acide silicotungstique.
2. Méthodes anciennes.

1° Méthodes modernes avec l'acide silicotungstique, utilisées sur de la poudre de graine de *Lupinus luteus* passée au tamis n° 22.

Tableau I. — *Comparaison des résultats obtenus par la méthode à l'acide silicotungsique. Matière première : poudre demi-fine (tamis n° 22) de graine de* ***Lupinus luteus.***

TECHNIQUES	PRISES D'ESSAI	TENEUR en alcaloïdes %
1. Hibsa (1929)	10 gr.	0,729
	10 gr.	0,736
2. Bourcet (1929)	5 gr.	1,463
3. Jaretzky et Axer (1934)	5 gr.	0,775
4. Guillaume et Mlle Proeschel (1937)	*a*) Par agitation à froid :	
	5 gr.	0,746
	2 gr.	0,745
	b) Au perforateur à éther :	
	2 gr.	0,748
	2 gr.	0,746

1° Nous écartons immédiatement la méthode de Bourcet qui a été très difficile à employer et nous a donné un résultat double de ceux trouvés avec les autres méthodes : des matières protéiques ont passé avec les alcaloïdes et ont été précipitées par le réactif de G. Bertrand.

Il faut tenir compte que Bourcet a donné sa méthode pour le genêt, c'est-à-dire pour le titrage dans des rameaux et des fleurs et non dans des graines.

©BIU Santé

Nous verrons plus loin qu'en appliquant cette méthode à des organes végétatifs et en ayant soin de centrifuger, elle donne de bons résultats.

2° Les trois autres méthodes : HIRT, JARETZKY et AXER et la nôtre ont donné des chiffres très voisins, la méthode allemande légèrement supérieure. Nous faisons remarquer : 1° Que notre procédé, soit par agitation, soit à l'aide du perforateur, donne des résultats identiques. Or, l'emploi du perforateur à éther, permettant d'opérer sur de faibles prises d'essai, est un procédé rapide et pratique très recommandable ; 2° qu'il n'est pas nécessaire comme HIRT l'avait indiqué en 1929 pour les poudres, de préparer au préalable une teinture et que, directement, on arrive très facilement à faire l'extraction des alcaloïdes.

Application de notre méthode au titrage des alcaloïdes dans les préparations galéniques de genêt (17).

1° *Technique : a)* Nous avons employé comparativement la méthode à froid par agitation, et le procédé au perforateur (chauffage électrique) : les extraits fluides, alcoolature, teinture ont été concentrés de moitié pour chasser l'alcool, les extraits aqueux et mous dissous préalablement dans un peu d'eau.

2° *Résultats :*

TABLEAU II. — *Titrage des alcaloïdes dans les préparations galéniques de genêt : teneur °/₀ en spartéine.*

	PRISES d'essai	MÉTHODES	
		Au perforateur (1)	par agitation à froid (1)
1. Extrait fluide de sommités fleuries.	10 centigr.	0,089	0,090
Extrait fluide de fleurs.	10 centigr.	0,059	0,054
Extrait fluide de plante fraîche stabilisée.	10 centigr.	0,143	0,141
Extrait aqueux ferme de sommités fleuries	1 gr.	1,105	1,078
Extrait mou stabilisé	1 gr.	2,497	2,485
Extrait mou de plante entière . . .	1 gr.	1,546	1,530
2. Alcoolature de sommités fleuries. .	10 gr.	0,060	0,066
3. Teinture de fleurs	10 gr.	0,021	0,021
4. Sirop de sulfate de spartéine. . . .	»	0,150 (0 gr. 25 sulfate).	0,143 (0 gr. 25 sulfate).

1. Moyenne de deux résultats concordants.

17. Nous remercions M. le Directeur des Laboratoires galéniques VERNIN (Melun, Seine-et-Marne), des préparations galéniques de genêt qu'il a eu l'amabilité de nous envoyer en janvier 1937, ainsi que M. J. HIRT, qui a bien voulu mettre à notre disposition les préparations qu'il avait effectuées en 1929 au laboratoire de Pharmacie galénique de la Faculté de Strasbourg.

©BIU Santé

3° *Interprétation.* — Nous constatons que : 1) Par l'emploi des deux techniques, les résultats obtenus (qui sont la moyenne de deux dosages dans chaque cas) sont identiques : notre méthode peut donc être employée avec avantage pour titrer la spartéine dans les préparations galéniques de genêt.

2) Les préparations de sommités fleuries sont plus riches en spartéine que les préparations de fleurs, ainsi les extraits fluides, l'alcoolature par rapport à la teinture : ce que J. Hirt avait déjà observé en 1929 ; 3) Les extraits stabilisés (méth. Perrot-Goris) ont une teneur élevée en alcaloïdes.

2° Méthodes anciennes. — La méthode Houdé, employée sur 5 gr. de poudre de graine de *Lupinus luteus ;* la méthode Grandval-Lajoux employée sur 10 gr. nous ont donné des teneurs beaucoup plus faibles en alcaloïdes que les autres méthodes ; la méthode Brissemoret-Ripert sur 10 cm³ d'extrait fluide de plante stabilisée nous a donné 0 gr. 130 % de spartéine alors que nous avions trouvé 0,141 et 0,143 par notre méthode.

Nous avons contrôlé la méthode Courbier en ajoutant à une poudre inerte 0,50 de sulfate de spartéine : nous avons retrouvé 0 gr. 273 de spartéine au lieu de 0,277.

La méthode de Bourcet, employée sur 10 cm³ d'extrait de plante stabilisée, a fourni 0 gr. 149 de spartéine (0,141-0,143 par notre méthode) ; essayée sur 5 gr. de poudre de feuilles et fleurs de lupin, elle nous a donné 0,627-0,643 (0,61-0,62 % par notre méthode).

En somme, certaines méthodes anciennes (Ripert, Courbier) donnent des résultats qui ne sont pas très éloignés de ceux obtenus par les méthodes à l'acide silicotungstique ; mais, elle sont beaucoup plus longues, moins pratiques et doivent être abandonnées pour adopter les méthodes beaucoup plus précises (aussi bien au point de vue extraction des alcaloïdes que titrage) que nous possédons actuellement avec le réactif de G. Bertrand.

Professeur A. Guillaume. Mlle A. Proeschel.
Pharmacien.

©BIU Santé

Sur une nouvelle matière première pour l'extraction de la morphine.

La morphine, et les alcaloïdes qui l'accompagnent dans l'opium, étaient, jusqu'à ces dernières années, extraits uniquement du latex épaissi obtenu par incision des capsules encore vertes de plusieurs variétés de *Papaver somniferum* L. et surtout de la variété *album*.

Or depuis quelque temps, pour la préparation de ces alcaloïdes et principalement de la morphine, on utilise de nouvelles matières premières dont l'introduction en grande quantité dans l'industrie peut avoir des conséquences économiques importantes, en créant des débouchés à certains résidus de la culture du pavot et en diminuant par là-même les besoins en opium. D'autre part, du point de vue social, apparaît un problème nouveau qui se greffe sur la surveillance de la production totale d'opium et de morphine ; c'est la nécessité de connaître exactement la production et la teneur en alcaloïdes de ces matières premières nouvelles considérées autrefois comme des déchets.

La culture du pavot s'effectue dans un grand nombre de pays, pour des fins industrielles très variées. En Perse, en Asie-Mineure, en Yougoslavie, en Turquie, aux Indes, en Chine, on cultive surtout la variété *album* et aussi les variétés *glabrum* et *setigerum* pour la préparation de l'opium qui est le principal but de cette culture du pavot ; cependant les graines, riches en huile, servent à l'extraction de « l'huile de pavot ». Dans ces pays, l'industrie de l'huile retirée de la graine du pavot est donc une industrie secondaire dérivant de celle de l'opium. Il n'en est plus de même en Autriche, en France, en Hongrie, aux Pays-Bas, en Roumanie, en Tchécoslovaquie, en Pologne, où l'on ne prépare pas l'opium et où la production du pavot constitué surtout par la variété *nigrum*, sert exclusivement à l'obtention des graines pour des usages alimentaires et industriels divers : consommation directe des graines (pâtisserie), extraction de l'huile des graines (huile d'oeillette) et utilisation des résidus de l'extraction pour l'alimentation du bétail. A tous ces usages du pavot, il faut aussi ajouter l'emploi des fruits séchés de la variété *album* dans la thérapeutique.

C'est cette dualité dans l'utilisation principale des deux grandes variétés de pavot qui a fait dire et écrire que la variété *album* était le « pavot à opium » et la variété *nigrum* le « pavot à œillette » ; mais en réalité, les deux variétés peuvent donner les mêmes produits, le pavot à œillette contient aussi en effet un latex riche en alcaloïdes

©BIU Santé

pouvant donner de l'opium. Si la récolte de l'opium n'est pas effectuée à partir du *P. somniferum nigrum* dans la plupart des pays européens, où il est surtout cultivé, c'est pour des raisons économiques et climatériques : prix trop élevés de la main-d'œuvre nécessaire à la récolte et conditions atmosphériques peu régulières.

L'opium résulte de la dessiccation du suc laiteux qui s'écoule lorsqu'on pratique des incisions sur les têtes de pavots avant leur maturité complète. On commence la récolte lorsque la chute des pétales est complète, c'est-à-dire au moment où les capsules perdent leur nuance vert glauque et velouté pour passer au jaune, et qu'elles ont atteint environ les trois-quarts de leur grosseur normale. Pratiquées plus tardivement, les incisions donnent un très mauvais rendement, les têtes étant trop sèches et ne laissant écouler qu'une faible quantité de suc laiteux.

Cette période qui porte le nom de « maturité technique » est en réalité bien antérieure à la maturité vraie du fruit ; elle est très courte, une durée de quinze jours au maximum. D'autre part, la récolte ne peut avoir lieu que dans des conditions atmosphériques favorables, la pluie, le vent étant fort nuisibles.

Le suc écoulé des incisions se coagule sous l'influence de l'air chaud en deux heures environ ; on enlève alors ces larmes laiteuses par grattage à l'aide d'un racloir et le suc ainsi ramassé est encore soumis à la dessiccation à l'air, puis à un malaxage et à une division en pains (1).

Les rapports anciens et récents sur la récolte de l'opium sont d'accord pour admettre que l'exploitation d'un hectare de pavot demande de deux cents à trois cents journées de travail, pendant le bref espace d'à peine deux semaines, et que 35 % de la main-d'œuvre sont nécessaires uniquement pour l'incision des têtes de pavot, ce qui exige un nombre considérable d'ouvriers. On conçoit donc que l'obtention de l'opium nécessitant un effort de travail spécialisé et extraordinairement bon marché, ne puisse être effectué de façon industrielle dans les pays à standard de vie élevé. Il est certain que, par suite de l'évolution sociale, l'opium est destiné à devenir une matière première onéreuse pour l'extraction des alcaloïdes.

Aussi a-t-on cherché depuis quelque temps déjà à remplacer

1. *N.-B.* — Dans la plupart des pays producteurs, le malaxage de l'opium et sa répartition en pains ne s'effectuent plus à la main, et en particulier, l'Iran, la Russie, les pays d'Europe centrale et orientale, où la vente de l'opium est régie par l'Etat, livrent au commerce des lots d'opiums homogénéisés par brassage dans de grands malaxeurs industriels ; après malaxage, l'opium est comprimé mécaniquement en pains réguliers parallélipipédiques, quelquefois enfermés ensuite dans des boîtes de fer blanc.

©BIU Santé

l'opium, dans ce but industriel, par des matières premières demandant un moindre effort pour leur préparation. On s'est naturellement adressé au pavot lui-même, et de nombreuses solutions ont été proposées. Des études effectuées aux Pays-Bas et en U.R.S.S. ont montré que la partie de la plante la plus riche en morphine était le fruit ; qu'il n'y avait aucune relation entre le rendement en opium et la teneur en morphine des têtes de pavot ; ainsi, les pavots de jardin qui contiennent peu d'opium ne sont pas inférieurs aux pavots à opium au point de vue de la teneur en alcaloïde, et que le pavot de jardin contient moins de narcotine et moins de substances inutilisables que le pavot à opium.

On a préconisé un procédé d'après lequel les plantes entières sont coupées après la floraison, mais avant maturité du fruit, puis broyées mécaniquement et traitées pour l'extraction du suc ; les alcaloïdes de l'opium sont alors obtenus à partir de l'extrait recueilli. Quoique ce procédé donne des rendements vraiment bons et des alcaloïdes purs, il offre toutefois cet inconvénient de ne pouvoir être mis en œuvre qu'à la période pendant laquelle le pavot se trouve entre sa floraison et sa maturité. Or cette période, bien que plus longue que la période de « maturité technique » nécessaire à la production d'opium, est cependant assez courte, ce qui rend la fabrication de morphine moins lucrative. De plus, les frais de transport des plantes vertes sont élevés à cause de leur encombrement et de leur poids. Enfin, en opérant la coupe avant la maturité des graines, on perd le revenu de l'huile qu'elles contiennent. L'emploi de la plante fraîche après floraison, comme matière première d'extraction de la morphine, n'est donc pas susceptible d'industrialisation car ce procédé est trop onéreux.

Janos KABAY ayant constaté que les alcaloïdes de l'opium pouvaient être obtenus à partir du pavot lorsque celui-ci est mûr et sec, a mis au point un procédé d'extraction de la morphine et des alcaloïdes connexes à partir de la « paille de pavot ». Notons d'ailleurs qu'un récent rapport d'études de laboratoire, remis à la S.D.N. par l'Institut de recherches chimiques et pharmaceutiques du commissariat du peuple pour l'industrie lourde à Moscou, conclut à la possibilité de l'emploi des capsules vides, résidu de l'utilisation des graines comme matière première peu coûteuse utilisable pour l'extraction de la morphine (2).

Le procédé de J. KABAY a d'ailleurs dépassé le stade du laboratoire et est appliqué dans l'industrie depuis déjà quelques années. L' « Alca-

2. Déjà, en 1823, un pharmacien de Dijon nommé TILLOY avait extrait des capsules mûres et sèches de pavot, résidu de l'industrie de l'huile d'œillette, 8 livres de morphine très pure, qu'il livra à la consommation à un prix inférieur à celui de la morphine provenant de l'opium.

©BIU Santé

loïde S. A. » dans ses usines de Budszentmihäly, a pu produire, en 1936, à partir de cette matière première, plus de 700 K^{os} de morphine ; elle a même établi une filiale « Motor Alcaloïda » en Pologne. La maison Hoffmann-La Roche avait aussi établi en Pologne une usine pour la fabrication de la morphine à partir de la paille de pavot, mais elle a dû abandonner cette fabrication après les protestations de la firme hongroise.

La méthode d'extraction est la suivante : On utilise des solutions aqueuses d'acides minéraux : ClH, SO_4H_2, SO_3H_2, ou même de bisulfite de sodium qui donnent avec les alcaloïdes des composés solubles dans l'eau. La paille hachée est traitée par le liquide d'extraction suivant un principe de circulation méthodique à courants en sens opposés, jusqu'à ce que la concentration du liquide en alcaloïdes se raproche de la concentration de la paille en alcaloïdes d'opium. Ce liquide d'extraction est évaporé dans le vide jusqu'au cinquième de son volume ; on neutralise l'acidité par un alcali Ca $(OH)_2$ donnant des sels insolubles, et l'on précipite les gommes, les protéines, par addition de volume égal d'alcool éthylique. Ce précipité en même temps que celui de calcium est éliminé par centrifugation ou filtration. Le filtrat est concentré à nouveau au cinquième de son volume. On ajoute alors son volume de NaOH et son volume d'alcool éthylique. On sépare par filtration les alcaloïdes secondaires. Le filtrat est concentré au tiers après légère acidification, puis additionné d'ammoniaque qui provoque la séparation de la morphine brute.

Par ce procédé, pour préparer 1 K° de morphine, il faut 1.250 K^{os} de paille de pavot, dont la teneur en morphine est de 0,8 p. 1.000, alors qu'il faut 10 K^{os} d'opium titrant 10 % de morphine (1 tonne de paille donne en outre 80 gr. de codéïne). Un hectare produit 8 à 10 tonnes de pavot vert, ce qui donne, à l'état sec, 1 tonne 1/2 à 2 tonnes de paille dont on peut extraire 1 K° 2, à 1 K° 6 de morphine. Dans les meilleures conditions, en Perse, on obtient 20 à 25 K^{os} d'opium à l'hectare, d'où l'on peut extraire 2 K^{os} à 2 K^{os} 5 de morphine. Ces chiffres sont en faveur de l'opium comme matière première d'extraction de la morphine et l'on serait tenté, en considérant la légèreté de la paille de pavot et les difficultés de transport et d'emmagasinage résultant de son volume, de rejeter cette matière première. Mais il faut considérer que l'on a d'une part un produit : l'opium, qui demande pour sa préparation des efforts considérables et une main d'œuvre importante alors que d'autre part la paille de pavot est un résidu dont le coût sera d'autant plus faible que la culture du pavot comme plante industrielle sera plus considérable. Actuellement en Pologne, pays où la culture industrielle du pavot est assez développée, les besoins en morphine, codéine, éthylmorphine se trouvent

©BIU Santé

couverts par cette fabrication, et même ce pays peut travailler pour l'exportation, de sorte que la quantité d'opium brut importé sert exclusivement ou presque à la fabrication de l'opium médicinal.

Cette nouvelle matière première est donc à considérer du point de vue économique, car des pays comme l'Allemagne, la Tchécoslovaquie, la Yougoslavie, peuvent être amenés à suivre l'exemple de la Hongrie et de la Pologne et à renoncer à l'importation de l'opium. D'autre part, la culture du pavot peut être développée dans d'autres pays, par suite de possibilités nouvelles de l'emploi de cette plante dans l'alimentation et les industries : *a*) Hydrogénation de l'huile de pavot, production du beurre de pavot (comestible et lubrifiant) ; *b*) Volatilisation de l'huile, production des lubrifiants ; *c*) Production des huiles sulfonées, fabrication du linoléum et applications industrielles diverses ; *d*) Utilisation comme combustibles dans les moteurs à explosion.

Si, du point de vue économique, la production de morphine à partir de la paille de pavot n'a pas encore eu de répercussion bien sensible, il n'en est pas de même du point de vue du contrôle exercé sur le trafic des stupéfiants, et la commission consultative de la S. D. N. sur le trafic de l'opium et autres drogues nuisibles s'est émue de cette nouvelle possibilité d'extraction de la morphine ; elle a soulevé la question de l'application des articles 16 et 17 de la Convention de limitation à cette nouvelle matière première. Ces articles prévoient, en effet, l'exercice d'un contrôle sur les matières premières qui entrent dans les fabriques autorisées et qui sont utilisées pour la fabrication de stupéfiants. La question a été étudiée sous ses aspects juridiques et pratiques. Si, du point de vue juridique, il apparaissait nettement que la paille de pavot destinée à la production de la morphine devait être soumise à un contrôle, il était discutable que le contrôle s'effectuât sur la totalité de la production de la paille de pavot. La commission consultée conclut dans son rapport que, vu la faible teneur en stupéfiants de la paille de pavot par rapport à son volume et les difficultés spéciales d'extraction de la morphine, l'absence de données statistiques, autres que celles prévues pour la paille de pavot effectivement employée pour l'extraction de la morphine ne présentait pas un danger sérieux, du point de vue du contrôle exercé sur le trafic des stupéfiants. Cependant comme les articles 16 et 17 contenaient l'expression « matières premières », employée sans restrictions ou précisions explicites, il convenait de l'interpréter dans le sens le plus large possible et, dans ce cas, la paille de pavot devait être soumise totalement au contrôle. Au point de vue pratique, une difficulté surgissait qui était la détermination de la quantité de morphine qui pouvait être retirée d'un lot de paille. Au début de l'exploitation industrielle de ce pro-

©BIU Santé

cédé par l' « Alcaloïda S. A. », cette teneur était déterminée avec cours du processus de fabrication. Actuellement des méthodes assez précises permettent de déterminer à l'avance, la quantité de morphine extractible, ce qui peut faciliter le contrôle de la fabrication de la morphine.

En résumé, de la morphine produite par un nouveau procédé, indépendant de la préparation de l'opium, est susceptible d'être introduite sur le marché, car si l'on peut produire dès maintenant d'une façon industrielle par cette méthode, près de 1.000 K^{os} de cet alcaloïde, il n'y a aucune raison que cette production ne s'accroisse pas. On pourra objecter les difficultés de traitement d'une matière première pauvre en morphine, les prix élevés de son transport, mais il est à remarquer que ces objections perdraient une grande partie de leur valeur si, au lieu d'utiliser la totalité de la paille de pavot, on n'employait que la partie la plus riche en alcaloïdes : la capsule, qui après utilisation des graines constitue un déchet dont le prix d'achat serait aussi économique que celui de la paille totale ; sur ce point les essais de laboratoire effectués en U. R. S. S. sont satisfaisants, il ne reste donc plus qu'à réaliser l'application industrielle.

Mais alors se posent des problèmes économiques et sociaux de première importance.

Que deviendront les régions où l'on récolte l'opium ? Elles verront forcément diminuer de façon importante leurs cultures de pavot à opium, car actuellement la quantité d'opium nécessaire en nature pour les usages pharmaceutiques n'entre que pour une faible part dans la consommation mondiale de l'opium.

D'autre part, comment exercer, dans un but de protection sociale, sur une matière première aussi répandue que la paille de pavot, une surveillance efficace, analogue à celle qu'effectue la S. D. N. sur l'opium?

André Goris.

©BIU Santé

NOTICE BIOGRAPHIQUE

PAUL-MARIE DORVEAUX

(1851-1938)

Sa Vie. — Son Œuvre.

La mort de mon fidèle et excellent ami, le Dr Paul Dorveaux, survenue le 7 janvier de cette année, a été pour moi un nouveau deuil et une nouvelle tristesse ajoutés à tant d'autres. Je me suis retrouvé devant cette *Porte du Mystère* que nul n'a franchie deux fois, avec la même anxiété, la même angoisse et la même désespérance que j'ai déjà tant éprouvées, mais aussi avec la même piété.

Des voix nombreuses, voix affectueuses et voix officielles, se sont déjà élevées de tous côtés, avec érudition, talent et émotion, pour rendre hommage à la savante et si attachante personnalité de mon ami. Néanmoins, avec cette piété dont je parle, écartant le voile funèbre qui le dérobe désormais à nos yeux, je veux, à mon tour, et pendant quelques instants le faire revivre parmi nous : « Le souvenir d'un ami est toujours doux à se rappeler, même après sa mort ; après l'avoir perdu, on croit le posséder encore. »

J'ai choisi le *Bulletin des Sciences pharmacologiques* pour rappeler celui de Paul Dorveaux parce qu'il en fut l'un des créateurs et parce que pendant trente-cinq ans nous y avons collaboré côte à côte. Le premier numéro de ce *Bulletin* parut en décembre 1899 ; sa couverture s'ornait des jetons qui y sont encore reproduits et qu'il avait choisis lui-même avec cette attention réfléchie qui caractérisait tous ses gestes. Les articles qu'il y a publiés sont innombrables ; les amitiés qu'il s'y est créées sont inaltérables : Il est donc incontestablement ici chez lui.

Nous nous étions connus quelque temps auparavant grâce au maître Léon Guignard qui m'avait présenté et recommandé à lui. Nous devînmes plus intimes et, partant, je me sentis plus en confiance à la suite d'une série de réunions que M. Guignard avait provoquées et où j'apportais, sur sa demande, des chansons, des revues montmartroises et des poèmes que nous lisions en petit comité, isolés

©BIU Santé

tous les trois au fond de la bibliothèque, dans la partie réservée alors à la botanique. Il fallait voir le Dr Paul Dorveaux s'esclaffer de rire et applaudir largement. Car, sachons-le bien, ce passionné serviteur du culte du passé ne dédaignait ni la littérature ni la poésie ; il les appréciait, au contraire, avec infiniment d'esprit. J'étais en tout cas ravi de cette heureuse diversion, car j'avoue que l'abord de ce grand messin, dont je devais bientôt, grâce aux attaches lorraines que me réservait l'avenir, connaître les belles qualités et profiter de la précieuse affection, me remplissait alors d'une paralysante timidité.

Le Dr Paul Dorveaux était Lorrain d'origine. Son arrière-grand-père, né à Failly, entre 1750 et 1753, mort en 1826 à soixante-seize ans, avait été cultivateur à Plappecourt. Son grand-père, né au Ban-Saint-Pierre, le 5 avril 1785, y fut cultivateur également ; il mourut en 1860 à l'âge de soixante-quinze ans. L'un et l'autre s'étaient retirés, l'heure du repos venue, à Courcelles-Chaussy, pour y vivre de leurs rentes. C'est au même endroit que son père, Jean-Paul Dorveaux, qui en devint conseiller municipal et maire-adjoint, vécut à son tour et exerça la profession d'épicier-droguiste, vendant quelques produits pharmaceutiques d'usage courant et tenant aussi librairie. Il était né à Plappecourt le 12 mars 1827. Il avait épousé, en 1850, Adelaïde Bertrand, quatrième fille du capitaine d'artillerie François-Louis Bertrand, qui avait combattu sous Napoléon et qui eut dix enfants, dont le neuvième, Ferdinand Nicolas, fut le père de M. Louis Bertrand, aujourd'hui membre de l'Académie Française, devenu ainsi le cousin germain du Dr Paul Dorveaux.

Quant à notre ami regretté, Paul-Marie Dorveaux, il naquit le 21 juillet 1851, à Courcelles-Chaussy, lieu d'élection de ses ascendants comme on vient de le voir et petite commune du département de la Moselle dans laquelle l'ex-kaiser Guillaume II fit construire, après l'annexion, le château d'Urville, où il séjourna à diverses reprises, notamment en 1908 à l'occasion de la revue de l'armée allemande qui se déroula sur le terrain de Frescaty et à laquelle j'assistais avec quelques amis.

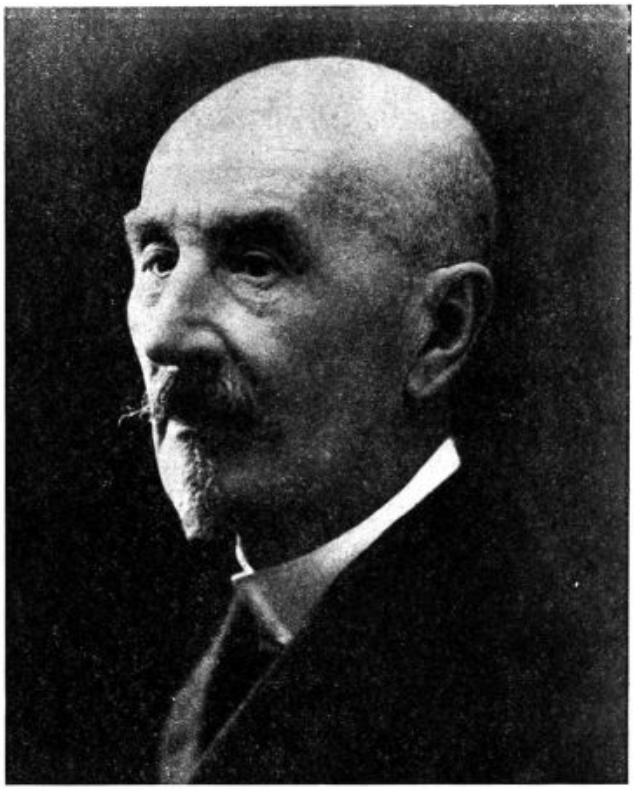
Placé à dix ans au petit séminaire de Montigny-lès-Metz, le jeune Paul en sortit en 1865 pour entrer au Collège Saint-Clément, tenu à Metz par les Jésuites, où il eut pour condisciples Ferdinand Foch, futur maréchal de France et notre vénérable confrère M. Léon Kauffeisen, né à Sélestat, en 1851, la même année que lui et qui devint l'un des pharmaciens les plus réputés de la ville de Dijon. C'est dans le *Bulletin de la Société Syndicale des Pharmaciens de la Côte d'Or*, dont Kauffeisen était alors secrétaire général, que Dorveaux débuta, en 1891, comme historien de la pharmacie. Et quel historien !

Bachelier en 1869, Paul Dorveaux entra, en 1870, comme postu-

©BIU Santé

lant surnuméraire au bureau d'enregistrement de son pays natal sous la direction de M. Péri, resté son ami et qui vécut jusqu'à l'âge de quatre-vingt-dix ans.

La guerre étant survenue, toute la famille Dorveaux se réfugia, le 9 août 1870, à Metz chez une tante. Quelques jours après, le



PAUL-MARIE DORVEAUX en 1922 (7 Octobre).

2 septembre, le père mourait de la variole, tandis que la maman restait malade et alitée.

Le blocus ayant été ordonné, le jeune Dorveaux entra dans la 3e batterie d'artillerie de la Garde nationale sédentaire, qui manœuvrait à la citadelle. Ce court contact avec l'armée lui valut plus tard la médaille de la guerre de 1870, dont il aimait à parler. Il fut, d'ailleurs, par la suite, médecin de réserve.

En 1871, Dorveaux renonça à l'enregistrement, passa le bacca-

©BIU Santé

lauréat ès sciences à Nancy et s'inscrivit à la Faculté de Médecine de cette ville. Reçu en 1880, avec une thèse de chirurgie, il s'installa à Jarny comme « médecin-chirurgien-dentiste-accoucheur. » En 1872, après la guerre, il opta pour la nationalité française, la commune de Courcelles-Chaussy étant devenue allemande.

L'exercice de la médecine ne lui plaisant qu'à moitié, il sollicita et obtint la place de surnuméraire à la Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Nancy. A cette occasion, il se lia d'amitié avec M. Favier, bibliothécaire de la ville, fervent ami des livres, que j'ai eu personnellement la bonne fortune de fréquenter. Peu après, il concourait à Paris pour le titre de bibliothécaire ; il fut reçu le premier. Remarqué par Lorédan Larchey, inspecteur des bibliothèques et messin comme lui, il conquit promptement sa haute estime et son entière amitié.

Nommé à Clermont-Ferrand, il n'y resta que quelques mois (du 29 juillet au 10 novembre 1882) et, proposé pour Alger, il vint y occuper le poste de bibliothécaire en chef à la Faculté de Médecine, dont il réorganisa de fond en comble la bibliothèque. Deux ans plus tard, le 30 août 1884, il était désigné comme bibliothécaire de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris.

Durant son séjour à Alger, il s'était initié à la connaissance de l'arabe. On a cité à ce propos certain article étymologique, qu'il écrivit dans *le Romania*, organe relatif à la philologie romane, pour rectifier une erreur de traduction commise au sujet de l'*Amomum Malaguetta* (Malaguette ou graines de Paradis), dont l'odeur chaude et piquante, propre aux produits orientaux, est bien connue des parfumeurs.

Ses prédilections pour la philologie s'affirmèrent dans bien d'autres circonstances. Il possédait notamment à fond le patois messin. L'an dernier, il publiait encore dans *Les Cahiers Lorrains* (septembre-octobre 1937) des commentaires sur le poème, dit *Chant Heurlin*. Les écrits sur l'antique Austrasie n'avaient pas de secret pour lui. C'est d'ailleurs pourquoi, lors de son Jubilé universitaire, dont je parlerai tout à l'heure, il lui fut offert, avec le *Metz ancien*, du baron d'Hannoncelles, le *Vocabulaire austrasien* de Dom Jean François (1773), dictionnaire de l'ancien français parlé à Metz.

Les textes français du moyen âge lui étaient également familiers. Ses publications sur les écrits du XVI^e^ siècle en font foi ainsi que sa collaboration à la *Revue des Etudes Rabelaisiennes*, et à la grande édition des « Œuvres de Rabelais », dirigées l'une et l'autre par Abel Lefranc. Je n'aurai garde d'oublier, dans la littérature proprement dite, le concours qu'il apporta à la belle édition des œuvres complètes de Balzac due à Louis Conard et dont il a rédigé les notes signées de ses initiales (P. D.), notamment à partir du tome XXIV de cette édition.

©BIU Santé

*
* *

Les trente-huit années pendant lesquelles Paul Dorveaux dirigea la bibliothèque de la Faculté de Pharmacie de Paris permirent à cet inlassable travailleur de donner toute sa mesure. Il la recréa et la transforma d'une façon admirable à tous points de vue. Non seulement elle devint le modèle du genre ; non seulement il en fit la bibliothèque la plus belle, la plus riche et la mieux ordonnée de Paris, mais, grâce à lui, elle constitua bientôt, pour les chercheurs et les érudits, un centre intellectuel de premier ordre. De tous les pays du monde, on vint consulter ses précieuses collections, en même temps et surtout que l'on venait consulter le bibliothécaire lui-même, dont les connaissances étaient universelles.

Je décerne en passant une mention très laudative à son importante décision prise en faveur des thèses soutenues devant les Ecoles de Pharmacie. C'est à lui que nous devons la mise au point, le catalogue et la publication, poursuivie depuis, des travaux de nos confrères dont on ignorait, jusqu'à ce qu'il l'établît, la liste aussi instructive que nécessaire à connaître.

Un tel résultat provenait d'un incroyable effort. Quand Paul Dorveaux entra en fonction, tout était à refaire. Les volumes étaient entassés et les recherches rendues ainsi des plus difficiles. Une partie des locaux était du reste occupée par l'herbier. Trois ans après son arrivée, l'herbier avait disparu et le classement général était méthodiquement entrepris.

Pour sortir d'embarras, il avait, conformémnt aux décisions de la Charte des bibliothèques du 4 mai 1878, adopté le classement universitaire, c'est-à-dire l'enregistrement des ouvrages dans leur ordre d'arrivée, au lieu de leur répartition immédiate par sections. Il constituait en même temps, suivant la méthode de son ami Favier de Nancy, des catalogues, par ordre des matières, strictement tenus à jour. Il suppléait ainsi au manque de place dont il souffrait.

Quelques chiffres suffiront à fixer l'importance de son travail. Le premier fonds hérité du Collège des Apothicaires de la rue de l'Arbalète comportait neuf ouvrages reliés en sept volumes ainsi que les archives. A l'arrivée de Dorveaux, en 1884, la bibliothèque renfermait 11.000 volumes, venus par apports successifs ; à son départ elle en comptait 70.000. Ajoutons à cela une sélection hors ligne de vieux ouvrages, de périodiques anciens et d'incunables rarissimes que l'on chercherait vainement ailleurs, achetés par l'habile connaisseur à des prix incroyabless de bon marché, et qui valent aujourd'hui une fortune. En tout cas dès 1903, la bibliothèque entièrement reconstituée présentait l'aspect qu'elle présente aujourd'hui, avec une vaste salle de travail

©BIU Santé

où les étudiants ont à leur disposition tous les ouvrages dont ils peuvent avoir besoin, y compris les manuels et les périodiques de chimie et de pharmacie, et une annexe, agrémentée d'une bibliothèque réservée aux professeurs et où sont classés les périodiques de botanique et les ouvrages de sciences naturelles. A la suite, se trouvent les magasins renfermant les divers autres volumes.

A côté de cette création et de cette organisation de la bibliothèque qui fut son œuvre capitale, il faudrait tout un volume pour citer seulement les titres et les résumés des innombrables travaux de Paul Dorveaux. Le nombre s'en élevait déjà à 245 en 1922. Ce volume sera publié quelque jour ; chacun de nous s'y emploiera par tous les moyens et avec le plus vif empressement.

Il en faudrait un en tout cas et tout spécial pour citer et présenter les travaux, qu'en historien consommé, il a consacrés à l'histoire de la médecine et à l'histoire de la pharmacie.

Dès 1902, en collaboration avec Albert Prieur, directeur de la *France Médicale* et le professeur Raphaël Blanchard, il fondait la Société d'Histoire de la Médecine. En 1913, il était appelé à la présidence de la Société ; il en dirigea les travaux pendant sept ans, de 1913 à 1919, y compris les années de la grande guerre, avec une autorité et une maîtrise inégalables. C'est à Dorveaux que l'on doit le premier volume publié par cette Société, le fameux *Livre des simples médecines*, traduction du salernitain Platearius, tirée par lui d'un manuscrit du XIII[e] siècle.

Ce livre parut en 1913, année restée célèbre dans nos Annales pharmaceutiques car elle fut celle de la naissance de la Société d'Histoire de la Pharmacie, fondée par M. Charles Buchet, directeur de la Pharmacie centrale de France, en janvier 1913 et dont la réunion constitutive eut lieu à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris, un mois après, le 1[er] février.

Le D[r] Paul Dorveaux en fut immédiatement nommé secrétaire perpétuel. Ce poste lui revenait de droit. Nul ne fut du reste plus assidu que lui aux séances de la Société. Il en était d'ailleurs le conseilleur, l'animateur, j'allais presque dire le directeur de conscience. Aucune publication, aucune recherche, aucune communication n'échappaient à sa sagacité et à son érudition, parfois même à sa collaboration, tant son dévouement et son altruisme envers les membres de la Société étaient actifs et généreux.

Dans le bel et touchant hommage que le secrétaire général de la Société, M. E.-H. Guitard, qui fut son digne collaborateur et qui restera son digne successeur, a rendu au D[r] Dorveaux au cours de la séance du 20 mars dernier — avec une éloquence d'une tenue oratoire parfaite et d'une noble élévation de pensée — l'on trouvera exposé tout ce qui a trait à l'action incomparable de notre ami et qui méri-

©BIU Santé

tait à juste titre cette glorification. Pour ma part, ayant suivi les travaux de la Société, d'abord comme trésorier lors de sa fondation, ensuite comme vice-président depuis 1928, je ne puis que souscrire aux paroles prononcées par mon érudit collègue M. Guitard et m'y associer de tout cœur.

*
* *

Le 1er août 1922, le Dr Dorveaux était mis à la retraite. Cette décision, qu'il eût été sans doute possible de retarder, fut une grande perte pour l'œuvre qu'il avait si magistralement poursuivie et causa aux usagers et aux amis de la bibliothèque de la Faculté de Pharmacie une peine profonde.

Par bonheur, le Maître Léon Guignard intervint. Avec cette inépuisable et fine bienveillance qui était son délicieux apanage, il proposa à son collègue de l'Institut, M. Lacroix, secrétaire perpétuel, qui avait manifesté l'intention de classer définitivement les archives de l'Académie des Sciences, d'utiliser à cette tâche la compétence hors de pair du Dr Dorveaux. C'est ainsi que celui-ci devint, dès le 1er octobre 1922, une sorte d'archiviste privé de l'Académie des Sciences.

Plus jeune et plus actif que jamais et tout joyeux de cette décision, de même que pendant trente-huit ans il avait, toujours à pied, parcouru le chemin de l'avenue d'Orléans à l'avenue de l'Observatoire pour venir à sa chère bibliothèque de la Faculté, de même, à pied encore, tous les après-midi et par tous les temps, il parcourut, pendant quinze autres années, le chemin de l'avenue d'Orléans à l'Institut, pour venir s'installer dans la nouvelle salle des Archives, à la vaste table qu'il avait adoptée et où je me suis bien des fois assis auprès de lui, après avoir traversé la cour et contourné le vieux puits bien connu des amis de l'Institut de France.

N'est-ce pas en somme toujours la même chose : on travaille pour le repos, puis le repos est insupportable !...

Sept semaines après son entrée au service des archives, exactement le samedi 18 novembre 1922, la Société d'Histoire de la Pharmacie décidait de célébrer avec éclat le Jubilé universitaire du Dr Dorveaux, jubilé correspondant aux cinquante années écoulées depuis ses débuts dans l'étude de la médecine. Cette décision avait été prise par la Société autant pour témoigner sa reconnaissance à son dévoué secrétaire-fondateur que pour marquer le regret qu'elle éprouvait de sa mise à la retraite. Ce fut une véritable fête du cœur et de l'esprit qui se déroula au cours d'une séance extraordinaire, tenue au Palais d'Orsay.

Tour à tour, MM. Ch. Buchet, Barthélémy, E.-H. Guitard, le

©BIU Santé

Dr Delaunay, M. Marcel Fosseyeux, le Dr Henri Leclerc, le Dr Tricot-Royer, d'Anvers, M. A. Thomas, de l'Institut et le maître Léon Guignard, prirent la parole pour féliciter le jubilaire. Le professeur M. Radais, tout récemment nommé doyen de la Faculté, avant de prendre la parole à son tour, lut, en mon nom, car j'étais alité, et avec le talent de fin diseur que l'on lui connaît, l'allocution que j'avais écrite avec dévotion à la gloire de notre ami et lui remit ensuite solennellement, au nom de la Société d'Histoire de la Pharmacie, les deux ouvrages dont j'ai donné les titres et qui ont trait, l'un et l'autre, à l'histoire de Metz et du pays messin.

*
* *

J'ai rappelé au début de ces lignes la timidité paralysante que j'éprouvais dans mes premières rencontres avec le Dr Paul Dorveaux. Elle disparut comme par enchantement dès que je l'eus connu davantage. Les hautes qualités et la noblesse de caractère des habitants du beau pays lorrain eurent d'ailleurs vite fait ma conquête.

L'abord discret, la correction de l'allure, l'alignement et la netteté des pensées qui, chez eux, signifient harmonie, mesure et pudeur, tout me plut et me ravit. Au cours des concerts et des conférences, il est rare, dit-on, qu'un messin applaudisse ; mais il se rattrape à la fin.

Chacun ici-bas subit l'influence du milieu où il vit. Ces larges plaines, ces vastes étendues, ces horizons sans fin, que l'on embrasse du regard du haut de l'esplanade de Metz, tout inspire aux fiers enfants de la Lorraine le calme, l'apaisement, la netteté, l'exactitude. L'exubérance n'est pas leur fait.

Mais cela ne les empêche pas d'aimer la gaîté comme il convient. Ils savourent, au contraire, l'anecdote bien contée, le mot spirituel, la répartie intelligente. Les relations amicales avec eux sont exquises. J'ai passé pour ma part dans la compagnie de Paul Dorveaux des heures charmantes. Je me rappelle certains déjeuners familiaux pleins de libre et aimable franchise et je ne puis oublier certaines réunions du temps où notre confrère Em. Boutineau était vice-président de la Société d'Histoire de la Médecine, ce qui l'obligeait à venir quelquefois de Tours à Paris et nous permettait de nous rencontrer agréablement. Nous n'engendrions pas alors la mélancolie ! Nous avions même organisé, en 1905, une excursion en Touraine avec le professeur Etienne, Em. Boutineau, le Dr Michelon et sa famille. Au dernier moment, le Dr Dorveaux, en montant en wagon, fut pris d'un malaise ; il ne put partir avec nous, mais quelques jours après nous nous retrouvâmes tous à Paris pleins de joie et d'entrain. Que tout cela est loin ! Pourtant, malgré l'âge, notre ami n'avait pas changé. Témoin ce passage d'une de ses lettres, en date du 13 décembre 1934, donc assez

©BIU Santé

récente : « L'histoire de mes décorations est des plus amusantes ; je ne veux pas vous l'écrire J'aime mieux vous la conter un de ces jours. Le prix THORLET qui m'est décerné est un prix genre Montyon ; c'est un prix de vertu. Il m'a été, comme vous le dites, accordé pour mon travail ; quant à ma vertu, il n'en a pas été question. » (Ne le mettez pas dans vos notes !)

« J'ai, d'autre part, été nommé chevalier de Dannebrog (Danemark), le 28 février 1924 par les soins du professeur Dr JOHNSONN, de Copenhague, délégué à cet effet et chevalier de l'Ordre national Carlos J. FINLAY (Cuba), le 6 décembre 1934 ; ce dernier par câble, s'il vous plaît ! J'attends mon diplôme de chevalier cubain. Je vous le montrerai... »

...Et puis tout cela n'est rien à côté de la constance et de la fidélité dans l'amitié. Celle de DORVEAUX, une fois acquise devenait inaltérable. Je l'ai éprouvée dans de nombreuses et cruelles circonstances, mais aucune n'a été pour moi plus probante et plus douloureuse que la dernière que voici : le 2 janvier au matin, Mme DELÉPINE, sa fille, m'appelle au téléphone : « Mon cher papa va très mal, me dit-elle. Il ne se fait d'ailleurs aucune illusion sur son état et montre une étonnante sérénité. Sachant que vous ne pouvez pas marcher en ce moment, il me répète sans cesse : Toraude le sait-il ? Toraude le sait-il ? Je vous l'apprends avec une grande peine... Nous sommes désolés... » Et c'est ainsi que j'ai été prévenu de l'irréparable malheur qui devait survenir cinq jours plus tard... Et cinq jours plus tard, hélas ! la lourde *Porte du Mystère* se refermait pour toujours sur notre ami.

Mais qu'importe ! Il ne sera jamais seul. Tous ceux qui l'ont connu, c'est-à-dire tous ceux qu'il a obligés, et qui sont légion, continueront de penser à lui. Il ne sera non plus jamais oublié, car ses œuvres lui assurent l'immortalité parmi les érudits, les chercheurs et les savants de tous les pays. Quoi de plus consolant ? Quoi de plus beau ?

Au cours de la séance du 10 janvier 1938, M. LACROIX, secrétaire perpétuel de l'Académie des Sciences, a mentionné sa disparition dans les termes suivants, insérés aux Comptes rendus de l'Académie :

« Au cours de la dernière séance, j'ai signalé les services qu'a rendus le Dr Paul DORVEAUX pour le classement des Archives de l'Académie et la rédaction de la partie de son Annuaire historique correspondant à la période 1666-1793. Il s'occupait aussi des questions historiques qui nous sont fréquemment posées et guidait les personnes autorisées à consulter nos Archives.

« J'ai le très vif regret d'apprendre à l'Académie la mort, à l'âge de quatre-vingt-six ans, de ce savant modeste, qui, après avoir consacré trente-huit ans de sa vie à la Bibliothèque de l'Ecole de

©BIU Santé

Pharmacie, dont il a fait l'une des mieux organisées de Paris, s'était donné tout entier, depuis 1922, à la tâche de confiance dont nous l'avions chargé.

« L'Académie doit un souvenir reconnaissant à ce bon serviteur, à cet homme aussi dévoué et bienveillant qu'érudit. »

J'ai tenu à reproduire ces paroles, les seules qui aient été officiellement prononcées à l'adresse du défunt, sa volonté dernière ayant été de supprimer tout discours à ses obsèques ; elles jettent un rayon d'autant plus glorieux sur sa modestie.

Le Dr Paul Dorveaux avait épousé, en 1885, Marie Gillet, de Béchy (Moselle). Elle fut la digne compagne de ce grand travailleur. Il avait eu la douleur de la perdre il y a trois ans. De leur union naquit une fille, Marguerite Dorveaux, qui fut la joie et le charme du cher foyer de l'avenue d'Orléans. Elle épousa, en 1904, M. Marcel Delépine, alors agrégé de l'Ecole de Pharmacie et pharmacien des hôpitaux, aujourd'hui professeur au Collège de France, membre de l'Académie des Sciences et de l'Académie de Médecine.

L'affection totale que les miens et moi-même avons éprouvée et éprouvons pour eux est une grâce du ciel. Aux heures de bonheur comme aux heures de tristesse, leur vigilante et bienfaisante amitié a sans cesse apporté, dans ma vie, son concours, son réconfort ou son soutien. Tout au long de l'hommage que je viens très humblement d'écrire à la mémoire de leur père, ils ont été sans cesse sous mes yeux. Je les prie donc, en terminant, d'agréer cet hommage avec la sincérité et la gratitude qui l'ont dicté, tout en leur demandant d'y associer leurs enfants, que je confonds avec eux dans le même sympathique et émouvant souvenir.

L.-G. Toraude.

Avril-Mai 1938.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX

POMINI (Luigi). **Les plantes médicinales et les plantes de sous-bois de la province de Vercelli** (Le piante officinali e del sottobosco della provincia di Vercelli). Un vol. in-16, 368 p., Préface du Dr Zerbino, Vercelli, 1937. — Malgré les progrès de la chimie de synthèse, les pays dotés d'une flore riche et variée continuent à fournir à la thérapeutique et à l'industrie de nombreuses plantes médicinales.

©BIU Santé

C'est pour aider à la cueillette des plantes spontanées et préparer à leur tâche les récolteurs que l'auteur a écrit ce petit livre, très clair, orné de près de 300 figures simples donnant les caractères des Phanérogames et d'environ 25 figures de Champignons. On sait qu'en Italie, en dehors des négociants, le chef d'une famille de récolteurs doit être muni d'une carte d'autorisation pour la récolte et la culture des plantes médicinales et qu'une loi du 6 janvier 1931 donne la liste de 42 plantes, avec la quantité de chacune, que le récolteur a le droit de détenir pour son usage familial.

L'auteur envisage d'abord rapidement l'époque, la récolte, le séchage, la conservation et la stabilisation des plantes médicinales, puis il décrit successivement par ordre alphabétique chacune de celles-ci : ensuite, il donne un petit lexique de la terminologie botanique, ainsi qu'une liste des plantes, groupées d'après leurs propriétés thérapeutiques; enfin une table de tous les noms latins et italiens cités.

En résumé, bien qu'il soit écrit en italien, ce livre peut être d'une grande utilité, à tous les récolteurs, car le lecteur peut aisément se guider grâce au nom latin placé en tête de la description de chaque espèce et aux très nombreuses figures qui ornent ce petit ouvrage. R. Wz.

WEITZ (R.). **Formulaire des médicaments nouveaux pour 1938** (38e édition). Un vol. in-16, 640 p., Préface du professeur P. Carnot. Prix : 70 fr., J.-B. Baillière et fils, édit., Paris, 1938. — Une cinquantaine de nouveaux médicaments ont été introduits dans cette édition. Parmi les bismuthiques et les arsenicaux, on remarque le *campholate de Bi*, l'*iodobismuthate de Na* et le *solusalvarsan*; parmi les antipaludiques, les *rhodoquines*, la *rhodopréquine* et la *prémaline*. Ce sont ensuite des agents antibactériens, la *sulfamido-chrysoïdine*, le *para-aminophénylsulfamide*, l'*ulirone*, etc.; des produits dérivant de l'*oxyquinoléine*, la *microlyse*, l'*entéro-vioforme*; deux anesthésiques généraux, l'*éther vinylique* et le *cyclopropane*; des stimulants, analeptiques ou antichocs, les *camphosulfonates associés*, la *camphramine*, la *pressédrine*, le *pressyl*; trois sels de quinine, le *gluconate*, *phytinate* et *phényléthylbarbiturate*, etc.; enfin quelques amino-acides, deux dérivés barbituriques, de multiples dérivés minéraux à acides organiques des produits biologiques (*hormone lutéale*, *lacarnol*, *padutine*, *prostatidausse*, etc.). Le règne végétal a fourni l'*Orthosiphon stamineus*.

Tout le monde connaît cet ouvrage remarquable dont de nombreuses éditions se sont succédé depuis près d'un demi-siècle. On admettra que le titre de formulaire lui convient assez mal et donne une idée bien insuffisante de l'intérêt qu'il présente. Il est, en effet, bien moins un recueil de formules qu'un véritable petit traité de pharmacie donnant, dans de courts chapitres, la composition des corps, un résumé de leurs propriétés physiques et chimiques, leurs propriétés thérapeutiques, leur posologie et leur mode d'emploi.

Pour tenir à jour cette publication, sous sa forme condensée, un travail de tous les instants est nécessaire; il faut savoir dépister des renseignements et en faire un choix judicieux. Très documenté, habitué aux recherches bibliographiques, M. R. Weitz est particulièrement qualifié pour mener à bien un tel travail. Il n'est pas besoin de faire des vœux pour le succès de la nouvelle édition de son ouvrage; elle sera certainement aussi vite épuisée que les précédentes. R. Souèges.

VOUTYRAKIS (C.) **Recherches sur Rhamnus Alaternus** L. et **R. punctata** Boiss. *Thèse Doct. Un.* (*Pharm.*), Beyrouth, 1938. — M. Voutyrakis a

©BIU Santé

fait une étude des *Rhamnus Alaternus* et *R. punctata*, abondants au Liban, aussi complète que possible : étude morphologique et anatomique, localisation et dosage des tanins et de l'émodine. Ces essais ont été faits en employant les méthodes connues, auxquelles l'auteur a apporté quelques modifications avantageuses. Les écorces de *R. Alaternus* renferment 11.5 °/₀ de matières tanniques (écorces jeunes), les feuilles 2 °/₀ ; les écorces de *R. punctata* renferment 3,4 °/₀ de matières tanniques, les feuilles 8,6 °/₀. La teneur moyenne en émodine est de 2,15 °/₀ pour les écorces, 1 °/₀ pour les feuilles de *R. Alaternus*, de 0,85 °/₀ pour les écorces, de 0,80 °/₀ pour les feuilles de *R. punctata*. L'écorce de *R. Alaternus*, récoltée à 800, 1.000 m. d'altitude paraît pouvoir être substituée sans inconvénients aux écorces de bourdaine et de cascara pour l'usage médicinal. Le travail de M. Voutyrakis, très précis, très soigné, fait honneur à son auteur et à la Faculté de Beyrouth. M. Mascré.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Action de la cystine sur l'hypotrichose héréditaire du rat « Mus norvegicus ». The effect of cysteine on hereditary hypotrichosis in the rat (*Mus norvegicus*). Roberts (E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **118**, n° 3, p. 627. — L'addition de chlorure de cystéine à une ration complète s'est montrée sans influence sur la croissance des poils des rats de race « sans poils ». R. L.

Nouvelles études sur la concentration du facteur antipellagreux. Further studies on the concentration of the antipellagra factor. Koehn (C. J.) et Elvehjem (C. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **118**, n° 3, p. 693. — Partant de 400 gr. d'extrait de foie, il a été préparé 2 gr. 56 de substance active, au moyen d'épuisements par l'alcool amylique, et de reprises par l'alcool éthylique, puis l'acétone. Ce concentré est actif et guérit les accidents pellagreux chez le chien (langue-noire), à la dose quotidienne de 64 milligr. par jour, et chez le poulet, à la dose quotidienne de 0 milligr. 7.
R. L.

La vitamine C dans les légumes. VI. Une étude critique de la méthode de Tillmans pour la détermination de l'acide ascorbique. Vitamin C in vegetables. VI. A critical investigation of the Tillmans method for the determination of ascorbic acid. Mack (G.L.) et Tressler (D. K.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **118**, n° 3, p. 735. — Le traitement par le sulfure d'hydrogène des liquides extractifs en vue de rétablir le taux initial de l'acide ascorbique donne sans doute de bons résultats dans la méthode de Tillmans ; il semble cependant préférable de stabiliser dès le début le taux d'acide ascorbique en éliminant l'action catalytique du cuivre (par addition de 2 °/₀ d'acide métaphosphorique) et en supprimant l'action des enzymes, par emploi d'un acide fortement ionisé comme les acides chlorhydrique et sulfurique. R. L.

Etude de l' « oxydase de l'acide ascorbique » en rapport avec le cuivre. A study of « ascorbic acid oxidase » in relation to copper.

©BIU Santé

STOTZ (E.), HARRER (C. J.) et KING (C. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **119**, n° 2, p. 511. — L'activité catalytique de sucs de courge et de chou-fleur qui avait été rapportée à une oxydase spécifique de l'acide ascorbique, doit être ramenée plus simplement à une combinaison de cuivre et de protides. Les inhibiteurs du cuivre entravent, en particulier, l'oxydation de l'acide ascorbique. R. L.

Le métabolisme des acides organiques des feuilles de tabac pendant la culture. The metabolism of the organic acids of the tobacco leaf during culture. PUCHER (G. W.), WAKEMAN (A. J.) et VICKERY (H. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **119**, n° 2, p. 523. — Les taux d'acides malique, citrique et oxalique varient peu dans la feuille de tabac quand la culture est faite à la lumière. A l'obscurité, au contraire, la quantité d'acide malique diminue, tandis que la quantité d'acide citrique augmente. L'acide malique serait produit aux dépens des protides et l'acide citrique aux dépens de l'acide malique. R. L.

La chimie des lipides des bacilles tuberculeux. XLIX. La détermination colorimétrique du phthiocol. The chemistry of the lipids of tubercle bacilli. XLIX. The colorimetric determination of phthiocol. REEVES (R. E.) et ANDERSON (R. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **119**, n° 2, p. 543. — La méthode est basée sur le fait que le phthiocol donne, avec des alcalis dilués, une coloration rouge vif stable. Elle permet d'apprécier des doses de quatre dixièmes de milligramme à 0,5 % près. Le spectrophotomètre permet de doser des quantités dix fois plus faibles. R. L.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Sur le dosage de petites quantités de manganèse dans les produits biologiques. CHÉRAMY (P.) et LEMOS (A.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 17. — Méthode permettant une évaluation exacte du manganèse contenu à des doses inférieures au millionième dans les produits biologiques. Destruction nitro-sulfo-perchlorique et évaporation à siccité pour éliminer le fer et le chlore. Les dernières traces d'acide perchlorique sont précipitées à l'état de perchlorate de potassium. Formation de permanganate par chauffage en milieu sulfurique et en présence de persulfate de potassium et de traces d'argent; une ébullition prolongée détruit l'excès de persulfate. Le permanganate formé est dosé par l'eau oxygénée diluée et en faisant agir le permanganate N/100 en retour. R. CR.

La fixation du moment de l'administration du poison en cas d'intoxication chronique par l'arsenic. VAN ITALLIE (L.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 97. — Pour suivre l'évolution et pour déterminer approximativement le début d'une intoxication arsenicale, l'auteur utilise la recherche et le dosage du métalloïde dans les cheveux. Les quantités d'arsenic trouvées dans les différentes parties de cheveux dépendent du moment de l'intoxication et de la distance qui sépare la partie examinée de la racine. R. CR.

Sur la recherche et le dosage de l'ammoniaque dans les eaux. COSTEANU (N. D.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 101. — On prépare une échelle étalon constituée par des bandes de papier filtre

©BIU Santé

imprégnées de doses convenables de chlorure d'ammonium, puis de 1 goutte de réactif de NESSLER. On obtient ainsi des papiers de nuances différentes et correspondant à des quantités connues d'ammoniaque. Pour effectuer le dosage, on distille l'eau avec de la soude et le distillat sert à préparer des bandes de papier de la même manière que pour l'étalon. On peut, par ce procédé, doser des quantités d'ammoniaque de l'ordre de 2 millionièmes de milligramme. R. CR.

Détermination spectrophotométrique du pH des milieux colorés (sans étalon). LECLÈRE (A.). *Journ. Pharm. et Chem.*, 1937, 8e s., **25**, p. 117. — La méthode repose sur la détermination du coefficient d'absorption de la solution, additionnée d'indicateur, dans deux régions spectrales. Application à la mesure des pH à l'aide du rouge de méthyle et du bleu de bromothymol. R. CR.

Réactions d'identité, d'ordre microchimique, du tellure. DENIGÈS (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **204**, p. 1256. — Réactions basées sur l'action du brome et de l'iode sur le tellure. P. C.

Microbiologie. — Parasitologie. — Hygiène.

Action sur les microbes des substances phénoliques. Influence de la constitution chimique. Etude particulière des acides, aldéhyde et alcool salicyliques et de leurs dérivés mono- et dihalogénés. DELAUNEY (P.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 254. — Il convient de distinguer deux stades dans l'action d'une substance sur les microorganismes : 1° *dose antigénétique* ou quantité de substance qu'il faut ajouter à 1 litre de bouillon de culture pour y empêcher le développement d'une quantité connue de germes dans des conditions déterminées; 2° *dose antibiotique*, c'est-à-dire celle qu'il suffit d'ajouter à 1 litre d'un milieu déterminé pour tuer en un temps donné une quantité connue de germes. Dans la première partie de ce mémoire sont exposées les principales méthodes d'essai des désinfectants, méthode dite des porte-germes, méthode des suspensions, ainsi que les critiques dont elles peuvent être l'objet. Ensuite les techniques utilisées sont minutieusement décrites, d'après les travaux de Mlle LAMBIN : méthode directe; méthode par centrifugation. R. C.

De l'action externe des arsenicaux sur les insectes. LEPESME (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **204**, p. 717. — Les arsenicaux sont susceptibles d'amener, par simple contact, la mort d'insectes tels que les criquets. L'emploi des arsenicaux en poudrage, par avion, peut présenter un certain intérêt pour la destruction des essaims de sauterelles dans les contrées inhabitées. P. C.

Les propriétés fongicides préventives du bleu de méthylène en pathologie animale. SALGUES (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **204**, p. 721. — L'addition de bleu de méthylène aux aliments protège les animaux contre certaines affections fongiques. P. C.

Données sur la coloration et la morphologie de quelques virus dans le tissu des animaux. NICOLAU (S.) et KOPCIOWSKA (Mme L.).

©BIU Santé

C. R. Ac. Sc., 1937, **204**, p. 1276. — Les éléments plus ou moins bacilliformes trouvés dans les tissus des animaux atteints d'herpès, de rage, de maladie de Borna, de maladie d'Aujesky et de zona, paraissent représenter les agents étiologiques de ces infections. Ces éléments n'existent pas dans les tissus sains; le fait qu'on les trouve dans les axones aussi bien que dans les noyaux des cellules semble écarter l'hypothèse de produits cellulaires. Leur dimension est de 150 à 200 mμ. P. C.

Pouvoir antitoxique du glutathion sur les toxines diphtérique et tétanique. Vincent (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **204**, p. 1693. — Le glutathion présente un pouvoir antitoxique faible, mais réel, à l'égard de la toxine diphtérique. Ce pouvoir ne s'est pas manifesté vis-à-vis de la toxine tétanique. P. C.

Le pouvoir antitoxique du glutathion. Recherches sur la toxine tétanique. Binet (L.), Jaulmes (C.) et Weller (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **204**, p. 1761. — Le glutathion réduit est capable, *in vitro*, d'atténuer une dose sûrement mortelle de toxine tétanique, mais seulement dans certaines conditions; l'acidité ou l'alcalinité dépassant une certaine zone optima suppriment cette action antitoxique. P. C.

Action antistreptococcique des dérivés sulfurés organiques. Fourneau (E.), Tréfouel (J.), Nitti (F.), Bovet (D.) et Tréfouel (Mme J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **204**, p. 1763. — Les auteurs ont expérimenté l'action antistreptococcique de nombreux dérivés du phénylsulfamide et ont conclu à la supériorité du *p*-aminophénylsulfamide (1162 F.). Dans la présente note, ils constatent que les sulfures, et surtout les sulfones, possèdent une activité bactéricide considérable, et sont susceptibles de protéger les animaux au cours des septicémies expérimentales à streptocoques et à pneumocoques. P. C.

Recherches sur la nature chimique de l'haptène fixateur lipoïdique des bacilles tuberculeux. Étude chimique de la fraction active purifiée. Machebœuf (M.-A.), Lévy (Mme G.) et Faure (Mme M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **204**, p. 1843. — La fraction haptène du fixateur lipoïdique du bacille tuberculeux est constituée par un mélange d'acides complexes très voisins que l'on peut appeler des acides phosphatidiques. L'un est un produit d'éthérification de l'acide glycérophosphorique par des acides gras à poids moléculaire élevé; un autre provient de l'éthérification de l'acide inositomonophosphorique par des acides gras. A chaque atome de phosphore correspondent deux fonctions acides libres, et les substances sont solubles dans l'eau à l'état de sels de magnésium, calcium ou sodium. L'activité haptène de l'ensemble est considérable : il suffit de 1/16.000 de milligramme pour fixer deux doses et demie d'alexine. P. C.

Action de la stérilisation et de quelques modes de conservation sur le pouvoir antiscorbutique du jus de citron. Mouriquand (G.), Tête (H.), Wenger (G.) et Viennois (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **204**, p. 1904. — Le pouvoir antiscorbutique du jus de citron n'est pas atténué par la stérilisation du produit frais, ni par la stérilisation suivie d'une conservation prolongée dans une atmosphère d'azote. Au contraire, la conservation au contact de l'air entraîne une baisse rapide du pouvoir antiscorbutique, baisse parallèle à celle du coefficient d'oxydoréduction évalué en acide ascorbique. P. C.

©BIU Santé

Action antistreptococcique de certains dérivés sulfurés organiques. Gley (P.). *C. R. Ac. Sc.*. 1937, **204**, p. 1907. — L'acide *p*-acétyl-amino-benzène sulfinique présente une certaine action antistreptococcique, inférieure toutefois à celle de la carboxy-sulfamido-chrysoïdine. Le *p*-acétyl-aminothiophénol présente une action antistreptococcique à peu près équivalente à celle de la carboxy-sulfamido-chrysoïdine. P. C.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Sur certaines propriétés périphériques de l'acétate de thallium. Leszczynski (R. J.), *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1934, **49**, p. 27-44. — Sur l'utérus de lapine et de cobaye, action sympathicotrope de l'acétate de thallium. Ce corps n'annule pas l'action de l'acétylcholine sur le cœur de grenouille et ne paralyse pas les terminaisons des nerfs parasympathiques du cœur comme le fait l'atropine. Sur la vessie isolée du lapin et du cobaye, affaiblissement graduel des contractions sous l'influence de l'acétate de thallium. Rétrécissement des vaisseaux sanguins de la grenouille par action périphérique. Dilatation modérée de l'œil de la grenouille sous l'action de l'acétate de thallium très concentré. P. B.

Le thallium. VIII. Influence de l'acétate de thallium sur la teneur en cholestérine du sang et des surrénales. Testoni (P.). *Arch. intern. Pharm. et Thér.*, 1934, **49**, p. 144-164. — A la dose unique de 9 milligr. par kilogramme par voie buccale chez le lapin, l'acétate de thallium ne modifie pas la teneur en cholestérine du sang et des surrénales. Aux doses quotidiennes de 1 milligr. par kilogramme longtemps répétées, le thallium augmente le taux de la cholestérine du sérum et diminue en même temps celui des surrénales. Aux doses quotidiennes (intoxication subaiguë) de 9 milligr. par kilogramme répétées plusieurs fois, hypocholestérinémie et augmentation du taux de la cholestérine surrénale. P. B.

Le thallium. IX. La lécithine du foie, du cœur et des reins dans l'intoxication par l'acétate de thallium. Testoni (P.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1934, **49**, p. 165-174. — Variations du taux de la lécithine du foie, du rein et du cœur très faibles au cours de l'intoxication par l'acétate de thallium, néanmoins légère tendance à la diminution. P. B.

De la rapidité d'absorption des drogues selon la pression osmotique des solutions dans lesquelles elles sont dissoutes. Simon (I.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1936, **50**, p. 180-194. — L'absorption des drogues introduites dans l'intestin se produit plus rapidement dans les solutions hypotoniques, moins rapidement en solutions isotoniques et encore moins rapidement en solutions hypertoniques. L'absorption par voie péritonéale est plus lente en solution isotonique qu'en solutions hyper- ou hypotoniques. Par la voie sous-cutanée, absorption la plus rapide en solution hypertonique, moins rapide en solution isotonique et la plus lente en solution hypotonique. En instillation dans le sac conjonctival, absorption la plus rapide en solution hypotonique, moins rapide en solution hypertonique et plus lente en solution isotonique. P. B.

L'étendue de l'activité dans le muscle vératrinisé. Herman (M.).

©BIU Santé

Arch. internat. Pharm. et Thér., 1936, **53**, p. 105-120. — Les concentrations initiales égales en hauteur, les effets vératriniques produits par des excitations diffuses minimales ou submaximales sont dans presque tous les cas plus grands que ceux suivant les excitations localisées. De courts stimuli, incapables de produire un effet vératrinique indépendant, appliqués durant la période d'une contraction vératrinique, produisent une extinction temporaire de la réaction vératrinique, ou un défaut dans sa continuité. Cependant, des stimuli capables de produire par eux-mêmes des effets vératriniques indépendants déterminent pendant une contraction vératrinique des augmentations marquées de réactions vératriniques précédentes. La contraction du muscle du squelette sous l'influence de la vératrine est un type de tétanos irrégulier dépendant de la transmission de l'excitation de fibre musculaire à fibre musculaire, plus vraisemblablement due au courant d'action.

P. B.

Absorption intrapulmonaire de l'iode. Cole (V. V.), Dunn (R. H.) et Curtis (G. M.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1935, **53**, p. 327-330. — La teneur en iode du sang des chiens tels qu'ils arrivent au laboratoire présentent des variations considérables, 4, 3 à 40 γ °/₀. Le nembutal et l'amytal n'ont pratiquement aucune influence sur l'iode sanguin, l'amytal sodique l'abaisse. L'iode du KI est rapidement et intensément absorbé par l'arbre bronchique du chien. P. B.

Etude de la toxicité et de l'effet hypoglycémiant de plusieurs composés guanidiniques. Samuelsen (G. S.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1935, **54**, p. 17-24. P. B.

Action pharmacologique des alcaloïdes des Fumaracées. II. Corydine. Waud (R. A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1935, **55**, p. 40-45. — Chez l'animal normal, la corydine détermine un état initial de somnolence suivi de somnolence alternant avec des secousses musculaires du muscle isolé. Aux doses plus fortes, convulsions strychniformes atteignant les muscles respiratoires et déterminant la mort par asphyxie. En injection intraveineuse, la corydine détermine chez le lapin une chute initiale de la pression sanguine suivie d'un retour à la normale ou à un niveau supérieur. Ajoutée à un bain dans lequel est immergé l'utérus isolé, la corydine détermine une augmentation du tonus et de la hauteur des contractions. Le cœur de grenouille perfusé présente à la suite de l'action de la corydine une augmentation du tonus et un ralentissement considérable. P. B.

Recherches sur le pouvoir de résorption des onguents à l'aconitine ; nouvelle méthode de caractérisation et de dosage biologique de l'aconitine. Pulewka (P.) et Grevener (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1934, **177**, p. 74-84. — Description d'une action caractéristique de l'aconitine et de la vératrine sur le mécanisme respiratoire de la souris, permettant le dosage biologique de cet alcaloïde et démontrant la résorption cutanée de l'aconitine après application de la pommade à l'aconitine sur la peau saine. P. B.

Teneur en plomb dans l'os dans l'intoxication saturnine expérimentale. Kasahara (M.) et Nosu (S. I.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1934, **177**, p. 272-275. — Les quantités de plomb déposées dans les os présentent des différences nettes suivant l'âge de l'animal. P. B.

Dépendance de l'excrétion urinaire de la porphyrine du lapin

©BIU Santé

intoxiqué par le plomb et de l'équilibre acide-base. SCHREUS (E.-Th.) et POULLAIN (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1935, **177**, p. 543-549. — Les lapins nourris au foin présentent une excrétion physiologique de coproporphyrine plus élevée que ceux nourris à l'herbe verte. Après administration de plomb, le taux de la porphyrine urinaire augmente peu chez les lapins nourris au fourrage vert et beaucoup chez les lapins nourris au foin. Les fèces contiennent principalement de la protoporphyrine, de faibles quantités de deutéroporphyrine et des traces de coproporphyrine. Après administration de plomb seul, le taux de la deutéroporphyrine des fèces est augmenté. P. B.

Recherches comparatives sur l'action des composés simples et complexes de Mn, de Co et de Ni. HENDRYCH (F.) et ESCOBAR-BORDOY. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1935, **178**, p. 167-177. — L'action générale de tous ces corps en injection intraveineuse est identique et est une paralysie centrale. Les sels simples sont les plus toxiques, les composés complexes bivalents un peu moins toxiques et les composés complexes trivalents les moins toxiques. La pression sanguine est abaissée déjà aux faibles doses de tous ces corps, l'action est plus rapide avec les sels simples et plus lente avec les sels complexes. Les sels complexes ne sont pas actifs en eux-mêmes, mais par les ions qu'ils libèrent progressivement. La respiration est accélérée par les sels de Co et de Ni bivalents et n'est pas influencée par les sels complexes trivalents de Mn et de Co. L'intestin isolé de lapin est paralysé par les sels simples et son fonctionnement est augmenté par les sels complexes. Tous les corps étudiés exercent sur le cœur isolé de grenouille une action paralysante, les sels complexes sont un peu moins actifs que les sels simples. Les vaisseaux de la grenouille sont dilatés par les sels de Co et de Mn, le $MnCl_2$ et contractés par les sels complexes de Mn et les sels de Ni P. B.

Y a-t-il une intoxication chronique par le fer ? Contribution à l'intoxication chronique expérimentale par le manganèse. HENDRYCH (F.) et KLIMESCH (K.) *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1935, **178**, p. 178-188. — Etudes des altérations hépatiques de l'intoxication chronique par le fer. Le Mn donne également des lésions du foie, et les altérations rénales au cours de l'intoxication chronique par le Mn sont plus fréquentes que dans l'intoxication chronique par le fer. P. B.

Recherches spectrographiques sur la répartition de l'or chez les animaux et l'homme soumis au traitement aurique. GERLACH (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1935, **179**, p. 286-295. — Chez les hommes et les animaux soumis au traitement aurique, l'or se dépose surtout dans le foie et la rate, quantités variables dans les reins. La rapidité de l'excrétion présente de grandes variations individuelles. P. B.

Le Gérant : MARCEL LEHMANN.

Paris. — Ancne Imp. de la Cour d'appel, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

Lucien Neipp. Etude de l'action à doses diverses de certains cations sur la multiplication microbienne. Rôle des charges électriques 289

A. Sartory, J. Meyer et J. Waeldele. Etude d'une Bactérie chromogène nouvelle et de sa violacéine isolée à l'état cristallisé 302

Leçon inaugurale :

M. Mascré. Leçon inaugurale du cours de matière médicale à la Faculté de Pharmacie de Paris, le 5 mars 1938. 307

Notice biographique :

Marc Honnorat (1569-1938). 326

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 328

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 330

La longueur des articles admis au Bulletin est limitée à 8 pages, à 20 pages pour l'année entière, au delà desquelles l'auteur doit sa collaboration pécuniaire (**Décision du Comité de Rédaction**, *en date du 17 février 1938*).

MÉMOIRES ORIGINAUX (*)

Etude de l'action à doses diverses de certains cations sur la multiplication microbienne. Rôle des charges électriques.

De nombreux travaux (1) ont été effectués avec des corps qui manifestent soit une action antiseptique, soit une action utile ou favorisante sur la croissance des végétaux inférieurs, selon les doses auxquelles ils sont ajoutés au milieu de culture.

Les premiers sont dus à Raulin [**71** à **73**], qui a mis en relief l'action utile de faibles concentrations de zinc sur les champignons inférieurs. M. M. Javillier [**43** à **58**], dans de nombreuses expériences, a confirmé et étendu les résultats de Raulin ; M. Javillier a ainsi montré « que les doses de zinc nécessaires à la plante sont d'une petitesse insoupçonnée : un dix-millionnième de zinc dans le milieu de culture permet à celle-ci d'atteindre son complet développement en quatre jours et des doses de *un cinquante-millionième, un cent-millionième et moins encore*, manifestent leur présence par un accroissement du poids de la matière vivante ».

* Reproduction interdite sans indication de source.

1. Nous ne pouvons citer ici toutes les observations effectuées par de nombreux auteurs. Nous ne signalerons que les premiers travaux fondamentaux.

©BIU Santé

M. M. JAVILLIER [54] a étendu ses recherches à d'autres Hyphomycètes, certains *Penicillium* en particulier, à des levures, ainsi qu'à des végétaux supérieurs ; il a toujours observé que l'introduction de faibles doses de zinc augmentait la récolte des plantes considérées.

Avec M. G. BERTRAND [2 à 17], M. JAVILLIER a mis également en évidence l'action favorisante du *manganèse*. Utilisant des sels très purifiés, ces auteurs observèrent que l'addition de doses infimes, comme 0 gr. 0000025 de manganèse, permettait un développement très vigoureux de l'*Aspergillus niger*.

M. M. JAVILLIER [51-57] a également étudié si cette action favorisante du zinc sur la croissance de l'*Aspergillus niger* pouvait se manifester aussi intensément avec d'autres éléments, en particulier le cadmium, le glucinium, le cuivre, l'uranium, le vanadium. Aucun de ces éléments n'a fait atteindre à la plante un poids aussi élevé que le zinc (dans des conditions rigoureusement semblables à celles où le zinc avait été expérimenté). Cependant, certains éléments le *cadmium*, par exemple, bien que plus toxique que le zinc, se sont montrés favorisants à certaines doses.

M. M. JAVILLIER pense qu'il y a « *analogie entre le cadmium et le zinc, mais pas identité d'action* ».

Cette considération nous fait voir qu'il s'agit d'un grand problème : Comment des substances qui sont antiseptiques à certaines doses doivent être considérées lorsqu'elles jouent un rôle favorisant à des doses plus faibles ?

Faut-il considérer que cette action stimulante est le résultat d'une action alimentaire, d'une action catalytique ou d'une réaction à une intoxication ?

M. JAVILLIER, qui a étudié le premier le mécanisme de cette action, considère le zinc comme un « catalyseur physiologique ».

Mais, si l'on peut admettre que des éléments nécessaires au développement de certains végétaux inférieurs comme le zinc et le manganèse sont des « catalyseurs », comment doit-on considérer d'autres éléments comme le plomb et le mercure, qui manifestent aussi, à certaines doses, une action stimulante.

Nous voyons donc combien cette question d'antiseptique s'étend et devient une question de *biologie générale*.

En ce qui nous concerne, nous avons simplement voulu apporter une contribution, sur les conseils de M. J. RÉGNIER, en observant des faits avec le plus d'exactitude possible.

Nous nous sommes proposé d'étudier *quantitativement*, d'une manière aussi précise que possible, l'influence exercée par certains cations sur la multiplication microbienne, en particulier le lanthane, le cérium, le plomb, le mercure, l'argent.

Nous avons surtout voulu mettre en évidence, par des chiffres et

©BIU Santé

des courbes, *l'action favorisante*, exercée par certains cations toxiques lorsqu'ils sont employés à de faibles concentrations. Enfin, nous avons voulu vérifier si ces phénomènes d'inhibition et de stimulation de poussée n'étaient pas en relation avec une *variation de la charge électrique* des bactéries, variations provoquées par les cations introduits dans le milieu de culture.

Nous n'allons pas décrire les techniques employées pour suivre la poussée microbienne en présence ou en l'absence de certains cations. Elles ont été décrites en détail dans un certain nombre de publications [**74** à **78**].

Qu'il nous suffise de rappeler que nous avons toujours employé parallèlement deux techniques :

1° La méthode microscopique comparative de Wrigth-Fries [**83-31**] ;

2° La méthode de numération des colonies ayant poussé sur plaques de gélose après des dilutions convenables de l'émulsion mère.

La première méthode donne tous les *microbes visibles*.

La deuxième méthode donne les *microbes capables de se reproduire sur gélose :* ce sont les microbes les plus résistants qui peuvent subir un changement de milieu. Ils ont été dénommés « microbes vivants » par un certain nombre d'auteurs.

Marche générale de nos essais.

1° *Choix du microbe.* — Nous avons choisi le bacille pyocyanique. Ce bacille présente, en effet, les avantages suivants : il est facile à cultiver ; il pousse rapidement ; son métabolisme souvent étudié est relativement bien connu ; il est mobile ; ses cellules-filles se séparent facilement ; il se produit donc très peu de chaînes d'éléments, si gênantes dans la numération directe, et peu d'amas difficiles à dissocier, constituant des causes d'erreur dans les numérations par ensemencements. Par ailleurs, les dimensions du bacille pyocyanique sont assez grandes, ce qui est précieux pour les numérations directes. Il est anaérobie facultatif et donne des colonies très visibles, même à l'intérieur des plaques de gélose. Il est peu exigeant quant au milieu. Enfin, il possède un pigment bien caractéristique permettant de le déterminer avec certitude et offrant la facilité, par son étude, d'enregistrer les manifestations du microbe.

2° *Milieux employés.* — *a*) Bouillon à l'extrait de viande Liebig gélosé à 30 p. 1.000.

Ce milieu est destiné au repiquage des souches et à la numération des microbes par la méthode d'ensemencement sur plaques de gélose.

b) Milieu d'expériences.

Nous avons toujours employé une eau peptonée ayant subi une dialyse de quinze jours à la glacière.

©BIU Santé

Une telle solution de peptone dialysée, constitue un milieu naturel très simple, bien défini et purifié ; il présente des avantages en ce qui concerne l'apport des substances azotées et il permet d'obtenir une bonne multiplication du bacille pyocyanique.

Ce milieu de culture ne possède donc plus qu'une très faible quantité de sels : en particulier, il ne contient plus ni phosphore minéral, ni sulfates et il a perdu 99 p. 100 de ses chlorures. Sa conductivité n'atteint plus que 3×10^{-4}, pour une concentration de 20 gr. de peptone par litre.

Malgré une grande diminution de l'azote amino-ammoniacal, de l'azote ammoniacal, de l'azote aminé, de telles solutions de peptones ainsi dialysées conservent encore une *excellente valeur bactériologique*, c'est-à-dire qu'elles permettent encore un développement microbien abondant et rapide.

3° *Choix des cations.* — En raison des résultats intéressants fournis par les travaux de A. Frouin [**31** à **40**], concernant l'action des terres rares sur le bacille pyocyanique et le bacille tuberculeux, nous avons choisi le lanthane et le cérium. Nous avons pensé que l'action de ces ions pouvait être particulièrement effective, en raison de leur valence et de leur forte charge électrique.

Ce sont les très beaux travaux de Devaux [**28** à **30**], qui nous ont incité à expérimenter le plomb.

Nous avons également voulu étudier le comportement d'un antiseptique puissant : le mercure, dont quelques auteurs ont signalé l'action favorisante lorsqu'il est employé à de très faibles concentrations.

Enfin, nous avons également expérimenté l'argent, qui avait donné des résultats contradictoires ; certains auteurs avaient noté une action stimulante, alors que d'autres, en particulier G. Bertrand [**18**], n'avaient relevé qu'une action toxique.

4° *Choix de l'anion.* — Afin de mieux comparer l'influence des cations envisagés, nous avons pensé qu'il était préférable d'utiliser toujours le même anion ; nous avons donc expérimenté tous nos cations sous forme de nitrates. Ces sels conviennent, en effet, très bien à la nutrition des bactéries ; ils sont plus favorables que les chlorures et les sulfates.

De plus, ils présentent l'avantage d'être très solubles dans les milieux que nous avons employés.

5° *Mode opératoire utilisé.* — Toutes nos expériences ont été strictement effectuées dans les mêmes conditions, en ne faisant varier qu'un seul facteur : la concentration du sel expérimenté.

Nous avons régulièrement opéré nos essais avec 50 cm^3 de bouillon dialysé et pour chaque métal nous avons expérimenté un certain nombre de fractions moléculaires comme : M/1.000, M/2.000,

©BIU Santé

M/10.000, M/100.000, etc. Nous avons toujours fait parallèlement une expérience témoin avec le milieu de culture privé du sel étudié.

Nous sommes toujours parti de la même concentration microbienne, soit 500.000 germes visibles par centimètre cube. Les prélèvements destinés aux numérations par les deux techniques, mentionnées plus haut, ont toujours eu lieu à trois heures, six heures, neuf heures, vingt-quatre heures, quarante-huit heures, soixante-douze heures, six jours (2).

De l'ensemble de nos observations, il a été possible de tirer les conclusions suivantes :

1° Certains sels métalliques (nitrate de lanthane, nitrate de cérium, nitrate de plomb, nitrate mercurique, nitrate d'argent), ajoutés au milieu de culture, modifient le cours de la multiplication du bacille pyocyanique selon le degré de leur concentration ;

2° Pour certains d'entre eux (nitrate de lanthane, nitrate de cérium, nitrate de plomb et nitrate mercurique), nous pouvons envisager trois zones de concentrations :

a) Des concentrations qui provoquent l'inhibition de la poussée ;

b) Des concentrations plus faibles, pour lesquelles on observe un développemènt des bactéries qui se rapproche beaucoup de celui des cultures-témoins ;

c) Des concentrations encore plus faibles, qui provoquent une exaltation de la poussée. C'est ce phénomène de « *stimulation* » que nous nous étions proposé de vérifier et que nous avons pu mettre nettement en évidence.

3° En ce qui concerne le nitrate d'argent, nous n'avons pas noté l'existence de doses favorisant la multiplication. Nous avons toujours constaté un freinage de la multiplication, freinage se manifestant même à de faibles concentrations ; nos résultats sont donc semblables à ceux qui ont été déjà trouvés par G. Bertrand [18] pour l'*Aspergillus niger* ;

4° Il n'y a pas de proportionnalité entre la dilution du sel étudié et la stimulation. De plus, parfois, sans raisons apparentes, la série des doses excitantes est interrompue brusquement par une concentration indifférente. Ce cas peut être constaté notamment pour le nitrate mercurique et le nitrate de plomb ;

5° Il ne nous semble pas qu'on puisse établir de rapports entre les concentrations excitantes et la valence des métaux envisagés. Ce résultat est conforme aux expériences d'un certain nombre d'auteurs ;

6° Les courbes de poussée obtenues à partir des cultures-témoins nous ont permis de retrouver les diverses phases de croissance mises

2. Pour chaque expérience, nous avons obtenu une série de chiffres et de courbes exposés en détail dans notre travail : *De l'influence de divers cations sur le croît microbien*. Masson et Cie, éditeurs, Paris.

©BIU Santé

en évidence et confirmées par J. Régnier *et ses élèves* [**27-59-74** à **78**], à savoir :

a) Pour les microbes visibles : une phase logarithmique, une phase de multiplication ralentie et une phase de déclin ;

b) Pour les microbes capables de se reproduire après dilutions et repiquage sur gélose : une phase de latence, une phase logarithmique, une phase de multiplication ralentie et une phase de déclin.

Les milieux, quoique ayant été appauvris par une dialyse de quinze jours, ont parfaitement convenu à la multiplication du bacille pyocyanique. Les courbes de poussée, aussi bien pour les microbes visibles que pour les microbes capables de se reproduire, ont la même allure que les courbes traduisant des multiplications effectuées dans des milieux nutritifs plus riches.

La présence dans les cultures d'un des sels étudiés maintient en général (exception faite des concentrations toxiques), en leur faisant subir certaines modifications, l'existence de ces différentes phases. C'est ainsi que, pour des doses peu favorables, la phase de latence est plus ou moins allongée ; la phase logarithmique peut être notablement diminuée ou peut même disparaître.

Dans le cas des métaux très antiseptiques, tels le mercure et l'argent, la courbe présente pendant la phase de latence une ou deux inflexions. Celles-ci traduisent la disparition des germes les plus fragiles, sous l'influence du métal toxique.

Cette action toxique, génératrice d'un allongement de la phase de latence, est en général suivie par un déclenchement brusque de la poussée ; le nombre maximum est rapidement atteint et aussitôt succède une phase de déclin plus ou moins rapide ;

7° Il est intéressant de souligner que toutes nos cultures (cultures-témoins et cultures avec cations), n'ont jamais présenté le voile caractéristique du bacille pyocyanique. Ceci est à rapprocher d'observations analogues faites par R. David concernant des cultures du même bacille sur certains milieux peu chargés en matières nutritives ;

8° Nous avons également constaté que ce ne sont pas les milieux provoquant les multiplications les plus abondantes et les plus rapides qui donnent aux germes la vitalité la plus grande. Très souvent, nous avons noté que des concentrations peu favorisantes fournissent un rapport de vitalité plus élevé et d'une plus longue durée que certaines concentrations très stimulantes ;

9° En ce qui concerne la conservation des souches contenant certains cations, nous pouvons faire une remarque identique : les conservations les plus longues ne sont pas toujours obtenues pour les concentrations les plus faibles et, partant, les plus favorisantes ;

10° Nous pourrions faire encore une remarque analogue en ce qui concerne la production des pigments : ce n'est pas toujours dans les

©BIU Santé

milieux où la concentration du sel est la plus favorable à la multiplication du bacille pyocyanique que l'apparition de son pigment est la plus rapide et la plus accentuée. Nous avons signalé des doses de certains sels peu propices à une bonne multiplication, pour lesquelles nous avons observé une magnifique pigmentation ;

11° Nous avons observé que la morphologie des bacilles peut être influencée par certaines concentrations de sels métalliques. Les bacilles pyocyaniques sont d'autant plus gros et prennent d'autant mieux le colorant que les concentrations de sels étudiés sont plus favorables à leur multiplication. A des concentrations peu favorables ou toxiques, ils deviennent généralement très courts — exception faite pour le nitrate de plomb, dont certaines concentrations tout au plus indifférentes, laissent cependant apparaître des bacilles aussi beaux que ceux produits dans les concentrations optima — pour ressembler finalement à des cocobacilles et même à des cocci ;

12° R. David [**27**], dans son étude sur la multiplication du bacille pyocanique en différents milieux de culture, a remarqué que des bouillons, de préparation identique, mais obtenus à des « fournées » différentes, ne donnent pas toujours les mêmes résultats. Il indique que ces différences peuvent être expliquées soit par la composition un peu différente des matières premières employées à la confection de ces milieux, soit par des différences dans les durées et les degrés du chauffage employé pour la stérilisation. Nous partageons cette opinion. Elle pourrait peut-être expliquer en partie l'écart qui se manifeste parfois entre les chiffres maxima des microbes visibles des cultures-témoins.

Par contre, nous avons trouvé des résultats plus réguliers en ce qui concerne les nombres de microbes capables de se reproduire sur gélose de cultures-témoins. Les maxima approchent toujours 2 milliards et demi dans la majorité des expériences ;

13° Bien que nous préférions la technique de numération des colonies qui se développent sur plaques de gélose, après dilutions et ensemencement, son emploi, conjugué avec la méthode microscopique comparative de Wright-Fries, nous paraît recommandable. Cette méthode de travail nous a été d'une grande utilité. En effet, c'est ainsi que nous avons pu mettre en évidence l'existence de doses favorisantes de nitrate mercurique. L'emploi de la méthode des plaques seule n'aurait montré qu'une action toxique ou indifférente. C'est peut-être pour cette raison (emploi de la méthode des plaques seule), que certains auteurs n'ont pu établir l'existence de doses favorisantes pour les sels de mercure ;

14° Observations sur la loi d'Arndt-Schultz [**1-79** à **81**] : Nous avons bien trouvé qu'il peut exister des doses excitantes, indifférentes et toxiques de la multiplication du bacille pyocyanique pour une

©BIU Santé

même substance selon les concentrations auxquelles elle est utilisée. Mais nous n'avons pas trouvé une telle action excitante avec le nitrate d'argent, que nous avons pourtant expérimenté à de très faibles concentrations.

Nous pensons qu'il faudrait étudier encore un très grand nombre de substances avant de se faire une opinion définitive à cet égard et de généraliser ces phénomènes.

En effet, nous avons vu que certains auteurs avaient également noté des exceptions. Parmi ceux-ci, rappelons que BAMBRING [**19**] et Mlle G. LÉVY [**66**], n'ont jamais pu mettre en évidence l'existence de doses favorisantes en ce qui concerne l'aluminium et que NIETHAMMER [**69-70**] a fait des remarques analogues pour le sulfate de cuivre et le sulfate de nickel. Enfin, d'autres auteurs ont observé que le nitrate d'argent n'exerçait jamais d'action favorisante : RAULIN, G. BERTRAND, NAEGELI [**67**], VINCENT [**82**], etc., ont montré depuis longtemps sa toxicité, même à de grandes dilutions.

ESSAIS D'EXPLICATION DE CES PHÉNOMÈNES.

Nous nous sommes alors demandé si les phénomènes d'exaltation ou d'inhibition de la multiplication microbienne par certains métaux lourds, n'étaient pas accompagnés de variations des charges électriques des microbes, variations déterminées par ces ions polyvalents positifs.

Ce sont les travaux de M. Pierre GIRARD et de M. J. RÉGNIER et Mme KAPLAN, qui nous ont incité à envisager cette variation possible de la charge électrique des microbes.

En 1918, MM. Pierre GIRARD et R. AUDUBERT [**41-42**] ont expliqué certaines actions biologiques du lanthane dans un milieu de culture par la décharge que provoque ce métal, des charges négatives des parois cellulaires des microbes. Ces auteurs ont constaté que selon la valeur de cette charge, on observe des phénomènes biologiques tels que : hypervégétation des cultures, résistance aux actions lytiques, effets antiseptiques.

En 1931, M. J. RÉGNIER et Mme KAPLAN [**70**] ont mis en évidence que lorsque le nombre des microbes ensemencés augmente, il se fait toujours une multiplication logarithmique, mais celle-ci devient d'autant plus lente que le nombre de bactéries ensemencées est plus élevé.

En d'autres termes, *l'augmentation du temps moyen de génération* pendant la phase logarithmique est fonction de l'augmentation du nombre de microbes ensemencés.

De plus, et ceci est très important, M. J. RÉGNIER et Mme KAPLAN constatèrent que ce « ralentissement du rythme constant de multi-

©BIU Santé

plication qui règle la phase logarithmique » se produit *dès le début de l'ensemencement*. Vraisemblablement, il n'y a donc pas eu ni diminution appréciable des produits nutritifs, ni mise en liberté d'une quantité suffisante de produits nuisibles. Il est donc possible, concluent ces auteurs, que les microbes apportent en eux-mêmes (charge électrique ? ou autre phénomène ?) la cause du ralentissement de la multiplication.

A l'appui de cette hypothèse, il faut remarquer que le maximum atteint dans les expériences de M. J. Régnier et Mme Kaplan est toujours sensiblement le même, quel que soit le nombre de microbes ensemencés : de 14 à 23 milliards pour les microbes capables de se reproduire sur gélose.

Les microbes semblent donc bien se gêner mutuellement lorsqu'ils sont à une certaine concentration et il semble que cette cause est une cause physique.

Nous avons donc recherché si les charges des microbes varient sous l'action des sels de métaux lourds, en particulier du nitrate de lanthane. Si une telle variation existait, nous pensions qu'il serait peut-être possible de considérer qu'il existe une relation entre l'accélération ou l'inhibition de la croissance bactérienne provoquée par des cations lourds à diverses concentrations et la charge électrique de ces microbes. Ou en d'autres termes : une variation de la charge électrique des microbes pourrait être corrélative d'une multiplication plus ou moins intense de ces germes. Auparavant, nous avons voulu voir si les charges électriques des microbes varient au cours de la multiplication bactérienne normale, comme varie la courbe qui traduit cette multiplication.

Pour mesurer la charge électrique des microbes, nous avons employé la méthode d'électrophorèse microscopique et utilisé l'appareil mis au point par Mlle Choucroun [**20** à **26**].

Des résultats trouvés, nous avons pu faire les déductions suivantes :

1° La vitesse du transport électrique des bactéries ne varie pas, elle est indépendante de la concentration en germes des émulsions. Nos observations sur ce point sont donc en accord avec celles de certains auteurs (Ph. Lasseur [**60** à **65**] en particulier) ;

2° La charge des bacilles reste sensiblement la même pendant toutes les phases caractéristiques de la poussée. A partir de huit jours seulement, les microbes se montrent beaucoup plus chargés. Cette augmentation de charge si tardive provient peut-être de l'apparition, en quantité suffisante dans le milieu, de substances actives vis-à-vis de la charge, substances agissant sur des germes morts ou altérés ;

3° L'addition de nitrate de lanthane à des doses qui exaltent la poussée microbienne, ou qui lui sont indifférentes, ne modifie pas sensiblement l'électrisation des bacilles. On n'observe de variations

©BIU Santé

appréciables des charges que pour les concentrations de nitrate de lanthane, qui altèrent ou tuent les germes.

Mais l'inhibition de la poussée ne peut pas être attribuée à une diminution de la charge. La dose toxique de nitrate de lanthane a causé la mort ou l'altération des cellules, et par suite ce sel peut facilement agir sur la charge qui n'est plus défendue.

Il est possible que de très petites variations de la charge accompagnent l'apparition de ces phénomènes, mais si ces variations existent, elles ne peuvent pas être décelées avec la précision de nos méthodes.

Tout ce que nous pouvons dire, c'est qu'on ne peut pas, dans nos expériences, attribuer les effets observés du lanthane sur le taux de la multiplication microbienne, à une variation de l'électrisation.

Comme conclusion, il nous semble intéressant d'attirer l'attention sur les deux questions suivantes :

1° Des métaux comme le lanthane, le plomb, le mercure, etc., ne sont donc pas des antiseptiques dans toute l'acception du terme, parce qu'ils peuvent agir comme stimulant, si leur concentration est suffisamment faible ?

2° Quel est le mécanisme de l'action favorisante de certains métaux comme le mercure, le plomb, le cérium ? Est-ce une action alimentaire, catalytique ou « la réaction à une intoxication » ? Cette action favorisante ne nous semble pas explicable par la considération des charges électriques parce que les bactéries (et en général la matière vivante) conservent leur charge jusqu'à leur mort.

LUCIEN NEIPP.

(*Laboratoire de la pharmacie de l'Hôpital Ambroise-Paré, à Boulogne-sur-Seine* (*Service de* M. J. RÉGNIER) *et Institut de Biologie physico-chimique, à Paris* (*Laboratoire de* Mlle N. CHOUCROUN.)

BIBLIOGRAPHIE

[1] ARNDT. Biolog. Studien. I. Das biologische Grundgesetz. Greifswald, 1882, d'après A. NIETHAMMER.

[2] BERTRAND (G.). Sur l'emploi favorable du manganèse comme engrais. *C. R. Ac. Sc.*, 1905, **141**, p. 1255.

[3] BERTRAND (G.). Sur l'emploi favorable du manganèse comme engrais, *Bull. Sc. pharmacol.*, 1906, **13**, p. 10.

[4] BERTRAND (G.) et JAVILLIER (M.). Influence du manganèse sur le développement de l'*Aspergillus niger*. *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, p. 225.

[5] BERTRAND (G.) et JAVILLIER (M.). Influence du manganèse sur le développement de l'*Aspergillus niger*. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1911, **18**, p. 65.

[6] BERTRAND (G.) et JAVILLIER (M.). Influence combinée du zinc et du manga-

©BIU Santé

nèse sur le développement et la composition minérale de l'*Aspergillus niger*. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1911, **18**, p. 321.

[7] Bertrand (G.) et Javillier (M.). Influence combinée du zinc et du manganèse sur le développement de l'*Aspergillus niger*. *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, p. 900.

[8] Bertrand (G.) et Javillier (M.). Influence du zinc et du manganèse sur la composition minérale de l'*Aspergillus niger*. *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, p. 1337.

[9] Bertrand (G.). Sur l'extraordinaire sensibilité de l'*Aspergillus niger*, vis-à-vis du manganèse. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1912, **19**, p. 193.

[10] Bertrand (G.) et Javillier (M.). Action du manganèse sur le développement de l'*Aspergillus niger*. *Ann. Inst. Pasteur*, 1912, **26**, p. 241.

[11] Bertrand (G.). Sur le rôle capital du manganèse dans la formation des conidies de l'*Aspergillus niger*. *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, p. 381.

[12] Bertrand (G.). Extraordinaire sensibilité de l'*Aspergillus niger* vis-à-vis du manganèse. *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, p. 616.

[13] Bertrand (G.) Sur l'extraordinaire sensibilité de l'*Aspergillus niger*, vis-à-vis du manganèse. *Bull. Soc. Chim.*, 4e série, 1912, **11**, p. 400.

[14] Bertrand (G.) Sur le rôle capital du manganèse dans la production des conidies de l'*Aspergillus niger*. *Bull. Soc. Chim.*, 4e série, 1912, **11**, p. 424.

[15] Bertrand (G.) et Javillier (M.). Action du manganèse sur le développement de l'*Aspergillus niger*. *Bull. Soc. Chim.*, 4e série, 1912, **11**, p. 212.

[16] Bertrand (G.). Sur le rôle des infiniment petits chimiques en agriculture. *Ann. Inst. Pasteur*, 1912, **26**, p. 852.

[17] Bertrand (G.). Sur le rôle des infiniment petits chimiques en agriculture. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1913, **20**, p. 41.

[18] Bertrand (G.). L'argent peut-il, à une concentration convenable, exciter la croissance de l'*Aspergillus niger*. *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **158**, p. 1213.

[19] Brambring (F.). Untersuchungen über die Wirkungen des Aluminiums auf Wasserpflanzen. *Jahrb. f. wissensch. Bot.*, 1930, **73**, p. 241.

[20] Choucroun (Mlle N.). *Electrisation d'adsorption*. *Th. Doct. ès Sc.*, Paris, 1923.

[21] Choucroun (Mlle N.). Electrisation d'adsorption, colloïdes et membranes. *Journ. Chim. Phys.*, 1923, **20**, p. 352.

[22] Choucroun (Mlle N.). Un dispositif correct d'électrophorèse. *C. R. Ac. Sc.*, 1923, **196**, p. 777.

[23] Choucroun (Mlle N.). Moments électriques superficiels au sein d'un liquide. *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **199**, p. 36.

[24] Choucroun (Mlle N.) et Plotz (H.). Différences entre les électrisations de diverses variétés de bacilles tuberculeux. *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **199**, p. 165.

[25] Choucroun (Mlle N.). L'électrisation superficielle, caractère spécifique des microorganismes. *C. R. Ac. Sc.*, 1936, **202**, p. 1711.

[26] Choucroun (Mlle N.). L'électrisation superficielle, caractère spécifique des bactéries. *C. R. Ac. Sc.*, 1936, **202**, p. 1822.

[27] David (R.). Contribution à l'étude numérique de la multiplication du bacille pyocyanique dans différents milieux de culture liquides. *Th. Doct. ès Sc.*, imprimerie Durand, Chartres, 1931.

[28] Devaux (H.). De l'absorption des poisons métalliques très dilués par les cellules végétales. *C. R. Ac. Sc.*, 1901, **132**, p. 717.

[29] Devaux (H.). Généralité de fixation des métaux par la paroi cellulaire. *C. R. Ac. Sc.*, 1901, **133**, p. 58.

[30] Devaux (H.). Action rapide des solutions salines sur les plantes vivantes ; déplacement réversible d'une partie des substances basiques contenues dans la plante. *C. R. Ac. Sc.*, 1916, **162**, p. 561.

[31] Fries (K. A.). Eine einfache Methode zur genauen Bestimmung der Bakterien-

©BIU Santé

mengen in Bakteriensuspensionen. *Centralblatt für Bakt. und Paras., Originale*, 1921, **86**, p. 90.

[32] Frouin (A.) et Ledebt (Mlle S.). Action des sels de vanadium et de terres rares sur le développement du bacille tuberculeux. *C. R. Soc. Biol.*, 1912, **72**, p. 1304.

[33] Frouin (A.) et Ledebt (Mlle S.). — Action du vanadate de soude et des terres rares sur le développement du bacille pyocyanique et la production de ses pigments. *C. R. Soc. Biol.*, 1912, **72**, p. 981.

[34] Frouin (A.). Action du sulfate de lanthane sur le développement du *B. subtilis*. *C. R. Soc. Biol.*, 1913, **74**, p. 196.

[35] Frouin (A.). Action des sels de terres rares sur le développement du bacille tuberculeux et de l'*Aspergillus niger*. *C. R. Soc. Biol.*, 1912, **73**, p. 640.

[36] Frouin (A.). Action favorisante des sels de terres rares sur le développement du bacille tuberculeux. *C. R. Soc. Biol.*, 1915, **78**, p. 129.

[37] Frouin (A) et Roudsky. Action bactéricide et antitoxique des sels de lanthane et de thorium sur le vibrion cholérique. *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **159**, p. 410.

[38] Frouin (A.) et Moussali (A). Action des sels de terres rares sur les bacilles dysentériques *C. R. Soc. Biol.*, 1919, **82**, p. 973.

[39] Frouin (A.). Variations des matières grasses du bacille tuberculeux cultivé sur milieux définis en présence de terres du groupe cérique. *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, p. 1471.

[40] Frouin (A.) et Guillaumie (Mlle M.). Nutrition minérale du bacille tuberculeux. Action favorisante ou empêchante des sels de terres rares et des sels de fer. *C. R. Soc. Biol.*, 1923, **89**, p. 382.

[41] Girard (P.). A propos de l'action des sels rares sur les cellules microbiennes. *C. R. Soc. Biol.*, 1921, **84**, p. 442.

[42] Girard (P.) et Audubert (R.). Les charges électriques des microbes et leur tension superficielle. *C. R. Ac. Sc.*, 1918, **167**, p. 351.

[43] Javillier (M.). Sur l'influence favorable qu'exercent de très petites quantités de zinc sur la végétation de l'*Aspergillus niger*. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1907, **14**, p. 694.

[44] Javillier (M.). Sur l'influence favorable de petites doses de zinc sur la végétation du *Sterigmatocystis nigra*. *C. R. Ac. Sc.*, 1907, **145**, p. 1212.

[45] Javillier (M.). Recherches sur la présence et le rôle du zinc chez les végétaux. *Thèse Doct. ès Sc.*, 1908, Paris.

[46] Javillier (M.). Sur la fixation du zinc par le *Sterigmatocystis nigra*. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1908, **15**, p. 129.

[47] Javillier (M.). Sur la fixation du zinc par le *Sterigmatocystis nigra*. *C. R. Ac. Sc.*, 1908, **146**, p. 365.

[48] Javillier (M.). Le zinc chez les plantes. *Ann. Inst. Pasteur*, 1908, **22**, p. 720.

[49] Javillier (M.). Sur la présence et le rôle du zinc chez les plantes. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1908, **15**, p. 561.

[50] Javillier (M.). Influence exercée par le zinc sur l'utilisation par l'*Aspergillus niger* de ses aliments hydrocarbonés, azotés et minéraux. Définition nouvelle des coefficients d'utilité spécifique des éléments. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1912, **19**, p. 513.

[51] Javillier (M.). Recherches sur la substitution au zinc de divers éléments chimiques pour la culture de l'*Aspergillus niger*. Etude particulière du cadmium et du glucinium. *Ann. Inst. Pasteur*, 1913, **27**, p. 1021.

[52] Javillier (M.). Influence de la suppression du zinc du milieu de culture de l'*Aspergillus niger*, sur la sécrétion de sucrase par cette Mucédinée. *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, p. 383.

[53] Javillier (M.) et Sauton (B.). Le fer est-il indispensable à la formation des conidies de l'*Aspergillus niger* ? *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **153**, p. 1177.

©BIU Santé

[54] JAVILLIER (M.) et TCHERNOROUTZKY (Mme H.). Influence comparée du zinc, du cadmium et du glucinium sur la croissance de quelques Hyphomycètes. *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, p. 1173.

[55] JAVILLIER (M.). Une cause d'erreur dans l'étude de l'action biologique des éléments chimiques. La présence de traces de zinc dans le verre. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1914, **21**, p. 22.

[56] JAVILLIER (M.). Nouveaux faits relatifs à l'intervention du zinc dans le développement de l'*Aspergillus niger*. La culture de l'*Aspergillus niger* sur milieux profonds. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1914, **21**, p. 278.

[57] JAVILLIER (M.). Sur la culture de l'*Aspergillus niger*, dans des milieux où le zinc est remplacé par divers éléments chimiques (cuivre, uranium, vanadium). *Bull. Sc. pharmacol.*, 1914, **21**, p. 452.

[58] JAVILLIER (M.). Utilité du zinc pour le développement de l'*Aspergillus niger*, cultivé sur milieux profonds. *Bull. Soc. Chim.*, 1914 (5e série), **4**, p. 568.

[59] KAPLAN (Mme A.). Influence du nombre des microbes ensemencés sur la multiplication du bacille pyocyanique dans un milieu de culture liquide. *Th. Doc. Univ.* (*Pharm.*), Paris, 1931.

[60] LASSEUR (Ph.) et JOUFFROY (P.). Transport électrique des plastides bactériens. *Trav. Lab. de Microbiol. Fac. Pharm. Nancy*, 1928, fasc. I, p. 13.

[61] LASSEUR (Ph.), DUPAIX (Mlle A.) et FRIBOURG (R.). Transport électrique des bactéries (5e mémoire). *Trav. Lab. Microbiol. Fac. Pharm. Nancy*, 1934, fasc. 7, p. 195.

[63] LASSEUR (Ph.). Transport électrique des bactéries et des champignons. *Trav. Lab. Microbiol. Fac. Pharm. Nancy*, 1930, fasc. 2, p. 161.

[64] LASSEUR (Ph.), PIERRE (E.), DUPAIX (Mlle A.) et MAGUITOT (C.). Pouvoir bactéricide de l'argent métallique. Pouvoir antiseptique de VINCENT. Pouvoir oligodynamique de NAEGELI. *Trav. Lab. Microbiol. Fac. Pharm. Nancy*, 1932, fasc. 5, p. 13-55.

[65] LASSEUR (Ph.), DUPAIX (Mlle A.) et FRIBOURG (R.). Cataphorèse des plastides bactériens. *Trav. Lab. Microbiol. Fac. Pharm. Nancy*, 1933, fasc. 6, p. 48.

[66] LÉVY (Mlle G.). Etude de l'influence de l'aluminium sur le développement du *Sterigmatocystis nigra*. *Bull. Soc. Chimie biol.*, 1932, **14**, p. 745.

[67] NAEGELI (C. VON). Uber oligodynamische Erscheinungen in lebenden Zellen, *Neue Denkschriften der allgem. schweiz. Gesellsch. f. d. ges. Naturwiss.*, **1893, 33, p. 23.**

[68] NEIPP (L.). De l'influence de divers cations sur le croît microbien. *Thèse Doct. ès Sc.*, Masson, Paris, 1937.

[69] NIETHAMMER (A.). Die Stimulationwirkung von Giften auf Pilze und das Arndt-Schulzche Gesetz. *Biochem. Ztschr.*, 1927, **184**, p. 370.

[70] NIETHAMMER (A.). Studien über die Beeinflüssung der Pflanzenzelle durch Schwermetallverbindungen. *Protoplasma*, 1931, **12**, p. 554.

[71] RAULIN (J.). Etudes chimiques sur la végétation des Mucédinées, particulièrement de l'*Ascophora nigrans*. *C. R. Ac. Sc.*, 1863, **57**, p. 228.

[72] RAULIN (J.). Etudes chimiques sur la végétation. *Ann. Sc. nat., Bot.*, série 5, 1869, **11**, p. 91.

[73] RAULIN (J.). Etudes chimiques sur la végétation. *Thèse Doc. ès Sc.*, Paris, 1870.

[74] RÉGNIER (J.) et LAMBIN (Mlle S.). Introduction à l'étude des antiseptiques. Etude numérique du croît d'un bacille pyocyanique dans un milieu de culture liquide. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1927, **34**, p. 401 et 490.

[75] RÉGNIER (J.), DAVID (R.) et KAPLAN (Mme A.). Contribution à l'étude numérique de la multiplication microbienne. *C. R. Ac. Sc.*, 1932, **194**, p. 323.

[76] RÉGNIER (J.) et LAMBIN (Mlle S.). De la méthode de numération microbienne

©BIU Santé

basée sur le dénombrement des colonies développées sur milieux solidifiés. Les dilutions de la suspension initiale sont-elles à rejeter ? *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **114**, p. 983.

[77] Régnier (J.) et Lambin (Mlle S.). Contribution à l'étude des méthodes de numération des microbes. Dénombrement des colonies développées sur milieux nutritifs solidifiés. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1934, **41**, p. 7.

[78] Régnier (J.) et Neipp (L.). Contribution à l'étude des méthodes de numération des microbes. Numération de la totalité des microbes visibles. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1934, **41**, p. 152, 231, 291 et 414.

[79] Schulz. *Ref. Just. Jahresber.*, 1877, **5**, p. 84.

[80] Schulz (H.). Zur Lehre von der Arzneiwirkung. *Virchow's Archiv*, 1877, **108**, p. 427.

[81] Schulz (H.). *Pflügers Archiv für d. ges. Physiol.*, 1888, **42**, p. 517.

[82] Vincent (H.). *Revue d'Hygiène*, 17e année, 1895, p. 693.

[83] Wright (A. E.). On same new procedures for the examination of the blood of bacterial cultures. *The Lancet, London*, 1902, **2**, p. 11.

Etude d'une Bactérie chromogène nouvelle et de sa violacéine isolée à l'état cristallisé.

Il nous a été donné d'isoler d'un pus dentaire une Bactérie chromogène à pigment violet dont nous avons entrepris l'étude morphologique et culturale. D'autre part, nous avons examiné les propriétés biochimiques de l'organisme et isolé son pigment à l'état cristallisé, ce qui nous a permis de pratiquer une étude physico-chimique assez précise du colorant.

Notre Bactérie présente morphologiquement les propriétés suivantes : bâtonnets courts, droits, à extrémités arrondies, mesurant environ 3 μ 7 de longueur sur 0 μ 6 de largeur. Les éléments provenant du voile sur milieux liquides sont nettement plus petits. Le bacille se présente alors sous forme de bâtonnets très courts, coccobacillaires, mesurant 1 μ 5 à 1 μ 25. Ces formes coccobacillaires sont seules mobiles et pourvues d'un grand cil terminal.

La Bactérie produit des spores incluses dans le corps bacillaire ; nous avons pu les mettre en évidence par des techniques de coloration spéciales et principalement à l'aide de la méthode de Schumacher [1] ; elle se colore facilement par les couleurs d'aniline, mais ne prend pas le Gram.

Les propriétés biologiques de la Bactérie sont les suivantes : aérobie stricte, l'optimum cultural + 27° sur un milieu ajusté au pH de 6,2.

©BIU Santé

La production du pigment n'est pas en relation avec la température de culture, ni avec les variations du pH. La lumière reste sans influence sur la vitalité et la chromogenèse du bacille ; par contre, cet organisme est assez sensible à la chaleur ; un séjour de cinq minutes à +60° suffit pour le tuer. Le bacille violet de GAUDUCHEAU [2] se comporte à peu près de la même façon. Cependant, notre Bactérie, inoculée au cobaye par voie sous-cutanée ou intrapéritonéale, ne présente aucune action pathogène vis-à-vis de cet animal.

L'organisme assimile et pousse mieux sur des substrats quaternaires organiques que sur les substrats à base de sels ammoniacaux. En l'absence d'hydrates de carbone ou d'alcools polyatomiques tels que le glycérol, le bacille ne se développe pas. Le même fait se produit sur les milieux ne contenant que des matières quaternaires organiques. L'assimilation de ces dernières nécessite donc la présence d'un élément ternaire.

La présence de traces de fer et de magnésium est indispensable à la chromogenèse ; celle-ci s'effectue le plus favorablement sur milieu contenant des matières ternaires à grosses molécules, telles que l'amidon ou la dextrine.

Les caractères culturaux de notre bacille le rapprochent fortement du *Bacillus violaceus* Macé [3]. Les milieux courants : bouillon simple, solution de peptones, bouillons sucrés, milieu de SABOURAUD conviennent bien à sa croissance. Cependant, après quelques repiquages, on obtient des races achromogènes à vitalité amoindrie.

Le pouvoir chromogène peut être régénéré par ensemencement sur pomme de terre glycérinée ou sur milieux amidonnés ou dextrinés. Les cultures sur milieux peptonés dégagent souvent une odeur caractéristique rappelant celle des fraises.

Les propriétés biochimiques peuvent être résumées comme suit : la Bactérie possède un fort pouvoir protéolytique vis-à-vis de la gélatine, du sérum coagulé et du blanc d'œuf ; elle attaque tous les sucres sans dégagement de gaz, coagule le lait avec dissolution partielle de la caséine, ne réduit pas les nitrates, réduit le rouge neutre, produit une notable quantité d'indol, mais pas d'hydrogène sulfuré.

La Bactérie sécrète un pigment, la violacéine, que nous avons pu isoler à l'état cristallisé par extraction à l'éther sulfurique, purification à l'éther de pétrole, le chloroforme et l'eau distillée. La cristallisation a été réalisée finalement dans l'acétone pure.

Cette violacéine se présente en fines aiguilles, toujours groupées en oursins et en faisceaux. Le colorant pur en solution aqueuse peut être réduit *in vitro* à l'aide du sulfhydrate d'ammoniaque en un leuco-dérivé rose, réoxydable par l'eau oxygénée.

©BIU Santé

L'analyse élémentaire nous a donné la composition centésimale suivante :

C	62,48 °/₀
H	5,72 °/₀
N	6,97 °/₀
O et traces de cendres	24,83 °/₀

L'analyse spectrale [4] a été effectuée au moyen de solutions alcooliques (95°) renfermant 0 gr. 0026 % de violacéine ; nous trouvons deux bandes d'absorption :

Première bande	$\lambda = 582$ bande forte.
Deuxième bande	$\lambda = 620$ bande faible.
Un contrefort à	$\lambda = 546$

L'addition d'acide sulfurique pur concentré (0 cm³ 7 pour 10 cm³ de solution du colorant) fait virer la couleur au vert et nous notons les bandes :

Première bande	$\lambda = 641$ bande faible.
Deuxième bande	$\lambda = 696$ bande forte.

Lasseur [5] trouve, dans son étude de la violacéine, ces mêmes bandes. Pour l'analyse du spectre dans l'ultra-violet, nous avons toujours employé des solutions alcooliques (95°) contenant 0 gr. 077 de violacéine pour 100. Les examens spectrophotométriques ont été effectués sous une épaisseur de 1 cm. et à la température de + 22°. Au moyen de dilutions successives dans l'alcool (95°) au 1/2, 1/8, 1/16, et 1/32, nous obtenons un spectre d'absorption caractéristique avec deux bandes correspondant à :

Première bande	$\lambda = 260$ bande forte.
Deuxième bande	$\lambda = 374$ bande faible.
Un contrefort à	$\lambda = 295$

L'addition d'acide sulfurique à 66° B, vire la solution au bleu puis au vert. Dans ces conditions, nous avons observé les trois bandes suivantes :

Première bande	$\lambda = 245$
Deuxième bande	$\lambda = 278$
Troisième bande	$\lambda = 410$

Des contreforts à $\lambda = 305$ et $\lambda = 345$ (probablement un reste de la bande 374 sous la forme violette).

Ces observations ne correspondent pas à celles de Lasseur. Celui-ci a observé une bande parasite s'étendant de $= 284$ à $\lambda = 276$; sa deuxième bande de $\lambda = 270$ à $\lambda = 262$ correspond à notre première bande, tandis que notre seconde bande de $\lambda = 374$ ne pouvait être

©BIU Santé

perçue par LASSEUR, puisque dans ces observations, la fin du spectre du fer s'arrête à $\lambda = 258$.

A l'aide de ces courbes spectrophotométriques, le poids moléculaire de notre produit peut être évalué à environ 180.

Si nous essayons, malgré les traces de cendres résiduelles, à établir une formule de constitution de notre colorant, nous pouvons poser :

C	62,48 : 12 = 5	ramené à	10
H	5,72 : 1 = 6	l'unité	12
N	6,97 : 14 = 0,5	entière	1
O	24,83 : 16 = 1,5		3

d'où nous tirons la formule : $C_{10}H_{12}NO_3$, dont le poids moléculaire serait : 194. A la suite de ces constatations, nous pouvons établir les conclusions suivantes :

Il ne peut s'agir ni de corps flavoniques (présence d'azote), ni de noyau de phénazines (présence seulement d'un atome d'azote). Notre pigment doit avoir un cycle quinoléique, avec les groupements chromophores C=O et C=NH rentrant dans le groupe des quinone-monoimines de WILLSTAETTER, avec une chaîne latérale droite ou cyclique constituée par $C_4H_7O_2$.

Ce qui pourrait faire supposer un corps composé de deux noyaux hexagonaux condensés ensemble, dont un forme le noyau quinone-imine. Nous avons donc un colorant qui, par réduction, fournit un leucodérivé soluble dans les alcalis et régénérant le corps initial facilement par oxydation. Par exemple :

$$NH = C_6H_4 = O \qquad NH_2 - C_6H_4 - OH.$$

Quant au rôle de ce pigment, nous nous rallions à l'opinion de A. FRIEDHEIM [6]. Cet auteur considère la violacéine comme pigment respiratoire, car il note après addition de pigment une augmentation marquée du coefficient respiratoire de races achromogènes cultivées sans apport nutritif exogène.

Cette opinion se trouve encore renforcée par le fait établi par nous qu'il existe un leucodérivé réversible du pigment.

Nous ne partageons pas l'opinion de FRIEDHEIM sur la nature des corps sur lesquels s'exercerait ce phénomène d'oxydo-réduction. Cet auteur admet que ce serait sur les lipides contenus dans le bacille. Considérant plutôt l'action indiscutable de l'amidon et surtout de la dextrine sur la régénération du pouvoir chromogène, il nous semble plus probable que la Bactérie se servant de l'amidon pour constituer son noyau quinoléique, emploie son pigment comme potentiel d'oxydo-réduction des osides.

Eu égard à tous ces caractères et notamment, à l'aspect morphologique, à la nature et la variabilité du pouvoir chromogène, à l'action de l'amidon, à la coloration GRAM négative, le bacille que nous avons

©BIU Santé

décrit se rapproche bien des bacilles violets et surtout du *Bacillus violaceus* Macé. Cependant, à côté de notables différences morphologiques — telles les formes coccobacillaires — de l'odeur de fraise de nos cultures sur milieux peptonés, la production d'indol distingue nettement notre germe de celui étudié par Macé. Le bacille violet décrit par Gauducheau présente des similitudes morphologiques avec notre organisme, cependant celui-ci semble dépourvu de pouvoir pathogène, tout au moins vis-à-vis du cobaye, bien qu'il ait été isolé du pus d'un abcès dentaire.

La comparaison avec l'ensemble des bacilles violets connus jusqu'à présent, comme l'a démontré l'un de nous, permet de se rendre compte qu'il s'agit ici d'une espèce chromogène nouvelle. Le pigment a pu être préparé à l'état cristallisé. Le produit pur nous a permis d'établir une formule chimique globale d'après les données de l'analyse élémentaire. Etant données ces constatations et la détermination approximative du poids méléculaire par l'analyse spectrale à environ 180, nous nous croyons en droit de cataloguer ce pigment dans le groupe des quinones-imines de Willstaetter avec une chaîne latérale probablement cyclique.

L'analyse spectrophotométrique dans le visible et dans l'ultra-violet nous a permis de comparer notre pigment cristallisé à la violacéine étudiée par Lasseur. Les spectres d'absorption de notre pigment dans le visible concordent avec celui de la violacéine étudiée par Lasseur. Dans l'ultra-violet, cependant, nous notons une différence marquée.

A. Sartory, J. Meyer et J. Waeldele.

BIBLIOGRAPHIE

[1] Schumacher. Uber den Nachweis des Bakterienkerns u. seine chemische Zusammensetzung. *Centralbl. f. Bakt. I Abt. Orig.*, 1926, **97** h. 2/3.
[2] Gauducheau. Sur un bacille violet pathogène. *C. R. Soc. Biol.*, 1907, **1**, p. 278.
[3] Macé. *Traité pratique de Bactériologie*, 1913, 2e partie, p. 412
[4] Nous remercions bien vivement M. le professeur Fr. Vlès, de la Faculté de Médecine de Strasbourg, qui a bien voulu effectuer les examens spectrophotométriques de notre pigment.
[5] Lasseur et Girardet. *Contribution à l'étude des pigments microbiens*, Nancy, impr. Coubé, 1927, p. 43-53.
[6] Friedheim (E.). La fonction respiratoire du pigment du *Bacillus violaceus*. *C. R. Soc. Biol.*, 1932, **110**, p. 353.

©BIU Santé

LEÇON INAUGURALE

DU COURS DE MATIÈRE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS

Le 5 mars 1938

M. MASCRÉ, professeur.

Monsieur le Doyen, je vous remercie des paroles, trop élogieuses, par lesquelles vous avez bien voulu me présenter. Elles sont une nouvelle preuve de la bienveillance que vous n'avez cessé de me témoigner depuis le début de mes études pharmaceutiques.

Messieurs les Professeurs, votre vote unanime m'a désigné pour occuper la chaire de Matière médicale. Je vous suis très reconnaissant de la marque de confiance que vous m'avez ainsi donnée. J'adresse mes remerciements au Conseil supérieur de l'Instruction publique et à M. le Ministre de l'Education nationale, qui ont confirmé et ratifié votre choix.

Mesdames, Mesdemoiselles, Messieurs, je n'ai pas besoin de vous dire que j'éprouve, de ma présence ici, une très grande joie. Vous êtes venus nombreux, vous m'avez accueilli avec une chaleur dont je suis profondément touché. Je reconnais parmi vous beaucoup de visages amis : camarades d'Ecole, camarades d'Internat, anciens internes, qui ont voulu m'affirmer par leur présence une sympathie à laquelle je suis très sensible. A tous, merci, de tout cœur.

Lorsque, en novembre 1906, je pénétrai pour la première fois dans cet amphithéâtre, je ne me doutais pas qu'un jour j'aurais le grand honneur d'y enseigner. Je n'avais d'autre ambition que de faire de sérieuses et bonnes études et je souhaitais pouvoir les compléter par l'Internat. Et, de fait, je préparai de suite le concours, en vue d'un succès assez lointain. J'eus l'agréable surprise d'être nommé interne dès juillet 1907. J'en suis encore tout étonné...

Ce succès devait décider de tout mon avenir. J'eus la bonne fortune de rencontrer sur ma route un bon génie, un chef, qui, me portant intérêt et affection, m'a, comme par la main, conduit jusqu'ici. Ce « patron », c'est le professeur Goris.

Mon cher Maître, à ma première visite, vous m'avez accueilli avec le bon sourire qu'était le vôtre quand tout allait bien au laboratoire. Vous m'avez d'abord enseigné, vous-même, mon métier d'interne.

©BIU Santé

Puis, me faisant confiance, vous m'avez ouvert la porte de votre laboratoire. Vous m'y avez enseigné la technique, vous m'avez fait connaître que les joies de la découverte paient les efforts de la recherche ; vous m'avez associé à vos travaux. Vous m'avez guidé dans la préparation des concours. Votre sollicitude, vos encouragements, vos conseils, votre exemple, m'ont permis de conquérir la situation de Pharmacien des Hôpitaux. A celle-ci je dois, comme beaucoup d'entre nous, d'avoir pu poursuivre une carrière scientifique ; elle me donnait, en effet, la sécurité matérielle et les moyens de travail que la Faculté, à elle seule, ne peut donner à ses Assistants ni même, à ses Agrégés. Vous n'avez cessé, mon cher Maître, d'être pour moi comme un frère aîné. De ma première rencontre avec vous, de mes premiers travaux à vos côtés, j'ai gardé un souvenir admirablement précis. Cela remonte, pourtant, à plus de trente ans. Vous étiez alors le plus jeune des Pharmaciens des Hôpitaux ; depuis quelques années, vous en êtes le Chef, et, dans quelques mois, vous allez quitter cette Pharmacie centrale des Hôpitaux où, navré d'avoir dû sacrifier le travail purement scientifique que vous aimez tant, vous avez fait un si beau travail d'organisation. Je suis heureux de vous dire aujourd'hui, devant nos collègues, devant nos amis, devant nos élèves, mon affection, mon dévouement, ma reconnaissance.

Je veux évoquer maintenant la mémoire du grand savant que fut Léon Guignard. Je lui dois beaucoup. Je me souviens encore de l'impression que me laissa notre première entrevue. Nous étions allés, M. Goris et moi, lui soumettre une note destinée à l'Académie des Sciences. Il discuta ce travail, dont il n'avait pas encore eu connaissance, avec une autorité, une compétence, une finesse, dont j'éprouvai la plus vive admiration. M. Guignard, par la suite, s'est toujours intéressé à mes modestes travaux de Cytologie et m'a toujours témoigné beaucoup d'intérêt. J'adresse à sa mémoire un souvenir respectueux et reconnaissant.

En dehors de cette maison, j'ai toujours trouvé chez M. le professeur Guilliermond et chez M. le professeur Javillier des conseils et des encouragements précieux. Je les en remercie respectueusement.

Agrégé depuis 1926, et plus spécialement attaché à la chaire de Matière médicale, j'ai depuis cette époque, travaillé aux côtés de M. le professeur Perrot. J'ai beaucoup appris auprès de lui ; son activité, son expérience ont exercé sur moi une heureuse et profonde influence. Au moment où m'est confiée la lourde tâche de sa succession, ce m'est un très agréable devoir que de retracer sa belle et féconde carrière, et de dire quels services éminents il a rendu à la Faculté, à la profession pharmaceutique, aux intérêts français.

M. Perrot, pharmacien en 1891, licencié ès sciences en 1894, docteur ès sciences en 1899, après avoir rempli les fonctions d'assis-

©BIU Santé

tant, puis de chef des Travaux de Micrographie, fut nommé professeur agrégé en 1899, chargé de cours en 1900, professeur titulaire en 1902. Pendant trente-sept ans, il a enseigné la Matière médicale.

Elève du professeur GUIGNARD, il consacra ses premiers travaux à l'histologie végétale. Les premiers, qui constituent sa thèse de Pharmacien, furent une « Contribution à l'étude histologique des Lauracées ». L'étude de l'anatomie des Gentianacées, celle du tissu criblé en général furent les sujets de sa thèse de Doctorat ès sciences et de sa thèse d'Agrégation.

Par ses fonctions professorales, M. PERROT fut amené à travailler dans d'autres domaines ; aux recherches anatomiques s'ajoutèrent les recherches chimiques et pharmacologiques, les enquêtes économiques. « Portant », a-t-il écrit, « sur les matériaux les plus variés et orientées dans les directions les plus différentes, elles ont été dominées par le souci, tout en laissant au travail scientifique la place prépondérante, de faire ressortir, pour le lecteur intéressé, homme de laboratoire, industriel, agriculteur ou colon, les particularités qui semblaient être susceptibles d'application pratique. »

L'œuvre accomplie est trop abondante et trop diverse pour qu'on en puisse faire ici un exposé analytique. Je voudrais en donner une vue d'ensemble, en dégager les grandes lignes. J'exposerai successivement : ce qui est travail de documentation et de vulgarisation — puis les recherches scientifiques proprement dites — enfin, ce qui se rapporte à l'organisation de la production des drogues.

L'enseignement de la Matière médicale exige, avant tout, l'existence d'un musée. Le « Cabinet d'Histoire naturelle », créé en 1768, n'a pris d'importance réelle qu'avec GUIBOURT, qui occupa cette chaire de 1832 à 1865. Il réunit une collection d'échantillons qui lui permit de décrire, pour la première fois avec une précision vraiment scientifique, les drogues d'origine végétale. Cette collection a conservé, au musée de la Faculté, une place spéciale. PLANCHON enrichit le musée à son tour ; on lui doit particulièrement une collection de Quinquinas qui est peut-être unique au monde. Enfin, M. PERROT augmenta considérablement les richesses du musée, grâce aux diverses expositions qui se sont succédé depuis 1900 et auxquelles il a si souvent pris une part très active, — grâce aux échanges organisés avec l'étranger et avec le domaine colonial français, — grâce encore aux nombreuses missions dont il fut chargé. Il a, d'autre part, organisé le musée de façon à en augmenter la valeur documentaire, en créant, en dehors de la collection générale — dite collection du cours — où les drogues sont classées d'après la systématique, en créant les collections géographiques et les monographies. Les premières réunissent, côte à côte, les diverses productions d'une même région ; les secondes sont consacrées soit à un ensemble de drogues

©BIU Santé

de même nature (stupéfiants, tanins, matières grasses, etc.), soit même à une seule drogue d'importance toute particulière (thé, café, caoutchouc).

A ces documents... en nature, il faut ajouter les documents écrits. Ce sont d'abord, à ne citer que les plus importants : avec Vogt, le livre consacré à ces poisons des flèches et à ces poisons d'épreuve qui jouent un rôle si important dans la vie des populations sauvages d'Afrique ou d'Amérique ; — avec Hurrier, une étude documentaire de la Pharmacopée sino-annamite ; — ensuite, un gros volume sur les grands produits végétaux des colonies françaises. Puis viennent les rapports de missions, dont l'ensemble représente une somme considérable de renseignements.

Je n'apprendrai rien à personne, ici, en disant que M. Perrot est un grand voyageur. Mais il y a diverses manières de voyager :

> Quiconque a beaucoup vu
> Peut avoir beaucoup retenu.

M. Perrot a beaucoup vu et, comme il sait voir, il a beaucoup retenu.

Son premier grand voyage est de 1914. Cette année-là, il visite le Congo et la Côte d'Ivoire et le voyage se termine sous la menace des canons allemands de l'*Eber*. En 1920, il se rend au Soudan égyptien, où il étudie plus spécialement la production de la gomme arabique et celle du séné. En 1921, il parcourt l'Afrique du Nord. En 1927, il repart pour l'A. O. F., traverse le Sahara dans la première voiture automobile mise à la disposition du public, visite la boucle du Niger, la Haute-Volta, le Soudan, la Haute-Guinée. Puis viennent les voyages en Yougoslavie, en Turquie, en Syrie, dans le nord de l'Egypte, en Sicile et en Calabre, au Sud algérien. Enfin, en 1937, au lendemain même de sa mise à la retraite, toujours vigoureux et enthousiaste, M. Perrot accomplit une nouvelle mission en A. O. F. Les résultats de ce récent voyage de 7.000 Km., d'Abidjan à Dakar, ne le cèdent en rien à ceux des précédents.

Il n'est pas un de ces voyages dont M. Perrot ne soit revenu avec, outre des matériaux de collection et d'études, une somme considérable de renseignements et d'enseignements. Et si, dans ses rapports, il donne une réponse précise aux questions posées au départ, il y évoque de nouveaux problèmes et pose de nouvelles suggestions. Enregistrant les résultats de l'étape terminée, il prépare l'étape future. Il récolte, et il sème.

En même temps qu'il se documente et s'instruit, il conseille et il enseigne, exerçant partout où il passe une influence heureuse et féconde. Je n'en citerai qu'un exemple, fort démonstratif : la part importante qui revient à ses conseils dans le développement de la culture du Cacao en Côte d'Ivoire.

©BIU Santé

L'œuvre proprement scientifique est considérable ; infiniment variée, elle porte sur l'histologie végétale, la chimie végétale, la pharmacologie. Elle a été accomplie dans des conditions difficiles, avec, à l'origine au moins, une insuffisance de moyens matériels que M. Perrot a su vaincre peu à peu, grâce à une inlassable et persévérante énergie.

Lorsqu'il prit possession de la Chaire, celle-ci ne possédait pas de laboratoire ; seules, les recherches anatomiques étaient possibles. Cependant, les temps étaient déjà passés où la Matière médicale n'était qu'une science descriptive. C'est dans les combles, glacés ou brûlants, selon les saisons, que M. Perrot installa peu à peu, avec la collaboration de M. Goris, un laboratoire, modeste, incommode, et d'où sortirent, pourtant, de nombreux et utiles travaux. En 1932, il put enfin, grâce à de généreux concours, installer un nouveau laboratoire, rattaché à l'Ecole des Hautes Etudes, spécialement destiné à l'étude des matières premières végétales des pays chauds, et dont il garde, heureusement, la direction.

L'inventaire des résultats acquis par M. Perrot ou sous sa direction immédiate, effective, est impossible ici. Car, en toute justice, il faut lui tenir compte, en dehors des publications qui lui sont personnelles, de très nombreux travaux de ses collaborateurs ou de ses élèves qui n'auraient pu être menés à bien sans son intervention constante. Ces travaux, il ne les a pas seulement suggérés, il les a guidés de près, dégageant des résultats confus ou obscurs les notions utiles, remettant dans la bonne voie les chercheurs égarés, entraînant les élèves découragés. Il s'est montré un animateur incomparable.

L'ensemble de ces travaux constitue la matière de vingt-huit volumes, dont les derniers renferment également les travaux du laboratoire de Pharmacie galénique, témoignant de la solide et intime collaboration qui n'a cessé d'unir M. Perrot et M. Goris.

J'ai déjà cité les premières recherches de M. Perrot en histologie. Il faut y ajouter l'étude du tissu criblé des Strychnées, l'étude anatomique de nombreuses drogues et de leurs falsifications (*Juniperus*, Coriandre, *Combretum*, etc.), celle des tourteaux industriels, faite avec Collin, l'identification de nombreux bois coloniaux, poursuivie ensuite par divers élèves du laboratoire, suivant les mêmes techniques ; celles-ci sont devenues classiques.

Quant aux plantes étudiées du point de vue chimique ou pharmacologique, elles atteignent, dépassent peut-être la centaine et je ne puis nommer que les plus importantes : *Adenium*, Cafés, *Cecropia*, *Cryptostegia*, *Combretum*, Digitales, *Ksopo*, *Lofout*, *Quebracho*, *Yohimbe*, *Cinchonas*, *Pseudocinchona*, *Yagé*, *etc.*

C'est à l'occasion de ces travaux que M. Perrot, avec la collaboration de M. Goris, a mis au point la méthode de « stabilisation »

©BIU Santé

que vient de consacrer, en l'adoptant, la Pharmacopée officielle. Les travaux de M. Gabriel Bertrand, ceux de Bourquelot et de ses élèves, avaient mis en évidence le rôle des ferments au cours de la dessiccation et de la conservation des organes végétaux. MM. Perrot et Goris imaginent de soumettre ces organes, aussitôt après récolte, à l'action de la vapeur d'alcool, ou de la vapeur d'eau, sous pression, à l'autoclave. Les drogues sont ainsi « fixées ». Pour reprendre l'expression même qu'aime à employer M. Perrot, la méthode, empêchant la « cassure », sous l'influence des ferments, des complexes initiaux, conserve intégralement le « totum actif » de la plante fraîche.

La stabilisation réalisée suivant la technique précédente permet de préparer des formes galéniques, de conservation indéfinie, qui possèdent l'activité même de la plante fraîche. Elle a trouvé son application, en dehors de la pharmacie, dans diverses industries, comme celles des cacaos ou de l'huile de palme.

En dehors de cet intérêt pratique, la stabilisation fournit au phytochimiste une matière première de choix. La preuve en a été fournie par les expériences mêmes de M. Perrot et de Bourcet, sur la Digitale. En traitant parallèlement des feuilles de Digitale de même origine, les unes immédiatement stabilisées, les autres séchées et conservées dans les conditions habituelles, ils montrent qu'on ne peut extraire de digitoxine des feuilles stabilisées, qu'on en peut extraire des autres. D'où cette conclusion que la digitoxine ne peut être considérée comme un principe vraiment initial de la Digitale, mais qu'elle représente déjà un produit de « cassure » du complexe primitif. Les belles recherches de Stoll, aboutissant à l'isolement des purpurea-glucosides, ont montré le bien-fondé de cette opinion.

J'ai dit tout à l'heure combien M. Perrot s'était attaché aux applications pratiques des connaissances scientifiques. Si son œuvre repose sur le travail de laboratoire, elle tend vers l'application ; amélioration de la production, introduction de drogues ou de formes galéniques nouvelles. Il s'est souvenu que, s'il faut « savoir », c'est afin de « prévoir » et de « pourvoir ».

Déjà, la préoccupation d'améliorer la production française marquait ses premiers travaux. Il n'avait pas attendu les leçons de la guerre et de l'après-guerre pour être convaincu du profit que pouvait tirer l'économie française d'une liaison étroite de la science et de l'industrie. Immédiatement après la guerre, les yeux se sont ouverts et l'industrie, comme les pouvoirs publics, ont enfin compris et admis la nécessité de cette collaboration.

La France et son domaine colonial, si riche de possibilités, produisaient peu de plantes médicinales. Quelques cultures existaient çà

©BIU Santé

et là, modestes, presque toujours empiriques, et l'ensemble de la production était inorganisé. Aussi, la France importait chaque année pour plusieurs dizaines de millions de francs de drogues qu'elle pouvait produire elle-même.

Les pouvoirs publics, aussitôt après la guerre, créèrent un « Comité interministériel », chargé d'organiser la production des plantes médicinales et aromatiques. Il eut, pour organe d'exécution, l' « Office des Matières premières pour la Droguerie, la Pharmacie, la Distillerie et la Parfumerie », subventionné par l'Etat et par les industriels intéressés. C'est à la compétence, à l'esprit d'initiative et d'organisation de M. Perrot que fut confiée la direction de cet Office.

Des commissions régionales entreprirent des enquêtes ; des flores régionales furent publiées. Une vive propagande stimula et intensifia la cueillette des produits spontanés. Grâce à la documentation rassemblée et dispensée par l'Office, les cultures déjà réalisées s'étendirent et s'améliorèrent, en même temps que de nouvelles étaient entreprises, comme celle du Pyrèthre insecticide. Des efforts analogues étaient faits dans nos colonies, en ce qui concerne l'extension ou la création de la culture ou de la récolte des Quinquinas, des plantes antilépreuses, des gommes, etc. L'efficacité du travail fourni se dégage du fait que, en 1926, la France, jusque-là importatrice, exportait des plantes médicinales et aromatiques.

L'ensemble des rapports, des enquêtes, des recherches scientifiques inspirés par l'Office — en fait, par son Directeur, — représente plusieurs volumes. Je n'aurai garde d'oublier la réalisation de ces admirables planches en couleurs qui, maintenant, agrémentent les pages sévères du Codex.

Ainsi, M. Perrot a joué un rôle moteur extrêmement important, et cela en territoire français comme aux colonies. Sa compétence, acquise au laboratoire et, ce qui est plus rare, sur le terrain, a largement concouru au succès des efforts entrepris. La part qu'il a prise au récent Congrès de la recherche scientifique aux Colonies, comme la mission qu'il vient de remplir en A. O. F., montrent que la retraite officielle ne l'éloignera pas de l'action.

L'activité créatrice de M. Perrot lui a valu une place de premier rang dans les réunions, dans les Congrès internationaux, comme à cette Fédération internationale de l'Herboristerie, qu'il préside depuis quelques années. Tous ceux qui, comme moi, l'ont vu à l'œuvre dans ces milieux, ont applaudi au tact avec lequel il a pris part aux discussions, souvent présidées par lui, à l'autorité avec laquelle il y a représenté la France, dans des conditions parfois délicates.

©BIU Santé

Les recherches de laboratoire, les voyages d'études, la direction de l'Office ne représentent pas dans sa totalité l'œuvre de M. PERROT. Il faut citer deux créations, au moins, qui sont d'un autre ordre : le *Bulletin des Sciences pharmacologiques*, l'Association professionnelle de la Phytopharmacie.

Le *B. S. P.* vient d'entrer dans sa 39e année. Il est né en 1899, de la foi, de l'enthousiasme, de l'énergie de M. PERROT et de quelques-uns de ses amis entraînés par sa conviction. Organe professionnel et scientifique, trait d'union de la science et de l'industrie pharmaceutiques et de la pharmacie d'officine, il doit sa haute tenue, comme sa prospérité, maintenue dans des moments parfois difficiles, à l'action personnelle permanente de son principal fondateur.

En fondant l'Association professionnelle de la Phytopharmacie, toute jeune encore, mais qui semble ne demander qu'à grandir, M. PERROT a rendu service, une fois de plus, à la profession pharmaceutique. De sa collaboration à la lutte contre les ennemis des cultures, justifiée par son éducation scientifique, le pharmacien peut tirer un réel bénéfice, au moins moral.

Mesdames, Mesdemoiselles, Messieurs, je me suis efforcé de donner, de l'activité de mon Maître et prédécesseur, une image aussi complète et aussi fidèle que possible. Elle s'est exercée, dans tous les domaines, avec une conscience et une autorité auxquelles ont rendu hommage et les Sociétés Savantes, et les Congrès, Sociétés de Pharmacie, de Thérapeutique, Académie de Médecine, pour ne citer que les principales parmi tant de sociétés françaises et étrangères dont il fait partie, ont invité M. PERROT à siéger parmi elles. La Cravate de Commandeur de la Légion d'Honneur lui a été décernée il y a trois ans. A cette occasion, une imposante manifestation lui a donné la preuve du respect, de l'affection, de la reconnaissance de ses collègues, de ses élèves, du corps pharmaceutique.

En rendant hommage à la science, au dynamisme de mon prédécesseur, à l'efficience de son œuvre, je souhaite — et je suis sûr d'exprimer ainsi les sentiments de tout le monde pharmaceutique — qu'il puisse poursuivre longtemps encore cette œuvre dont je viens de dire tout le prix. Sa vigueur permet d'espérer que, pendant de longues années encore, il pourra agir et guider, pour le plus grand bien de la Faculté et de la profession. Je souhaite particulièrement qu'il puisse nous donner en quelque livre mûrement pensé, la somme ou — si j'ose ainsi parler — le « totum actif » de son expérience.

Me voici donc à mon tour chargé d'enseigner ce qu'on appelle la Matière médicale, ou, pour employer un terme plus jeune, plus savant, plus photogénique, la « Pharmacognosie ». Elle a pour objet l'étude des produits naturels utilisés en thérapeutique, elle se borne

©BIU Santé

maintenant, ici tout au moins, à celle des produits naturels d'origine végétale.

Il peut apparaître que « cela sent son vieux temps », que « cela n'est plus de mode » et que la phytothérapie ne saurait plus intéresser que des esprits attardés. Il n'en est rien. Sans doute, la place occupée par les « simples », par les plantes médicinales, dans ce qu'on appelle « l'arsenal thérapeutique », n'est plus ce qu'elle était autrefois. Elle a été réduite par les progrès considérables de la chimiothérapie, de la sérothérapie, de l'opothérapie, de la physicothérapie. Mais les progrès même de la chimie et de la pharmacodynamie permettent de mieux connaître et de déterminer l'activité des drogues végétales et ceux de la technique industrielle, de réaliser des formes galéniques d'activité certaine, mesurée et de conservation assurée. L'inventaire sans cesse plus poussé des ressources du monde végétal nous fait connaître de nouvelles plantes susceptibles d'emploi médical. Je n'en veux pour preuve que le fait suivant : les suppléments du Codex de 1908 et le Codex de 1937 n'ont pas inscrit ou réinscrit moins de quinze drogues végétales nouvelles. Et le Codex ne fait qu'enregistrer les résultats solidement acquis. D'ailleurs, pour les raisons que je dirai tout à l'heure, le cours porte également sur les drogues utilisées dans l'alimentation et dans certaines industries et l'étude de la Matière médicale est d'un intérêt profondément varié, puisqu'elle porte, en somme, à des degrés divers, sur toutes les matières premières végétales utilisées par l'homme.

Elles sont nombreuses, car celui-ci demande beaucoup aux végétaux. C'est d'abord l'aliment, le vêtement, puis l'abri, l'outil, l'arme, l'ustensile, le combustible, des matières colorantes, des parfums. Les végétaux lui fournissent poisons et médicaments. A certains d'entre eux l'homme demande autre chose encore : l'excitation, le « dopping », ou l'euphorie, le rêve et l'oubli. Poisons, médicaments, stupéfiants, constituent, en première ligne, l'objet d'étude de la Matière médicale.

On imagine sans peine les premiers hommes se nourrissant de fruits et de racines ; ils le font aussi naturellement que la chèvre broute ou que le loup dévore l'agneau. On s'explique plus difficilement comment ils en sont venus à l'utilisation du poison, du médicament, de l'excitant musculaire ou psychique.

On peut se demander, d'ailleurs, si la connaissance du toxique ou du médicament est spécifiquement humaine. Les animaux savent très bien éviter de consommer certaines plantes. Bien mieux, ils se médicamentent à l'occasion : le chien se purge. Il ne s'agit évidemment que d'instinct ; l'homme primitif dut agir de même, mais ce qui nous intéresse, c'est le passage de la pratique instinctive à l'emploi volontaire, calculé, raisonné, de la drogue. On peut bien

©BIU Santé

essayer de saisir ce passage chez les peuplades actuelles les plus primitives ; mais, si arriérées qu'elles soient, elles sont déjà évoluées par rapport à l'homme vraiment primitif et chez elles, la connaissance acquise et transmise s'est substituée ou ajoutée à l'instinct.

J'imagine que l'homme a d'abord connu — j'entends de connaissance humaine — le poison et qu'il l'a découvert par hasard. Des empoisonnements accidentels se sont produits, dont le drame rapide a fortement impressionné les témoins. Ceux-ci ont pu établir la relation de cause à effet entre le produit consommé et l'accident. Et, comme l'homme n'était pas, à l'origine, — quoi qu'en ait pu dire Jean-Jacques Rousseau — sensible et bon comme il apparaît qu'il est aujourd'hui, on peut supposer qu'il a parfois mêlé volontairement le poison à la nourriture de son rival ou de son ennemi. Plus tard, il a pensé à l'utiliser pour la chasse ou pour la guerre et trempé dans le suc des plantes la pointe de ses flèches.

La découverte du médicament est certainement moins ancienne : elle exige plus d'observation, plus de finesse et d'entendement. La brutalité d'action du poison rend immédiatement accessible la relation de cause à effet. La guérison par le médicament n'a pas la même rapidité, la même évidence. De même, l'emploi du poison n'offre pas de difficultés : il suffit que la dose administrée soit assez forte. Il n'en est pas de même du médicament qui, bien souvent, est un poison dont il faut calculer et renouveler la dose.

Rien d'étonnant à ce que, la connaissance des toxiques et des médicaments exigeant une intelligence déjà bien développée, ait été pour les initiés une supériorité, une force, un moyen de gouvernement. Aussi, jusqu'à l'époque où la pratique médicale et pharmaceutique entre dans la phase scientifique, elle est partout réservée aux sorciers et aux chefs religieux.

Un certain nombre de substances constituent un groupe spécial qui va du simple excitant au stupéfiant. Les moins nocifs — ils ne le sont que par abus répété et prolongé — sont les caféiques : thé, maté, café, cola, dont il faut rapprocher le cacao, aliment plutôt qu'excitant. D'autres suspendent les sensations douloureuses de la faim, de la soif, de la fatigue et augmentent la résistance de l'organisme : kath des Arabes et des Abyssins, coca du Pérou et de Bolivie, plante sacrée des Incas.

C'est autre chose encore que procurent les boissons alcooliques : vin de la vigne, vins de palme, alcools de grains, *pulque* mexicain. La recherche de l'ivresse alcoolique répond au besoin d'échapper aux tristes et rudes réalités, d'atteindre au « bonheur de vivre », d'oublier momentanément la misère de la condition humaine. Dans les bouges mexicains, les miséreux demandent le même service au *toluachi*, préparé avec les *Datura*.

©BIU Santé

Puis viennent, à la tête du redoutable cortège de ces drogues indésirables, le Chanvre indien, *kif* ou *haschich*, l'opium. Avec eux, l'homme pénètre dans ces « paradis artificiels » où succèdent, à l'excitation initiale, la douce béatitude, l'euphorie et les rêves merveilleux. Ce n'est là, hélas, que la phase heureuse, la marche au bonheur, si chèrement payée par la déchéance et la folie.

Il est enfin, dans ce domaine passionnant et vertigineux, des drogues dont l'homme attend quelque chose de plus : la faculté de prévoir et de prédire. Peyotl, Yagé ou Ayahuasca,qui provoquent des visions colorées et animées entrevues dans une demi-somnolence, ont une réputation divinatoire et, sous leur influence, le buveur aurait connaissance d'événements actuels, lointains ou d'événements futurs. Cette réputation n'est rien moins que prouvée. Mais elle montre bien à quel besoin répond l'usage de toutes ces drogues dites sensorielles ou psychiques : l'effacement momentané de la faim, de la soif et de la fatigue, l'oubli des misères et des soucis, la prévision de l'avenir. Par elles , l'homme, « ce Dieu tombé qui se souvient des cieux », recherche le bonheur dans l'évasion hors de la réalité.

L'homme — *Homo sapiens* — est atteint d'une infirmité qui lui est tout à fait particulière, et dont on a pu dire aussi bien qu'elle fait sa noblesse et son malheur : il veut comprendre. Il veut donc expliquer l'action toxique ou médicamenteuse. L'explication sera fonction de la mentalité générale de l'époque ou du milieu.

L'homme primitif est, comme l'enfant, animiste. Les choses sont faites à son image : elles sentent et elles veulent. Ce sont des dieux ou des génies, bienveillants ou hostiles, et qu'il faut séduire, qui sont la cause des propriétés des choses. Des actions étonnantes comme celles de tuer ou de guérir ne s'expliquent pas autrement. Si le poison d'épreuve est capable de frapper le coupable et d'épargner l'innocent, c'est que le Dieu ou le Génie qui l'habite connaît la vérité. Et peut-être, par des offrandes et des sacrifices, obtiendra-t-on qu'il ferme les yeux et soit indulgent au pécheur. Pour les Egyptiens, pour les Grecs, ce sont les Dieux qui ont découvert les vertus des plantes, ou l'intervention divine qui les a fait découvrir. Aussi appartient-il aux sorciers, aux devins, ou aux prêtres, de recueillir et d'administrer les médicaments ; ainsi, les Druides procèdent solennellement à la cueillette du Gui sacré.

A notre époque, il existe encore des plantes-Dieux. Tel est le *Peyotl*. C'est un petit cactus des hauts plateaux mexicains où il croît à 2.500 et 3.000 m., dans des terrains arides et rocailleux. Il ne paie pas de mine et ressemble à une toupie côtelée portant de petites touffes de poils. Il est, pour quelques peuplades indiennes, le Dieu-Peyotl. Il est l'objet d'un culte dont le Dr Rouhier a décrit les rites.

©BIU Santé

C'est que la manducation du Peyotl provoque une ivresse particulière : phase d'excitation avec alacrité musculaire et vivacité intellectuelle, puis somnolence, peuplée dans l'obscurité de visions fugitives, colorées, animées, d'images géométriques, puis de scènes de la vie courante. Chaque année, chez certaines tribus indiennes, s'organisent des expéditions qui, à 350 et 400 Km., vont recueillir le Dieu. Ce sont des expéditions pénibles au cours desquelles les *peyotleros* s'imposent des jeûnes, interrompus par des confessions purificatrices auxquelles correspond la confession des femmes demeurées au campement, confession publique dont — chose admirable — le secret est parfaitement gardé. Au retour, de grandes fêtes se déroulent suivant un cérémonial consacré, se terminant par des danses et des banquets qui marquent la fin de la période rituelle de privations et le retour à la vie courante.

Ces conceptions divines disparaissent peu à peu avec les progrès de la civilisation. Mais avant que d'atteindre aux conceptions scientifiques actuelles, il existe une phase intermédiaire qu'on peut appeler la phase « magique ». C'est ainsi qu'à la Renaissance apparaît en Europe une curieuse théorie : la « Doctrine des signatures », dont les plus illustres soutiens sont Paracelse et Porta. Elle considère que, lorsqu'une plante ou une partie de plante possède une forme qui rappelle celle d'un organe humain, elle agit sur celui-ci : la capsule du pavot sur la tête, l'asaret (oreille d'homme) sur l'ouïe, le lichen pulmonaire sur le poumon, les « simples » de couleur jaune sur la jaunisse. Cela s'explique très simplement : la ressemblance de la plante avec l'organe humain prouve que l'une et l'autre sont régies par la même planète. La ressemblance est due à la bonté de Dieu, qui a voulu indiquer par là, à l'homme, les propriétés de la plante ; il a « signé » son œuvre et la recherche des signatures est la méthode qui permet de découvrir les « simples » médicamenteux.

C'est en vertu de ces théories qu'une plante comme la Mandragore est considérée comme une plante magique. Avec ses racines bifurquées, elle ressemble en effet à l'homme, avec ses deux bras et ses deux jambes ; la ressemblance est particulièrement frappante lorsque la plante a conservé son fruit globuleux. Il faut dire d'ailleurs qu'on aide parfois à la ressemblance par de savantes retouches et qu'il existe même des mandragores taillées dans des racines volumineuses. La plante, douée de propriétés toxiques et soporifiques réelles, a la réputation d'une panacée infiniment précieuse, mais elle doit être récoltée avec des précautions toutes particulières. Il est difficile de l'approcher, car, à l'approche de l'homme, elle rentre sous terre ; on ne doit, en l'arrachant, ni la toucher, ni l'entendre crier (car elle crie), sous peine de mourir immédiatement. D'où la technique curieuse d'arrachage que voici : dégagez la racine aussi profondément

©BIU Santé

que possible, en creusant le sol à son voisinage ; attachez-la, par une ficelle, à la queue d'un chien, frappez violemment celui-ci qui, fuyant et criant, arrachera la Mandragore et empêchera, par ses cris, d'entendre ceux de la plante. Quant au chien, il meurt à l'instant. Vous devinez qu'une telle plante a des propriétés merveilleuses, encore exaltées si vous l'avez récoltée, à minuit, sous le gibet d'un pendu. De ces croyances, il reste encore quelque chose chez certaines populations des campagnes européennes de l'est.

Toutes ces belles histoires, parfois si intéressantes pour l'ethnographe et le psychologue, ne sont pas la Matière médicale. On les rappelle quelquefois au cours, où elles paraissent accueillies avec quelque faveur, mais nous avons changé tout cela et nos conceptions sont moins pittoresques.

Je ne puis dire par quels progrès successifs nous sommes passés des conceptions religieuses ou magiques aux conceptions scientifiques. Tandis que l'alchimiste faisait place au chimiste, que le pharmacien succédait à l'apothicaire, la notion de « quintessence » qui n'avait déjà plus rien à voir avec la religion, ni la magie, évoluait vers la notion d'extractif, puis vers celle de principe actif défini. Nous tenons maintenant, enfermés dans les flacons de nos officines les dieux et les génies des plantes médicamenteuses. Nous appelons mescaline le Dieu Peyotl, cocaïne le Dieu Coca et morphine la « vertu dormitive » de l'opium. Ce sont des cristaux, dont nous connaissons les constantes physiques et la constitution chimique, et que nous pouvons reproduire par synthèse... Il existe une chimie des drogues, moins pittoresque à exposer que leur légende.

Je n'ai parlé jusqu'ici que de plantes médicinales. J'ai dit que leur étude constituait la partie la plus importante de la Pharmacologie, mais que celle-ci devait réserver une place aux produits alimentaires, aux matières premières industrielles ; je ne puis, faute de temps, m'étendre sur ce point particulier, mais il me paraît incontestable que produits alimentaires et diététiques ne sauraient être exclus du domaine pharmaceutique. Le pharmacien ne doit pas ignorer les matières premières végétales, utilisées dans des industries comme la parfumerie et la distillerie, les matières tannantes, les matières grasses, etc. L'étude de ces matières premières se fait suivant les mêmes disciplines que celle des plantes médicinales. Les pharmaciens y sont parfaitement préparés et beaucoup d'entre eux apportent à ces industries le concours de leur compétence.

Comment doit-on concevoir maintenant la Matière médicale ?

L'empirisme populaire est, comme on l'a vu, à l'origine de toutes nos connaissances sur les vertus médicamenteuses des simples. Il ne

©BIU Santé

faut ni le mépriser, ni le surestimer. Il a conduit à des acquisitions d'incontestable valeur. On ne peut pas ne pas être frappé du fait que, partout où des huiles antilépreuses sont employées, elles sont tirées de plantes appartenant à la même famille. Il est remarquable que les Indiens qui mâchent la Coca ont réalisé depuis longtemps les conditions optima de son emploi, puisqu'ils mâchent la feuille mêlée de cendres végétales alcalines capables de mettre en liberté les alcaloïdes. Par contre, beaucoup de réputations se montrent injustifiées, comme celles de très nombreuses plantes préconisées comme fébrifuges.

C'est au laboratoire de Matière médicale qu'il appartient de séparer le bon grain de l'ivraie, de vérifier les affirmations basées sur l'empirisme, de faire un choix parmi les « remèdes de bonne femme » et parmi ceux des hommes qu'on appelle « sauvages » — en un mot, d'établir la valeur exacte des drogues végétales.

L'étude de celle-ci comporte deux parties. La première, proprement scientifique, comprend la détermination botanique, l'analyse chimique, l'expérimentation physiologique. La seconde, d'ordre plus pratique, établira les conditions de culture et de récolte les plus convenables à la production d'une matière première de bonne qualité.

La détermination botanique est primordiale. Elle n'offre aucune difficulté lorsqu'il s'agit de plantes indigènes. Il n'en est pas de même pour les produits exotiques. Ceux-ci, racines ou écorces, par exemple, nous parviennent presque toujours sous leur seul nom vernaculaire et celui-ci varie d'une région à l'autre. Il est nécessaire que le matériel d'étude soit accompagné de fleurs, de fruits, de rameaux, de feuilles, permettant une détermination botanique *précise, très précise* — car deux espèces voisines peuvent présenter d'importantes différences de composition chimique et de comportement physiologique. Beaucoup de confusions, de discussions sur la nature des constituants chimiques d'une feuille ou d'une écorce sont dues à ce que les auteurs n'ont pas travaillé sur la même espèce. Cela s'est vu pour les Rubiacées. Il est inutile de poursuivre l'étude d'une drogue dont la détermination botanique n'a pas été faite avec certitude. La tâche n'est pas toujours facile, elle exige souvent que soient consultés les spécialistes d'une famille ou d'une région. Je saisis avec empressement cette occasion de dire combien notre laboratoire doit à la collaboration du laboratoire d'Agronomie coloniale que dirige, au Muséum, M. le Professeur Chevalier.

L'étude morphologique et anatomique des échantillons permettra de vérifier, lors des envois ultérieurs de matière première, l'identité de celle-ci. Malheureusement, cette observation anatomique, toujours indispensable, n'est pas toujours suffisante : c'est le cas des écorces

©BIU Santé

de *Yohimbe*, des feuilles de *Combretum*, de bien d'autres drogues. Elle permettra, au moins, d'écarter un certain nombre de substitutions.

Il est bon, dès que l'identification de la drogue a été faite, de procéder, sans plus attendre, à un essai physiologique rapide qui permettra de déterminer sa toxicité, le sens de son action : action sur le cœur, sur la pression, sur le rein, etc. Cependant, il faut bien dire que des résultats négatifs ne justifient pas l'abandon de l'étude entreprise : il est des effets thérapeutiques qui ne peuvent être mis immédiatement en évidence par ces essais préliminaires.

Nous allons alors entreprendre l'étude chimique, tenter d'isoler les principes immédiats. C'est une chimie toute particulière que la chimie extractive et qu'on traite parfois — avec légèreté — de « cuisine ». Cuisine, si l'on veut, mais cuisine savante. A la lecture des livres, elle paraît simple ; dans certains de ces livres, on trouve exposées, avec confiance, des méthodes dichotomiques qui, semble-t-il, doivent conduire sans difficulté aux résultats cherchés. N'en croyez rien et quand vous lisez, dans un travail, la technique suivie par un auteur pour isoler le principe qu'il a découvert, dites-vous bien que sa mise au point a le plus souvent demandé beaucoup de tâtonnements dont l'auteur vous épargne le récit. Il y a bien des règles générales à suivre et des méthodes comme celle de Stas-Otto et ses variantes pour la recherche des alcaloïdes, comme la méthode biochimique de Bourquelot, pour la recherche des osides ont rendu et rendront encore d'immenses services. Elles ne conviennent pas à tous les cas. D'une drogue à l'autre, les procédés d'extraction varieront à cause de la gêne apportée par les tanins, dans un cas, par un mucilage dans un autre. Et les méthodes d'extraction doivent être telles qu'elles ne modifient pas la nature des constituants chimiques de la drogue. Il faut, à ces recherches, beaucoup d'expérience et beaucoup de persévérance. Les pharmaciens se sont toujours distingués dans ce domaine. Qu'il me suffise de rappeler, pour ne citer que des disparus, les noms de Tanret, de Bourquelot, de Bridel.

Les recherches deviennent de plus en plus difficiles ; le champ a été si exploré qu'il ne reste plus, sans doute, beaucoup de drogues à haute teneur en alcaloïdes ou en glucosides, parce que c'est toujours à ces substances qu'on pense d'abord — mais tous les principes actifs n'appartiennent pas à ces groupes : filicine, santonine, roténone, quassine, kolatine, sont d'une autre nature. Tanins, gommes et mucilages, essences, matières grasses, stérols, protéines, principes aminés, vitamines, sont à étudier aussi, les hormones même, comme la folliculine et l'hydrate de folliculine qu'on a rencontrées dans les noix de palmistes et dans les châtons de saule. Il n'est pas douteux

©BIU Santé

que beaucoup d'actions médicamenteuses inexpliquées sont dues à la présence de très petites quantités de substances difficiles à isoler et à caractériser.

A côté des principes actifs proprement dits, les principes accessoires ne peuvent être négligés, car ils interviennent souvent pour modifier, pour corriger l'action des principes actifs proprement dits, et leur présence influe sur le mode d'extraction du principe actif spécifique, sur le mode de préparation des formes galéniques.

Il faut encore procéder à la localisation microchimique des principes actifs, la position des tissus et la nature des éléments qui les renferment conditionnant leur extraction.

Sur les principes immédiats isolés, on effectuera de nouveaux essais physiologiques ; on les comparera au résultat des essais faits sur la drogue totale ou son extrait ; on pourra ainsi « disséquer » cette action, déterminer la part qui revient aux divers constituants dans l'action totale. Ces recherches serviront de guide pour le choix et la réalisation des formes galéniques.

L'essai pharmacodynamique a recours surtout à l'injection chez l'animal. On obtient ainsi des réponses rapides, souvent susceptibles de mesure. Il ne faut pas perdre de vue, cependant, que la voie injectable n'est pas la voie d'administration thérapeutique nécessaire. Il est excellent de procéder comparativement par l'administration orale répétée, prolongée, à des animaux d'expérience, comme on le fait pour la caractérisation des vitamines et pour leur dosage. Malheureusement la méthode, qui exige l'entretien d'une véritable ménagerie, est coûteuse.

En dernière analyse, c'est l'essai clinique sur l'homme qui jugera définitivement de la valeur et des conditions d'emploi d'un médicament. Que ces essais puissent conduire à d'intéressantes découvertes, j'en puis citer un exemple. La découverte de l'ergométrine chez l'ergot de seigle, par Dudley et Moir a été provoquée par les observations cliniques de Moir, gynécologue.

Pour achever l'étude scientifique de la drogue, il reste à établir les méthodes qui permettront, par voie chimique ou par voie biologique, de mesurer son activité.

Pour réaliser complètement un tel programme, de longues recherches sont nécessaires. Beaucoup de plantes agissent de façon incontestable, dont on ne connaît pas encore et dont on ne connaîtra peut-être pas de sitôt, les principes actifs, ni le mode d'action. Les connaissances acquises sur la Digitale ou sur l'Ergot de seigle se sont accrues sensiblement ces dernières années et l'on peut penser que l'une et l'autre sont maintenant à peu près complètement connues, du point de vue chimique et pharmacodynamique ; or, la découverte

©BIU Santé

de la digitaline cristallisée par NATIVELLE remonte à 1868, celle de l'ergotinine cristallisée, par TANRET, à 1875.

Nous sommes mieux armés maintenant et nous pouvons brûler les étapes. Il n'en reste pas moins vrai qu'une étude complète, ou à peu près, telle que je viens de l'esquisser, exige encore de longs, savants et patients efforts.

Parvenus au terme de ces recherches scientifiques, nous pourrons identifier la drogue que l'on nous présente, vérifier l'absence de falsifications, déterminer son titre en principes actifs ou son activité physiologique, en résumé dire : ce qu'elle est et ce qu'elle vaut.

De nouvelles questions vont maintenant nous être posées : où peut-on se procurer telle drogue dont l'expérience a montré l'intérêt ? La question nous sera posée par les industriels, fabricants de produits galéniques ou fabricants de principes extractifs. Elle nous sera posée, aussi, parfois, par les pouvoirs publics, qui doivent se préoccuper du ravitaillement de la nation en certaines matières premières. Ce ravitaillement n'intéresse pas seulement l'économie nationale, la balance commerciale, le développement d'une colonie. Il intéresse parfois aussi la défense nationale. C'est pour se procurer l'indispensable quinine que sont faits tant d'efforts, auxquels j'ai fait allusion tout à l'heure, pour introduire dans certaines de nos colonies la culture des Quinquinas. De même, il faut prévoir le ravitaillement en matières grasses — en huile de ricin, en particulier — comme il faut prévoir le ravitaillement en blé, en pétrole, en charbon.

Nous allons alors envisager la récolte et la production des drogues, problème d'ordre pratique, dans lequel nous aurons encore pour guides, cependant, des données scientifiques : celles de la Géographie botanique, de la Physiologie végétale, de l'Agronomie.

Pour les drogues exotiques, il faut découvrir les sources géographiques. A l'époque où les épices tenaient une place importante dans le commerce mondial et constituaient pour les Hollandais, les Espagnols, les Portugais, une source de richesse, ceux-ci veillaient soigneusement à protéger leurs monopoles. Il fallut souvent user de ruses et même courir de réels dangers pour se procurer sur place les graines ou les plants nécessaires à l'introduction, dans des régions nouvelles, des poivres, des girofles, des quinquinas. Actuellement, il existe encore des « secrets » de réelle importance commerciale, la valeur d'un produit étant souvent très inégale, suivant la région productrice.

Toutes les fois que la chose paraît *a priori* possible, on tente de substituer la culture à la cueillette, la première offrant de multiples avantages. Mais pour être réellement avantageuse, elle demande à être contrôlée scientifiquement. Dans les régions mêmes d'où la plante est originaire, on étudiera l'influence qu'exercent sur le ren-

©BIU Santé

dement et sur la qualité, le sol, les engrais, les pratiques culturales ; on recherchera le mode le plus convenable de multiplication ; on établira les meilleures conditions de récolte et de dessiccation.

Les conditions climatiques, la nature du sol, la composition des engrais, ne sont pas les seuls facteurs à considérer : le choix de l'espèce à cultiver est d'une grande importance. La culture des Quinquinas à quinine porte presque exclusivement sur *Cinchona Ledgeriana*. *Digitalis lanata*, plus actif que *D. purpurea*, est aussi de culture plus facile. D'autres espèces que *Lobelia inflata* semblent susceptibles d'être utilisées de même, l'expérience ayant montré qu'elles sont aussi riches en alcaloïdes et que leur action physiologique est de même nature. Et dès qu'on parle du choix de l'espèce ou de la variété, on est amené à considérer des problèmes de génétique, d'hybridation et de sélection.

Une plante peut être cultivée ailleurs que dans son pays d'origine ; on peut, on doit envisager son *acclimatation*. La première enquête à faire alors ressortir à la géographie botanique. Elle permet de déterminer quelles régions peuvent convenir aux essais d'acclimatation. La plus belle réussite qu'on puisse citer, c'est celle de la culture, aux Indes néerlandaises, des Quinquinas, originaires de la Cordillère des Andes ; j'ai dit comment des essais, encourageants, ont été faits : en Indochine, au Cameroun. Il est d'autres exemples : culture de l'*Hevea brasiliensis* en Cochinchine, de la vanille à Madagascar, du cacao en Côte d'Ivoire, du café au Cameroun, du coton dans la région du Niger. On peut cultiver, et on cultive en France, l'Hydrastis, le chrysanthème insecticide, la lobélie.

La solution de ces problèmes de culture demande de longs efforts et toute une organisation. Mieux outillés que le nôtre, certains pays étrangers possèdent des stations expérimentales officielles ou semi-officielles chargées de ces recherches. Il y a beaucoup à faire encore pour que la métropole et nos colonies soient aussi bien pourvues.

Il reste à envisager — je le signale seulement — un dernier point de vue, le point de vue commercial ; détermination des sortes, des qualités, présentation et, problème dont se préoccupe la Fédération internationale de l'Herboristerie, « normalisation » des drogues.

Ainsi, « toujours poussés vers de nouveaux rivages », nous n'avons achevé de résoudre un problème que pour répondre — ou essayer de répondre — à de nouvelles questions. On voit combien est vaste le domaine de la Matière médicale, et combien varié.

Quant aux sujets d'étude, ils sont innombrables. L'inventaire des plantes douées de propriétés médicinales est loin d'être terminé. Il n'est pas de jour où l'on n'attire notre attention sur quelque plante « pour faire médicament », comme disent les noirs. A l'inventaire des ressources végétales de leurs territoires, fait jusqu'ici un peu au

©BIU Santé

hasard, les gouvernements coloniaux sont maintenant attentifs. Les pharmaciens de l'armée coloniale jouent, dans ce travail, un rôle important, comme en témoignent les récentes missions du Pharmacien Colonel Lafitte. Le récent congrès organisé par l'Association « Colonies-Sciences » s'est préoccupé de l'organisation générale des recherches. De ce mouvement organisé, on peut attendre beaucoup.

De ce qui précède, il ressort que dans l'enseignement comme dans la recherche, la Matière médicale ou Pharmacognosie utilise les données et les méthodes de la Botanique systématique, de la Géographie botanique, de l'Histologie et de la Physiologie végétales, de la Chimie, de la Pharmacodynamie. Elle les applique à un problème particulier : l'étude de l'action et de la production des drogues végétales : sa personnalité, son unité, résultent de son but, non de ses moyens. Le pharmacognosiste sera, nouveau maître Jacques, tantôt botaniste et tantôt chimiste, tantôt agronome et tantôt physiologiste. Est-ce possible et n'est-ce pas trop lui demander ?

Je ne le pense pas. Dans son enseignement, le professeur peut sans aucun doute se placer successivement à ces différents points de vue. Quant à la recherche, si le champ n'est pas limité en surface, il l'est en profondeur. Le pharmacognosiste a pu isoler des principes immédiats définis, en donner les caractéristiques, en déterminer même quelques fonctions, on ne peut lui demander d'en établir la constitution. Il a pu indiquer le sens de l'action pharmacodynamique : il ne lui appartient pas d'en approfondir le mécanisme. Le professeur de Matière médicale, suivant son éducation antérieure, suivant ses aptitudes, abordera plus spécialement certains des problèmes posés. Pour le reste, il organisera le travail d'équipe indispensable. Il orientera, coordonnera, les efforts de ses collaborateurs ; il en fera la synthèse. Il sera en même temps exécutant et chef d'orchestre.

A cette tâche, très lourde, mais passionnante, et dont la diversité augmente l'intérêt, je consacrerai tous mes efforts, soucieux de servir de mon mieux, à l'exemple de ceux qui furent mes Maîtres, la Science et la Pharmacie françaises.

©BIU Santé

NOTICE BIOGRAPHIQUE

MARC HONNORAT

(1869-1938)

Marc Honnorat, ancien chargé de Cours de Législation et Déontologie à la Faculté de Pharmacie de Paris, Directeur honoraire à la Préfecture de Police, Avocat à la Cour d'Appel, vient de mourir.

Fils d'un commissaire de police du quartier Montparnasse, qui s'était illustré par son énergie au moment des événements tragiques de 1870 et de la Commune, il devait lui aussi faire sa carrière à la Préfecture de Police. Son mérite l'y porta aux postes les plus enviés.

Après des études littéraires particulièrement brillantes au Lycée Louis-le-Grand, il s'inscrivit à la Faculté de Droit de Paris en même temps qu'il travaillait dans l'étude d'un notaire.

Ce n'est qu'au sortir du service militaire qu'il entra dans l'administration en 1891 comme expéditionnaire. Quelques années plus tard, en 1896, il soutenait une thèse de Doctorat en Droit fort intéressante sur « Le placement des travailleurs ».

Ce sujet était d'une extrême actualité. C'était, en effet, l'époque où la classe ouvrière réclamait avec énergie la réforme des bureaux de placement. De nombreuses propositions de loi étaient déposées. Marc Honnorat, après avoir étudié les différents systèmes de placement au point de vue théorique et l'application qu'on en avait faite dans le passé non seulement en France mais encore dans plusieurs pays étrangers, préconisa un système mixte : le placement gratuit, organisé par l'Etat ou les syndicats en concurrence avec le placement individuel. Celui-ci restait cependant pour lui le seul système qui pût répondre aux nécessités de la pratique et servir les véritables intérêts des ouvriers, à condition toutefois qu'il fût contrôlé par l'Etat.

Cette thèse aux conceptions nouvelles ne manqua pas d'être justement remarquée, mais son auteur attirait encore d'autre part l'attention sur lui.

Reçu premier au concours de rédacteur et de sous-chef, il gravissait, au cours des trente quatre années qu'il passa à la Préfecture de Police, tous les échelons de la hiérarchie et en 1925 il prenait sa retraite comme directeur.

©BIU Santé

Toute sa carrière s'est déroulée dans les services d'hygiène, qu'il dirigeait avec une clairvoyance remarquable : services des Etablissements classés, ou vétérinaire, des œuvres d'assistance, des épidémies, de prophylaxie sanitaire, etc. Son passage y fut d'ailleurs marqué par plusieurs initiatives heureuses. C'est lui qui créa ou réorganisa les ser-



MARC HONNORAT (1869-1938).

vices départementaux de désinfection, de vaccination, les bureaux d'hygiène de la Seine.

Il s'était acquis dans les questions relatives à l'exercice de la médecine et de la pharmacie, une telle réputation qu'en 1911 il fut choisi pour enseigner à la Faculté de Pharmacie de Paris la législation et la déontologie au moment même où cette discipline venait d'être créée. Il devait professer pendant vingt-six ans. Bien qu'il ne fût pas pharmacien, son influence cependant était grande. Son enseignement était basé sur une connaissance approfondie de la législation pharmaceutique, dont il possédait à merveille tous les secrets. Aussi ses avis étaient-ils fréquemment recherchés dans les cas difficiles.

Depuis 1925 il était inscrit au barreau. Il y occupa rapidement une

©BIU Santé

place de premier plan. Nombre de fois il intervint dans les affaires touchant la pharmacie.

Sa compétence sur les questions d'hygiène était reconnue de tous. Ainsi le Conseil d'hygiène du Département de la Seine, qui l'avait apprécié alors qu'il siégeait comme délégué de la Préfecture de Police, tint à se l'attacher lorsqu'il fut admis à la retraite.

La Société d'études législatives et la Société de médecine légale le comptèrent également parmi leurs membres.

De nature bienveillante et philanthrope, il se dépensait sans compter pour les œuvres d'assistance. Il organisa en 1904, avec le préfet de police Lépine, la fondation Alphonse Peyrat pour les victimes du devoir et l'œuvre des orphelins, à laquelle il se consacra pendant plus de vingt ans. Il collaborait d'autre part si activement à la Société amicale et de prévoyance de la Préfecture de Police qu'il en devint le président.

Marc Honnorat était chevalier de la Légion d'Honneur. Cette distinction lui fut décernée comme récompense des importants services qu'il avait rendus pendant la guerre. Comme officier d'administration de 1re classe, adjoint au Directeur du Service de santé du Gouvernement militaire de Paris, on lui doit notamment la création de l'hôpital de Ris-Orangis, l'organisation de la gare sanitaire de la Chapelle, la mise au point d'une installation de 42.000 lits pour blessés.

Atteint depuis plusieurs années du mal qui devait l'emporter, Marc Honnorat n'en continua pas moins à remplir avec sérénité ses devoirs d'avocat et ses fonctions à la Faculté de Pharmacie. Il laissera le souvenir d'un homme souriant, affable envers tous, qui fut tour à tour bon administrateur et juriste distingué.

C. Bedel.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX

LEBEAU (P.) et COURTOIS (G.). **Traité de Pharmacie chimique.** 2e édition refondue. Deux tomes formant 3 vol.; au total 3.380 p. Prix : tome I, broché, 250 fr.; cartonné toile, 280 fr.; tome II (2 fascicules), brochés, 410 fr.; cartonnés toile, 460 fr. Masson et Cie, éditeurs, Paris, 1938. — Il n'est nul besoin de rappeler au public pharmaceutique, étudiants, praticiens, industriels, chimistes, ce qu'est le *Traité de Pharmacie chimique* de P. Lebeau et G. Courtois. Tous connaissent ce livre d'enseignement et de documentation qui, depuis la première édition, parue en 1929, a pris droit

©BIU Santé

de cité dans toutes les officines et tous les laboratoires. Consulté à chaque instant sur les substances médicamenteuses d'emploi journalier, il est le seul ouvrage capable de nous donner, avec tous les détails utiles et toutes les références, les renseignements sur les médicaments chimiques les plus récents. Si d'autres ouvrages, officiels ou non, nous donnent les caractères des médicaments de réputation bien établie, le livre de MM. P. LEBEAU et G. COURTOIS nous apporte la vie même de la médication chimique; il nous expose son histoire, de la naissance à l'utilisation, en clarifiant pour nous cette extraordinaire complexité dans laquelle s'élaborent la thérapeutique présente et celle de l'avenir. On comprend, ainsi, quelle aide apporte un tel livre et à quel point son magnifique succès est mérité.

Une seconde édition de cet ouvrage vient de paraître. Elle n'est pas simplement celle de 1929 revue et complétée, mais constitue une édition presque neuve, tant sont importants les changements qu'ont nécessités les travaux de ces années dernières, et les modifications des Pharmacopées française et étrangères. Il suffit de signaler, pour s'en rendre compte, la présentation de chapitres ou de paragraphes entièrement nouveaux, comme ceux qui sont consacrés à l'étude des vitamines et des hormones chimiquement définies, ou à la médecine vétérinaire et à la phytopharmacie. Le *Traité de Pharmacie chimique* de P. LEBEAU et G. COURTOIS continue donc à remplir son rôle, et nous devons souhaiter que de nombreuses éditions successives viennent, après celle-ci, nous aider à faire notre œuvre.

Après avoir insisté sur la belle présentation qu'a faite de cet ouvrage la maison d'éditions MASSON, donnons un aperçu des questions exposées. Le premier tome est consacré, comme celui de la précédente édition, à l'étude des médicaments chimiques fournis par la chimie minérale, y compris les corps radio-actifs et les colloïdes, et à l'étude des composés organiques de la série acyclique, à l'exception de ceux qui renferment de l'azote. Le deuxième tome est divisé en deux volumes. Le premier traite des produits thérapeutiques appartenant à la série cyclique, des composés azotés acycliques et cycliques, des dérivés terpéniques, des substances chimiques définies qui se rattachent aux vitamines et aux hormones et des composés organo-minéraux. Le second volume présente les produits fournis à la thérapeutique par la série hétérocyclique, par les alcaloïdes, les glucosides et les albuminoïdes.

J. RÉGNIER.

CATHALA (J.). **Les régimes déséquilibrés et leurs conséquences pathologiques dans la première enfance.** Un vol. grand in-8°, 48 pages, prix : 12 fr. BAILLIÈRE, éditeur; Paris, 1938. — L'alimentation maternelle des jeunes enfants est de plus en plus délaissée pour faire place à une alimentation artificielle, entraînant un déséquilibre plus ou moins accentué dans le régime du nourrisson. C'est ce qui explique pourquoi on rencontre, dans la première enfance, un grand nombre de maladies d'origine alimentaire au sens strict, c'est-à-dire qui dépendent étroitement, sans l'intervention d'aucun autre facteur infectieux ou constitutionnel, de la nourriture imposée à l'enfant. L'auteur étudie d'abord les déséquilibres dus au lait de vache : dyspepsie, dystrophie et rachitisme, suralimentation et carences vraies ou frustes, puis les déséquilibres dus aux régimes composés de lait et de bouillies farineuses. Intéressante mise au point que les pédiatres consulteront avec fruit. R. L.

CHASSET (L.). **Manuel d'Arboriculture fruitière.** Un vol. in-8°, 247 p., 168 fig. Villefranche-sur-Saône, 1938. — On pourrait croire qu'un

©BIU Santé

nouveau Manuel d'Arboriculture fruitière serait inutile, quand, comme moi, on en a déjà lu une bonne douzaine renfermant des renseignements utiles; il n'en est rien, car chacun possède des propriétés particulières qui sont fonction des conceptions de l'auteur.

Aussi, je n'hésite pas à conseiller à nos lecteurs et aux adhérents de l'Association professionnelle de la Phytopharmacie la lecture attentive de l'excellent livre de M. L. Chasset, membre de l'Académie d'Agriculture et Directeur de la Station viticole et de l'Institut Vermorel à Villefranche-sur-Saône.

Le lecteur y trouvera, en un langage simple et précis, tous les renseignements sur la plantation, la formation, la taille des arbres fruitiers et leur choix pour la composition des jardins.

De plus, le chapitre qui a retenu plus spécialement notre attention est celui de la « Défense sanitaire », qui comprend le chapitre XII (p. 193-227). On y trouve la mise au point des moyens de lutte contre les gelées, contre les animaux déprédateurs, contre les maladies cryptogamiques et les insectes nuisibles. Nous recommandons particulièrement le Calendrier des traitements à appliquer aux divers parasites, accompagné de 58 figures descriptives d'un très réel intérêt. Un petit nombre de formules de parasiticides termine ce chapitre.

Ce Manuel mérite donc d'être entre les mains de tous ceux qui pratiquent la culture industrielle des fruits comme de tous les amateurs un peu instruits.

Em. Perrot.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

L'activation chimique des sérols. III. L'activation chimique du cholestérol. — The chemical activation of sterols. III. The chemical activation of cholesterol. Eck (J. C.) et Thomas (B. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **119**, n° 2, p. 621. — Le cholestérol traité par un mélange d'acide sulfurique et d'anhydride acétique fournit une substance directement antirachitique qui n'est pas la provitamine D activable par irradiation ultra-violette.

R. L.

L'activation chimique des stérols. IV. L'activation chimique du cholestérol et du cholestérilène par des réactifs variés. The chemical activation of sterols. IV. The chemical activation of cholesterol and cholesterilene by various reagents. Eck (J. C) et Thomas (B. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **119**, n° 2, p. 631. — Le cholestérol peut être transformé en principe antirachitique par chauffage avec du sulfate acide de potassium, du sulfate de cuivre, du chlorure de zinc, de l'anhydride phosphorique, de l'acide trichloracétique, etc... Le cholestérilène donne également une substance antirachitique active quand on le chauffe avec du sulfate acide de potassium ou d'ammonium, ou avec de l'anhydride acétique. Certains esters cholestériliques se décomposent aussi en libérant un principe antirachitique.

R. L.

La synthèse de l'hexocystine et de l'hexométhionine et l'étude des propriétés physiologiques de ces corps. The synthesis of hexo-

©BIU Santé

cystine and hexomethionine and a study of their physiological availability. JONES (C. B.) et DU VIGNEAUD (V.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **120**, n° 1, p. 11. — L'hexocystine et l'hexométhionine, dont la synthèse a été réalisée, ne peuvent remplacer la cystine dans une ration déficiente donnée aux jeunes rats. R. L.

La composition du lait de lapin obtenu à l'aide d'hormone lactogène. The composition of rabbit milk stimulated by the lactogenic hormone. BERGMAN (A. J.) et TURNER (C. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **120**, n° 1, p. 21. — L'animal vierge peut produire du lait sous l'action de l'hormone lactogène. L'expérience faite sur le lapin montre que le lait expérimentalement obtenu est de composition semblable au colostrum naturel, toutefois la proportion de beurre paraît plus élevée et le taux de cendres plus faible. La proportion de lactose dans le lait serait en relation avec le développement des glandes mammaires. R. L.

Les électrolyses dans la dystrophie musculaire de nutrition des lapins. Electrolytes in nutritional muscular dystrophy in rabbits. FENN (W. O.) et GOETTSCH (M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **120**, n° 1, p. 41. — La dystrophie musculaire de nutrition s'accompagne d'une élévation du taux de chlore et d'un abaissement correspondant de potassium, magnésium et créatine. R. L.

Comparaison des hypervitaminoses produites par l'ergostérol irradié et par des concentrés d'huile de foie de poissons. A comparison of the hypervitaminoses induced by irradiated ergosterol and fish liver oil concentrates. MORGAN (A. F.), KIMMEL (L.) et HAWKINS (N. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, n° 1, **120**, p. 85. — L'hypervitaminose la plus accentuée, caractérisée par l'arrêt de la croissance, une mortalité accrue, de l'hypercalcémie, une diminution du taux de cendres des os et une augmentation de la teneur en calcium des viscères, s'observe chez les rats recevant une proportion normale de vitamine A et 2.500 à 10.000 unités par jour d'ergostérol irradié ou de calciférol cristallisé. Un large excès de vitamine A atténue les accidents. Les concentrés d'huiles de foie de poissons sont, à activité égale, beaucoup moins nocifs que les sources de vitamine D synthétique. R. L.

Etude de la respiration des tissus du foie et des reins du cobaye normal et scorbutique. Tissue respiration studies on normal and scorbutic guinea pig liver and kidney. STOTZ (E.), HARRER (C. J.), SCHMULTZE (M. O.) et KING (C. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **120**, n° 1, p. 129. — Avec le début du scorbut, le taux de consommation de l'oxygène augmente dans le tissu hépatique, mais reste sans changement dans les tissus du cortex rénal. La production de gaz carbonique s'accroît d'ailleurs parallèlement à la consommation d'oxygène et le quotient respiratoire ne se trouve pas modifié. L'addition de vitamine C *in vitro* élève la consommation d'oxygène des tissus hépatiques et rénaux, mais l'augmentation paraît liée à l'oxydation de la vitamine elle-même et les résultats restent comparables, qu'il s'agisse de tissus de cobaye sain ou scorbutique. R. L.

L'acide nicotinique envisagé comme facteur accessoire de croissance du bacille diphtérique. Nicotinic acid as a growth accessory for the diphteria bacillus. MUELLER (J. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937,

©BIU Santé

120, n° 1, p. 219. — L'acide nicotinique exerce une action nette sur la croissance du bacille diphtérique ; il suffit, en effet, d'ajouter un microgramme de cette substance par centimètre cube du milieu. L'acide pimélique apparaît cependant plus actif encore, puisqu'il suffit de 0,025 microgrammes pour produire la même stimulation (action maxima). R. L.

Etude du métabolisme des acides aminés. III. Ce qu'il advient des dl-leucine, dl-norleucine et dl-isoleucine chez l'animal normal. Studies in amino acid metabolism. III. The fate of *dl*-leucine, and *dl*-norleucine, and *dl*-isoleucine in the normal animal. Butts (J.S.), Bluden (H.) et Dunn (M. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **120**, n° 1, p. 289. — Chez le rat normal, la *dl*-leucine paraît contribuer à la formation d'acétone dans l'organisme, sans produire de glycogène. La *dl*-norleucine et la *dl*-isoleucine, par contre, favorisent la formation de glycogène et d'acétone ; la première donne d'ailleurs des proportions plus importantes que la seconde. R. L.

La teneur en sodium des os et d'autres substances calcifiées. The sodium content of bone and other calcified material. Harrison (H. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **120**, n° 2, p. 457. — La teneur en sodium des os des rats se montre habituellement en rapport direct avec leur teneur en calcium (1 mol. de sodium pour 30 mol. de calcium). Les os des animaux ayant reçu de larges doses de vitamine D présentent des teneurs en sodium plus faibles. L'émail des dents et des tissus pathologiques calcifiés ont montré à l'analyse des proportions de calcium et de sodium comparables à celle des os. R. L.

Nouvelles recherches sur la vitamine antihémorragique. Further studies on the antihemorrhagic vitamin. Almquist (H. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **120**, n° 2, p. 635. — La vitamine antihémorragique a été obtenue, à partir de la luzerne alfafa, sous forme de cristaux incolores, de bas point de fusion et de formule paraissant contenir un ou plusieurs anneaux benzéniques. R. L.

Etude chimique de la cortico-surrénale. III. Structure des composés A, B et H. Chemical studies of the suprarenal cortex. III. The structures of compounds A, B et H. Mason (H. L.), Hoehn (W. M.), Mc Kenzie (B. F.) et Kendall (E. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **120**, n° 2, p. 719. — Les composés A et B ont une activité physiologique comparable à celle de la cortine et le composé B paraît identique à la corticostérone de Reichstein. Comme les deux précédents, le composé H est un stéroïde en C_{21}, mais dans lequel la liaison éthylénique est absente et où la fonction cétonique est remplacée par une fonction alcoolique. R. L.

La source de l'acide formique produit par hydrolyse acide des acides nucléiques. The source of the formic acid produced on acid hydrolysis of nucleic acids. Stevens (C. D.), *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **120**, n° 2, p. 751. — Le sucre de l'acide thymonucléique est un désoxypentose et l'acide formique obtenu par l'hydrolyse acide de cet acide nucléique, provient presque exclusivement de l'adénine. C'est également de l'adénine que dériverait l'acide formique observé parmi les produits d'hydrolyse des acides nucléiques de la levure et des bacilles tuberculeux. R. L.

©BIU Santé

Chimie analytique. — Toxicologie.

Contribution à la microchimie des méthylxanthides (caféine, théobromine, théophylline). Denigès (G.). *Bull. Travaux Soc. Pharm. Bordeaux*, 1936, **74**, n° 1, p. 5. — Sur une lame porte-objet est disposée une parcelle, de 1 milligr. au plus, du xanthide à essayer; on la dissout dans l'acide chlorhydrique au tiers, puis on ajoute une gouttelette de solution d'hypobromite — dans des conditions très définies. Un précipité orangé se forme dont la cristallisation est typique du xanthide; l'iodure de potassium iodé donne aussi des granulations, mais qui sont moins caractéristiques.

R. R.

Extension à l'ion succinique de la réaction sulfo-résorcinique. Denigès (G.). *Bull. Travaux Soc. Pharm. Bordeaux*, 1936, **74**, n° 1, p. 12. — L'ion succinique présente une grande résistance aux agents chimiques. L'auteur le transforme préalablement en acide bibromosuccinique par l'acide sulfurique concentré, l'hypobromite, en tube Pyrex à l'ébullition commençante. Après avoir chassé les vapeurs de brome, on ajoute la résorcine sulfurique dans le milieu refroidi. Une coloration rouge vineux et la bande d'absorption révèlent la présence de l'ion succinique.

R. R.

Dosage de l'arsenic dans les terres. Dufilho (E.). *Bull. Travaux Soc. Pharm. Bordeaux*, 1936, **74**, n° 1, p. 22. — A part les terrains calcaires blancs, tous les sols vierges renferment une plus ou moins grande quantité d'arsenic, variant, par kilogramme, de simples traces à quelques milligrammes. R. R.

Influence des engrais au chlorure de potassium sur la teneur du brome contenu dans les vins. Chelle (L.) et Vitte (S.). *Bull. Travaux Soc. Pharm. Bordeaux*, 1936, **74**, n° 2, p. 126. — La sylvinite entraine du brome, celui-ci passe dans les végétaux et le taux par litre est facilement de 0,10 à 0,20 milligr. de brome dans le vin récolté.

R. R.

Sur la présence de l'acétone et son dosage dans les alcools de vin. Chelle (L.), Dubaquié et Vitte (G.). *Bull. Travaux Soc. Pharm. Bordeaux*, 1936, **74**, n° 2, p. 112-126. — Ce dosage est effectué après précipitation mercurielle, puis mise en liberté par distillation. Critique de la méthode. Nombreux résultats expérimentaux. R. R.

Contribution à la micro-chimie des méthylxanthides (caféine, théobromine, théophylline). Denigès (G.). *Bull. Travaux Soc. Pharm. Bordeaux*, 1936, **74**, p. 5. — On fait sublimer la méthylxanthide à identifier sur une lame de verre: le produit sublimé est recueilli sur une lame parallèle à la première et à quelques millimètres au-dessus, mouillé de I goutte de chloroforme. Le résidu d'évaporation traité par le brome (obtenu en ajoutant une gouttelette d'acide chlorhydrique puis I goutte d'hypobromite) donne un microcristal de forme caractéristique de la xanthide originelle.

R. R.

©BIU Santé

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Arbres à kapok et fromagers. Chevalier (Aug.). *Rev. Bot. appliquée*, Paris, 1937, **17**, p. 245-268. — Aussi paradoxal que cela puisse paraître, la spécification des arbres à kapok n'est pas encore nettement établie et particulièrement pour l'Afrique tropicale.

Pour le moins, cinq formes végétales étaient jusqu'à ce jour confondues par les botanistes et agronomes sous le nom de *Ceiba pentandra* Gaertn., synonyme de *Eriodendron anfractuosum* DC.

L'auteur admet qu'il faut distinguer dans ce groupe au moins quatre espèces différentes, *bien autonomes*, sans doute capables de s'hybrider; il est vraisemblable que les systématiciens, qui travaillent dans leurs « herbiers » sur du matériel sec, sont à peu près dans l'impossibilité de séparer des espèces qui se montrent bien différentes quand on les observe à l'état vivant et dans leur milieu naturel.

L'auteur les groupe ainsi ;

Kapokier d'Indo-Malaisie.	*Ceiba pentandra* Gaertn.
Fromager d'Afrique tropicale	*Ceiba Thonningii* A. Chev.
Fromager de Guinée	*Ceiba guineensis* A. Chev.
Fromager des Antilles.	*Ceiba caribæa* (D. C.) A. Chev.
Fromager des Amazones (*Suma huma*).	

Em. P.

Les huiles essentielles dans la nouvelle Pharmacopée U. S. P. XI. (Anonyme). *Les Parfums de France*, 1937, **15**, n° 170, p. 91-96. — Document critique très intéressant qui indique les constantes des 21 essences de la Pharmacopée américaine, nouvelle édition, et qui doit être consulté par les spécialistes. Em. P.

Giroflier et girofle. François (Edmond). *Les Parfums de France*, 1937, **15**, nos 168-171. — M. E. François, Inspecteur général des services de l'Agriculture à Madagascar, passe en revue cette question importante pour notre colonie, et fournit, au sujet de l'industrie agricole du giroflier, des renseiments précis.

Les récoltes varient beaucoup d'une année à l'autre. C'est ainsi que Zanzibar a exporté, en 1925 et 1927, respectivement 10.900 tonnes et 13.050 tonnes de « clous de girofle », Madagascar seulement 858 et 366 tonnes, mais en 1935 l'exportation de celle-ci a atteint 3.680 tonnes. Cette production est au premier rang des revenus de notre grande île et de ses dépendances; elle pourrait s'élever à 8.000 ou 10.000 tonnes. Mais que deviendrait le marché mondial?

Il faut lire et méditer cette étude de M. François, déjà parue en août et novembre 1936 dans la *Revue de Botanique appliquée*. Em. P.

Les lipides des semences du tabac du Connecticut poussé à l'ombre. The lipids of Conneticut shade-grown tobacco seed. Sabisbury (L. F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **117**, n° 1, p. 21. — Les semences du tabac développé à l'ombre, dans le Conneticut, renfermait 35 °/₀ de lipides, composés pour la majeure partie de triglycérides dont les acides gras se répartissaient en 9,8 °/₀ d'acide palmitique, 5,9 °/₀ d'acide stéarique, 28 °/₀ d'acide oléique et 56,3 °/₀ d'acide lipoléique, et comportant, en outre, 0,15 °/₀ de sitostérol et 0,07 °/₀ de phospholipides. R. L.

©BIU Santé

Les matières colorantes des pommes Grimes Golden, Jonathan et Stayman Winesap. Coloring matters of Grimes Golden, Jonathan, and Stayman Winesap. *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **117**, n° 1, p. 45. — Deux matières colorantes glucosidiques ont été retirées des pommes Grimes Golden, Jonathan et Stayman Winesap, le flavonol ou 3-galactosidylquercitine et une anthocyanine, la 3-β-galactosidylcyanidine. R. L.

L'inversion optique de la d-histidine dans le corps des animaux. The optical inversion of *d*-histidine in the animal body. Conrad (R. M.) et Berg (C. P.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **117**, n° 1, p. 351. — L'organisme animal possède la propriété de transformer la *d*-histidine ajoutée aux aliments en son isomère optique, la *l*-histidine, qui peut être caractérisée dans les tissus. Cette démonstration a été faite sur le rat pris comme animal d'expérience. R. L.

Les acides organiques de la rhubarbe (« Rheum hybridum »). I. Note sur l'acide malique de la rhubarbe et des feuilles de tabacs. The organic acids of rhubarb (*Rheum hybridum*). I. On the malic acid of rhubarb, with a note on the malic acid of tobacco leaves. Pucher (G. W.), Clarck (H. E.) et Vickery (H. B.)). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **117**, n° 2, p. 599. — L'isomère lévogyre de l'acide malique se retrouve dans les différentes parties de la rhubarbe ainsi que dans les feuilles de tabac, ceci en contradiction avec les travaux précédents de Ruhland et Wetzel et de Scharze. R. L.

Les acides organiques de la rhubarbe (« Rheum hybridum »). II. Composition des acides organiques des feuilles. The organic acids of rhubard (*Rheum hybridum*). II. The organic acid composition of the leaves. Pucher (G. W.), Clarck (H. E.) et Vickery (H. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **117**, n° 2, p. 605). — Les feuilles de rhubarbe contiennent à la fois des acides *l*-malique, oxalique, citrique et d'autres acides de nature inconnue. La répartition de ces divers acides varie sur diverses parties de la feuille de rhubarbe, le développement et la saison. R. L.

Les constituants cireux de la cuticule de la cerise, « Prunus avium » L. The wax-like constituants of the cherry, *Prunus avium* L. Markley (K. S.) et Sando (C. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **119**, n° 2, p. 641. — Les cuticules des cerises traitées par l'éther de pétrole abandonnent 0,8 % de principes cireux et 0,1 % quand le traitement est effectué par l'éther sulfurique. Dans le premier cas, les acides stéarique, palmitique, linoléique et oléique ont été caractérisés, ainsi qu'un hydrocarbure, le nonacosane. Dans le second, on a isolé du *d*-glucosidyl sitostérol et de l'acide ursolique. R. L.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Sur l'action des très petites quantités de phosgène. Wirth (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1936, **181**, p. 188-206. — Le phosgène, inhalé pendant un temps assez long à très faibles concentrations, 0,5 γ par litre d'air, correspondant à 0 milligr. 5 par centimètre cube, peut déterminer chez le chat des lésions pulmonaires anatomiquement caractérisables. P. B.

©BIU Santé

Sur l'action émétique de deux alcaloïdes mineurs du « Lobelia inflata », la lobélanine et la lobélanidine. CLEMENTI (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1936, **181**, p. 265-272. P. B.

Action de la valériane, méthode de dosage KOCHMANN (M.) et KURZ (H.). *Arch. f. exp. Path. a. Pharm.*, 1936, **181**, p. 421-434. — La macération de racine de valériane détermine une paralysie isolée du cerveau antérieur de la grenouille. Même action de l'infusé portant surtout sur le cerveau moyen. Action analogue des extraits alcooliques. Action narcotique chez la souris. Chez le lapin, antagonisme avec l'action excitante de la caféine, pouvant servir de méthode de dosage. P. B.

Les rapports de la perméabilité des alcaloïdes à travers la barrière hémato-encéphalique et de leur ultra-filtrabilité à travers les membranes artificielles. VOGT (M.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1936, **182**, p. 112-117. P. B.

Etude du métabolismes de l'iode. III. Recherches expérimentales sur l'absorption de l'iode chez l'homme. LŒHR (H.). *Arch. f exp. Path. u. Pharm.*, 1936, **182**, p. 132-140. — L'homme absorbe les vapeurs d'iode dans l'air ambiant rapidement par la voie pulmonaire pour la plus grande partie, déjà au bout d'une à deux heures. Il existe également une résorption cutanée de l'iode, quoique plus faible. P. B.

Action de l'inhalation de pyridine chez les chats. LUDWIG (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1936, **182**, p. 178-182. — Après inhalation d'une heure par jour de vapeurs de pyridine pendant trois à quatre mois chez les chats, apparition d'un emphysème pulmonaire très marqué avec bronchite chronique. Pas de lésion du cerveau, du cœur et de la rate, légère surcharge graisseuse du foie et du rein. P. B.

Le Gérant : MARCEL LEHMANN.

Paris. — Anc^se Imp. de la Cour d'appel, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (40e ANNÉE) N°s 8-9. — AOUT-SEPT. 1938

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

Em. PERROT. Au pays de la « kamilla » hongroise, la « fleur de l'herbe du terrain salé » : *szekfüvirag* (*Matricaria Chamomilla* L.). 337

R. VIRATELLE. Récents travaux sur la constitution de l'acide glycyrrhizique 346

P. LEFESME. Les insectes nuisibles aux plantes sèches et drogues médicinales des pharmacies, herboristeries et magasins de gros . 352

Pages.

Revue de chimie-physique :

Fernand GALLAIS. La lumière, instrument d'étude de la matière (*à suivre*) 361

Histoire de la pharmacie :

M. BOUVET. Les pilules de BELLOSTE (DEUXIÈME NOTE) 376

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 378

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 379

La longueur des articles admis au Bulletin est limitée à 8 pages, à 20 pages pour l'année entière, au delà desquelles l'auteur doit sa collaboration pécuniaire (**Décision du Comité de Rédaction**, *en date du 17 février 1938*).

MÉMOIRES ORIGINAUX (*)

Au pays de la « Kamilla » hongroise, la « fleur de l'herbe du terrain salé » « *szekfüvirag* » [*Matricaria Chamomilla* L.] (1).

En France, le commerce de la droguerie désigne sous le nom de « camomille allemande », ou « matricaire », les capitules du *Matricaria Chamomilla* L., plante sauvage de la famille des Composées, indigène dans toute l'Europe moyenne, mais dont l'exploitation des gîtes naturels constitue une industrie de cueillette des plus importante en Hongrie.

A l'occasion d'une réunion à Budapest (8-10 mai 1938), de la Commission exécutive de la *Fédération internationale pour le développement de la Production, de l'Utilisation et du Commerce des Plantes médicinales, aromatiques et similaires*, le Ministère de l'Agriculture

* Reproduction interdite sans indication de source.

1. En Allemagne, la drogue est désignée sous le nom de « Kamille » et celui de « kamilla » est employé par les citadins hongrois ; les paysans l'appellent « *szekfüviràg* » ou « *szikfüviràg* » (*szek* ou *szik*, signifiant terrain salé ou sol du natron ; *fü* veut dire herbe, et *viràg*, fleur).

©BIU Santé

et les représentants du Commerce avaient organisé une excursion, dans le but de mieux faire connaître les conditions de cette véritable industrie, localisée dans la région si curieuse des terrains salés de la « puszta » hongroise.

Bon an, mal an, les capitules de « Kamille » fournissent à l'exportation de la Hongrie de 60 à 70 wagons de 10 tonnes, et la cueillette apporte aux habitants de cette pauvre région un gain annuel appréciable, malgré le faible salaire en vigueur ; en effet, dès le mois de mai, quand les premiers capitules s'épanouissent, on voit arriver des tziganes qui s'ajoutent aux populations locales pour la cueillette si impatiemment attendue de cette plante, véritable don de la Providence dans ces immenses plaines déshéritées, où, cependant, paissent en liberté — sous la garde de conducteurs aux vêtements bariolés, vulgarisés par la carte postale — de nombreux troupeaux de bœufs aux cornes immenses et de chevaux à demi sauvages.

Les lacs, parfois d'étendue considérable, sont fréquentés, surtout en novembre, au passage, et en février, au retour, par des milliers de canards, sarcelles, oies et autres palmipèdes sauvages, qui font de la « puszta » un pays de chasse rêvé ; sans compter que par endroits, les perdreaux et les lièvres y foisonnent en densité élevée.

Si, d'autre part, on considère l'intérêt qui s'attache à la visite du lac Balaton, à la traversée des zones de cultures riches de la plaine hongroise, on peut dire que le touriste — déjà émerveillé par les beautés originales de la capitale dominée par son Château royal au pied duquel coule majestueusement le Danube — trouve matière en Hongrie à des émotions grandioses des plus variées ; il y est, en outre, certain d'un accueil des plus aimables.

Laissant de côté cette fois le tourisme proprement dit, étant donné le caractère spécial de notre visite, nos hôtes, c'est-à-dire l'Administration de l'Agriculture, avec le concours de puissantes firmes comme la « Hangya », a voulu nous faire connaître la « puszta » et sa « kamilla ».

En Hongrie, la production des plantes accessoires à la grande culture des céréales, de la betterave, de la vigne, n'est pas, comme chez nous, délaissée par l'Agriculture officielle.

La Station expérimentale royale hongroise des Plantes médicinales, que dirige depuis longtemps, et avec le plus grand sens pratique, le professeur Bela Augustin, a donné des résultats, dont chacun reconnaît l'utilité et l'importance.

D'autres Stations spéciales exercent leur action sur la culture raisonnée et sélectionnée des céréales, de la betterave, de la vigne, du piment « paprika », dont j'ai eu l'occasion de parler (2) à la suite du Congrès de 1928 ; l'exportation de ce condiment se chiffre annuel-

2. Em. Perrot. Le piment hongrois dit « paprika ». *Bull. Sc. pharmacol.*, 1929, **36**, p. 157-162.

©BIU Santé

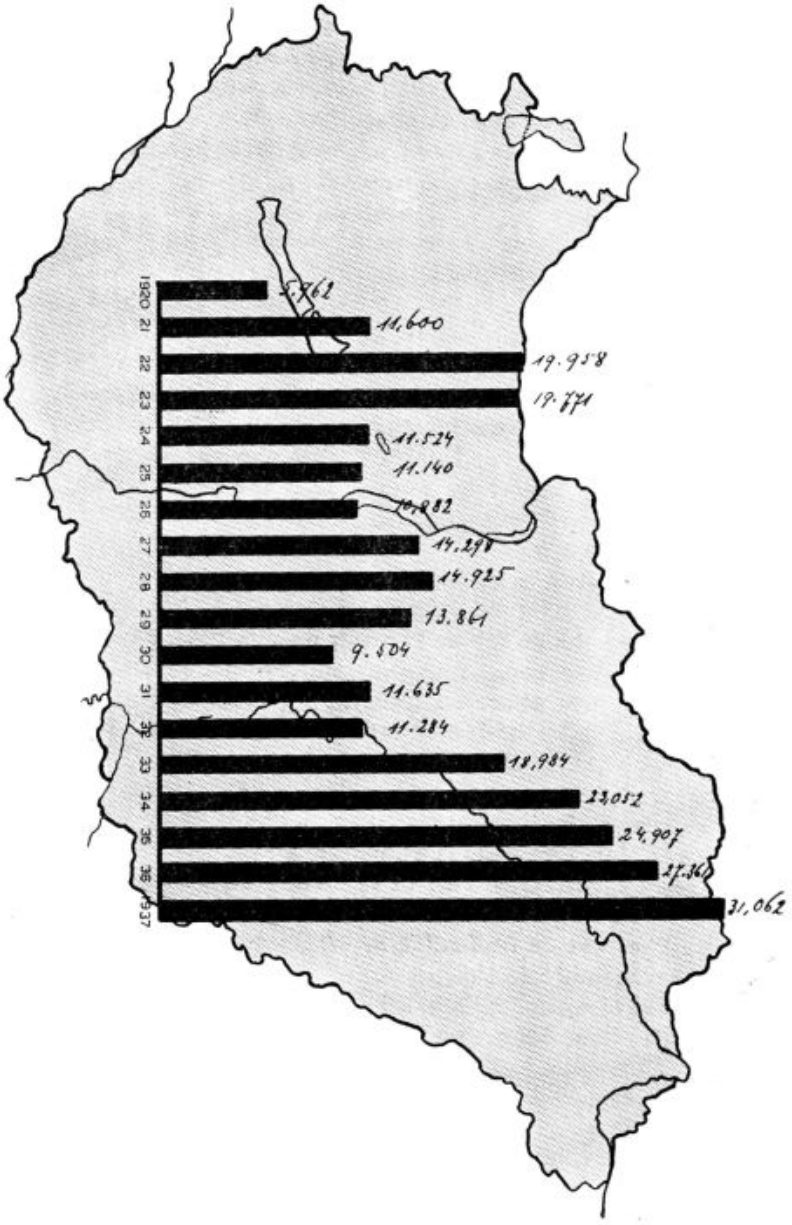


FIG. 1. — Production, exprimée en quintaux, des plantes médicinales en Hongrie, de 1920 à 1937.

©BIU Santé

lement par plus de 1.200 tonnes de poudre et 700 tonnes de fruits environ. Celle de M. Augustin s'occupe également de la *moutarde*, dont 38 wagons ont été exportés en 1936 et seulement 9 en 1937 ; de la *menthe*, 10 wagons en 1936 et 20 wagons en 1937 ; des baies de *genièvre*, 22 wagons en 1936 et 42 en 1937, etc.

Du côté des productions naturelles, l'activité de la station se manifeste avec autant de succès ; elle conseille, dirige leur exploitation en conservant le contact le plus intime avec les récolteurs, les transformateurs et les exportateurs ou consommateurs.

La Hongrie est riche en plantes médicinales et aromatiques, comme on peut le constater par la liste annexée à cette note (3) et extraite d'un tract récent du professeur Augustin.

Ayant exprimé ma surprise qu'il ait été possible de dresser une semblable statistique, il me fut répondu qu'un droit de 1 à 2 % *ad valorem*, établi à la sortie, le permettait aisément ; la somme ainsi prélevée servait à financer les services et à assurer la marche de la station expérimentale ; elle a reçu ainsi l'an dernier 52.000 pengoes, soit plus de 350.000 fr.

C'est un exemple à méditer !

La cueillette et la production des plantes accessoires de la grande culture sont donc tout à fait en honneur dans ce pays, où le Ministère de l'Agriculture encourage, dirige et contrôle les efforts.

A notre précédent séjour en Hongrie, au moment du Congrès où fut décidée la création de la Fédération internationale, et élaboré son statut provisoire, une excursion dans la zone de culture du piment (paprika) avait été organisée, qui avait permis aux congressistes de se rendre compte de l'importance de cette industrie agricole, monopolisée pour ainsi dire dans la région de Szegedin.

Cette fois, M. Antalffy, chef de la Section des Plantes médicinales au Ministère de l'Agriculture de Budapest, avait décidé de nous faire connaître le « *pays de la Kamilla* », dénommée sur le marché international « camomille de Hongrie ». Ne devrait-elle pas toujours s'appeler « matricaire-camomille », afin d'éviter toute confusion avec la « camomille française », ou « camomille double », l'*Anthemis nobilis* L. (4).

Une vaste coopérative à établissements multiples, la « Hangya », avec son Directeur général, M. Fillinger, accompagné de M. Miklós,

3. B. Augustin. A magyar gyogynövénykereskedelem (Les drogues commerciales hongroises), 1938. Foïskolai könyvnyyomda, 4 p.

4. Les planches nos 22 et 37 (tome I) de l'édition en couleurs du Comité interministériel de France, intitulée « *Plantes médicinales de France* », permet de se rendre très bien compte des particularités de structure et de l'apparence de ces deux espèces qu'il est impossible de confondre.

©BIU Santé



Fig. 2. — Dans la puszta hongroise,
pays de la matricaire (*Matricaria Chamomilla* L.).

1. Récolte au moyen de la pelle à peigne; 2. Cueillette à la main par les enfants; 3. Bergers de la puszta dans une auberge; 4. Gites naturels de la matricaire; 5. Dans une installation de séchage, au premier rang, le Professeur Bela Augustin, directeur de la Station expérimentale royale hongroise des plantes médicinales de Budapest; 6. Bœufs dans la puszta.

©BIU Santé

directeur d'une autre grande firme et dont la personnalité est bien connue sur le marché mondial, ont mis à notre disposition leurs puissants moyens ; nous avons pu ainsi, en autocar très confortable, au cours d'une grande journée, de six heures et demie du matin à minuit, parcourir plus de 500 kilom., traversant d'abord la plaine cultivée pour aboutir à la « puszta » déserte.

Une forte pluie nocturne avait transformé de vastes surfaces en lacs boueux, mais un soleil resplendissant a favorisé notre excursion et nous a permis de voir cette fameuse « fata morgana », dont parlent tous les guides de tourisme ; c'est une sorte de mirage curieux, beaucoup plus apparent pendant les journées chaudes, où elle rappelle, dit-on, certains mirages désertiques des régions sahariennes.

La végétation, pauvre en apparence, est cependant d'un très grand intérêt pour les botanistes, car elle abonde en halophytes et espèces aquatiques ; elle montre d'autre part, çà et là, de grandes étendues où végète en abondance, sous forme de véritables tapis blancs, une petite Composée, qui n'est autre que la Matricaire-Camomille.

En général de petites dimensions, c'est une herbe annuelle qui, par ailleurs en Europe, dans les conditions normales, c'est-à-dire en dehors de ces terrains salés, devient sensiblement plus grande, et atteint 40 cm. de hauteur ; elle est annuelle, rameuse avec des feuilles deux fois découpées en fins segments (bipinnatiséquées), dont les ramifications se terminent par un capitule radié, avec fleurs de la périphérie en ligules *blanches* étalées ou plus ou moins infléchies vers le sol ; les fleurs tubuleuses du centre à 5 dents ou fleurons, sont jaunes.

Le réceptacle des capitules est conique, rétréci à la partie supérieure et *creux* ; la fleur dégage une odeur forte, caractéristique et assez agréable.

Les gîtes naturels, vus de loin, apparaissent au début de la saison où la plante ne mesure guère plus de 10 cm. de hauteur ; ils ont l'aspect d'une prairie couverte de pâquerettes, ou mieux de petites marguerites.

Cette « kamilla », dont le nom revient sans cesse à nos oreilles, est cueillie parfois à la main par les enfants, mais le plus souvent à l'aide d'un peigne encastré sur une sorte de pelle plate, bordée latéralement d'une petite planchette ; on pousse devant soi cet appareil, soit d'un mouvement régulier ou bien par saccades, et les capitules, détachés avec quelques centimètres de pédoncule, restent sur la pelle ; un autre instrument en bois, et en forme de pioche, fonctionne en tirant par devers soi [5].

Dans une seule journée, dans les zones à densité élevée de fleurs,

5. Ces deux instruments (modèle réduit) vont figurer au musée de la Faculté, actuellement en réorganisation.

©BIU Santé

la cueillette journalière peut atteindre 80 K^os de capitules frais si les plantes sont petites, elle est en général de 25 à 50 K^os par individu.

Dans la pratique, deux ou trois fois par jour au moins, la récolte, mise dans des sacs, est transportée au hameau le plus proche, où se trouvent les séchoirs, et, partant, les acheteurs.

Le temps de cueillette par individu se trouve ainsi limité par la nécessité de porter, toutes les deux heures environ, sa récolte au séchoir.

Le séchage doit être fait avec soin, afin d'éviter le noircissement et la fermentation qui entraînent l'atténuation ou la disparition du parfum, ce qui déprécie considérablement la drogue.

Les installations de séchage (6) sont encore souvent précaires ou insuffisamment bien comprises, ainsi la « Hangya » [Société « La Fourmi »], vient-elle de mettre à l'essai un système à couloir construit de façon très ingénieuse, et dont l'artisan principal est M. Miklôs.

Deux de ces installations ont commencé à fonctionner, et rien ne permet de penser qu'elles ne puissent donner des résultats excellents ; le prix de ces installations est toutefois très élevé et représente environ 60.000 pengoes, soit, en francs actuels, environ 450.000 fr.

On doit donc conclure que, pour arriver à fournir un produit bon marché, elles devront être utilisées à d'autres usages, en dehors des quelques semaines de récolte de la camomille (7), tel que séchage de légumes et de fruits, ce qui est d'ailleurs envisagé.

Quoi qu'il en soit, l' « Hangya » est désormais sûre d'obtenir un produit régulier, de première qualité, devant évidemment faire prime sur le marché, ce qui ne peut être, somme toute, que profitable à la production régionale.

Les principaux pays d'importation sont : les Etats-Unis d'Amérique, l'Angleterre, où la « kamilla » est à peu près entièrement utilisée pour la toilette des cheveux, puis la Suisse, l'Allemagne et l'Italie, où on l'emploie, en outre, comme tisanes, à la façon de la camomille romaine en France.

Les criblures des fleurs, composées surtout des fleurons détachés des capitules un peu mûrs, constituent un résidu qui trouve preneur pour divers usages, et à très bon marché.

Le triage des capitules frais sur les tamis donne 20 à 30 % de résidu ; après séchage, les criblures représentent encore environ 5 à 8 %.

6. La cueillette, qui s'étale sur une quinzaine de jours, est d'environ 37 à 40.000 K^os, et finalement la récolte laisse aux habitants pauvres de cette région quelques ressources non négligeables ; elle représente pour l'Etat hongrois une exportation dont la valeur est en moyenne d'environ un demi-million de francs.

7. L'une est à Szeghalom et l'autre à Balmazujvàros.

©BIU Santé

Telle est cette industrie agricole de la matricaire ou camomille, dont on s'explique le quasi-monopole hongrois, à cause de la densité naturelle de la plante dans la puszta, et aussi du prix très réduit de la main-d'œuvre locale employée à la récolte.

J'aurais mauvaise grâce, en terminant, de ne pas remercier M. S. ANTALFFY, chef de section au ministère de l'Agriculture, et son secrétaire, M. B. WEITNER, puis M. FILLINGER, directeur de la « Hangyia », ainsi que M. MIKLÔS, co-directeur de la « Cooperativa » et M. BETEGH, membre du Comité hongrois des Plantes médicinales, et leurs collaborateurs, chefs des divers Services de cette puissante Coopérative, tel M. Fr. HENTZ, chargé de la surveillance de la cueillette, membre de la Chambre centrale d'Agriculture de Budapest, et du Comité national de la Fédération internationale.

M. le professeur B. AUGUSTIN a trouvé la récompense de son effort dans le plaisir qu'il a procuré aux différentes personnes qui ont suivi cette excursion, à laquelle s'était joint un certain nombre de dames : Mme AUGUSTIN, Mme BETEGH, Mme DAFERT, etc. ; personnellement, ma gratitude va à Mme BETEGH, dont la connaissance de la langue française m'a été d'une si grande utilité.

Après une dégustation matinale de sandwichs, dans le car, il nous a été offert, vers 15 heures, un déjeuner substantiel avec orchestre à l'auberge (czârda) de l'Hortobagy, centre de pêche et de chasse, dont l'hospitalité accueillante est bien connue des touristes (8).

Le soir, vers 21 heures, l'auto-car s'arrêtait à Gyöngyös, localité pourvue d'un excellent hôtel restaurant (Korona Szâllô), où furent portés les toasts d'usage à la camomille et aussi à la Hongrie, si malmenée par le traité de Trianon, à qui elle attribue la rupture de son équilibre économique.

Telles furent ces intéressantes journées dont celle de la visite de la Puszta si instructive et documentée, tant au point de vue touristique qu'au point de vue social, agricole et économique, mérite d'être retenue spécialement en ce qui concerne notre mission.

Professeur Em. PERROT,
Président de la Fédération internationale
des Plantes médicinales aromatiques et similaires.

8. Le lendemain, nous étions conviés à déguster les meilleurs crus des vins hongrois dans des caves de l'Etat de Budapest et nous gardons de cette visite le souvenir d'excellents vins et aussi d'une démonstration probante de ce que peut faire une industrie agricole scientifiquement dirigée. Le soir, pour terminer, ce fut le tour des corporations pharmaceutiques qui, dans la salle du « Gremium », nous offrirent un dîner d'adieu des plus cordiaux ; aussi aurais-je mauvaise grâce à ne pas remercier vivement le Directeur de la Société hongroise pharmaceutique : M. O. KORITSANSZKY et le président du Gremium, M. L. WOLFF, ainsi que leurs confrères.

©BIU Santé

ANNEXE

Plantes médicinales exportées de Hongrie.

A côté de l'exportation du « paprika », qui compte annuellement pour 7.000 quintaux de fruits et 12.000 quintaux de poudre, il faut placer celle de la « kamilla », ou Matricaire-Camomille, dont il vient d'être question, qui s'élève bon an mal an à 7.000 quintaux de capitules secs, mais ce n'est pas tout, et dans une récente note, le professeur Augustin a classé ainsi les principales espèces exportées en 1936 (9) :

A. — *Grande consommation* (au-dessus de 100 quintaux).

	QUINTAUX		QUINTAUX
Genièvre (baies)	2.242	Tussilage (feuilles)	212
Stramoine (feuilles)	1.955	Orcanette (racines)	212
Prêle	805	Ronces (feuilles)	188
Coings (fruits)	674	Plantain	180
Sureau (fleurs)	632	Grande Consoude (racines)	175
Guimauve (racines et feuilles)	625	Marrube	154
Tilleul	484	Pensées sauvages	142
Jusquiame	430	Adonis	120
Ononis (racine)	360	Aigremoine	114
Coings (semences)	340	Belladone (fleurs + racines)	102
Mauve (feuilles)	318	Chausse-trappe (*Centaurea Calcitrapa*)	102
Absinthe	316	Millefeuille	102
Pissenlit (racines)	308		
Ortie (feuilles)	2.628		

B. — *Moyenne consommation* (10 à 100 quintaux).

	QUINTAUX		QUINTAUX
Chélidoine	84	Fraisier (feuilles)	44
Noyer (feuilles)	73	Peuplier (bourgeons)	26
Framboisier (feuilles)	72	Bouillon blanc (fleurs)	26
Pulmonaire	66	Noix (embryon)	24
Petite Centaurée	60	Prunellier (fleurs)	22
Yèble (racines)	58	Helianthus (fleurs)	20
Coquelicot	58	Aspérule	18
Prunellier (fruits)	54	Adonis (racines)	14
Grande Consoude (feuilles)	47	Cerises (pédoncules)	14
Primevère (racines)	45	Maïs (styles)	14
Sureau (baies)	45	Serpolet	10

9. Nous avons reçu également la liste complète des productions, qui permet des comparaisons intéressantes avec celles des autres nations. Rappelons seulement que la valeur de l'exportation des seules plantes médicinales a été, en moyenne, au cours de ces dernières années, de 2 millions 1/2 à 3 millions de pengoes.

©BIU Santé

C. — *Petite consommation* (1 à 10 quintaux).

	QUINTAUX		QUINTAUX
Tanaisie	8	Chiendent (racines)	2
Violettes (fleurs)	6	Roses (pétales)	1.5
Bardane (racines)	6	Pivoine (fleurs)	1
Robinier (fleurs)	4.5	Bleuet (fleurs)	1
Ciguë (herbe)	3	Bouleau (feuilles)	1
Mélilot (herbe)	2.5	Ortie blanche	1
Tussilage (fleurs)	2.5	Pissenlit (feuilles)	1

Récents travaux sur la constitution de l'acide glycyrrhizique.

Les premières notions précises sur la glycyrrhizine, extraite de la racine de réglisse (*Glycyrrhiza glabra* L.), semblent être dues aux travaux de Tschirch et de ses collaborateurs. De nombreux auteurs, cependant, avaient essayé avant eux d'isoler la glycyrrhizine à l'état pur, d'en déterminer la constitution et de la doser. Dès 1808, Pfaff [1] étudie le « glycion ». Robiquet, en 1809 et Döbereiner en 1816, l'appellent glycyrrhizine et cherchent à l'isoler. C'est aussi le but d'un certain nombre de travaux, dont ceux de Berzélius en 1827, Rumpf en 1855, Martin et Hirsch, tous deux en 1860. Vogel, en 1843, analyse un produit jaune clair et lui donne la formule $C_{16}H_{26}O_6$, tandis que Lade, en 1846, l'écrit $C_{36}H_{48}O_{14}$, mettant en évidence 0,03 à 0,06 % d'azote qu'il attribue à une impureté. Gorup-Besanez admet en 1861 qu'il est en présence d'un glucoside que les acides forts hydrolysent suivant l'équation :

$$C_{48}H_{78}O_{18} + 2OH_2 = C_{36}H_{52}O_8 + 2C_6H_{12}O_6$$

pour donner la glycyrrhétine (acide glycyrrhétique). Roussin, en 1875, considère la glycyrrhizine comme un acide, existant dans la plante sous forme de sels alcalins. Cet acide glycyrrhizique possède, d'après Habermann, la formule $C_{44}H_{63}NO_{18}$, et l'acide glycyrrhétique $C_{32}H_{48}NO_4$. En 1898, Tschirch et Relander mettent en évidence la présence d'hydroxyles dans la glycyrrhétine.

Reprenant les travaux antérieurs, Tschirch avec Cederberg [**4** et **16**] en 1907, puis avec Gauchmann [**17**] en 1908, isole le premier l'acide glycyrrhizique à l'état pur et montre que :

1° L'acide glycyrrhizique n'est pas azoté.

2° Sa formule est $C_{44}H_{64}O_{19}$.

1. Pour la bibliographie des travaux antérieurs à Tschirch et Cederberg, voir la thèse de Cederberg.

©BIU Santé

3° Il s'hydrolyse suivant la formule :

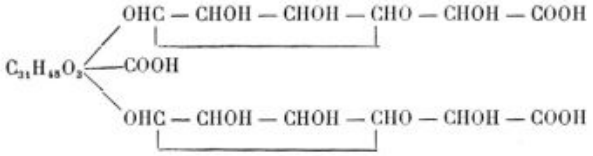
$$C_{44}H_{64}O_{19} + 2OH_2 = C_{30}H_{46}O_7 + 2C_6H_{10}O_7.$$

4° L'acide glycyrrhétique obtenu dans l'hydrolyse peut s'écrire

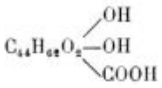
$$C_{31}H_{45}O_3.(OH)_2.COOH.$$

5° $C_6H_{10}O_7$ peut s'écrire COOH-(CHOH)^4-CHO et serait identique à l'acide glycuronique.

6° Tout ceci conduit à représenter l'acide glycyrrhizique par la formule :



En 1921, Karrer et ses collaborateurs [7] confirment l'absence d'azote dans la molécule de glycyrrhizine. Ils signalent une cause d'erreur due au fait que, dans la méthode de Dumas, il reste un gaz inerte si l'on opère normalement, ce qui ne se produit pas si l'on brûle lentement. Ce gaz, que l'on peut à tort considérer comme de l'azote, est du méthane. Ils donnent à l'acide glycyrrhétique la formule



se combinant à deux molécules d'acide glycuronique dans les conditions indiquées par Tschirch. *Les deux hydroxyles sont alcooliques et non phénoliques.*

Tocco-Tocco [15] compare en 1924 certains caractères de l'acide glycyrrhizique avec ceux des saponines. Bertolo [3] en 1925, étudie des réactions colorées qui lui semblent dues à la formation par hydrolyse de furfurol et d'un corps donnant des colorations avec le furfurol. La même année, Peyer [8] montre que l'acide glycyrrhizique présente les caractères d'une saponine et d'un colloïde. Galassi [5] en 1927 pense que le corps formé au cours de l'hydrolyse est de l'acide gluconique et non pas de l'acide glycuronique.

Ruzicka et Van Veen [13] obtiennent de la sapotaline par déshydrogénation de l'acide glycyrrhétique (2).

2. Gauchmann avait émis l'hypothèse de la présence d'un cycle naphtalènique. L'oxydation de la glycyrrhizine lui avait donné un peu d'acide phtalique, et la distillation avec de la poudre de zinc, des traces de naphtalène. Karrer avait rejeté cette conclusion, attribuant la présence de ces corps à des condensations pyrogénées. Il semble, après les travaux de Ruzicka et Van Veen, que l'on doive revenir à la conception de Gauchmann.

©BIU Santé

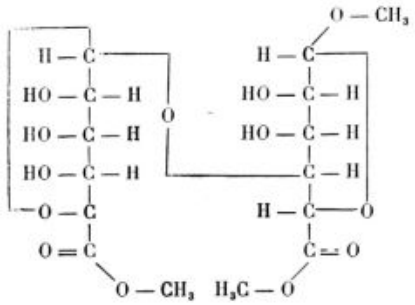
Bergmann [2] montre le premier en 1933 que l'acide glycyrrhétique est dextrogyre, ce qui serait dû à une liaison α-glucosidique et il lui attribue la formule $C_{23}H_{36}O_3$, celle de l'acide glycyrrhizique étant $C_{30}H_{46}O_{13}$. Celui-ci s'hydrolyse en libérant une molécule d'acide glycyrrhétique, une molécule d'anhydride carbonique, une molécule d'eau et une molécule d'un corps en $C_6H_{10}O_7$. Ce dernier est acide, réducteur et donne la réaction de la naphtorésorcine, tous caractères d'un acide uronique. Il n'a pas été possible d'affirmer son indentité avec l'acide glycuronique, l'auteur ayant cherché en vain à le caractériser à l'état de 2-4-dinitrophénylhydrazone.

L'acide glycyrrhétique posséderait un groupement carboxyle, lié à un atome de carbone dont les quatre valences sont reliées directement à des carbones ; un seul hydroxyle alcool secondaire, des groupes méthyle (sans doute deux) et une autre chaîne latérale. Ces groupes méthyle donneraient du méthane dans les conditions précisées par Karrer.

On n'a pu déceler l'existence de doubles liaisons, mais il n'y a pas de preuves formelles contre leur présence. La formule proposée laisse supposer l'existence d'une double liaison.

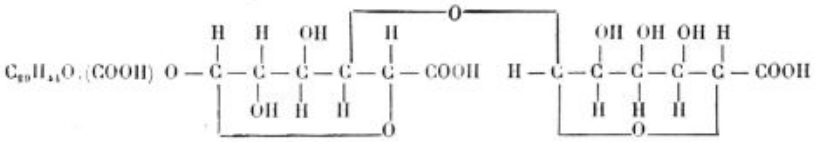
En 1936-1937, Voss et ses collaborateurs [18 à 20], préparent l'acide glycyrrhizique et ses sels mono-ammoniacal, mono- et tripotassiques. Tous ces corps sont optiquement actifs. L'acide glycyrrhizique aurait la formule $C_{42}H_{62}O_{16}$ et l'acide-glycyrrhétique, $C_{30}H_{46}O_4$, aurait 2 isomères α et β, suivant que ce corps est obtenu par hydrolyse ou par alcoolyse. Les deux variétés se transforment facilement l'une dans l'autre. L'acide ne possède qu'un seul hydroxyle et il est monoacide.

D'autre part, par hydrolyse au moyen de l'acide chlorhydrique dans l'alcool méthylique, les auteurs ont obtenu à l'état cristallisé un ester diméthylique de l'acide 1 méthyldihexuronique, représenté par la formule ci-contre, dans laquelle les hydroxyles alcooliques ainsi que les méthoxy glycosidiques ont été placés arbitrairement, car on n'a pas encore identifié la nature de l'acide uronique (glycuronique ou galacturonique) correspondant

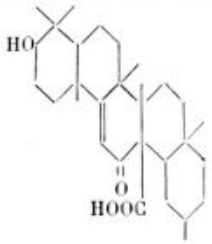


©BIU Santé

Si l'on admet avec ces auteurs que, au cours de l'alcoolyse de l'acide glycyrrhizique, la liaison entre le plus proche acide uronique est ouverte, que le reste de l'acide glycyrrhétique est remplacé par le reste méthoxyl et que la formation du dissaccharide glucosidique entre les deux acides hexuroniques est maintenue, on acceptera avec eux de représenter l'acide glycyrrhizique par la formule suivante, dans laquelle l'acide uronique est lié disaccharidiquement à l'aglycone, ce qui explique à la fois la présence d'un seul hydroxyle et de deux molécules d'acide uronique :



Ruzicka et ses collaborateurs [**9** à **12**] reprennent en 1936-1937 l'étude de la constitution de l'acide glycyrrhétique, mais sans étudier l'acide uronique. Leurs résultats concordent avec ceux de Voss. Ils confirment l'existence de deux acides isomères α et β, se transformant facilement l'un dans l'autre par cristallisation dans le méthanol et présentant le même pouvoir rotatoire dans le chloroforme. De formule $C_{30}H_{46}O_4$, ils se rapprochent de certains triterpènes avec lesquels ils possèdent le caractère de donner de la sapotaline. Sur les quatre atomes d'oxygène, deux appartiennent au carboxyle, un à l'hydroxyle et le quatrième à un groupement cétone α-β, non saturé ; le spectre de l'acide acétylglycyrrhétique présente en effet dans l'ultra-violet des bandes caractéristiques de ce groupement et sa courbe d'absorption coïncide d'autre part avec celle de l'acide céto-acétyloléanolique, ce qui laisse supposer que l'acide glycyrrhétique et l'acide céto-oléanolique (schéma I) seraient isomères. L'hydrogénation catalytique de dérivés de l'acide glycyrrhétique en présence de noir de platine demande deux molécules d'hydrogène pour remplacer le quatrième atome d'oxygène par deux atomes d'hydrogène et transformer le groupe cétone en groupe méthylène. Ce groupe cétone serait placé en β ou α par rapport au carboxyle. On passe ainsi de l'acide glycyrrhétique $C_{30}H_{46}O_4$ à l'acide désoxo-glycyrrhétique $C_{30}H_{48}O_2$.



I

©BIU Santé

Ruzicka et ses collaborateurs n'ont pu obtenir avec l'acide glycyrrhizique ni semicarbazone, ni oxime, ni réaction avec l'anhydride acétique.

Bergmann [1] maintient en 1937 la formule en C_{20} qu'il a précédemment indiquée, n'ayant pas pu avoir connaissance des derniers travaux de Ruzicka. L'étude aux rayons X de l'acide glycyrrhétique ne lui permet pas d'apporter de résultats définitifs.

Il convient également de signaler les travaux de Tocco-Tocco [14] sur l'action physiologique de la glycyrrhizine et ceux d'Hoffmann [6] sur l'action des ferments du foie et du rein vis-à-vis de l'acide glycuronique combiné et cet auteur conclut, par une méthode différente de l'analyse chimique, à la présence d'acide glycuronique dans la molécule de glycyrrhizine.

On peut tirer de ces travaux, qui présentent des difficultés réelles, les conclusions suivantes, en ce qui concerne :

1° L'acide glycyrrhizique : il a la formule $C_{42}H_{62}O_{16}$ et s'hydrolyse en une molécule d'acide glycyrrhétique et deux molécules d'acide uronique, qui pourraient être reliées disaccharidiquement à l'aglycone.

2° L'acide glycyrrhétique : il a pour formule $C_{30}H_{46}O_4$, ce qui le fait entrer dans la classe des triterpènes (avec l'acide oléanolique et

AUTEURS	ACIDE GLYCYRRHIZIQUE			ACIDE GLYCYRRHÉTIQUE		
	P. F.	Pouvoir rotatoire	Formule	P. F.	Pouvoir rotatoire	Formule
Tschirch et coll. 1907-1908.	205°	Inactif.	$C_{44}H_{64}O_{19}$	210°	Inactif.	$C_{32}H_{48}O_7$
Karrer et coll. 1921 . . .	220°	Inactif.	»	297°-8°	Inactif.	$C_{45}H_{72}O_6$
Bergmann 1933	»	+ 62°1 (Acide acétique dilué).	$C_{20}H_{46}O_{13}$	303°	+ 145°5-146° (Dioxane).	$C_{22}H_{34}O_3$
Voss et coll. 1936-1937. .	»	+ 58°5 (Alcool absolu).	$C_{42}H_{62}O_{16}$	283° 296°	+ 140° (Alc. absolu). + 86° (Alc. absolu).	$C_{30}H_{46}O_4$
Ruzicka et Leuenberger 1936	»	»	»	287°-93° 300°-04°	+ 163° (Chloroforme). + 161° (Chloroforme).	$C_{30}H_{46}O_4$ ou $C_{30}H_{44}O_3$
Ruzicka, Furter et Leuenberger 1937.	»	»	»	296° 298°	»	$C_{30}H_{46}O_4$

©BIU Santé

les amyrines). Les quatre atomes d'oxygène seraient figurés dans la molécule par un groupement carboxyle—COOH, un groupement hydroxyle—OH et le quatrième sous forme oxydique-O—.

Nous avons rapproché dans un même tableau quelques formules et constantes physiques indiquées par les auteurs cités.

R. VIRATELLE.

(*Laboratoire de pharmacie galénique de la Faculté de Pharmacie de Paris.* Professeur, M. A. GORIS.)

BIBLIOGRAPHIE

Pour les travaux antérieurs à TSCHIRCH et GEDERBERG, se reporter à la thèse de CEDERBERG. D'autre part, on trouvera une bibliographie très complète dans LINZ, *Archiv der Pharm.*, 1916, **254**, p. 216-219.

[1] BERGMANN (E. et F.). Zur Kenntnis der Glycyrrhetinsaüre. *Helv. Chim. Acta*, 1937, **40**, p. 207-208.

[2] BERGMANN (F.). Ueber das enzymatische Verhalten von Glucuroniden und über Glycyrrhizinsaüre. *Biochem. Z.*, 1933 **267**, p. 296-308.

[3] BERTOLO (P.). Sopra alcune reazioni della glicirrizina. *Giorn. Chim. Ind.*, 1925, **7**, p. 404-405.

[4] CEDERBERG (H.). Untersuchungen über Glycyrrhizin und andere Bestandteile im Sussholz. *Diss.*, Bern., 1907, p. 43 (Edmund STEIN, Potsdam, Editeur).

[5] GALASSI (M.). Sulla natura chimica della glicyrrhizina. *Arch. Farmacol. sper.*, 1927, **43**, p. 231-240.

[6] HOFMANN (E.). Ueber die Hydrolyse der Glykoside und der gepaarten Glucuronsaüren durch Fermente aus Leber und Niere. *Biochem. Z.*, 1935, **281**, p. 438-443.

[7] KARRER (P.), KARRER (W.) et CHAO (J. C.). Beitrag zur Kenntnis der Glycyrrhizins. *Helv. Chim. Acta*, 1921, **4**, p. 100-112.

[8] PEYER (W.). Die Untersuchung und Wertbestimmung von Succus Liquiritiæ. *Apotheker Zeitung*, 1925, **40**, p. 501-504.

[9] RUZICKA (L.) et COHEN (S. L.). Ueber die Natur des vierten Sauerstoffatoms der Clycyrrhetinsaüre. *Helv. Chim. Acta*, 1937, **20**, p. 806.

[10] RUZICKA (L.), FURTER (M.) et LEUENBERGER (H.). Ueber die Bruttoformel der Glycyrrhetinsaüre. *Helv. Chim. Acta*, 1937, **20**, p. 312-325.

[11] RUZICKA (L.) et LEUENBERGER (H.). Zur Kenntnis der Clycyrrhetinsaüre. *Helv. Chim. Acta*, 1936, **19**, p. 1402-1406.

[12] RUZICKA (L.), LEUENBERGER (H.) et SCHELLENBERG (H.). Katalytische Hydrierung der α-β ungesätligten Ketogruppe in der Glycyrrhetinsaüre und dem Keto α-amyrin. *Helv. Chim. Acta*, 1937, **20**, p. 1271-1279.

[13] RUZICKA (L.) et VAN VEEN (A. G.). Beitrag zur Kenntnis dre Zusammenhänge zwischen den Sapogeninnen, höheren Terpenverbindungen und Sterinen. *Z. physiol. Chem.*, 1929, **184**, p. 69-82.

[14] Tocco-Tocco (L.). Ricerche chimiche e farmacologiche sul principio attivo-glicirrizina della liquorizia. *Arch. intern. Pharmacod.*, 1924, **28**, p. 11-21 et 445-454.

[15] Tocco-Tocco (L.). Es il principio attivo della liquorizia une sustanza del gruppo delle saponine ? *Arch. intern. Pharmacod.*, 1924, **28**, p. 455-466.

©BIU Santé

[16] Tschirch (A.) et Cederberg (H.). Ueber das Glycyrrhizin. *Arch. der Pharm.*, 1907, **245**, p. 97-111.

[17] Tschirch (A.) et Gauchmann (S.). Weitere Untersuchungen über die Glycyrrhizinsaüre. *Arch. der Pharm.*, 1908, **246**, p. 545-565 et 1909, **247**, p. 121-123.

[18] Voss (W.), Klein (P.) et Sauer (H.). Zur Kenntniss der Glycyrrhizins. *Ber. dtsch. chem. Ges.*, 1937, **70**, p. 122-132.

[19] Voss (W.), Klein (P.), Sauer (H.) et Pfirschke (J.). Zur Kenntnis der Glycyrrhizins. *Z. angew. Chem.*, 1936, **49**, p. 556-557.

[20] Voss (W.) et Pfirschke (J.). Ueber ein neuartiges Disaccharid als Zuckeranteil des Glycyrrhizins. *Ber. dtsch. chem. Ges.*, 1937, **70**, p. 132-137.

Les insectes nuisibles aux plantes sèches et drogues médicinales des pharmacies, herboristeries et magasins de gros.

Parmi la multitude d'insectes que l'on peut rencontrer dans les plantes sèches et les drogues médicinales, il en est un grand nombre dont la présence est accidentelle ou, tout au moins, sans importance pratique. La plupart, en effet, ne vivent qu'aux dépens des divers débris d'origine organique qui meublent toujours le fond des bocaux et des sacs : tels sont, par exemple, les Coléoptères des genres *Lathridius*, *Enicmus*, *Corticaria* (*Lathridiides*) sans compter les milliers d'insectes mycétophages qui pullulent dans toutes les denrées humides et plus ou moins moisies : *Mycetæa hirta* (*Endomychiides*), *etc...*

D'autres y vivent en prédateurs et font une chasse active aux larves de leurs congénères : *Clérides*, *Corynetides*, *Rhizophagides*, etc.

Cependant, quelques espèces de Coléoptères et de Lépidoptères se montrent parfois réellement indésirables et peuvent, même, causer des dommages fort importants dans les stocks des magasins de gros.

I. — Coléoptères.

Les racines et tiges ligneuses séchées hébergent fréquemment des larves ou des nymphes de Buprestides, de Bostrychides ou de Longicornes : il s'agit là d'insectes effectuant normalement leur évolution dans le végétal vivant et dont le stade larvaire ou nymphal a résisté à la dessiccation subie par la plante. Le développement de l'insecte s'y poursuit jusqu'à l'apparition de l'adulute, mais ce dernier ne s'y reproduit jamais. Les dégâts sont, en conséquence, tout à fait limités. C'est ainsi que j'ai trouvé, il y a quelque temps, des larves de Bostrychides dans des fragments de bois de réglisse (*Glycyrrhiza glabra*).

©BIU Santé

Le fond du tiroir qui les contenait était recouvert d'une très fine sciure jaune, seul indice externe de l'attaque.

Les vrais ennemis sont ceux qui se reproduisent pendant plusieurs générations dans les plantes sèches. Voyons tout d'abord les insectes des « grains », hôtes normaux des greniers et silos :

Les Charançons du blé et du riz, *Calandra granaria* et *oryzæ* (Curculionides) infestent parfois les sacs d'orge maltée et les farines de céréales. Certains de leurs congénères, les *Silvanus* et les *Loemophleus* (Cucujides), les *Tribolium* et les *Gnathocerus* (Tenebrionides) sont plus polyphages et se rencontrent fréquemment dans les matières végétales desséchées les plus diverses. Leurs dégâts sont, en général, peu importants. *Oryzaephilus* (*Silvanus*) *surinamensis* a été trouvé en abondance dans la camomille romaine (*Anthemis nobilis*) et dans de la farine d'amandes. J'ai découvert un autre Cucujide, *Nausibius clavicornis* vivant dans les racines de jalap et de scammonée, et des Cadelles, *Tenebroides mauritanicus* (Ostomides) dans des racines de colombo. Le Capucin des grains (1), *Rhizopertha dominica* (Bostrychides), signalé par V. Mayet à Cette, dans du bois de réglisse, et par Kirby et Spencer à Londres, dans des racines de rhubarbe officinale, est aussi un sérieux ennemi des farines alimentaires : farine de blé, d'arrow-root, etc. Une espèce voisine, *Dinoderus minutus*, a été observée dans la cannelle et dans la farine de bananes.

Les graines oléagineuses sont parfois attaquées par un petit Corynetide, *Necrobia rufipes*, insecte très nuisible au jambon et au porc fumé en Amérique, mais qui commet aussi des dégâts importants au coprah en Indo-Malaisie. Cet insecte a été trouvé à plusieurs reprises dans des bocaux de graines de sésame, mais sans que l'on ait pu constater de dégâts appréciables. Par contre, il a récemment endommagé de façon sérieuse un stock de badiane (*Illicium verum*) à Hambourg. En tout cas, il semble que l'attaque de ces diverses denrées par *Necrobia* soit liée à la présence de certains acides gras : acides laurique et myristique en particulier (et non les acides oléique, palmitique et stéarique, comme on le croyait autrefois).

Les Dermestes, Anthrènes et Attagènes, hôtes communs des habitations, étendent rarement leurs déprédations aux denrées pharmaceutiques. Les Anthrènes peuvent, néanmoins, s'attaquer eux drogues d'origine animale. Aux Etats-Unis *Anthrenus varius* ne dédaigne ni les cantharides sèches ou pulvérisées, ni la poudre de castoreum. Deux espèces voisines, *Trogoderma tarsale* et, à un degré moindre, *T. sternale* (2), s'y montrent nuisibles aux graines de ricin,

1. Cf. Vayssière (P.) et Lepesme (P). Les Bostrychides des produits alimentaires en magasin. *L'Agronomie coloniale*, n° 233. Mai 1937.

2. Cf. Lepesme (P.). Sur la biologie et l'importance économique des *Trogoderma* (Col. *Dermestidae*). *Rev. Franc. Ent.*, **5**, fasc. 2, 1938.

©BIU Santé

aux graines de la farine de lin, ainsi qu'à différentes farines alimentaires.

Les Coléoptères les plus dangereux aux plantes sèches et drogues médicinales appartiennent cependant à deux familles voisines : celle des *Anobiides* qui comprend, par ailleurs, les Vrillettes, redoutables agents de la piqûre des bois ouvrés et plus spécialement des meubles, et celle des *Ptinides*.

Dans la première nous ne retiendrons, en dehors des *Ernobius*, que deux espèces : la Vrillette du pain, *Stegobium paniceum* L. (=*Sitodrepa panicea*) = (*Anobium paniceum*) et le Lasioderme du Tabac, *Lasioderma serricorne* Fab., toutes deux cosmopolites.

Les *Ernobius* sont de petits coléoptères assez allongés, de 3 à 5 mm. de long dont la présence dans les bourgeons de sapin pharmaceutiques est des plus fréquentes. La femelle pond sur les pousses terminales des *Abies* et la jeune larve s'introduit dans les bourgeons, où elle effectue son évolution. Cette dernière se poursuit dans les bourgeons coupés et séchés où l'adulte peut, ensuite, se reproduire et où les dégâts peuvent se prolonger pendant plusieurs générations : il s'ensuit que la presque totalité des bourgeons sont évidés à l'intérieur et tombent en poussière à la moindre manipulation. Le plus commun est *Ernobius mollis*, que j'ai encore trouvé le mois dernier dans cette même denrée et dont on a également à déplorer la présence dans les caisses en bois de résineux auquel adhèrent encore des fragments d'écorce.

La Vrillette du pain, *Stegobium paniceum*, est certainement l'insecte le plus polyphage qui soit au monde et un auteur américain a pu dire de lui qu' « il mange tout, sauf le fer ». Son nom de « Drugstore beetle » rappelle sa fréquence dans les pharmacies américaines. Pour les Allemands, c'est simplement le « Brotkäfer », le « Coléoptère du pain ».

L'adulte est un petit insecte ovoïde de 1 mm. 8 à 3 mm., de couleur variable allant du jaune brun au marron foncé. Le pronotum ou corselet recouvre complètement la tête comme un capuchon, au point que celle-ci est invisible lorsqu'on regarde l'insecte par-dessus. Les antennes comprennent onze articles, les trois derniers dilatés, formant une sorte de massue. Les élytres portent de fines stries couvertes d'une légère pubescence couchée, avec quelques poils longs et dressés. La larve atteint 4 mm. à son complet développement. Très incurvée, elle est d'un blanc sale plus ou moins jaunâtre et son corps est recouvert de fines soies dorées, dressées et très denses, particulièrement longues sur la tête. Elle est également pourvue de petites épines ou spinules dont la répartition, qu'il serait fastidieux de préciser ici, est caractéristique des espèces d'Anobiides. L'œuf est très petit (0 mm. 2 à 0 mm. 3), ovale et d'un blanc translucide deve-

©BIU Santé

nant peu à peu porcelanique. La nymphe, immobile et blanchâtre, présente les caractères morphologiques de l'adulte.

Comme les autres Vrillettes, *Stegobium paniceum* peut se développer dans le bois ouvré et surtout dans les vieux meubles, ainsi que dans les objets en bambou et en osier. Il préfère cependant le cuir et le papier et endommage fréquemment livres et reliures. Néanmoins, c'est essentiellement un ennemi des denrées alimentaires et surtout des produits panifiés. Les Services de l'Intendance ont constamment à déplorer ses ravages dans le pain de guerre. La larve recherche les substances végétales riches en amidon, ce qui explique qu'elle affectionne la colle de pâte, les pains à cacheter, le pain azyme des cachets médicamenteux. Elle peut vivre dans toutes les farines de céréales et d'une façon plus générale, dans toutes les farines alimentaires, ainsi que dans la semoule, le gruau, les pâtes alimentaires, les légumes secs, les fruits secs, le thé, le café, le cacao, le chocolat, les épices (poivre, gingembre, curcuma, clou de girofle, etc.) et les condiments.

Stegobium paniceum est un hôte redoutable des plantes sèches : on le trouve dans les racines entières ou pulvérisées d'iris, de réglisse, de rhubarbe, d'angélique, de valériane, de colombo, etc., dans les amandes douces et amères, les baies de genièvre, les écorces d'orange amère, les fruits de coriandre, de fenouil et autres Ombellifères, les fleurs de camomille romaine et de matricaire. M. Rondeau du Noyer m'a communiqué des fleurs de camomille provenant d'une importante maison de gros où l'insecte avait envahi tout le stock en magasin : les inflorescences étaient sillonnées de galeries à l'intérieur et la seule présence du trou de sortie de l'adulte suffisait pour les rendre invendables. La Vrillette du pain ne dédaigne pas non plus l'extrait et le suc de réglisse [Zan] (3). Aucune drogue ne l'arrête et elle s'attaque aussi bien aux squames de scille, à la poudre d'agaric, aux capsules de pavot et aux ergots de seigle qu'aux feuilles de belladone et de datura et aux racines d'aconit. On l'a même découvert dans du blé strychniné destiné à la destruction des souris.

C'est un hôte non moins indésirable des collections d'histoire naturelle tant animales (insectes, vertébrés empaillés) que végétales (herbiers). O. Jancke et L. Lange (4), qui ont eu l'occasion d'observer l'activité de la larve dans deux importants herbiers, ont constaté que les familles les plus attaquées étaient les Salicacées, Bétulacées, Juglandacées, Crucifères, Rosacées, Légumineuses, Euphorbiacées, Violacées, Ombellifères, Oléacées, Convolvulacées, Labiées, Campanulacées et Composées. Les Gymnospermes étaient indemnes. Ces deux auteurs ont cherché à établir des corrélations entre le degré

3. Cf. Vayssière (A.). *Ann. Fac. S., Marseille*, 1914.
4. Jancke (O.) et Lange (L.). *Z. f. angew. Ent.*, 1931, p. 386.

©BIU Santé

d'attaque et la composition des substances végétales. Ils ont constaté que la présence d'alcaloïdes, de glucosides et de saponines, loin d'empêcher l'attaque, semblait plutôt la favoriser. Il en serait de même de la présence de résines et de gommes. Les plantes à latex sont également très attaquées, en particulier les Euphorbiacées. Au contraire, la présence de silice, et d'une manière générale, de matières minérales (halogénures de sodium, potassium et calcium) à un pourcentage assez élevé, paraît rebuter l'insecte : les Graminées, par exemple, sont peu attaquées. Le tanin a aussi une action défavorable, ce qui expliquerait l'immunité des *Quercus* à côté des autres Amentacées, très attaquées.

L'innocuité des substances ingérées, contenant des alcaloïdes ou glucosides toxiques, est un fait assez général chez les insectes et plus spécialement chez ces insectes très polyphages, qu'on peut dénommer « les insectes des denrées ». Cela tient à ce que lesdites substances ne sont pas assimilables et traversent directement la totalité du tube digestif pour se retrouver intactes dans les excréments. A moins d'exercer une action caustique particulière sur la muqueuse intestinale, elles n'affectent nullement l'insecte (5). Au cours d'essais biologiques d'insecticides sur les larves de *Gnathocerus cornutus* (Tenebrionides) j'ai eu la surprise de constater que les larves vivaient très bien dans de la poudre fraîche de racines de Cubé (*Lonchocarpus Nicou*) et dans de la poudre de Pyrèthre (*Pyrethrum cinerariaefolium*). On sait, d'ailleurs, que ces différentes racines peuvent héberger des insectes et que les exportateurs malais de Derris ont parfois à déplorer des dégâts très sérieux de la part de ces parasites.

Chez les insectes xylophages, tels que les *Lyctus* ou les *Bostryches*, qui peuvent à l'occasion tarauder des plaques de plomb, voire de cuivre, on retrouve dans les excréments émis au cours du travail de forage, la totalité du métal ingéré. La physiologie de la digestion chez ces êtres est certainement très particulière et mériterait d'être approfondie.

Pour en revenir à la Vrillette du pain, notons que cet insecte est lui aussi capable de s'attaquer aux objets en plomb ainsi qu'au tain des glaces et qu'on en a trouvé des colonies vivant dans un squelette humain desséché et dans une momie égyptienne. L'adulte ne commet d'ailleurs aucun dégât pour l'excellente raison qu'il ne s'alimente pas au cours de sa courte existence (6). Il se contente de s'accoupler peu

5. Ces faits sont d'un intérêt capital dans la lutte chimique contre les insectes nuisibles : les insecticides internes ou d'ingestion ne sont actifs qu'autant qu'ils sont solubles dans les liquides digestifs et assimilables, ou qu'ils exercent une action de contact sur la paroi intestinale : les arsenicaux, par exemple, provoquent la désintégration et la destruction complète de l'épithélium de l'intestin moyen.

6. Wirth (P.) l'a nettement montré dans la thèse sur « Les Coléoptères nuisibles aux céréales et aux produits dérivés ». *Thèse Doct. Pharmacie*, Paris, 1934.

©BIU Santé

après la mue imaginale et la femelle dépose aussitôt sa ponte, qu'elle renouvelle à plusieurs reprises jusqu'à concurrence d'une cinquantaine à une soixantaine d'œufs. Ces œufs, abrités le plus souvent dans une anfractuosité du substratum, éclosent au bout de huit à quinze jours, suivant la température, donnant naissance à de jeunes larves qui se mettent immédiatement en devoir de creuser une galerie dans la denrée la plus proche. Elles poursuivent ce travail de taraudage, en rejetant derrière elles les substances ingérées non digestibles, jusqu'à ce qu'elles aient abondance de nourriture à leur portée. Alors, elles se tapissent une petite chambre où elles achèvent leur développement. La durée de celui-ci est fort variable, dépendant à la fois de facteurs extérieurs dont le plus important est la température et de facteurs intérieurs tels que la compacité de la denrée et l'abondance de la nourriture : il faut compter en moyenne cinquante jours à 22° C avec une humidité de 70 degrés hygrométriques, mais ce chiffre peut être doublé et même triplé au-dessous de 20° C. La durée de la nymphose est aussi variable et oscille entre dix et quinze jours, ce qui donne finalement un cycle évolutif total de soixante-quinze à cent jours, dans les conditions favorables. Il s'ensuit qu'à la première génération (avril à juin) succède normalement en septembre une seconde génération qui passe l'hiver à l'état larvaire. Dans les magasins maintenus constamment à température élevée, une troisième génération succède à la seconde et l'on peut en observer jusqu'à quatre dans l'année. C'est dire l'importance des dégâts possibles.

Le Lasioderme du tabac, *Lasioderma serricorne* Fab., est un petit Anobiide très semblable à la Vrillette du pain. Sa biologie est identique et nous ne nous y attarderons pas. Au point de vue qui nous occupe, disons qu'il peut vivre dans la plupart des plantes sèches et qu'on l'a trouvé dans les poudres de gingembre, de poivre, de réglisse, de rhubarbe, de belladone, de pyrèthre, de safran et d'opium. Mon Maître, P. Vayssière, en a élevé dans un flacon de paprika. Son importance économique est très grande, mais surtout en raison des dégâts qu'il commet dans les magasins de tabac où il ravage cigares et cigarettes, aussi bien que le tabac en feuilles.

Les Ptinides sont de petits Coléoptères, voisins des Anobiides, à corps convexe et arrondi, ressemblant quelque peu à des araignées, d'où le nom de « Spider beetle » que leur donnent les Anglo-Saxons. Ils sont assez fréquents dans les habitations, s'attaquent à toutes sortes de matières organiques desséchées et peuvent pulluler sporadiquement en quantité extraordinaire. La plupart présentent un dimorphisme sexuel notable, le mâle étant allongé et subcylindrique, la femelle plutôt globuleuse. La larve est très petite, blanc grisâtre et assez semblable à celle des Anobiides, dont on la distingue par l'absence de spinules.

©BIU Santé

Les espèces importantes au point de vue économique sont presque toutes cosmopolites : citons *Ptinus fur* L., *P. brunneus* Duft, *P. villiger* Rtt., *P. tectus* Boield., *P. raptor* St. et l'extraordinaire *Niptus hololeucus* Fald., si facile à reconnaître à son aspect soyeux et à sa teinte jaune d'or.

Leur biologie est assez semblable à celle de la Vrillette du pain ; l'adulte s'alimente peu ou pas du tout et ne commet pas, à proprement parler, de dégâts. La larve, au contraire, est très vorace et s'attaque aux matières organiques animales ou végétales les plus hétéroclites. Néanmoins, c'est aux plantes sèches que vont ses préférences. On peut assister dans les magasins et entrepôts abritant ces denrées, à des pullulations massives entraînant la mise hors d'usage, en un rien de temps, de tonnes de marchandises. La disette survient alors rapidement et l'insecte se répand dans les maisons voisines, où il s'attaque à tout ce qu'il trouve à sa portée : provisions alimentaires, vêtements, fourrures, plumes, cuir, livres, etc. On a également observé de telles invasions dans des magasins de farine (Versailles 1893, Toronto 1897) des entrepôts de graines de coton, des fromageries (ces insectes aiment beaucoup la caséine), des fabriques de papier glacé et, tout récemment, en Allemagne, dans un gros stock de poudre destinée à l'alimentation des poissons (mélange de levure sèche et de crabes pulvérisés).

La plupart des Ptines sont, d'ailleurs, susceptibles de vivre dans les poudres végétales : poudre d'iris, de réglisse, de gingembre, de curcuma, de cannelle, de capsicum, de séné, de jaborandi, etc.

Il n'y a normalement qu'une ou deux générations dans l'année, mais dans les conditions favorables et, en particulier, dans les magasins chauffés, ce nombre peut s'élever à trois ou quatre, le cycle complet étant alors réduit à trois et même deux mois.

II. — Lépidoptères.

Peu d'espèces de Lépidoptères sont nuisibles aux plantes sèches et aux drogues médicinales. En dehors de l'Alucite (*Sitotroga cerealella*) de la Teigne des grains (*Tinea granella*) et de *Corcyra cephalonica*, qui infestent les céréales en magasin et que l'on rencontre parfois dans les bocaux ou les sacs contenant des graines de céréales ou même d'autres plantes, en dehors de *Plodia interpunctuella*, l'ennemi redouté des fruits secs, et de quelques *Ephestia* (7)

7. Les *Ephestia* sont des parasites d'importance économique considérable : *E. Kuhniella*, le papillon gris de la farine, est un vrai fléau des moulins; *E. elutella* cause de gros dommages au cacao et au tabac entreposé ; *E. cautella* et *E. figulilella* sont nuisibles aux fruits secs et au cacao terré ; *E. passulella* aux bouchons de bouteilles.

©BIU Santé

(*E. elutella* en particulier) que l'on peut trouver dans les farines et matières végétales diverses : fèves de cacao, graines oléagineuses..., il ne reste en ligne de compte que deux espèces : *Pyralis farinalis* L. et *Hofmannophila* (*Œcophora*) *pseudospretella* Stt.

Le premier est un papillon de 2 mm. à 2 mm. 5 d'envergure, brun jaunâtre, qui appartient à la famille des *Pyralidæ*. Les ailes antérieures sont brun olivâtre à la base et à l'extrémité, jaunâtres au tiers moyen, qui est limité par deux lignes sinueuses blanc rosé. La chenille, blanche avec la tête et le premier segment noirs, vit dans la farine, les grains emmagasinés, la paille des greniers. Elle commet assez souvent des dégâts dans les plantes sèches de pharmacie et d'herboristerie entreposées dans des locaux frais et humides. Elle est cependant moins à redouter que celle d'*Hofmannophila*, dont les ravages sont énormes.

J'ai décrit récemment, au cours d'une étude sur cette espèce (8) ces ravages dans le stock de menthe sèche d'une herboristerie de la région parisienne. De deux balles de menthe poivrée intactes à la fin de 1936, il ne restait au printemps suivant que les tiges avec quelques débris de feuilles et des monceaux d'excréments. *Hofmannophila pseudospretella* Stt., autrefois connu sous le nom d'*Œcophora*, et décrit en Grande-Bretagne sous celui de *Borkhausenia*, appartient à la famille de *Gelechiidæ*.

Le papillon, qui mesure 8 à 10 mm. de long et 18 à 23 mm. d'envergure, a la tête et les ailes antérieures jaune cuivré, les ailes postérieures plus pâles et l'abdomen gris argenté. Les ailes antérieures sont mouchetées de brun et portent trois taches sombres caractéristiques. La chenille atteint 12 à 15 mm. à son complet développement : elle est d'un blanc sale, avec la tête brunâtre, et porte de fines et longues soies sur chaque segment.

Cette espèce est cosmopolite dans toute la zone boréale ; on la trouve dans les régions tropicales et subtropicales, mais seulement à altitude élevée : en effet, il lui faut un climat relativement froid et, dans les magasins, sa pullulation ne s'observe jamais que dans les parties fraîches et humides. La chenille se nourrit normalement de matières organiques les plus diverses, tant végétales qu'animales. Si Chrétien l'a observé autrefois dans la grotte artificielle de la grande cascade du Bois de Boulogne, se nourrissant de mouches prises dans des toiles d'araignées et des araignées elles-mêmes, Stainton, qui a décrit l'espèce, l'a obtenu de pois secs et West l'a trouvé dans des graines de lin. L'entomologiste Laing eut à déplorer ses dégâts dans son propre herbier et constata que les Crucifères, les Malvacées et les Ombellifères avaient été plus spécialement

8. Lepesme (P.). *Hofmannophila pseudospretella* Stt., hôte indésirable des habitations et des magasins. *Bull. Soc. Ent. Fr.*, décembre 1937, **42**, n° 19, p. 283.

©BIU Santé

endommagées. Dans le cas que j'ai eu sous les yeux, par contre, l'attaque était strictement limitée à la menthe et je n'ai pu trouver la moindre chenille ni la moindre trace de dégât dans aucune des multiples autres plantes stockées dans la même pièce. Il semble d'ailleurs que les facteurs physiques inhérents à la denrée aient plus d'influence sur le déterminisme de l'attaque que la nature même et la composition chimique de ladite denrée : le degré hygrométrique de la plante elle-même paraît être le facteur prépondérant et dans nombre des cas d'invasions relatés, il s'agissait de denrées déjà quelque peu moisies par suite d'une humidité excessive des locaux d'emmagasinage. Cependant, l'infestation peut avoir lieu en l'absence de conditions aussi défavorables ; c'est ce qui se produisit, il y a une dizaine d'années, dans un stock considérable de houblon, entreposé dans un endroit très sec et qui fut cependant mis complètement hors d'usage.

Signalons enfin, en ce qui nous intéresse ici, que la chenille peut aussi se nourrir de plantes toxiques et, selon Laing, on a pu suivre son évolution complète sur des capsules de pavot et sur un mélange de plantes médicinales contenant, en particulier, des feuilles de belladone. Les céréales peuvent également héberger *Hofmannophila* qui, par ailleurs, est un redoutable ennemi des livres et reliures et dont il y aura peut-être un jour à se défier en ce qui concerne les lainages et les fourrures. Ajoutons encore que la chenille mine volontiers les bouchons des bouteilles de vin jusqu'à les traverser de part en part, permettant l'écoulement du liquide, ou tout au moins son altération par la pénétration de germes nocifs. On l'a trouvé, parfois en grande abondance, dans les bouchons en Champagne et en Belgique et certains auteurs ont même signalé des dégâts analogues dans des bouteilles contenant des teintures alcooliques plus ou moins amères, des sirops plus ou moins acidulés et des eaux minérales (9).

Je n'ai observé qu'une seule génération par an : l'adulte vole du début de juin à la fin d'août. La ponte se poursuit pendant tout l'été et l'insecte passe l'hiver à l'état larvaire pour se chrysalider au printemps suivant.

En dehors des Coléoptères et Lépidoptères, peu d'insectes sont nuisibles aux plantes sèches. Les Lépismes (Thysanoures), plus connus sous le nom de « petits poissons d'argent », endommagent parfois certaines drogues en en mordillant la surface. S'ils ne sont pas directement nuisibles, on doit savoir cependant qu'ils facilitent l'attaque ultérieure d'autres parasites.

Enfin, les Psoques, ou Poux des Bois (Psocoptères), en particulier

9. *Hofmannophila* n'est pas le seul à causer ces dégâts : à ses côtés, citons *Tinea cloacella*, *Oinophila* V. *flavum*, *Endrosis lactella* et *Ephestia passullella*.

©BIU Santé

Troctes divinatorius Mull. et *Atropos sericea* Kolb, peuvent infester les denrées végétales les plus diverses (10).

En résumé, les insectes les plus nuisibles aux plantes sèches sont, en dehors des chenilles d'*Hofmannophila pseudospretella* et de *Pyralis farinalis*, les Anobiides, particulièrement la Vrillette du pain, *Stegobium paniceum*, et le Lasioderme du tabac (*Lasioderma serricorne*) et les Ptinides ou *Ptines*. Tous ces Coléoptères sont également susceptibles d'infecter les poudres végétales, voire même les extraits durs ou secs. Quant aux drogues d'origine animale, elles sont souvent habitées par des Dermestes, plus spécialement par les Anthrènes et les Trogodermes.

P. Lepesme.

REVUE DE CHIMIE-PHYSIQUE

La lumière, instrument d'étude de la matière.

« Il n'y a pas de lumière sans matière... » a écrit M. Charles Fabry (1). Ces quelques mots renferment la justification du titre de cette revue. Il n'y a pas, en effet, d'onde lumineuse dont l'histoire ne comporte, à une époque quelconque de sa vie, des rapports étroits avec des particules matérielles. On conçoit, dès lors, que la lumière garde en quelque sorte le souvenir de ces rencontres et cela suffit à faire comprendre que l'étude d'une onde lumineuse puisse renseigner sur les éléments de matière qui l'ont émise, ou sur ceux qu'elle a rencontrés.

10. En dehors des insectes, plantes sèches et drogues ont en la personne des Acariens des ennemis aussi redoutables que les premiers : la place nous manque pour en parler en détail. Qu'on sache seulement que les Tyroglyphes, en particulier le *Tyroglyphus siro* Auct. et le *Tyroglyphus farinae* Koch vivent fréquemment dans certaines drogues telles que l'ergot de seigle, le safran, les graines de lin. Ces deux espèces, ainsi que les *Glycyphagus domesticus* De Geer et *spinipes* Koch pullulent parfois dans les cachets médicinaux, dont ils sont friands, tant des capsules en pain azyme que du contenu, surtout si ce dernier est constitué par des extraits opothérapiques. Les drogues animales, telles que la Cantharide, sont fréquemment attaquées par un autre Acarien, l'*Histiogaster entomophagus* Laboulbène. Enfin, les vins médicamenteux et, d'une façon générale, tous les vins sucrés peuvent être infestés par ces animaux, en particulier par le *Carpophilus anonymus* Haller. On pourra consulter à ce sujet le travail de Marc André : « Acariens nuisibles aux produits pharmaceutiques » (*Assoc. Française Avanc. Sciences*, Congrès Nancy, 1931) et, en ce qui concerne les cachets, la thèse de H. Adam sur « Les cachets médicamenteux ». (*Thèse Doct. Pharm.*, Paris, 1928).

1. Charles Fabry. *Physique et Astro-physique*. Flammarion, p. 227.

©BIU Santé

En fait, l'étude de la lumière et celle de la matière ont pris depuis cinquante ans une place et une importance toujours plus grandes. Le développement des deux connaissances a été simultané ; elle se sont constamment appuyées l'une sur l'autre, toute découverte réalisée dans un domaine a provoqué aussitôt dans l'autre un progrès nouveau, et c'est assez dire combien leurs liens sont étroits. Les merveilleux résultats qu'elles ont permis d'accumuler n'ont pas conduit seulement à une connaissance plus parfaite de la matière et de la lumière. Leur portée s'est révélée beaucoup plus grande, puisqu'ils sont à la base de l'évolution qui s'est produite dans les conceptions fondamentales de la physique.

L'édification des théories quantiques, celle de la mécanique ondulatoire, en découlent pour une grande part.

Le but de cette étude est moins d'exposer ces conséquences lointaines que de montrer comment il est possible, en se limitant à des méthodes optiques, d'obtenir les renseignements les plus précieux sur la constitution de la matière à tous les niveaux de l'échelle atomique et moléculaire (2).

I. — L'ÉLECTRON ET L'ATOME

1° L'électron.

Le plus petit et le plus léger des constituants atomiques, l'électron, dont le rôle est essentiel dans les rapports de la lumière et de la matière, nous est connu depuis fort longtemps par des méthodes qui ne doivent rien à l'optique. Il appartenait cependant à celle-ci d'apporter sur sa nature les aperçus les plus frappants et les plus inattendus. Lorsque des recherches — aujourd'hui classiques — sur les rayons cathodiques eurent montré que ceux-ci étaient formés de particules de masse m portant une charge élémentaire d'électricité négative $-e$, lorsqu'un ensemble de faits, dont le passage des rayons alpha à travers la matière est resté le plus célèbre (RUTHERFORD, 1909), eût entraîné la certitude qu'un atome est constitué par un noyau de charge positive $+Ze$ autour duquel gravitent Z électrons, il fallut bien admettre déjà que la matière était, au moins partiellement, formée de corpuscules d'électricité.

Mais cette conception est aujourd'hui dépassée, puisqu'il nous faut reconnaître que ces grains d'électricité peuvent prendre naissance à partir du rayonnement lumineux par une transformation de l'énergie

2. Je remercie très vivement Madame le Professeur RAMART-LUCAS, et MM. les Professeurs V. HENRI, JOLIOT-CURIE, F. KOHLBAUSCH, R. LUCAS, J.-J. TRILLAT, qui ont bien voulu me communiquer des tirés à part de leurs articles, ou des documents qu'ils m'ont autorisé à reproduire.

©BIU Santé

que celui-ci transporte. Résumons les expériences qui ont amené à cette découverte, liée à celle de l'électron positif, ou positron, particule de même masse que l'électron négatif possédant une charge + *e*. Ces positrons se révélèrent pour la première fois en 1933 comme un constituant des rayons cosmiques (Anderson) ; puis Irène Curie et F. Joliot réussirent à en produire en bombardant du plomb avec le rayonnement complexe qui émane du glucinium irradié par les rayons alpha du polonium. Un pas décisif fût fait lorsque ces auteurs montrèrent que les rayons gamma très pénétrants que renferme ce rayonnement, étaient seuls responsables de l'apparition des positrons. Le mécanisme par lequel ils prennent naissance se précisa lorsque Joliot-Curie obtint la photographie qui est reproduite sur la planche, figure 4 : c'est un instantané pris au passage d'un faisceau de rayons gamma du thorium C'' dans l'atmosphère d'une chambre de Wilson, cette chambre où toute particule électrisée se signale par une traînée blanche, succession de gouttes d'eau dont elle a provoqué la condensation.

On voit ici deux de ces trajectoires s'épanouissant à partir d'une origine commune ; elles sont dues à une paire d'électrons, l'un positif, l'autre négatif, déviés en sens inverse par un champ magnétique convenable. Comment ces électrons ont-ils pris simultanément naissance sur le trajet d'un rayon gamma ? On pourrait supposer qu'ils ont été arrachés par le rayonnement à un atome du gaz dont la chambre est emplie, mais ce serait une véritable transmutation qui donnerait nécessairement naissance à des ions ou à d'autres particules électrisées dont on ne relève pas la trace. Il faut donc admettre que c'est le rayonnement lui-même qui a donné naissance à ces électrons dont nous saisissons ainsi la « matérialisation », selon l'expression de M^me^ Curie [3].

L'expérience inverse, « la dématérialisation » d'un positron a d'ailleurs pu être réalisée. J. Thibaud, Joliot-Curie, en concentrant des positrons sur un fragment de plomb où ils s'absorbaient intégralement ont fait jaillir de celui-ci un rayonnement gamma dont la fréquence a l'ordre de grandeur prévu par les calculs.

Pour comprendre ces phénomènes saisissants, il n'est peut-être pas inutile de préciser le sens qu'on peut attribuer à l'expression « masse de l'électron ». Il faut se garder de croire l'électron pesant ; sans doute présente-t-il comme la matière qui nous est familière un coefficient d'inertie qui se manifeste lorsqu'il entre en mouvement — ce qui justifie son nom de masse — mais il ne faut pas perdre de vue que cette inertie se manifeste essentiellement dans des champs de

3. Les atomes du gaz de la chambre jouent cependant un rôle dans ce phénomène, la matérialisation se produisant dans le champ de forces, très intense, d'un noyau.

©BIU Santé

forces électriques ou magnétiques. J. Thomson a montré qu'un électron présente une masse d'inertie du seul fait qu'il possède une charge e ; si l'on évalue l'énergie potentielle que le déplacement de cette charge localise dans l'espace environnant, on obtient une expression que l'on peut mettre sous la forme de l'énergie cinétique W d'une masse m se déplaçant à la vitesse V de l'électron.

$$W = \frac{1}{2} m V^2.$$

Dans l'expression de m ne figurent alors que la charge et le diamètre de l'électron, et la perméabilité magnétique du vide. Avec cette conception de la masse de l'électron, la « matérialisation » de celui-ci devient plus compréhensible. Elle apparaît comme une transition entre deux formes d'énergie en mouvement. Dans l'espace traversé par le rayon gamma comme dans l'espace parcouru par l'électron se trouve localisée une énergie potentielle de même nature électro-magnétique ; seule la forme sous laquelle elle se déplace a changé.

La vaste synthèse réalisée par la mécanique ondulatoire permet même de rapprocher beaucoup ces deux formes : l'onde lumineuse étant accompagnée d'un essaim de projectiles, les grains de lumières ou photons, l'électron accompagne à son tour une onde, l'onde de de Broglie et la « matérialisation » de l'électron se réduit à la transformation d'un grain d'énergie très petit et très rapide, le photon, en deux grains d'énergie beaucoup plus gros, mais beaucoup plus lents, une paire d'électrons.

Quoi qu'il en soit, le rôle de l'électron est fondamental dans tous les phénomènes d'optique, comme je l'ai déjà fait remarquer. Il est intéressant de montrer par un exemple comment la plupart des phénomènes peuvent s'interpréter simplement en admettant l'existence à l'intérieur des atomes de centres électrisés, et comment les résultats numériques conduisent à caractériser ces centres par une valeur du rapport $\frac{e}{m}$ qui les identifie formellement aux électrons.

En 1896, Zeeman découvrit l'effet qui porte son nom : en plaçant entre les pôles d'un puissant électro-aimant une source lumineuse monochromatique — la flamme d'un bec Bunsen contenant une trace d'un sel de calcium, par exemple — et en examinant avec un spectroscope à grand pouvoir de résolution la lumière qu'elle émet dans une direction normale au champ, on observe que le spectre d'émission du calcium se trouve modifié lorsque le courant circule dans les bobines de l'électro-aimant. La raie orangée qui caractérise cet élément est accompagnée de deux raies nouvelles très voisines.

La théorie classique rend compte de cet effet par les modifications

©BIU Santé

que le champ magnétique apporte aux mouvements des particules électrisées à l'intérieur de l'atome de calcium ; la valeur de ce champ et la différence de fréquence entre la raie centrale et les deux raies extrêmes étant connues, on peut calculer le rapport $\frac{e}{m}$ de la charge de ces particules à leur masse. La moyenne des déterminations réalisée sur 48 raies de divers éléments est

$$\frac{e}{m} = 1{,}761.10^{7} \ u.\ e.\ m.$$ (Babcock 1929).

alors que la valeur fournie par des méthodes électro-magnétiques (rayons cathodiques) est actuellement

$$\frac{e}{m} = 1{,}76\ 10_{7}\ u.\ e\ m.$$

En réalité tous les électrons de l'atome ne peuvent réagir au rayonnement lumineux visible ou ultra-violet ; ceux qui appartiennent aux couches profondes situées dans une région où le champ nucléaire est intense ne peuvent intervenir que s'il s'agit de rayons X. Seuls les électrons externes, périphériques, interviennent dans l'émission ou l'absorption de la lumière ; mais comme ce sont eux également qui interviennent dans les réactions chimiques de l'atome, l'intérêt que présente l'étude de ces phénomènes s'en trouve encore renforcé.

2° L'atome.

C'est dans le domaine des atomes que la lumière s'est révélée en premier comme un instrument d'étude incomparable ; les données spectrales relatives à l'émission et à l'absorption lumineuse ont joué un rôle fondamental dans la recherche des structures atomiques.

Dans une revue extrêmement claire, renfermant une documentation précise et abondante, MM. Delaby et Charonnat ont fait connaître aux pharmaciens, en 1922, la base de nos connaissances sur l'atome. Je me bornerai donc à rappeler, de ces notions, celles qui sont indispensables à l'exposé des progrès et de l'évolution réalisés depuis cette époque.

Lorsque Rutherford, en 1909, eut montré la nécessité d'adopter le modèle atomique planétaire que J. Perrin avait proposé dès 1901, une difficulté insurmontable se présenta. Les Z électrons gravitant autour du centre positif + Ze devaient décrire autour de celui-ci, suivant les lois de Kepler, des orbites circulaires. Un tel mouvement est un mouvement accéléré. Or, d'après les lois de l'électrodynamique classique, un électron doué d'un mouvement accéléré rayonne constamment de l'énergie. Il doit émettre des ondes allant des infra-rouges aux rayons X, suivant la fréquence de sa révolution ;

©BIU Santé

or, s'il perd ainsi son énergie, sa vitesse décroît et il se rapproche continuellement du noyau en décrivant des cercles de plus en plus petits. Il en résulte à la fois que l'atome est un système instable qui ne peut subsister et que la fréquence des radiations émises doit varier de façon continue, ce qui est incompatible avec le caractère discontinu des spectres d'émission (spectres de lignes). Cette incompatibilité était particulièrement significative et, à moins de vouloir subordonner les faits expérimentaux à la théorie, il fallait l'utiliser comme base pour la recherche d'une nouvelle mécanique propre au monde des atomes.

On possédait en effet dans ce domaine des connaissances déjà anciennes d'une précision et d'une sûreté exceptionnelles.

Le spectre de l'hydrogène, élément le plus simple formé d'un électron solitaire et d'un noyau, était parfaitement connu depuis les travaux de BALMER (1885).

Si l'on examine le spectre de la lumière émise par un tube de GEISSLER contenant de l'hydrogène, on observe qu'il se compose dans le domaine du visible d'une série de raies dont les intervalles diminuent régulièrement lorsqu'on se rapproche du violet. Les raies, tout en se resserrant, se rapprochent d'une limite bien définie en diminuant d'intensité (cf. fig. 1 de la planche, un spectre de raies, celui du mercure).

BALMER découvrit la possibilité de représenter cette série par une formule unique qu'il écrivait :

$$\lambda = h \frac{m^2}{m^2 - n^2}$$

et que l'on écrit aujourd'hui

$$\frac{1}{\lambda} = \frac{\nu}{c} = R\left(\frac{1}{2^2} - \frac{1}{K^2}\right)$$

(m, n, K, membres entiers; c, vitesse de la lumière; λ, longueur d'onde et ν, fréquence des raies).

LÉGENDE DE LA PLANCHE :

1. Spectre de raies : spectre d'arc du mercure (cliché VORABOUR).

2. Spectre de bandes : spectre d'un arc au charbon dans l'air, bandes du cyanogène [charbon minéralisé] (cliché DUREUIL).

3. Spectre RAMAN : tétrachlorure de carbone (cliché D. BIQUARD).

4. Paire d'électrons positif et négatif due à la matérialisation d'un photon de ThC'' au sein du gaz de la chambre (cliché F. JOLIOT et I. CURIE).

5. Diffraction d'électrons par une feuille mince d'or battu (cliché J.-J. TRILLAT).

6. Diffraction d'électrons par une feuille mince de mica (cliché J.-J. TRILLAT).

7. Diffraction d'électrons par un film métallique d'or électrolytique (cliché J.-J. TRILLAT).

©BIU Santé



1



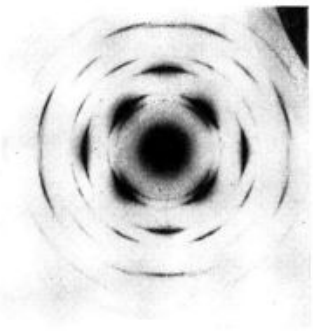
2



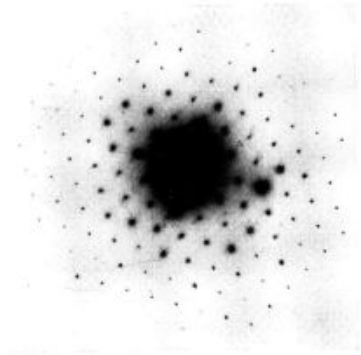
↓ λ = 4358 Å 3 ↓ λ = 4046 Å



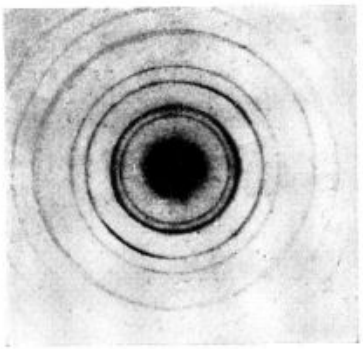
4



5



6



7

©BIU Santé

©BIU Santé

sans en changer le sens. Cette formule s'est révélée une des plus exactes de la physique ; les longueurs d'ondes qu'elle permet de calculer coïncident avec celles qui ont été mesurées jusqu'au sixième chiffre ! Elle rend compte du resserrement des raies lorsque K augmente et de l'existence d'une limite ($K = \infty$). Elle a surtout l'intérêt de se présenter comme une différence de deux nombres entiers. La généralité de cette forme de représentation n'a cessé de se préciser au cours des travaux de Rydberg et de Ritz. Les autres séries de raies découvertes après Balmer dans le spectre de l'hydrogène, celle de Lyman dans l'ultra-violet et celle de Paschen (1908) dans l'infrarouge, répondent en effet aux expressions

$$\frac{\nu}{c} = R\left(\frac{1}{1^2} - \frac{1}{K^2}\right) \text{ et } \frac{\nu}{c} = R\left(\frac{1}{3^2} - \frac{1}{K^2}\right).$$

Finalement Ritz a pu formuler son « principe de combinaison » (1908) qui postule que le nombre d'ondes $\left(\frac{\nu}{c} = \frac{1}{\lambda}\right)$ d'une raie quelconque d'un élément peut toujours être défini par la différence de deux termes qui caractérisent d'ailleurs deux autres raies de cet élément (4).

$$\frac{\nu}{c} = R\left(\frac{1}{m^2} - \frac{1}{n^2}\right)$$

Ce principe constitue la base sur laquelle fut édifiée la théorie fondamentale de Bohr sur l'émission de la lumière et la constitution des atomes (1913).

L'atome de Bohr. — La théorie de Bohr est une théorie quantique, c'est-à-dire qu'elle s'inspire des principes révolutionnaires que Max Planck avait introduit en 1900 dans la science, pour interpréter les lois du rayonnement du corps noir et dont Henri Poincaré avait fait une nécessité mathématique. Selon ces principes, les échanges d'énergie entre la matière et le rayonnement ne peuvent se faire que

4. Par exemple, la deuxième ligne de Paschen :

$$\frac{\nu}{c} = R\left(\frac{1}{3^2} - \frac{1}{5^2}\right)$$

s'obtient par la différence entre le terme $\frac{1}{3^2}$ et le terme $\frac{1}{5^2}$ qui caractérisent la deuxième ligne de Lyman :

$$\frac{\nu}{c} = R\left(\frac{1}{1^2} - \frac{1}{3^2}\right)$$

et la troisième ligne de Balmer :

$$\frac{\nu}{c} = R\left(\frac{1}{2^2} - \frac{1}{5^2}\right).$$

©BIU Santé

par sauts discontinus ; ils portent sur un nombre entier de grains élémentaires d'énergie, ou *quanta*. (Nous voyons réapparaître ici le grain de lumière ou photon.) Il en résulte que l'énergie interne d'un atome ou d'une molécule ne peut être absolument quelconque ; elle ne peut avoir qu'un certain nombre de valeurs bien définies, formant une suite également discontinue.

Effectivement, Bohr postule que l'atome d'hydrogène ne peut présenter qu'une succession d'états énergiques W_A, W_B, etc., et généralisant la loi qu'Einstein avait établie pour l'effet photo-électrique, il admit que l'atome ne peut passer de l'un à l'autre de ces états qu'en émettant ou en recevant un quantum de lumière monochromatique, dont la fréquence ν est donnée par la relation fondamentale

$$W_2 - W_1 = h\nu \ (5).$$

A la suite d'états énergiques W_A, W , correspond une suite discontinue d'orbites pour l'électron ; ce sont bien les orbites képlériennes, mais un certain nombre d'entre elles seulement, orbites privilégiées en ce sens que l'électron peut les décrire sans rayonner (6). C'est en sautant des unes aux autres que l'électron émet les nombreuses raies que comporte le spectre de l'atome. On calcule aisément l'énergie de l'électron sur l'orbite de rang n ; on trouve qu'elle a la forme

$$W_n = A \times \frac{1}{n^2}$$

d'où pour la relation de Bohr-Einstein

$$W_n - W_m = A\left(\frac{1}{n^2} - \frac{1}{m^2}\right) = h\nu$$

$$\nu = \frac{A}{h}\left(\frac{1}{n^2} - \frac{1}{m^2}\right)$$

5. h = constante universelle de Planck.

6. Ces orbites sont celles qui répondent à l'équation

$$2\pi p = nh$$

p étant le moment de quantité de mouvement de l'électron oscillant. L. de Broglie a donné de cette condition de stabilité une interprétation nouvelle : si l'on considère l'onde associée à l'électron (cf. p. 374), de longueur d'onde $\lambda = \frac{h}{mv}$ on constate que les orbites « stationnaires » sont celles dont la longueur est égale à un nombre entier de longueur d'onde.

De

$$2\pi r = n\lambda = n\frac{h}{mv}$$

on déduit en effet

$$2\pi rmv = nh,$$

ou, le produit $2mv$ étant le moment p,

$$2\pi p = nh$$

©BIU Santé

où A est une constante. L'analogie formelle entre cette expression et la formule de BALMER est complète ; la fréquence de la lumière émise ou absorbée s'exprime bien dans les deux cas, par la différence de deux termes analogues. Il ne reste qu'à identifier la constante $\frac{A}{c \times h}$ à la constante R (constante de RYDBERG); c'est ce qui fut fait, l'expression A ne renfermant que des quantités connues par ailleurs. On trouve ainsi :

R calculé	$1{,}09.10^5$
R expérimental.	$1{,}09678.10^5$

L'accord est aussi parfait qu'il pouvait l'être et il ne laissait

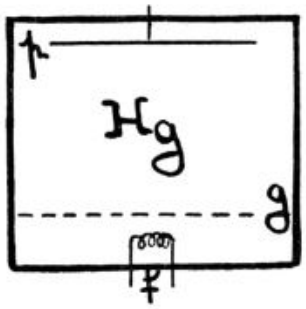


FIG. 1.

subsister aucun doute sur la validité de la théorie de BOHR, si audacieuse qu'elle fût.

Cette théorie fut bientôt étendue à l'hélium, puis aux électrons externes de tous les autres atomes.

Ainsi, lorsqu'un sel de sodium ou de lithium colore la flamme d'un BUNSEN en jaune ou en rouge, on peut tenir pour certain que cette lumière est émise par les électrons solitaires externes de l'atome alcalin qui retombent sur leur orbite habituelle après en avoir été expulsés par un apport d'énergie thermique. Il existe d'autres moyens de déclencher ce processus : je citerai le bombardement des atomes par des électrons qui se prête à une expérience particulièrement imagée. Cette expérience dont la paternité est attribuable à FRANCK et HERTZ (1913) est, à quelques détails près, la suivante :

Dans un vase clos transparent plein de vapeur de mercure à très basse pression (fig. 1), on dispose un filament *f* chauffé électriquement et à quelques distances de celui-ci une grille *g* — semblable à celle des lampes de T. S. F. — portée à un potentiel réglable positif. Le filament *f* émet des électrons qui sont attirés par la grille *g* ; au

©BIU Santé

moment où ils traversent celle-ci, ils sont animés d'une vitesse uniforme V, qui dépend de la valeur du potentiel G.

En effet, un électron qui atteint la grille a reçu une énergie électrique qui doit se retrouver intégralement sous forme d'énergie cinétique ; on a donc

$$eG = \frac{1}{2} mV^2.$$

Ainsi lancés, ces électrons rencontrent, dans la chambre A, les atomes de mercure (la vapeur de mercure est monoatomique) ; aussi longtemps que le potentiel est inférieur à 5 volts, ces chocs sont à peu près élastiques et les électrons atteignent la plaque *p* polarisée positivement en donnant naissance à un courant de plaque aisément mesurable. Mais dès que G atteint 5 volts, le courant de plaque s'annule brusquement ; les électrons sont arrêtés au moment de leur choc avec les atomes de mercure. En même temps apparaît une raie spectrale unique, ultra-violette ($\lambda = 2.536{,}7$ Å), Cette raie étant celle sur laquelle Wood a découvert la résonance optique, le potentiel correspondant a été dénommé potentiel de résonance. Si l'on continue d'élever le potentiel G, il ne se produit aucun fait nouveau avant 10 volts, 4 ; mais, à ce moment, la vapeur A s'illumine et l'on voit apparaître le spectre d'arc tout entier. En même temps des ions positifs Hg^+ prennent naissance dans la vapeur ; ce second potentiel critique s'appelle pour cette raison potentiel d'ionisation. Le mécanisme quantique de ce phénomène est frappant ; tant que les électrons n'ont pas acquis une énergie cinétique minimum, ils sont incapables, quel que soit leur nombre, de modifier la structure d'un seul atome de mercure. Dès qu'ils ont atteint au contraire l'énergie qui correspond à celle d'un électron externe gravitant sur l'orbite la plus rapprochée possible du noyau, ils projettent celui-ci sur l'orbite immédiatement supérieure. En retombant sur son orbite normale, cet électron perd le quantum d'énergie qui lui avait ainsi été cédé, sous forme de rayonnement de résonance. L'exactitude de cette vue est confirmée par l'accord des valeurs numériques observées et calculées pour la longueur d'onde de ce rayonnement. Au moment du choc, en effet, l'électron incident cède l'énergie cinétique

$$\frac{1}{2} mv^2 ;$$

on doit avoir, d'après la loi de Bohr-Einstein

$$h\nu = \frac{1}{2} mv_1$$

mais,

$$\frac{1}{2} mv_1 = eG, \text{ d'où } h\nu = eG$$

$$\lambda = \frac{c}{\nu} = \frac{hc}{eG}$$

©BIU Santé

pour $\lambda = 2.636{,}7$ Å, on calcule G = 4,866 volts et les valeurs expérimentales s'échelonnent entre 4,86 et 4,94 volts. Le potentiel de grille continuant à croître, il arrive un moment où les électrons incidents ont une énergie cinétique suffisante pour expulser un électron de l'atome Hg. Projeté à l'infini, cet électron peut retomber sur l'une quelconque des orbites stationnaires et de là sur son orbite stable, produisant ainsi l'une quelconque des raies du spectre d'arc tout entier.

Pour ceux à qui ces mécanismes n'apparaîtraient encore que comme des hypothèses ingénieuses, disons un mot des expériences de résonance optique proprement dites : Wood a montré qu'en éclairant un ballon rempli de vapeur de mercure avec la raie 2.536 Å (extraite précisément d'un arc au mercure) on obtenait la réémission dans toutes les directions d'un rayonnement beaucoup plus monochromatique encore, $\lambda = 2.536{,}52$ Å et il a proposé pour l'interprétation du phénomène le mécanisme même que nous venons d'exposer pour l'excitation de cette raie par bombardement électronique. Ici cependant, le quantum absorbé est exactement le même que le quantum réémis : c'est le photon

$$h\nu = \frac{n}{\lambda}.$$

Mais ce qui fait la supériorité de cette expérience, c'est la possibilité de séparer dans le temps l'absorption et la réémission et de prouver ainsi irréfutablement l'existence intermédiaire d'un état excité de l'atome de mercure. Il suffit pour cela d'irradier en un point un jet rectiligne de vapeur raréfiée de Hg ; si la vitesse du jet est suffisante, l'émission de résonance ne commence qu'à une certaine distance du point d'excitation. En appelant τ la durée de vie d'un atome excité et V la vitesse à laquelle il est entraîné, cette distance vaut $V\tau$ et sa mesure permet de connaître τ. L'expérience a été réussie par Wien qui a trouvé que τ est de l'ordre de $2{,}3.10^{-8}$ secondes. Les atomes excités et les atomes ionisés sont fort intéressants pour le chimiste, car ils prennent souvent une part déterminante aux réactions.

Dans la formation d'un composé AB comme dans sa dissociation on peut parfois déceler l'existence à un stade intermédiaire d'un atome « activé » qui revient à l'état normal avec émission de la raie de résonance ; le schéma est le suivant :

$$A\,B \rightarrow A + B^{+}$$
$$B^{+} \rightarrow B + h\nu \text{ (cf. Polanyi. } \textit{Zft. f. Phys. Chem.}\text{, B. 1930-1932).}$$

L'énergie d'activation peut être fournie par rayonnement (réaction photo-chimique) ou par choc entre atomes par exemple. Quant aux

©BIU Santé

atomes ionisés ils sont les constituants mêmes de la masse des composés hétéropolaires.

Connaître leur énergie d'ionisation, que ce soit par des expériences de bombardement électronique ou par la détermination spectroscopique des limites de leur série, est donc fort important. Pour presque tous les éléments on sait aujourd'hui quelle énergie est nécessaire pour arracher le premier et même le second, puis le troisième électron périphériques. La figure 2 empruntée à Victor Henri montre comment varie, au long de la classification périodique l'énergie d'ionisation simple. Les gaz rares sont bien les plus difficiles à

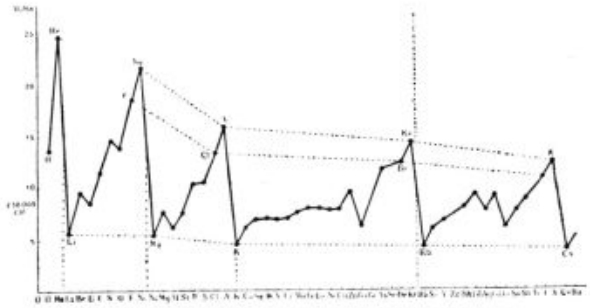


Fig. 2.

ioniser ; ils sont suivis par les halogènes tandis que les atomes alcalins perdent le plus facilement leur dernier électron.

Développements et évolution de la théorie de Bohr. — La théorie de Bohr acceptée et le mécanisme général de l'émission ou de l'absorption lumineuse solidement établi, il restait à développer et à compléter ces acquisitions tant du point de vue atomique que du point de vue spectral.

D'une part, en effet, l'orbite circulaire de Bohr était un schéma volontairement simplifié et l'atome d'hydrogène avec son électron unique un cas exceptionnellement simple. D'autre part, les spectres des autres atomes et déjà celui du lithium offrent des caractéristiques nouvelles qu'il s'agissait d'expliquer. Les travaux de Bohr et surtout de Sommerfeld ont donné au problème toute sa généralité. Indiquons rapidement leurs principaux résultats : 1° Le noyau n'est pas fixe ; en tenant compte de ses déplacements on explique les petites variations de la constante de Rydberg, R, tout le long de la classification périodique des éléments. 2° Les orbites stationnaires sont des ellipses ; au nombre quantique unique qui caractérisait jusqu'ici le rayon du cercle décrit par l'électron se substituent deux nouveaux

©BIU Santé

paramètres, caractérisant le petit et le grand axe de l'ellipse. L'énergie de l'électron sur une telle orbite, prend la forme

$$W_n = A\frac{1}{(n+n')^2},$$

d'où, pour la relation de Bohr-Einstein,

$$\nu = \frac{W_n - W_m}{h} = \frac{A}{h}\left[\frac{1}{(n+n')^2} - \frac{1}{(m+m')^2}\right].$$

Or, cette forme est précisément celle que Rydberg avait proposée avant 1903, pour rendre compte du grand nombre de séries de raies que présentent les éléments qui suivent l'hydrogène. L'introduction de la théorie de la relativité (variation de la masse de l'électron avec sa vitesse), indique en outre que ces ellipses se déplacent continuellement autour du noyau en se déformant légèrement.

3° Si l'atome est placé dans un champ électrique ou magnétique intense, il faut encore tenir compte de l'orientation dans l'espace de l'orbite elliptique par rapport à lui. Ceci introduit un troisième nombre quantique mais permet par contre d'interpréter la décomposition des raies spectrales, dans l'effet Zeeman en particulier. 4° Enfin, plus récemment (1925), Uhlenbeck et Goudsmit ont admis que l'électron est animé d'un mouvement de rotation sur lui-même, ou *spin* d'où un quatrième nombre quantique. Cette hypothèse a réussi à expliquer pourquoi les raies simples de l'hydrogène se transforment en multiplets pour les autres éléments (7) : doublets pour les alcalins, triplets pour les alcalino-terreux, etc. (La raie D du sodium est double et formée en réalité de deux raies très voisines

$$D_1 = 5.890\ \text{Å} \text{ et } D_2 = 5.896\ \text{Å}.$$

Ainsi complétée la théorie rend compte d'une façon satisfaisante des spectres de tous les éléments sauf peut-être les plus lourds ; inversement les données spectroscopiques ont permis de déceler l'arrangement des électrons à l'intérieur de tous les atomes. En partant de l'hydrogène, il suffit de rechercher de proche en proche comment se place l'électron supplémentaire qui apparaît toutes les fois que le numéro atomique augmente d'une unité. Les spectres de rayons X que leur simplicité relative rend si précieux, conduisent à reconnaître des couches d'électrons qui s'édifient progressivement tout le long de la classification périodique. L'édification d'une nouvelle couche se traduit par l'apparition d'un nouveau groupe de quelques raies, dans le spectre de l'atome considéré. La première couche,

7. L'électron tournant possède, en effet, un moment de quantité de mouvement additionnel qu'il faut composer avec la somme des moments correspondant à l'ensemble des orbites électroniques. La résultante de ces deux vecteurs a autant de valeurs distinctes qu'ils peuvent présenter d'orientations relatives différentes.

©BIU Santé

couche K, est complète avec les deux électrons de l'hélium ; la couche L s'édifie du lithium au néon, la couche M du sodium à l'argon, etc.

A l'intérieur de chaque couche en voie d'édification le spectre optique permet de déterminer les caractéristiques de chaque nouvel électron et de distinguer des sous-couches. Il existe d'ailleurs des principes qui limitent le nombre des combinaisons possible dont le plus important est le principe d'exclusion de PAULI selon lequel : « Dans un atome il ne peut y avoir deux électrons possédant simultanément les mêmes valeurs numériques des quatre nombres quantiques caractéristiques. »

On peut admettre que l'on connaît aujourd'hui parfaitement la structure électronique de tous les éléments, de l'hydrogène à l'uranium dont les 92 électrons forment 17 groupes distincts. Cela ne veut point dire cependant que l'on puisse décrire l'orbite de tous les électrons d'un atome comme BOHR et SOMMERFELD l'ont fait pour l'atome d'hydrogène. La multiplication des nombres quantiques, les modifications que la théorie a apportées à leur sens originel ont rendu les représentations géométriques de plus en plus difficiles. Des conceptions essentiellement énergétiques les ont progressivement remplacées. On peut voir là d'ailleurs un retour vers les fondements inattaquables de la théorie de BOHR. Cette évolution se traduit dans le langage lui-même : les couches électroniques sont devenues des niveaux énergétiques.

L'ATOME ET LA MÉCANIQUE ONDULATOIRE. — Avec l'apparition dans la science de la mécanique ondulatoire (1924), une représentation géométrique de l'atome devient même théoriquement impossible. Voici comment Maurice et Louis DE BROGLIE eux-mêmes définissent cette mécanique naturelle :

« Le postulat fondamental (de la mécanique ondulatoire) est qu'à toute particule indépendante de matière ou de rayonnement doit être associée la propagation d'une onde, l'intensité de l'onde représentant en chaque point et à chaque instant la probabilité pour que la particule associée révèle sa présence en ce point à cet instant.

« Pour bien comprendre la signification de tout ceci, il semble bien qu'il faille regarder l'onde associée aux mouvements des corpuscules comme une sorte d'artifice de calcul, qui permet de prévoir leurs mouvements comme le faisaient les principes classiques de la mécanique qu'elle remplace, mais avec la différence profonde que la prévision est ici essentiellement *statistique*. »

On n'aura pas manqué d'être frappé par l'emploi des mots « probabilité » et « prévision statistique » ; la mécanique ondulatoire introduit, en effet, un « principe d'indétermination » selon lequel on ne peut connaître *à la fois* avec certitude la position dans l'espace et

©BIU Santé

l'énergie d'un électron. On ne parle plus des coordonnées d'un électron mais de la probabilité pour que celui-ci se trouve à un instant donné dans un élément de volume déterminé. Une telle conception est bien éloignée du modèle atomique de Bohr, et celui-ci serait même frappé de caducité si fort heureusement les résultats obtenus par les voies de la mécanique ondulatoire, ne rejoignaient — pratiquement — les données antérieures.

Considérant autour du noyau un nuage d'électrons, originellement tous équivalents, la nouvelle discipline cherche à en établir théoriquement et expérimentalement la distribution. Elle considère dans ce but un « facteur de structure atomique » qui est directement lié à la probabilité de trouver un électron dans telle ou telle région de

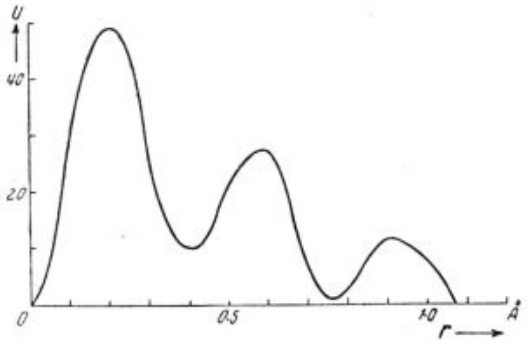


Fig. 3.

l'atome. Lorsque ce facteur F est connu on peut calculer aisément la densité électronique dans l'espace qui avoisine le noyau et le problème posé est résolu. C'est par une expérience d'optique que l'on arrive à la connaissance du facteur F : la diffusion des rayons X. Lorsqu'un faisceau étroit de rayons X traverse une cellule emplie de gaz, il se trouve en partie diffusé sans changement de longueur d'onde dans toutes les directions. On conçoit que la structure électronique des atomes du gaz conditionne pour une large part la densité du rayonnement diffusé dans les différentes régions de l'espace ; en faisant varier la longueur d'onde incidente, on parvient, en effet, à déduire des mesures d'intensité du rayonnement, le facteur de structure F.

Si la substance étudiée est cristalline, le problème est un peu plus compliqué, on mesure cette fois l'intensité diffusée dans les directions privilégiées de Bragg imposées par la symétrie du cristal. Et il est nécessaire de tenir compte du nombre et de la disposition des atomes diffusant. Mais dans tous les cas les résultats expérimentaux sont en bon accord avec les calculs théoriques. Un exemple suffira à

©BIU Santé

montrer que ces résultats ne diffèrent pas essentiellement de ceux auxquels conduisent les théories de Bohr et de Sommerfeld. La figure ci-contre (fig. 3), due à Havighurst (8), traduit la distribution des électrons dans l'atome de calcium de la fluorine CaF_2 ; on a porté en abscisse les distances r comptées en angströms à partir du noyau et en ordonnée une quantité U, qui est le nombre d'électrons que renfermerait à la distance r, une couche sphérique de un angström d'épaisseur.

On voit que la courbe présente trois maxima fort nets, correspondant aux couches K, L, M d'électrons que comporte le modèle atomique du calcium (2, 8, 8). D'autre part, si l'on calcule par intégration le nombre total d'électrons qu'indique la courbe, on le trouve égal à 18. Le numéro atomique du calcium étant 20, on a là une confirmation, d'autant plus éclatante qu'elle est plus indirecte, de l'ionisation de cet élément à l'intérieur de sa combinaison CaF_2. Enfin, la courbe s'annulant assez brusquement à une distance $r = 1{,}05$ Å on peut adopter ce chiffre comme le rayon de l'ion Ca^{++} Les résultats analogues obtenus sur le fluor sont d'ailleurs complémentaires.

(*A suivre.*)

Fernand Gallais,
Docteur ès sciences physiques.
Docteur en Pharmacie,

HISTOIRE DE LA PHARMACIE

Les pilules de Belloste.

(Deuxième note.)

Dans un travail sur les *Pilules de Belloste*, paru dans cette Revue en 1928, nous avions manifesté notre regret de ne pouvoir présenter aux lecteurs un document essentiel, le brevet accordé à Michel A. Belloste et lui donnant toutes facultés pour distribuer cette spécialité.

Les documents recueillis par ailleurs, nous avaient permis de placer la délivrance de ce brevet dans les limites suivantes : avril 1752 au début de 1757.

8. R. J. Havighurst. Electron distribution in the atoms of crystals ; sodium chloride and lithium, sodium and calcium fluorides. *Phys. Rev.*, 1927, n° **29**, 1, p. 1.

©BIU Santé

Il est effectivement du 23 novembre 1756, et nous en donnons ci-dessous la copie *in extenso* d'après un dossier trouvé récemment aux Archives Nationales (1).

« Jean Senac, Conseiller ordinaire du Roy en ses Conseils d'état et privé, premier médecin de sa majesté, Surintendant general des Eaux bains et fontaines mineralles et medicinalles du Royaume ayant-plu au Roy de nous faire notifier à fontainebleau le 28 octobre 1756 par M. le Comte de Saint-florentin, ministre et Secretaire d'etat la lettre dont la teneur suit : « Le Roy ma ordonné monsieur de vous informer que Sa majesté trouve bon que vous donniez au Sr Belloste un Brevet portant privilege pendant trente années tant pour luy que pour sa femme et ses enfans s'il decedoit avant les dites trente années de vendre et distribuer dans tout le Royaume les pilulles de sa composition dont les effets vous sont connues et dont vous avez rendu un compte favorable a Sa Majesté et nous en conséquence du pouvoir a nous donné par Sa Majesté et en exécution de ses intentions declarons par ce present privilege qu'il sera permis au Sr Belloste et en cas de deces à sa femme et enfans de composer, vendre et distribuer a l'exclusion de tous autres pendant le cour de trente années a compter de ce jour dans Paris letendüe du Royaume terres et seigries de lobeissance de Sa Majesté les pilules de sa composition lesquelles nous ont paru tres efficaces dans les maladies cutannées et ont été employées dans d'autres avec succes suivant le raport de l'inventeur dans le livre intitulé le *Chirurgien de l'hôpital* pourra en conséquence le dit Belloste avoir en dépot de ses dites pilulles dans les villes ou il sera sur de la fidelité des personnes (2) auxquelles il les confiera pour la facilité du public et se pourvoir par les voies ordinaires contre ceux qui s'immisceront de vendre et débiter sous son nom des Pilulles qui ne seront pas autorisées par luy mais enjoignons au dit Belloste de nemployer ni vendre aucuns remedes internes ou externes luy defendons expressement de nanoncer les dites pilulles comme etant convenables aux maladies aiguës aux maladies de poitrine aux sujets dont les entrailles sont susceptibles d'iritation. Le tout a peine de nullité du present privilege que nous avons signé fait contresigner par notre Secretaire ordinaire et apposer le sceau de nos armes. Donné à Versailles, le Roy y etant le 23 novembre 1756. Signé : Senac. — » (3).

M. Bouvet,
Vice-Président de la Société d'Histoire de la Pharmacie.

1. V5 *1269*, fo 173.
2. A remarquer qu'il n'est pas question des apothicaires qui, à cette époque, étaient assez rarement dépositaires de spécialités.
3. Voir le premier article *Bull Sc. pharm.* 1928, **35**, p. 246 et p. 296.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

MAURIAC (P.). **La pathogénie des œdèmes. Confrontation des théories à la clinique.** Un vol. in-8° carré, 87 pages. Collection *Médecine et Chirurgie; recherches et applications*, n° 5. Prix : 16 fr., MASSON et C^ie^, éditeurs, Paris, 1937. — Dans ce petit livre, M. le Doyen MAURIAC expose l'essentiel de nos connaissances sur la question des œdèmes, et décrit, à la faveur de quelques observations, les différents aspects de cette affection. Après avoir défini l'œdème, l'auteur passe en revue les différents facteurs réglant le métabolisme de l'eau et la transsudation des constituants plasmatiques à l'état normal et pathologique. Il décrit les œdèmes cardiaques, rénaux, nerveux, glandulaires, cachectiques. Plus près de MONTAIGNE que de DESCARTES, l'auteur insiste, en conclusion, sur les difficultés que rencontre presque toujours le clinicien pour caractériser un type déterminé d'œdème d'après les symptômes observés et les résultats du laboratoire.

G. VALETTE.

PACCARD (René). **Etudes sur le lait de femme. Composition chimique; organisation de la vente; recherches des falsifications.** *Thèse Doct. Pharm. (Univ.)*, Lyon, 207 pages. Imprim. de TRÉVOUX, 1937. — La création de centres de « donneuses de lait » a été prévue par une circulaire ministérielle du 8 mars 1937; mais, dans le département du Rhône, depuis déjà 1930, plusieurs centaines de litres de lait de femme sont recueillis et utilisés chaque année.

Au cours de son internat en pharmacie, M. PACCARD s'est trouvé dans les circonstances les plus favorables pour étudier, sous la direction de M. REVOL, le lait de femme, sa composition chimique et les variations de celle-ci, enfin les falsifications dont ce précieux liquide peut devenir l'objet. Un chapitre particulier est consacré à l'organisation de la collecte et de la vente du lait de femme, tant en France qu'en Allemagne et en République Argentine.

Pour déceler les falsifications, la détermination de la densité et celle de l'extrait dégraissé peuvent rendre service, mais parfois aussi se trouver en défaut; au contraire, le calcul de la « constante moléculaire simplifiée » donne plus de certitude, tout en ne nécessitant que deux dosages : celui du chlorure de sodium et celui du lactose exprimé en lactose anhydre.

L'examen en lumière de WOOD peut également être utilisé pour déceler la fraude, les laits de vache, de brebis et de chèvre présentant une fluorescence jaune intense, que l'on n'observe pas avec le lait de femme (ni avec ceux de jument ou d'ânesse). L'addition de lait de vache fait varier également d'autres caractères : c'est ainsi qu'elle élève le taux de la caséine, cette dernière précipitant dès lors par addition de chlorure de sodium à saturation.

Cet ouvrage important, consciencieux, appuyé d'une bibliographie choisie, fait le plus grand honneur à son auteur, ainsi qu'aux maîtres qui ont inspiré et dirigé ce travail.

R. WEITZ.

©BIU Santé

Compte rendu du 1er Congrès national et international de l'herboristerie. — Un vol. in-8°, 254 pages, Paris, 1938. — Ce volume, édité par la *Fédération nationale des Herboristes de France et des Colonies*, est du plus réel intérêt, car, au cours des quatre journées, du 21-26 septembre 1937, il a été entendu par les nombreux adhérents de nombreuses communications de savants étrangers et de l'élite des herboristes, professeurs ou praticiens.

La présence d'étrangers, comme les professeurs d'Université DE GRAAFF, SABATINI, BOSHART, AUGUSTIN, membres de la Commission exécutive de la Fédération internationale des Plantes médicinales, et MM. GRYBAUSKAS, DENOLIN, LONGEVAL, RUTTENBERG, etc., représentant une dizaine de nations européennes, montre que le problème du commerce et de la production des espèces douées de vertus thérapeutiques préoccupe les diverses nations.

Des exposés très étudiés et documentés sur la situation de l'herboristerie et la formation des herboristes en France valent un examen approfondi, et il y aura lieu d'y revenir; les principaux sont dus au Dr H. LECLERC, au professeur FRANQUET, au Dr DIRCKSEN, à MM. BOUVRAIN, DESMURS, NICOLAS, ANGELIAUME, BUISSON; l'historique de la profession, le stage en herboristerie, la production et le négoce, l'organisation des études, etc., sont traités avec un soin méticuleux.

Présidé et dirigé par M. Guy MENANT, ancien député, le Congrès s'est déroulé avec une tenue parfaite, ce dont le président doit être grandement félicité, ainsi que le secrétaire général, M. CIPRIANI.

Un travail considérable a été fait, des suggestions importantes ont vu le jour de la discussion et, comme il n'est guère possible de résumer ce livre en quelques lignes, je ne puis — je le répète — que conseiller sa lecture attentive à mes anciens collègues et aux dirigeants de la Pharmacie.

Em. PERROT.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie analytique. — Toxicologie.

Recherche toxicologique du thymol. Sulla ricerca chimico-tossicologica del timolo. PILATI (L.). *Boll. chimico farm.*, 1937, **76**, p. 301. — Les symptômes les plus importants de l'intoxication par le thymol sont : l'abaissement de la température, le ralentissement du pouls et de la respiration, l'albuminurie, l'hématurie. A l'autopsie on constate : hyperhémie des organes, dégénérescence graisseuse du foie et des reins.

L'auteur préconise la méthode rapide de recherche suivante : les matières examinées sont alcalinisées par une solution alcoolique de soude caustique, additionnées d'alcool, puis le liquide filtré, qui contient le thymolate de sodium, est évaporé presque à sec. On traite le résidu par l'acide sulfurique et épuise par l'éther, qui, évaporé spontanément, abandonne le thymol.

A. L.

Procédés simples pour la caractérisation, par microchimie, du sélénium libre. DENIGÈS (G.). *Bull. Travaux Soc. Pharm. Bordeaux*, 1937, **75**, p. 137. — Transformation des états allotropiques du sélénium en variété rouge cristallisée, par contact prolongé du sélénium, préalablement fondu, avec le sulfure de carbone. R. R.

©BIU Santé

Procédés simples pour la caractérisation, par microchimie, du sélénium libre. Denigès (G.). *Bull. Travaux Soc. Pharm. Bordeaux*, 1937, **75**, p. 137-145. — Le sélénium est utilisé dans la thérapeutique du cancer. L'eau de la Roche-Posay en contient 0 milligr. 2 par litre sous forme ionisée; des solutions sont à base de sélénite de sodium. Le sélénium commercial correspond à la variété vitreuse (conchoïdale); cet état se transforme, comme les autres variétés (sélénium colloïdal, sélénium gris métallique) en variété rouge cristallisée lorsqu'on la maintient, après l'avoir desséchée, au contact prolongé (quarante secondes) avec le sulfure de carbone, au bain-marie. Ces micro-cristaux sont rouges et hexaédriques. Par modification chimique, le sélénium se caractérise aussi au microscope : le chloroforme bromé donne avec une fine parcelle du produit sélénique à essayer, des sphérules framboisées; l'acide sulfurique fumant (oléum) donne un sesquioxyde vert, lequel, en présence d'eau forme, par dissociation, du sélénium rouge colloïdal. Cet état rouge, traité à sec par l'acide concentré, donne de l'acide sélénieux, lequel se caractérise par le magnésium ou par le chlorure stanneux. R. R.

Le plomb tétra-éthyle. Labat (J. A.). *Bull. Travaux Soc. Pharm. Bordeaux*, 1937, **75**, p. 145. — Cet anti-détonant donne de fréquentes intoxications dans sa manipulation : prurit et phlyctènes, intoxications générales par les voies respiratoires. Le plomb tétra-éthyle se fixe sur le foie et les reins, le tissu nerveux en dissout aussi (car riche en lipides); on l'élimine grâce aux diurétiques et aux injections de sérum salé ou glucosé. Il est vendu sous forme de « fluid-éthyle », composé de : plomb tétra-éthyle, 3; bromure d'éthylène, 1,4; monochloronaphtalène, 0,4 et colorant; ce fluid-éthyle doit être alors mélangé à l'essence. L'usage du plomb tétra-éthyle est autorisé si son taux dans l'essence ne dépasse pas 1/3.000 en volume, ou 1/650 en poids. Dans l'essence, comme dans l'urine, on le dose par transformation en sulfate de plomb; celui-ci est pesé, ou repris par l'acétate d'ammoniaque et titré colorimétriquement par Na_2S. R. R.

Étude d'une solution injectable de sucre interverti. Cousin et Fagou. *Bull. Travaux Soc. Pharm. Bordeaux*, 1937, **75**, p. 161. — Le glucose industriel contient des impuretés, en particulier du plomb et de l'arsenic. Guerbet, pendant la guerre, partait du sucre, qu'il intervertissait par l'acide phosphorique, éliminant l'acide par le carbonate de chaux. Ces solutions peuvent donner une acidité notable : pH = 5.6 ou 5,8 au lieu de 7. L'auteur propose les modes opératoires suivants : *Pour le sérum isotonique* : prendre 250 cm³ d'une solution à 380 gr. par litre de saccharose, y ajouter 3 cm³ de solution à 10 °/₀ de PO_4H_3 officinal. Faire bouillir trente minutes sans réfrigérant ascendant. Ajouter 20 cm³ de soude décinormale. Compléter à 2 litres. Répartir en ampoules et stériliser comme pour le sérum glucosé. *Pour le sérum hypertonique* : prendre 300 cm³ de la première solution, ajouter 3 cm³ 5 de solution phosphorique, ébullition identique, ajouter 23 cm³ de soude $\frac{N}{10}$, compléter à 400 cm³. R. R.

Microbiologie. — Parasitologie. — Hygiène.

Influence de l' « Eupatorium urticæfolium » Reich. sur le lait des animaux. Girard (R.) et Brancourt (A.). *Bull. Travaux Soc. Pharm. Bordeaux*, 1936, **74**, n° 1, p. 57-61. — Cette plante est connue en Indochine sous le nom de « serpentaire blanche ». Elle détermine chez les animaux

©BIU Santé

domestiques une maladie appelée « tremblement » ou « maladie du lait », qui peut être transmise à l'homme par les produits de laiterie. Le meilleur moyen de prophylaxie est d'arracher la plante en automne avec ses racines. Le principe chimique toxique ne semble pas connu. R. R.

Toxine diphtérique. I. Extraction et caractérisation d'une protéine toxique des filtrats de « Corynebacterium diphteriæ ». Diphtheria toxin. I. Isolation and caracterization of *Corynebacterium diphteriæ* filtrates. Pappenheimer (A. M. Jr). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **120**, n° 2, p. 543. — On a pu isoler de la toxine diphtérique brute une protéine, renfermant 16 % d'azote, 0 gr. 75 % de soufre, 9 % de tyrosine et 1,4 % de tryptophane, dont un dixième de microgramme suffit à tuer en cinq jours un cobaye de 250 gr. R. L.

Influence des sels de l'eau de mer sur le développement de quelques Bactéries. Studio sperimentale sull' influenza dei sali disciolti nell' acqua di mare sulla sviluppo di alcuni batteri. Vascellari (F.). *Boll. chimico. farm.*, 1937, **76**, p. 645-650. — L'auteur a étudié l'action des différents sels contenus dans l'eau de mer, à diverses concentrations, sur les bacilles typhique, paratyphiques A et B et coli. Il est arrivé aux conclusions suivantes : L'eau de mer possède un pouvoir bactéricide; les sels contenus dans l'eau de mer ont également un pouvoir bactéricide, mais seulement à concentration élevée; l'irradiation solaire confère aux solutions salines un pouvoir bactéricide; l'eau de mer ne peut constituer un véhicule des germes pathogènes pour l'homme, à cause de sa concentration saline; cependant, le *B. coli* possède une adaptabilité aux conditions défavorables. A. L.

Sur l'importance pratique de l'examen des réticulocytes dans le sang périphérique pour l'étude clinique de la tuberculose pulmonaire. Szour et Bergenbaum. *Presse Médicale*, 1937, **45**, p. 79. — Le système érythroblastique de la moelle osseuse réagit à l'infection d'une façon caractéristique pour un état donné d'allergie du sujet. Dans la tuberculose sans fièvre, ni bacilles de Koch, les réticulocytes sont au nombre de 2 à 5 pour 1.000 globules rouges; dans la forme subaiguë, mais évolutive, ils sont de 6 à 12 pour 1.000, avec prédominance de formes anciennes; si la maladie est aiguë, on trouve de 12 à 60 pour 1.000. Si les forces vitales de défense diminuent, les réticulocytes retombent au taux normal. A côté des autres recherches (sédimentation, formule d'Arneth, tuberculine, courbe thermique), la courbe de variation du pourcentage des réticulocytes illustre la lutte de l'organisme contre le processus de tuberculisation dans le secteur érythroblastique de la moelle osseuse. R. R.

Valeur de la recherche du bacille de Koch dans le contenu gastrique recueilli à jeun pour le diagnostic de la tuberculose pulmonaire. Armand-Delille et Kérambrun. *Presse Médicale*, 1937, **45**, p. 172. — Le lavage de l'estomac est fait le matin avec une sonde et de l'eau bicarbonatée à 3 %. Le liquide recueilli par siphonnage est centrifugé ou sédimenté. Le dépôt est homogénéisé à la soude (Bezançon et Philibert) et observé. Pour une culture sur Löwenstein, on traite plutôt à l'acide sulfurique et neutralise puis étale sur 6 à 8 tubes; un râclage le quinzième jour donne un début de culture (microculture); l'inoculation demanderait un mois. Cet ensemencement (Saenz et Costil) donne des résultats intéressants chez les gens qui ne toussent ni ne crachent. R. R.

Nouveau procédé de prélèvement du sang pour hémocul-

©BIU Santé

ture basé sur l'utilisation de la spléno-contraction adrénalinique dans la fièvre typhoïde. IRDELP, GUCHAN et UGAN. *Presse Médicale*, 1937, **45**, p. 174. — Dans la troisième semaine de typhoïde, les hémocultures sont favorisées si l'on pratique, vingt minutes avant la prise de sang, une piqûre de 1 milligr. de chlorhydrate d'adrénaline. L'éponge vasculaire que forme la rate, qui a jusqu'alors absorbé poisons et microbes du sang, se contracte et les déverse dans la circulation; les chances de réussite de l'hémoculture sont donc augmentées. R. R.

Sur quelles bases établir un traitement rationnel de la tuberculose pulmonaire. BARTH (H.). *Presse Médicale*, 1937, **45**, p. 227. — Se basant sur sa longue expérience, BARTH fait le procès des méthodes de phtisiothérapie. Cures diététiques, modificateurs de la nutrition, sanatoria produisent des conditions favorables à la guérison, mais ne la procurent pas. Il s'agit de rendre l'organisme réfractaire au développement du bacille de KOCH. Pour cela, il faut bannir les sels d'or, trop irritants, et donner du fer, de l'arsenic, de la cholestérine, des acides aminés (okamine). Les trois principes sont : 1° relever la tension et diminuer le métabolisme basal; 2° combattre l'asthénie; 3° provoquer la résorption des débris caséeux ganglionnaires et parenchymateux. Pour les apyrétiques, l'auteur conseille les injections alternées de lipiodol et cacodylate pendant trois mois, avec psychothérapie vigilante. R. R.

Diagnostic des diarrhées chroniques de la deuxième enfance. DREYFUS-SÉE (M^lle^ G.). *Presse Médicale*, 3 février 1937, **45**, p. 179. — Diarrhées de fermentation, de putréfaction, graisseuses. Origines dyspeptiques, parasitaires, infectieuses, endocriniennes, toxiques. Leur influence sur la scolarité et sur le choix de la profession. R. R.

Les protosomas : les plus primitives unités vitales (virus, phages, gènes, agent du cancer, etc.). DARANYI (JULES). *Presse Médicale*, 1937, **45**, p. 1052. — Ces éléments, ainsi que les ultra-virus, doivent être rangés dans un groupe commun d'organismes vivants, qu'on peut appeler : le groupe au stade des protosomas. Ils ont la dimension d'une molécule d'albumine (8 à 10 millimicrons). Les virus et les gènes sont les plus petites unités vivantes; une molécule d'albumine forme un noyau de cohésion pour quelques molécules (lipides, sels) associées, le tout travaille en association et est capable d'individualité (mais à l'intérieur d'une cellule). Ces individus protosomas (véritables fabriques de produits chimiques) élaborent des hormones, se reproduisent, se groupent en chromosomes. D'où trois stades d'êtres vivants : les organismes animaux et végétaux, les cellules, les protosomas. R. R.

Diagnostic biologique du cancer du col. ARON (MAX). *Presse Médicale*, 1937, **45**, p. 1055. — L'urine des cancéreux contiendrait un principe spécifique. Celui-ci, extrait par l'alcool, est injecté au lapin. On examine l'altération du cortex surrénal gauche, par comparaison avec la surrénale droite extirpée avant l'opération. L'auteur propose aussi d'estimer le floculat formé après dix-huit heures d'étuve à 38° dans un mélange d'extrait urinaire de cancéreux suspect et de sérum de vrai cancéreux. R. R.

L'alimentation et l'homme moderne. L'évolution de l'alimentation humaine. GAUDUCHEAU (A.). *Presse Médicale*, 1937, **45**, p. 903. — Les caractères de l'espèce humaine sont le résultat de son alimentation;

©BIU Santé

« l'homme, ce résultat », voilà la formule. Le primitif, voyant germer une graine, a conçu l'agriculture. Le disciple de PROMÉTHÉE, voyant l'action du feu sur les aliments, inventa la cuisine. L'homme moderne, effrayé des richesses de ses techniques industrielles, doit constater qu'il en est le jouet, et revenir à la simple sagesse. R. R.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Le cacaoyer en Côte d'Ivoire. BARDIN (A.). *Ann. agricoles de l'Afrique occidentale*, 1937, **1**, n° 2, p. 135-159. — Le cacao arrive en premier rang dans les productions agricoles de la Côte d'Ivoire. L'exportation des fèves est passée de 6.278 tonnes en 1925 à 20.329 en 1930, 43.564 en 1935 et 49.681 en 1936. Cette colonie arrive donc facilement à la quatrième place des producteurs mondiaux. La quantité exportée est supérieure à la consommation française (47.000 tonnes) qui est aussi alimentée, pour partie, par le Cameroun, le Togo, le Gold Coast, etc. La qualité est satisfaisante et s'améliore progressivement, à mesure que la récolte et la préparation (fermentation, dessiccation, etc.) sont effectuées avec plus de soin par les indigènes.
R. Wz.

Un nouveau sel d'émétine. Su un nuovo sale di emetina. CASERIO (E.). *Boll. chimico farm.*, 1937, **76**, p. 365. — Le camphosulfonate d'émétine qui possède l'action spécifique contre l'amibiase intestinale et ses localisations dans le foie, est moins toxique que le chlorhydrate. L'auteur le prépare en faisant agir une solution aqueuse d'acide camphosulfonique sur une solution équimoléculaire d'émétine dans l'éther. L'alcaloïde passe intégralement dans la solution acide, en donnant une solution du titre voulu. Elle se conserve plusieurs mois en ampoules jaunes. A. L.

Substances excitant l'activité de croissance des plantes. Sugli eccitatori delle attività accrescitive delle piante. SOLLAZZO (G.). *Boll. chimico farm.*, 1937, **76**, p. 368. — Certaines substances activent le pouvoir germinatif des graines, et accroissent la vitesse de développement des plantes. Ce sont, d'abord, la caféine en solution dans le benzoate de sodium, puis le vert malachite, le rouge Congo. Les barbituriques agissent en sens contraire. A. L.

Vitamines et valeur thérapeutique de l'huile de thon. Contenuto vitaminico D. dell'olio di tonno e suo valore terapeutico. SANNA (G.). *Boll. chimico farm.*, 1937, **76**, p. 497. — L'auteur a caractérisé, dans l'huile de thon, la présence de vitamine D antirachitique. Elle a une activité comparable à celle de l'huile de foie de morue et est mieux acceptée et mieux tolérée, surtout en été. A. L.

A propos de l'appréciation de la « neutralité » du verre des ampoules. Ancora sulla determinazione della « neutralità » dei vetri da fiale. CINI (MARCO). *Boll. chimico farm.*, Milan, 1937, **76**, p. 555. — Controverse au sujet de l'emploi de solutions-tampons de phosphates alcalins à pH = 7,7 pour contrôler la qualité du verre des ampoules. A. L.

Sur les camphorates de pyramidon. Sui canforati di piramidone. PONTE (D.). *Boll. chimico farm.*, 1937, **76**, p. 677-682. — L'auteur a effectué l'analyse thermique du système acide camphorique-pyramidon et en a

©BIU Santé

conclu : 1° que les camphorates de pyramidon ne sont pas des sels; 2° que le camphorate neutre n'existe pas; 3° que le camphorate acide, obtenu par fusion de quantités équimoléculaires des deux constituants, est un simple mélange moléculaire, de même que le camphorate de pyramidon du commerce. A. L.

Sur l'huile de foie de morue à l'iodure ferreux. Dell' olio di fegato di merluzzo al ioduro ferroso. Bozzola (R.). *Boll. chimico farm.*, 1937, **76**, p. 682-687. — Discussion sur les modes de préparation et sur la formule chimique des composés ferro-iodo-organiques qui peuvent se former. A. L.

Les extraits fluides de valériane en pharmacie. Estratti fluidi di valeriana in farmacia. Bartole (Attilio). *Boll. chim. farm.*, 1937, **76**, p. 613-619 — Après un aperçu sur les extraits fluides en général et sur la composition chimique de la valériane, l'auteur examine, pour six échantillons d'extrait fluide de cette drogue, la densité, le titre alcoolique, le résidu fixe, les cendres, l'acidité, la teneur en acide valérianique. Il y a de fortes divergences, qui tiennent au mode de préparation et à la provenance des extraits examinés. A. L.

Sur deux nouvelles plantes médicinales : « Leonurus Cardiaca » L. et « Eryngium planum ». Potlog (A. S.). *Heil. u. Gew. Pfl.*, 1937, **17**, p. 24. — *Leonurus Cardiaca* est efficace contre les palpitations cardiaques, l'hypertrophie des glandes endocrines, la maladie de Basedow, le nervosisme et l'épilepsie. *Eryngium planum* est un bon médicament des toux quinteuses (coqueluche). M. M.

Plantes médicinales populaires et culture des plantes médicinales en Pologne. Muszynski (J.). *Heil. u. Gew. Pfl.*, 1937, **17**, p. 28. M. M.

Essais de culture de plantes médicinales. Appl (J.). *Heil. u. Gew. Pfl.* 1937, **17**, p. 41. — L'auteur rapporte les résultats obtenus en cultivant les hybrides de *Origanum Majorana* × *O. vulgare*, de *Thymus vulgaris* × *T. ovatus*, de *Mentha canadensis* var. *piperascens* × *M. niliaca*. M. M.

Recherches bioclimatiques sur les causes de variation de composition des plantes médicinales. Hecht (W.), Himmelbaur (W.), Mürich (H.). *Heil. u. Gew. Pfl.*, 1937, **17**, p. 58. — Ces recherches portent sur les conditions de culture et de récolte de *Mentha piperita*, de *Digitalis lanata* et de *Datura Stramonium*. La nature du sol est le facteur le plus important pour le poids de la récolte; les conditions climatiques et météorologiques sont les plus importantes en ce qui concerne la teneur en principes actifs et l'activité physiologique. M. M.

Le Gérant : Marcel Lehmann.

Paris. — Anc^ne Imp. de la Cour d'appel, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (40e année) N° 10. — OCTOBRE 1938

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

O. Gaudin et R. Vacherat. Recherche de la roténone et du pouvoir ichthyotoxique chez quelques plantes du Soudan français. . . 385

Ivan Bertrand et Raoul Lecoq. Altérations anatomiques des nerfs périphériques au cours du déséquilibre alimentaire aigu d'origine glucidique. 394

Maurice-Marie Janot et Pierre Gonnard. Indice de méthoxyle de quelques gommes et en particulier des gommes arabique et adragante. 396

Pages.

Ern. Cordonnier. Note sur la préparation de la liqueur de Labarraque. 399

Revue de chimie physique :

Fernand Gallais. La lumière, instrument d'étude de la matière (*à suivre*) 401

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 417

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 419

La longueur des articles admis au Bulletin est limitée à 8 pages, à 20 pages pour l'année entière, au delà desquelles l'auteur doit sa collaboration pécuniaire (**Décision du Comité de Rédaction**, *en date du 17 février 1938*).

MÉMOIRES ORIGINAUX (*)

Recherche de la roténone et du pouvoir ichthyotoxique chez quelques plantes du Soudan français.

Depuis quelques années, les plantes à roténone prennent une importance considérable en tant qu'insecticides agricoles. Elles semblent en effet pour cet usage plus actives que le pyrèthre et plus économiques.

Déjà en 1931, le professeur Em. Perrot [1], dans une conférence faite à la *Société d'Encouragement pour l'Industrie nationale*, sur le pyrèthre et ses applications, attirait l'attention en France sur la racine de *Tuba*, les *Derris elliptica*, *uliginosa* et *malaccensis*, les *Lonchocarpus* de la Guyane et disait combien leur usage était déjà répandu comme insecticides aux Etats-Unis.

Depuis, de nombreuses publications ont été faites sur ces plantes.

Grâce à l'obligeance de M. le Pharmacien-Colonel Laffitte, qui nous a procuré des échantillons, nous avons pu étudier 7 plantes du Soudan français (5 Légumineuses, 1 Zygophyllacée et 1 Cucurbitacée),

* Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

comparativement à 2 Derris, l'un d'Indochine, l'autre des Indes Néerlandaises.

1° *Entada sudanica* Schweinf. — ***Dibi-djiaba*** femelle (Légumineuses).

2° *Entada africana* Guill. et Perr. — ***Dibi-djiaba*** mâle (Légumineuses).

3° *Swartzia madagascariensis* Desv. — ***Diabi*** (Légumineuses).

4° *Balanites acutangula* Roxb. — ***Séréné-Séréno*** (Zygophyllacées).

5° *Luffa cylindrica* Mill. — ***Foro-Foro*** (Cucurbitacées).

6° *Mundulea sericea* A. Chev. — ***Colo-Colo Diabi*** (Légumineuses).

7° *Tephrosia Vogelii* Hook. f. — ***Diabi-dié*** (Légumineuses).

8° *Derris uliginosa* Benth. — Derris d'Indochine (Légumineuses).

9° *Derris elliptica* Benth. — Derris des Indes Néerlandaises (Légumineuses).

Toutes ces plantes sont réputées parmi les indigènes comme toxiques des poissons et employées dans ce but pour la pêche.

Les cinq premières à notre connaissance n'ont pas fait jusqu'ici l'objet d'une recherche de la roténone ; les autres ont déjà été étudiées, mais il était néanmoins utile de les comparer avec les précédentes.

Pour chacune de ces plantes, nous avons fait une analyse qualitative pour déceler la présence de la roténone ; d'autre part nous avons vérifié leur toxicité sur les poissons et les cobayes.

Les travaux américains, notamment ceux de Ambrose et Haag [2], montrent en effet que dans les plantes contenant de la roténone, la toxicité de ce principe actif ne représente qu'une faible partie de la toxicité totale de la plante.

D'autres auteurs, Mathews et Lightbody [3], par exemple, travaillant d'une façon précise sur le *Derris* donnent les chiffres suivants :

L'extrait cétonique représente quatre à cinq fois la toxicité de la roténone contenue ;

L'extrait huileux ou la suspension huileuse : deux à trois fois ;

L'extrait éthéré : quatre fois ;

L'extrait au tétrachlorure de carbone : une fois deux tiers.

Ambrose et Haag opèrent comparativement avec de la poudre de *Derris* en suspension aqueuse et avec un extrait aqueux obtenu par digestion de la façon suivante : 50 gr. de *Derris* sont mis à digérer avec 500 gr. d'eau distillée à une température de 50° pendant une heure. Après décantation, le liquide surnageant sert à déterminer la toxicité par voie buccale sur des rats ou par voie parentérale sur des lapins.

Les auteurs concluent que la suspension de poudre ne possède pas une toxicité supérieure à celle du digesté.

©BIU Santé

Nous avons donc utilisé le digesté obtenu suivant le procédé des auteurs américains pour déterminer la toxicité des différentes plantes sur les poissons et sur les cobayes (1).

Il est intéressant de remarquer que cette forme extractive se rapproche beaucoup plus de la façon dont les indigènes utilisent les plantes ichthyotoxiques, que ne le ferait l'extraction par un solvant approprié ; les indigènes en effet immergent simplement pendant quelques heures dans les rivières poissonneuses des sacs contenant les plantes grossièrement broyées.

Nous avons par ailleurs procédé sur chaque plante à la recherche de la roténone d'après la méthode de M. Guillaume et Mlle Proeschel [4], dont la technique est la suivante :

On agite dans un tube à essai 25 centigr. environ de poudre avec 10 cm³ d'acétone. On décante 1 cm³ du solvant ; on ajoute 1 cm³ d'acide azotique pur. On agite ; après repos de trente secondes, on ajoute 8 cm³ d'eau distillée, plus Q. S. d'ammoniaque pour neutraliser.

La présence de la roténone est immédiatement décelée par une *coloration bleu foncé fugace* semblable à celle du bromothymol. La réaction est sensible pour 1 milligr. de roténone, soit : 0,40 pour 100 gr. de poudre

Technique des essais.

1° Toxicité sur le poisson rouge. — Des cyprins dorés (*Carassius auratus*), d'une taille de 7 à 10 cm., sont immergés dans diverses dilutions du digesté obtenu suivant la méthode décrite précédemment.

On observe la chronologie de l'intoxication et le temps approximatif au bout duquel se produit la mort ; il faut, pour chaque dose, environ 5 poissons pour obtenir des chiffres un peu précis.

2° Essais sur cobayes. — A l'aide d'une sonde œsophagienne on fait absorber une quantité de digesté variable et qui correspond, suivant les cas, à des doses échelonnées entre 50 milligr. et 5 gr. de plante par kilogramme d'animal.

On note également la chronologie de l'intoxication et le temps de la mort.

Résultats.

I. *Entada sudanica* (Légumineuses). ***Dibi-djiaba*** femelle. Partie de la plante utilisée : Feuilles.

1° Poissons. — Digesté contenant 20 gr. de plante p. 1.000 d'eau.

1. Nota. — Il est à noter que la plupart de ces digestés moussent très fortement par agitation, ce qui permet de supposer la présence de saponines. Il y aurait lieu à notre avis de les rechercher dans ces plantes, car les saponines, toxiques par elles-mêmes, peuvent contribuer dans une large mesure au pouvoir ichthyotoxique.

©BIU Santé

Au bout de quinze minutes : Ralentissement des mouvements natatoires.

Au bout de quarante-cinq minutes : Incoordination motrice et début de paralysie.

Au bout d'une heure : Les poissons sont paralysés et couchés au fond du cristallisoir ; à de rares intervalles les mouvements natatoires réapparaissent pendant quelques secondes.

Mort : en cinq heures.

— Digesté contenant 2 gr. de plante p. 1.000 d'eau.

Au bout de trente minutes : On ne constate plus qu'un léger engourdissement.

Au bout de cinq heures : Les poissons sont revenus à l'état normal.

— Digesté contenant 1 gr. de plante p. 1.000 d'eau.

Au bout de deux heures : Les poissons restent bien vifs.

Au bout de douze heures : Tous sont vivants.

2° Cobayes. — L'*Entada sudanica* ne s'est pas montré toxique par voie buccale, même à la dose de 5 gr. par kilogramme d'animal ; tout au plus observe-t-on une légère torpeur momentanée pendant l'heure qui suit l'ingestion.

Recherche de la roténone : Négative.

II. *Entada africana* (Légumineuses). ***Dibi-djiaba*** mâle. Partie de la plante utilisée : Feuilles.

1° Poissons. — Digesté contenant 20 gr. de plante p. 1.000 d'eau.

Au bout de dix minutes : On constate déjà un début très net d'intoxication.

Au bout d'une heure : Les poissons sont paralysés et couchés sur le flanc.

Mort : en une heure et demie.

— Digesté contenant 2 gr. de plante p. 1.000 d'eau.

Au bout d'une demi-heure : Début d'intoxication.

Mort : en six heures.

— Digesté contenant 1 gr. de plante p. 1.000 d'eau.

Au bout d'une demi-heure : Début d'intoxication.

Au bout de douze heures : Tous sont morts.

2° Cobayes. — L'*Entada africana* ne s'est pas montré toxique par voie buccale, même à la dose de 5 gr. par kilogramme d'animal.

Recherche de la roténone : Positive.

III. *Swartzia madagascariensis* (Légumineuses). ***Diabi.*** Partie de la plante utilisée : Gousses.

1° Poissons. — Digesté contenant 20 gr. de plante p. 1.000 d'eau.

Au bout de trente minutes : On remarque une certaine incoordination des mouvements natatoires.

©BIU Santé

Au bout de une heure et quart : Les poissons sont tous intoxiqués en surface.

Mort : en deux heures et demie.

— Digesté contenant 2 gr. de plante p. 1.000 d'eau.

Au bout d'une heure : Engourdissement très net.

Au bout de cinq heures : Tous sont plus ou moins paralysés.

Au bout de douze heures : Tous sont morts.

— Digesté contenant 1 gr. de plante p. 1.000 d'eau.

Au bout de deux heures : les poissons sont légèrement engourdis.

Au bout de douze heures : Tous sont morts.

2° Cobayes. — Le *Swartzia madagascariensis* ne s'est pas montré toxique par voie buccale, même à la dose de 5 gr. par kilogramme d'animal.

Recherche de la roténone : Négative.

IV. — *Balanites aegyptiaca* (Zygophyllacées). ***Séréné-Séréno.*** Partie de la plante utilisée : Ecorce.

1° Poissons. — Digesté contenant 20 gr. de plante p. 1.000 d'eau.

Au bout de trente minutes : On constate une certaine difficulté dans la natation.

Au bout de deux heures : Les poissons sont tous en surface sur le flanc.

Mort : en trois heures et demie.

— Digesté contenant 2 gr. de plante p. 1.000 d'eau.

Au bout de trois heures : Engourdissement.

Au bout de douze heures : Tous sont morts.

— Digesté contenant 1 gr. de plante p. 1.000 d'eau.

Au bout de deux heures : Les poissons sont encore bien vifs.

Au bout de douze heures : 3 sont morts et 2 vivants, dont un sur le flanc.

2° Cobayes. — Le *Balanites aegyptiaca* ne s'est pas montré toxique par voie buccale, même à la dose de 5 gr. par kilogramme d'animal.

Recherche de la roténone : Négative.

V. *Luffa acutangula* Roxb. (Cucurbitacées). ***Foro-Foro.*** Partie de la plante utilisée : Fruits et graines.

1° Poissons. — Digesté contenant 20 gr. de plante p. 1.000 d'eau.

Au bout de dix minutes : Premiers symptômes d'intoxication.

Au bout de quinze minutes : Les poissons sont tous en surface sur le flanc ; ils respirent encore et ont de temps à autre quelques soubresauts violents.

Mort : en une heure et quart.

— Digesté contenant 2 gr. de plante p. 1.000 d'eau.

Au bout d'une heure : Les premiers troubles apparaissent.

©BIU Santé

Au bout de deux heures et demie : Tous sont sur le flanc en surface, mais respirent encore.

Mort : en quatre heures.

— Digesté contenant 1 gr. de plante pour 1.000 d'eau.

Au bout de deux heures : Engourdissement.

Au bout de douze heures : Tous sont morts.

2° Cobayes. — Digesté contenant 200 milligr. de plante par kilogramme d'animal.

On ne constate aucune réaction.

— Digesté contenant 1 gr. de plante par kilogramme d'animal.

Au bout d'une heure et demie : Premiers symptômes d'intoxication : Essoufflement et respiration rauque ; violentes contractions thoraciques.

Au bout de trois heures : Les phénomènes s'accentuent. La respiration semble très difficile ; affaissé dans un coin, l'animal ne peut presque plus se déplacer.

Mort : en sept heures et demie.

— Digesté contenant 3 gr. de plante par kilogramme d'animal.

Au bout d'une heure : Début de l'intoxication.

Mort : En deux heures.

Recherche de la roténone : Négative.

VI. — *Mundulea sericea* (Légumineuses). ***Colo-Colo Diabi.*** Partie de la plante utilisée : Feuilles.

1° Poissons. — Digesté contenant 20 gr. de plante p. 1.000 d'eau.

Au bout de dix minutes : Premiers symptômes d'intoxication : ralentissement des mouvements natatoires.

Au bout de quarante-cinq minutes : Tous les poissons sont paralysés.

Mort : en trois heures.

— Digesté contenant 2 gr. de plante p. 1.000 d'eau.

Au bout de trente minutes : Début de l'intoxication.

Au bout de quatre heures : Tous sont paralysés.

Au bout de douze heures : Tous sont morts.

— Digesté contenant 1 gr. p. 1.000 d'eau.

Au bout de trois heures : Ralentissement des mouvements.

Au bout de douze heures : Tous sont morts.

2° Cobayes. — Le *Mundulea sericea* ne s'est pas montré toxique par voie buccale, même à la dose de 5 gr. par kilogramme d'animal. En revanche l'observation qui nous a été communiquée par M. le Prof. Perrot démontre sa toxicité, en injections hypodermiques chez le poulet (2).

2. Au cours de sa dernière mission en Afrique occidentale française, M. le Prof. Em. Perrot, qui a porté une attention particulière sur les plantes ichthyotoxiques, [illegible] possibilité de faire quelques remarques au sujet du *Mundulea sericea*, non

©BIU Santé

Recherche de la roténone : Négative.

VII. *Tephrosia Vogelii* (Légumineuses). ***Diabi-dié.*** Partie de la plante utilisée : Feuilles.

1° Poissons. — Digesté contenant 20 gr. de plante p. 1.000 d'eau.

Au bout de dix minutes : On constate un début d'intoxication.

Au bout d'une heure : Les poissons sont paralysés.

Mort : En trois heures.

— Digesté contenant 2 gr. de plante p. 1.000 d'eau.

Au bout de trente minutes : Premiers symptômes ; engourdissement général.

Au bout de cinq heures : Tous sont paralysés.

Au bout de douze heures : Tous sont morts.

— Digesté contenant 1 gr. de plante p. 1.000 d'eau.

Au bout de trois heures : Un léger engourdissement se manifeste.

Au bout de douze heures : Tous sont morts.

2° Cobayes. — Le *Tephrosia Vogelii* ne s'est pas montré toxique par voie buccale, même à la dose de 5 gr. par kilogramme d'animal.

Recherche de la roténone : Négative.

On sait que cette plante très utilisée en Afrique tropicale pour la pêche, renferme une substance voisine de la roténone, appelée téphrosine (Hanriot) ou oxydéguéline, beaucoup moins active. M. Perrot pense qu'une étude méthodique des divers *Tephrosia* devrait être entreprise.

VIII. *Derris uliginosa* (Légumineuses). Derris d'Indochine. Partie de la plante utilisée : Ecorces.

1° Poissons. — Digesté contenant 20 gr. de plante p. 1.000 d'eau.

Au bout de quinze minutes : L'un des poissons est déjà sur le flanc.

Au bout de vingt minutes : Tous sont plus ou moins paralysés en surface.

Mort : En deux heures.

— Digesté contenant 2 gr. de plante p. 1.000 d'eau.

Au bout d'une heure : Engourdissement et déséquilibre.

Au bout de deux heures et demie : Les poissons sont tous plus ou moins paralysés.

Mort : En cinq heures.

— Digesté contenant 1 gr. de plante p. 1.000 d'eau.

encore publiées. Grâce à l'obligeance du Dr Noblia, ancien chef de clinique à la Faculté de Médecine de Bordeaux, ayant une installation près d'Abengourou (Côte d'Ivoire), on a pu constater la toxicité chez le poulet, du suc de *Mundulea* obtenu en pilant les feuilles avec une faible quantité d'eau. Par injection sous la peau de l'abdomen, les deux animaux d'expérience sont morts en quelques minutes avec deux centimètres cubes de suc. Cette espèce mériterait donc une étude minutieuse, en se plaçant dans des conditions meilleures que celles de la brousse, qui ne peuvent être qu'indicatives.

©BIU Santé

Au bout de douze heures : Tous sont morts.

2° Cobayes. — Le *Derris uliginosa* ne s'est pas montré toxique par voie buccale, même à la dose de 5 gr. par kilogramme d'animal ; aucun trouble immédiat n'a été observé, ni dans les heures suivantes.

Recherche de la roténone : Négative.

IX. *Derris elliptica* (Légumineuses). Derris des Indes Néerlandaises. Partie de la plante utilisée : Racines.

1° Poissons. — Digesté contenant 20 gr. de plante p. 1.000 d'eau.

Au bout de quinze minutes : Début de paralysie.

Au bout de vingt minutes : Tous les poissons sont plus ou moins paralysés en surface.

Mort : En deux heures.

— Digesté contenant 2 gr. de plante p. 1.000 d'eau.

Au bout de trente minutes : Début de l'engourdissement.

Au bout de deux heures : Tous les poissons sont plus ou moins paralysés.

Mort : En six heures.

— Digesté contenant 1 gr. de plante p. 1.000 d'eau.

Au bout de douze heures : Tous sont morts.

2° Cobayes (Essais sur 3 individus). — Digesté contenant 50 milligr. de plante par kilogramme d'animal. On ne constate que quelques légers troubles pendant une heure.

— Digesté contenant 200 milligr. de plante par kilogramme d'animal.

Au bout de vingt-cinq minutes à une heure : Crise convulsive violente, respiration rauque, difficile, tremblements ; l'animal s'affaisse dans un coin et n'en bouge presque plus qu'en se traînant péniblement.

Au bout de douze heures : Mort.

— Digesté contenant 500 milligr. de plante par kilogramme d'animal.

Au bout de dix à vingt minutes : Crise convulsive très violente.

Mort : en une heure à une heure et quart.

— Digesté contenant 1 gr. de plante par kilogramme d'animal.

Mêmes phénomènes qu'aux doses précédentes, mais plus violentes.

Mort : en une heure environ.

Recherche de la roténone : Très fortement positive.

Conclusions.

Sur les sept plantes du Soudan français étudiées, six présentent une action toxique très nette sur les poissons ; seul le Dibi-djiaba femelle est peu actif.

©BIU Santé

Sur ces six plantes ichthyotoxiques, une, le *Luffa* est très toxique pour le cobaye. Par ailleurs, une seule de ces cinq plantes, à la fois très toxiques pour les poissons et inoffensives pour les cobayes, présente la réaction de roténone : c'est l'*Entada africana* Guill. et Perr.

Il y aurait donc intérêt à entreprendre sur cette dernière plante des recherches plus approfondies.

Il est à noter que l'action physiologique du *Derris* est différente de celle du pyrèthre.

Chez le poisson, les pyréthrines provoquent par immersion une phase d'excitation préalable très caractéristique, puis une paralysie progressive. Le *Derris* ne produit pas d'excitation, mais on constate simplement que le poisson s'engourdit et se paralyse peu à peu sans réaction violente.

Chez le cobaye, les pyréthrines sont inactives par ingestion ; le Derris provoque des convulsions et la mort survient par asphyxie après une crise très nette de suffocation.

Remarques. — Les deux *Derris* examinés se différencient nettement : l'espèce des Indes Néerlandaises (racines) est toxique, non seulement pour les poissons, mais encore pour le cobaye et la réaction de de la roténone est très fortement positive ; celle de l'Indochine (écorces), aussi toxique pour les poissons, ne l'est en revanche pas pour le cobaye et ne présente pas la réaction de la roténone.

Il est permis de supposer qu'à côté de la roténone, il existe d'autres substances toxiques pour les animaux à sang chaud ; en tous cas, le problème soulevé mérite de plus amples travaux méthodiquement conduits et cette hypothèse appuie la manière de voir de M. le Prof[r] Em. PERROT, qui suscite autour de son laboratoire une série d'études sur les plantes ichthyotoxiques et notamment sur celles de l'Afrique française, qui, comme on le sait, ne fournit jusqu'à présent aucune plante à l'industrie de l'extraction des produits roténonés.

O. GAUDIN,
Docteur ès sciences,
Docteur en Pharmacie.

R. VACHERAT,
Pharmacien.
Lauréat de la Faculté de Pharmacie.

Au sujet de la valeur ichthyotoxique du *Balanites*, M. le Prof. Em. PERROT nous a communiqué la relation d'une intéressante expérience faite sur le Niger même, en décembre 1937, dans un village de pêcheurs Somonos, voisin de Ségou.

Ayant entendu dire par diverses personnes que les Bambaras — car le Noir Somono est pêcheur au filet, méprisant des usages indignes de lui, — utilisaient à la fois les écorces de *Balanites* et les tiges avec feuilles du *Cissus quadrangularis*, il se rendit au village avec M. R. PORTÈRES, ingénieur d'Agriculture coloniale, adjoint à sa mission. Les indigènes ayant rapidement pris au filet un certain nombre de poissons, ceux-ci furent placés dans des calebasses, avec une certaine quantité d'eau, dans laquelle les femmes venaient de piler, en présence des

©BIU Santé

voyageurs, les unes des écorces fraîches de *Balanites* et les autres des tiges feuillées de *Cissus*.

Les poissons de la jarre à *Balanites* étaient morts après dix minutes de contact, tandis que les autres restaient bien vivants même au bout de trois quarts d'heure.

L'expérience fut reprise en mélangeant par parties égales les macérations des deux plantes et en versant une quantité donnée de ce liquide dans la même quantité d'eau. Cette fois, les poissons moururent en cinq minutes.

Les dires des indigènes étaient donc contrôlés, avec cette particularité que, si le *Cissus* seul est inactif, il exerce au contraire une action activante manifeste sur la toxicité des écorces de *Balanites* pour le poisson.

BIBLIOGRAPHIE

[1] Perrot (Em.). Insecticides et vermicides ; le pyrèthre et ses applications. *Bull. Soc. Encouragement Industrie nationale*, 1931, **30**, p. 709-721.

[2] Ambrose (A.-M.) et Haag (H.-B.). Toxicological study of Derris. *Industr. and Engeen. Chem.*, 1936, **28**, p. 815-821.

[3] Mathews (J.-A.) et Lightbody (H.-D.). Toxicity of Derris and Cube. *Industr. and Engeen. Chem.*, 1936, **28**, p. 812-814.

[4] Guillaume (A.) et Proeschel (Mlle A.). Etude de plantes à roténone : procédés de dosage. *Rev. de Botan. appl.*, 1937, **17**, p. 737-743.

Altérations anatomiques des nerfs périphériques au cours du déséquilibre alimentaire aigu d'origine glucidique (1).

Avitaminose B et déséquilibre alimentaire glucidique aigu présentent, comme on sait, de nombreuses analogies. Tous deux, notamment, entraînent chez le pigeon la production de crises polynévritiques typiques accompagnées d'une chute du quotient respiratoire, d'une élévation du métabolisme basal et d'une exagération des taux d'acide lactique, d'orthophosphates et de phosphore total acido-soluble dans le muscle (2). Mais, tandis que, dans le cas de l'avitaminose B, ces perturbations cèdent à l'addition de vitamines B au régime ou à l'injection de vitamine B_1, elles subsistent dans le cas du déséquilibre alimentaire glucidique aigu malgré l'ingestion de fortes doses de vitamines B et l'injection de quantités relativement considérables de vitamines B_1 ; la guérison des animaux est alors obtenue par simple retour à un régime normalement équilibré (3).

Les crises polynévritiques de l'avitaminose B et du déséquilibre alimentaire glucidique aigu, identiques d'apparence, répondant de

1. Note présentée à l'Académie des Sciences le 14 mars 1938.

2. R. Lecoq et J.-M. Joly. *C. R. Acad. Sciences*, 1936, **202**, p. 1709. R. Lecoq et R. Duffau. *Ibid.*, 1937, **204**, p. 449.

3. R. Lecoq et R. Duffau. *C. R. Acad Sciences*, 1938, **206**, p. 530.

©BIU Santé

manière très inégale à un même traitement, nous avons supposé que les altérations anatomiques des nerfs périphériques — cause de ces crises — pouvaient être différentes. Les lésions nerveuses de l'avitaminose B ayant été déjà étudiées (4), nous avons limité nos recherches à l'examen des altérations anatomiques du système nerveux des pigeons recevant un régime générateur de déséquilibre alimentaire glucidique aigu.

A cet effet, nous avons sélectionné un lot de pigeons voyageurs adultes, de 350 gr. environ, provenant d'un même élevage et répondant de manière très comparable au régime à 66 % de galactose généralement utilisé pour la production du déséquilibre glucidique aigu typique (5). Ce régime était administré par gavage, à raison de 20 gr. par jour et complété par addition de 4 gr. de levure de bière desséchée ; de l'eau de source était, par ailleurs, donnée à volonté. Dès le deuxième jour, des crises polynévritiques apparurent très nettes, puis s'accentuèrent rapidement (paralytiques d'abord, puis paralytiques et cérébelleuses) ; la mort survenait, d'ordinaire, entre le sixième et le huitième jour. Les examens anatomiques furent pratiqués sur les différents éléments du système nerveux des sujets sacrifiés par décapitation vingt-quatre heures après le dernier gavage, au bout de deux, quatre ou six jours de régime. Les techniques neuropathologiques habituelles furent utilisées, spécialement les méthodes de Gros, de Cajal, de Bielchowsky et de Loyez.

Les centres nerveux, les ganglions spinaux et sympathiques, nous ont semblé peu atteints ; les lésions observées sont presque exclusivement périphériques.

Après deux jours de régime, les cylindraxes présentent déjà de grandes irrégularités dans leur calibre et leur imprégnation, mais on ne trouve pas de tronçonnements étagés. Les lésions myéliniques sont minimes et ne comportent aucune fragmentation tubulaire.

Après quatre jours de régime, on note en dehors d'une imprégnation irrégulière un état moniliforme du cylindraxe. La fragmentation reste exceptionnelle, la surface est lisse le plus souvent, dépourvue de toute varicosité. La myéline est anormalement pâle, mais sans élongation ni tronçonnement. Les travées de la gaine de Schwann sont parfois décelables et renferment une poussière de fines inclusions argentophiles de nature désintégrative.

Après six jours de régime, quand l'animal est déjà proche d'une issue fatale, on ne distingue plus la structure délicatement fibrillaire du cylindraxe qui apparaît imprégné d'une matière massive et présente un état verruqueux superficiel. Le calibre du cylindraxe varie

4. I. Bertrand, A.-F. Liber et Mme L. Randoin. *Arch. Anatom. micr.*, 1934, **30**, p. 297.

5. Mme L. Randoin et R. Lecoq. *C. R. Acad. Sciences*, 1927, **185**, p. 1068.

©BIU Santé

grandement pour un même élément ; quand la rupture se produit, les troncs cylindraxiles tuméfiés, boudinés, s'enroulent sur eux-même en tire-bouchon. Les lésions maxima siègent habituellement au voisinage du périnèvre.

En opposition avec les lésions cylindraxiles, l'atteinte de la myéline reste minime, le réseau de neuro-kératine présente des mailles élargies, mais il n'existe ni fragmentation, ni étirement tubulaire, ni dégénérescence lipidique. Enfin, la gaine de Schwann n'est pas hyperplasiée et l'on ne constate aucun infiltrat histiocytaire.

Notons que le début de la fragmentation cylindraxile (au delà du quatrième jour) correspond assez exactement avec le commencement de l'attaque de la réserve alcaline sanguine (6). Il y a peut-être là plus qu'une coïncidence.

Conclusions. — Le déséquilibre glucidique aigu entraîne chez le pigeon l'apparition de lésions indiscutables des nerfs périphériques. Les lésions portent avant tout sur le cylindraxe qui, suivant la gravité du processus et la durée du déséquilibre, présente un état moniliforme, une imprégnation irrrégulière, une surface verruqueuse et, plus tardivement, une rupture suivie de fragmentation.

La dégénérescence cylindraxile contraste avec la discrétion de l'atteinte myélinique, quel que soit le stade envisagé.

La dissociation axomyélinique des altérations nerveuses du déséquilibre glucidique aigu s'oppose au parallélisme habituel d'atteinte du cylindraxe et de la myéline, observé par Ivan Bertrand, Liber et Mme Randoin, au cours de l'avitaminose B.

Ivan Bertrand. Raoul Lecoq.

Indice de méthoxyle de quelques gommes et en particulier des gommes arabique et adragante (1).

L'un de nous (2) a substitué, à l'indice de méthyle trop général et assez imprécis, celui de méthoxyle c'est-à-dire le nombre de milligrammes de méthoxyle-OCH_3 contenus dans 1 gr. de corps soumis à l'analyse. On utilise la technique de Zeisel, adaptée à la micro-

6. R. Lecoq. *C. R. Soc. Biol.*, 1937, **126**, p. 226.

1. Note présentée à l'Académie des Sciences, à la séance du 3 octobre 1936. *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **207**, p. 594-597.

2. P. Gonnard. *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Paris, 1937 ; *Bull. Sc. pharmacol.*, 1937, 44, p. 545-551.

©BIU Santé

analyse selon PREGL. La valeur de cet indice est déduite de l'expression $\frac{n \times 31}{p \times 50}$ dans laquelle n représente le nombre de centimètres cubes de solution d'azotate d'argent combinés, p le poids de la prise d'essai en grammes, $31 = OCH_3$ et 50 figure ici la normalité de la solution argentique employée.

La présence de groupements OCH_3 dans la gomme adragante avait déjà été signalée par VON FELLENBERG [3] en 1918, au cours de son travail fondamental sur les composés pectiques, et dans la gomme du Kordofan, en 1931 par F. WEINMANN [4] ; mais au cours de récentes investigations [2 et 5], portant sur une cinquantaine de résines, baumes, gommes et gommes-résines, nous avions constaté que les gommes arabique et adragante avaient des indices de méthoxyle relativement faibles mais cependant distincts et respectivement de 2,5-3 et 38-41.

Cette note a pour but de montrer que les faits précédemment observés n'étaient pas fortuits mais présentent bien un caractère général.

Les échantillons examinés, d'origine contrôlée, proviennent en grande partie des collections rapportées par le Prof. Em. PERROT (Em. P.) et exposées au Musée des matières premières d'origine végétale de la Faculté de Pharmacie de Paris [6 et 7], et des collections G. A. VÉE [8] et P. LEMELAND [9] du Laboratoire de Pharmacie galénique de la même Faculté (P.G.) ; enfin un échantillon est dû à M. le Prof[r] L. LUTZ [10].

Les matières premières sont finement pulvérisées et desséchées dans le vide sur l'anhydride phosphorique.

Le tableau suivant fait apparaître la très faible teneur en méthoxyle des gommes arabiques en général et la présence notable de ce groupement dans les gommes adragantes.

La gomme arabique ou du Sénégal, c'est-à-dire celle qui est exclusivement fournie par *Acacia Senegal* (L.) Willd [syn. *A. Verek* Guill. et Perr.] [10], a un indice voisin de O ; ce caractère, joint à ceux de

3. Th. VON FELLENBERG. *Bioch. Zeitschr.*, 1918, **85**, p. 158-159.
4. F. WEINMANN. *Bioch Zeitschr.*, 1931, **286**, p. 89, 97.
5. M.-M. JANOT et S. SABETAY. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1935, **42**, p. 529-532.
6. Em. PERROT et A. ALLAND. Notice n° 5 de l'Office national des Matières premières végétales, Paris 1920.
7. Em. PERROT. Notice n° 31 de l'Office national des Matières premières végétales, Paris 1929.
8. G. A. VÉE. *Thèse Ecole sup. Pharm.*, Paris 1888.
9. P. LEMELAND. *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Paris 1905.
10. L. LUTZ. *Thèse Ecole sup. Pharm.*, Paris 1895.

©BIU Santé

la solubilité dans l'eau et du pouvoir rotatoire lévogyre en milieu aqueux est à retenir.

GOMME ARABIQUE	IND. : OCH_3
Khartoum, dure (P. G.)	0
Kordofan, friable (P. G.)	0
Acacia Verek Guill. et Perr. (L.) prélevé directement sur l'arbre.	0,6
Salabreida, rouge (P. G.)	3,8
Bas fleuve (P. G.)	6,2
Acacia Seyal Del., Semzandan (Em. P.)	6,4
Salabreida vermicellée (Em. P.)	7,7
Salabreida, blanche (P. G.)	8,7
Gesireh, en sorte, mélange (P. G.)	12,4

GOMME ADRAGANTE	IND. : OCH_3
Astragalus creticus Lam. (Em. P.)	18,6
Syrie, blonde (Em. P.)	21
Anatolie, blonde (Em. P.)	24,8
Perse	29,7
Astragalus gummifer Labill. (Em. P.)	30
Smyrne (Em. P.)	30,6
Syrie, blanche extra (Em. P.)	31,7
Astragalus verus Oliv., plaques	32,6
Astragalus verus Oliv., vermiforme	38

Les gommes issues des *Acacia Seyal*, *A. albida*, *A. tortilis* [11] constituant la gomme « salabreida » ont un indice voisin de 6.

Les gommes adragantes ont un indice voisin de 30.

L'interprétation de ces résultats peut être rapportée, d'une part, à l'origine des tissus, lignifiés ou non, ayant subi la gommose (la lignine est, en effet, très riche en groupement OCH_3) ; d'autre part, à la présence dans la gomme adragante de dérivés méthoxyles du type de ceux connus dans les composés pectiques [12], et ceci en particulier dans la fraction insoluble appelée bassorine [3]. Nous avons cependant trouvé, chez une gomme adragante d'indice égal à 38, pour la tragacanthine ou fraction soluble dans l'eau un indice de 36 et pour la bassorine correspondante, un indice de méthoxyle de 25.

Les indices trouvés pour quelques gommes indigènes ou exotiques sont les suivants : prunier : 0 ; abricotier : 23 ; *Sterculia* : 0 ; *Anacardium occidentale* L., parties sombres : 6,6 ; parties claires : 6,7 ; gomme obtenue par incision : 7 ; *Feronia elephantum* Corred : 12,6 ; *Cochlospermum Gossypium* D C. : 12,6 ; *Mangifera indica* L. : 18 ; *Bowdichia major* Mart. : 19.

Il faut surtout retenir de ces derniers indices, celui de 0 de la gomme de prunier contre celui de 23 de la gomme d'abricotier, et également l'indice nul de la gomme de *Sterculia*, gomme appelée à jouer un grand rôle économique.

11. A. Chevalier. *Rev. Bot. appliquée*, 1928, **8**, p. 46 et suiv.
12. A. G. Norman. *Biochem. J.*, 1931, **25**, p. 200.

Maurice-Marie Janot. Pierre Gonnard.

(*Laboratoire de Pharmacie galénique de la Faculté de Pharmacie de Paris.*)

©BIU Santé

Note sur la préparation de la liqueur de Labarraque.

Alors que le Codex de 1884 (p. 187) et celui de 1908 (p. 674) donnaient la formule :

Chlorure de chaux sec officinal	100 gr.
Carbonate de sodium cristallisé officinal	200 gr.
Eau distillée	4.500 gr.

le Codex de 1937 (p. 948) porte, pour les mêmes quantités de produits, la quantité d'eau à 5.000.

Or, si l'état du carbonate de sodium qui, le plus souvent, a perdu, en s'effleurissant, une part de son eau de cristallisation, n'a pas une grande importance, il n'en va pas de même de celui du chlorure de chaux, dont la teneur en Cl va en diminuant constamment, de telle manière que si sa teneur *légale* doit être au moins de 90° chlorométriques, sa teneur *réelle* est souvent bien inférieure et, en tous cas, très variable, malgré toutes les précautions prises pour sa conservation.

Si, de plus, on remarque que la formule nouvelle tend à diminuer la teneur en chlore alors que précédemment cette teneur était, le plus souvent, trop faible du fait de l'altération de l'hypochlorite, on voit que, à chaque opération, la nécessité d'un titrage s'impose ; il y a tout avantage à pratiquer ce titrage *en cours d'opération* avec la masse même de l'hypochlorite mis en œuvre et non sur une autre partie qui a peu de chance de représenter exactement le tout. Il y a donc lieu :

1° De diminuer la quantité d'eau mise en œuvre, pour dépasser la teneur en Cl exigée (6 gr. 34 par litre) ;

2° De déterminer (par la nouvelle et élégante méthode du Codex 1937) la teneur obtenue ;

3° De ramener ensuite à la teneur légale, par addition d'eau.

C'est ce que permet de réaliser le *modus operandi* suivant :

A. Carbonate de sodium cristallisé.	400 gr.
Eau	1 000 gr.
Total.	1 400 gr.

Dissoudre.

B. Hypochlorite de chaux sec	200 gr.
Eau	4.000 gr.
Total.	4.200 gr.

Placer l'hypochlorite dans un sachet en toile fine, former un nouet lâche avec une ficelle bien serrée, mettre le nouet dans un mortier, l'arroser avec de l'eau et le fouler avec le pilon. Décanter le liquide laiteux dans une marmite (en fer émaillé ou en terre), d'une conte-

©BIU Santé

nance de dix litres et *épuiser* le nouet avec des fractions successives d'eau jusqu'à concurrence du volume indiqué (4 litres). L'opération est bien conduite lorsque, à la fin, le nouet ne donne plus, par torsion, que de l'eau claire.

Ajouter la solution A. Brasser avec une spatule en bois. Couvrir et laisser en contact une heure ou deux. Brasser une dernière fois, laisser éclaircir quelques minutes. Prélever, avec une pipette, 5 cm³ du liquide qui surnage, les verser dans un verre conique avec :

Eau distillée	10 cm³.
Iodure de potassium	0 gr. 50 (1).
Acide acétique	2 cm³.

Titrer l'iode mis en liberté avec la solution N/10 d'hyposulfite de soude dont chaque centimètre cube correspond à 0 gr. 0035457 de Cl.

Si n est le nombre de centimètres cubes d'hyposulfite Na employés, la teneur T en chlore pour 1.000 cm³ sera :

$$T = \frac{n \times 0{,}0035457 \times 1.000}{5} = n \times 0{,}70914.$$

La teneur étant évidemment supérieure à 6 gr. 34 par litre, il faut ramener à cette teneur les 5 lit. de soluté préparés. Le volume V' de solution à obtenir sera :

$$V' = \frac{5 \times T}{6{,}34} = \frac{5 \times n \times 0{,}70914}{6{,}34} = 0{,}55926 \times n$$

et, par logarithmes,

$$\log V' = \bar{1}{,}74761 + \log n.$$

Soustrayant de V' les 5 lit. mis en œuvre dans notre exemple, nous obtiendrons la quantité d'eau nécessaire pour ramener la teneur à celle exigée par le Codex. Pour le cas où l'on mettrait en œuvre des quantités différentes, rien n'etant changé pour le titrage, soient :

V = volume total d'eau de A + B.
V' = volume de liqueur à obtenir.

on aurait :

$$V' = \frac{V \times T}{6{,}34} = V \times n \times \frac{0{,}70914}{6{,}34} = 0{,}11196 \times V \times n$$

et, par logarithmes :

$$\log V' = \bar{1}{,}04905 + \log V + \log n.$$

Il ne restera donc plus qu'à ajouter la quantité d'eau V'—V, brasser et filtrer.

1. La quantité d'iodure indiquée par le Codex excède de beaucoup la quantité suffisante.

Ern. Cordonnier,
Pharmacien à Nice.

©BIU Santé

REVUE DE CHIMIE PHYSIQUE

La lumière, instrument d'étude de la matière.

[*Suite* (1).]

II. — LA MOLÉCULE

1° La molécule chimique, assemblage de deux ou plusieurs atomes.

Les gaz rares, quelques vapeurs métalliques sont les seuls corps qui existent normalement à l'état atomique. La grande majorité des éléments se présentent, comme leurs combinaisons elles-mêmes, sous forme de molécules, composées de deux ou d'un plus grand nombre d'atomes. L'étude de ces édifices plus complexes est actuellement beaucoup moins avancée que celle des atomes. On possède cependant un nombre déjà élevé de documents expérimentaux. Ce sont presque uniquement des données spectroscopiques et nous allons voir que l'étude des échanges d'énergie entre la matière et le rayonnement n'est pas moins fondamentale à ce stade qu'au précédent.

Détermination des paramètres moléculaires a partir de la diffusion des rayons X.

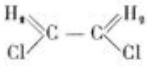
Considérons d'abord une molécule — diatomique — comme formée de deux atomes immuablement fixés à une distance ρ_e l'un de l'autre et supposons qu'elle soit frappée par un faisceau linéaire de rayons X. Nous savons que ces deux atomes s'ils étaient indépendants, diffuseraient le rayonnement incident dans toutes les directions et que l'intensité diffusée dans les différents secteurs de l'espace dépend surtout de leur structure électronique, exprimée par leur facteur de structure F. Il en sera encore de même ici, mais les ondes diffusées par les deux atomes émaneront de deux points assez rapprochés pour pouvoir interférer. C'est effectivement ce qui se produit et les courbes traduisant l'intensité diffusée en fonction de la longueur d'onde et de la direction de l'observation présentent bien une série de maxima et de minima. On conçoit, sans qu'il soit nécessaire d'entrer dans les calculs, que ce phénomène d'interférence

1. Voir ce *Bulletin*, septembre 1938, **45**, p. 361.

©BIU Santé

intramoléculaire soit sous la dépendance directe de la distance ρ_e. En faisant varier la longueur de l'onde incidente et l'angle de diffusion on peut, si l'on a déjà déterminé les facteurs de structure individuels F_1 et F_2, parvenir à la connaissance de cette quantité. Le procédé le plus simple consiste, semble-t-il, à rechercher quelle valeur de ρ_e conduit au meilleur agrément entre les résultats expérimentaux et les résultats théoriques. En dépit de la délicatesse de la méthode, l'approximation atteint quelques centièmes. Pour les molécules polyatomiques, le nombre des paramètres moléculaires est plus élevé mais le travail reste généralement possible, tout au moins pour les molécules les plus simples. Donnons quelques résultats ; pour la molécule Cl_2, on peut affirmer que la distance ρ_{Cl-Cl} est comprise entre 1,9 Å et 2,1 Å ; pour N_2 $\rho_{N-N} = 1,1$ Å ; pour O_2 $\rho_{O-O} = 1,2$ Å

Dans les molécules linéaires du bioxyde et du bisulfure de carbone, la distance ρ_{C-O} est de 1,1 Å, la distance ρ_{C-S} de 1,5 Å. Dans le dichloroéthane



la distance $\rho_{C-C} = 1,54$ Å se trouve être égale au double du rayon de l'atome de carbone tel que Bragg l'a déterminé par l'analyse cristalline. Enfin, dans le dichloroéthylène *trans*, la distance des deux atomes de chlore, 4,7 Å, se trouve bien supérieure à celle qui les sépare dans le dérivé *cis*, soit 3,7 Å.

La diffusion des rayons X offre donc un moyen direct pour déterminer la forme géométrique des molécules indépendamment de toute autre donnée. Son utilisation est cependant assez récente et elle n'offre pas l'intérêt historique que présentent au contraire les spectres de bandes.

Spectres de bandes.

On nomme spectres de bandes des spectres qui jouent pour les molécules le rôle exact que jouent les spectres de raies pour les atomes. Ils peuvent être produits par émission (excitation calorifique, électrique, etc.) ou par absorption, mais c'est sous cette dernière forme qu'ils sont le plus souvent étudiés pour des raisons de commodité expérimentale. Ils s'étendent de l'infra-rouge à l'ultra-violet.

Examinés avec un spectroscope à faible dispersion, ils apparaissent sous la forme d'une succession de cannelures, présentant d'un côté une limite nette, l'arête ou tête de la bande et dégradée de l'autre côté. Mais l'examen avec une dispersion suffisante ou mieux encore l'analyse avec un microphotomètre enregistreur permettent toujours de résoudre chaque bande en un grand nombre de raies très fines

©BIU Santé

qui vont en se resserrant vers l'arête. (Cf. planche I, fig. 2, le spectre d'un arc au charbon dans l'air : bandes du cyanogène.)

Il est hors de doute que les agents responsables de la production des spectres de bandes sont les molécules. Si par exemple on introduit de l'oxygène dans de la vapeur de titane contenue dans un four à 2.300°, le spectre de raies du titane est remplacé par un spectre de bandes en même temps que le titane s'oxyde en TiO_2. Inversement, si l'on élève la température de la vapeur d'iode le spectre de bandes de I_2 disparaît dans la mesure même où la molécule est dissociée en atomes. Il faut se garder de confondre les spectres de bandes d'absorption des gaz ou des vapeurs, avec les spectres d'absorption — plus familiers au chimiste — que donnent les liquides, les solutions et les solides. Ceux-ci représentent sans doute aussi une absorption sélective, mais ils sont formés le plus souvent de véritables bandes, *non résolubles* jusqu'à présent et dont la théorie moléculaire quantique n'est pas même ébauchée (9).

L'enchaînement des connaissances fut le même pour les spectres de bandes et pour les spectres de raies. On connut l'ordonnance mathématique des raies de bandes, bien avant de savoir en interpréter la production. Sensiblement à l'époque où Balmer proposait sa formule célèbre pour représenter les raies de l'hydrogène, Deslandres (1885) proposait la loi selon laquelle :

« Il est possible de trouver parmi les raies qui composent une bande des suites de raies telles que, dans chaque suite, l'intervalle d'une raie à la suivante, mesuré dans l'échelle des fréquences, varie en progression arithmétique. » En appelant v_m le nombre d'ondes $\frac{1}{\lambda}$ de la raie de n° m, on peut représenter v_m par la formule

$$v_m = A + 2Bm + Cm^2 \text{ (A, B, C = constantes).}$$

ce qui donne bien

$$v_{m+1} - v_m = 2Cm + 2B + C.$$

La formule de Deslandres a été vérifiée avec une extrême exactitude ; pour les 66 raies d'une des bandes de N_2 par exemple, on obtient 64 valeurs exactes à quelques centièmes d'Angström près.

Cette formule expérimentale a joué un rôle tout à fait comparable à celui de la formule de Balmer pour les spectres de raies. Elle a pu être retrouvée en attribuant à la molécule une suite discontinue

9. Il existe des exceptions : le spectre du benzène, par exemple, conserve sa structure fine dans les solutions de ce composé, tout au moins à basse température.

On conçoit que, dans le cas le plus général, l'individualité des niveaux d'énergie moléculaire s'affaiblisse par suite des chocs entre les molécules du corps dissous et les molécules du solvant, par l'intervention d'énergie de solvation, etc.

©BIU Santé

d'états énergétiques quantifiés et en reliant l'émission ou l'absorption d'un quantum de lumière à une transition entre deux états énergétiques différents. Le problème était cependant beaucoup plus complexe parce que les transitions énergétiques pouvaient être réalisées par plusieurs mécanismes différents.

Il peut y avoir passage d'un ou plusieurs électrons d'un niveau à un autre comme pour des atomes isolés ; mais il faut envisager en outre la possibilité d'oscillations intra-moléculaires, les atomes effectuant de petites vibrations périodiques autour de leur position d'équilibre ; enfin, la molécule tout entière est animée d'un mouvement de rotation autour d'un axe passant par son centre de gravité. A chacun de ces mécanismes correspond une suite d'états énergétiques quantifiés et distincts. Fort heureusement, l'énergie correspondant à ces trois sortes de niveaux est d'un ordre de grandeur très différent ; les niveaux de rotation sont inférieurs aux niveaux de vibration qui sont eux-mêmes bien inférieurs aux niveaux électroniques. Les photons émis ou absorbés lors des transitions correspondantes sont donc aussi d'énergies différentes, c'est-à-dire qu'ils appartiennent à des ondes de fréquences assez éloignées.

Dans l'infra-rouge lointain des photons de faible énergie seront émis ou absorbés toutes les fois que la molécule changera brusquement de vitesse de rotation.

Dans le proche infra-rouge des photons plus actifs provoqueront des changements dans l'état d'oscillation interne des atomes ; dans le visible et dans l'ultra-violet enfin, des photons de grande énergie provoqueront des modifications de l'état électronique. En réalité, les changements dans l'état de vibration sont accompagnés de changements dans l'état de rotation et les changements d'état électronique entraînent des changements des deux autres, si bien qu'en pratique l'aspect du spectre se complique progressivement de l'infra-rouge à l'ultra-violet. Dans l'infra-rouge lointain on observe des raies isolées traduisant un changement de niveau de rotation ; dans l'infra-rouge proche, des bandes de raies de rotation, chaque bande correspondant à un changement du niveau de vibration ; dans le visible et l'ultra-violet des séries des bandes de raies, chaque série se rapportant à une transition électronique distincte.

L'ébauche de ces théories a été formulée par N. Bjerrum dans le cas simple des spectres de rotation [10] ; elles ont été développées par Schwarzschild et vérifiées expérimentalement par Heurlinger (1916-1919).

10. Cf. Nernst, *Festschrift*, 1912, p. 90.

©BIU Santé

Spectres de rotation.

La théorie cinétique des gaz avait déjà fait connaître que les molécules polyatomiques sont animées d'un mouvement de rotation sur elles-mêmes, en même temps que d'un mouvement de translation. C'est par l'accroissement d'énergie cinétique qui résulte de ce mouvement que l'on explique que la chaleur spécifique des gaz polyatomiques soit supérieure à celle des gaz monoatomiques. Les théories quantiques ont astreint l'énergie cinétique de rotation à n'avoir qu'un nombre défini de valeurs entre lesquelles elle varie par sauts

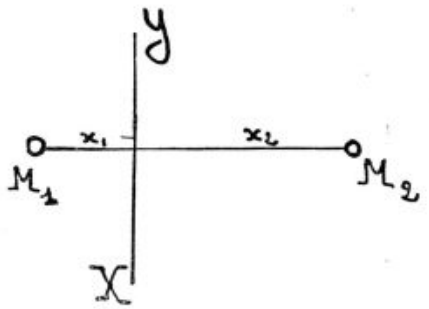


FIG. 4.

brusques ; il en résulte qu'une molécule ne peut tourner sur elle-même qu'avec une suite discontinue de vitesses.

Considérons une molécule diatomique formée de deux atomes de masses M_1 et M_2, invariablement liées l'une à l'autre et éloignées d'une distance ρ_e (fig. 4). Le mouvement de rotation de cette molécule s'effectuera autour d'une droite fixe normale à l'axe M_1-M_2, passant par le centre de gravité de l'édifice. Son énergie cinétique dépendra de la vitesse de rotation et du moment d'inertie I, du système par rapport à l'axe XY. Dans ce cas particulier le mouvement d'inertie est susceptible d'une expression simple.

$$I = M_1 x^2_1 + M_2 x^2_2$$

et l'on calcule aisément sa valeur

$$I = \frac{M_1 M_2}{M_1 + M_2} \rho_e^2$$

que l'on écrit généralement $I = M\rho_e^2$ avec $M = \frac{M_1 M_2}{M_1 + M_2}$ = « masse réduite ».

Si la molécule tourne à la fréquence N, c'est-à-dire avec la vitesse

©BIU Santé

angulaire $\alpha = 2\pi N$, son énergie cinétique est $W_c = \frac{1}{2} I \alpha^2 = 2\pi^2 I N^2$ et la condition de quanta $W_c = jhN$ donnant $N = j \frac{h}{4\pi^2 I}$ (j = nombre quantique de rotation ; h = constante de PLANCK), il vient

$$W_c = \frac{j^2 h^2}{8\pi^2 I}.$$

Lorsqu'elle passe d'un état de rotation caractérisé par le nombre j à un nouvel état caractérisé par le nombre f, elle gagne ou elle perd une énergie $W_f - W_j$

$$W_f - W = \frac{h^2}{8\pi^2 I}(f^2 - j^2)$$

qui est égale à l'énergie des photons associés à cette transition ; la fréquence du rayonnement correspondant est donc

$$\nu = \frac{W_f - W_j}{h} = \frac{h}{8\pi^2 I}(f^2 - j^2).$$

En réalité, la théorie restreint le passage à deux valeurs de f, $f = j \pm 1$; l'expression de ν se simplifie donc encore selon

$$\nu = \frac{h}{8\pi^2 I}(1 \pm 2j) = B(1 \pm 2j). \qquad (1)$$

Telle est l'expression de la fréquence des raies dont se compose le spectre de rotation pure. On voit que ces raies sont équidistantes ; entre la fréquence de la raie j et celle de la raie $j + 1$ par exemple, la différence est de

$$\Delta\nu = \frac{h}{8\pi^2 I}(2j + 2 + 1 - 2j - 1) = \frac{h}{4\pi^2 I}.$$

Elle ne dépend que de la valeur de I ; *en mesurant l'équidistance des raies de rotation, on peut donc facilement calculer* I *et par conséquent la distance* ρ_e *qui sépare les deux atomes dans la molécule.* On connaît les spectres de rotation pure d'un petit nombre de composés, celui de l'eau en particulier ; cependant, comme ces spectres doivent être recherchés dans l'infra rouge lointain, vers 100 μ, ils sont d'une étude difficile et l'on observe plus fréquemment des spectres mixtes de rotation et de vibration.

Spectres de rotation-vibration.

Reprenons notre schéma d'une molécule diatomique ; nous avons admis que les atomes M_1 et M_2 étaient liés rigidement l'un à l'autre.

©BIU Santé

A la température ambiante, si l'on fait abstraction des chocs intermoléculaires, cette hypothèse correspond approximativement à la réalité aussi longtemps que les molécules ne sont soumises qu'à l'agitation thermique. Il n'en est plus de même si des phénomènes de rayonnement interviennent. Les noyaux des deux atomes peuvent alors se trouver brusquement écartés de leurs positions d'équilibre autour desquelles ils vont se mettre à osciller. Une énergie de vibration va apparaître, en même temps que l'énergie de rotation sera modifiée. Cette énergie de vibration W_v ne peut avoir qu'une série de valeurs équidistantes, les « niveaux de vibration » caractérisés chacun par un nombre quantique de vibrations v. En appelant ω la fréquence de la vibration la suite des niveaux W_v répond à l'équation

$$W_v = vh\omega.$$

Imaginons une transition qui fasse varier le nombre quantique v d'une unité. Lorsque la molécule sautera du niveau v au niveau $v+1$ elle absorbera ou émettra un photon de fréquence ν_o telle que

$$h\nu_o = W_{v+1} - W_v = h\omega(v+1-v)$$
$$\nu_o = \omega. \qquad \text{(II)}$$

En réalité, la molécule qui tournait sur elle-même lorsqu'elle était au niveau v continuera à tourner au niveau $v+1$; mais son énergie de rotation aura également varié, et son niveau de rotation j sera devenu $j \pm 1$. Il faut combiner l'équation I et l'équation II pour se rendre compte de la fréquence des photons qui peuvent être émis ou absorbés

$$\nu = \nu_o + B(1 \pm 2j). \qquad \text{(III)}$$

Cette équation III définit l'ensemble des raies dont se compose la bande d'oscillation et de rotation dite fondamentale ; chaque raie correspond au changement de vibration $v \rightarrow v+1$ portant sur une molécule qui se trouvait initialement dans un état de rotation différent caractérisé par la valeur numérique de j.

La bande se compose de deux branches, l'une positive, l'autre négative correspondant au signe $\pm$ de j. Au centre se trouverait la « branche nulle » $j = 0$. Cette branche n'apparaît pas, ce qui signifie bien que le molécule ne peut rester qu'un temps infiniment court dans un état totalement dépourvu de rotation.

La figure 5, due à Meyer et Levin [11], donne la silhouette de la bande d'absorption fondamentale de l'acide chlorhydrique (gazeux). On y reconnaît clairement la branche positive, à droite, et la branche

11. Charles L. Meyer and Aaron F. Levin. On the absorption spectrum of hydrogen chloride, *Phys. Rev.*, 1929, 1, **34**, p. 44.

©BIU Santé

négative, à gauche, entre lesquelles manquent les deux raies « nulles ». De telles bandes d'oscillation-rotation sont d'une observation plus aisée que les bandes de rotation pure, car elles se trouvent dans le proche infra-rouge (quelques microns). Elles ont été obtenues sous la forme des bandes d'absorption pour l'eau, les hydracides halogénés, l'oxyde de carbone, le bioxyde d'azote. L'équation III montre que :

1° *Les raies sont équidistantes, comme les raies de rotation pure*

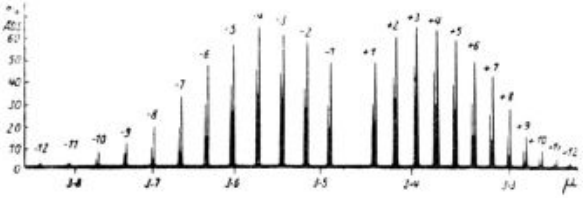


FIG. 5.

et leur équidistance permet de calculer la quantité B, *le moment d'inertie* I *et la distance* ρ_e.

2° B *étant connu, le centre de la bande correspondant à* $j = 0$, *où devrait apparaître la raie* $\nu = \nu_0 + B$, *donne directement la fréquence propre de l'oscillation des atomes à l'intérieur de la molécule, d'après l'équation* II.

$$\omega = \nu - B = \nu - \frac{h}{8\pi^2 I}.$$

La connaissance de cette fréquence propre est d'un grand intérêt parce qu'elle permet d'aborder l'étude énergétique de la molécule

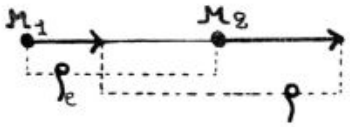


FIG. 6.

sur laquelle nous n'avons encore que des renseignements géométriques.

Revenons au schéma que nous avons utilisé (fig. 6). Lorsque les atomes constituant la molécule auront été écartés de leur position d'équilibre par une absorption d'énergie rayonnante, ils tendront à y revenir sous l'action d'une force de rappel f, et des oscillations prendront naissance. Si leur amplitude est assez faible, on peut supposer que ce sont des oscillations pendulaires : la force f est proportionnelle à l'écart de la position d'équilibre $f = K(\rho - \rho_e)$, et il est facile de

©BIU Santé

montrer que, dans ce cas, leur fréquence ω est déterminée par la force f selon la relation

$$\omega = \frac{1}{2\pi}\sqrt{\frac{K}{M}} \quad (12)$$

M = masse réduite de la molécule.

Connaissant ω, on peut donc calculer la force K : $K = 4\pi^2\omega^2 M$ dont la grandeur mesure en première approximation la stabilité de la molécule. Admettons, par exemple, que l'on écarte les atomes l'un de l'autre jusqu'à ce que leur distance ait doublé. Ils s'attireront avec une force $F = K\zeta_e$ et possèderont l'énergie potentielle $W = Fx\zeta_e = K\zeta_e^2 = 4\pi^2\omega^2 M\zeta_e^2$, proportionnelle à K.

L'énergie W est aussi celle qu'il faudra dépenser pour amener la molécule en cet état, elle sera d'autant plus élevée que l'attraction mutuelle des atomes sera plus grande. En réalité, lorsque l'amplitude des oscillations augmente, la loi de force s'écarte de plus en plus de celle d'un mouvement pendulaire, jusqu'au moment où la distance entre les atomes dépassant ce que l'on pourrait appeler la somme des rayons de leurs sphères d'influence, la molécule est dissociée. Le niveau de vibration correspondant mesure l'énergie de dissociation et c'est encore une donnée excessivement importante que permet d'atteindre la spectroscopie. Sans entrer dans les hypothèses et les calculs auxquels ce problème est lié, disons seulement que les niveaux de vibration ne sont pas rigoureusement équidistants comme nous l'avons supposé ; lorsque v augmente beaucoup, ils se rapprochent et tendent vers une limite qui est précisément le niveau de dissociation. La valeur de cette limite peut être extrapolée à partir des valeurs des premiers niveaux, c'est-à-dire à partir des fréquences centrales observées pour une série de bandes d'oscillation-rotation [13].

12. Cette relation permet d'interpréter un aspect du spectre de l'HCl que nous avons laissé dans l'ombre : la dualité des raies. Il s'agit là d'un effet isotropique. Au deux isotopes Cl^{35} et Cl^{37} correspondent deux molécules HCl^{35} et HCl^{37}. La force de liaison est la même à l'intérieur des deux molécules puisqu'elle ne dépend que des charges électriques mais la masse réduite de HCl^{37} est plus grande que celle de HCl^{35} et sa fréquence ω est plus faible. Les lignes de HCl^{37} sont donc toutes déplacées vers les grandes longueurs d'onde par rapport à celles de HCl^{35} ; comme d'autre part la proportion de HCl^{37} est bien inférieure à celle de HCl^{35}, l'intensité des raies correspondantes est beaucoup plus faible.

13. Ces bandes correspondent à des transitions s'effectuant entre des niveaux de plus en plus éloignés les uns des autres. Lorsque la molécule passe du niveau v au niveau $v+n$, elle absorbe ou émet un photon de fréquence ν_n telle que

$$h\nu_n = W_{v+n} - W_v = nh\omega$$

d'où pour l'équation II la forme générale

$$\nu_n = n\omega. \quad (II)$$

Pour $n = 1$ on retrouve bien la bande fondamentale que nous avons seule considérée jusqu'à présent ; pour les $n = 2, 3, 4$, on obtient une succession de bandes de plus en plus proches du violet, centrées sur les fréquences 2ω ; 3ω ; 4ω, harmoniques de la fréquence fondamentale ω.

©BIU Santé

Spectres de transition électronique.

Des photons d'énergie suffisamment élevée peuvent provoquer des modifications dans la répartition des électrons atomiques à l'intérieur de la molécule. Les mécanismes seront les mêmes que pour des atomes isolés, mais ils s'accompagneront nécessairement de modifications de toutes les caractéristiques de la molécule, en particulier de ses fréquences propres de vibration et de son moment d'inertie.

Dans l'état initial, le moment d'inertie est I ; le niveau de rotation, j ; la fréquence propre, ω ; le niveau de vibration, v ; le nombre quantique électronique, a. Dans l'état final, les quantités sont I', $j+1$, ω', $v+1$ et $a+1$; on en déduit, pour les fréquences optiques correspondant à l'ensemble de ces changements simultanés,

$$\nu = \frac{W_1 - W_a}{h} = \nu_{\text{électr.}} + (v+1)\omega' - v\omega + \frac{h(j+1)^2}{8\pi^2 I'} - \frac{hj^2}{8\pi^2 I}.$$

En effectuant le calcul, on trouve bien alors pour ν une expression qui se présente comme la formule de Deslandres : $\nu = A \pm 2Bj + Cj^2$ (A, B, C = constantes).

Les systèmes de bandes « électroniques » se placent dans le visible et jusque dans l'ultra violet. Leur intérêt est considérable : elles complètent les renseignements obtenus par les spectres de vibration-rotation et de rotation pure ; elles sont souvent même les seules sources de renseignements à ce point de vue, et surtout elles offrent le moyen de connaître les différents états électroniques excités sous lesquels la molécule peut exister. Les états « activés » des molécules ont, pour le chimiste, autant que pour le physicien, la même importance que les états analogues [14] isolés des atomes.

Ils ont reçu un commencement de classification par le moyen de nombres quantiques calqués sur ceux que nous avons vu s'introduire pour la distinction des états électroniques des atomes. Ils sont également susceptibles d'une représentation graphique, dont nous dirons quelques mots.

Cette représentation est due à Heitler et London, qui la proposèrent en 1927 pour la molécule d'hydrogène. Elle traduit les variations de l'énergie V, du système formé par deux atomes, lorsque, partant d'une distance où ils n'exercent aucune action l'un sur l'autre on les rapproche progressivement. On porte en abscisse la distance ρ qui sépare leurs noyaux et en ordonnées la fonction $V_{(\rho)}$. Deux types

14. Rappelons que l'on admet que les molécules d'un mélange gazeux, par exemple, ne sont pas en état de réagir directement et qu'elles doivent au préalable avoir acquis une « énergie d'activation ». Cette « énergie d'activation » peut être d'origine thermique ou mécanique ; elle peut être due aussi au rayonnement (réaction photochimique).

©BIU Santé

de courbes se présentent (fig. 7) : ou bien l'énergie V augmente continuellement lorsque ρ diminue, ce qui correspond à une répulsion constante (*a*) et une molécule ne peut pas se former ; ou bien V diminue d'abord, ce qui correspond à une attraction, pour remonter ensuite ; dans ce cas (*b*) pour la distance ρ_e qui est l'abscisse du

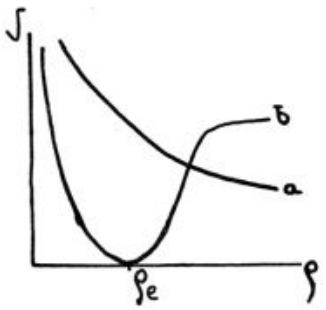


FIG. 7.

minimum, le système est en équilibre stable, et les deux atomes forment une molécule.

En effet, pour augmenter comme pour diminuer la distance qui sépare les deux atomes, il faut augmenter l'énergie de la molécule

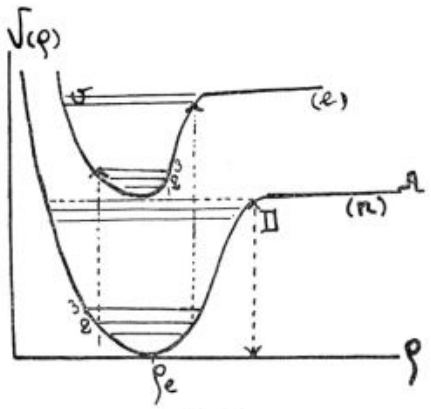


FIG. 8.

par un apport extérieur, ce qui exclut toute transformation spontanée. La courbe est relative aux atomes et à la molécule pris dans leur état normal (*n*) ; si la molécule peut exister dans plusieurs états d'excitation électronique, il lui correspondra un nombre égal de courbes semblables (*e*). Dans chaque état les niveaux d'énergie rela-

©BIU Santé

tifs aux différents états vibratoires se traduisent par des droites horizontales qui coupent la courbe $V_{(i)}$ en deux points qui donnent les valeurs extrêmes atteintes par la distance internucléaire.

La figure 8 montre bien comment une transition électronique $n \rightarrow e$ s'accompagne généralement d'une transition dans les niveaux de vibration. Ici $(2 \rightarrow 3)$ ou $(2 \rightarrow v)$ (construction de Franck-Condon). Elle indique également la valeur de l'énergie de dissociation D : c'est l'ordonnée de l'asymptote horizontale A. Nous avons vu que la valeur de D s'obtenait par calcul en extrapolant les valeurs expérimentales des niveaux inférieurs de vibration ; les niveaux très élevés et *a fortiori* leur limite D ne sont en effet jamais atteints directement. Ils

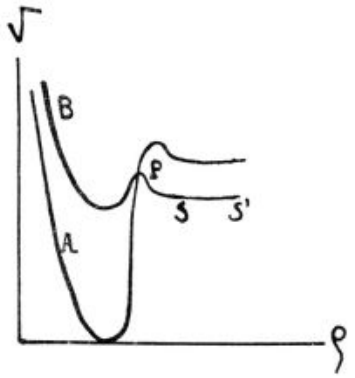


Fig. 9.

peuvent l'être, par contre, indirectement au cours d'une transition électronique. Supposons, par exemple (fig. 9), que la transition électronique $(A \rightarrow B)$ se produise au point P : en ce point, la molécule possède une énergie supérieure à celle de l'asymptote SS' et se dissocie, par conséquent, en atomes sans émission de rayonnement. On montre que ce phénomène cause un affaiblissement des bandes spectrales ou leur donne un caractère diffus ; on peut donc, en observant la fréquence pour laquelle ces modifications apparaissent, connaître la valeur de l'énergie de dissociation. C'est un cas très fréquent pour les molécules diatomiques ; on remarquera qu'il correspond à une dissociation photo-chimique d'un petit nombre de molécules du milieu étudié. Pour les molécules polyatomiques, des mécanismes analogues interviennent sur une bien plus grande échelle ; on comprend ainsi pourquoi le spectre d'absorption électronique de ces molécules (visible et ultra-violet) est presque toujours un spectre de bandes étendues non résolubles en raies.

©BIU Santé

Quelques résultats (15).

Précisons dès maintenant qu'une interprétation des spectres de bande aussi complète que celle que nous venons d'esquisser, n'est possible que pour les molécules diatomiques et pour un nombre limité de molécules polyatomiques. Dès que le nombre et la diversité des atomes augmentent beaucoup, le problème posé devient très complexe ; les bandes électroniques font défaut ou sont inutilisables et dans l'édification des bandes infra-rouges interviennent des paramètres multiples. Au moment d'inertie unique que nous avons considéré, par exemple, se substituent trois moments d'inertie correspondant aux trois axes perpendiculaires qui passent par le centre de gravité de la molécule. On doit se borner le plus souvent à déterminer la répartition géométrique des atomes à l'intérieur de la molécule, les distances qui les séparent et les forces de rappel auxquelles ils sont soumis lorsqu'ils sont écartés très légèrement de leur position d'équilibre. L'énergie de dissociation reste généralement inaccessible.

Molécules diatomiques. — La spectroscopie a accumulé les résultats intéressants dans ce domaine. Non seulement elle nous renseigne sur toutes les molécules courantes, mais encore elle nous a appris l'existence — éphémère sans doute — de molécules nouvelles que les conditions de travail du chimiste ne lui avaient pas permis de rencontrer jusqu'alors. Citons la molécule du carbone à l'état de vapeur C_2, les radicaux neutres CH ; CN ; SO ; OH ; les molécules N_2^+, O_2^+ et un nombre élevé d'hydrures (16). Sur ces derniers, on peut suivre les variations de la distance interatomique ρ_e et de l'énergie W nécessaire pour la doubler, au long de la classification périodique ; à l'intérieur d'une période horizontale, la distance ρ_e diminue régulièrement de l'atome alcalin à l'atome halogène, tandis que l'énergie de liaison augmente ; à l'intérieur d'une période verticale, la distance ρ_e augmente un peu comme le rayon atomique du second constituant lui-même, mais l'énergie reste presque constante (Mecke).

15. La plupart de ces résultats ont été empruntés à l'ouvrage extrêmement précieux de R. de L. Kronig : *The optical basis of the theory of valency*. Cambridge, 1935.

16. On décèle même par leur spectre, des molécules dans les vapeurs réputées monoatomiques comme celle du mercure, du zinc, du cadmium ou dans le mélange de certaines vapeurs métalliques avec des gaz rares : exemple Hg_2, Na He. Mais la distance interatomique y est très grande, l'énergie de liaison très faible et l'on admet que les forces de liaison ne sont plus des forces de valence, au sens habituel du mot, mais ces « forces de Van der Waals » qui sont responsables de la correction de Van der Waals dans l'équation d'état des gaz parfaits.

©BIU Santé

D'une façon générale, la constitution des molécules qui présentent une parenté chimique est presque identique ; le tableau suivant le montre bien pour les molécules des halogènes, des hydracides halogénés, et des alcalins.

MOLÉCULE	ρ en U ANGSTROM	W en électrons-volts
Cl_2	1,983	40,5
Br_2	2,28	40,0
ICl	2,31	40,0
I_2	2,66	38,0
HF	0,864	23,9
HCl	1,272	23,8
HBr	1,410	25,0
HI	1,617	»
Li_2	2,67	5,7
Na_2	3,07	5,1
K_2	3,91	4,7

On remarque particulièrement la constance presque parfaite de l'énergie W. Inversement lorsque, à deux molécules différentes, correspond une énergie du même ordre de grandeur, on est tenté de leur attribuer une constitution analogue.

MOLÉCULE	ρ_e	W
N_2	1,094	86,3
O_2	1,204	52,0
C_2	1,308	51,2
CO	1,13	78,3

C'est le cas des molécules N_2 et CO ; ; O_2 et C_2. La double liaison (homopolaire) admise pour O_2 se retrouverait dans C_2, tandis que les atomes C et O seraient triplement liés comme les atomes N eux-mêmes. L'existence d'une double ou triple liaison paraît d'ailleurs se traduire par une valeur de plus en plus élevée de l'énergie W.

On notera, en terminant, que les valeurs de ρ_e données ici pour Cl_2, N_2, O_2, sont en parfait accord avec celles qu'indiquait la diffusion des rayons X pour les mêmes molécules.

MOLÉCULES POLYATOMIQUES. — *Triatomiques linéaires :* CO_2, CS_2, N_2O, HCN, COS, C_2H_2, C_2N_2. Ces molécules sont en général assez bien connues, et lorsqu'elles ont été étudiées par plusieurs méthodes la concordance des résultats est excellente. Pour CS_2, par exemple (S=C=S), la distance ρ_{C-S} est de 1,60 Å d'après les spectres infrarouges, de 1,53 Å d'après les spectres ultra-violets, de 1,50 Å d'après la diffusion des rayons X.

CO_2, CS_2 sont des molécules symétriques ; N_2O est dissymétrique.

©BIU Santé

La molécule d'acétylène est rectiligne et les atomes s'y succèdent dans l'ordre H—C—C—H ; en combinant son étude avec celle de H—C—C—D, on a pu calculer les distances $\rho_{C-C} = 1{,}20$ Å et $\rho_{C-H} = 1{,}06$ Å.

Triatomiques, triangulaires H_2O, H_2S, NO_2, SO_2, ClO_2, O_3. Pour l'étude des molécules non linéaires, on est souvent obligé de faire appel à des méthodes étrangères pour interpréter complètement les données spectrales. L'existence ou l'absence d'un moment électrique permanent est particulièrement précieuse par les indications qu'elle donne sur le degré de symétrie de l'édifice. Les six molécules citées sont du même type ; la molécule H_2O, par exemple, ayant la forme



avec $\alpha = 105°$; $\rho_{O-H} = 0{,}97$ Å.

Tétratomiques, pyramidales, NH_3, PH_3, ASH_3, PCl_3, $AsCl_3$, $SbCl_3$, $BiCl_3$.

Ici les trois atomes identiques forment un triange isocèle, le quatrième atome se trouvant à une petite distance au-dessus de leur plan (pyramide aplatie).

Pentatomiques, tétraédriques. Type CH_4.

Les données spectrales et l'absence de moment électrique permanent confirment le schéma tétraédrique régulier, adopté depuis si longtemps par les chimistes organiciens. La même architecture se retrouve pour : CCl_4, $CHCl_3$, CH_2Cl_2, CH_3Cl ; et les dérivés analogues du silicium du titane, du germanium, et de l'étain.

D'une façon générale, on peut étendre aux molécules polyatomiques les constatations faites pour les molécules diatomiques. Les distances internucléaires et les forces de liaison — ou les fréquences fondamentales — entre atomes ou groupes d'atomes sont similaires pour les molécules de constitution analogue.

MOLÉCULES	ω EN cm^{-1}	ρ Å	MOLÉCULES	ω EN cm^{-1}	ρ Å
N ≡ N.	2360	1,09	O = O	1568	1,20
C ≡ O.	2167	1,13	$H_2C = O$	1770	1,19
HC ≡ N.	2037	1,15	$H_2C = CH_2$	1623	1,25
HC ≡ CH.	1975	1,21			

Les fréquences notées ici ont été choisies comme étant celles qui correspondent à la vibration fondamentale des deux blocs, l'un par rapport à l'autre. On observe à nouveau que les liaisons triples sont caractérisées par une valeur plus élevée des fréquences (donc de l'énergie de liaison), que les doubles liaisons, celle-ci surpassant de même les liaisons simples. D'autre part, la distance entre les atomes de certains groupements fondamentaux, tels que C—C, C=C, C≡C.

©BIU Santé

C—H, est constante dans les composés organiques. Pour la liaison carbone-hydrogène, l'énergie et la fréquence caractéristiques se retrouvent presque inchangées dans les composés les plus divers, et ceci se conçoit facilement si l'on songe que l'extrême légéreté de l'atome d'hydrogène lui permet de vibrer à une fréquence élevée que ne peuvent atteindre les autres constituants des molécules.

MOLÉCULES	HCN	C_2H_2	H_2CO	CH_4	$CHCl_3$	$CHBr_3$	C_2H_4	C_6H_6
ω en cm^{-1}.	3.290	3.277	2.945	3.020	3.016	3.021	2.988	3.030

Fluorescence et phosphorescence.

C'est par l'existence de molécules activées que l'on interprète les phénomènes de fluorescence et de phosphorescence (Jean Perrin).

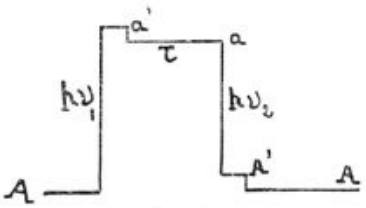


Fig. 10.

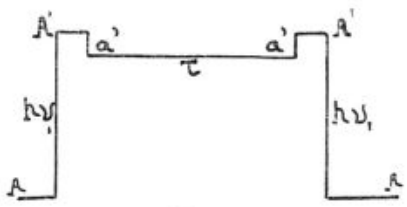


Fig. 11.

Fluorescence : 1° Une molécule absorbe un photon d'énergie $h\nu_1$ et passe de l'état énergétique fondamental A à un état a' caractérisé par un niveau électronique et par un niveau vibratoire différents.

2° Ces oscillations s'amortissent rapidement et la molécule retombe à un niveau a légèrement inférieur, tandis que le liquide s'échauffe un peu.

3° La molécule réémet alors un photon de fluorescence d'énergie $h\nu_2$ inférieure à celle du photon absorbé (de fréquence plus faible) ce qui l'amène à un état A'.

4° Les vibrations qui avaient pris naissance au temps 3, s'amortissent et la molécule reprend finalement son état initial A. C'est ce que résume le schéma ci-contre (fig. 10), qui représente l'évolution de l'énergie interne de la molécule en fonction du temps. On voit que ce mécanisme suppose que la molécule activée a une existence propre pendant un temps τ. Francis Perrin a pu, par l'étude de la polarisation de la lumière de fluorescence, mesurer cette vie moyenne excessivement faible des molécules activées et démontrer ainsi la réalité de leur existence. La valeur de τ varie de $0{,}43.10^{-8}$ secondes, pour la fluorescéine, à $1{,}5.10^{-4}$ seconde, pour le radical UO_2, d'une longévité exceptionnelle.

©BIU Santé

Phosphorescence (fig. 11). — 1° Une molécule absorbe un quantum $h\nu_1$ et passe de l'état A à l'état A'. 2° Puis, pour une cause fortuite (choc avec une autre molécule), elle tombe à un niveau légèrement inférieur *a'*. Si la transition directe de *a'* à A n'est pas possible (principes de sélection des théories quantiques), elle restera dans l'état *a'* jusqu'à ce qu'une nouvelle collision, par exemple, lui fasse regagner l'état A'. 3° Elle retombera alors, à l'état initial A avec émisson du photon de phosphorescence $h\nu_1$. On s'explique ainsi que la phosphorescence puisse se prolonger pendant un temps considérable après qu'elle a été excitée.

On sait les nombreuses applications que les chimistes ont réalisées de ces phénomènes de photoluminescence. Rappelons seulement l'emploi que Georges Urbain a fait des spectres de phosphorescence cathodique pour la définition précise des terres rares (G. Urbain : La Phosphorescence cathodique des terres rares. *Ann. Phys. et Chim.*, 1909, **18**, 8, p. 222), et les recherches de R. Fabre et E. Bayle sur les spectres de fluorescence des alcaloïdes considérés comme un critérium de pureté. (Cf. E. Bayle, R. Fabre, H. George. *Bull. Soc. Chim.*, 1925, **37**, 1, p. 89.)

(*A suivre.*)

Fernand Gallais,
Docteur ès sciences physiques.
Docteur en Pharmacie,

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX

WILDEMAN (E. de). « **Dioscorea** » **alimentaires et toxiques** (**Morphologie et biologie**). Un vol. in-8°, 262 p., tome VII des *Mémoires de l'Institut royal colonial de Belgique* (Section des Sciences naturelles et médicales). Prix : 45 fr. Bruxelles, 1938. — Les *Dioscorea*, par leurs tubercules souterrains, et parfois par leurs bulbilles aériens, jouent un grand rôle dans l'alimentation des indigènes de l'Afrique tropicale. Pour ces plantes, comme pour beaucoup de végétaux largement cultivés, il est extrêmement difficile de bien définir les espèces, les hybrides et les variétés.

Après d'intéressantes considérations sur l'ensemble du genre, M. de Wildeman signale quelques particularités : l'existence de nectaires extra-floraux dans les feuilles ou sur la tige d'une trentaine d'espèces, la présence fréquente de domaties, celle aussi de bactéries nitrophiles dans l'acumen des feuilles du *D. macroura*, où elles occupent des glandes comparables aux nodules bactériens des Rubiacées et des Myrsinacées. Si, en grande majorité,

©BIU Santé

les ignames (bulbes de *Dioscorea*) sont alimentaires, on en trouve d'autres qui déterminent des empoisonnements mortels; certains sont rubéfiants, à la manière du rhizome de *Tamus communis*, plante de la même famille. Le plus souvent, la toxicité semble due à des saponines, celle du *D. Tokoro* étant peut-être la plus hémolytique de toutes les saponines. Enfin, beaucoup d'espèces renferment du mucilage et des raphides d'oxalate de calcium. L'auteur a réuni en un chapitre les propriétés de 125 espèces de tous les pays. Il conclut qu'il convient, par des études appropriées, de déterminer les espèces, variétés ou races de *Dioscorea* les plus convenables pour l'alimentation humaine et de les faire cultiver sur une plus vaste échelle.

L'ouvrage se termine par une liste des *Dioscorea* du Congo belge, qui comprend plus de 40 espèces, auxquelles correspondent près de 250 noms vernaculaires. C'est une importante contribution à la botanique et à la biologie de l'alimentation des pays chauds. R. Weitz.

COLLIN (R.). **L'innervation de la glande pituitaire (Anatomie et physiologie)**. Un vol. 92 p., 12 fig. *Actualités sc. et ind.*, Hermann et Cie, édit., Paris, 1937. — Les fibres nerveuses amyéliniques qui constituent le lobe postérieur de l'hypophyse, la tige pituitaire et l'infundibulum ont leurs péricaryones dans les noyaux supra-optique, para-ventriculaire et latéro-basaux du tuber et de la substance grise centrale : voie hypothalamo-pituitaire. D'autre part, le lobe antérieur de l'hypophyse reçoit de nombreuses fibres sympathiques issues du plexus sympathique caverneux : voie sympatho-pituitaire. A la lumière de ces notions anatomiques l'auteur étudie la régulation hypothalamique de l'hypophyse, la régulation en rapport avec la sensibilité générale, la régulation hormono-neurale, sympathique, sympatho-hypothalamique et enfin l'action de l'hypophyse sur les centres hypothalamiques. G. Valette.

SCHMIDT (H.) et PETER (F. M.). **Ergebnisse und Fortschritte der Antimontherapie (Résultats et progrès de la thérap utique par l'antimoine)**. Un vol. grand in-8°, 218 pages, 8 fig. ou graphiques. Prix : broché, 15,50 RM.: relié, 17 RM. Georg Thieme, éditeur, Leipzig, 1937. — Après avoir soulevé au xvie siècle une violente polémique, la stibiothérapie connut des alternatives de faveur et de dédain; ses indications étaient devenues bien limitées, lorsqu'en 1908 Plimmer et ses collaborateurs découvrirent l'action curative de l'émétique dans la trypanosomiase expérimentale du rat. Bientôt furent reconnues les propriétés thérapeutiques de certains antimoniaux : stibényl, stibosan et antimosan, dans des affections pour la plupart endémiques dans les pays tropicaux : maladie du sommeil, leishmanioses (kala-azar, bilharziose, etc.), granulome vénérien, diverses maladies des bovins et du cheval. Puis, de nouveaux composés virent jour, parmi lesquels la fouadine, l'anthiomaline, l'uréastibamine, etc. On voit donc le riche domaine ouvert à cette branche de la chimiothérapie.

Les auteurs, dont l'un s'est attaché depuis quinze ans à la question, traitent surtout longuement des applications de l'antimoine à la médecine humaine : kala-azar, ses formes, test de Chopra; leishmanioses cutanées et muqueuses, bouton d'Orient; maladie du sommeil; paludisme; spirochétoses; bilharzioses; lèpre; lymphogranulomatose inguinale, etc., puis ils passent aux trypanosomiases du bétail, aux piroplasmoses, à certaines affections du chien et du cheval. Un chapitre est consacré à la synthèse et à la chimie des dérivés utilisés, un autre à des recherches de thérapeutique expérimentale sur les trypanosomes, spirilles, schistosomes, etc., un autre à la toxicité et à la pharmacologie des antimoniaux organiques; enfin, les

©BIU Santé

dix dernières pages de l'ouvrage forment un supplément où sont étudiées trois formes nouvelles : le Sdt 386 B, qui contient à la fois de l'antimoine et de l'arsenic, la fouadine concentrée (ou fouadine calcique) et le Sdt 411.

Le mode d'emploi des antimoniaux n'est pas indifférent; on utilise en général la voie intraveineuse, mais certains dérivés peuvent être administrés par voie sous-cutanée ou par voie buccale. Enfin, tandis que dans le kala-azar, les dérivés de Sb pentavalent paraissent réussir mieux, ce sont au contraire ceux de Sb trivalent qui doivent être préférés dans la bilharziose et la trypanosomiase; de plus, certains faits observés laissent supposer que divers antimoniaux pentavalents peuvent être transformés, dans l'organisme, en une forme particulièrement trypanocide de Sb trivalent. D'autres protozooses, certaines helminthiases, diverses infections dues à des bactéries ou à des virus filtrants sont encore justiciables des dérivés organiques de l'antimoine. C'est dire tout l'intérêt de l'ouvrage de MM. Schmidt et Peter.

R. Weitz.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Sur quelques dérivés de l'acide déhydrocholique. Sopra alcuni derivati dell' acido deidrocolico. Beltrami (L.) et Mossini (A.). *Boll. chimico farm.*, 1937, **76**, p. 553. — L'acide déhydrocholique, obtenu par oxydation de l'acide cholique, a donné à l'auteur les sels suivants : le déhydrocholate neutre d'éthylène-diamine : $(C_{24}H_{34}O_5)_2NH_2CH_2CH_2NH_2$, peu soluble dans l'eau et l'alcool; le sel basique correspondant : $C_{24}H_{34}O_5NH_2CH_2CH_2NH_2$, produit soluble dans 10 parties d'eau à + 15°, mais peu stable et donnant une solution très alcaline; enfin, un sel complexe résultant de l'union de l'acide déhydrocholique, de la théophylline et de l'éthylène-diamine. Le produit, nommé *téfacol*, répond à la formule suivante : $(C_{24}H_{34}N_5)_2NH_2CH_2CH_2NH_2.C_7H_8O_2N_4$; il est soluble dans 12 parties d'eau à + 15° et dans l'alcool.

A. L.

Les ferrocyanures insolubles dans la putréfaction. Comportamento dei ferrocianuri insolubili nella putrefazione delle sostanze organiche. Pilati (L.). *Boll. chimico farm.*, 1937, **76**, p. 471. — Dans la putréfaction d'un mélange de viande et de bleu de Prusse, il se forme du cyanure, que l'auteur a caractérisé en acidifiant par l'acide tartrique, entraînant par un courant d'hydrogène, puis transformant en ferrocyanure ferrique. Il semble que l'ammoniaque et l'hydrogène sulfuré, formés dans la putréfaction, transforment le ferrocyanure ferrique en cyanure d'ammonium, cyanure ferreux et sulfure ferreux. Le produit de l'action directe de l'ammoniaque et du sulfure d'ammonium sur le bleu de Prusse contient également du sulfure de fer et de l'acide cyanhydrique.

A. L.

Recherches sur les modifications du liquide céphalo-rachidien après les opérations. Tzovaru et Théodoresco. *Presse médicale*, 1937, **45**, p. 1039. — Ces modifications concordent avec celles du sang et des urines : augmentation du taux des polypeptides et du glucose, diminution

©BIU Santé

des chlorures. Le syndrome nerveux de la maladie post-opératoire est l'expression clinique des perturbations subies par le liquide céphalo-rachidien. R. R.

Sur les quantités d'iode du sang. On the amount of iodine in blood. Baumann (E. J.) et Metzger (N.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **121**, n° 1, p. 231. — La teneur en iode du sang des sujets normaux n'est pas aussi élevée qu'on l'admet habituellement: elle est en moyenne de 3,5 γ °/₀ chez l'homme et de 2,6 γ °/₀ chez la femme. R. L.

Études nouvelles sur le facteur W. Further studies on factor W. Frost (D. V.) et Elvehjem (C. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **121**, n° 1, p. 253. — Le facteur W. est distinct des vitamines B_1, B_4, B_6, de la flavine, du facteur antipellagreux et du facteur antianémique. Il est précipité par l'alcool-éther d'un extrait aqueux de poudre de foie. Son action paraît interdépendante de l'action de la flavine. R. L.

Études sur le rôle du brome dans la nutrition. Studies on the rôle of bromine in nutrition. Winnek (P. S.) et Smith (A. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **121**, n° 1, p. 345. — Un régime synthétique ne renfermant que 5 parties de brome pour 10 millions ne présente qu'une croissance inférieure à celle obtenue avec le régime de base. Il n'apparaît cependant pas démontré que le brome soit indispensable à la nutrition du rat. La quantité de brome dans les tissus dépend non seulement de la quantité ingérée, mais encore du rapport Br/Cl du régime. R. L.

Relation de la cystine et de la méthionine avec la croissance. The relation of cystine and methionine to growth. Womack (M.), Kemmerer (K. S.) et Rose (W. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **121**, n° 2, p. 403. — Le rôle indispensable de la méthionine pour la croissance paraît bien établi; une nouvelle preuve en a été fournie par les auteurs au moyen de suppléments ajoutés à une ration dont la fraction azotée était constituée par un mélange d'acides aminés purifiés. L'adjonction de cystine, dans les mêmes conditions, se montre pratiquement sans effet; donnée conjointement à la méthionine, elle ne permet aucune amélioration de la croissance des rats pris comme sujets d'expérience. R. L.

Catalase cristallisée. Crystalline catalase. Sumner (J. B.) et Dounce (A. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **121**, n° 2, p. 417. — La catalase a été obtenue par ces auteurs et pour la première fois sous la forme cristallisée. Ce serait un composé de protéine et d'hématine, de teneur en fer voisine de 0,1 °/₀. R. L.

Effet d'une addition de méthionine et de cystine sur la production des foies gras par le régime. The effect of supplementary methionine and cystine on the production of fatty livers by diet. Tucker (H. F.) et Eckstein (H. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **121**, n° 2, p. 479. — Un régime renfermant 5 °/₀ de caséine et 40 °/₀ de saindoux entraîne une surcharge lipidique importante du foie des rats dès qu'il est supplémenté par 0,5 °/₀ de cystine ou de méthionine. R. L.

Une méthode volumétrique pour le dosage du potassium dans les substances biologiques. A volumetric method for determination of potassium in biological materials. Harrison (H. E.) et Darrow

©BIU Santé

(D. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **121**, n° 3, p. 631. — Le potassium est précipité à l'état de chloroplatinate, celui-ci étant recueilli, puis dissous dans l'eau chaude est réduit par le bisulfite de sodium et le chlore précipité par le nitrate d'argent. Le chlore est ensuite titré par la méthode de Volhard. R. L.

Études sur l'activité de la phosphatase du sérum. I. Activation de la phosphatase du sérum par l'acide ascorbique. Studies on serum phosphatase activity. I. Ascorbic acid activation on serum phosphatase. Thannhauser (S. J.), Reichel (M.) et Grattan (J. F.). *Journ. of biol. Chem.*, **121**, n° 2, p. 697. — L'activité de la β-glycérophosphatase du sérum se trouve accrue en présence d'acide ascorbique, tandis que l'action de l'acide déhydroascorbique est nulle. Certains métaux influencent également l'activité de cet enzyme; l'action de l'acide ascorbique peut se surajouter à celle des métaux. R. L.

Action de la papaïne sur la coagulation du lait. The milk-clotting action of papaïn. Balls (A. K.) et Hoover (S. R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **121**, n° 2, p. 737. — La propriété de coaguler le lait que possède la papaïne semble liée à la protéinase qu'elle renferme. Le temps de « caillage » est en fonction de la concentration du ferment. R. L.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Crises de foie et cholécystites. Jahiel (Richard). *Presse médicale*, 1937, **45**, p. 78. — La cholécystite est une « infection », laquelle se produit dans un organe intrapéritonéal avec début progressif et acmé assez long, puis lysis de la fièvre comme de la douleur. Comme une « appendicite un peu haute », elle réveille une contracture musculaire. Même après épreuve tétraiodée, la radio ne montre pas forcément une vésicule opacifiée. La crise de foie est un état angoreux à douleur thoracique, fièvre rare, pas de contraction, état lipothymique. Les causes : migration d'un calcul, choc lointain colloïdal (règles), déséquilibre endocrinien. Début et fin brusques, douleur intense calmée par le chaud, tandis que le froid seul calme la vésicule. L'ictère est la suite de l'obstruction du cholédoque, fugace avec le foie causal. La vésicule ne provoque d'ictère que par extension locale de son inflammation, souvent après avoir créé une pancréatite. La vésicule doit être conservée, traitée par drainage. Le foie, très sensible aux impulsions neuro-végétatives, se traite par la belladone et l'adrénaline. R. R.

Influence de l'élévation provoquée de la réserve alcaline sur les troubles humoraux et cliniques des insuffisances rénales. Huguenin, Sannié et Truhaut (R.). *Presse médicale*, 1937, **45**, p. 169. — Anuries par compression, par insuffisance du rein sont améliorées par ingestion ou injection de bicarbonate de soude, sous contrôles des perturbations du chlore plasmatique et de l'urée, ainsi que de la réserve alcaline. R. R.

Sur le point d'attaque de la thyroxine et son action sur la régulation thermique. Alwall (N.), Mansfeld (G.) et Scheff-Pfeifer (I.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **187**, p. 486-496. — Confirmation de l'antagonisme entre la thyroxine et la novocaïne constaté par Glaubach et Pick.

©BIU Santé

La chute thermique déterminée par la novocaïne peut être également empêchée par le dinitrophénol. Cette action antagoniste persiste aussi après section de la moelle. Les études métaboliques montrent que la chute thermique due à la novocaïne n'est pas conditionnée par une diminution de la formation de chaleur, mais qu'elle est due à une augmentation de la déperdition calorique. P. B.

Actions pharmacologiques des composés iodés de l'imidazol, en particulier sur le métabolisme. Pauly (H.) et Neumann (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **187**, p. 571-580. P. B.

Sur la narcose à l'atropine-morphine-éther. Hendrych (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1936, **182**, p. 732-737. — L'atropine combinée à la morphine et l'éther accélère la narcose comme la scopolamine. Les actions excitantes de l'atropine sont les conséquences de la paralysie primaire des inhibitions. Ces paralysies n'apparaissent qu'après les fortes doses. Le caractère fondamental de l'action de l'atropine sur le système nerveux central comme sur le système nerveux périphérique parasympathique est d'ordre paralytique. Ceci explique les bons effets de l'atropine et de la scopolamine dans les états d'excitation (Parkinson, nausées, etc.) et la faible action clinique de l'atropine dans l'excitation morphinique au point de vue de l'excitation du centre respiratoire. P. B.

Sur l'influence des analeptiques sur la narcose à l'avertine. Zipf (K.) et Mertins (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **184**, p. 702-709. — Action antagoniste très marquée du cardiazol-éphédrine, du cardiazol et de l'icoral sur la narcose profonde à l'avertine du rat par injection intrapéritonéale de 0 gr. 4 d'avertine par kilogramme. L'hexétone et la strychnine n'ont qu'une faible action antagoniste. La coramine prolonge et renforce la narcose à l'avertine et augmente sa toxicité. P. B.

Sur les rapports de sensibilité pour le chloroforme, l'avertine et l'eunarcone, les uns avec les autres. Eichler (O.) et Smiatek (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **186**, p. 702-720. P. B.

Sur l'apparition des convulsions après cardiazol et coramine lors du réveil de la narcose à l'avertine. Klein (H. W.). *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, 1937, **187**, p. 422-428. P. B.

L'effet des éthylènes bromés sur les vaisseaux perfusés de la patte de la grenouille. Krantz (J. C.), Carr (C. J.), Forman (S.) et Harne (W. G.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **55**, p. 362-364. — Sur les vaisseaux perfusés de la patte de la grenouille, l'éthylène est dépourvu de toute réponse vasoconstrictive à toutes les concentrations employées. Les éthylènes bromés sont plus fortement vasoconstricteurs que les éthylènes chlorés. P. B.

Recherches expérimentales dans les intoxications barbituriques. Sparchez (T.) et Russu (J. G.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **55**, p. 125-135. — Bons résultats dans les intoxications barbituriques (une dose mortelle ou une dose et demie) avec la strychnine (une à quatre fois la dose mortelle). Les faibles doses de strychnine et les doses fractionnées sont inopérantes. Dans les intoxications avec des doses doubles ou triples de la dose mortelle d'acide barbiturique, les chiens ne peuvent pas être sauvés

©BIU Santé

par des doses de strychnine de treize fois la dose mortelle. Résultats analogues avec les analeptiques employés, le cardiazol étant plus actif que la coramine. P. B.

Sur l'action analgésique du véronal, de la caféine, de l'acide salicylique, du pyramidon, de la quinine et de leurs mélanges. Eichholtz (F.) et Kullmann (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **184**, p. 612-618. — Etude, à l'aide de la méthode de Régnier, de l'action analgésique des injections intraveineuses chez le lapin du véronal, de la caféine, du salicylate de soude, du pyramidon et de la quinine. La potentialisation maxima est obtenue avec la combinaison véronal-caféine-salicylate de soude. Potentialisation plus faible avec la combinaison véronal-pyramidon et quinine. Avec la combinaison véronal et salicylate de soude diminution de l'activité analgésique. P. B.

Action et comportement du véronal et du luminal en administration chronique. Krautwald (A.) et Œttel (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **186**, p. 498-512. — Faible accoutumance au véronal, accoutumance relativement rapide par contre au luminal, mais pas de toxicomanie. P. B.

Action et comportement du phanodorme et du noctal en administration chronique. Krautwald (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1987, **186**, p. 513-531. — Ces deux corps déterminent des phénomènes d'accoutumance sans sensation de besoin. P. B.

Antagonisme entre les acides barbituriques et les convulsivants. Kreitmair (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **187**, p. 607-616. — Action antagoniste entre les barbituriques et les convulsivants au point de vue de leurs actions centrales. L'intensité de l'action antagoniste dépend du mode d'application et de la valeur des doses de toxiques et d'antitoxiques et du temps écoulé entre l'administration des deux corps. P. B.

Action de quelques hypnotiques sur la pression sanguine. Hofmann (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **183**, p. 127-137. — Aux doses qui déclenchent le décubitus latéral chez le rat, la paraldéhyde n'a pas d'effet sur la pression sanguine. Au point de vue de leur action sur la pression sanguine, les autres hypnotiques se rangent dans l'ordre suivant : hydrate d'amylène, uréthane, hydrate de chloral et véronal sodique ainsi que les autres dérivés barbituriques. Aux doses de 20 % au-dessous de la dose mortelle, tous les narcotiques étudiés abaissent la pression sanguine du rat, l'effet minimum s'observe avec l'uréthane, les autres hypnotiques se rangent, à ce point de vue, dans le même ordre que pour les doses qui déterminent le décubitus latéral. P. B.

Sur l'action des hypnotiques, des antipyrétiques et des analeptiques sur les pigeons normaux et privés de cerveau. Winiwarter (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **185**, p. 95-101. — Les hypnotiques (paraldéhyde, hydrate de chloral, véronal, luminal et évipan) déclenchent chez le pigeon normal le sommeil aux faibles doses sans altération des réflexes de posture, les doses moyennes déterminent le sommeil avec paralysie consécutive des réflexes de posture. Les pigeons privés de leur cerveau sont plus sensibles que les pigeons normaux vis-à-vis des hypnotiques, paraldéhyde, chloral et évipan, mais présentent le même comporte-

©BIU Santé

ment entre le sommeil et les modifications des réflexes de posture. Les hypnotiques du tronc cérébral, véronal et luminal, ne présentent par contre aucune augmentation de leur action après extirpation du cerveau proprement dit. Les antipyrétiques (quinine, antipyrine et salicylate de soude) ne déterminent jamais de sommeil, mais aux fortes doses altèrent les réflexes de posture. P. B.

L'action de réveil de la thuyone dans les intoxications par les hypnotiques. Gierlich (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **187**, p. 129-146. — La thuyone, le camphre et le cardiazol sont incapables de réveiller les souris narcotisées avec des doses d'uréthane mortelles ou non mortelles. Les deux premiers corps déterminent souvent la mort de l'animal même avec des doses non mortelles d'uréthane, par paralysie respiratoire. Le cardiazol est sans influence sur la narcose et l'issue est fatale. Par contre, la thuyone exerce une action de réveil marquée chez les souris blanches intoxiquées par les doses mortelles ou non mortelles de phényléthylbarbiturate de soude. Le camphre peut rendre inactive une dose sûrement mortelle de phényléthylbarbiturate de soude chez la souris blanche, mais d'une façon très incertaine. Son action est défavorable aux doses non mortelles de l'hypnotique. Par contre, son action est relativement favorable vis-à-vis des doses sûrement mortelles de véronal sodique. Le cardiazol a une action encore plus défavorable que celle du camphre vis-à-vis des doses sûrement mortelles de luminal sodique, mais action très favorable vis-à-vis du véronal sodique. P. B.

Sur l'antagonisme des narcotiques et des analeptiques coramine et picrotoxine. Haas (H. T. A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **184**, p. 468-473. — Antagonisme de l'hydrate de chloral et de l'avertine vis-à-vis du cardiazol, de l'avertine vis-à-vis de la picrotoxine et de l'uréthane vis-à-vis de la coramine. P. B.

Action anthelminthique de l'harmaline. Gomes da Costa et Raymond-Hamet. *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **56**, p. 314-318. — Activité de l'harmaline sur les ténias et le ver de terre, moindre que celle de l'harmine. P. B.

La rigidité bulbocapnique. Brücke (F. T. von). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1936, **182**, p. 324-330. — Chez les chats, après section des racines postérieures d'une extrémité, la rigidité bulbocapnique caractéristique n'apparaît plus au niveau de l'extrémité opérée; par contre apparition de ce côté d'une hyperexcitabilité réflexe pour les excitations extéroceptives qui peut être supprimée par les hypnotiques à faible dose. P. B.

Action de la cytisine, de la cicutine et d'autres poisons ganglionnaires sur les récepteurs du sinus carotidien. Anitschkow (S. V.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **55**, p. 61-75. — Les réflexes sinocarotidiens jouent un rôle dans l'action excitante de la respiration exercée par la cytisine et la cicutine en injections intraveineuses. Ces deux alcaloïdes ont également une action excitante respiratoire directe sur le centre respiratoire. D'autres poisons ganglionnaires, la nicotine, la lobéline, l'anabasine, l'iodure de tétraméthylammonium et la spartéine exercent aussi une action excitante respiratoire réflexe. P. B.

Rapports entre l'action des convulsivants et les modifica-

©BIU Santé

tions de la respiration tissulaire. I. Convulsions par le pyramidon chez les grenouilles après administration de quantités subliminaires de pyramidon et d'acide prussique. LABES (R.), WEDELL (K.) et LIPPROSS (O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **185**, p. 125-140. P. B.

Action des antipyrétiques et de la caféine sur l'action sédative. DAUCKREY (H.), MÜLLER (E.) et STUHLMANN (M.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **185**, p. 221-226. — Etude de l'action sur l'activité spontanée des souris, des hypnotiques, des antipyrétiques et de la caféine et des mélanges de ces corps. Les différences individuelles de réaction aux hypnotiques sont très grandes. L'aspirine et l'antipyrine diminuent nettement l'action hypnotique de la bromodiéthylacétylcarbamide. La caféine non seulement supprime complètement, même aux faibles doses (5 milligr. par kilogramme), l'effet hypnotique de 300 milligr. par kilogramme de bromodiéthylacétyl carbamide, mais détermine la même excitation que si elle est administrée seule. P. B.

Recherches sur un produit d'addition de l'antipyrine et du naphtol-β. RISI (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **186**, p. 195-205. — Le composé d'addition de l'antipyrine et du naphtol-β est une substance cristallisée insoluble dans l'eau et soluble dans presque tous les liquides organiques; elle se colore en jaune canari avec la solution iodoiodurée. La cristallisation benzolique donne des cristaux monocliniques, prismatiques, transparents, à arêtes vives. La toxicité de la naphtopyrine chez le rat et le cobaye est plus faible comparativement que celle de l'antipyrine et du naphtol-β. Elle présente les propriétés antipyrétiques de l'antipyrine, mais moins marquées et moins durables. P. B.

Etudes sur les acétamides substituées. JUNKMANN (K.), *Arch. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **186**, p. 552-564. P. B.

Nouvelles recherches sur le mécanisme de l'action des hypothermiques. ROSENTHAL (F.) et FRIEDLÆNDER (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **187**, p. 324-335. — Les hypnotiques peuvent supprimer l'effet hypothermique de la picrotoxine et de l'aconitine. L'action narcotique des hypnotiques ne consiste pas seulement en une mise au repos du centre thermique et en une inhibition du mécanisme de la fièvre, mais les hypnotiques exercent aussi une action narcotique sur les centres inhibiteurs antagonistes, les centres du froid. La fièvre trypanosomique, la fièvre par le pyrifer peuvent être supprimées par l'aconitine et la picrotoxine. L'antipyrèse peut donc reposer aussi sur un phénomène d'excitation déclenché par la stimulation des centres inhibiteurs qui peuvent inhiber le mécanisme de la fièvre. P. B.

Sur l'amélioration de la respiration par l'adrénaline chez l'animal. POLAK (B. S.) et DE WIT (J. C.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **55**, p. 484-492. — L'adrénaline, après une courte période d'apnée, exerce une influence stimulante sur la respiration du lapin inhibée par la morphine, l'uréthane ou l'avertine. P. B.

Action de l'adrénaline sur les échanges gazeux chez les animaux traités avec un antioxygène (pyrogallol). MELONI (L.) et FERRARI (L.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **56**, p. 146-150. — Le pyro-

©BIU Santé

gallol injecté par voie parentérale à la dose de 200 milligr. par kilogramme au rat blanc ne détermine pas de variations sensibles de la consommation d'oxygène. L'adrénaline injectée après le pyrogallol aux mêmes animaux provoque une augmentation des échanges respiratoires, mais cette augmentation n'atteint pas les valeurs maxima obtenues avec l'injection d'adrénaline seule. Le pyrogallol injecté, par voie sous-cutanée, aux oiseaux à la dose de 200 milligr. par kilogramme détermine une action hypométabolique notable, l'adrénaline injectée ensuite ne détermine plus une action hypermétabolique vraie. P. B.

Effet de la cocaïne et de la procaïne sur l'hyperglycémie après administration intraveineuse d'adrénaline. Mœller (O.) et Stefansson (K.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **57**, p. 35-44. — La cocaïne détermine une forte sensibilisation chez les lapins à l'action hyperglycémique de l'adrénaline. L'action sensibilisante de la procaïne est par contre très faible. P. B.

Les actions calorigènes synergiques de l'adrénaline et du dinitrophénol. Hall (V. E.) et Chamberlin (P. E.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1937, **59**, p. 451-457. — Chez les chats anesthésiés l'augmentation du rythme de la consommation d'oxygène déterminée par le dinitrophénol est nettement plus grande si l'adrénaline est administrée par voie veineuse à une vitesse physiologique pendant ou juste avant la période d'action du dinitrophénol. P. B.

Sur le renforcement de l'action hypertensive des substances adrénaliniques sur la spartéine. Graubner (W.) et Kraus (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **184**, p. 235-240. — L'administration préalable de spartéine au chat et au chien renforce et prolonge l'action hypertensive de l'adrénaline, du sympathol et du méta-sympathol. Cet effet s'observe également chez les chats décapités et démédullés. Après perfusion artificielle du train postérieur du chien dont les vaisseaux sanguins réagissent à l'adrénaline et au sympathol par une constriction puissante, on n'observe plus l'action sensibilisante de la spartéine. Après blocage ou ablation des surrénales, le renforcement spartéinique est supprimé totalement ou presque. La teneur en adrénaline des surrénales diminue après injections répétées de spartéine-sympathol. Le renforcement par la spartéine de l'action de l'adrénaline et du sympathol est dû principalement à une action sur le système splanchnique. P. B.

La réaction de l'utérus de chatte et de cobaye à l'adrénaline pendant les différents stades du cycle sexuel et son influence hormonale. Holtz (P.) et Wöllpert (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **185**, p. 20-41. — L'adrénaline exerce une action excitante sur l'utérus quand celui-ci est sous l'action unique ou de l'hormone folliculaire ou de l'hormone du corps jaune comme cela se produit dans l'œstrus et au début et à la fin de la gestation. L'utérus est au contraire paralysé par l'adrénaline quand il est sous l'influence concomitante des deux hormones comme dans la plus grande partie de la gestation. P. B.

Action de l'adrénaline sur les vaisseaux sanguins de l'intestin grêle. Gotsev (T.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **185**, p. 411-417. P. B.

Sur le courant d'action au niveau des surrénales après

©BIU Santé

injection d'adrénaline. (Hasama Bun-ichi). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* 1937, **185**, p. 590-598. P. B.

Sur l'inhibition de l'oxydation de l'adrénaline sur le cœur de grenouille. Smith (G.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **187**, p. 604-606. — L'adrénaline est plus lentement oxydée dans le cœur de Straub par l'oxygène que dans la solution de Ringer, par suite du passage de substances inhibitrices de l'oxydation dans le liquide du cœur de Straub. Ces substances se retrouvent dans les extraits aqueux de cœur et sont en partie dialysables et en partie non dialysables. P. B.

Action de la spartéine et de l'éphédrine sur l'adrénalinoversion produite par le F.883 et le F.933. Hazard (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1937, **125**, p. 515-517. — La spartéine rétablit malgré la présence du F. 883 et du F. 933 un certain degré d'hypertension adrénalinique et de vasoconstriction rénale adrénalinique que l'éphédrine vient encore renforcer. P. B.

Contribution à la pharmacologie du corbasil (3,4 dioxy-noréphédrine) avec analyse de l'effet de la cocaïne et de la procaïne sur les actions vasculaires de l'adrénaline et du corbasil. Mœller (K. O). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **57**, p. 67-93. — Le corbasil a presque toujours une action dilatatrice sur les vaisseaux du rein et l'adrénaline une action constrictrice. Le corbasil augmente le volume de la rate, l'adrénaline le diminue. Chez les chats anesthésiés à l'éther ou à l'uréthane, l'adrénaline détermine une chute de la pression et le corbasil un effet presseur pur. La cocaïne augmente les actions de l'adrénaline et du corbasil sur la pression sanguine, le volume rénal et splénique à un degré égal pour chacune de ces substances. La procaïne peut sensibiliser l'organisme à l'action pressive de l'adrénaline et du corbasil, mais beaucoup plus faiblement que la cocaïne. P. B.

Sur l'action de la cocaïne sur la résorption du glucose de l'intestin. Kokas (E. v.) et Ludany (G. v.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **56**, p. 180-184. — La cocaïne inhibe la résorption du glucose chez les chiens dont l'automatisme des villosités intestinales est actif de 12,4 à 30,1 %; pas d'action inhibitrice au contraire si l'automatisme des villosités fait défaut ou est peu marqué. P. B.

Altération différentielle des ondes composantes du potentiel d'action nerveuse par les anesthésiques locaux, éthanol, uréthane et cyanure. Escobar (R. A.), *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **56**, p. 251-282. — La procaïne, de tous les anesthésiques locaux étudiés, abolit l'onde B avant l'onde C dans le potentiel d'action composé du sciatique de grenouille. Le CNNa, comme la procaïne, déprime habituellement les groupes axoniques dans l'ordre B, C, A. Tous les autres anesthésiques locaux inhibent la conduction dans les groupes de fibres dans l'ordre C, B, A. Avec l'éthanol à 8 % l'onde C du potentiel d'action composé, après l'abolition complète, réapparaît invariablement tandis que le nerf reste dans la solution anesthésique. Le groupe C des axones présente occasionnellement une « fuite » semblable dans les solutions anesthésiques de stovaïnes. Les 17 anesthésiques locaux étudiés, à des degrés variables, aussi bien que l'alcool éthylique et le CNNa déterminent des manifestations d'une phase subnormale affectant le rythme de la conduction, l'excitabilité, la grandeur

©BIU Santé

de la réponse électrique et la période réfractaire, spécialement marquées dans les fibres C. P. B.

Effet de la cocaïne et de la procaïne sur l'action de l'adrénaline sur les vaisseaux de la peau Action vasculaire de la cocaïne et de la procaïne sur l'oreille perfusée du lapin. Mœller (O.). *Arch. internat. Pharm., et Thér.*, 1937, **57**, p. 51-63. — L'action constrictrice de l'adrénaline est très augmentée par la cocaïne dans la perfusion de l'oreille isolée du lapin. Le point de l'action de la cocaïne est périphérique par rapport aux terminaisons nerveuses sympathiques. La procaïne n'a pas d'action augmentatrice sur l'action constrictrice de l'adrénaline sur l'oreille isolée du lapin. Aux concentrations produisant une forte vasoconstriction la procaïne supprime presque entièrement l'action de l'adrénaline. La cocaïne, comme la procaïne, même aux faibles concentrations, possède une action vasoconstrictrice prononcée sur l'oreille isolée du lapin. Le point d'action de cet effet est probablement d'origine directe dans les cellules musculaires. Le corbasil racémique (3,4 dioxy-nor-éphédrine) agit comme l'adrénaline sur l'oreille isolée du lapin, avec une action dix fois plus faible. L'action vasoconstrictrice du corbasil est augmentée par la cocaïnisation. La perfusion antérieure avec l'adrénaline n'altère pas la réaction des vaisseaux de l'oreille à la cocaïne et à la procaïne. P. B.

Sur l'influence des substances hypotensives sur les convulsions cocaïniques. Eichholtz (F.) et Kirsch (T.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **184**, p. 674-679. — Comparaison de l'action des nitrites, des hypnotiques spasmolytiques, des extraits d'organes du type padutine et des spasmolytiques purs du type papavérine, pyramidon et octine. La combinaison du prominal et de la caféine donne lieu à une potentialisation. Les extraits de plantes employés dans la pratique courante comme antispasmodiques, à l'exception de la papavérine, n'ont aucune action nette sur l'animal. Différence fondamentale entre la cocaïne naturelle à ce point de vue et la *d*-psi-cocaïne synthétique en injections intra-veineuses. P. B.

Etude de l'action réciproque de la thyroxine et de la cocaïne sur l'organisme animal. Hykesova (D. E.) et Rerabek (J.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **185**, p. 599-611. — La cocaïne seule déclenche une élévation de la température; la thyroxine facilite le déclenchement de cette hyperthermie, agissant comme synergique de la cocaïne. D'autre part, la thyroxine exerce une action antagoniste sur celle de la cocaïne en abaissant sa toxicité. P. B.

Inhibition de l'anesthésie cocaïnique par l'acide oxalique. Smilga (J.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **186**, p. 118-120. — L'intoxication par l'acide oxalique diminue l'action anesthésique locale de la cocaïne, le calcium du corps étant important pour la production de l'anesthésie locale. P. B.

Activité hémolytique, toxicité et solubilité dans les lipoïdes des anesthésiques locaux. Gessner (O.), Walther (M.) et Reinhardt (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **186**, p. 329-336. — Pas de rapports réguliers entre la solubilité dans les lipoïdes d'une part et l'activité hémolytique et la toxicité des anesthésiques locaux d'autre part chez la souris. P. B.

©BIU Santé

Ralentissement considérable de l'anesthésie cocaïnique de la cornée par administration concomitante de cocaïne, de morphine et d'ovalbumine. STEPHANY (A.) et MATSCHULAN (G.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **187**, p. 234-236. P. B.

Effets de certaines drogues sur la sensibilité cutanée tactile et douloureuse. MULLIN (F. J.) et LUCKHARDT (A. B.). *Arch. intern. Pharm. et Thér.*, 1937, **55**, p. 112-124. — L'alcool, le sulfate de codéine (à une légère étendue), le sulfate de morphine et le trichloréthylène diminuent tous nettement la sensibilité périphérique à la douleur sans toucher d'une façon appréciable la sensibilité tactile. L'acétanilide, l'aspirine, le gluconate de chaux, le venin de cobra, le luminal et NaBr sont tous sans effets appréciables sur la sensibilité douloureuse et tactile. P. B.

Influences de l'anesthésie par la morphine-pernoctone ou par la chloralosane sur la pression artérielle et sur les réflexes vaso-moteurs de la régulation proprioceptive de la pression artérielle. HEYMANS (C.) et BAYLESS (F.). *Arch. intern. Pharm. et Thér.*, 1937, **56**, p. 419-426. — Chez le chien, l'anesthésie générale à la morphine-pernoctone déprime la pression artérielle générale et déprime notablement ou paralyse les mécanismes de la régulation réflexe proprioceptive de la pression artérielle et de la circulation sanguine. Cette méthode d'anesthésie ne convient pas pour des recherches expérimentales sur la physiologie de la fonction circulatoire. Chez le chien l'anesthésie générale au chloralose maintient intacts, dans la très grande majorité des cas, le niveau physiologique de la pression artérielle générale, ainsi que les mécanismes de la régulation réflexe proprioceptive de la pression artérielle et de la circulation sanguine. L'anesthésie au chloralose est particulièrement appropriée pour les recherches expérimentales sur la physiologie de la circulation. P. B.

Sur l'action spasmolytique des alcaloïdes de l'opium. PLUM (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **184**, p. 126-132. — Etude de l'action spasmolytique des 6 alcaloïdes principaux de l'opium sur la musculature énervée de la sangsue, les spasmes étant provoqués artificiellement par la nicotine. L'action spasmolytique des alcaloïdes correspond à leur constitution chimique, le groupe du phénanthrène (morphine, codéine, thébaïne) étant plus actif que la série isoquinoléique (papavérine, narcotine et narcéine). L'activité spasmolytique est dans le rapport suivant : thébaïne, 80; codéine, 10; morphine, 9; papavérine, 7; narcotine, 12; narcéine, 1. P. B.

Sur la narcotoline, un nouvel alcaloïde du pavot (« Papaver somniferum »). WREDE (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **184**, p. 331-335. — Etude chimique. P. B.

Action pharmacologique de la narcotoline, un nouvel alcaloïde du « Papaver somniferum ». ZIMMERMANN (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **184**, p. 336-339. — Action pharmacologique analogue à celle de la narcotine, quoique plus faible sur l'animal entier et les organes isolés en survie. Sur l'intestin grêle du cobaye comportement analogue à celui de la papavérine. P. B.

Sur l'action conjuguée de la cocaïne et des alcaloïdes de

©BIU Santé

l'opium. Eichholtz (F.) et Krauth (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **184**, p. 667-673. — La morphine et les autres alcaloïdes naturels et synthétiques du groupe de l'opium renforcent l'action convulsivante de la cocaïne. Les préparations de valériane diminuent les convulsions cocaïniques.
P. B.

Sur les symptômes oculo-pupillaires déclenchés par la morphine chez le cheval. Mintscheff (P.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **185**, p. 85-92. — Les symptômes oculaires déclenchés chez le cheval à la suite des injections sous-cutanées de 0,01 à 0 gr. 12 de morphine présentent deux phases différentes et consécutives. La première phase a une durée de trois quarts d'heure à une heure et demie; elle est conditionnée vraisemblablement par l'excitation des centres sympathiques de l'hypothalamus et se caractérise par un élargissement de la fente palpébrale à la suite des convulsions et par une rétraction des paupières, une mydriase maximale, de l'exophtalmos et un relâchement de la membrane nictitante. Dans la deuxième phase, après fatigue des centres sympathiques, le tonus des autres centres s'élève, en particulier celui du centre parasympathique pupillaire. Le chat réagit comme le cheval à la morphine à l'exception de l'exophtalmos qui manque.
P. B.

Rythme annuel dans le développement et le cours de l'accoutumance et de la désaccoutumance à la morphine. Matschulan (G.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **186**, p. 113-117. — Le cobaye s'accoutume plus rapidement à la morphine au printemps et plus lentement en automne, la désaccoutumance est au contraire plus lente au printemps et plus rapide en automne. Ces différences sont dues à l'excitabilité végétative différente au printemps et en automne.
P. B.

Dépendance de l'accoutumance et de la désaccoutumance à la morphine de l'alimentation. Matschulan (G.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **187**, p. 230-233. — L'alimentation acide (cobayes) accélère l'accoutumance à la morphine et ralentit la désaccoutumance, tandis que l'alimentation alcaline agit de façon inverse.
P. B.

Conditions de la destruction de la morphine dans l'opium et dans l'extrait d'opium. Starkenstein (E.) et Zettl (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **187**, p. 259-264. — La poudre d'opium, digérée en suspension aqueuse à 37°, ne présente pas, au bout de dix jours, de diminution nette de sa teneur en morphine, tandis que la teneur en morphine d'un extrait d'opium maintenu dans les mêmes conditions présente une diminution d'environ 40 °/₀. La substance déterminant la diminution de la teneur en morphine voit son action inhibée dans la poudre d'opium par l'autre substance, mais non dans l'extrait aqueux d'opium. Cette substance est thermolabile. Les ferments hydrolytiques (trypsine, papayotine) déterminent aussi une diminution d'environ 50 °/₀ de la teneur en morphine de la poudre d'opium et de l'extrait au bout de dix jours de contact à 37°. Même action destructrice des extraits d'organes (foie et poumon, sang).
P. B.

Dosage quantitatif pharmacologique de très petites quantités de strychnine (Recherches sur « Carassius vulgaris »). Plum (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **184**, p. 133-138. — *Carassius vulgaris* présente une très grande sensibilité à la strychnine et se prête bien

©BIU Santé

au dosage biologique de cet alcaloïde; on peut en effet caractériser ainsi 0 milligr. 0001 de strychnine. P. B.

Etudes sur l'antagonisme des narcotiques et des analeptiques sur le système nerveux central. Recherches avec le cardiazol et la strychnine sur la moelle du chat. Koll (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **184**, p. 365-449. P. B.

Rapports entre l'action des convulsivants et les altérations de la respiration tissulaire. III. Sur le renforcement déclenchant les convulsions d'une excitation strychnique sous-liminaire chez la grenouille par les petites doses d'HCy. Labes (R.), Soehring (Kl.) et Bergstermann (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **185**, p. 512-524. — La strychnine peut se combiner avec des substances comme le pyramidon et le cardiazol qui présentent maintes analogies chimiques avec les co-ferments et les ferments respiratoires de l'organisme. Comme pour le pyramidon et le cardiazol, les faibles doses de HCy font apparaître des convulsions avec les doses hypoliminaires de strychnine. P. B.

Sur le siège de la fatigue dans la moelle dans l'intoxication strychnique. Schill (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **186**, p. 206-211. — La fatigue conditionnée par l'excitation continue de l'organisme intoxiqué par la strychnine doit être localisée à l'endroit où l'excitabilité élevée à la suite de l'intoxication strychnique détermine l'irradiation anormale de l'excitation, c'est-à-dire dans les collatéraux des neurones sensibles et des cellules régulatrices. P. B.

Recherches sur la physiologie et la pharmacologie du système nerveux autonome. XXIV. Action des amines sur la membrane nictitante et modifications de cette action par la cocaïne et l'énervation. Bacq (Z. M.). *Arch. intern. Pharm. et Ther.*, 1937, **55**, p. 190-222. P. B.

Propriétés pharmacodynamiques des oxyphénoxyéthylamines. Bovet (D.), Simon (A.) et Druey (J.). *Arch. intern. Pharm., et Ther.*, 1937, **56**, p. 33-48. — Etude pharmacodynamique de onze dérivés nouveaux de la série de l'oxyphénoxyéthylamine. Malgré son homogénéité chimique, cette série de substances est constituée par des produits appartenant à des groupes pharmacologiquement très différents. D'une manière générale, la position de la fonction phénolique joue un rôle important dans la détermination des propriétés physiologiques, les dérivés méta-oxy étant les plus fortement hypertenseurs dans la série des phénoxyéthylamines comme dans celle des phényléthylamines. Le radical substitué sur l'amine joue également un grand rôle. Par rapport aux amines secondaires, les amines tertiaires se sont montrées moins actives au point de vue sympatholytique, mais possèdent, par contre, une action ganglionnaire (nicotinique) importante. L'o-oxyphénoxyéthylamine est un sympatholytique, alors que son dérivé méta est sympathomimétique. C'est là un des premiers exemples d'une substance qui, sans posséder le squelette de la phényléthylamine, a une action hypertensive sympathomimétique réellement périphérique indépendamment de toute action sur les ganglions végétatifs. Par ailleurs, la comparaison entre la *p*-oxyphénoxyéthyldiméthylamine et l'hordénine fait apparaître l'analogie de leurs propriétés physiologiques et permet encore d'établir un parallèle entre les actions des phényléthylamines et des phénoxyéthylamines. P. B.

©BIU Santé

Sur l'action circulatoire de la β-*p*-oxyphényl-isopropyl-méthylamine. Heymans (C.) et Bayless (F.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **56**, p. 319-326. — Ce corps (H 75), chez le chien à pression artérielle normale, élève faiblement la pression, l'hypertension étant fortement bridée par le ralentissement vagal du cœur. Chez le chien vagotomisé ou atropinisé, l'injection de H 75 peut déterminer de l'hypertension artérielle. Chez le chien en hypotension artérielle, le H 75 relève la pression artérielle d'une manière lente, progressive et durable. Au point de vue de l'allure de la courbe hypertensive, il se place entre l'adrénaline et l'éphédrine. Après une première injection de H 75, les injections ultérieures, si elles sont faites à intervalles assez rapprochés, n'ont plus d'action hypertensive, ou une action très faible seulement (tachyphylaxie). L'action vasculaire du H 75 se caractérise par une faible vasoconstriction périphérique avec forte vasoconstriction splanchnique. Pas d'action nicotinique excitante synaptique. Le H 75, tout en relevant la pression artérielle, ne restaure pas les réflexes physiologiques de la régulation proprioceptive de la pression artérielle générale par l'intermédiaire des zones vasculaires pressosensibles et réflexogènes, lorsque ces réflexes ont été déprimés par des barbituriques. L'association de cardiazol au H 75 rétablit, dans certaines conditions expérimentales, ces réflexes vaso-moteurs. Le H 75 n'est pas un stimulant direct de la fonction respiratoire. P. B.

Action hypertensive de la tyramine. Wolf (H. J.) et Ludolph (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **186**, p. 89-95. — Les fortes doses de tyramine en injection intraveineuse continue (0 milligr. 4 par kilogramme et par minute) déterminent une élévation marquée de la pression artérielle qui ne dure pas longtemps. Malgré la continuation de l'injection, la pression commence bientôt à redescendre progressivement. Trois quart d'heure après le début de l'injection, la pression est tombée au-dessous du niveau initial. Les faibles doses (0 milligr. 002 par kilogramme et par minute) déterminent des hypertensions moins marquées, mais plus durables (jusqu'à la mort de l'animal, au bout de deux heures et demie). La suppression de l'injection abaisse la pression et celle-ci remonte à la reprise de l'injection.
P. B.

Analyse tonosphygmographique de l'action circulatoire du suprifène. Sturm (A.) et Stückmann (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **186**, p. 287-293. — Etude de l'action circulatoire du suprifène, amine sympathomimétique de la série de l'oxy-éphédrine. P. B.

Pharmacologie du véritol (H 75) et sa place dans la série des corps adrénaliniques connus. Eichler (O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **187**, p. 429-443. — Le véritol a une action pharmacologique située entre celle de l'adrénaline et de l'éphédrine. Action apparaissant lentement et persistante, faible toxicité cardiaque. P. B.

Le Gérant : Marcel Lehmann.

Paris. — Anc^nes Imp. de la Cour d'appel, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

F. Sternon, L. Nihoul et J. Goffart. Contribution à l'étude morphologique des organes souterrains de l'*Aconitum Napellus* L. 433

R. Paris. Etude d'une Apocynacée africaine : le séoulou (*Holarrhena africana* A. DC.) 453

Pages.

Revue de chimie physique :

Fernand Gallais. La lumière, instrument d'étude de la matière (*suite et fin*). 458

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 475

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 476

La longueur des articles admis au Bulletin est limitée à 8 pages, à 20 pages pour l'année entière, au delà desquelles l'auteur doit sa collaboration pécuniaire (**Décision du Comité de Rédaction**, *en date du 17 février 1938*).

MÉMOIRES ORIGINAUX (*)

Contribution à l'étude morphologique des organes souterrains de l' « *Aconitum Napellus* » L.

Introduction.

On a beaucoup écrit, tant sur la morphologie externe que sur la morphologie interne des organes souterrains de l'aconit.

Les principaux travaux que nous avons consultés sont, par ordre de date, ceux de Meyer [1], de Marié [2], de Holfert [3], de Seignette [4], de Hartwich [5], de Sterckx [6], de Goris [7], de Neuber [8] et de Tschirch [9].

Ces travaux ne nous ayant pas paru expliquer avec suffisamment de clarté le mode de formation des faisceaux ligneux et des faisceaux libériens (1), nous avons décidé de reprendre la question en suivant

* Reproduction interdite sans indication de source.

1. Nous croyons pouvoir réserver, pour la racine, les expressions « faisceaux ligneux et faisceaux libériens », de préférence aux expressions « massifs ligneux et massifs libériens » admises par certains auteurs. L'expression « faisceau libéro-ligneux » appliquée aux faisceaux de la tige, implique nécessairement l'association d'un faisceau ligneux avec un faisceau libérien.

Quand la racine possède deux faisceaux ligneux (pôles ligneux) et deux faisceaux libériens (pôles libériens), distincts et séparés les uns des autres par du Tf., on explique difficilement le terme « faisceau » pour désigner cet ensemble. Ce dernier caractérise la « racine bipolaire » ou diarche.

©BIU Santé

le développement des organes souterrains à diverses époques de l'année, à la fois chez des individus cultivés et chez d'autres, récoltés à l'état spontané.

Cette question ne manque pas d'intérêt en pharmacognosie, puisque aussi bien l'on sait par les recherches de Goris [10] que, dans le tubercule, les réactions de l'aconitine paraissent plus intenses dans le liber que dans les autres tissus et sont nulles dans le Tfe et les vaisseaux.

A. — L'Aconit de culture.

I. Morphologie externe et mode de végétation. — La tige florifère naît au sommet d'une racine tubérisée napiforme, très amincie à son extrémité inférieure, où elle se prolonge en une racine subcylindrique. Celle-ci s'enfonce dans le sol jusqu'à une profondeur de 30 à 40 cm. Dans sa partie renflée, cette racine atteint un diamètre de 12 à 40 mm. Sur toute sa longueur, elle porte de nombreuses racines latérales. Au fur et à mesure du développement de celles-ci, la racine principale se décompose dans sa région inférieure, et vers la fin de la période végétative, elle apparaît vidée de ses réserves. Sa surface est souvent profondément ridée.

Il existe généralement, dans les souches, des tiges non florifères ne portant que quelques feuilles. Ces tiges proviennent de racines tubérisées dont le plus grand diamètre varie entre 3 et 10 mm.

Dès l'apparition des premières feuilles, au premier printemps, la région supérieure de la racine tubérisée produit un (fig. 1) ou plusieurs bourgeons (fig. 2), parfois 10 et même davantage. Ces bourgeons, contrairement à l'opinion de Seignette [4], sont disposés sans ordre. Un ou deux, parfois trois d'entre eux, donnent naissance à une seule racine blanc jaunâtre, cylindrique, très différente des racines latérales. C'est le début d'une racine de remplacement ou racine-fille. Les racines-filles sont, dans leur jeune âge, plus ou moins rectilignes et s'enfoncent verticalement dans le sol (fig. 1). Pendant toute la période de végétation, jusqu'en juillet, la jeune racine-fille poursuit son développement. Elle s'allonge, émet de nombreuses racines latérales, se tubérise dans sa région supérieure, devient semblable à la racine-mère, finit par s'isoler et s'affranchir de cette dernière. Elle est remarquable par son gros bourgeon terminal qui évoluera, l'année suivante, en tige ordinairement florifère. Sur les racines latérales, parfois aussi sur la partie cylindrique de la racine tubérisée, apparaissent souvent des renflements en forme de petits tubercules ou encore des nodules de forme ellipsoïde très irrégulière, isolés ou échelonnés par 2 ou 4 en chapelets allongés (fig. 2). Comme on l'observe surtout chez les racines latérales, ces formations portent de nombreuses radicelles, ainsi qu'un ou plusieurs petits bourgeons

©BIU Santé

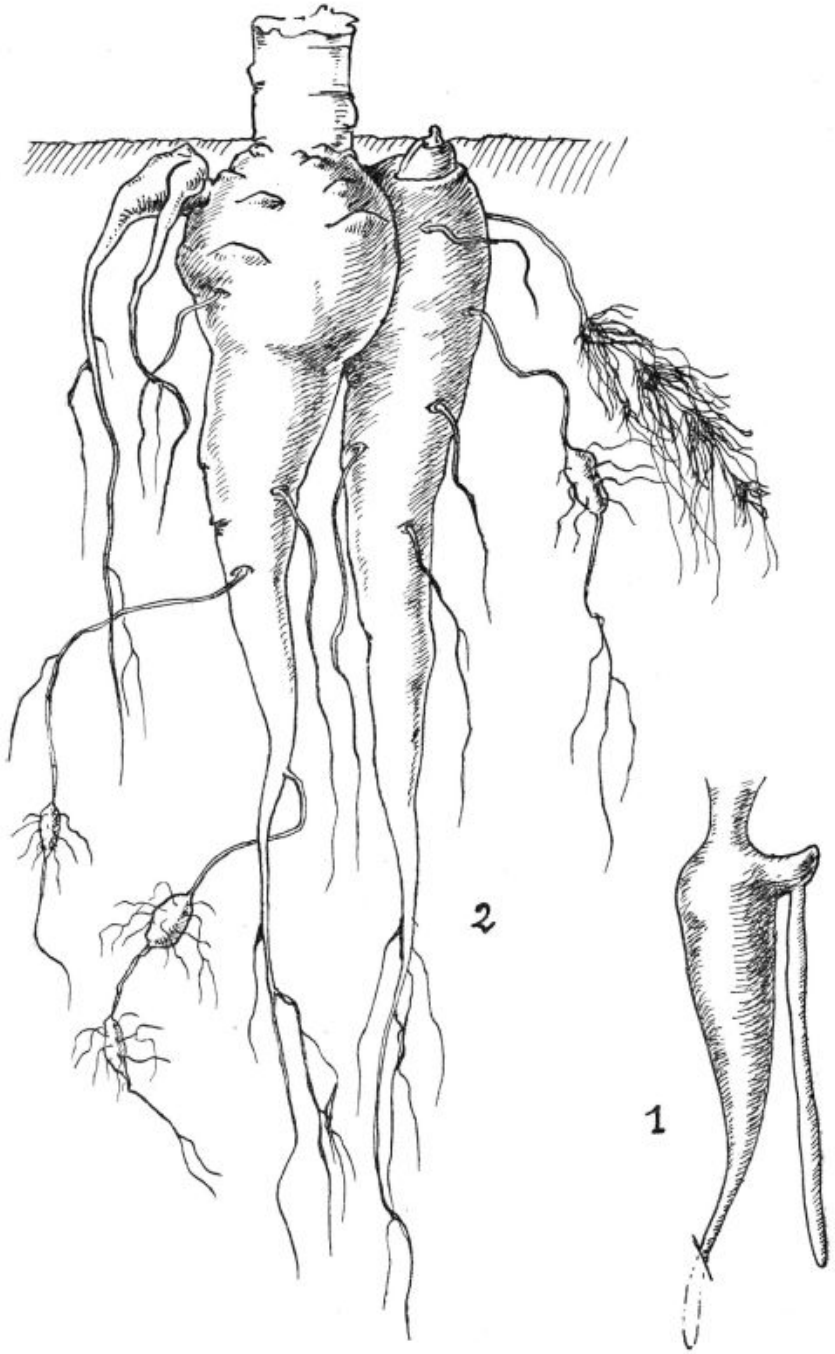


Fig. 1. — Racine tubérisée au printemps. Elle porte 1 seul bourgeon de propagation. Celui-ci est déjà pourvu d'une racine-fille. (Les racines latérales ont été supprimées). Gross. : 0,5.

Fig. 2. — Racine tubérisée en juillet. Elle porte de nombreux bourgeons dans sa région supérieure. 2 d'entre eux ont donné 2 racines-filles. La plupart des racines latérales ont été supprimées. Certaines d'entre elles portent de petits tubercules ou des nodules. Gross. : 0,5.

©BIU Santé

(2 à 4) susceptibles de se développer, l'année suivante, en une courte tige aérienne non florifère, simplement feuillée.

II. Plantules. — De nombreuses graines mises à germer sur le sol ont fourni, au printemps suivant, quelques plantules vigoureuses, à racine principale pivotante, dont la tubérisation commence rapidement. Certains échantillons, en effet, dont la hauteur totale ne dépassait pas 7 à 8 cm. et qui portaient encore leurs feuilles cotylédonaires, présentaient déjà un tubercule-mère et un tubercule-fille. Ces épaississements étaient relativement faibles au début et de l'ordre de 3 à 10 mm.

Des coupes faites dans la racine principale, avant cette tubérisation, montrent 2 pôles ligneux initiaux bien constitués. Au fur et à mesure de la croissance, la racine devient tripolaire et même tétrapolaire. La tubérisation amène, ainsi que nous le verrons plus tard, l'écartement des pôles. Entre ceux-ci apparaissent des formations cambiales dans les tubercules-mères plus âgés. La structure de ces tubercules sera étudiée plus loin, à l'occasion de l'étude de la tubérisation des autres racines.

Les radicelles sont également bipolaires ou diarches à l'origine et peuvent devenir tripolaires ou triarches (Stercx) [6].

III. Racine-fille a l'état jeune, non encore tubérisée. — Une de ces racines-filles, récoltée en mars, c'est-à-dire au réveil de la végétation, avait une longueur de 6 à 7 cm. Son diamètre atteignait 1 mm. environ près du sommet végétatif et 3 mm. à sa base d'attache, près du bourgeon (fig. 1) qui lui a donné naissance.

A 1 mm. environ du sommet, le tissu fondamental interne (Tfi) n'est pas encore différencié. Il se compose d'étroites cellules, sans méats. Le tissu fondamental externe (Tfe) ou parenchyme cortical comprend, intérieurement, 3 ou 4 assises de cellules polyédriques sans méats, disposées en séries radiales, étirées tangentiellement, plus grandes que celles du Tfi. A l'extérieur, le Tfe est constitué par 6 à 12 assises de cellules arrondies avec méats.

A un niveau supérieur (fig. 3), vers 5 à 6 mm. du sommet, le Tfi montre nettement 12 cordons de procambium, formés chacun de cellules plus étroites que celles qui les entourent. Ces cordons sont disposés sur deux rangs. Dans les cordons du rang interne apparaissent, à ce niveau ou dans la coupe immédiatement supérieure, une ou deux trachées ; c'est le début des pôles ligneux primaires. Les cordons procambiaux du rang externe deviennent les pôles libériens primaires.

A mesure que l'on se rapproche de la base d'attache de la racine, le nombre des faisceaux primaires, tant ligneux que libériens, ne se

©BIU Santé

modifie plus dans l'échantillon examiné. Seuls, les éléments ligneux deviennent plus nombreux ; ce sont des vaisseaux ponctués ou rayés à rayures très rapprochées, d'un aspect scalariforme. En même temps, les cellules du Tfi se multiplient considérablement et contribuent, à elles seules, au grossissement de la racine, si bien qu'au voisinage de la région d'attache, le diamètre du Tfi est plus que doublé.

Quelques millimètres avant la base d'attache, apparaît le cambium.

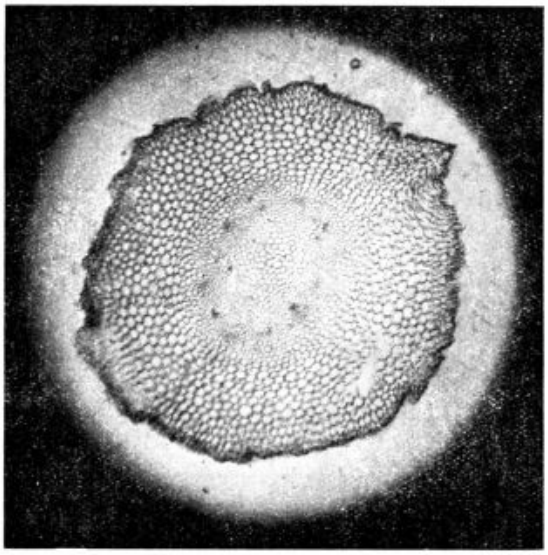


FIG. 3. — Coupe transversale dans la racine-fille de la figure 1, à 1 mm. du sommet. On distingue 12 cordons de procambium dans le Tfi. Gross. : 25/1.

Une série de coupes effectuées dans une autre racine-fille, un peu plus grêle et plus courte que la précédente, ne montrait que 4 pôles ligneux et 4 pôles libériens au voisinage de son extrémité inférieure. Mais à un niveau plus élevé, vers 25 à 35 mm. de cette extrémité, apparaît un cinquième pôle ligneux et un cinquième pôle libérien ; puis un sixième, avec début de zone cambiale. Nous verrons plus loin comment se fait cette multiplication des faisceaux.

IV. RACINE TUBÉRISÉE ADULTE. — La tubérisation de la racine de remplacement ou racine-fille, s'effectue pendant la période de pleine végétation. L'étude d'une racine tubérisée adulte peut donc être entreprise sur des matériaux frais récoltés de juillet à mai.

Comme nous le savons, la racine tubérisée comprend une région

©BIU Santé

inférieure subcylindrique et une région supérieure napiforme. Parfois, sur la région supérieure, existent de petits renflements analogues à ceux que l'on rencontre sur les racines latérales. Nous y reviendrons.

a) *Région inférieure subcylindrique.*

1° *Racine tubérisée non florifère.* — A une distance de quelques millimètres de l'extrémité, la région tout à fait inférieure étant décomposée, on observe des faisceaux en voie de différenciation dont dont le nombre est variable : tantôt, 4 faisceaux ligneux et 4 faisceaux libériens, tantôt 5 ou 6. La coupe (fig. 4) présente 5 faisceaux ligneux primaires bien équidistants, c'est-à-dire séparés les uns des autres par des arcs de 72 degrés. Ces faisceaux se composent de 2 à 3 trachées et de quelques vaisseaux étroitement scalariformes. Entre ces 5 faisceaux ligneux existent 5 faisceaux libériens autour desquels se distinguent quelques cellules en voie de cloisonnement tangentiel : ce sont les premières assises cambiales. Le calibre des vaisseaux ligneux augmente en direction centripète.

En dehors de la couronne des faisceaux, existent 1 ou 2 assises de cellules péricycliques.

Le tissu fondamental externe comprend un endoderme dont les plissements subérisés sont bien visibles par les réactifs colorants et 6 à 8 assises de cellules corticales allongées tangentiellement et limitées par un épiderme plus ou moins fortement subérisé.

Sur une distance variable (environ 10 mm. sur les échantillons étudiés) la structure ne se modifie guère ; seul augmente le nombre des vaisseaux ligneux.

A un niveau plus élevé, sur une hauteur de 2 cm. environ, le nombre des faisceaux ligneux passe de 5 à 6. Il en est de même des faisceaux libériens. Comment se réalise cette augmentation ? C'est le point délicat sur lequel nous avons fait de multiples observations.

A un niveau déterminé, on observe un écartement entre deux faisceaux ligneux voisins. Dans l'angle de cet écartement, le liber commence à prendre plus de développement (fig. 5), ce qui prépare le dédoublement que l'on observe à un niveau un peu plus élevé (fig. 6). Puis, un peu plus haut, entre les deux petits cordons libériens dédoublés, un peu vers l'intérieur, on observe un élément ligneux (fig. 6). Il s'agit ici d'un unique vaisseau pentagonal et non d'une trachée, ainsi que le dit Neuber [8]. Bientôt, à peu de distance, en suivant les coupes sériées, cet élément ligneux s'accompagne d'autres vaisseaux groupés en un faisceau supplémentaire qui est subsidiaire par rapport aux précédents. Car, tout en ayant le facies d'un faisceau ligneux primaire, il ne dérive pas d'un massif procambial.

Il en résulte qu'à ce niveau (fig. 7), la racine est devenue nettement

©BIU Santé

hexapolaire ou hexarche, les faisceaux étant régulièrement séparés l'un de l'autre par un arc de 60 degrés.

Cette transformation s'accomplit à une assez grande distance du sommet de la racine, à environ 20 cm. dans l'échantillon étudié. L'étoile, ainsi obtenue grâce à une légère obliquité des faisceaux pri-

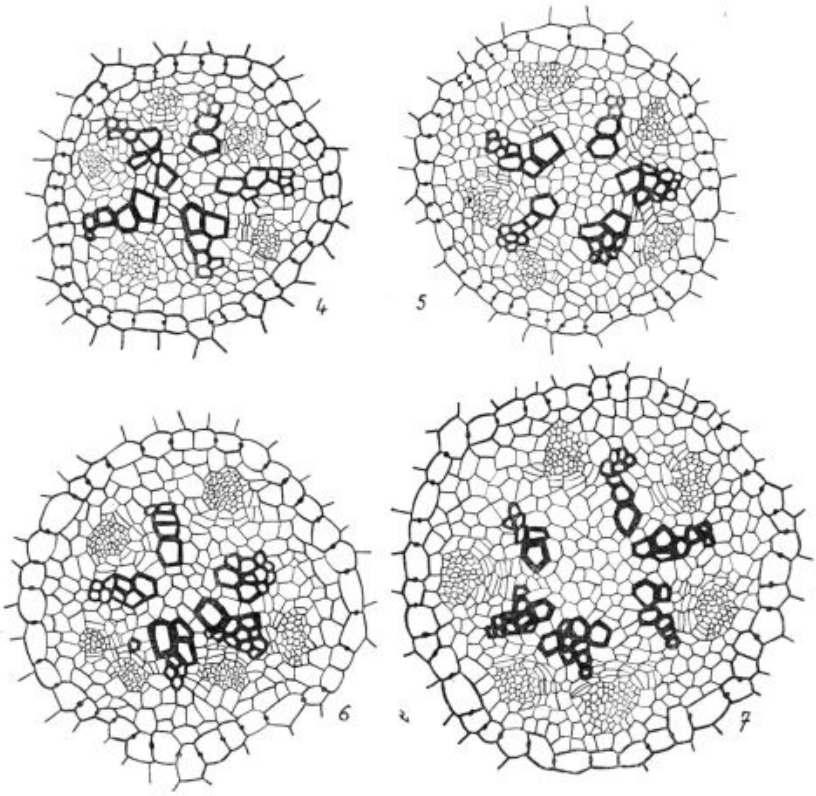


FIG. 4, 5, 6 et 7. — Coupes transversales dans la région subcylindrique d'une racine tubérisée. Gross. : 115/1.

La coupe figure 4 montre 5 faisceaux ligneux et 5 faisceaux libériens équidistants.

Dans la coupe figure 5 un faisceau libérien prend plus de développement.

Dans la figure 6 ce faisceau est dédoublé et 1 vaisseau initial d'un sixième faisceau apparait entre les nouveaux faisceaux libériens.

La figure 7, à un niveau plus élevé, montre 6 faisceaux ligneux et 6 faisceaux libériens équidistants.

maires, est donc formée de 6 branches identiques quant à leur aspect, mais différentes quant à leur origine.

En conclusion : Dans les racines tubérisées adultes, la préparation

©BIU Santé

à la tubérisation s'effectue d'une manière identique, à partir d'un nombre variable de faisceaux. Au cours du développement de la racine, les pôles augmentent par apparition de faisceaux surnuméraires qui sont subsidiaires. A la base de la région tubérisée, les faisceaux sont rangés en couronne. En même temps, les vaisseaux secondaires se disposent en arcs, la convexité vers l'intérieur. Le Tfi prend un plus grand développement. Des faisceaux libériens tertiaires appa-

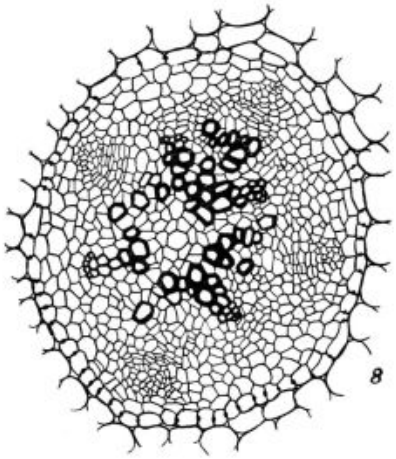


FIG. 8. — Coupe transversale dans une racine tubérisée, avec 4 pôles ligneux primaires. Les assises cambiales, en pleine activité, ont refoulé les faisceaux libériens proches de l'endoderme. Les vaisseaux secondaires sont déjà très nombreux. Gross. : 75/1.

raissent par groupes de deux en face des deux cornes des arcs ligneux secondaires.

2° *Racine tubérisée florifère.* — Nos séries de coupes ont été effectuées, à partir du sommet, de 6 en 6 mm. environ.

Il ne faut pas perdre de vue que, par suite de la décomposition précoce du sommet de la racine principale au cours de la végétation, les coupes, faites à l'extrémité restante, montrent un nombre de pôles ligneux variable. C'est ce qui a fait dire à HARTWICH que la racine était toujours tétrarche [5] et à HOLFERT qu'elle était tétra-, penta- ou hexarche [3]. Dans une première racine examinée (fig. 8) on note, au début, 4 pôles ligneux primaires. La zone cambiale sur 3 à 10 assises a déjà donné naissance à des formations ligneuses secondaires très nombreuses, constituées de vaisseaux scalariformes. L'endoderme est bien visible et montre des plissements caractéristiques.

©BIU Santé

A 6 mm. de cette première coupe, les faisceaux ligneux s'écartent. Les 4 pôles libériens sont refoulés vers l'endoderme et un cinquième se montre plus interne. Puis apparaît un cinquième pôle ligneux.

A un niveau supérieur, les coupes présentent 6 pôles étalés autour du massif central. De larges vaisseaux ligneux secondaires se développent en dehors du cercle des pôles, en face de 6 massifs libériens secondaires opposés aux 6 massifs libériens primaires parvenus contre le bord interne de l'endoderme.

Plus loin (fig. 9), environ à 4 cm. de l'extrémité, on continue à

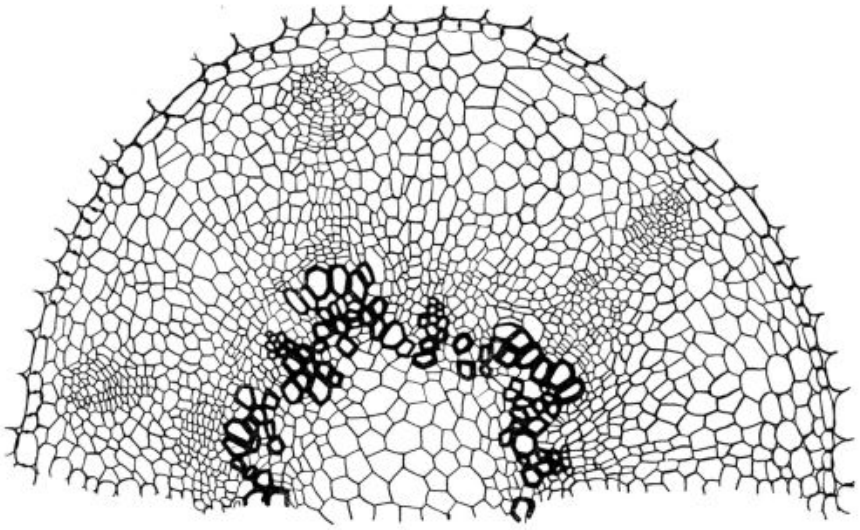


FIG. 9. — Coupe transversale à un niveau supérieur. On distingue 6 pôles ligneux réunis en une couronne par du bois secondaire. De petits massifs de liber secondaire apparaissent çà et là en face du bois secondaire. Gross. : 75/1.

observer 6 pôles. Le bois forme un cercle plus régulier. Des faisceaux libériens secondaires apparaissent en face du B_2. En même temps, le développement considérable du Tfi contraste avec l'aspect du Tfe dont le nombre d'assises reste à peu près stationnaire et dont les cellules, primitivement arrondies et régulières, s'écrasent.

Plus haut encore, le développement du Tfi coïncide avec la production de faisceaux libériens tertiaires, le plus souvent, comme nous le verrons plus loin, en nombre double de celui des faisceaux libériens secondaires plus petits et plus distants, toujours opposés au bois secondaire. En même temps, chaque arc ligneux secondaire compris entre les faisceaux primaires s'ouvre par son milieu, et cet intervalle se remplit de Tfi. C'est l'indice du commencement de la tubérisation.

©BIU Santé

A l'extrémité d'une autre racine principale, on note déjà une petite zone cambiale autour de 7 faisceaux libériens bien différenciés.

Des observations faites sur une troisième racine, ont montré 5 pôles ; le cambium commence à apparaître dès le début. A un certain moment, 2 pôles ligneux s'écartent. Le liber, entre ces 2 pôles,

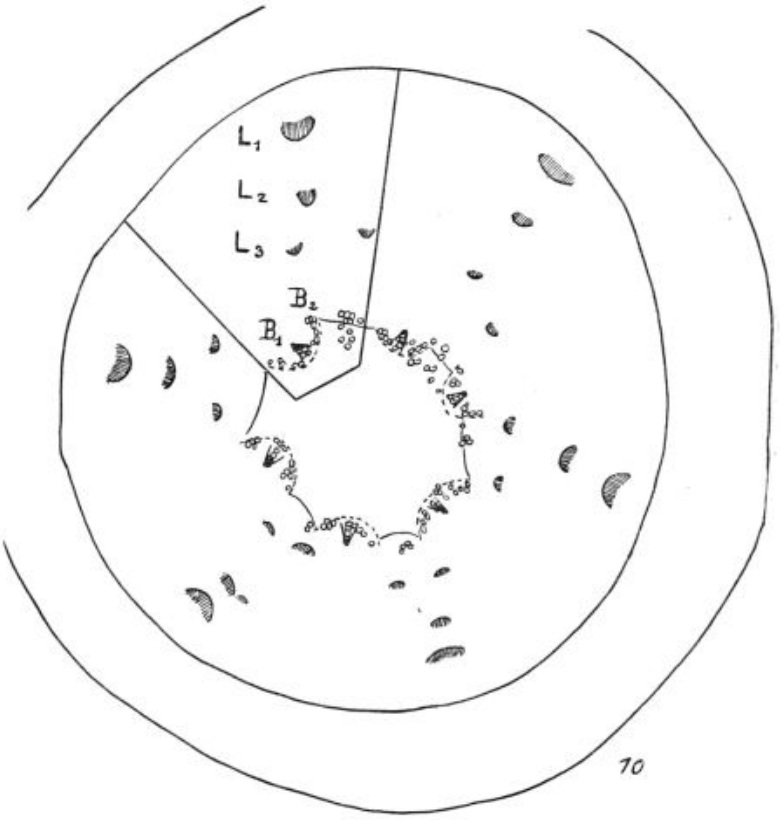


Fig. 10, schématisée. — 6 pôles occupant le centre des arcs ligneux secondaires. Les faisceaux libériens sont disposés sur 3 cercles concentriques. Ceux du cercle interne sont en nombre double. Gross. : 22,5/1.

est plus développé. Entre l'écartement de 2 pôles ligneux apparaît, extérieurement, le sixième faisceau ligneux, constitué par un seul vaisseau. De nouveaux éléments ligneux viennent se former autour de celui-ci, en même temps que les pôles se groupent pour redevenir équidistants.

Cette formation est identique à celle que nous avons décrite précédemment chez la racine tubérisée non florifère (fig. 3 à 6).

©BIU Santé

En conclusion : chez la racine tubérisée florifère :

1° Le nombre des formations ligneuses et libériennes observées à l'extrémité est variable. Il dépend de la longueur de la partie détruite ;

2° De nouvelles formations d'origine secondaire apparaissent au

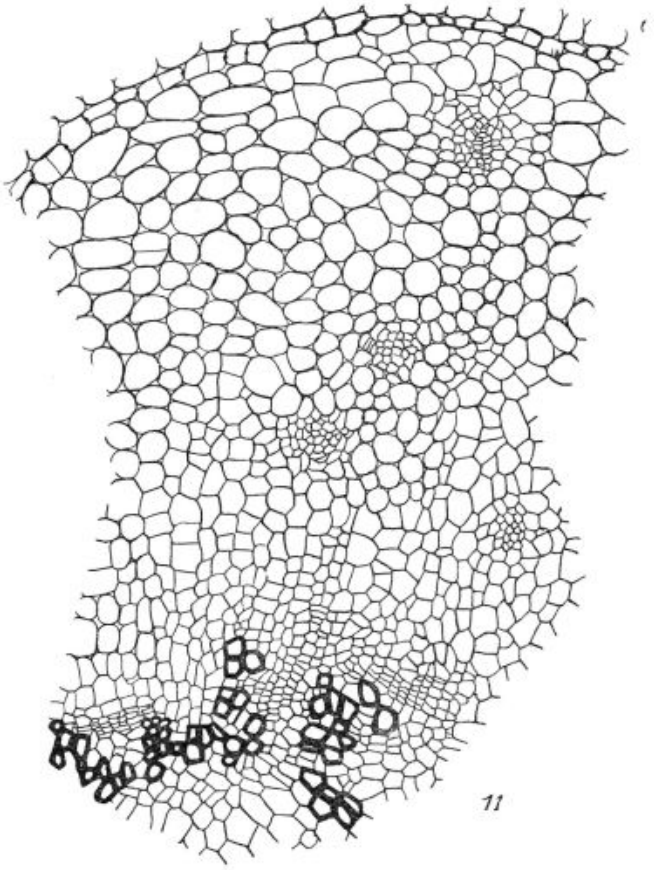


FIG. 11. — Fragment de la coupe figure 10. A gauche, un arc de bois secondaire dont le centre est occupé par un pôle. Les faisceaux libériens dédoublés du rang interne sont situés en face des cornes des arcs du bois secondaire. Gross. : 75/1.

fur et à mesure de la croissance de la racine et amènent une augmentation des pôles libériens et des pôles ligneux.

b) *Région supérieure napiforme.*

1° A la base de la région tubérisée, les massifs ligneux secondaires sont, comme nous l'avons vu, courbés en arcs, les faisceaux

©BIU Santé

primaires B_1 (ou, éventuellement, surnuméraires) occupant, ainsi que l'a observé Neuber [8] le centre de la partie concave de ces arcs secondaires B_2 (fig. 10).

A ce niveau, les faisceaux libériens sont assez régulièrement disposés : proches de l'endoderme, 6 faisceaux L_1 ; en face et vers l'intérieur, 6 faisceaux L_2 ; enfin, opposés aux cornes des arcs secondaires B_2, 12 faisceaux L_3 (2) [fig. 11 et 12 *a*].

Les assises cambiales forment une couronne sinueuse comprenant :

a) Des saillants, opposés aux B_1 et qui deviendront, à un niveau supérieur, les pointes d'une étoile ;

b) Des rentrants, où les assises de cambium sont plus abondantes et disposées en arcs concaves.

Le nombre des branches de l'étoile cambiale correspond exactement au nombre de séries longitudinales des racines latérales du tubercule (Goris) ;

2° A un niveau supérieur, la tubérisation s'accentue (fig. 12). Les arcs secondaires se fragmentent : les vaisseaux du milieu des arcs restent en place, tandis que ceux des extrémités glissent obliquement vers le milieu des arcs rentrants de la couche cambiale où ils finissent par se regrouper de façon à former de véritables faisceaux interfasciculaires, en même temps qu'apparaissent quelques vaisseaux marqués B_3 (fig. 12 *b*). Ce B_3 se forme, tantôt dans l'angle des faisceaux secondaires en V ouvert, en face des pôles B_1, ce nouveau faisceau présentant une croissance centripète et se développant dans la direction du B_1 ; tantôt dans le mileu des arcs cambiaux interfasciculaires fig. 12 *c*. Sa croissance est également centripète et peut préparer dans ce dernier cas une pointe supplémentaire à l'étoile.

Toutes ces formations secondaires constituent des stades successifs de la tubérisation et se poursuivent pendant toute la durée de celle-ci ;

3° Dans la région où la tubérisation est maximum, on note :

a) Une couche cambiale sinueuse formant étoile à plusieurs branches et dont le nombre de branches est variable ;

b) La localisation dans toutes les dépressions cambiales des vaisseaux secondaires provenant de la dislocation du B_2 ;

c) L'organisation de certaines de ces nouvelles formations interfasciculaires en arcs ouverts ;

d) L'apparition, au centre de ces arcs, contre la zone cambiale, d'un B_3 (fig. 12 *b*). Par suite de l'activité des assises cambiales situées en face des arcs interfasciculaires, le B_3 est refoulé vers l'intérieur

2. Il est bien entendu que les notations L_2, L_3, L_4, etc. et B_2, B_3, B_4, etc., utilisées pour faciliter les descriptions qui vont suivre, s'appliquent toutes à des formations secondaires. Elles marquent, simplement, des stades successifs d'apparition ou, en d'autres termes, l'âge de ces formations.

©BIU Santé

et occupe le centre de ces arcs, en même temps que la zone cambiale s'incurve vers l'extérieur, dessinant une pointe supplémentaire à l'étoile (fig. 12 *c*) ;

e) Parfois, dans la nouvelle pointe de l'étoile ainsi formée, apparaît

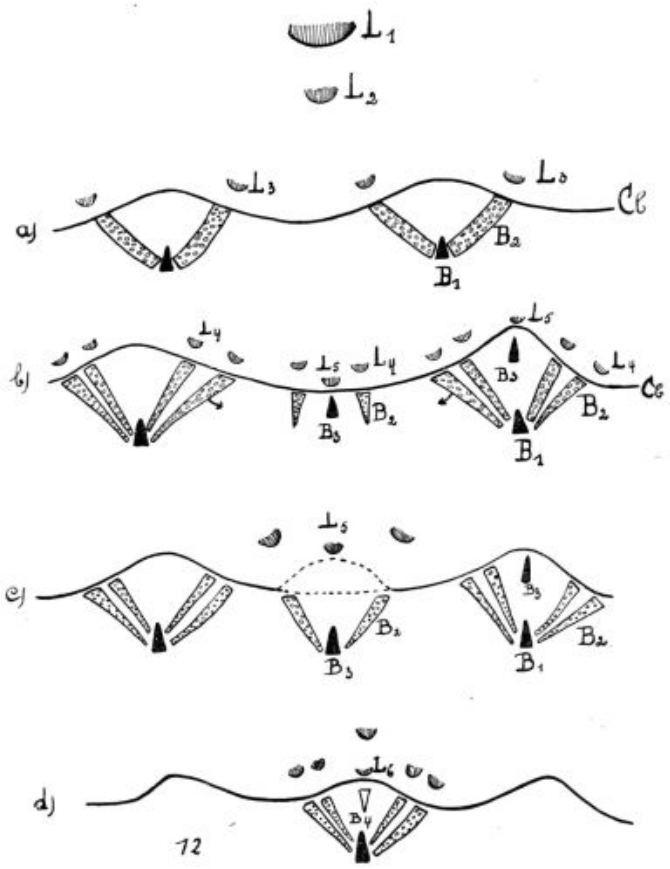


FIG. 12, schématisée.

A. Apparition des L_3 et des B_2 dans une étoile.

B. Apparition des L_4 et des B_3 dans les branches de l'étoile et dans un faisceau interfasciculaire.

C. Formation d'une pointe supplémentaire de l'étoile.

D. Apparition d'un L_5 et d'un B_4 dans la pointe supplémentaire.

une nouvelle formation ligneuse secondaire, que nous avons dénommée B_4 (fig. 12 *d*).

Cette formation nouvelle est en relation avec l'apparition d'une nouvelle série de racines latérales, de façon qu'il y ait toujours dans

©BIU Santé

le tubercule un nombre de branches correspondant au nombre de séries longitudinales de racines latérales, ainsi que l'a indiqué Goris [7].

f) La formation d'une succession de faisceaux libériens correspondant aux bois nouvellement formés, et en avance sur les faisceaux ligneux correspondants.

Toutes ces nouvelles formations font, qu'après un certain temps, il est tout à fait impossible de désigner l'âge exact du faisceau correspondant à un sommet déterminé de l'étoile.

En conclusion : Au début de la tubérisation, le nombre de branches de l'étoile est déterminé.

On assiste, au cours de la tubérisation, à la formation de faisceaux interfasciculaires. Lorsque l'un de ceux-ci arrive à complet développement, apparaît une branche supplémentaire à l'étoile, ce qui se traduit extérieurement, par la formation d'une série longitudinale supplémentaire de racines latérales.

La multiplication des faisceaux libériens est de règle.

Elle se fait typiquement par production cambiale. Elle est en relation avec les formations ligneuses, mais est toujours en avance sur celles-ci.

c) *Racine tubérisée âgée.*

Chez la racine tubérisée, à la fin de la saison, le parenchyme cortical amylifère, écrasé tangentiellement, renferme des cellules scléreuses à parois isodiamétriques modérément épaissies et présentant de nombreuses communications intercellulaires, surtout visibles au fond des cellules éclaircies.

Endoderme et péricycle nets, ce dernier présentant de rares cellules sclérifiées. Parfois, comme l'indique Goris [7], zone cloisonnée parenchymateuse développée, délimitant une écorce secondaire épaisse, d'origine péricyclique, ainsi que l'a montré Marié [2].

Liber secondaire en files radiales, séparées par de larges bandes de Tfi. Cambium net sur 6 à 8 assises. Ce cambium, comme l'observa Hartwich, affecte une activité plus grande en direction centrifuge qu'en direction centripète. C'est ce qui explique l'abondance des formations libériennes secondaires et, en réalité, le développement relativement peu considérable du bois.

Chez certaines racines tubérisées et chez quelques grosses racines latérales supérieures, le bois remplit peu à peu toute la partie intérieure du cylindre central (fig. 13). A un niveau supérieur (fig. 14), ce massif ligneux central s'entr'ouvre dans les régions interlibériennes. Le bois est repoussé, par suite du développement considérable du Tfi, parenchymateux, de façon à former de véritables fais-

©BIU Santé

ceaux libéroligneux isolés en nombre correspondant aux divers pôles primaires et séparés les uns des autres par des lames de cellules non différenciées.

En fin de compte, la structure de la racine tubérisée prend la disposition en étoile antérieurement décrite.

V. Racines latérales. — Les racines latérales sont disposées sur le tubercule en séries longitudinales plus ou moins obliques. Chacune

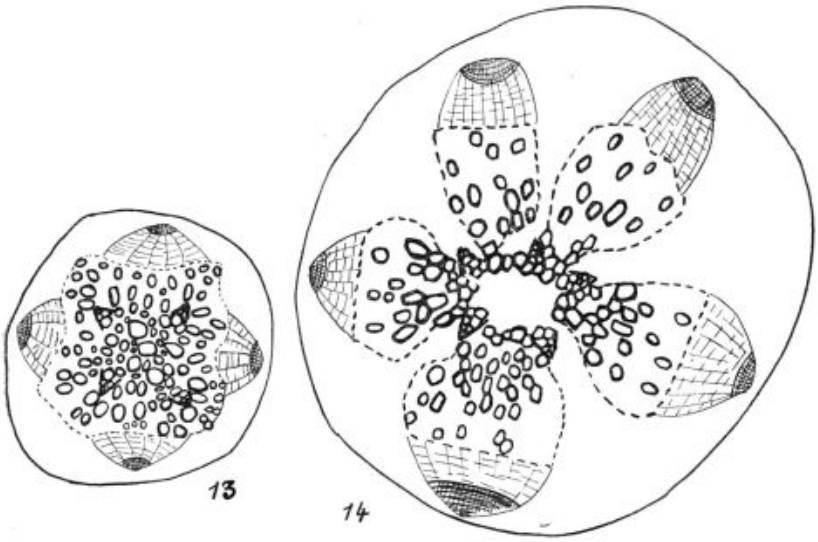


Fig. 13. — Coupe transversale dans une racine tubérisée à la fin de la saison : 4 pôles; nombreuses assises cambiales; le bois secondaire remplit entièrement l'intérieur du cylindre central. Schématisée.

Fig. 14. — Coupe transversale à un niveau supérieur. 5 pôles; séparation en 5 faisceaux libéroligneux; développement de lames parenchymateuses interfasciculaires et d'un parenchyme central médullaire. Schématisée.

de ces séries correspond à chacune des pointes de l'étoile, ainsi que l'a indiqué Goris [7].

a) *Racines latérales non tubérisées.*

L'étude des racines montre, chez certains éléments jeunes, une diarchie nette. Deux pôles libériens opposés, une dizaine d'éléments ligneux, l'absence de cambium caractérisent le cylindre central des coupes faites aux extrémités de ces jeunes racines. L'endoderme est très net avec plissements très visibles par coloration. Le Tfi, très

©BIU Santé

développé, et méatifère, est constitué de cellules arrondies, disposées en 5 à 6 assises.

La coupe suivante, à 1 mm., montre la tendance des éléments ligneux à s'orienter en Y très ouvert. L'un des deux pôles libériens se divise, de manière à donner, un peu plus haut, trois pôles libériens régulièrement disposés et alternes avec les pôles ligneux, qui deviennent équidistants à 120°.

De la même façon, il peut se produire un quatrième, un cinquième

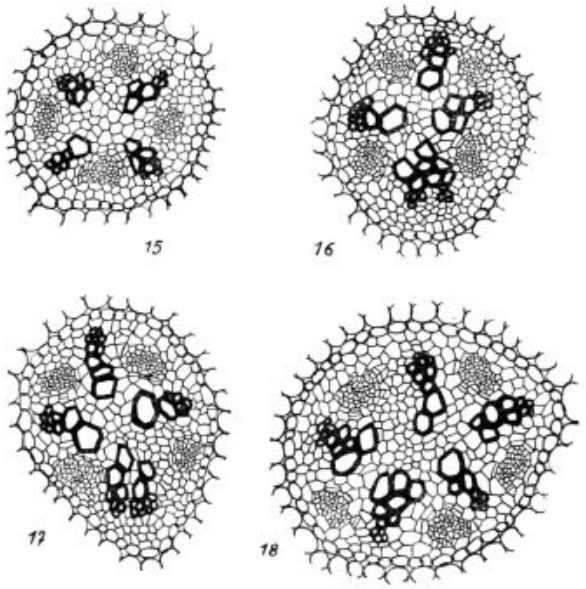


Fig. 15, 16, 17 et 18. — Coupe transversale dans une racine latérale montrant l'apparition d'un cinquième pôle à la suite de la dislocation d'un pôle préexistant. Gross. : 230/1.

et même un sixième pôle, avec, au point d'insertion sur la racine-mère, début de zone cambiale, ce qui se trahit extérieurement par une légère tubérisation.

La diarchie n'est pas de règle. Certaines racines latérales présentent, en effet, tout au début de leur extrémité, 3 à 4 et parfois même 5 pôles. Le cambium apparaît de bonne heure et cette apparition donne lieu à une multiplication précoce des pôles. Cependant, certains pôles peuvent se disloquer, comme cela se présente dans les racines tubérisées, et donner naissance à un nouveau faisceau (fig. 15, 16, 17, 18).

En conclusion : On note chez les racines jeunes, au début, une diarchie ou vraisemblablement par suite d'une destruction, une triar-

©BIU Santé

chie, tétrarchie et même, exceptionnellement, pentarchie chez les racines plus âgées.

Les faisceaux ligneux surnuméraires doivent leur origine, soit à l'activité des assises cambiales, soit à une dislocation d'un faisceau préexistant.

b) *Racines latérales tubérisées.*

Certaines racines latérales portent (fig. 2), à différents niveaux, divers épaississements. Ceux-ci sont de deux sortes : les uns, pourvus de quelques radicelles seulement, affectent la forme de petits tubercules (fig. 2 *a*) ; les autres présentent l'aspect de véritables nœuds d'où partent une multitude de petites radicelles (fig. 2 *b*). Nous examinerons séparément chacune de ces formations.

a). Petits tubercules. — Des coupes faites :

1° *Dans la partie mince de la racine non encore tubérisée*, montrent le cylindre central diarche, triarche, tétrarche. Au voisinage de la partie tubérisée, on observe quelques cellules en voie de division tangentielle autour des pôles libériens ;

2° *Dans la partie tubérisée*, montrent le développement considérable du Tfi, ce qui amène un écartement des pôles, sans augmentation ni développement notable de la zone cambiale. Le parenchyme cortical externe n'accroît plus son nombre d'assises, dont les cellules s'écrasent graduellement ;

3° *Dans la partie amincie qui suit la tubérisation*, présentent un aspect identique à celui de la partie basilaire décrite plus haut, mais le nombre de vaisseaux a augmenté. Dans ces tubercules, l'augmentation du nombre des radicelles n'amène donc pas nécessairement l'augmentation du nombre des pôles.

Le bois forme généralement un massif central pourvu de crêtes correspondant aux pôles initiaux. Le cambium ne s'est toujours pas développé.

b). Nodosités. — Des coupes faites :

1° *Dans la partie mince de la racine avant le nœud*, montrent une structure identique à celle observée dans la partie mince de la racine précédant la formation des petits tubercules. On note, en effet, deux et plus souvent trois ou quatre pôles ligneux avec, quelquefois, présence de cellules cambiales peu nombreuses au voisinage du liber ;

2° *Dans la partie nodale*, prouvent qu'ici encore la tubérisation est due à une prolifération du Tfi. Le nombre de pôles n'augmente pas, malgré la multitude de radicelles qui partent de ce nœud. Mais, à cause de ces nombreux départs, les pôles sont tiraillés en tous sens, d'où confusion dans la disposition du bois et du liber ;

©BIU Santé

3° *Dans la partie amincie après le nœud*, montrent que l'aspect est redevenu identique à celui décrit en premier lieu.

En conclusion : Ces tubérisations accessoires n'amènent pas une augmentation du nombre de pôles dans les racines latérales, puisque, après la tubérisation, ces racines reprennent leur aspect normal. Le départ de radicelles n'influe pas non plus ces formations.

B. Aconits spontanés de Vance.

Des aconits prélevés dans les marais de Vance, en septembre, au moment de leur floraison, montrent des tubercules noirâtres, plus petits et plus trapus. Comme ces plantes se développent dans la fange des marais, leur enracinement est moins puissant, moins étalé que chez les plantes de culture. L'extrémité des racines principales ou latérales est régulièrement décomposée, ce qui amène une réduction notable du système radiculaire.

Des coupes faites :

1° *A l'extrémité des racines principales* recueillies, sont déjà, en raison de cette destruction, à un niveau très élevé et montrent toutes 5 ou 6 pôles ligneux avec des formations cambiales nettes, principalement autour des faisceaux libériens. Les pôles ligneux sont internes par rapport aux éléments ligneux secondaires, disposés en couronne. L'augmentation du nombre de pôles ligneux s'opère dans la région tubérisée par simple dislocation.

Dans une autre racine principale, nous avons remarqué un pôle surnuméraire se formant par dislocation d'un pôle libérien, puis apparition d'un vaisseau pentagonal entre ces deux nouveaux massifs libériens formés. Il est à remarquer que, dans ce cas, la couronne vasculaire réunissant les pôles ligneux est absente et que la zone cambiale est très peu développée, contrairement au Tfi qui commence déjà à prendre plus d'importance à ce niveau. C'est ce que nous avons observé et décrit figures 3 à 6.

2° *A l'intérieur du tubercule*, montrent la même structure que chez l'aconit cultivé. L'apparition des pôles surnuméraires se fait par développement plus considérable des formations libéroligneuses interfasciculaires, ainsi qu'il a été montré antérieurement (fig. 12).

3° *Dans les racines latérales*, plus subérisées et pourvues de moins de radicelles que celles provenant des plantes cultivées, commencent en général à 4 ou 5 pôles, à cause de la destruction de l'extrémité de ces racines. Ces pôles peuvent augmenter, comme dans l'aconit cultivé. Ici encore, on observe fréquemment la disposition du B_2 en couronne avec pôles ligneux internes. Très souvent, la destruction du Tfi et du Tfe due à la putréfaction de la racine amène le bouleversement du cylindre central avec dislocation de la couronne.

©BIU Santé

Chez certaines racines latérales plus âgées, la disposition du B_2 n'est plus circulaire. La formation de vaisseaux secondaires remplit tout le centre du cylindre central (fig. 13) et, à un certain niveau, le B_2 s'écarte par envahissement du Tfi, déterminant l'apparition de 4 ou 5 faisceaux libéroligneux cunéiformes isolés dont le bois, très développé, est recouvert par 6 à 7 assises cambiales et dont le liber est régulièrement développé. Dans l'angle interne des espaces qui séparent ces faisceaux, on observe toujours les pôles ligneux (fig. 14).

Les petits tubercules latéraux et les nodosités des racines latérales sont très rares ou même absents, contrairement à ce qui se passe chez les aconits cultivés. C'est ce qui explique la difficulté d'expansion des stations d'aconit spontané dans notre pays.

Conclusions.

Chez l'*Aconitum Napellus*, la tubérisation de la racine résulte essentiellement d'une prolifération du Tfi, avec multiplication des faisceaux libériens et développement des vaisseaux secondaires.

La tendance à la tubérisation se manifeste dès le premier âge de la plante, et n'est jamais considérable. Elle est toujours beaucoup plus accentuée chez les aconits de culture que chez les aconits spontanés.

A. — Apparition des faisceaux surnuméraires : 1° *Dans la région inférieure non tubérisée* et *dans les racines latérales :* a) là où la couronne de vaisseaux secondaires ne s'est pas encore formée, l'augmentation du nombre de faisceaux se fait par division d'un faisceau libérien préexistant et apparition d'un *vaisseau* entre ces deux pôles. Ce vaisseau est l'initiale d'un faisceau surnuméraire.

b) Là où la couronne de vaisseaux secondaires existe, l'augmentation du nombre des faisceaux ligneux se fait toujours par division d'un faisceau préexistant.

2° *Dans la région plus âgée, tubérisée ou non,* à partir du moment où il existe une zone cambiale continue, l'augmentation des faisceaux ligneux se fait par dislocation des massifs ligneux, antérieurs, comme ci-dessus. Les faisceaux libériens particulièrement nombreux, sont disposés en cercles concentriques et en séries radiales. Leur apparition précède toujours celle des faisceaux ligneux correspondants.

B. — Causes de l'apparition des faisceaux surnuméraires : 1° La dislocation des faiseaux, suivie d'une production intense de Tfi de remplissage, caractéristique de la tubérisation, semble être la cause dominante de l'apparition des faisceaux surnuméraires ;

2° Il ne semble pas qu'on puisse toujours attribuer la formation

©BIU Santé

de faisceaux surnuméraires à l'excitation produite par les départs radiculaires.

Pour autant que ceux-ci procèdent d'une zone déjà antérieurement excitée, les départs qui se font *sur les sommets* de l'étoile cambiale, sont sans influence sur la production de nouveaux pôles.

Par contre, l'apparition d'une nouvelle série longitudinale de racines latérales correspond toujours à la formation d'un pôle supplémentaire dans une région non encore excitée des arcs cambiaux.

Dans ce cas, se trouvent confirmées, la théorie de BERTRAND [11] sur les faisceaux, ainsi que l'observation de GORIS [7] montrant que le nombre de rangées longitudinales de racines latérales est égal à celui des branches de l'étoile cambiale.

BIBLIOGRAPHIE

[1] MEYER (A.). Napellus und Verwandte. *Archiv d. Pharm.*, 1881, **3**, p. 171, 241.

[2] MARIÉ. Structure des Renonculacées. *Thèse Fac. des Sc.*, Paris, 1884.

[3] HOLFERT. Uber die primäre Anlage der Wurzeln und ihr Wachstum. *Archiv d. Pharm.*, **227**, 3e série, **27**, Berlin, 1889.

[4] SEIGNETTE. Recherches sur les tubercules. *Rev. gén. de Bot.*, 1889, **1**, n° 10.

[5] HARTWICH. Uber einige Aconitumknollen beobatche Abnormitäten. *Bot. Centralblatt*, **7**, nos 4-7.

[6] STERCKX. Recherches anatomiques sur l'embryon et les plantules dans la famille des Renonculacées. *Arch. Inst. Bot. Univ. de Liége*, 1900, **2**, p. 62.

[7] GORIS (A.). De la structure des aconits et de son utilisation pour la détermination spécifique des aconits de l'Inde. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1901, **3**, p. 103-122.

[8] NEUBER. Inaugural Dissertation der philos. Fakultät der Univ. Berne. Breslau, 1904.

[9] TSCHIRCH. Tuber et Folium aconiti. *Handbuch der Pharmakognosie*. Leipzig, 1923, **3**, p. 566 à 582.

[10] GORIS (A.). *Localisation et rôle des alcaloïdes et des glucosides chez les végétaux*, p. 70. Paris, 1914.

[11] BERTRAND (Eug.). Théorie du faisceau. *Bulletin scientif. du département du Nord*, 1880, 2e série, 3e année, **2**, **3**, **4**. — *Id.* Loi des surfaces libres. *Bull. Soc. bot. Fr.*, janvier 1884, **31**. — GRAVIS. Loi des surfaces libres. Analyse. *Soc. belge de microscopie*, juillet 1884, **26**.

(Université de Liége. Institut de Pharmacie.
Laboratoire de Pharmacognosie.)

F. STERNON, L. NIHOUL, J. GOFFART.

©BIU Santé

Etude d'une Apocynacée africaine : le séoulou (« *Holarrhena africana* » A. DC.).

En 1936, le Pharmacien Colonel LAFFITTE, chargé de la Mission d'études de la Pharmacopée indigène en A. O. F., faisait parvenir au Laboratoire des Matières premières végétales de la Faculté de Pharmacie, sous le nom de *séoulou* (ouolof), quelques échantillons d'une écorce de racine, récoltée aux environs de Dakar et réputée diurétique (1).

Des essais préliminaires ayant montré la présence d'alcaloïdes dans cette drogue, une étude plus approfondie fut entreprise grâce à de nouvelles quantités de matière première obligeamment fournie par M. le Gouverneur général de l'A. O. F., tandis que des échantillons botaniques envoyés à M. le Prof. A. CHEVALIER permirent d'identifier ce végétal à l'*Holarrhena africana* A. DC.

Il s'agissait donc d'une écorce voisine d'une drogue anciennement connue et décrite sous le nom d'écorce de conessie (*Holarrhena antidysenterica* R. Br.) réputée aux Indes comme antidysentérique et fébrifuge, ayant déjà fait l'objet de travaux sur lesquels nous reviendrons.

Par contre, l'*Holarrhena africana* est beaucoup moins connu. En 1886, POLSTORFF et SCHIRMER [1] en ont extrait un alcaloïde : la conessine, déjà obtenue par HAINES [2] en 1858, puis par STENHOUSE [3] en 1864, sous le nom de wrightine, à partir de l'*Holarrhena antidysenterica*.

En 1918, ULRICI [4] prétendait avoir isolé, en dehors de la conessine, une autre base nommée homoconessine ; mais, peu après, GIEMSA et HALBERKANN [5] ont identifié la prétendue homoconessine à la conessine.

Nous avons donc repris l'étude botanique, chimique et pharmacodynamique de cette drogue, surtout en vue de sa comparaison avec l'écorce de conessie.

L'examen histologique fut pratiqué sur divers échantillons de racine, tige et feuille.

La racine jeune ne montre rien de bien particulier : le parenchyme cortical, avec quelques cellules scléreuses, est protégé extérieurement par une mince zone de suber ; un liber assez réduit entoure un bois central abondant. Dans l'écorce de racine âgée, on trouve de plus quelques îlots de fibres au niveau du liber.

1. D'après M. le Pharmacien Colonel LAFFITTE, cette plante serait identique au *kumbanzo*, signalé comme fébrifuge par LIVINGSTONE. *Exploration dans l'intérieur de l'Afrique australe et voyage à travers le continent de Saint-Paul de Loanda à l'embouchure du Zambèze.* Paris, Hachette, 1859.

©BIU Santé

Quant à la tige, elle présente une structure typique d'Apocynacée avec fibres péricycliques peu colorables par le vert d'iode, laticifères inarticulés dans le liber, et tissu criblé périmédullaire. L'écorce de tige âgée se caractérise surtout par la présence, aussi bien dans le parenchyme cortical que dans le péricycle et le liber, de 4 à 5 bandes scléreuses généralement continues, composées de fibres et de cellules scléreuses finement canaliculées.

La structure anatomique des tiges de l'*Holarrhena africana* est donc analogue à celle de l'*Holarrhena antidysenterica* déjà décrite en 1887 par Blondel [6].

Enfin, la coupe transversale de la feuille montre une nervure médiane proéminente avec faisceau libéroligneux en croissant, et sur les deux épidermes, mais surtout sur l'épiderme inférieur, de nombreux poils tecteurs droits pluricellulaires.

Au point de vue chimique, l'obtention puis la séparation des alcaloïdes ont été l'objet principal de nos investigations.

Parmi divers procédés employés, celui qui a donné les meilleurs résultats fut l'épuisement de l'écorce de racine, grossièrement pulvérisée, par lixiviation à l'alcool ammoniacal à 2 %. Après distillation de l'alcool sous pression réduite, et acidification par l'acide chlorhydrique, la liqueur est dégraissée à l'éther de pétrole ; enfin, après alcalinisation par l'ammoniaque, on épuise alors par le chloroforme, qui s'est révélé comme le meilleur solvant des alcaloïdes. L'extrait chloroformique est purifié par passage en milieu acide, puis par nouvel épuisement en milieu alcalin ; après distillation, les liqueurs chloroformiques laissent un résidu cristallin, jaune foncé, représentant les alcaloïdes bruts (rendement : environ 2 %).

Quant à la séparation des alcaloïdes, elle a été effectuée en se basant sur les différentes solubilités des bases ou de certains de leurs sels (oxalates, tartrates, carbonates) dans divers solvants (éther de pétrole, éther, chloroforme) et en s'inspirant quelquefois de méthodes déjà employées par divers auteurs (Pyman, Ghosh, Siddiqui) à propos d'autres *Holarrhena*, en particulier de l'*Holarrhena antidysenterica*.

1° En traitant successivement les alcaloïdes totaux par l'éther de pétrole, puis par l'éther, il a été obtenu d'une part, un alcaloïde soluble dans l'éther de pétrole, donnant un oxalate insoluble dans l'alcool, qui, après cristallisation dans l'acétone, fond au bloc Maquenne à 128° : ce n'est autre que la conessine ; d'autre part, un second alcaloïde, insoluble dans l'éther de pétrole, cristallisant dans l'éther, fondant à 218°, vraisemblablement identique à l'holarrhénine, isolée par Pyman [7] de l'*Holarrhena congolensis* Stapf., mais non signalée jusqu'ici dans l'*Holarrhena africana*.

2° Par traitement des alcaloïdes totaux à l'alcool tartrique bouillant, on obtient par refroidissement des tartrates insolubles d'où l'on peut

©BIU Santé

séparer deux bases : l'une, soluble dans l'éther de pétrole, c'est la conessine ; l'autre, insoluble dans ce solvant, mais soluble dans le chloroforme, fondant à 310-312°, qui serait à rapprocher de la kurchinine de Ghosh [8] et de la kurchénine de Bertho [9] provenant toutes deux de l'écorce de conessie ou kurchi bark. Puis, des eaux-mères contenant les tartrates d'alcaloïdes solubles dans l'alcool, nous avons pu obtenir une petite quantité d'une substance alcaloïdique, fondant à 95-98°, donnant un picrate bien cristallisé (P. F. = 178°) qui semble identique à la kurchine également isolée par Ghosh [8] de l'*Holarrhena antidysenterica*.

3° Enfin, a été employée pour la séparation des alcaloïdes du séoulou, une méthode analogue à celle indiquée par Siddiqui et ses collaborateurs [10] dans leur étude de l'*Holarrhena antidysenterica* : les chlorhydrates totaux (obtenus par passage de gaz chlorhydrique dans une solution éthéro-chloroformique de bases brutes) sont traités par une solution concentrée de sulfate de sodium : les sulfates d'alcaloïdes insolubles dans l'eau précipitent ; les autres bases, dissoutes dans l'éther de pétrole, sont traitées par un courant de gaz carbonique ; certains alcaloïdes donnent des carbonates insolubles, tandis que d'autres restent en solution. On obtient ainsi, à partir de l'écorce de racine de séoulou, des substances alcaloïdiques donnant des sulfates insolubles dans l'eau, mais malheureusement en trop petite quantité pour que leur identification soit possible (2).

Du précipité obtenu après passage de gaz carbonique dans l'éther de pétrole, est séparé un alcaloïde, fondant à 90-92°, donnant un iodhydrate (P. F. = 296°) et un picrate (P. F. = 172°) bien cristallisés, qui, d'après ses propriétés, serait identique à la conessimine, isolée par Siddiqui de l'écorce de conessie.

Enfin, des eaux-mères, on a pu extraire de fortes proportions de conessine (environ 0,9 ‰) [P. F. de la base : 126°, de l'oxalate : 280°].

Ainsi donc l'écorce de racine de séoulou contient de fortes proportions d'alcaloïdes (environ 2 ‰) constitués en grande partie par de la conessine (environ 1 ‰), mais, en outre, nous avons pu caractériser pour la première fois dans cette plante, mais en quantité beaucoup moindre, d'autres alcaloïdes déjà signalés dans d'autres espèces du même genre *Holarrhena*.

Parmi ceux-ci, il faut distinguer des alcaloïdes insolubles dans l'éther de pétrole (groupe de l'holarrhénine, de la kurchicine et de la kurchénine), des alcaloïdes donnant des sulfates insolubles dans

2. A noter cependant qu'à l'aide du mélange : alcool méthylique + éther acétique, nous avons pu séparer des traces d'une base alcaloïdique soluble dans ce mélange, donnant un picrate de P. F. = 162-164°, et une deuxième substance fournissant un picrate fondant à 308° ; ces alcaloïdes seraient à rapprocher de l'holarrhimine et de l'holarrhine de Siddiqui [10].

©BIU Santé

l'eau (groupe de l'holarrhine et de l'holarrhimine), enfin des alcaloïdes donnant des carbonates insolubles dans l'éther de pétrole, à bas point de fusion (100°) [groupe de la kurchine et de la conessimine].

Il se peut d'ailleurs, comme on l'a déjà suggéré à propos de l'écorce de conessie, et étant donné la difficulté de purification de certaines de ces bases existant à l'état de traces, que certains de ces alcaloïdes d'un même groupe n'aient pas une individualité propre (par exemple que la kurchine soit identique à la conessimine et qu'il en soit de même pour la kurchicine et l'holarrhimine, pour la kurchénine et l'holarrhine). Quoi qu'il en soit, cette étude montre que la composition chimique de l'écorce de séoulou est extrêmement voisine, aussi bien au point de vue qualitatif que quantitatif, de celle de la drogue indoue connue sous le nom d'écorce de conessie.

Quant à l'activité pharmacodynamique, si l'écorce de conessie a donné lieu à de nombreux travaux et est très employée aux Indes comme antidysentérique et fébrifuge [**11**], le séoulou, tout au moins à notre connaissance, a été peu étudié ; dans son rapport, le Pharmacien Colonel Laffitte signale simplement son utilisation comme diurétique.

L'action des différents alcaloïdes (kurchine, kurchicine) [**12**, **13**] et surtout de la conessine ayant déjà été étudiée par différents auteurs (Keidel, Burn, Chopra, etc.), les essais sur le séoulou ont porté sur l'action de la drogue totale (extrait fluide ou teinture) ou des alcaloïdes totaux (à l'état de chlorhydrates).

L'écorce de séoulou est peu toxique pour le cobaye : celui-ci supporte, par voie sous-cutanée et par kilogramme, 4 cm³ d'extrait fluide ou 0 gr. 10 d'alcaloïdes totaux sans autre dommage apparent qu'une légère nécrose locale.

Par contre, ces mêmes alcaloïdes sont très toxiques pour les Protozoaires : ainsi, à la dilution de 1 p. 100.000, à pH = 6,6, les Paramécies sont tuées en quinze minutes, et en cinq minutes pour une dilution de 1 p. 20.000.

D'autre part, si le séoulou est sans action appréciable sur la température normale du cobaye, il est cependant doué d'un pouvoir hypothermisant assez marqué chez cet animal en hyperthermie expérimentale après injection de dinitrophénol ; ainsi l'injection sous-cutanée de 3 à 5 cm³ par kilogramme de teinture au 1/10 diluée au demi ou de 0 gr. 05 de chlorhydrates totaux, amène une baisse de température de 1° à 2° par rapport au témoin.

Chez le chien, par voie intraveineuse, l'injection de teinture diluée au demi (0 cm³ 5 par kilogramme), ou de chlorhydrates totaux (5 milligr. par kilogramme) provoque de l'hypotension généralement

©BIU Santé

avec bradycardie et diminution du volume rénal. Signalons à ce propos que la drogue semble dénuée d'action diurétique.

En résumé, l'écorce de racine de séoulou, Apocynacée africaine riche en alcaloïdes, peu toxique, de composition chimique et d'activité pharmacodynamique analogues à celles de l'écorce de conessie, mérite d'être essayée comme antidysentérique et fébrifuge. Des recherches nouvelles doivent être entreprises en vue de son utilisation éventuelle contre les Protozoaires.

R. Paris.

(*Laboratoire des Matières premières végétales des Pays chauds, Faculté de Pharmacie de Paris.*)
Directeur : Professeur Em. Perrot.

BIBLIOGRAPHIE

[1] Polstorff (K.) und Schirmer (P.). Ueber Conessin. *Ber d. deuts. chem. Gesell.*, 1886, **19**, p. 78 et 1682.
[2] Haines (R.). *Trans. Med. Soc. Bombay*, 1858, **4**, p. 28 (d'après Polstorff et Schirmer) et *Pharm. Journ.*, 1865 (a), **6**, p. 432.
[3] Stenhouse (J.). *Pharm. Journ.*, 1864 (2), **5**, p. 493 (d'après Polstorff et Schirmer).
[4] Ulrici (F.). Ein Beitrag zur Kenntnis der Conessins. *Arch. d. Pharm.*, 1918, **256**, p. 57.
[5] Giemsa (G.) et Halberkann (J.). Ueber Conessin. *Arch. d. Pharm.*, 1918, **256**, p. 201.
[6] Blondel (R.). Sur l'écorce et les graines de l'*Holarrhena antidysenterica*. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1887, (5e s.), **16**, p. 391.
[7] Pyman (F.). The alkaloids of *Holarrhena congolensis* Stapf. *Jour. Chem. Soc.*, 1919, **115**, p. 163.
[8] Ghosh (S.) et Ghosh (N. N.). Two new alkaloids from the bark of Indian *Holarrhena*. *Journ. Ind. Chem. Soc.*, 1928, **5**, p. 477.
[9] Bertho (A.), Schuckmann (G. von) et Schonberger (W.). Ueber einige neue Basen aus *Holarrhena antidysenterica*. *Ber. d. deuts. Chem. Gesell.*, 1933, **66**, p. 786.
[10] Siddiqui (S.) et Pillay (P.). Three new alkaloids from the bark of Indian *Holarrhena*. *Journ. Ind. Chem. Soc.*, 1932, **9**, p. 553.
[11] Chopra (R. N.). Indigenous drugs of India. Calcutta, 1933, p. 326.
[12] White (A. C.). The physiological action of norconessine. *Journ. Pharmacol. exp. Therap.*, 1933, **48**, p. 79.
[13] Bakhsh (I.). Actions of kurchicine, an alkaloid of *Holarrhena antidysenterica*. *Journ. Pharmacol. exp. Therap.*, 1936, **58**, p. 361 et 373.

©BIU Santé

REVUE DE CHIMIE PHYSIQUE

La lumière, instrument d'étude de la matière.

[*Suite et fin* (*).]

L'effet Raman (17).

Sir C. V. Raman a montré, au début de l'année 1928 (18) que la lumière diffusée transversalement par un liquide pur éclairé par une source monochromatique renferme, à côté de la radiation incidente, un certain nombre de radiations nouvelles de longueurs d'ondes

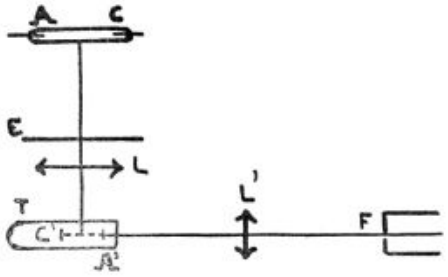


Fig. 12.

différentes. Un des montages employés est le suivant (19), [fig. 12] : Une lentille L forme l'image A' C' d'un arc au mercure A C au sein d'un liquide optiquement pur contenu dans le tube T. En plaçant en L' à angle droit, une lentille qui condense sur la fente F d'un spectographe l'image de la partie C' A', on observe l'existence d'une lumière qui ne peut être que de la lumière diffusée par les molécules mêmes du liquide.

1° Si l'on sélectionne dans l'arc au mercure, au moyen d'un écran approprié, une radiation monochromatique de fréquence ν_e, on constate que le spectre de la lumière diffusée se compose, de part et

* Voir ce *Bulletin*, 1938, **45**, p. 361 et p. 401.
17. Cf. A. Andant. *Bull. Assoc. Doct. Pharm.*, 1933, **22**, p. 37 et 106.
18. C. V. Raman et Krishman. *Nature*, 1928, **121**, p. 501.
19. D'après Bruhat, Cours d'optique.

©BIU Santé

d'autre la raie ν, d'une série de quelques raies supplémentaires symétriques $\nu^e \pm \nu'$; $\nu_e \mp \nu''$, etc.

2° En faisant varier la fréquence ν^e de la radiation incidente, on trouve que *les différences* ν', ν'', etc., entre la fréquence ν_s et les fréquences diffusées sont constantes et *tout à fait indépendantes de la valeur de* ν^e. Elles varient, par contre, avec la nature du liquide contenu dans le tube T.

On voit ainsi sur la figure 3 de la planche la juxtaposition de deux spectres Raman du tétrachlorure de carbone, excités par deux raies du mercure $\lambda = 4.358$ Å et $\lambda = 4.046$ Å.

Il n'est pas douteux dans ces conditions que les raies Raman *traduisent l'influence propre des molécules sur la lumière excitatrice.*

Quel est le mécanisme de ce phénomène? Celui que suggéraient les théories classiques (non quantiques) avait l'avantage d'introduire directement par les calculs les fréquences $\nu_e \mp \nu'$.

On admet, comme on le fait toujours quand une onde lumineuse aborde un élément matériel, que celle-ci, en provoquant dans la molécule un déplacement des électrons y fait apparaître un dipole, vibre en émettant à son tour un rayonnement lumineux. Si la fréquence excitatrice est ν_e, le dipôle émet une vibration de la forme

$$s = a \cos 2\pi \nu_e t.$$

Si, en outre, la molécule vibre avec la fréquence ν_o, la longueur maximum a du dipôle varie elle-même périodiquement,

$$a = a_o + b \cos 2\pi \nu_o t$$

d'où, pour la forme de la vibration lumineuse diffusée,

$$s = [a_o + b \cos 2\pi \nu_o t] \cos 2\pi \nu_e t$$
$$= a_o \cos 2\pi \nu_e t + \frac{b}{2} \cos 2\pi(\nu_e + \nu_o)t + \frac{b}{2} \cos 2\pi(\nu_e - \nu_o)t.$$

Aux trois termes de cette expression correspondent bien trois raies de fréquence

$$\nu_e ; \nu_e + \nu_o ; \nu_e - \nu_o.$$

Mais cette conception, si même elle n'avait pas été dépassée par les théories quantiques ne pourrait être retenue. En effet, il n'y a qu'une molécule sur 250.000 molécules de méthane par exemple qui oscille normalement à la température ambiante. Il y en a encore beaucoup moins à —180° ; or, même à cette température, la raie $\nu = 2.908$ cm^{-1}est encore intense. Il faut donc admettre que *c'est l'onde incidente qui provoque les oscillations moléculaires*

Il en est bien ainsi dans le schéma fourni par les théories quan-

©BIU Santé

tiques. La molécule, frappée par un photon d'énergie $h\nu_1$, retient une partie de cette énergie qui se trouve utilisée à élever ses niveaux de vibration (ou de rotation) ; le photon diffusé aura une énergie $h\nu_2$ inférieure à celle du photon incident. Si l'énergie de vibration par exemple saute du niveau 0 au niveau 1 ($W_0 \rightarrow W_1$),

$$W_0 = 0 \qquad W_1 = h\omega$$

on aura (ω = fréquence propre de la vibration intramoléculaire)

$$h\nu_1 - h\nu_2 = W_1 - W_0. \qquad \nu_2 = \nu_1 - \frac{W_1 - W_0}{h}.$$

La molécule activée retournera à son état normal lorsqu'elle sera frappée par un autre photon à qui elle cédera l'énergie $W_1 - W_0$ [20] ; la fréquence du photon diffusé ν_3 sera alors

$$\nu_3 = \nu_1 + \frac{W_1 - W_0}{h}.$$

Ainsi s'interprète la présence dans la lumière diffusée, à côté de la raie excitatrice ν_1, des deux raies ν_2 et ν_3

$$\begin{matrix}\nu_2 \\ \nu_3\end{matrix} = \nu_1 \mp \frac{W_1 - W_0}{h} = \nu_1 \mp \omega$$

distantes de celle-ci dans l'échelle des fréquences d'une quantité précisément égale à la fréquence propre de la vibration intramoléculaire que traduit le phénomène. Un raisonnement analogue permet de prévoir l'existence de raies RAMAN de rotation autour de chaque raie de vibration ; mais leur intensité est beaucoup plus faible et leur intérêt plus limité.

Ainsi, en définitive, l'effet RAMAN n'apporte qu'un procédé supplémentaire pour déterminer les vibrations intramoléculaires que les spectres de bande avaient déjà permis d'atteindre longtemps auparavant. Et cependant l'effet RAMAN jouit d'une notoriété beaucoup plus grande, surtout parmi les chimistes. Cette préférence se justifie par plusieurs raisons ; raisons expérimentales d'abord : il est beaucoup plus facile d'enregistrer un spectre RAMAN qu'un spectre d'absorption surtout infra-rouge, et les liquides se prêtent aussi bien que les gaz ou les vapeurs à cet examen ; raison théorique aussi : toutes les molécules donnent naissance à un certain nombre de raies RAMAN, tandis que certaines d'entre elles ne possèdent pas de spectre infra-rouge. L'existence de celui-ci, en effet, est subordonnée à celle d'un moment électrique permanent. (On conçoit, par contre,

20. On admet cependant que le retour à l'état normal est instantané et qu'il n'y a pas, à proprement parler, d'état activé de la molécule ayant une vie propre appréciable. Ceci crée une différence essentielle avec les phénomènes de fluorescence et de phosphorescence en particulier.

©BIU Santé

combien peut être fertile le rapprochement des deux espèces de spectres qui, dans de nombreux cas, se complètent très heureusement.) Enfin le spectre RAMAN est aujourd'hui utilisable même pour de grosses molécules dont les spectres d'absorption sont difficilement déchiffrables car, d'une part on a édifié une systématique complète des différentes vibrations qui peuvent naître à l'intérieur de molécules polyatomiques et de leur expression spectrale ; de l'autre, on a appris à suivre dans une succession de composés l'évolution lente des raies qui caractérisent les liaisons des différents groupes d'atomes (21). De proche en proche, on peut ainsi arriver à identifier toutes les raies d'un spectre, même très complexe. La figure 13 due

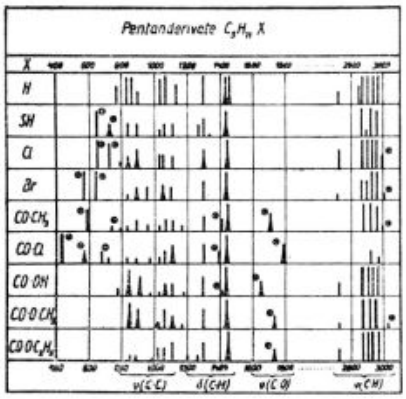


FIG. 13.

à KOHLRAUSCH montre clairement comment un tel résultat est possible.

Sur les spectres de huit dérivés du pentane normal on peut retrouver, très légèrement modifiées, les raies du carbure fondamental, tandis que l'apparition de diverses raies nouvelles caractérise les divers substituants introduits à l'extrémité de la chaîne carbonée (ces raies sont marquées d'un astérisque). Les chimistes organiciens ont été les premiers à tirer partie de ce nouvel instrument d'étude offert par les physiciens ; mais quelques applications en ont été faites également à la chimie minérale. Le tableau suivant emprunté à H. VOLKRINGER (*Bull. Soc. Chim.*, 1933, **53**, p. 445) indique pour une série de métalammines, à côté des fréquences propres de l'ammoniac l'existence d'une fréquence caractéristique de l'ion complexe

21. Il est juste d'indiquer cependant que l'étude du spectre infra-rouge se développe à son tour rapidement dans un esprit analogue.

©BIU Santé

	ν cM^{-1}.	
NH_3	»	3223-3306-3394
$Cu(NH_3)_4SO_4$	410	3309
$Cu(NH_3)_4Cl_2$	419	»
$Ni(NH_3)_6Cl_2$	»	3286-3374
$Zn(NH_3)_6Cl_2$	418	3183-3274
$Zn(NH_3)_6SO_4$	428	3193-3268
$CO(NH_3)_6Cl_3$	340	3287-3372

Autres phénomènes optiques renseignant sur l'arrangement des atomes a l'intérieur des molécules.

Spectre d'absorption continue (22).

Tous les chimistes, et les pharmaciens plus encore, connaissent le spectre de bandes d'absorption que donnent, dans le visible et l'ultra-violet, un certain nombre de substances minérales, la presque totalité des substances organiques et des produits biologiques essentiels.

Nous avons déjà fait ressortir le caractère principal de ces spectres : l'existence de bandes non résolubles en rapport avec une activation électronique, pouvant s'accompagner de pré-dissociation. L'absence d'une théorie moléculaire quantique susceptible d'interpréter complètement la production de ces bandes n'a pas empêché de tirer parti de ces phénomènes.

On a rapidement distingué, dans les molécules organiques « colorées », les groupes transparents ($-CH_3$; $=CH_2$; $-CH$) et les groupes absorbants ou chromophores (Cl, Br, I, S, N ; $-NO$, $-NO_2$, $-NH_2$; $-CN$, $-CO_2H$, $-C_6H_5$; $=C=O$, $S=S$, $-CH=CH-$, $-CH=N-$; $=C=C=$, etc.).

Mais ces groupes chromophores ne sont pas susceptibles d'une caractérisation spectrale rigide ; la nature de la molécule dans laquelle on les introduit, même si elle est transparente, et plus encore leur influence mutuelle s'ils se trouvent juxtaposés dans un même édifice altèrent plus ou moins profondément leur fréquence propre, c'est-à-dire leur domaine d'absorption. On ne peut donc, en général, prévoir la forme exacte de la courbe d'absorption d'une substance donnée ni, inversement, déduire de cette courbe la nature des chromophores que renferme la substance. De tels procédés ne sont guère valables que pour les séries homologues à chaîne normale ne contenant qu'un groupe fonctionnel, et au delà du troisième terme. Il n'en a pas moins été possible de caractériser un nombre considérable

22. Je me suis directement inspiré pour la rédaction de ce chapitre de l'article que Mme Ramart-Lucas a consacré aux spectres d'absorption dans le *Traité de chimie organique* publié sous la direction de V. Grignard.

©BIU Santé

d'espèces chimiques par leur courbe individuelle d'absorption ultra-violette ; et, pour les corps dont la formule est connue par ailleurs, on peut souvent rapporter l'allure de cette courbe à la présence de tel ou tel groupement fonctionnel. Une contribution importante a même souvent été apportée par ce moyen à des problèmes théoriques. Citons en particulier la possibilité de distinguer les formes cétoniques des formes énoliques, les aldéhydes de leurs hydrates, et la mise en évidence de formes isomères dans les solutions d'amides, d'oximes, de semi-carbazones dans différents solvants (Mme Ramart-Lucas).

Signalons enfin l'intérêt de l'influence que les solvants manifestent sur les caractères du spectre d'absorption des substances dissoutes ; si l'on écarte les cas où le changement de solvant provoque une modification de structure du corps dissous, et ceux où il provoque des polymérisations différentes, on est conduit à admettre l'existence d'une association entre les molécules du corps dissous et du solvant ou la possibilité pour une molécule dissoute de présenter des formes différentes suivant la nature du solvant. De telles considérations montrent bien la complexité du phénomène que l'on désigne du simple mot de dissolution.

Réfraction.

La variation de la vitesse de propagation des ondes lumineuses dans les différents milieux est un des rares phénomènes qui, contrairement à ceux que nous avons passés en revue jusqu'à présent, s'interprètent mieux dans la théorie « classique » que dans la théorie quantique de Bohr. Les résultats auxquels on arrive par cette voie ont d'ailleurs été confirmés plus récemment par la mécanique ondulatoire.

On admet, comme nous l'avons vu pour l'effet Raman, que l'onde électromagnétique crée dans le milieu matériel qu'elle traverse des dipoles induits qui résultent du déplacement de charges électriques à l'intérieur des atomes. Ces dipoles entrent alors en vibration forcée dans le champ électrique alternatif de l'onde et c'est la composition de ces vibrations avec la vibration incidente qui fixe la valeur de l'indice de réfraction. Aussi longtemps que la fréquence du rayonnement incident diffère des fréquences propres des oscillateurs matériels leur influence est assez faible ; mais, dès que l'on approche de celles-ci il y a absorption notable de la lumière, ces oscillateurs entrent en résonance et l'indice de réfraction se trouve fortement exalté. Ces fréquences propres, nous le savons, se trouvent dans l'ultra-violet et le visible pour les électrons, dans l'infra-rouge pour les atomes ; c'est donc leur existence qui explique la dispersion.

©BIU Santé

La théorie électromagnétique de la réfraction a offert à la chimie un exemple classique de propriété additive ; l'expression bien connue de la réfraction moléculaire (LORENTZ-LORENZ) :

$$R_M = \frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \cdot \frac{M}{d}$$

doit, en effet, théoriquement être égale à la somme des réfractions des atomes constituant la molécule. On sait ce qui est de l'exactitude de cette proposition et comment elle est intéressante dans la mesure même où elle est fausse. C'est la nécessité de faire intervenir dans les calculs des termes correctifs pouvant être rattachés à la structure des molécules qui s'est montrée précieuse à l'usage. Rappelons par exemple que l'existence d'une liaison éthylénique augmente la réfraction atomique du carbone de 1,68 (pour H_α) ; une liaison acétylénique de 2,32 ;

Que le coefficient atomique de l'azote passe de 2,309 dans les amines primaires à 2,478 dans les amines secondaires et à 2,808 dans les amines tertiaires ;

Que le coefficient atomique du soufre, qui est de 3,79 dans les sulfates, s'élève à 5,26 dans les sulfites, etc. (23).

L'effet FARADAY.

FARADAY découvrit en 1846 qu'un morceau de verre placé dans l'entrefer d'un électro-aimant acquérait le pouvoir de faire tourner le plan de polarisation de la lumière. On sait aujourd'hui que c'est là une propriété absolument générale de la matière. Comme le pouvoir réfringent, elle s'explique par des théories « classiques » ; elle traduit en somme l'influence d'un champ magnétique sur le mécanisme qui cause la dispersion.

Le pouvoir rotatoire magnétique est additif dans la même mesure que le pouvoir réfringent ; mais il se prête à des applications peut-être plus significatives dont DE MALLEMANN (*J. Phys. Ra.* 1926, **7**, p. 295) a tracé le cadre. Dans la formule théorique établie par cet auteur intervient la somme des électrons de la molécule qui prennent part au phénomène ; en comparant les valeurs expérimentales du pouvoir rotatoire moléculaire avec les valeurs que donne cette formule, on est conduit à faire des remarques curieuses sur ce nombre, *p*.

23. En élargissant le domaine de la lumière jusqu'à lui faire englober les ondes hertziennes, on serait amené à rapprocher de la réfraction des ondes visibles, la réfraction de ces dernières. L'étude de la réaction de la matière sur les ondes hertziennes conduit, en effet, à la notion de moment électrique moléculaire et à sa mesure, et l'on sait que la connaissance de cette donnée est précieuse pour l'étude des structures moléculaires.

©BIU Santé

Ainsi pour le cyclohexane C_6H_{12}, on trouve $p=36$, soit la totalité des électrons de valence ($6 \times 4 + 12 \times 1$) ; dans la série grasse p se montre systématiquement inférieur de 4 unités au nombre total des électrons, il diminue encore dans les séries éthyléniques et acétyléniques, pour le benzène il est de 15 au lieu de 30, etc.

Pouvoir rotatoire naturel.

Il n'est certainement pas nécessaire de rappeler ici le rôle essentiel que le pouvoir rotatoire naturel a joué dans l'édification de la stéréochimie et par là dans le développement de la chimie tout entière.

La théorie physique de ce phénomène, quoique étudiée, ne permet pas encore de prévoir avec précision les valeurs expérimentales ; on peut noter qu'elle attribue un rôle de plus en plus important aux bandes d'absorption visibles et ultra-violettes et qu'elle s'apparente par là à la théorie de la dispersion de réfraction. En ce qui concerne plus spécialement le carbone asymétrique, certaines expériences, réalisées avec des ondes hertziennes de quelques centimètres, donnent à penser que la dissymétrie de l'arrangement dans l'espace des groupes substituants, importe plus que l'existence de quatre substituants différents. C'est ainsi que l'on peut faire tourner le plan de polarisation d'une onde hertzienne en disposant sur son trajet quatre boules de cuivre *identiques* placées au sommet d'un tétraèdre, *irrégulier*, tandis qu'un modèle formé par quatre boules de cuivre *inégales* disposées au sommet d'un tétraèdre *régulier* est inactif. On s'explique ainsi que l'augmentation du pouvoir rotatoire qui résulte de la substitution du chlore au fluor, du brome au chlore ou de l'iode au brome dans un composé actif soit proportionnelle aux différences de diamètre atomique de ces éléments, c'est-à-dire aux variations de la distance de l'atome halogène à l'atome de carbone asymétrique.

On conçoit mieux également la nature de l'analogie qui existe entre les corps possédant un carbone asymétrique et les complexes minéraux doués d'activité optique.

2° La molécule physique, particule matérielle élémentaire.

Nous nous sommes plus particulièrement attachés jusqu'à présent à étudier les rapports des atomes à l'intérieur de la molécule, à analyser, pourrait-on dire, l'aspect sous lequel les chimistes se représentent le plus volontiers celle-ci. Il nous reste des connaissances précieuses à acquérir en nous plaçant au point de vue tout différent qui est plutôt celui du physicien, c'est-à-dire en considérant, de l'exté-

©BIU Santé

rieur, la molécule comme la plus petite particule matérielle existant à l'état libre dans les fluides ou dans les cristaux.

Les cristaux.

Analyse par les rayons X.

MM. Delaby et Charonnat (*loc. cit.*) et Corriez ([24]), ont exposé en détail la méthode magnifique que Laue imagina en 1912 pour analyser la structure des cristaux au moyen des rayons X, et l'extension qui en fut faite successivement par Bragg et par Debye, Scherrer et Hull. Le sujet est aujourd'hui classique. Le nombre des substances dont la structure a été ainsi élucidée est considérable et elles appartiennent à des catégories bien différentes ; cristaux, poudres microcristallines, films métalliques, colloïdes, etc. Pour nous limiter aux cristaux, disons que l'on peut en distinguer trois groupes principaux. Les cristaux formés d'ions ; ce sont ceux des sels qui sont précisément capables de s'ioniser à peu près totalement en solution, exemples : les halogénures alcalins, les nitrates, etc. ; les cristaux formés d'atomes neutres, exemples : le diamant, le silicium, le bore, et la plupart des métaux ; les cristaux formés de molécules entières, exemples : l'azote et l'oxygène solidifiés, l'iode, le soufre et le phosphore et toutes les substances organiques.

Dans un grand nombre de cas, la molécule « physique » du cristal n'est pas la molécule « chimique » ; elle en est un fragment ou un polymère. Ce fragment ou ce polymère se comporte parfois pour le chimiste lui-même comme un bloc solide, et la structure cristalline ne fait alors qu'en confirmer l'individualité ; c'est le cas des ions complexes, carbonique, nitrique, plati-chlorhydrique, métalaminés et des molécules associées de certains liquides. Mais il n'en va pas toujours de même et le groupement élémentaire du cristal ne correspond souvent à aucun édifice chimique connu ni même envisageable. Cette divergence dans les résultats s'est traduite par une différence de langage ; on parle de la maille d'un cristal, bien plutôt que de la molécule de l'espèce chimique dont il est constitué. On en arrive même à dénier toute espèce d'intérêt à la notion de molécule chimique dans cet état de la matière où on ne la décèle pas ; le danger d'une telle conception pour l'unité de la science a été mis clairement en évidence par Georges Urbain dans une conférence récente faite devant la Société de chimie physique.

24. M. Corriez. Les rayons X et l'évolution de la chimie, *Journ. Pharm. Chim.*, 1932 (8e sér.), **16**, p. 436, 483, 530.

©BIU Santé

Analyse par les ondes électroniques (25).

Nous avons vu que la théorie de la mécanique ondulatoire associe une onde à toute particule matérielle en mouvement. La relation de Louis DE BROGLIE relie la longueur de l'onde associée, à la masse et à la vitesse du corpuscule selon

$$\lambda = \frac{h}{mv}$$

h = constante de PLANCK.

Cette relation s'applique indifféremment aux atomes, aux ions, aux protons, aux électrons. On sait par exemple que les atomes des gaz et des vapeurs sont constamment en mouvement (théorie cinétique des gaz) et que l'élévation de la température du fluide se traduit par une augmentation rapide de la vitesse des atomes. A 600° les atomes de lithium sont accompagnés d'ondes associées dont la longueur d'onde est 0,917 Å ; les atomes d'hydrogène à 0° correspondent à une longueur d'onde de 1,310 Å.

Les électrons, dont on peut régler facilement la vitesse par l'action d'un champ électrique convenable correspondent à des ondes dont on peut modifier à volonté la longueur d'onde. En tenant compte de la variation de sa masse avec sa vitesse, on calcule qu'un électron accéléré par une différence de potentiel de 100 volts s'accompagne d'une onde de 1,224 Å ; celle-ci tombe à 0,121 Å si le potentiel accélérateur s'élève à 10.000 volts ; à 0,037 Å s'il s'élève à 100.000 volts (J.-J. TRILLAT). Comment mettre ces ondes en évidence ? Par les expériences mêmes qui permettent de démontrer la nature ondulatoire de la lumière, c'est-à-dire en réalisant des phénomènes d'interférence ou de diffraction. L'onde associée à un électron, a, nous venons de le voir, une longueur d'onde dont l'ordre de grandeur est celui d'un rayonnement X dur. On doit donc pouvoir répéter avec les électrons les expériences de diffraction par les cristaux que l'on obtient avec les photons qui accompagnent le rayonnement X. C'est bien ce que l'on a pu montrer et c'est cette découverte — que M. et L. DE BROGLIE qualifient eux-mêmes de cruciale — qui constitue la base expérimentale inattaquable de la mécanique ondulatoire.

DAVISSON et GERMER (*Phys. Rev.*, 1927, **30**, p. 705) les premiers ont pu obtenir un phénomène de diffraction en projetant un faisceau d''électrons lents sur la surface d'un cristal de nickel. Les files d'atomes de nickel y jouent le rôle des traits équidistants des réseaux

25. Quoique cette méthode ne soit en aucune façon une méthode optique, j'ai cru bon de l'exposer sommairement tant pour sa portée scientifique générale que pour son étroite parenté avec les méthodes qui utilisent les rayons X.

©BIU Santé

plans utilisés en optique ; un faisceau diffracté à angle droit s'observera lorsque la longueur d'onde incidente sera égale à l'équidistance d, des rangées d'atomes ($\text{sinus}\,\frac{\pi}{2} = \lambda/d$). Ce faisceau apparaît effectivement lorsque les électrons ont une vitesse « de 32,5 volts » ; on en conclut que pour $V = 32{,}5$ volts, $\lambda = 2{,}15$ Å ; or, le calcul de DE BROGLIE donne 2,14 Å !

Par la suite on a pu reproduire les phénomènes de LAUE et de BRAGG et obtenir même des diagrammes analogues aux diagrammes de poudres de DEYBE-SCHERRER avec des électrons de vitesses extrêmement variables. Les figures 5, 6, 7 de la planche reproduisent le diagramme de LAUE d'une mince feuille d'or battu, d'une feuille de mica et d'un film d'or électrolytique (J.-J. TRILLAT). Aujourd'hui, et depuis longtemps déjà, le problème est renversé et les ondes de DE BROGLIE sont utilisées couramment pour la détermination des structures cristallines. La facilité avec laquelle on fixe leur longueur d'onde est précieuse, aussi bien que la rapidité avec laquelle les électrons impressionnent la plaque photographique [26].

LES FLUIDES.

L'anisotropie des molécules.

On sait que les corps cristallisés — à l'exception de ceux qui appartiennent au système cubique — sont anisotropes. Leurs propriétés physiques sont fonction de la direction dans laquelle on les observe ; c'est le cas, par exemple, de la vitesse de propagation de la lumière dont la variation se traduit par l'existence de la double réfraction. Cette anisotropie est liée à l'arrangement géométrique régulier des molécules ou des atomes à l'intérieur du cristal. Mais quelques propriétés des fluides, où les molécules sont — en première approximation — indépendantes, obligent à admettre que celles-ci elles-mêmes sont anisotropes. Cette anisotropie se manifeste vis-à-vis de la lumière, du champ électrique, et du champ magnétique.

Dépolarisation de la lumière [27]. — J. CABANNES, qui a observé, en

26. D'autre part, on peut utiliser les ondes électroniques comme les rayons X à la détermination du « facteur de structure » des atomes et des paramètres intramoléculaires (cf., p. 375 et 401). Les renseignements obtenus par cette voie concordent parfaitement avec ceux que fournissent la diffusion des rayons X et les méthodes spectroscopiques.

27. On trouvera une description complète de ce phénomène, de son observation expérimentale et des applications qu'en peut en faire à la chimie dans une revue très récente : E. CANALS et P. PEYROT. Le facteur de dépolarisation de la lumière diffusée par les liquides ; son utilisation en chimie. *Journ. Pharm et Chim.*, 1935 (8e sér.), **22**, p. 364 ; 1936 (8e sér.), **23**, p. 292.

©BIU Santé

1913, au laboratoire, la diffusion de la lumière par les gaz (effet Rayleigh) a montré en même temps que l'état de polarisation de la lumière diffusée impose certaines conditions pour la molécule diffusante.

Supposons une telle molécule située au point M du gaz et éclairée par un faisceau lumineux étroit (fig. 14) ; nous savons que l'on peut interpréter la diffusion en admettant que le champ électrique alternatif de l'onde lumineuse provoque la vibration forcée d'un dipole induit à l'intérieur de la molécule. Pour une direction de propagation X'X le champ de l'onde vibre dans le plan ZMY. Si la molécule est isotrope, le dipole induit aura la même orientation, et dans la lumière

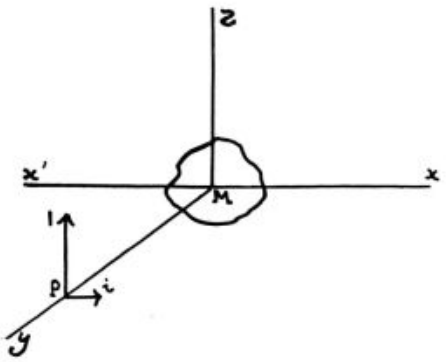


Fig. 14.

diffusée le vecteur champ électrique sera également perpendiculaire à X'X. Ceci étant, si l'on observe la lumière diffusée en un point P de l'axe MY perpendiculaire à X'X le vecteur champ devant être dans le plan YMZ et perpendiculaire à MY ne peut être dirigé que suivant la droite PI. En d'autres termes, la vibration diffusée est totalement polarisée. Or, on observe toujours en P une vibration i plus faible que I, parallèle au rayon incident : la lumière diffusée n'y est que partiellement polarisée. L'existence de la composante i montre que le dipole induit dans la molécule M n'est pas dans le plan YMZ ; il occupe une position déterminée que lui impose la structure de la molécule. L'orientation de celle-ci par rapport à X'X n'est plus alors indifférente ; c'est d'elle que dépend en définitive l'intensité de deux composantes i et I. C'est dans ce sens que la molécule est anisotrope.

Cabannes définit la dépolarisation par le rapport $\rho = \frac{i}{I}$ et il en fait une mesure de l'anisotropie de la molécule. On montre que l'on peut rendre compte des phénomènes en admettant que les éléments de

©BIU Santé

symétrie de la molécule au point de vue optique sont ceux d'un ellipsoïde au lieu d'être ceux d'une sphère ; la molécule est d'autant plus anisotrope que les trois axes de l'ellipsoïde sont plus inégaux entre eux. L'anisotropie optique paraît surtout marquée pour les molécules homopolaires : Cl_2, 100 $\rho = 4{,}23$; N_2O, 100 $\rho = 12{,}05$; elle est beaucoup plus faible pour les molécules hétéropolaires : HCl 100 $\rho = 0{,}7$; $CHCl_3$, 100 $\rho = 1{,}26$. Pour les composés organiques, elle est plus grande lorsque la chaîne est droite que lorsqu'elle est ramifiée. Elle augmente et tend vers une limite lorsque la longueur de cette chaîne augmente beaucoup, ce qui semblerait indiquer que la chaîne ne se replie pas et s'allonge progressivement ; enfin, elle est particulièrement forte pour les corps qui renferment des doubles ou triples liaisons : éthane, 100 $\rho = 1{,}6$; éthylène, 3,06 ; acétylène, 12,0 ; benzène, 4,45 ; naphtalène, 8,0.

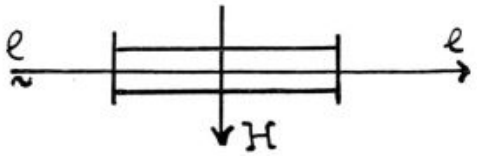


Fig. 15.

Bi-réfringence électrique (Effet Kerr, 1875) *et bi-réfringence magnétique* (Effet Cotton-Mouton, 1906).

Les liquides, les vapeurs et les gaz placés dans un champ électrique ou magnétique transversal (fig. 15), acquièrent une bi-réfringence facile à déceler. Le fluide se comporte comme un cristal uniaxe ayant pour axe optique la direction du champ électrique ou magnétique H.

La différence entre les indices ordinaire et extraordinaire est souvent assez notable pour que l'on ait à mesurer de grandes rotations par la méthode polarimétrique classique ; par exemple, un tube de 20 cm. de longueur, de sulfure de carbone, placé entre les armatures d'un condensateur présentant une différence de potentiel de 30.000 volts et distantes de 5 mm. donnera une rotation de 52°4. Mais les mesures restent très difficiles, parce que les champs à mettre en œuvre sont considérables.

La théorie de ces phénomènes a été développée par Cotton et Mouton, puis par Langevin. Les molécules optiquement anisotropes que la diffusion nous a révélées, sont, dans un liquide abandonné à lui-même, animées de mouvements thermiques désordonnés suivis de chocs qui modifient constamment leur orientation ; c'est pourquoi le fluide lui-même est parfaitement isotrope. Mais si les molécules sont anisotropes également au point de vue électrique ou magnétique,

©BIU Santé

elles tendent à s'orienter toutes dans le sens du champ extérieur, lorsque celui-ci est établi, et le fluide devient optiquement anisotrope, la direction du champ étant une direction privilégiée.

La bi-réfringence électrique ou magnétique suppose donc que les molécules soient anisotropes à la fois, au point de vue optique et au point de vue magnétique. En fait, les phénomènes de KERR et de COTTON et MOUTON sont très sensibles aux modifications de la forme des molécules. Le nitro-benzène se signale par des valeurs extrêmement élevées des coefficients spécifiques ; les liquides de la série aromatique sont d'ailleurs en général beaucoup plus actifs que ceux de la série grasse. De tous les corps étudiés au laboratoire du grand électro-aimant de l'Académie des Sciences, seuls le tétrachlorure de carbone, molécule parfaitement symétrique et l'argon liquide, molécule mono-atomique chimiquement inerte, se sont montrés dénués de bi-réfringence électrique.

Le polymorphisme des molécules.

L'hypothèse du polymorphisme moléculaire a été émise par René LUCAS, en 1926 ; il définit ce polymorphisme comme « une propriété remarquable de beaucoup de molécules, leur possibilité d'existence sous diverses configurations monomoléculaires, à l'état pur (phase liquide) ou en solution ».

Cette hypothèse lui a été inspirée par les anomalies de pouvoir rotatoire que présentent de nombreuses substances organiques. Ces anomalies sont des changements dans les valeurs spécifiques du pouvoir rotatoire et des anomalies de la dispersion rotatoire qui ne suit plus la loi de DRUDE. Elles se manifestent lorsque l'on fait varier la nature des solvants, la concentration des solutions et la température d'observation. Elles avaient été signalées par BIOT et étudiées après lui par plusieurs chercheurs et l'on admettait souvent qu'elles étaient dues à l'existence de formes polymères.

R. LUCAS, après avoir constaté le caractère général de ces phénomènes, s'assura, par des mesures cryoscopiques, que la molécule de plusieurs des corps étudiés est simple et que l'hypothèse d'une polymérisation ne peut être retenue (camphre, acide tartrique). Il indiqua que toutes les anomalies observées peuvent s'expliquer au contraire par la présence de molécules « isomères de structure et de propriétés optiques différentes, les proportions de ces molécules dépendant d'équilibres fonctions de divers facteurs ». Généralisant la relation établie par E. DARMOIS pour l'étude optique des mélanges binaires d'espèces chimiques différentes, il montra par exemple que les éthers tartriques ont les propriétés d'un mélange de trois corps actifs de dispersions différentes. Pour le camphre, il expliqua de façon ana-

©BIU Santé

logue la possibilité de réaliser à partir de camphre droit des solutions dextrogyres ou lévogyres, suivant le choix du solvant et de la longueur d'onde de la lumière utilisés.

Une hypothèse aussi hardie demandait des vérifications expérimentales aussi diverses que possible ; celles-ci furent apportées par l'étude de l'absorption des solutions de camphre et d'acide tartrique dans l'ultra-violet, par celle de la bi-réfringence magnétique du camphre et du phénylsuccinate d'éthyle, et par celle de la bi-réfringence électrique de ce dernier composé (R. Lucas et M. Schwob). Toutes les anomalies observées peuvent s'expliquer par l'existence, en équilibre, de plusieurs formes moléculaires douées de constantes spécifiques différentes.

Il restait à interpréter l'existence de ces isomères d'un genre nouveau, dans le langage de la chimie. Dès 1927, R. Lucas proposait, pour en expliquer l'origine, de renoncer au *principe de la liaison mobile des valences simples* [28] [Le Bel, Van T'Hoff]. Si l'orientation relative des radicaux n'est pas unique ou continûment variable, il y aura autant de molécules isomères que d'orientations permises. Ces isomères s'apparenteraient en somme aux isomères cis-trans éthyléniques ; l'étude des variations thermiques de la dispersion rotatoire indique d'ailleurs pour les différences de leurs énergies internes des valeurs de 2 à 3 grandes calories par molécule-gramme, qui sont du même ordre que celles qui existent entre les coulpes de stéréoisomères éthyléniques.

Depuis cette époque, on a montré que le principe de la liaison mobile n'est pas non plus compatible avec les valeurs des chaleurs spécifiques des vapeurs ni avec les spectres de diffraction moléculaire des rayons X (P. Debye, 1930). Mais l'appui le plus remarquable apporté à cette théorie nouvelle l'a sans doute été par l'effet Raman, comme R. Lucas avait d'ailleurs prévu qu'il devait l'être.

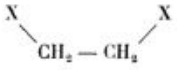
Kohlrausch a montré en effet que, pour les dérivés du type X-CH_2-CH_2-X, par exemple, on observe un spectre Raman dont le nombre de raies dépasse nettement celui des oscillations que la molécule peut présenter. Si l'on fait abstraction des oscillations C-H, ce qui est facile, puisqu'elles se placent dans un domaine de fréquence plus élevée que toutes les autres, un tel système de quatre masses ne peut offrir plus de six modes de vibration différents. Or, on décèle neuf raies dans le spectre Raman du butane et onze dans celui du dichlorure ou du dibromure d'éthane [29]. Un nombre de raies aussi

28. Sur les dispersions rotatoires des solutions. *Thèse Doct. ès Sc.*, Paris, 1927, et *Ann. de Phys.*, 1928 (10e sér.), **9**, p. 381.

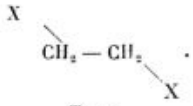
29. Les observations de Jean Lecomte et Hua-Chih-Cheng sur le spectre infrarouge des dérivés dihalogénés de l'éthane concordent d'ailleurs avec celles qui ont été faites sur le spectre Raman de ces composés. *C. R. Acad. Sc.*, 1935, **201**, p. 50.

©BIU Santé

grand ne peut être rapporté à une seule molécule ; il ne peut non plus s'interpréter par l'existence d'un nombre infini de molécules correspondant à une rotation libre des groupes CH_2X autour de la liaison C-C ; il impose l'hypothèse que la molécule présente un nombre fini de formes différant par l'orientation relative des deux groupements. En comparant les spectres de ces dérivés avec ceux des isomères éthyléniques cis-trans (dont la structure correspond tout à fait à celle que la théorie fait prévoir), on est d'ailleurs conduit à admettre qu'ils existent eux aussi sous deux formes seulement : une forme cis et une forme trans.



Cis.



Trans.

L'impossibilité où l'on se trouve de séparer chimiquement de semblables isomères signifierait seulement que leur vitesse de transformation réciproque est trop grande eu égard à la durée des manipulations nécessaires (30).

*
* *

Parvenu au terme de ce trop long exposé, j'espère avoir pleinement justifié le titre que je lui ai donné, en montrant quelles merveilleuses ressources la lumière offre pour l'étude de la matière.

Je souhaite surtout avoir contribué à ébranler la prévention que tant de chimistes — je ne l'ignore pas — éprouvent encore contre l'introduction de la physique dans leur science. Les phénomènes que nous avons sommairement étudiés ne nous ont pas renseignés uniquement sur la configuration électronique des atomes ou sur les mouvements divers dont les molécules sont le siège, par exemple ; ils nous ont également ouvert des aperçus extrêmement intéressants sur le mécanisme de certaines réactions chimiques ; ils nous ont fourni un moyen d'atteindre les forces de valence, et ils nous ont obligés à réviser la notion de liaison mobile que l'on pouvait croire solidement établie par la stéréochimie.

Les chimistes les plus décidés à maintenir entre leur science et la physique une barrière qui cependant s'affaisse tous les jours davantage ne pourront manquer eux-mêmes de reconnaître que ces phénomènes leur apportent pour élucider la structure des composés chi-

30. Il n'est pas sans intérêt de faire remarquer que les conceptions « ondulatoires » de la molécule conduisent à prévoir mathématiquement la possibilité pour celle-ci d'exister sous plusieurs formes de stabilité comparable ; un essai d'interprétation de cette théorie a été tenté par G. Allard, en attribuant à la liaison autrefois mobile un nombre limité d'orientations quantifiées.

©BIU Santé

miques, plusieurs procédés qu'ils ne sauraient refuser sans s'astreindre à rejeter, pour des raisons analogues, jusqu'à la détermination des points de fusion !

Plusieurs des expériences que j'ai résumées me paraissent montrer au contraire l'unité des problèmes que le chimiste et le physicien sont appelés à résoudre dans le domaine de la structure de la matière. En saisissant pendant leur courte vie des édifices que les procédés d'investigation plus lents du chimiste ne lui auraient jamais permis de déceler, en lui faisant connaître l'existence d'une foule d'états intermédiaires des combinaisons chimiques, le physicien me semble même avoir singulièrement élargi le champ de recherches de celui-ci.

Et si les molécules chimiques usuelles n'apparaissent alors que comme un cas particulier, il n'en est que plus intéressant encore de rechercher la cause de leur exceptionnelle stabilité.

FERNAND GALLAIS,
Docteur ès sciences physiques
Docteur en Pharmacie,

BIBLIOGRAPHIE

COURS ET TRAITÉS.

Mme Pierre CURIE. Radioactivité. HERMANN, Paris, 1935.

G. BRUHAT. Cours d'optique à l'usage de l'enseignement supérieur. MASSON, Paris, 1931.

G. BRUHAT. *Traité de polarimétrie*. MASSON, Paris.

V. GRIGNARD (publié sous la direction du Prof.). *Traité de chimie organique*, **2**. Articles : Propriétés optiques des combinaisons organiques, E. DARMOIS ; Structure des molécules et spectres d'absorption, Mme P. RAMART-LUCAS ; Spectres dans l'infra-rouge, Jean LECOMTE ; Spectres de fluorescence, A. ANDANT ; Application des rayons X à l'étude des composés organiques, Ch. MAUGUIN ; Effet RAMAN. Applications de la spectographie RAMAN à la chimie organique, M. BOURGUEL et L. PIAUX.

MONOGRAPHIES, REVUES ET CONFÉRENCES.

René ARDITTI. Les théories quantiques. *Actualités scientif. et ind.*, n° 330. HERMANN, Paris.

L. BLOCH. Ionisation et résonance des gaz et des vapeurs. *Conférences-rapports de documentation sur la physique*.

Niels BOHR. *Les spectres et la structure de l'atome*, trois conférences ; traduction A. CORVISY. HERMANN, Paris, 1923.

L. DE BROGLIE. *Matière et lumière*. ALBIN-MICHEL, Paris.

G. BRUHAT et M. PAUTHENIER. *Rapports présentés au Congrès international d'Electricité*. Paris, 1932. — Première section. Rapport n° 32 : Biréfringence électrique et biréfringence magnétique.

Jean CABANNES. Anisotropie des molécules ; Effet RAMAN. *Conférences d'actualités scient. et indust.*, **11**. HERMANN, Paris.

©BIU Santé

R. Charonnat. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1934, **41**, p. 604 et 667.

Irène Curie et F. Joliot. L'électron positif. *Actualités scient. et ind.*, n° 182. Hermann, Paris.

R. Delaby et R. Charonnat. Les théories modernes sur la constitution de la matière. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1922, **29**, p. 191, 267, 321.

Guy Emschwiller. Les données spectrales. *Actualités scientif. et ind.*, n° 366. Hermann, Paris.

J. Errera. Polarisation diélectrique. *Conférences. Rapports de documentation sur la physique.*

V. Henri. Matière et énergie. Hermann, Paris.

K. W. Fritz Kohlrausch. Der Smekal-Raman Effekt. Julius Springer, Berlin, 1931. Voir aussi : Effet Raman et Structure moléculaire : deux conférences faites à la Faculté des Sciences de Paris. *Centre de documentation universitaire*, Paris 1935.

R. de L. Kronig. The optical basis of the theory of valency. *The Cambridge Series of physical Chemistry*, 1935.

R. de Mallemann. Polarisation rotatoire magnétique. Congrès international d'électricité, Paris 1932. Première section, rapport n° 31.

Francis Perrin. Fluorescence. Durée élémentaire d'émission lumineuse. *Conférences d'actualités scient. et indust.*, **22**, Hermann, Paris.

A. Sommerfeld. La constitution de l'atome et les raies spectrales (traduction H. Bellenot). Paris, A. Blanchard, 1923.

J.-J. Trillat. Les preuves expérimentales de la mécanique ondulatoire. *Actualités scient. et ind.*, n° 110 Hermann, Paris.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX

SOCIÉTÉ DES NATIONS. **Convention du 13 juillet 1931 pour limiter la fabrication et la distribution des stupéfiants (Etude historique et technique par la section du trafic de l'opium du Secrétariat de la Société des Nations**). Un vol. in-8°, 320 pages, Service des publications de la Société des Nations, Genève, 1937. — La Convention du 13 juillet 1931 ne constitue pas la première réglementation concernant les stupéfiants. Déjà deux autres avaient été conclues : l'une à La Haye en 1912 et l'autre à Genève en 1925, mais ce qui la caractérise, c'est sa généralité. Alors que les Conventions antérieures avaient une portée restreinte, celle ci est adoptée actuellement par 54 Etats. Elle tend à rendre effective la limitation de la production aux besoins légitimes de chaque nation, par voie d'accords internationaux.

Pour que les Etats puissent s'y conformer de façon correcte, l'expérience a montré qu'il était nécessaire d'en commenter le texte. Il convient, en effet, de l'interpréter en s'attachant à l'esprit infiniment plus qu'à la lettre.

Nul mieux que le Secrétariat de la Société des Nations elle-même n'était qualifié pour en expliquer le sens. C'est précisément le but du présent ouvrage qui fait ressortir les caractéristiques essentielles et les idées directrices de ses articles.

©BIU Santé

Cette étude, écrite peu après l'entrée en vigueur de la Convention, n'a pas bénéficié d'une épreuve de temps suffisante pour permettre de se rendre compte des résultats qu'on est en droit d'attendre et, de plus, l'avenir ne manquera pas de révéler des problèmes qu'il est impossible de prévoir actuellement. Toutefois, ce commentaire n'en constitue pas moins dès maintenant un guide fort utile pour ceux qui sont appelés à appliquer la Convention. Il intéressera d'une façon générale tous ceux qui s'occupent de la vente de stupéfiants : fabricants, pharmaciens et droguistes.

C. BEDEL.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie analytique. — Toxicologie.

Contribution à l'étude de la toxicologie du bismuth. FABRE (R.) et OKAC (A.) *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **26**, p. 433. R. CR.

La réaction de Beam dans les expertises. PAPAVASSILIOU (Mme M.) et LIBERATO (S. N.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **27**, p. 19. R. CR.

Dosage de l'alcool dans la salive ; son importance en médecine légale et en médecine du travail. FABRE (R.) et KAHANE (E.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **27**, p. 426. R. CR.

Microdosage du sélénium en toxicologie. VIGNOLI et SAVELLI. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **27**, p. 437. R. CR.

De l'emploi de l'électrodialyse dans la recherche toxicologique. FABRE (R.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **27**, p. 467. R. CR.

Etude de l'intoxication aiguë par le chlorate de sodium. FABRE (R.) et OKAC (A.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **27**, p. 523. R. CR.

Sur une méthode spectrographique permettant l'identification et le dosage de faibles quantités de benzène. Application au dosage des vapeurs de benzène dans une atmosphère. LAURIAN (P.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **27**, p. 561. R. CR.

Deux cas d'intoxication arsénicale. VAN ITALLIE (L.) *Journ. Pharm et Chim.*, 1937, 8e s., **26**, p. 289. — L'élimination de l'arsenic après une intoxication chronique se fait lentement, de sorte que les parties ectodermiques conservent pendant longtemps une tenenr élevée en arsenic. Les bandes d'ongles (bandes de MEES) contiennent plus d'arsenic que les autres parties des ongles, ce qui montre que c'est là qu'a lieu l'accumulation du toxique. R. CR.

Sur une méthode pratique d'identification de quelques hypnotiques dans les viscères. PAPAVASSILIOU (Mme M.) et LIBERATO (S. N.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 586. — Le barbiturique est extrait selon la méthode de FABRE et FREDET. Le produit de la protéinolyse, dégraissé par l'éther de pétrole, est agité avec de l'éther. Le résidu d'évaporation de

©BIU Santé

l'éther est sublimé au bain de sable, dans une capsule minuscule recouverte d'une lame de verre. On examine les cristaux au microscope. R. Cr.

Sur la précipitation et le dosage de l'antimoine à l'aide d'un réactif hypophosphoreux sulfurique Fauchon (L.) et Vignoli (L.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 541. — L'antimoine précipite sous forme métalloïdique par l'acide hypophosphoreux, en milieu sulfurique, à la température du bain-marie. Le précipité filtré sur un filtre en porcelaine d'Iéna n° 343, est lavé avec de l'acide sulfurique au quart, puis dissous dans un mélange d'acide tartrique et de solution titrée d'iode. Puis l'excès d'iode est dosé, ce qui indique la quantité d'iode nécessaire à l'oxydation de l'antimoine.

La précipitation par le réactif hypophosphoreux sulfurique permet également d'effectuer un dosage diaphanométrique de petites quantités d'antimoine. R. Cr.

Méthodes de dosage de l'antimoine par formation d'iodure complexe d'antimoine et de potassium. Fauchon (L.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 537. — Un excès d'iodure de potassium en milieu sulfurique, donne en présence d'une solution antimoniée, une coloration jaune d'or, qui se prête à un dosage colorimétrique. Une solution arsenicale ne donne aucune coloration dans les mêmes conditions. Si à une liqueur sulfurique renfermant de l'iodure de potassium, on ajoute une solution antimoniée, il se produit une coloration jaune. Lorsque tout l'iodure est passé sous forme de sel complexe, l'addition d'une seule goutte détermine un précipité orangé d'iodure d'antimoine. Pour faire le dosage volumétrique de l'antimoine, on ajoute la liqueur antimoniée à titrer à un excès d'iodure de potassium sulfurique, puis on dose l'excès d'iodure par la solution titrée antimoniée. R. Cr.

Combinaisons de l'iodure de cadmium avec les bases hétérocycliques azotées. I. Pyramidon. Duquénois (P.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **26**, p. 353. — En solution aqueuse, le pyramidon est précipité par le réactif de Marmé, par la solution d'iodure de cadmium, ou par une solution de nitrate de cadmium et d'iodure de potassium. Dans les trois cas, le composé est identique et répond, après dessiccation à la formule CdI_2, $C_{13}H_{17}N_3O$. R. Cr.

Etude sur le dosage volumétrique de l'arsenic, de l'antimoine et de bismuth au moyen de l'iodure de potassium. Fauchon (L.) et Vignoli (L.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **26**, p. 337. — L'arsenic, l'antimoine et le bismuth peuvent être dosés volumétriquement par formation d'iodure complexe, puis d'iodure, en versant leur solution sulfurique dans une quantité connue d'iodure de potassium au 1/10, jusqu'à production d'un précipité permanent. On opère comparativement avec une solution titrée et d'acidité semblable. R. Cr.

Revue des réactions analytiques de l'éphédrine. Nouvelles méthodes d'identification de cet alcaloïde. Pesez (M.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **27**, p. 120. R. Cr.

Une semi-microméthode pour le dosage rapide des composés de l'arsenic par colorimétrie. Gaudy (F.) et Antola (M. P.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **27**, p. 165. R. Cr.

©BIU Santé

Sur quelques nouvelles réactions des dérivés barbituriques. Pesez (M.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **27**, p. 247. R. Cr.

Sur deux nouveaux réactifs différentiels de la morphine et de l'oxydimorphine. Pesez (M.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, **27**, 8e s., p. 255. R. Cr.

Dosage du tellure par iodométrie. Vignoli et Ben Rhaled. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **27**, p. 443. R. Cr.

A propos de la réaction vanilline-chlorhydrique de la morphine. Action différentielle de quelques aldéhydes aromatiques sur la morphine et sur l'oxydimorphine Drevon (B.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **26**, p. 292. — L'oxydimorphine donne, avec la vanilline en milieu chlorhydrique, une coloration vert intense, alors que la morphine et quelques autres alcaloïdes dans les mêmes conditions donnent une coloration rouge ou violacée. Il semble que le caractère positif de la réaction soit lié au groupement aldéhydique contenu dans un cycle benzénique substitué ou non. Cette réaction pourrait être un moyen de caractériser les aldéhydes aromatiques. R. Cr.

Une réaction du soufre. Van Itallie (L.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **27**, p. 465. R. Cr.

Application de l'action réductrice de l'oxyde cuivreux au dosage des sels ferriques. Fleury (P.) et Harlay (V.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **27**, p. 513. R. Cr.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Action pharmacologique de la β-(p-oxyphényl) isopropylméthylamine (véritol, préparation H 75). Lindner (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **187**, p. 444-461. — Le véritol, substance chimiquement voisine de l'adrénaline, aux doses non toxiques, est un corps actif sur la circulation à action principalement périphérique. L'action est particulièrement marquée en administration intraveineuse et sous-cutanée. Par voie stomacale ou intestinale, l'action est faible et non sûre, elle est plus sûre par voie rectale. La marge générale d'action est très grande. Le rapport des doses minima actives par voies sous-cutanée et intraveineuse à la dose mortelle est de 1 : 3.000. Sur le cœur isolé des animaux à sang chaud, ce corps exerce déjà une action marquée à la concentration de 1 : 1.000.000 : accélération de la fréquence et renforcement de la puissance cardiaque, augmentation de la formation et de la conduction des excitations. Action antagoniste marquée sur le cœur vis-à-vis du chlorure de baryum et de l'hydrate de chloral. Sur les organes isolés, pas d'action sur le calibre des vaisseaux. La pression sanguine ne s'élève pas aussi vite qu'avec l'adrénaline et pas aussi haut, mais l'élévation dure longtemps. Pas d'action de réveil dans la narcose à l'avertine et le pernoctone chez les rats. P. P.

Action sur la circulation et le métabolisme de la β-(p-oxyphényl)-isopropyl-méthylamine. Rein (H.), *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **187**, p. 617-646. P. B.

Action des médicaments vasculaires sur la perméabilité

©BIU Santé

des artères. ZETTLER (L.). *Arch f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **185**, p. 141-152. — La perméabilité des artères en survie est augmentée par les diurétiques puriques et mercuriels et par les nitrites; elle est diminuée par le calcium et la nicotine. J. B.

Action de la fumée de tabac sur le cœur, la pression sanguine et les vaisseaux sanguins. GOTSEV (T.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937. **185**, p. 553-565. P. B.

Sur l'action biologique de la carnitine et de l'acétylcarnitine. STRACK (E.) et FOERSTERLING (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **185**, p. 612-621. — Ces deux corps se comportent comme des bases ammonium quaternaire faiblement actives. Sur l'intestin de souris, les concentrations de 0,25 à 1,0 % déterminent du relâchement. Contraction très lente du muscle rectus de la grenouille, action 25.000 à 50.000 fois plus faible que celle de l'acétylcholine. Même action sur le muscle de sangsue et avec la même intensité que sur le muscle rectus. Sur le cœur de grenouille, action 50 fois plus faible que celle de la choline et 500.000 fois plus faible que celle de l'acétylcholine. L'urotropine ne supprime pas les effets de la carnitine. P. B.

Action de l'histamine comparativement à celle des autres amines et de l'ammoniaque sur la grenouille et le cœur de grenouille. Contribution à l'étude de la constitution chimique et de l'action pharmacologique. SIGG (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **185**, p. 644-654. — La grenouille est pratiquement insensible à l'histamine. L'histamine n'agit sur la grenouille qu'à des doses 5.000 fois plus élevées que chez les animaux à sang chaud et l'effet obtenu est une action du groupement NH_2. P. B.

Sur les phénomènes électriques accompagnant l'adrénalino-sécrétion nicotinique. BUN-ICHI-HASAMA. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **186**, p. 23-32. P. B.

Pharmacologie de l'hordénine. RIETSCHEL (H. G.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **186**, p. 387-408. — L'hordénine détermine une contraction de la rate et du foie et exerce une action tonique sur les vaisseaux du rein, de l'intestin et des extrémités. L'élévation de la pression sanguine, déterminée par l'hordénine, se différencie de celle provoquée par l'adrénaline, par sa progressivité et sa longue durée. Le volume du sang circulant dans les vaisseaux des extrémités augmente et la diurèse n'est pas inhibée. Sur le cœur de STARLING non en insuffisance, chez le chat et le chien, l'hordénine détermine une augmentation de la fréquence du pouls et du volume par minute et une légère angmentation de volume par pulsations. Le cœur de STARLING devenu insuffisant à la suite de l'action de l'histamine, du somnifène ou du pernoctone recouvre une activité normale à la suite des effets de l'hordénine. Le débit des vaisseaux coronaires est augmenté chez l'animal intact. Le cœur des animaux à sang froid arrêté par la lentine ou le K recouvre son activité par l'hordénine. Les faibles doses d'hordénine déterminent une diminution et les doses plus fortes une augmentation du tonus de l'intestin et de l'utérus; la contracture bronchique déterminée par l'arécoline est supprimée par l'hordénine. L'hordénine est un excitant central qui excite le centre respiratoire paralysé par la morphine. Ses effets sont en partie adrénaliniques et en partie nicotiniques, sa marge thérapeutique est grande. P. B.

©BIU Santé

Recherches sur l'activité sympatholytique des dérivés de l'aminométhylbenzodioxane. Bovet (D.) et Simon (A.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **65**, p. 15-51. — Dans la série des dérivés à fonction amine secondaire, la toxicité croît avec le poids moléculaire, du dérivé méthylé au dérivé amylé; l'action adrénolytique passe par un maximum pour les termes en C_4 et C_5. Dans la série des dérivés à fonction amine tertiaire, le terme diéthylé est à la fois le plus toxique et le plus actif au point de vue adrénolytique. Les substitutions effectuées sur le noyau pipéridinique accroissent la toxicité et diminuent l'action adrénolytique. Tous ces dérivés possèdent à un degré plus ou moins important une action centrale à côté de leurs effets périphériques adrénolytiques, les deux actions paraissant varier parallèlement. La diminution de l'hypertension adrénalinique et des effets de l'excitation du splanchnique ne se produit pas parallèlement; il arrive souvent, au contraire, que l'effet de l'excitation nerveuse est accrue alors que l'hypertension adrénalinique est déprimée. Il est possible de passer des substances dites sympatholytiques aux substances adrénolytiques, soit en augmentant le poids moléculaire des radicaux fixés sur l'amine, soit en modifiant la structure du substituant sur l'amine. Parenté évidente entre l'activité pharmacodynamique des phénoxéthylamines et celle des aminométhylbenzodioxanes; l'action sympatholytique est cependant plus complète chez ces dernières, elle s'étend à un nombre plus grand de fonctions du sympathique et elle est quantitativement beaucoup plus intense. La diéthylaminométhylcoumarine se rapproche par son activité des deux séries d'éthers phénoliques précédentes, elle possède cependant, à côté de propriétés sympatholytiques, des effets de sensibilisation à l'adrénaline qui se traduisent par une prolongation dans le temps des effets pharmacodynamiques de cette hormone. P. B.

L'action du tartrate d'ergotamine sur les chromatophores de la grenouille. Frommel (E.) et Zimmet (D.). *Arch internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **55**, p. 175-183. — L'ergotamine possède une action prédominante sur la tonicité des chromatophores de la grenouille, tonicité dont elle augmente la puissance. P. B.

Recherches sur la pharmacologie du système sympathique inhibiteur. I. Activité de la méthoxy-2-iodo-5-phénoxyéthyldiéthylamine (1081 F). Bovet (D.) et Simon (A.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **55**, p. 223-232. — Le 1081 F supprime *in vivo*, contrairement aux autres sympatholytiques, les effets inhibiteurs du sympathique et des sympathomimétiques sur l'utérus de la chatte non gravide. Ce corps est une substance faiblement hypotensive, accroissant le péristaltisme intestinal et utérin, possédant vis-à-vis des effets hypertenseurs de l'adrénaline une légère action antagoniste, exerçant sur les ganglions du système végétatif une action du type paralysant nicotinique. Son effet le plus caractéristique est d'abolir la chute du tonus intestinal par excitation du nerf splanchnique et par l'adrénaline, la chute du tonus de l'utérus non gravide de la chatte par excitation des nerfs hypogastriques et par l'adrénaline, de supprimer enfin l'inhibition que provoque l'adrénaline sur les mouvements péristaltiques de l'estomac énervé et sur le tonus de la vessie du lapin. P. B.

Le Gérant : Marcel Lehmann.

Paris. — Ancne Imp. de la Cour d'appel, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

E. Tassilly. A propos de la découverte du radium 481

J. Langlois et Ch. Morin. Sur la recherche de l'arsenic par les réactifs hypophosphoreux. . . . 482

Raoul Lecoq et Roger Duffau. Les processus d'intoxication musculaire au cours de l'avitaminose B totale et du déséquilibre minéral expérimental 493

Pages.

Maurice-Marie Janot et Emil Gionga. Sur le catuabol, retiré des écorces de catuaba (*Trichilia* sp.) 499

Notice biographique :

A. Damiens. Le professeur Paul Karrer, docteur *honoris causa* . . 501

Bibliographie analytique :

Livres nouveaux. 505

Tables générales du tome VXL. 507

La longueur des articles admis au Bulletin est limitée à 8 pages, à 20 pages pour l'année entière, au delà desquelles l'auteur doit sa collaboration pécuniaire (**Décision du Comité de Rédaction**, *en date du 17 février 1938*).

MÉMOIRES ORIGINAUX (*)

A propos de la découverte du radium.

Au moment où s'ouvre « la Semaine internationale contre le cancer et la Commémoration internationale de la découverte du radium, des électrons, des rayons X et des ondes hertziennes », je crois devoir rappeler que la note présentée à l'Académie des Sciences, le 18 juillet 1898, insérée dans les Comptes rendus, t. CXXVII, p. 1215 et relative à la découverte du radium était signée P. Curie, Mme Curie et G. Bémont. On oublie trop souvent la part prise par l'éminent chimiste dans cette découverte si fertile en conséquences. Elle a consisté, comme Bémont me l'a exposé lui-même, à fractionner avec le plus grand soin, quelques kilos de pechblende de Joachimstahl et à indiquer à ses collaborateurs dans quelle partie infime du fractionnement devait, selon lui, se trouver l'élément cherché, hypothèse vérifiée à l'aide de méthodes physiques par P. et Mme Curie.

* Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

Je renvoie le lecteur à mon article « Les substances radioactives » (*Bull. Sc. pharmacol.*, 1901, **3**, n° 6, p. 196) où il trouvera un exposé de la question à cette époque.

C'est non seulement l'amitié qui me liait à BÉMONT, mais aussi le sentiment d'accomplir un acte de justice qui m'ont dicté ces lignes

E. TASSILLY.

Paris, 23 novembre 1938.

Sur la recherche de l'arsenic par les réactifs hypophosphoreux.

I. — GÉNÉRALITÉS.

Le Codex de 1908 préconisait déjà pour certaines recherches d'arsenic un réactif hypophosphoreux. Sa formule s'inspirait étroitement de celle du réactif utilisé par BOUGAULT [2] en 1902 pour chercher l'arsenic dans la glycérine.

Depuis cette époque, diverses pharmacopées, notamment la 6e pharmacopée allemande et la pharmacopée helvétique ont adopté des réactifs analogues. Enfin, on retrouve dans le Codex de 1937 le réactif hypophosphoreux qui figurait dans celui de 1908.

Ces deux éditions de notre pharmacopée décrivent en outre un artifice, signalé par BOUGAULT en 1907 [4], permettant de sensibiliser et de catalyser la réaction, et qui consiste en l'addition de I à II gouttes de solution d'iode décinormale.

La réaction ainsi modifiée se produit à froid, et sa sensibilité, selon BOUGAULT et le Codex, atteint 1/200 de milligramme d'As_2O_3.

En opérant comme l'indique BOUGAULT (*loc. cit.*) :

Réactif de BOUGAULT	5 cm³.
Liqueur arsenicale (contenant 0 milligr. 2 As_2O_3)	1 cm³.
Iode N/10	II gouttes.

la réduction, à 20°, se manifeste après quelques minutes par un trouble brunâtre.

Mais en opérant selon les indications du Codex (p. 396), avec le réactif officiel deux fois moins riche en hypophosphite que celui de BOUGAULT :

Réactif hypophosphoreux Codex	10 cm³.
Liqueur arsenicale aqueuse, ou mieux chlorhydrique (contenant 0 milligr. 2 As_2O_3)	1 cm³.
Iode N/10	II gouttes.

la réduction à 20° n'apparaît guère qu'après une heure dans le

©BIU Santé

cas du liquide aqueux, et plusieurs heures dans le cas du liquide chlorhydrique.

Cette différence entre les deux techniques est-elle due à l'écart des concentrations en hypophosphite, ou à celle des concentrations en ClH ? — Nous reviendrons plus loin sur ce point.

Au cours de très nombreuses recherches d'arsenic à l'aide de ces réactifs, nous avons été amenés à faire les observations suivantes :

Lorsqu'on ajoute de l'iode N/10 au réactif, celui-ci se teinte en jaune, puis se décolore. L'iode est vraisemblablement réduit à l'état d'acide iodhydrique. C'est alors seulement que la réduction de l'arsenic s'amorce.

Si l'on substitue l'eau iodée à l'iode N/10, la réaction est bien plus paresseuse. C'est alors que, tout naturellement, nous avons été conduits à essayer l'influence de l'iodure de potassium, puis des iodures en général. Ceux-ci se sont montrés, du moins dans un certain domaine que nous nous efforçons précisément de définir, d'excellents catalyseurs. Les responsables de la catalyse sont donc vraisemblablement les ions I.

Il s'agit bien en effet de catalyse, car seule est changée la vitesse de réaction. Bougault (*loc. cit.*) a déjà montré que l'iode n'intervient pas dans la composition du précipité, constitué par As lui-même. L'iode ne joue qu'un rôle intermédiaire.

Nous avons voulu nous rendre compte, pour notre part, dans quelle mesure la réduction de l'arsenic était complète avec le réactif hypophosphoreux seul, ou additionné d'iodure. Dans ce but, nous avons procédé à une série de dosages dont nous allons donner la technique et quelques résultats représentatifs.

Nous avons préparé une solution contenant environ 0 gr. 01 d'anhydride arsénieux par centimètre cube. Un certain volume de cette solution, traité par l'iodure de potassium et l'acide chlorhydrique fut titré par une solution décinormale d'iode selon la technique de Fleury [12].

Le même volume fut traité par le réactif hypophosphoreux, avec et sans iodure. Le précipité, recueilli par filtration sur verre poreux G⁴ ou par centrifugation, fut rapidement lavé à l'eau bouillie et redissous dans l'acide nitrique. La solution fut évaporée à sec au bain-marie. Le résidu, dissous dans l'eau, réduit par l'iodure de potassium en milieu chlorhydrique, fut dosé par la méthode déjà citée.

Voici les résultats obtenus :

Solution arsenicale utilisée : 1 cm³ = 0 gr. 00765 As.

1 cm³ de cette solution traitée par 9 cm³ de réactif hypophosphoreux du Codex pendant trente minutes au bain-marie bouillant donna un précipité d'arsenic, séparé après refroidissement, par filtration ou centrifugation et titré.

©BIU Santé

Nous avons retrouvé ainsi :

Par filtration	0,00735	0,00739
Par centrifugation	0,00739	0,00742

soit en moyenne 96,7 % de l'arsenic mis en œuvre.

La même opération réalisée avec addition de 2 gr. d'iodure de potassium et de 5 cm³ d'eau pour dissoudre l'iodure d'arsenic insoluble en milieu chlorhydrique concentré, permit de retrouver très régulièrement 0 gr. 00739 (en moyenne), soit 96,6 % de l'arsenic mis en œuvre.

Il n'y a donc aucune différence quantitative entre les deux cas.

Notons que pour ces dosages, il est important de laisser floculer l'arsenic, et d'utiliser pour laver le filtre, ou le culot de centrifugation, un peu d'eau bouillie, la réoxydation de l'arsenic aussi divisé n'étant pas négligeable.

La même remarque a d'ailleurs été faite par Fauchon et Vignoli [**11**] pour l'antimoine réduit à l'aide de leur réactif hypophosphoreux sulfurique.

Après avoir fait ces remarques, nous nous sommes aperçu, grâce à un article relatif à l'introduction du réactif hypophosphoreux dans la dernière pharmacopée allemande [**19**] qu'elles avaient été faites bien avant nous, par Thiele, professeur à Strasbourg en 1891.

Effectivement, l'auteur rapporte [**17**] qu'il a, dans une dissertation antérieure (*Halle an der Salle*, 1890), que nous n'avons pu retrouver, préconisé un réactif à l'hypophosphite de soude.

Il indique que l'addition d'iodure de potassium en accroît la sensibilité. Il ajoute que cette pratique est inapplicable en présence de bismuth : formation d'iodobismuthate rouge orangé.

D'ailleurs Loof [**14-15**], qui cite Thiele, rappelle que la réaction mise en œuvre est fort anciennement connue. On la trouve en effet signalée dès 1883 par Engel [**9**], Loof préconise tour à tour des réactifs préparés avec les hypophosphites de potassium, de calcium, de sodium. Le sel de calcium a l'avantage d'être soluble dans l'acide chlorhydrique, mais l'inconvénient de précipiter par les sulfates. Tous ces réactifs, très avantageux, dit l'auteur, présentent, comme celui de Bettendorf (solution chlorhydrique de chlorure stanneux), l'inconvénient de ne précipiter l'arsenic qu'en milieu très fortement chlorhydrique.

Dans le cas des solutions de sels ferriques, il convient de décolorer au préalable par le réactif de Bettendorf. Cette dernière remarque a été rappelée récemment par Brause [**6**].

Par la suite, divers auteurs proposent des formules de réactif hypophosphoreux, destinées soit à la recherche : Bougault [**2** à **5**], Ercole

©BIU Santé

Covelli [7], soit au dosage de l'arsenic : Engel et Bernard [10], Atterberg [1].

Plus récemment, citons les travaux de Kolthoff [13]. Puis vient l'article de Rupp et Muschiol [16] et celui de Deussen [8]. Ce dernier ne croit pas indispensable l'addition d'iodure de potassium.

Nous avons réuni dans un tableau I les diverses formules de réactif proposées par les auteurs et édictées par les pharmacopées, ainsi que le mode d'emploi de ces réactifs.

Tableau I. — *Diverses formules de réactifs hypophosphoreux.*

AUTEURS	ClH	HYPOPHOSPHITE		EAU	MODE D'EMPLOI		
		Nature	Quantité		Réactif	ClH	Liqueur arsenicale
Thiele	100	De Na.	10				
Loof	100	De Ca.	1 à 2	0			
Loof	100	De Na.	50				
Bougault	+ 100	De Na.	10	10	10	»	5
Bougault	»	»	»	»	5	»	1
Covelli	100	De Ca.	10	»	5	»	1
Kolthoff	100	»	50	»	1	4	2
Rupp et Muschiol	100	De Ca.	10	0	3	»	1
Codex 1908	Qsp. 100	De Na anhydre.	5	5	10	»	1
Codex 1937	»	»	»	»	»	»	De préférence chlorhydrique.
6e Pharmacopée allemande	100	De Na à 1 OH_2.	11	22	»	»	»
Pharmacopée belge	Qsp. 100	»	5	5	»	»	
Pharmacopée helvétique.	»	»	»	»	2		1
Pharmacopée néerlandaise.	100	De Ca.	10	0			
Pharmacopée italienne. Réactif de Bougault-Engel.	100	De Na.	11	22			

On voit que les formules se différencient par le cathion du sel : Ca, Na (sel anhydre ou à 1 OH_2), par la proportion de ce sel (en général 5 à 10 %), la concentration en ClH et le mode d'emploi.

Nous nous sommes proposé, pour notre part, l'étude de l'influence des iodures sur la vitesse de réduction de l'arsenic par un réactif hypophosphoreux. Ces essais font donc l'objet de la partie expérimentale suivante.

II. — Partie expérimentale.

Nous avions d'abord, par conformisme, utilisé pour nos recherches le réactif du Codex et l'iodure de potassium. Mais dans ces conditions, dans un milieu fortement chlorhydrique, la solution d'iodure provoque un précipité cristallin, d'ailleurs formé presque exclusivement de chlorure comme nous l'avons vérifié, mais gênant l'appréciation du seuil de visibilité de la réduction.

Pour des essais systématiques, nous avons donc été amenés à utiliser les sels de calcium : iodure et hypophosphite qui, se dis-

©BIU Santé

solvant fort bien dans l'acide chlorhydrique, ne donnent pas lieu aux mêmes précipitations gênantes.

Dans chacun des essais, opérés vers 20°, on a mis en œuvre 0 gr. 50 d'hypophosphite de calcium, 0 milligr. 2 d'As_2O_3. Dans chacune des séries le rapport

$$\frac{\text{Volume ClH officinal}}{\text{Volume eau} + \text{Volume ClH off.}} \times 100$$

exprimant la concentration en acide chlorhydrique et que nous désignerons désormais par R pour plus de commodité, était constant et les essais différaient par la teneur en iodure. D'une série à l'autre la valeur de R variait.

Le seuil de visibilité de la réduction, ou temps nécessaire à l'apparition d'une opalescence brune perceptible, est évidemment une grandeur subjective, mais en opérant comparativement, dans des conditions identiques d'éclairement et de température, on peut, comme nous le montrons, en tirer néanmoins des indications intéressantes pour la pratique. Dans le tableau et les courbes, ce temps, exprimé en minutes et secondes, est désigné par *t*.

L'influence de la température sur la vitesse de réaction est très sensible. Aussi convient-il de refroidir au bain d'eau certains mélanges d'eau et d'acide qui s'échauffent notablement, avant l'addition de la liqueur arsenicale.

Les résultats de ces essais sont consignés dans le tableau II ci-contre, à double entrée. Verticalement figurent les concentrations chlorhydriques R, horizontalement les quantités d'iodure de Ca, et, dans les cases mêmes du tableau, les temps de seuil *t*.

TABLEAU II.

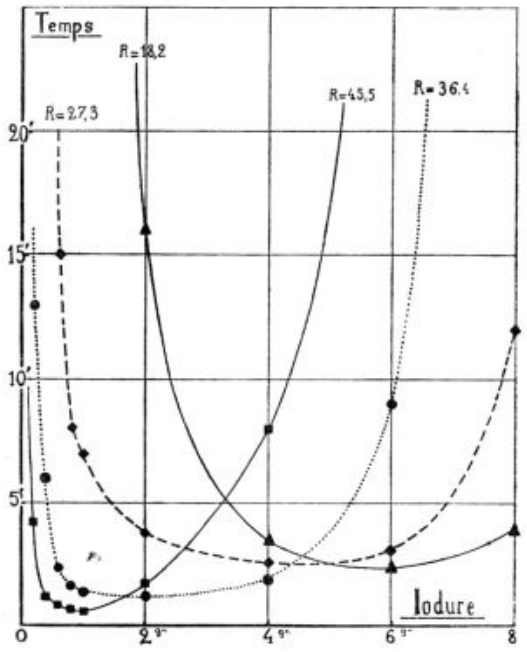
R	QUANTITÉ d'iodure de calcium	0 GR.	0 GR. 2	0 GR. 4	0 GR. 6	0 GR. 8	1 GR.	2 GR.	4 GR.	6 GR.	8 GR.	
0												
9,1		»	»	»	»	»	»	»	»	120′	24′	11′
18,2		»	»	»	»	»	> 20′	16′	3′3′0′	2′25″	4′	> 5′
27,3		»	»	50′	15′	8′	7′	3′44″	2′30″	3′	12′	
36,4		»	13′	6′	2′20″	1′35″	1′25′	1′20″	1′50″	9′	90′	
45,5		»	4′15″	1′10″	50″	40″	31″	1′46″	8′	90′		
54,6		29′	55″	37″	27″	20″	2′05″	31′				
63,7		8′	53″	27″	20″	50″	1′55″					
72,8		9′	50″	35″	3′							
81,9		22′	5′	7′10″			Précipité jaune serin d'iodure d'arsenic.					
91												

Signalons que pour certaines valeurs de la concentration en iodure et en acide, il y a libération d'iode. Selon le cas, l'iode est ensuite

©BIU Santé

réduit et disparaît, ou bien il demeure, surtout en surface au contact de l'air, s'opposant ainsi partiellement ou totalement à la réduction de l'arsenic.

En outre, pour d'autres valeurs de ces concentrations, on observe instantanément la formation d'un précipité jaune serin d'iodure d'arsenic. Ce phénomène, qui peut se superposer en partie à la réduc-



Graphique 1.

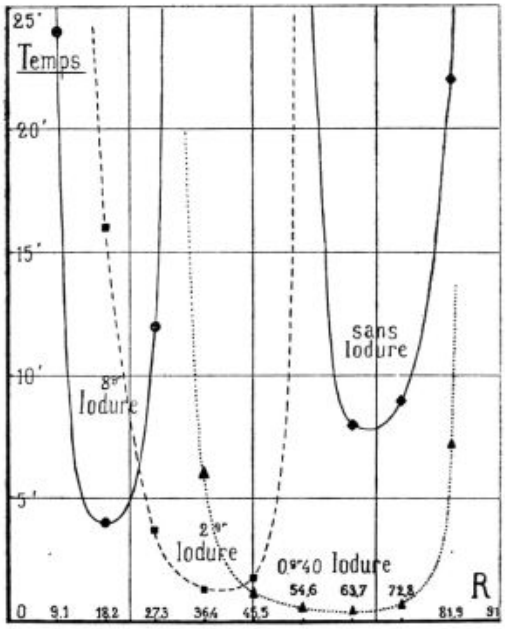
tion à l'état d'As, ne peut cependant pas être confondu avec la réduction normale.

A l'aide de ce tableau, nous avons tracé deux graphiques, comportant deux familles de courbes, qui rendent les résultats plus explicites. Pour ne pas surcharger les schémas, nous n'avons fait figurer dans ce mémoire que quelques-unes des courbes, choisies parmi les plus caractéristiques. Mais l'allure des courbes intermédiaires que l'on peut tracer présente une évolution régulière et donnerait lieu aux mêmes interprétations.

Dans le premier graphique, nous portons en abscisses les quantités d'iodure, en ordonnées les temps. A chacune des courbes correspond une valeur de R.

©BIU Santé

On voit que toutes ces courbes passent par un *extremum* correspondant à la concentration *optima* en iodure. Celle-ci est d'autant plus grande que R est plus petit. L'*extremum* est alors très étalé. Pour des valeurs élevées de R, l'*extremum* devient plus aigu et l'on voit que si une très faible quantité d'iodure suffit à accroître considérablement la vitesse de réduction (courbe R = 45,5), il est néces-



GRAPHIQUE 2.

saire qu'il n'y en ait que très peu : c'est le cas de la modification de BOUGAULT.

Dans le deuxième graphique, les temps sont encore en ordonnées, mais les abscisses représentent les valeurs de R. A chaque courbe correspond une quantité fixe d'iodure.

Là encore, toutes les courbes présentent un *extremum ;* même, chose remarquable, celle sans iodure.

L'iodure intervient en abaissant et étalant notablement cet *extremum*, puis le déplaçant peu à peu vers les faibles valeurs de R.

On peut alors se demander si l'optimum de concentration en acide chlorhydrique varie avec la concentration en hypophosphite.

C'est pourquoi nous avons pratiqué les essais suivants : Chaque

©BIU Santé

tube recevait 0 gr. 60 d'iodure de calcium, 1 cm³ de solution arsenicale aqueuse, contenant 0 milligr. 2 d'As_2O_3, la température d'expérience étant 20° et le volume total 11 cm³.

HYPOPHOSPHITE de calcium	R	27,3	36,4	45,5	54,6	63,7	72,8	81,9	91
1 gr.		12′	1′48″	50″	25″	20″	»	Précipité d'iodure d'arsenic.	
0 gr. 50 . . .		15′	2′20″	50″	27″	20″	3′		
0 gr. 25 . . .		»	»	»	7′35″	2′15″	1′48″	2′15″	

On voit que la valeur optima de R se situe encore entre 64 et 73 et varie donc peu avec la concentration en hypophosphite.

Nous plaçant alors au voisinage de cette valeur optima (R = 63,7), nous avons étudié l'influence de la concentration en hypophosphite, les autres facteurs restant les mêmes. Mais les limites de solubilité ne nous ont pas permis de dépasser la dose de 4 gr. d'hypophosphite de calcium. Voici les valeurs observées pour *t* :

HYPOPHOSPHITE	0,10	0,25	0,50	1,00	2,00	4,00
Temps *t*	6′	2′10″	20″	18″	15″	15″

En résumé, les conditions optima sont, à 20° : valeur de R voisine de 64, hypophosphite de calcium de 0 gr. 50 à 1 gr., iodure de calcium de 0 gr. 50 à 1 gr.

Notons que les différences signalées au début de cet article entre les résultats fournis par la technique de Bougault et la technique du Codex sont dues pour une part à la différence des concentrations en hypophosphite, mais surtout à la différence des concentrations en acide chlorhydrique. Cette dernière est, en effet, trop élevée dans les conditions de l'essai du Codex, *a fortiori*, si l'on ajoute aux 10 cm³ de réactif, 1 cm³ d'acide chlorhydrique. On améliore déjà sensiblement la technique en ajoutant aux 10 cm³ de réactif non pas 1, mais 2 cm³ d'eau.

Nous proposons le réactif suivant :

Hypophosphite de calcium.	125 gr.
Acide chlorhydrique officinal	1.000 gr.
Iodure de calcium.	80 gr.

dont on utilise 8 cm³ pour 4 à 5 cm³ de solution arsenicale aqueuse. Il convient parfaitement pour les recherches d'arsenic à opérer à froid sur des liquides s'altérant en présence des acides forts.

©BIU Santé

Il donne à 20° un trouble brunâtre sensible avec 0 milligr. 2 d'As_2O_3 dès vingt secondes. Après une minute la réaction est intense. En opérant dans des tubes assez étroits et observant dans l'axe du tube par comparaison avec un témoin, on décèle encore 0 milligr. 004 d'As_2O_3, sensibilité voisine de celle indiquée par Bougault pour son réactif modifié, nettement supérieure à celle du réactif non ioduré.

R. Thuret [18], dans une étude récente sur le dosage de l'arsenic par néphélométrie au moyen du réactif de Bougault, utilise pour ses mesures un comparateur photo-électrique. En observant le liquide de réaction sous 6 cm. d'épaisseur, il y décèle aisément l'arsenic à la concentration de 0 milligr. par centimètre cube, ce qui correspond à peu près à la limite de sensibilité indiquée par Bougault pour son réactif iodé (0 milligr. 005 pour 6 cm^3). Mais Thuret indique que l'appareil peut encore déceler une concentration dix fois plus faible. Il n'est pas douteux qu'en remplaçant l'œil par un instrument plus sensible, ou en observant dans un tube assez étroit sous une épaisseur suffisante, on pourrait améliorer la sensibilité donnée par Bougault, celle-ci est pourtant à la limite de ce que l'on peut observer aisément par l'observation visuelle courante.

Il faut signaler que tous nos essais ont été effectués sur une solution aqueuse d'As_2O_3. Il est possible que les substances contenues dans la liqueur où l'on recherche l'arsenic influent sur les conditions de la réduction. Il faudrait étudier en détail chaque cas particulier. Mais l'usage nous a prouvé qu'un tel réactif donne en général satisfaction. Signalons toutefois que les sulfates gênent, non seulement parce qu'ils précipitent le calcium (on pourrait utiliser des réactifs à base de sels alcalins, décantés ou filtrés), mais parce que l'ion SO_4 est réduit par le réactif avec dégagement d'hydrogène sulfuré. On n'observe pas ce phénomène avec un réactif non ioduré.

Enfin, comme Thiele le signalait déjà, le bismuth gêne par la coloration rouge foncé qu'il donne avec l'iodure ; on a la ressource de filtrer sur verre poreux et d'examiner le filtre.

Le mercure ne donne lieu à aucune réduction ni coloration gênante. L'antimoine donne une coloration jaune, mais sans précipité, ce qui permet de retrouver l'arsenic.

Les corps qui gênent ou empêchent la réaction sont, comme avec les réactifs classiques, le sélénium et le tellure. Voici ce que nous avons observé :

Sélénium. — Avec 3 à 4 milligr., dégagement d'iode et réduction en deux secondes, abondant précipité brun rouge. Avec des quantités plus faibles, 0 milligr. 3, réduction très comparable à l'arsenic comme rapidité, mais coloration rose jaune.

Tellure. — Les tellurates et tellurites, ces derniers plus rapidement, donnent un précipité noir gris, dans les mêmes conditions que

©BIU Santé

le sélénium, un peu moins rapidement avec une faible quantité (0 milligr. 3), le précipité est alors gris rosé.

Ces deux corps empêchent donc complètement la recherche de l'arsenic, point commun à tous les réactifs hypophosphoreux chlorhydriques.

Les oxydants gênent, en déplaçant l'iode de l'iodure. Mais s'il n'y a pas eu trop d'iode libéré, le liquide se décolore peu et l'iode, une fois revenu à l'état d'iodure, la réduction commence.

Nous avons donc précisé les conditions d'emploi du réactif hypophosphoreux chlorhydrique en présence des iodures. Nous avons constaté, comme Bougault l'avait déjà signalé, que cette action est vraiment catalytique, n'influant que sur la vitesse de réaction, et non sur sa nature ni sur son terme. Nous avons vérifié en outre que l'on n'observe rien de semblable avec les fluorures, bromures, chlorures, mais nous n'avons pas expliqué le mécanisme de cette action catalytique.

On sait que l'acide iodhydrique est sujet à la dissociation réversible :

$$2\,HI \rightleftharpoons I_2 + H_2.$$

Or, si l'acide iodhydrique seul ne réduit pas l'arsenic à froid, l'iode dissout très rapidement l'arsenic réduit. On peut penser que c'est pour cette raison que la solution d'acide iodhydrique, qui contient toujours plus ou moins d'iode libre, ne réduit pas l'anhydride arsénieux en arsenic.

Mais, si le milieu contient un hypophosphite capable à chaque instant de réduire l'iode ou, si l'on préfère, de déplacer l'équilibre dans le sens de la formation d'acide iodhydrique, ce dernier est alors peut-être capable de réduire As_2O_3 jouant vraiment un rôle d'intermédiaire.

La variation observée de la vitesse de réaction en fonction de la concentration en acide fait penser aux systèmes oxydo-réducteurs dont le potentiel d'oxydo-réduction varie avec l'acidité, et l'on ne peut se défendre d'envisager une analogie entre le système : Hypophosphite-Iodure-Arsenic et les chaînes d'oxydo-réduction.

Ce n'est cependant là qu'une hypothèse, qui, pour être retenue, devra être étayée par d'autres arguments.

La question du mécanisme de cette catalyse par les iodures reste donc posée.

BIBLIOGRAPHIE.

[1] Atterberg (Albert). Schnelle Methode zur Bestimmung kleiner Arsen-mengen. *Chemiker Ztg*, 1901, **25**, p. 264.

[2] Bougault (J.). De l'arsenic dans la glycérine. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1902, (6), **15**, p. 527-529.

©BIU Santé

[3] Bougault (J.). Sur une réaction de l'acide cacodylique et des cacodylates. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1903, (6), **17**, p. 97-98.
[4] Bougault (J.). Arrhénal et atoxyl : réactions et dosage. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1907, (6), **26**, p. 13-20.
[5] Bougault (J.). *Société de Pharmacie de Paris*, séance du 3 février 1909. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1909, (6), **29**, p. 166.
[6] Brause (G.). Nachweis des Arsens nach dem D. A.-B. 6 in Ferrum pulveratum. Ferrum reductum und Liquor Ferri sesquichlorati. *Pharm. Ztg*, 1926, **71**, p. 1398.
[7] Covelli (Ercole). Ueber einen Ersatz des Bettendorfschen Reagens. *Chem. Zentralbl.*, 1909, I, p. 1041, d'après *Boll. chim. farmaceutico*, 1908, **47**, p. 635.
[8] Deussen (Ernst). Ueber die Brauchbarkeit und Empfindlichkeit des Calcium-Hypophosphites bei dem Arsennachweise des D. A. B. 5 an Stelle des Bettendorff-Reagens. *Archiv der Pharm.*, 1926, **264**, p. 355-360.
[9] Engel (R.). Sur l'arsenic allotropique. *C. R. Ac. Sc.*, 1883, **96**, p. 497-499.
[10] Engel (R.) et Bernard (J.). Sur un procédé rapide de dosage de l'arsenic. *C. R. Ac. Sc.*, 1895, **122**, p. 390-392, et *Journ. Pharm. et Chim.*, 1896, (6), **3**, p. 413-414.
[11] Fauchon (L.) et Vignoli (L.). Sur la précipitation et le dosage de l'antimoine à l'aide d'un réactif hypophosphoreux sulfurique. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, (8), **25**, p. 541-545.
[12] Fleury (Paul). Sur le dosage de l'acide arsénique par la méthode iodométrique. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1920, (7), **21**, p. 385-391.
[13] Kolthoff (I. M.). De qualitatieve reacties op Arsenicum. *Pharm. Weekblad*, 1922, **59**, p. 334-350, in : *Pharm. Zentralhalle*, 1922, **63**, p. 348.
[14] Looff (G.). Ueber Arsenreaktionen. *Apoth. Ztg*, 1890, **5**, p. 263.
[15] Looff (G.). Nachweis von Arsen in den Präparaten der Pharmakopoe. *Pharm. Zentralhalle*, 1890, **31**, p. 392 et 699-700.
[16] Rupp (E.) et Muschiol (E.). Ueber einen Ersatz von Bettendorfs Reagens durch salzsaure Calciumhypophosphit Lösung. *Ber. d. d. pharm. Ges.*, 1923, **33**, p. 62-64.
[17] Thiele (Joh.). Zum Nachweis des Arsens. *Pharm. Zentralhalle*, 1891, **32**, p. 511 (d'après *Ann. der Chemie*, 1891, **265**, p. 55-66).
[18] Thuret (J.). Note sur l'emploi du comparateur photo-électrique dans le dosage, par la méthode de Bougault, de petites quantités d'arsenic. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, (8), **26**, p. 18-23.
[19] (Anonyme). Ueber den Nachweis des Arsens mit Natriumhypophosphit nach Johannes Thiele. *Pharm. Ztg*, 1926, **71**, p. 1509.

J. Langlois. Ch. Morin.

(Travail du Laboratoire des Essais de la Pharmacie centrale des Hôpitaux et Hospices civils de la Seine.)

©BIU Santé

Les processus d'intoxication musculaire au cours de l'avitaminose B totale et du déséquilibre minéral expérimental.

On sait que l'avitaminose B totale (1) et le déséquilibre alimentaire d'origine glucidique (2) déterminent chez le pigeon des manifestations polynévritiques typiques accompagnées de modifications métaboliques importantes. Le bilan de ces troubles humoraux se traduit par une diminution du quotient respiratoire et une exagération du métabolisme de base.

Nous avons pensé qu'il convenait de rechercher également les perturbations apportées dans la biochimie musculaire. Les techniques de prélèvement, de fixation et de dosage des principaux éléments du métabolisme musculaire avaient d'ailleurs été précisées par l'un de nous (3) et nous avions procédé déjà à l'ensemble des déterminations sur le pigeon recevant un régime varié naturel, composé d'un mélange de graines, afin de servir de témoin (4). Nos observations ont alors porté sur des pigeons soumis à l'avitaminose B totale (5) et au déséquilibre glucidique aigu (6), les régimes étant constitués par des rations artificielles renfermant 66 % de glucose ou de galactose. Dans les deux cas, conjointement à la production de crises polynévritiques, on nota dans le muscle, une augmentation de l'acide lactique et du phosphore total acido-soluble et spécialement des orthophosphates. Les accidents polynévritiques du déséquilibre glucidique aigu apparaissant plus rapidement que ceux de l'avitaminose B, s'accompagnaient de taux d'acide lactique et de composés réducteurs glucidiques plus élevés. Lorsqu'un régime équilibré à 66 % de glucose est substitué au régime déséquilibré à 66 % de galactose et que ce régime est complété par une addition optima de vitamines B, les taux d'acide lactique, de phosphore total acido-soluble et d'orthophosphates régressent et reviennent rapidement à la normale, mais le taux de glucides réducteurs reste élevé, dernier témoin des troubles métaboliques observés, sans d'ailleurs présenter d'inconvénient (7).

Ces résultats nous ont conduits à admettre l'hypothèse d'une insuffisance de respiration tissulaire et celle d'une imprégnation toxique du muscle par les substances provenant du trouble des combustions.

1. J. M. Joly. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, **122**, p. 196
2. R. Lecoq et J. M. Joly. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1937, **29**, p. 144.
3. R. Duffau. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1936, **43**, p. 577.
4. R. Lecoq et R. Duffau. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, **122**, p. 180.
5. R. Duffau. *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **204**, p. 1194.
6. R. Lecoq et R. Duffau. *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **204**, p. 449.
7. R. Lecoq et R. Duffau, *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1938, **20**, p. 898.

©BIU Santé

Mais les différences notées entre l'avitaminose obtenue avec le régime glucosé et le déséquilibre dû au régime galactosé, nous ont amenés à supposer que le mécanisme d'imprégnation toxique musculaire ne varie pas seulement avec les cas envisagés : avitaminose et déséquilibre, mais encore avec les régimes utilisés dans les cas d'avitaminose de durées d'évolution différentes.

Pour préciser notre pensée, nous dirons que le glucose nous apparaît par sa nature plus simplement utilisable par l'organisme que d'autres glucides à molécule plus complexe. Un di-holoside, comme le saccharose, peut sans inconvénient se substituer au glucose dans une ration artificielle complétée par une proportion optima de vitamines B, glucose et saccharose étant également des glucides d'équilibre (8) ; mais en l'absence de toute addition de vitamines B, les accidents polynévritiques ne surviennent pas dans le même laps de temps. Il est donc possible que les processus d'intoxication musculaire diffèrent en quelque point.

Comme, d'autre part, nous savons qu'en substituant 5 % de sulfate de sodium cristallisé à une égale proportion de saccharose dans le régime à 66 % de ce glucide, il est possible de réaliser chez le pigeon, en présence de doses variables de vitamines B, un déséquilibre alimentaire minéral atténué (9), il nous a paru intéressant de rechercher comparativement le rôle du sulfate de sodium dans la production des troubles métaboliques musculaires, précédant les accidents polynévritiques (10).

Nous diviserons donc cette étude en deux parties, la première concernant les variations musculaires observées dans l'avitaminose B totale, en relation avec la nature du glucide d'équilibre utilisé : glucose ou saccharose ; la deuxième, concernant les variations observées dans le déséquilibre alimentaire atténué provoqué par l'addition de sulfate de sodium à une ration à base de saccharose (convenablement constituée par ailleurs) complétée au moyen de doses variées de vitamines B.

1. — Processus d'intoxication musculaire dans l'avitaminose B totale.

Le régime utilisé, comportant 66 % de glucides, répondait à la composition centésimale ci-après, dérivée de la formule initiale préconisée par Mme Randoin et H. Simonnet (11), la source de glucides étant soit le glucose, soit le saccharose :

8. R. Lecoq. *Revue Pathol. comp. et Hyg. gén.*, 1933, **33**, p. 1537.
9. R. Lecoq. *C. R. Soc. Biol.*, 1937, **125**, p. 434.
10. R. Lecoq et R. Duffau. *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **207**, p. 1013 (Séance du 21 novembre 1938)
11. Mme L. Randoin et H. Simonnet. *C. R. Ac. Sc.*, 1923, **177**, p. 903.

©BIU Santé

Caséine purifiée	6
Fibrine purifiée	5
Ovalbumine purifiée	5
Graisse de beurre	4
Glucide pur	66
Mélange salin d'Osborne et Mendel	4
Agar-agar	8
Papier-filtre	2

Donné par gavage à des pigeons adultes de 350 gr. environ, à raison de 20 gr. par jour, avec 2 gr. de levure de bière desséchée, ce régime constitue une alimentation artificielle satisfaisante qui peut être prolongée sans incidents notables pendant de longs mois (une année par exemple).

La suppression de l'addition quotidienne de levure privant le régime de ses vitamines B entraîne le développement chez le pigeon d'accidents polynévritiques typiques dus à l'avitaminose B totale, la mort survenant du treizième au vingt-cinquième jour avec le régime au saccharose.

Quatre lots de quatre pigeons ont été constitués, les animaux des lots I et III étaient au régime à 66 % de saccharose, ceux des lots II et IV au régime à 66 % de glucose, mais tandis que la ration des pigeons des lots I et II était dûment complétée chaque jour par 2 gr. de levure de bière, celle des pigeons des lots III et IV ne comportait aucune addition.

Les sujets des lots I et II furent sacrifiés aux fins d'analyse au bout de six mois. Par contre, les sujets des lots III et IV furent tués respectivement du dix-septième au dix-neuvième jour et du douzième au quatorzième jour, alors qu'ils présentaient des crises polynévritiques nettes, approximativement un à deux jours avant que survînt la mort.

Les muscles prélevés rapidement sur les animaux après section de l'encéphale furent analysés selon les méthodes antérieurement publiées, les résultats étant exprimés en milligrammes de glucides réducteurs, d'acide lactique ou de phosphore.

Les résultats groupés dans le tableau I représentent les moyennes de chaque lot :

Tableau I.

Numéro des lots	I	II	III	IV
Nature du régime	66 % Saccharose.	66 % Glucose.	66 % Saccharose.	66 % Glucose.
	+ 2 gr. levure.		Pas de levure.	
Durée du régime	6 mois.	6 mois.	17-19 jours.	12-14 jours.
Composés réducteurs, glucidiques totaux	224	247	252	216
Acide lactique	230	212	257	248
Orthophosphates	87	80	97	124
Ac. créatinephosphorique	11	10	10	6,5
Acide adénylpyophosphorique	24	23	22	22
Esters facilement hydrolysables	20	22	23	19,7
Phosphore total acido-soluble	179	180	190	224

©BIU Santé

En comparant les chiffres des lots I et II dont les pigeons reçurent des régimes complétés par la levure, on constate que le taux des composés réducteurs glucidiques est plus élevé avec le régime au glucose qu'avec le régime au saccharose, celui-ci étant supérieur au taux des composés réducteurs des pigeons nourris aux graines (chiffre moyen : 143). Ces faits viennent étayer l'hypothèse d'une imprégnation glucidique musculaire en rapport avec la nature du glucide. Dans le cas particulier, cette imprégnation paraît sans inconvénient. La teneur un peu élevée en acide lactique des muscles des pigeons recevant du saccharose paraît difficile à expliquer, elle est d'ailleurs peu importante et comme la méthode utilisée évalue en acide lactique les α-hydroxyacides qui passent dans le filtrat de défécation, un excès de rigueur ne serait pas de mise. Par contre, les taux de composés phosphoriques sont très comparables.

La suppression de la levure de bière dans les régimes III et IV, conditionne la production de l'avitaminose B et accuse les divergences déjà constatées entre les régimes au saccharose et au glucose. Avec le régime au saccharose, l'imprégnation glucidique du muscle s'accentue, tandis que parallèlement le taux d'acide lactique s'exagère. Avec le régime au glucose, le taux de composés réducteurs décroît alors que la production d'acide lactique augmente. Il est probable qu'au cours de l'avitaminose B se forment des composés réducteurs toxiques qui renforcent l'action nocive de l'accumulation lactique. La présence de ces corps réducteurs semble évidente avec le régime au saccharose, elle est « dissimulée » au contraire avec le régime au glucose.

Dans les deux cas, l'augmentation du phosphore acido-soluble et spécialement des orthophosphates est très nette, mais celle-ci *beaucoup plus accusée* avec le régime au glucose qu'avec le régime au saccharose. On observe également avec le régime au glucose une diminution sensible du taux de l'acide créatinephosphorique. Il semble alors que ce corps s'hydrolyse au profit des orthophosphates et qu'il ne se resynthétise plus qu'avec difficulté. On sait que cette resynthèse se fait surtout en aérobiose, grâce aux calories apportées par la respiration, elle serait donc d'autant plus diminuée que la respiration tissulaire serait elle-même plus entravée.

II. — Processus d'intoxication musculaire dans le déséquilibre alimentaire minéral producteur de polynévrite.

La production de polynévrite chez le pigeon par déséquilibre alimentaire est obtenue très simplement comme nous l'avons dit, par substitution de 5 % de sulfate de sodium cristallisé à une égale quantité de saccharose dans le régime à 66 % de ce glucide, la proportion de saccharose étant ramenée à 61 %.

©BIU Santé

Ce régime fut donné à raison de 20 gr. par jour et par gavage à quatre lots de pigeons composés chacun de trois animaux adultes d'environ 350 gr. Suivant les lots, des doses quotidiennes de 0 gr. 50, 1 gr., 2 gr. et 4 gr. de levure desséchée étaient ajoutés.

Avec 0 gr. 50 de levure, les morts surviennent normalement entre quatre et six mois , le déséquilibre se superpose ici à une avitaminose larvée, avec 1 gr. et 2 gr. de levure, la mort des sujets due à peu près exclusivement au déséquilibre minéral survient entre le cinquième et le septième mois. Avec 4 gr. de levure, dose supérieure à la proportion optima, le déséquilibre minéral semble compensé et les animaux présentent de très longues survies sans incidents notables.

Les sujets du lot I (0 gr. 50 de levure) furent sacrifiés au cinquième mois, alors qu'ils étaient proches de la mort, certains présentant déjà des crises polynévritiques nettes. Les sujets des lots II et III (à 1 gr., 2 gr. de levure) furent sacrifiés au sixième mois, certains présentaient déjà l'aspect cachectique spécial observé quelque temps avant l'apparition des crises. Ajoutons que les sujets du lot IV furent tués avec toute apparence d'une bonne santé.

Les moyennes des dosages pratiqués sur ces animaux se trouvent groupés dans le tableau II.

TABLEAU II.

NUMÉRO DES LOTS	I	II	III	IV
Nature du régime	61 °/₀ Saccharose + 5 °/₀ Sulfate de sodium.			
	+ 0 gr. 50 levure.	+ 1 gr. levure.	+ 2 gr. levure.	+ 4 gr. levure
Durée du régime	5 mois.	6 mois.	6 mois.	6 mois.
Composés réducteurs glucidiques	339	323	309	311
Acide lactique	199	206	186	117
Orthophosphates	79	86	84	70
Ac. créatinephosphorique	7	14	12	7
Acide adénylpyrophosphorique	18	16	21	19
Esters facilement hydrolysables	21	26	24	22
Phosphore total	102	187	185	167

Dans tous les cas, l'imprégnation en glucides réducteurs apparaît manifeste, spécialement lorsque le déséquilibre est compliqué d'avitaminose fruste (lot I). Il est vraisemblable que ces deux causes cumulent leurs effets. Mais l'élévation du taux de l'acide lactique n'est plus observée ici comme dans l'avitaminose simple. Bien mieux, avec 1 gr. de levure, on voit tomber les chiffres d'acide lactique au-dessous de la normale, le déséquilibre minéral installé pour une durée pratiquement illimitée est compensé et au delà par adaptation réactionnelle de l'organisme (lot IV). Dans ce dernier cas, le phosphore orthophosphorique et le phosphore acido-soluble total

©BIU Santé

diminuent, à l'inverse de ce qu'on observe dans l'avitaminose. Cet état de déséquilibre compensé s'accompagne d'un taux élevé de composés réducteurs non toxiques.

Conclusions.

Avitaminose B et déséquilibre minéral expérimental ont des répercussions incontestables sur la biochimie musculaire du pigeon. Les troubles métaboliques observés sont très complexes, ils dépendent pour une part de la nature du glucide entrant dans le régime d'expérience.

Dans l'avitaminose B, l'imprégnation lactique du muscle est toujours nette, que ce glucide soit du glucose ou du saccharose ; mais l'apport de substances vraisemblablement toxiques à caractère réducteur peut se trouver masqué dans certains cas, notamment lorsque le régime utilisé est à base de glucose. Par contre, avec ce même régime l'augmentation des orthophosphates et du phosphore total acido-soluble s'accuse davantage.

Le déséquilibre minéral obtenu par addition de sulfate de sodium à un régime à base de saccharose entraîne une augmentation sensible des composés réducteurs musculaires, alors que l'acide lactique et les orthophosphates n'augmentent pratiquement pas.

Notons enfin chez le pigeon s'adaptant au déséquilibre minéral grâce à un large apport de vitamines B, la production réactionnelle d'un équilibre humoral particulier se traduisant par des taux d'acide lactique et d'orthophosphates inférieurs à la normale, les substances réductrices restent alors en proportion élevée, mais semblent dépourvues de toxicité.

Ces résultats soulignent la complexité des processus d'intoxication qui peuvent accompagner les polynévrites si fréquentes en pathologie humaine, ceux-ci variant selon la nature du déséquilibre nutritif qui les produit, lequel est sous la dépendance du dysfonctionnement qui le provoque et de la quantité de vitamines B dont l'organisme dispose.

Raoul Lecoq. Roger Duffau.

(*Laboratoire de l'hôpital de Saint-Germain-en-Laye.*)

©BIU Santé

Sur le catuabol, retiré des écorces de catuaba [*Trichilia* sp.] (1).

Au Brésil, on désigne, sous le nom de *catuaba*, deux drogues : d'une part des feuilles, tiges et racines de deux Bignoniacées, herbacées ligneuses très voisines : *Anemopaegma mirandum* A. DC., avec ses deux variétés *petiolata* et *pubera*, et *A. glaucum* Mart., que l'un de nous a récoltées dans la Serra de Taquaril (Minas Geraes) entre 900 et 1.100 mètres d'altitude, et, d'autre part, des écorces du tronc d'arbustes de 4 à 5 m., appartenant à des Méliacées du genre *Trichilia* (2), (3), que l'on rencontre vers 800 m. dans la Serra de Arraripe (Céara).

Nos recherches chimiques ont porté uniquement sur les écorces. Avec la collaboration du Dr Cardozo, l'un de nous a préparé, au Brésil, un extrait mou alcoolique, par percolation à froid de l'écorce sèche, réduite en poudre grossière de couleur rouge.

Technique. — 5 Kos d'écorce sèche ont donné 1.080 gr. d'extrait mou rougeâtre, de saveur astringente. 400 gr. de cet extrait ont été concentrés au soleil et ont fourni 290 gr. de produit sec, soit un rendement d'environ 16 % à partir des écorces Cet extrait, divisé avec du sable de Fontainebleau, est épuisé au benzène dans un appareil de Soxhlet. Après distillation du solvant, on obtient 15 gr. d'une masse cristalline verdâtre, représentant donc 5 % environ de l'extrait sec. Ce résidu est traité par l'alcool à 96c et, après de nombreuses cristallisations, on sépare en très faible quantité des octaèdres quadratiques jaune clair, fusibles à 115-116°, et 3 gr. 5 d'aiguilles blanches, dont le point de fusion, à la suite de maintes cristallisations, s'élève lentement et se fixe à 200-201° (bloc). C'est ce dernier composé que nous désignons sous le nom de *catuabol*.

Le catuabol se présente sous la forme d'aiguilles ou de prismes incolores, P. F. 200-201°, insolubles dans l'eau et les solutions alcalines, peu solubles dans l'alcool à 96°, l'acétone et l'éther, très solubles dans le chloroforme, le tétrachlorure de carbone, le benzène et la pyridine

$(\alpha)_D^{18°}$ + 88,4 (chloroforme, c % 0,433).

Analyse : trouvé C % 84,16; H % 11,26; calculé pour $C_{25}H_{40}O$, C % 84,26; H % 11,22.

Le catuabol est un alcool facilement estérifiable.

Formiate : tablettes blanches brillantes, P. F. 242-243° (de l'éther).

1. Note présentée à l'Académie des Sciences, le 2 novembre 1938 (*C. R. Ac. Sc.*, 1938, **207**, p. 798).
2. J. G. Kuhlmann. *Revista florestal* (Brésil), 1929, **1**, p. 8.
3. Raymond-Hamet. *C. R. Ac. Sc.*, 1936, **203**, p. 1778.

©BIU Santé

Acétate : aiguilles blanches, P. F. 242-243° (éther); $(\alpha)_D^{19°}$ + 88,3 (chloroforme, *c* % 0,487).

Analyse : trouvé C % 82,04 ; H % 10,63 calculé pour $C_{27}H_{42}O_2$, C % 81,4 ; H % 10,5.

Benzoate : tablettes blanches brillantes. P. F. 235-236° (éther) ; $(\alpha)_D^{19°}$ + 99,4 (chloroforme *c* % 0,568).

Analyse : trouvé C % 83,08 ; H % 9,84 ; calculé pour $C_{32}H_{44}O_2$, C % 83,47 ; H % 9,56.

A froid, le catuabol ne fixe pas le brome, ne réduit pas le permanganate de potassium en solution acétonique, ne colore pas le tétranitrométhane en solution chloroformique. Il ne donne pas de réaction colorée avec le chlorure ferrique. La recherche des groupements méthoxyle et éthoxyle s'est montrée négative; par contre, la réaction de l'hydrogène mobile (ZEREWITINOFF) a été positive.

La saponification des esters régénère le catuabol, ce qui est un excellent moyen de procéder à sa purification.

L'oxydation chromique, en milieu acétique, conduit à un composé carbonylé, soluble dans l'éther, dont l'oxime fond à 238-240°.

Conclusions. — L'écorce de catuaba (*Trichilia* sp.) renferme, entre autres produits, une substance fusible à 115-116°, non étudiée, et un alcool, le *catuabol*, P. F. 200-201° (de formule actuellement fixée à $C_{25}H_{40}O$), et dont les esters formique, acétique, benzoïque ont été préparés. L'étude en cours des produits d'oxydation, de déshydratation et de déshydrogénation sélénique permettra d'en assurer la formule définitive. Enfin, il est intéressant de remarquer que la teneur en carbone et hydrogène du catuabol le classerait dans les sesquiditerpènes. Les isomères sont l'euphostérol, retiré de l'*Euphorbia pilulifera* L. (4), et l'homotaraxastérol (5), des racines de *Taraxacum officinale* Vill., sans oublier les fungistérols, de formules encore discutées.

Maurice-Marie JANOT. Emil CIONGA.

(*Laboratoire de Pharmacie galénique de la Faculté de Pharmacie de Paris.*)

4. F. B. POWER et H. BROWNING. *Pharm. Journ.*, 1913, **90**, p. 506-510.
5. F. B. POWER et H. BROWNING. *Journ. chem. Soc.* (London), 1912, **101**, p. 2411 2429.

©BIU Santé

NOTICE BIOGRAPHIQUE

PAUL KARRER,

Directeur de l'Institut chimique de l'Université de Zurich,
Prix Nobel de Chimie, 1937,
Docteur *honoris causa* de l'Université de Paris.

Le diplôme et les insignes de docteur *honoris causa* de l'Université de Paris ont été remis en Sorbonne, le 5 novembre 1938, au cours de la séance solennelle de rentrée de l'Université de Paris, en présence de M. le Président de la République et de M. le Ministre de l'Education nationale, à M. le professeur Paul Karrer, directeur de l'Institut chimique de l'Université de Zurich.

C'est notre Rédacteur en chef, M. le doyen A. Damiens, de la Faculté de Pharmacie de Paris, qui a prononcé le discours de réception du nouveau docteur, discours que nous sommes heureux de pouvoir présenter à nos lecteurs.

Discours de M. A. Damiens, doyen de la Faculté de Pharmacie de Paris.

C'est à un éminent chimiste suisse, le professeur Paul Karrer, que l'Université de Paris confère cette année, sur la proposition de sa Faculté de Pharmacie, le grade de docteur *honoris causa*.

Je remarque aussitôt qu'il n'est pas pharmacien, mais j'ajoute que cette considération n'a pas arrêté notre Conseil, bien au contraire. Nous avons voulu intégrer directement sur le plan le plus élevé où nous pouvions le placer, un savant dont les travaux intéressent au plus haut point notre domaine d'études et de recherches : la Chimie et la Thérapeutique. Nous avons voulu rendre à l'élève et au successeur de l'immortel Werner, titulaire comme lui du Prix Nobel, un hommage particulièrement chaleureux. Nous avons voulu témoigner au brillant conférencier de la Société chimique de France de 1928 la gratitude que nous lui devions pour être venu exposer alors devant nous ses travaux si complets, — admirables par leur ordonnance et leur exécution, — sur les matières colorantes des fleurs.

Né le 21 avril 1889, M. Karrer eut une carrière où s'affirmèrent bientôt des qualités exceptionnelles, qui lui permirent de trouver sa voie et de la suivre avec continuité, en marquant chaque étape d'un succès ou d'un important progrès. Etudiant à l'Université de Zurich,

©BIU Santé

il ne la quitta que peu de temps pour compléter au Laboratoire d'EHRLICH, à Francfort, sa formation technique. Elle devait le retenir jusqu'aujourd'hui. Son ardeur au travail lui valait d'être consacré docteur en philosophie en 1911, après trois années seulement d'études spéciales. Assistant de WERNER, la même année, fonction qui lui permit de commencer ses travaux scientifiques personnels, il était appelé par son maître, en 1918, comme professeur extraordinaire. Un an plus tard, WERNER étant obligé, pour raison de santé, de résilier ses fonctions, M. KARRER, âgé seulement de vingt-neuf ans, devenait professeur titulaire et directeur de l'Institut de Chimie de Zurich. Ce sont les mêmes postes éminents qu'il occupe aujourd'hui, restant fermement attaché, aussi bien à instruire les étudiants, dont vingt générations ont bénéficié de son enseignement, qu'à former les nombreux élèves de son laboratoire, assistants, aspirants au doctorat et collaborateurs à divers titres, — dont plusieurs centaines ont appris à suivre sous sa direction les voies lumineuses de la recherche, — à connaître à ses côtés les joies supérieures de la découverte.

La carrière de M. KARRER a été commencée sous l'impulsion d'un goût personnel pour la chimie médicale. Intéressé par la découverte récente du salvarsan, il prépara de nombreuses combinaisons voisines qu'il envoya à EHRLICH, en vue d'en déterminer les valeurs curatives. Il fut ainsi conduit à connaître celui-ci qui l'appela à Francfort auprès de lui, comme collaborateur, en 1912. Il y passa trois années à ce titre, puis, EHRLICH étant mort, il lui succéda comme directeur des services chimiques de la Georg-Speyer Haus. Il eut de cette manière ses premiers contacts avec la chimie biologique et avec la chimiothérapie que son Maître venait de créer, et c'est alors que son attention se porta sur l'étude de l'action physiologique des composés chimiques en fonction de leur structure.

Il entreprit ainsi des travaux se rattachant au domaine de la chimie organique et relatifs à la constitution de substances naturelles aux propriétés physiologiques marquées, telles que divers alcaloïdes, ceux de l'ipéca, comme l'émétine, ou ceux de certaines Papavéracées. Il s'attaqua, entre autres problèmes, à celui de la structure spatiale des acides aminés, qui sont les éléments de base de l'étude des albuminoïdes, puis à celle de « polysaccharides », comme l'amidon et la cellulose. Ses travaux sur ce dernier sujet apparaissent dans toute leur lumière et avec leur valeur entière, dans l'admirable monographie publiée, en 1925, sous le titre « Polymères d'hydrates de carbone ».

Alors, maître d'une organisation parfaite de son laboratoire de recherches, ayant des collaborateurs nombreux et les moyens d'action indispensables, M. KARRER élargit de plus en plus le champ de ses investigations. L'énumération des seuls titres de ses mémoires demanderait plus de temps qu'il ne m'en est donné pour en dire tout le

©BIU Santé

mérite. Il a attaqué les problèmes les plus difficiles, intéressant la chimie biologique au plus haut degré : par exemple, ceux relatifs aux ferments et aux toxines. Je ne pourrai insister que sur les principaux d'entre eux.

Ce sont, en 1927, ses premiers travaux sur les substances colorantes végétales, sur les anthocyanes, d'un rouge ou d'un bleu magnifique, dont la structure avait été antérieurement élucidée par WILLSTAETTER,



Photogr. *Siècle Médical*, Paris.

Le professeur PAUL KARRER, docteur *honoris causa*.

mais dont il sut établir la pluralité et la grande variété. Il montra que dans toute fleur, fût-elle rose ou bleuet, pavot ou myrtille, existe un mélange de composés très proches les uns des autres, mais de tonalité variable.

Ses travaux sur les anthocyanes le conduisirent, en 1928, à l'étude de la structure des caroténoïdes, eux aussi déjà étudiés par WILLSTAETTER, mais encore très imparfaitement connus. Il s'agit de substances, colorées du jaune au rouge, très répandues dans le règne végétal et dans le monde animal, et dont le nom vient de l'une d'entre elles, le carotène, isolé, il y a plus d'un siècle, dans la racine de carotte.

Agissant tant par analyse que par des méthodes synthétiques, M. KARRER réussit à expliquer la constitution de l'α- et du β- carotène, et celle de nombreux produits du même genre. Il fit connaître

©BIU Santé

la nature d'une substance voisine, le squalène, découvert chez le requin.

Et, ce qui fait l'intérêt primordial de ces résultats, c'est que le carotène présente expérimentalement les caractères de la vitamine A, parce que, comme l'a démontré Moore, il peut se transformer dans l'organisme animal en lui donnant naissance, ce qui justifie l'appellation qui lui a été donnée de « provitamine A ».

Connaissant ces faits, M. Karrer, en 1931, isola la vitamine A elle-même, à partir de l'huile de foie de certains poissons ; il en étudia la constitution, il nota l'étroite relation de structure entre le carotène et cette vitamine, et il s'attacha à en réaliser *in vitro* la synthèse à partir du carotène, transformation que l'organisme animal sait produire couramment.

Ensuite, ce fut l'étude de la vitamine C, celle de la structure de la vitamine B_2, reconnue par Kuhn comme une lactoflavine, la synthèse de celle-ci et de vingt-cinq autres flavines, les unes naturelles, les autres artificielles. C'est enfin, dans le même domaine, la publication, le 28 août dernier, dans le *Journal suisse de Médecine*, et en langue française, de la synthèse de la célèbre vitamine liposoluble E, découverte par Evans, il y a seulement deux ans, en 1936, dans le germe de blé, et reconnue comme facteur alimentaire de fécondité.

Est-il, dans l'histoire des Sciences, travail plus brillant, plus élégant et plus riche que celui-là, dont la difficulté n'avait d'égale que l'admirable maîtrise qui permit de l'achever en si peu de temps. Il ouvre les perspectives les plus audacieuses sur la destinée de la chimie synthétique, sur celle de la chimie de la vie. Qui oserait maintenant mettre en doute le magnifique avenir de la Science contemporaine, le jour où les hommes commencent à savoir arracher à la Nature ses secrets jusqu'alors les mieux gardés ?

Et quels espoirs s'ouvriront devant nous, lorsque, la structure des vitamines naturelles étant connue, et leur synthèse étant réalisée, la constitution des ferments étant d'ores et déjà entrevue, on saura en fabriquer d'artificiels aux propriétés insoupçonnées et pouvant jouer en biologie les rôles les plus divers et les plus inattendus peut-être ?

Quoi qu'il en soit de cet avenir, témoignons aujourd'hui à l'heureux chercheur qu'est le professeur Paul Karrer, l'admiration que mérite son œuvre immense. Offrons-lui nos vœux les plus ardents pour que rien ne vienne diminuer le potentiel de production scientifique qui l'anime. Souhaitons que sa vie s'écoule toujours heureuse, partagée entre sa famille et son laboratoire, dans le décor prestigieux de la jolie ville de Zurich, dans cette Suisse, si attachante par son calme et sa sérénité, qui sait donner à de tels hommes des moyens en harmonie avec leur puissance de travail.

A. D.

©BIU Santé

La rédaction du *Bulletin des Sciences pharmacologiques* se joint à son éminent Rédacteur en chef pour adresser ses vives et sincères félicitations au nouveau Docteur de l'Université de Paris.

Nous rappellerons que jusqu'ici la Faculté de Pharmacie de Paris n'a proposé que quatre savants pour la nomination au titre de docteur *honoris causa* de l'Université. Le premier fut, en 1919, le professeur H. G. Greenish, doyen de l'Ecole de Pharmacie de la Société pharmaceutique de Grande-Bretagne, décédé le 2 août 1933. Puis ce furent, en 1933, le professeur Léopold Van Itallie, l'éminent professeur de Chimie pharmaceutique de l'Université de Leyde, et, en 1935, le professeur Richard Wasicky, directeur de l'Institut de Pharmacognosie de Vienne, tous trois bien connus par leurs importants travaux dans le domaine des sciences pharmaceutiques. Le professeur P. Karrer est le quatrième de cette remarquable lignée.

N. d. l. R.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX

LOEPER (M.) et MICHEL (Ch.). **Formulaire pratique de Thérapeutique et de Pharmacologie** (34e édition). Un vol. in-16 de 1.030 p., relié; prix : 50 fr. G. Doin et Cie, édit., Paris, 1938. — L'édition précédente de ce Formulaire réputé était déjà épuisée lorsque les auteurs, membres de la Commission du Codex, ont entrepris une revision générale de l'ouvrage et sa mise en harmonie avec le Codex de 1937; ce dernier a, en effet, admis des substances nouvelles, modifié de nombreuses formules et codifié diverses posologies.

En outre, MM. Loeper et Michel ont introduit les principaux médicaments nouveaux et ajouté des chapitres spéciaux, comme celui consacré aux agents psychiques et à la psychothérapie. Sous le nom d'aide-mémoire ils ont groupé divers chapitres qui intéresseront plus spécialement le médecin : (thérapeutique médicale, mentale; empoisonnements; intoxication par les gaz de guerre; thérapeutique chirurgicale, dentaire, otologique, laryngologique, ophtalmologique, obstétricale; maladies cutanées et vénériennes; chimisme stomacal, sang, urine, certificats médicaux. Signalons encore la désinfection, le chapitre des eaux minérales, etc.

Pour diverses parties, le professeur Loeper s'est adressé à des collaborateurs de qualité, tandis qu'après le décès de notre regretté confrère et ami Ch. Michel, il a fait appel au concours de M. André Lesure, docteur en pharmacie, rompu à la pratique et aux difficultés de l'officine. Ce formulaire très documenté a droit à un succès bien mérité. R. Wz.

©BIU Santé

SOUÈGES (R.). **Embryogénie et classification : l'espèce et les classifications actuelles**. Un vol., 92 p., HERMANN, édit., Paris, 1938. — Après avoir, antérieurement, étudié le développement de l'individu à partir de la cellule embryonnaire, M. SOUÈGES aborde ici les problèmes de l'embryogénie et de la classification.

Classer les êtres vivants, cela répond à un double but. C'est, d'abord, un but utilitaire : permettre, dans la série des formes, de désigner sans ambiguïté, de déterminer exactement un individu en tant qu'appartenant à une « espèce » préalablement définie. La classification doit avant tout, de ce point de vue, être pratique et peut être entièrement « artificielle ». Mais la classification se propose ensuite d'ordonner les êtres vivants en un vaste tableau où s'inscriront, non seulement les voisinages et les ressemblances, mais encore les parentés, les filiations. La classification ainsi réalisée traduira le « système » des formes et donnera une image fidèle de la série de leurs transformations, de leurs rapports évolutifs. Elle doit alors être « naturelle ». La tâche devient ici singulièrement difficile qui ne consiste plus seulement à décrire, mais à interpréter les formes et s'efforce d'en donner la genèse.

Au départ, s'impose la détermination de l' « espèce », qui paraît, en première approximation, quelque chose de fixe et de parfaitement défini et qui, en réalité, est quelque chose de mouvant. A sa définition on utilise : d'abord les caractères morphologiques externes et internes, puis les critères caryologiques ou cytogénétiques, enfin les critères physiologiques, particulièrement ceux qui se rapportent aux phénomènes de la fécondation. L'ensemble de ces caractères « ne peut apporter le critère, à la fois nécessaire et suffisant, de l'espèce ».

On est alors amené à invoquer, pour les définir, « la constitution profonde des organismes, la composition chimique des plasmas, pour y rechercher la molécule ou le reste moléculaire qui, transmissible de génération en génération, demeure à peu près stable et commande à tous les caractères vraiment spécifiques ». La « théorie chimique » de l'espèce est longuement exposée dans un chapitre très attachant, où l'auteur conclut que « de fortes raisons » amènent à considérer que « la différenciation des espèces est un problème fondamentalement chimique », « la structure chimique des éléments constitutifs de la matière vivante déterminant toutes les propriétés, tous les caractères physiologiques et morphologiques ».

Un dernier chapitre expose les fondements et principes de la classification morphologique, les règles de la nomenclature, les classifications artificielles et naturelles proposées, la critique des systèmes phylogénétiques.

Ce livre fait ressortir avec une grande clarté et de façon vivante l'importance considérable de cette « systématique », trop souvent considérée comme entièrement artificielle et livresque, alors que, dans son ensemble, elle constitue un effort pour expliquer l'histoire, l'évolution des êtres vivants, qu'elle possède, en dehors de son utilité pratique immédiate, une valeur biologique et un intérêt philosophique de premier ordre.

M. MASCRÉ.

©BIU Santé

TABLE DES MATIÈRES

DU TOME XLV

(1938)

Les chiffres en **caractères gras** renvoient au *Bulletin des Intérêts professionnels*. L'abréviation (*an.*) indique que l'article mentionné est l'analyse bibliographique d'un ouvrage nouveau. — L'abréviation PHYT., suivie d'un nombre en *chiffres italiques* renvoie à une page de la rubrique spéciale mensuelle *Phytopharmacie*.

Pages.

A

Abri de bombardement **181**
Absorption dans l'ultra-violet..... 228
Acacia Sénégal. Gomme d' — 397
—. Gomme d' — divers 398
Académie d'Agriculture. Election... **272**
— **Duchenne de Boulogne.** Prix annuel **272**
— **de Médecine.** Election **149**
— — . Prix de l' — — **272**
— **des Sciences.** Prix de l' — —.... **272**
Accidents du travail. Libre choix et remboursement des frais **217**
— —. Tarif **18, 84, 136, 200**
Accoutumance à la morphine..... 430
Acétaldéhyde et dérivés dinitrés.... 234
Acétamides substituées 425
Acétate de potasse diurétique.... 238
— **de thallium** 286
Acétone dans l'alcool de vin..... 333
—. Méthode de l' — à froid 226
β-**acétylaminothiophénol** 286
Acétylarsénocholine 96
Acétylcarnitine. Action biologique.. 479
Acétylcholine. Mode de réaction .. 135
—. Action cardiaque **94,** 138
—. Action centrale 135
—. Action nicotinique 93, 137
—. Antagonismes 92, 93
— dans les organes 93, 137
—. Pharmacologie 137, 138
— des nerfs 137
—, atropine et cœur de mollusques 92, 93
—, — et rate 93, 95
— et ésérine 92, 93, 95
— et intestin 137
— renforcée par l'insuline 93
— et muscle strié 93, 94, 95
—. Potentialisation 137
— et utérus de cobaye 96
Acétyl-β-métylcholine 137
Acétylphosphocholine 96
Acide agaricique (cétylcitrique) 159
— **arsénique.** Dosage par la méthode de COPAUX 136
— **ascorbique** et cuivre 282
— — **dans les légumes** 282

Pages.

Acide ascorbique et hydroxylamine. 229
— — et phosphatase 421
— **cholanique.** Action de l' — —.. 233
— **cinnamique.** Indice d'iode..... 185
— **cyanhydrique** pour la désinfection en agriculture ..... PHYT. *75*
— **déhydrocholique** 419
— **formique** produit par hydrolyse des acides nucléiques 332
— α-**glycérophosphorique.** Action de l'acide molybdique 183
— **glycyrrhétique** 346, 350
— **glycyrrhizique** 346
— **indol-β-acétique** (hétéro-auxine). 229
— **lactique** intestinal..... **241**
— **malique** des feuilles de tabac. 283, 335
— — dans la rhubarbe 335
— **menthol-glycuronique** 232
— **molybdique.** Action sur l'acide α-glycérophosphorique 183
— **nicotinique** et croissance du bacille diphtérique 331
— **oxalique.** Microdosage..... 183
— — et cocaïne 428
— **periodique.** Action sur l'acide tartrique 134
— **phénylcinchoninyl-o-crésotique..** 201
— **phénylquinoléine carbonique.** Dérivés 200
— **salicylique.** Action analgésique. 423
— **salicylurique** 232
— **tartrique.** Action de l'acide periodique 134
— **uronique** de la réglisse 348
Acides aminés. Métabolisme..... 332
— **amino-benzoyl-amino-phtaléine-sulfoniques** 231
— **biliaires.** Pharmacodynamie..... 232
— **gras** et déséquilibre alimentaire. 226
— **nucléiques.** Hydrolyse des — —. 332
Aconit. Morphologie des organes souterrains 433
Aconitine. Dosage biologique..... 287
Adonis. Dosage des glucosides..... 141
Adrénaline et choline 135
—. Action vasculaire 426, 428
— et ergotaminine 45
— et glycogénolyse 226
— et hormone hypophysaire 226
—. Hyperglycémie par — 426
— et respiration 425

©BIU Santé

Pages

Adrénaline et spléno-contraction ... 382
—. Synergies de l' — 426
Adrénaline-sympathol 144
Adrénalino-sécrétion nicotinique... 479
Afrique du Nord. 3e Congrès de la Fédération pharmaceutique de l' — — **38, 101**
— **occidentale.** Mission de M. le prof[r] Em. PERROT **25, 97, 199**
Agaric femelle 157
Agaricine 159
Agaricol 159
Agrégation des Facultés de Médecine. Avis de concours..... **272**
Ail. Dosage des préparations 231
Albumines. Fixation des digitaliques 140
Alcaloïdes. Activité selon la nature de l'acide combiné 241
—. Picrates d' — 134
—. Perméabilité des — 336
— des Fumariacées 287
— **du quinquina.** Réaction 183
— —. Transformations 184
— spasmolytiques 429
Alchimie. Histoire de l' — **232**
Alcool et plasmas interstitiels 227
— dans la salive 476
—. Antagonisme avec acétylcholine. 93
Alcool rubidaeylique 229
Alcools de vin. Dosage de l'acétone. 333
Alcoylaminométhylcoumaranes 98
Alcoyl-halogènes et urotropine.... 230
Aldéhydes. Combinaisons de quelques — aromatiques 134
Algérie. Fabrication et vente des sérums thérapeutiques **126**
Aliments. Dosage du plomb 43
—. Trophophylaxie 227
Alimentation. L' — et l'homme.... 382
—. L' — et ses erreurs **135**
Alkyl-hydroxybenzènes (I, II et VI) 233
Id. (VII et VIII)..... 234
Alkyl-méta-crésols. Toxicité 233
Alkylphénols anthelminthiques 233
Allemagne. Loi du 18 avril 1937, réglementant la profession pharmaceutique **78**
Allocations familiales. Caisse d'— — aux médecins et pharmaciens..... **89**
Alsace et Lorraine. Création de nouvelles pharmacies **21, 195**
Altérations des hydrolats 60
Ame-liane (Liane des Songes) **131**
Amicales des Pharmaciens de Réserve **64, 251**
Amines et membrane nictitante 431
Amino-éthers-oxydes phénoliques. 89
Aminoéthylphényl sulfures 101
Aminométhylbenzodioxane. Dérivés de l' —) 90, 97, 480
Aminométhylbenzothioxans .. 100, 102
Aminométhylcoumarane 48, 90
Ammoniaque. Recherche et dosage dans les eaux 283
Ampoules. Neutralité du verre..... 383

Pages

Analeptiques respiratoires 187
—. Action des — 423
—. Antagonisme 431
Analyse capillaire 147
Anatoxine diphtérique **226**
Anemopaegma divers (Catuaba) 499
Anesthésie et pression artérielle... 429
Anesthésiques locaux. Solubilité, activité et toxicité 428
Anilquinoléines spirillicides 239
Animaux ennemis de nos cultures. Procédés de destruction (*an*). PHYT. *40*
Anisotropie des molécules 468
Annuaire de la Pharmacie française. **207**
Anoxémie et strophantine 142
Antagonisme des analeptiques..... 431
— des barbituriques 423
— intramoléculaire 190
— de la quinidine 96
— du syntropan et de la prostigmine 138
Antagonismes du cardiazol et de la coramine 144
— de l'acétylcholine 93, 96
Antawali 7, 12
Anthelminthiques. Phénols —. 233, 234
Anthocyanine des pommes..... 335
Anthraquinones du séné 232
Antimoine. Précipitation des sels d' — et d'étain en présence de K I. 182
—. Dosage par I K 477
—. Dosages de l' — 477
—. Thérapeutique par l' — (*an.*).. 418
Antimonyl-tartrate de potassium. Effets sur le sang..... 238
Antipyrétiques et sédatifs 425
Antipyrine et naphtol 425
Aphelinus mali ..... PHYT. *32*
Apiols. Essais pharmacologiques.... 239
—. Intoxication expérimentale 240
Apomorphine. Microdosage 139
Appareils pour prendre la tension artérielle **156**
Appâts au phosphure de zinc. PHYT. *25*
Arabinose. Oxydation de l' — 227
Arboriculture fruitière 329
Arécoline et extrasystolie 137
Armistice. Commémoration de l' —. **251**
Arrêté du 20 octobre 1927 (Analyses des eaux minérales) **30**
— du 18 novembre 1937 (Substances vénéneuses à doses faibles)..... **16**
— relatif au contrôle des produits insecticides (28 février 1938). PHYT. *80*
— du 2 mars 1938, relatif à la délivrance des substances vénéneuses **65, 106**
— du 20 juillet 1938, pour l'utilisation agricole de CNH..... PHYT. *75*
— du 1er août 1938, relatif aux poudrages à l'arséniate de chaux. PHYT. *86*
Arrêtés du 4 février et du 2 décembre 1937 sur les sérums et produits biologiques **32**

©BIU Santé

Pages.

Arséniate de chaux. Poudrages à l' — — ..... PHYT. *86*
Arséniates. Dosage des phosphates en présence d' — 183
Arsenic. Dosage colorimétrique..... 477
—. Dosage par IK..... 477
—. Recherche de l' — 482
—. Action sur le muscle 235
—. Action rénale de l' — 236
—. Actions sur le sang 236
—. Etude toxicologique 133
—. Intoxication chronique 283, 476
— dans les terres 333
—. Résidus d'— sur les fruits. PHYT. *73*
Arsenicaux. Action sur les insectes. 284
Arsénobenzols. Action anticoagulante 236
Arsénoxyde. Action de l' — 239
Artères. Perméabilité des — 479
Asiles de la Seine. Internat **70**
Assistance médicale gratuite **185**
Assistants des Facultés. Traitement **29**
Association. Interdiction d' — entre pharmacien et non-pharmacien .. **84**
— **amicale des Etudiants** en pharmacie de France. Comité **21**
— — —. Réceptions **88, 274**
— **confraternelle** des Internes en Pharmacie. Banquet annuel **89**
— **des Docteurs en Pharmacie de France .. 21, 41, 65, 131, 153, 177, 252**
— pour la documentation photographique et cinématographique **179**
— **française** pour l'avancement des Sciences **178**
— **générale** des Syndicats pharmaceutiques **176**
— **de Médecine tropicale** d'Extrême-Orient (X^e^ Congrès) **155**
— **des Microbiologistes** de langue française **152**
— **professionnelle** de la Phytopharmacie **41, 63, 86, 199**
— — —. Assemblée du 7 mars 1938. PHYT. *21, 34*
—. — du16 mai 1938 ... PHYT. *47, 51*
—. — — — du 24 octobre 1938. PHYT. *81*
—. — — — du 21 décembre 1938. PHYT. *101*
Assurances sociales. Prestations de l'assurance-maladie **217**
— —. Tarif de remboursement des spécialités **84, 223, 270**
Astragalus. Gommes d' — 398
Atome. L' — 365
Atropine et acétylcholine 92, 93
—. Microdosage 139
—. Action vaso-dilatatrice 138
— et rate 93
— et nerfs péniens 138
— et cœur d'huître 139
Atropiniques. Essai des — 138
—. Dosage 139
Aurothiopropanolsulfonate de strontium 230

Pages.

Autovaccins. Autorisations. .. **148, 194**
Autriche. Journaux pharmaceutiques **202**
Avertine. Narcose à l' — 422
Avis de concours de professeur suppléant, ... **86, 129, 150, 175, 198**
— — de chef de travaux **248**
— — divers .. **29, 40, 129, 175, 198, 272**
Avitaminose B totale 493
— **C** et hémolyse 225
Aya huesca **131**
Azocolorants trypanocides 239
Azotate d'argent. Réduction 136

B

Babanga, dioscoréacée malgache .. 240
Bacille diphtérique et ac. nicotinique 331
Bacilles lactiques. Le rôle des — — **241**
— **tuberculeux.** Haptène fixateur lipoïdique 285
— —. Lipides des — — 283
Bacillus acidophilus **242**
— **bifidus** **242**
— **violaceus** Macé 303
Bactéries des hydrolats 61, 123
Bactérie chromogène nouvelle 302
Bacterium coli et eau de mer 381
Bakis **7**
Bal de la Pharmacie française **88**
Balanites aegyptiaca 389, 393
Ballon à col gradué 184
Bandes de Mees 476
Bandes-pièges contre le carpocapse ..... PHYT. *70*
Banisteria Caapi **131**
Barbituriques et convulsivants 423
—. Identification 184, 476
—. Intoxications par — 422
—. Microdosage 139
— à radical allylique 185
—. Réactions nouvelles 478
— et thuyone 424
Baryum. Tachycardie par le — ... 142
—. Action sur le cœur et l'appareil digestif 141
— (Chl.) et vaisseaux cérébraux ... 188
Baume du Bon Samaritain **75**
Belgique. Nominations de professeurs **43**
Benzène. Dosage spectrographique. 476
Benzomorpholines 99
Benzylcholines. Pharmacologie 92
Berbérine. Essais biologiques 191
Betterave à sucre. Insectes parasites 133
Bile. Dosage des sels biliaires 183
Biologie. Cours de — expérimentale. **223**
Bi-réfringence électrique et magnétique 470
Bismuth. Dosage du — 186
—. Dosage par IK 477
— dans les tissus 236
—. Sels basiques organiques 134

©BIU Santé

Pages

Bismuth Formules des sels basiques de — 135
—. Effet nitritique 230
—. Toxicologie du — 476
Blé. Le charbon du —. ..... PHYT. *71*
Bleu de méthylène, préventif en pathologie animale 284
Boîte aux lettres **48**
« **Bouquet poétique** » **145**
Brome. Rôle du — 420
— dans les vins 333
Bulbocapnine. Répartition et microdosage dans les tissus 139
—. Rigidité par — 424

C

Cacaoyer en Côte d'Ivoire 383
Cadmium. Iodure de — combiné au pyramidon 477
Caesium. Sels de — et cœur 191
Café. Dosage de la caféine 43
—. Effet de l'usage du — 188
— et temps de réaction 189
— **décaféiné** 188. 189
Caféine dans les cafés 43
—. Action stimulante-dépressive 144
— et cœur de grenouille 144
—. Action analgésique 423
—. Effet du café et de la — 188
— et digitaliques 190
—. Tension des muscles caféinés .. 189
—. Elimination 231
—. Microchimie 333
— et sédatifs 425
—. Antagonisme-valériane 336
— et vaisseaux cérébraux 188
—, stimulant des végétaux 383
Caisse d'allocations familiales **89**
Calcio-coramine 186
Calcium et sodium des os 332
Camomille de Hongrie 337
Campagnols. Destruction. PHYT. *16*, *28*
Camphorates de pyramidon 383
Camphosulfonate d'émétine 383
— de spartéine 188
Camphre. Dosage du — 184
—. Action et destinée 187
—. Action cardio vasculaire 187
Cancer. Diagnostic du — 382
—. Semaine contre le — **277**
Cannabis indica 107, 165
Cantharides. Emploi insecticide. PHYT. *93*
Capture des insectes nuisibles. PHYT. *95*
Carassius auratus. Essais de toxicité 387
Carassius vulgaris et strychnine. 430
Carbaminoyl-β-méthylcholine 93, 94, 95
Carboxy-sulfamido-chrysoïdine ... 286
Cardiazol. Action stimulante-dépressive 144
—. Antagonisme avec narcotiques 144, 431
— et barbituriques 423
—. Cumulation et toxicité 186
—. Mode d'action 186

Pages.

Cardiazol et narcose 422
—. Convulsions après — 422
— et tétrazol 144
Carnitine. Action biologique 479
Carpocapse. Traitements .... PHYT. *48*
—. Bandes-pièges contre —... PHYT. *70*
Catalase cristallisée 420
Cathartiques salins (I et II) 232
Cations. Influence des — sur le croît microbien 40
— et multiplication microbienne .. 289
Catuaba. Ecorces de — 499
Catuabol, nouvel alcool..... 499
Ceiba divers (Kapokiers)..... 334
Cendres du pain 43
Ceratitis capitata .. .. PHYT. *32*
Cerise. Cire de la cuticule 335
Cerveau. Présence d'acétylcholine .. 137
Chancre du Peuplier ..... PHYT. *63*
Chanvre indien. A propos du — 15
— —. Identification 107, 161
Charbon. Le — du blé ..... PHYT. *71*
Chardon-Marie. Le — (sonnet) **146**
Charges électriques et multiplication microbienne 289
Charlatanisme. Proposition de loi pour la répression du — **123**
Chefs de travaux. Nominations, **67**, **248**
— —. Décret du 19 août 1938 .... **191**
Chimie. Xe Congrès international (Rome, mai 1938) **139**
—. Petite histoire de la — **232**
— **analytique.** Leçon inaugurale. .. 65
— **biologique.** Travaux complémentaires **151**
— **industrielle.** Congrès de — **179**
— **physique.** Revue de — 361, 401, 458
Chira (résine de chanvre) 165, 171
Chloral. Antagonisme 144
—. Microdosage 139
Chlorate de sodium. Intoxication. 476
Chlorazols rose et bleu 239
Chlore dans le sang 225
— et dystrophie musculaire 331
Chlorhydrate de carbazol-3-diazonium 239
— **de cocaïne.** Point de fusion 185
— **de corynanthéine** 253
— **de morphine.** Activité comparée. 241
— **de 4-sulfamido-2-4-diamino-azobenzène** (= Prontosil ou Rubiaziol) 238
Chloroforme. Sensibilité au — 422
Chlorométrie 399
Chlorures. Influence des — sur le dosage des nitrates 134, 135
Chlorure de baryum et vaisseaux cérébraux 188
— —. Tachycardie par — — 142
— **de phényl-cinchoninyle** 200
— **phénylmercurique** 238
Cholacyl. Action nicotinique 137
Cholécystites **421**
Cholestérilène. Activation du — .. 330
Cholestérine et acétate de thallium. 286
—. Activation chimique 330

©BIU Santé

Pages.

Choline. Action nicotinique 137
— et circulation coronaire 137
—. Etude comparée 135
—. Relation avec l'adrénaline 135
— et circulation coronaire 137
— chez l'ivraie enivrante 229
Chromatographie 83
Chromatophores de la grenouille. 480
Chronaxies et pyréthrines 233
Chronique théâtrale, 23, 45, 71, 94, 133, 159, 183, 205, 228, 253, 279
Chuchuara. Pharmacolcgie du — .. 192
Cicutine. Action excitante 424
— et cœur d'huître 139
Cimicifuga racemosa 143
Circulaire n° 139, relative au décret du 11 mai 1937 ..... PHYT. *56*
Circulation et hordénine 479
—. Action du véritol 478
— **cérébrale** 45, 188
— **coronaire** et choline 137
Cire de la cuticule de cerise 335
— de framboises 229
Cissus quadrangularis (note) 393
Citrate de morphine 241
Citron. Jus de — 285
Clergé. Le — et la Pharmacie **208**
Cnestis polyphylla 240
Cobalt. Etude toxicologique 184
—. Pharmacodynamie 288
Cobaye scorbutique 331
Cocaïne et acide oxalique 428
— et adrénaline 428
— et alcaloïdes de l'opium 430
—. Anesthésie combinée 429
— et corbasil 427
— et glucose de l'intestin 427
— et hyperglycémie 426
— et nerfs péniens 138
— et thyroxine 428
—. Point de fusion du chlorhydrate. 185
Coccobacillus acridiorum ... PHYT. *33*
Cocculus Leæba 7, 10
Cochylis. Traitements ..... PHYT. *48*
Codéine. Réaction colorée 185
Codex. Le nouveau — **37**
—. Commission du — **20**
Cœur et acétylcholine 138
—. Fibrillation du — 143, 191
—. Action du F Na 191
— et fumée de tabac 479
—. Action de la nicotine 44
—. Action de la rauwolfine 190
— et strophanthine 142
—. Poisons du vague cardiaque 94
— **d'escargot** isolé 92, 93
— **de grenouille** et cristal violet. 143, 144
— — et médicaments 144
— — et adrénaline 427
— —. Action du caesium 191
— —. Action du fluorure Na 191
— — et histamine 479
— — et savons 231
— —. Action de l'urée 190
— des Mollusques 92
— **d'huître.** Pharmacologie 139
— de *Sepia officinalis* 93
Coléoptères nuisibles aux drogues. 352

Pages.

Colloïdes argentiques 228
Colo-colo diabi 390
Colombine 8, 10
Colorants. Chimiothérapie 238, 239
Colorimétrie de l'arsenic 477
— du cuivre 134
— du glucose 145, 182
des nitrates 134
— du phthiocol 283
—. Dosage de l'urée par — 135
Comité de recherches scientifiques italien **178**
— **médical** du raisin et du vin **179**
— **scientifique** de l'Afrique française. Nomination **85**
Comités régionaux de l'A. P. P. Projet de création .... PHYT. *52*, *61*
Commagenum 91
Commandeurs de la Légion d'honneur 18, 35, 196, 197, 247
Commission du Codex **20**
— **des sérums** **85**
— **supérieure** de contrôle des soins pharmaceutiques **40**
Compérage médico-pharmaceutique. (Décret) 167, 270
Concours de chefs de travaux, 67, 69, 70, 173, 248
—. [Voir : *Internat, Pharmacien des Hôpitaux, Prix.*]
— **de professeur suppléant** à l'Ecole d'Angers **130**
— — — de Clermont **150**
— — — de Limoges **150**
— — — de Poitiers 175, **198**
— — — de Rennes 86, **248**
Conessie. Ecorce de — 453
Conférences de perfectionnement pour les Internes en pharmacie .. **276**
— de Phytopharmacie (Paris, 1938). **63**
— sur l'A. O. F. 97, **199**
Conférenciers. Le trac des — **157**
Congo belge. Dioscorea (*an.*) 417
Congrès. 62e — de l'A. F. A. S. (Arcachon, septembre 1938) **178**
— de l'A. G. des Syndicats pharmaceutiques de France **176**
—. 10e — international de Chimie — **139**
—. 18e — de Chimie industrielle (Nancy, 1938) **179**
— du Comité médical du raisin et du vin (Lisbonne) **179**
—. 10e — de la Far Eastern Association of tropical Medicine **155**
—. 3e — de la Fédération pharmaceutique de l'Afrique du Nord, **38, 101**
— **national** de l'Herboristerie (*an.*). 379
—. 25e — français d'Hygiène **180**
—. 25e — français de Médecine **276**
—. Xe — international de Médecine et de Pharmacie militaires (1939). **250**
—. IVe — de Pathologie comparée (Rome, 1939) **250**
—. 14e — de Pharmacologie (Berlin, avril 1938) **66**
—. 16e — international de Physiologie 152, **274**

©BIU Santé

Pages.

Congrès. VIe — international des Plantes médicinales **86, 152, 265**
—. 71e — des Sociétés savantes **38**
— annuel de l'Union thérapeutique **130, 249**
Connaracées malgaches 240
Conseil supérieur de l'Instruction publique **36, 173**
— — de la Recherche scientifique. **200**
Conseillers du Commerce extérieur. **197**
Contrôle des eaux minérales **32**
— des produits utilisés en agriculture ..... PHYT. *5, 48, 80*
Convallotoxine. Dosage **141**
Convention pour limiter les stupéfiants (S. D. N.) 475
Conventions collectives de travail. **214**
Convulsions cocaïniques 428, 430
Convulsivants. Action des — 424
— et barbituriques 423
Coproporphyrine 288
Coramine. Antagonisme 144, 424
— et barbituriques 423
—. Convulsions après — 422
—. Cumulation et toxicité 186
—. Mode d'action 186
—. Action stimulante-dépressive ... 144
— et narcoliques 144
Corbasil. Pharmacologie 427
Corbeaux et campagnols .... PHYT. *16*
Cornée. Anesthésie de la — 429
Corticale surrénale 332
Corticostérone 332
Corydine 287
Corynanthéine. Toxicité et action .. 48
—. Mydriase par — 91
—. Sur la — 253
Corynanthine. Mydriase par — 91
—. Toxicité 47
— et tachycardie 89
—. Pharmacologie 44, 47
Corynebacterium diphteriæ 381
Côte d'Ivoire. Cacaoyer 383
Courtilières. Destruction..... PHYT. *28*
Créatine et dystrophie musculaire. 331
Crins de Florence. Fabrication française des — — 228
Crinonium **91**
Cristal violet. Action cardiaque .. 143
—. Pharmacologie 141, 143
Cristallins. Chimie des — 182
Cristaux. Analyse des — 401, 466
Croissance des plantes 229, 383
Croix des services militaires volontaires **219**
Croton. Huile de — 232
Cuivre. Réaction colorée 43
—. Dosage colorimétrique 134
— et acide ascorbique 282
—. Iodure cuivreux 136
Curare et acétylcholine 92
— et cœur d'huître 139
Cyanamide. Synthèse de la — 227
Cyanure d'éthyle et acétylcholine. 92
— **de potassium.** Combinaisons bisulfitiques avec les aldéhydes 134
— **de sodium** et potentiel nerveux. 427
Cystine et croissance 420

Pages.

Cystine et hypotrichose 282
— ajoutée au régime 420
Cytisine. Action excitante 424

D

Datura Stramonium. Culture 384
Décret du 21 août 1937 (Laboratoires du ministère des Finances). **28**
— du 9 novembre 1937 (Substances vénéneuses) **4, 15**
— du 17 juin 1938 (exercice de la médecine, etc.) **167**
Décrets du 19 août 1938 pour la nomination de professeurs et de chefs de travaux dans les Ecoles. **191**
Défense sanitaire des végétaux. Contrôle des produits utilisés. PHYT. *5*
— — —. Journées de la — — PHYT. *20, 47, 49, 99*
Dégénérescence de la pomme de terre ..... PHYT. *14*
Déhydrocholates 419
Dent-de-lion (*Taraxacum*) 233
Dépolarisation de la lumière .. 182, 468
Derris elliptica 386, 392
— **uliginosa** 391
Déséquilibre alimentaire glucidique 394
— — par acides gras 226
— — d'origine protidique 224
— **minéral** expérimental 493
Déséquilibres des régimes dans la première enfance 329
Désherbants ..... PHYT. *13*
Désinfectants. Méthodes d'essai ... 284
Désinfection agricole par CNH PHYT. *75*
Dessiccation des composés organiques 136
Diabi (*Swartzia madag.*) 388
Diabi-die (*Tephrosia Vogelii*) 391
Diachasma Tryoni . ..... PHYT. *32*
Diarrhées chroniques. Diagnostic. 382
Diaspis pentagona ..... PHYT. *32*
Diazonium. Antiseptiques dérivés du — 239
Dibi-djiaba femelle 387
— mâle 388
Dictionnaire des examens de laboratoire (*an.*) 223
Diéthylaminocaféine et cœur 143
Diéthylamino-éthylaniline (1167 F.), 99, 100, 104
Diéthylaminométhyl-3-benzodioxane (produit 883 F.). 48, 89, 98, 427
Diéthylaminométhylcoumarine 480
Diéthylamino-2-naphtol (F. 939)... 91
Difuryléthanolamine 49, 53
Digestion. Sympathoses cuti-digestives 229
Digilanide. Toxicité du — 141
Digitaliques. Cumulation des —, 139, 140, 141
—. Fixation des — 140
—. Propriétés physico-chimiques ... 140
—. Réaction de BALJET 140

©BIU Santé

Pages.

Digitaliques. Toxicité des — 190
Digitalis lanata. Culture 384
Digitoxine. Activité comparée 139
—. Mode d'action 140
Dîner annuel du *B.S.P.* 257
— de l'Internat en Pharmacie..... 89
Dinitrobenzènes. Réactions colorées. 184
Dinitrodérivés. Action 234
—. Antidotes 234
—. Lésions cardiaques 235
Dinitronaphtols 234
Dinitrophénol. Effet sur le cœur.... 275
—. Action sur le rat 235
—. Effets sur les pigeons 235
—.et consommation d'oxygène 426
—. Toxicologie 235
2-4-dinitrophénylhydrazone 184
Dionine. Réaction colorée 185
Dioscorea alimentaires, etc. 417
Dioscoréacée malgache 240
Dioxyacétone et dérivés dinitrés.... 234
Dioxy-nor-éphédrine 427
Diphénols. Action musculaire 236
Diphényléthanolamine 49
Diphtérie. Voir *Toxine* 381
Direction de la Répression des Fraudes **213**
Distinctions honorifiques .. **18, 35, 61, 129, 170, 196, 219, ... 247, 272**
Diurèse. Ergoclavine et — 44, 45
—. Ergotaminine et — 44
— de l'urée 231
— chez la souris 231, 238
— **aqueuse** du chien 91
Diurétiques et strophanthine..... 143
— chez la souris 231, 238
— dans la néphrite par l'urane.... 231
Docteurs en Pharmacie. Association des — — .. **21, 41, 65, 131, 153, 177** **252**
Donations à des Facultés **36, 37**
Doryphore. Le — ..... PHYT. *15*
—. Traitements contre le — .. PHYT. *47*
—. Lutte en Belgique ..... PHYT. *86*
—. La sortie automnale ..... PHYT. *84*
Doryphorophaga ..... PHYT. *32*
Doses antibiotiques des phénols... 284
Drogues. Absorption des — 286
Dystrophie musculaire de nutrition. 331

E

Eaux. Dosage de l'ammoniaque.... 283
—. Dosage des nitrates 134, 135
— distillées aromatiques 59, 125
— **minérales.** Analyses des — — (Arrêté et circulaire)..... **30, 32**
— —. Médaille d'or **272**
Eau de mer et bactéries 381
Ecole de Médecine et de Pharmacie d'Amiens. Avis de concours **129**
— — — **d'Angers.** Avis de concours. **248**
— — —. Nominations **130, 248**
— — — **de Clermont.** Avis de concours **150**
— — — **d'Hanoï.** Stage en pharmacie **126**

Pages.

Ecole de Médecine et de Pharmacie de Limoges. Avis de concours... **150**
— — — **de Poitiers.** Avis de concours **172, 175, 198**
— — — **de Rennes.** Avis de concours **86**
— — —. Nomination de professeur. 248
— — —. Concours de suppléant.... 248
— **pratique des Hautes-Etudes.** Cours de technique physiologique. **21**
— **du Service de Santé** militaire.... **90**
Ecrémage. L' « — » des farines **92**
Effet FARADAY 464
— RAMAN 458
Election sénatoriale **273**
Electrargol et spartéine 188
Electrodialyse en toxicologie..... 476
Electron. L' — 362
Embryogénie et classification 506
Emétine et ipéca 239
—. Camphosulfonate d — 383
Emétique. [Voir *Antimonyl-tartrate de potassium*] 238
Empoisonnement par la nicotine. PHYT. *19*
Endocarde. Poisons de l' — 137
Endocrinologie. Acquisitions nouvelles (*an.*) 181
Enfance et régimes déséquilibrés... 329
Engrais. Brome dans les — 333
Ennemis des cultures. Méthodes de défense ..... PHYT. *13*
— —. Lutte biologique. ..... PHYT. *31*
Enseignement phytopharmaceutique. PHYT. *42, 59*
— — à la Faculté de Strasbourg. PHYT. *36*
Entada divers 386
Envoi des insectes et des plantes au laboratoire ..... PHYT. *11*
Ephédrine et adrénaline 427
—. Réactions de l' — 477
Ergobasine, nouvel alcaloïde 44
— et similaires 46
Ergoclavine et diurèse 44, 45
— et sensibamine 45
Ergométrine et ergométrinine 44
— et similaires 46
Ergométrinine et diurèse 44
— et ergométrine 44
Ergostérol. Hypervitaminose par —. 331
Ergostétrine et similaires 46
Ergotamine et circulation 45
—. Pharmacodynamie 44
— et pression sanguine 46
—. Tartrate d' — 480
Ergotaminine et diurèse 44
— et adrénaline 45
Ergotine. Toxicité 46
Ergotocine, nouveau principe 46
— et similaires 46
Eriodendron anfractuosum 334
Eryngium planum 384
Ésérine et acétylcholine 92, 95
— et cristal violet 143
— et nerfs péniens 138
— et strophanthine 143
Espèce. L' — et les classifications .. 506

©BIU Santé

Pages.

Estérase. Lipase et — 134
— de l'acétylcholine 95, 135
Estonie. Société de Pharmacie..... 43
Etain. Sels d' — et d'antimoine.... 182
Etats-Unis. La pharmacie aux —... 33
— : Huiles essentielles 334
Ethanolamines à substituants furaniques 49
Ether. Narcose combinée à l' — ... 421
Ethylène. Dérivés halogénés 224
Ethylènes bromès 422
Ethylène-diamine. Sels d' — 419
Etiquetage des substances vénéneuses **6, 9, 11, 12**
Etudiants. Association amicale des — en pharmacie de France .. **21, 88, 274**
Eudémis. Traitements ..... PHYT. *48*
Eunarcone 422
Eupatorium urticaefolium 380
Eupressone 187
Examens de laboratoire (*an.*)..... 223
Explorations fonctionnelles. Les — (*an.*) 181
Exposition de produits destinés à la lutte contre les ennemis des cultures ..... PHYT. *99, 100*
Extrait fluide d'hamamelis 191
— — d'Hydrastis 191
— — de valériane 384
Extrasystolie ventriculaire 137

F

Facteur W extrait du foie..... 420
— antipellagreux 282
Facultés. Traitements des assistants 29
— **de Médecine.** Avis de concours d'Agrégation 272
— **de Pharmacie.** Fonctions des maîtres de conférences 83
Faculté de Médecine de Paris. Nomination de professeurs..... 199
— — —. Cours de Biologie expérimentale 223
— — **et de Pharmacie de Bordeaux.** Liste des thèses 224
— — — **de Lille.** Nomination 62
— — — **de Lyon.** Acceptation de donation 36
— — —. Liste des thèses 201
— — — **de Toulouse** **37, 129, 247**
— **de Pharmacie de Montpellier.** Acceptation de donation 37
— — —. Cours d'Œnologie 63
— — **de Nancy.** Nominations de professeurs 172
— — **de Paris.** Nomination du doyen 137
— — —. Nomination du secrétaire.. 20
— — —. Leçons inaugurales.. **61,** 62
— — —. Honorariat 222
— — —. Nomination de professeur. 222
— — —. Chefs de travaux 173
— — —. Travaux complémentaires de Chimie biologique 151
— — **de Strasbourg.** Nomination de professeurs 85

Pages.

Faculté de Pharmacie de Strasbourg. Enseignement de la Phytopharmacie ..... PHYT. *36*
Farines. L'écrèmage des — 92
Far Eastern Association of tropical Medicine 155
Fédération internationale des Plantes médicinales 143
— des Syndicats pharmaceutiques de l'Afrique du Nord **38,** 101
— des Pharmaciens de réserve.. **41, 64,** 251
Fer. Dosage dans le sang 134
— Intoxication chronique 288
Ferments solubles officinaux..... 228
Ferrocyanures et putréfaction.... 419
Fibres de Purkinje et gynergène... 46
— — et strophanthine 142
Fibrillation du cœur 143, 191
Film documentaire et scientifique sur une station thermale 88
Flavonol des pommes 335
Fluid-éthyle 380
Fluorescence des hydrolats 124
— et phosphorescence 416
Fluorure de sodium et cœur 191
Foie. Enrichissements en lipides.... 420
—. Consommation d'oxygène 331
—. Crises de — 421
—. Présence du facteur W..... 420
Fomes marginatus pinicola 157
Fonction éther-oxyde phénolique. 89, 91
Fondation Germinal **263,** 274
Fongicide. Bleu de méthylène —... 284
Formaldéhyde-sulfoxylate de soude. 237
Formulaire des médicaments nouveaux (*an.*). 281
— pratique de Thérapeutique (*an.*). 505
Formule de BALMER 403
— de DESLANDRES 403
Foro-foro (*Luffa acut.*) 389
Framboisier. Huile de pépins 229
Fraudes. Direction de la Répression. 213
Fromagers (Malvacées) 334
Fruits. Arboriculture fruitière 329
Fumaracées. Alcaloïdes des — 287
Fumée. Action de la — de tabac.... 479
Furane-mercuriaux antiseptiques .. 237

G

Gambirine et utérus 48
Gaz de combat. Protection 180
Gélatine et insuline 226
Gélification du sang intégral 225
Genêt. Dosage de la spartéine 255
Germanine et diurèse 231
Giroflier et girofle 334
Glande pituitaire. Innervation (*an.*). 418
— **sous-maxillaire** 89
Glaucinum 94
Glucides. Action de la magnésie.. 225
—. Déséquilibre alimentaire 394
Glucose de l'intestin et cocaïne 427
—. Colorimétrie dans le sang 182
Glucosides cardiaques .. 139, 140, 141, 143
Glutathion et dinitrodérivés 234

©BIU Santé

Pages.

Glutathion. Pouvoir antitoxique ... 285
— et venin de cobra 227
Glycérol. Dosage du — 134
—. Oxydation du — 227
Glycérophosphate-α dans les glycérophosphates commerciaux 136
Glycion 346
Glycogénolyse par l'adrénaline 226
Glycyrrhizine 346
Gomme adragante. Indice de méthoxyle 396
— **arabique.** Indice de méthoxyle.. 396
— **Salabreida** 398
— de *Sterculia* et autres..... 398
Grande-Bretagne. Médaille HANBURY. **42**
Gravitol et fibrillation 143
Grenouille et histamine 479
—. Cœur de — (Pharmacologie). 143, 144, 190, 191, 231, 427, 479
Guanidine. Hypoglycémie par —.. 287
Guyton-Morveau, chimiste et conventionnel **255**
Gynergène et fibres de PURKINJE.... 46

H

Hachisch. Réactions colorées .. 114, 203
Hamamelis virginiana. Constituants. 191
—. Essais de l'extrait fluide..... 191
Haptène fixateur lipoïdique 285
Harmaline anthelminthique 424
Hémoculture. Prélèvement 381
Hémolymphe d'escargot 92
Hémolyse et avitaminose C..... 225
Herboristerie. Ier Congrès de l' — (*an.*) 379
Hétéro-auxine. Injections d' — 229
Hétérosides. Action de la magnésie. 225
Hexaméthylène - tétramine, alcoylhalogènes et monophénols 230
Hexétone. Action de l' — 187
Hexocystine. Synthèse de l' — 330
Hexométhionine. Synthèse 330
Hexoses. Réaction colorée 182
Histamine. Activité comparée 479
— et intestin 96, 137
— et utérus 96
—. Dérivés nouveaux 139
d-**histidine.** Transformation chez l'animal 335
Histoire de la Pharmacie. Pilules de BELLOSTE 376
— — à Bourges et en Berry..... **96**
— — strasbourgeoise **230**
Hofmannophila pseudospretella .. 359
Holarrhena africana 453
Homme. L' — et l'alimentation..... 382
Hongrie. Camomille de — 337
—. Plantes médicinales 345
Hôpitaux de Bordeaux. Internat... 40
— **de Lyon.** Internat **87**
— **de Paris.** Concours pour une place de Pharmacien **66**
— —. Concours de l'Internat **153**
— —. Prix de l'Internat **174**
Hordénine. Pharmacologie 479

Pages.

Hormones. La chimie des — (*an.*).. 88
—. Méthodes d'études des — (*an.*). 41
Hormones. [Voir : *Hypophyse*].... 226
Hormone lactogène 331
Hospices civils de Rouen. Internat en pharmacie **273**
Huile de croton. Activité 232
— **de ricin.** Constituant purgatif.... 232
— **de foie de morue** à l'iodure ferreux 384
Huiles de foie de morue (*an.*)..... 88
— **de foie de poissons** 331
— des graines des *Strophanthus*.... 141
— **de thon** 383
— **essentielles.** Examen des — 228
— — diurétiques 231
— — de la Pharmacopée des États-Unis (1936) 334
Hydrastine. Essais biologiques 191
— par voie rachidienne 191
Hydrastinine. Élimination 191
Hydrogène sulfuré. Antidote de —. 192
Hydrolats. Les — 59, 123
Hydroquinone et muscle strié 240
Hydroxylamine à partir des nitrites. 229
Hygiène. XXVe Congrès français d' — **180**
— **urbaine** et protection contre les gaz de combat **180**
Hyperglycémie adrénalinique 426
Hyperglycémies et spartéine 188
Hypertension par la tyramine 432
Hypervitaminoses A et D..... 331
Hypnotiques. Action des — 423
—. Identification 476
— et pression sanguine 423
Hypoglycémie par guanidine..... 287
Hypophyse et glycogénolyse..... 226
—. Innervation (*an.*). 418
Hypothermiques. Action des — 425
Hypotrichose du rat 282

I

Icerya Purchasi ..... PHYT. *31*
Icoral et narcose 422
—. Action de l' — 187
Iléon du cobaye 96, 137
Imidazol. Composés iodés 422
Index médico-pharmaceutique (*an.*). 42
Indice d'iode des dérivés cinnamiques 185
— — des hydrolats 129
— **de méthoxyle** des gommes..... 396
— **de permanganate** des hydrolats.. 127
Indochine. Exercice de la pharmacie. **146**
—. Stage pharmaceutique **126**
—. Congrès de la F.E.A.T.M..... **155**
Infusions. Pouvoir émulsificateur... 227
Inhalations de nitrite d'amyle..... 192
— de pyridine 336
Inositophosphates. Essais des — .. 135
Insectes. Capture et préparation des — nuisibles aux cultures PHYT. *95*

©BIU Santé

Pages.

Insectes. Mode d'envoi .... PHYT. *11*
—. Action des arsenicaux..... 284
— nuisibles aux plantes sèches et drogues 352
— **parasites** de la betterave..... 133
Inspection des pharmacies et des dépôts de médicaments 35
— **des services pharmaceutiques** de l'Armée 248
Insuffisance coronaire 142
Insuline et acétylcholine 93
—. Renforcement de l'actien de l' — chez le chien 90, 91
—. Autorisations **147, 192**
— renforcée par gélatine 226
— **-zinc-protamine.** Autorisations. **192, 193, 194**
Internat en Pharmacie des Asiles de la Seine 70
— — des Hôpitaux de Bordeaux.... 40
— — — de Paris 87
— — des Hôpitaux de Lyon. Concours 153
— — des Hôpitaux de Paris. Concours 276
— — —. Conférences de perfectionnement 89
— — —. Dîner annuel 174
— — —. Prix de l' — 273
— — des Hospices civils de Rouen. Concours 138
Intestin et marron d'Inde 138
— et pilocarpine 138
— et purgatifs 232
— et syntropan 138
— **grêle** et adrénaline 426
— — de cobaye 96, 137
— **isolé,** hydrastine et berbérine.... 191
Intoxications (*an.*) 180
— arsenicales 283, 476
— **barbituriques** 422, 424
Intoxication chronique par le fer. 288
— par le manganèse 288
— **mercurielle.** Traitement 237
— —. Recherches comparées..... 238
— par le plomb 287, 288
— strychnique 431
— par le thallium 286
— **musculaire** dans l'avitaminose B totale 493
Iode. Absorption chez l'homme.... 336
—. Absorption intrapulmonaire.... 287
— et rachitisme 227
— du sang normal 420
— **organique.** Dosage 184
Iodo-ammoniums phénolés 230
Iodobismuthate de quinine. Dosage 186
Iodométrie pour doser le fer..... 134
— du tellure 478
Iodure d'antimoine et de potassium. 477
— **de cadmium.** Combinaisons 477
— **cuivreux** 136
— **ferreux.** Huile de foie de morue à l' — — 384
— **de plomb.** Dosage 183
— **de potassium** pour doser As, Sb et Bi 477

Pages.

Ipéca. Action vomitive 239
Iris. Musculature de l' — 91
Isoleucine. Métabolisme 332
Italie. Centre de recherches..... **178**
Ivraie enivrante parasitée 229

J-K

Jaune Martius. Identification 234
Journal Officiel. Tirages à part, **47, 136**
Journée. IIe — de la Défense sanitaire des végétaux (21 février 1938) PHYT. *20, 47, 49*
—. IIIe — (id.) [1939] .....PHYT. *99*
— **médicales** de Beyrouth **63**
— **nationales** du Service de Santé militaire **176**
Jubilé scientifique G. BERTRAND .. **199**
Jus de citron. Conservation 285
Kamilla de Hongrie 337
Kapok. Arbres à — 334
Kumbanzo 453
Kurchine 455

L

Laboratoires d'analyses médicales. 269
— du ministère des Finances (Décret) **28**
— —. Avis de concours **29, 175**
Laboratoire de Zoologie appliquée. PHYT. *11*
Lactose. Rôle dans la production d'ac. lactique intestinal **241**
Lait. Influence d'un *Eupatorium* .. 380
—. Papaïne et coagulation 421
— **de femme** (*an.*). 378
— **de lapin** 331
Lanadigine. Cumulation 139
Lapin. Dystrophie de nutrition..... 331
—. Lait de — 331
Lasioderma serricorne 357
Laspeyresia pomonella [V. *Carpocapse*] ..... PHYT. *48, 70*
Laurelia Novae-Zealandiae 230
Lécithine et acétate de thallium... 286
Leçon inaugurale du cours de Chimie analytique 65
— — du cours de Matière médicale, **62,** 307
— du cours de Physique 18
— — du cours de Zoologie **61,** 205
Légion d'honneur, 18, 35, 61, 170, 196, ... **247, 272**
Législation des opiacés **49**
Légumes. Dosage de la vitamine C. 282
Leonurus Cardiaca 384
Lépidoptères nuisibles aux drogues. 358
— nuisibles aux cultures. .. PHYT. *97*
Leptodactylus ocellatus et strophanthine 141
Leptodora Kindtii (crustacé) 141
Lettre aux présidents des Syndicats et aux Pharmaciens ..... PHYT. *61*
Leucaenol, nouveau principe 228

©BIU Santé

Pages.

Leucine chez l'animal normal 332
Leucocytose et sels de spartéine .. 188
Lévulose. Oxydation du — 227
Levure et nitrophénols 234
Liane-quinine 10
Licence ès sciences 125
Ligue nationale de lutte contre les ennemis des cultures. PHYT. *20, 39, 47, 60, 73,* 99
Limaces. Destruction des — PHYT. 57
Lipase et estérase 134
— de la pancréatine 227
Lipides des bacilles tuberculeux .. 283
— des graines de tabac 334
Liqueur de Labarraque. Préparation. 399
Liquides. Bismuth dans les — de l'organisme 236
Liquide céphalo-rachidien. Dosage de l'urée 135
— — Modifications chez les opérés. 419
Liquoïde (polyanéthol-sulfonate de sodium) 231
Lobélanidine 336
Lobélanine 336
Lonchocarpus floribundus. PHYT. *65*
— **Nicou** ..... PHYT. *66*
— **Urucu** ..... PHYT. *66*
Luffa acutangula 386, 389
Lumière. La —, instrument d'étude de la matière (*Revue*), 361, 401, 458
—. Dépolarisation de la — .. 182, 468
— **de Wood,** pour l'examen des poudres végétales 145
Luminal. Accoutumance 423
— et fibrillation 143
Lupin. Dosage de la spartéine 255
Lupinidine (= spartéine) 255
Lutte biologique contre les ennemis des cultures ..... PHYT. *31*
Luzerne. Vitamine antihémorragique 332
Lycorine. Pharmacologie 48

M

Magnésie. Action sur les glucides. 225
Magnésium et strophanthine 142
— et tachycardie 142
Maîtres de conférences des Facultés de Pharmacie **83**
Maladies par agents physiques 180
Maladie d'Aujesky 285
Manganèse. Dosage en biologie ... 283
—. Pharmacodynamie 288
—. Intoxication 288
Manioc et son utilisation 133
Mannitol. Oxydation du — 227
Mapharsène. Action du — 239
Marques de fabrique publiées, **22, 44, 71, 92, 132, 159, 181, 204, 226, 252,** 278
Marron d'Inde et intestin 138
Matière. La lumière, instrument d'étude de la — 361, 401, 458

Pages.

Matière médicale. Leçon inaugurale du cours de — — **62,** 307
Matières organiques. Destruction. 133
Matricaria Chamomilla L. 337
Mauvaises herbes. Les — — PHYT. *13*
Mécanique ondulatoire 374
Médaille Hanbury remise au professeur R. Wasicky **42**
— **d'honneur** de l'Assistance publique **61**
— — **des épidémies** **36**
— **d'or** du service des Eaux minérales **272**
Médecins propharmaciens, 13, 35, 225
Médecine. 25e Congrès français de — —. Exercice en France par un sujet tunisien **269**
— **et Pharmacie militaires.** 10e Congrès international **250**
Médicaments. Répartition dans le système nerveux 139
— atropiniques 138, 139
— **antivénériens** **178**
— **nouveaux.** Formulaire (*an.*) 281
Mélubrine 190
Membrane nictitante, 45, 48, 90, 92, 431
Menabea venenata 143
Mentha. Hybrides cultivés 384
Menus et recettes culinaires **231**
Mercure. Intoxication 237
Mérite agricole **36, 197**
Mescaline. Répartition et microdosage dans les tissus 139
Métaldéhyde. Emploi pour la destruction des limaces ..... PHYT. *57*
—. Toxicité ..... PHYT. *46*
Méthanal-sulfoxylate de sodium .. 237
Méthionine et croissance 420
— ajoutée au régime 420
Méthode de Copaux 136
— **nitro-sulfo-perchlorique** 133
— **de Tillmans** 282
Méthoxy-2-iodo-5-phénoxyéthyldiéthylamine (1081 F.) 480
Méthylcholines vraies 96
Méthylhistamine 139
Méthylxanthides. Microchimie 333
Métrazol [Voir : *Cardiazol*] 144
Microbes. Influence de divers cations sur le croît microbien..... 40
—. Multiplication microbienne 289
Microchimie des méthylxanthides. 333
— du sélénium 379, 380
— du tellure 284
Microdosage des barbituriques 139
— du chloral 139
— du sélénium 476
Microdosages oxalimétriques 183
— des médicaments dans les tissus. 139
Mildiou de la pomme de terre. PHYT. *14*
Millettia africains ... . PHYT. *65*
Ministère de la Santé publique. Médicaments antivénériens **178**
Mission. Retour de — en A. O. F. **25**
Mitragyna divers 228
Mitravérsine. Sur la — 228
Molécule. La — (chimie physique). 401

©BIU Santé

Pages.

Molécules. Structure des — 132
—. Polymorphisme des — 471
Moranyl et diurèse 231
Morphine. Accoutumance à la —. 430
—. Nouvelles réactions 185, 185
—. Réaction vanilline-ClH 478
—. Nouvelle matière première pour son extraction 265
—. Destruction de la — 430
—. Elimination urinaire 241
—. Procédé de dosage dans l'opium. 193
— et oxydimorphine. Réactions ... 478
— et symptômes oculaires 430
—. Divers sels de — 241
Mundulea sericea (syn. *M. suberosa*) 390
Muqueuses digestives. Action des cathartiques 232
Mus norvegicus. Hypotrichose 282
Muscle strié. Variations de potentiel 93
— — de Mammifère 94, 95
— — de grenouille 236, 240
— de sangsue 95
— de lapin et arsenic 236
— de sangsue 93, 95
— **caféiné.** Tension du — — 189
— —. Contraction du — — 190
— **vératrinisé** 286
Myotiques. Synergisme des — 138

N

Naphtopyrine 425
Naphtoxydiéthylamines 91
Narcose à l'avertine 422
— à l'atropine-morphine-éther 422
Narcotiques. Antagonisme des —, 144, 431
Narcotoline, nouvel alcaloïde 429
—. Son action 429
Nécrologie. — Abel (J.-J.) **195**
—. — Babinot (Pierre) **271**
—. — Bohn (Pierre-René) **246**
—. — Dorveaux (Paul) **18,** 271
—. — Honnorat (Marc) **35,** 326
—. — Michel (Charles) 173
—. — Pelisse (Paul). **219**
—. — Pouchet (Gabriel) **169**
—. — Roeser (P.-L.) **218**
—. — Rojahn (C. A.) **127**
—. — Savignol (M.-S.). **149**
—. — Sterba-Böhm **170**
—. — Urbain (Georges) **246**
—. — Vernin (Louis) **127**
Néphrite aiguë à l'urane 231
Nerfs. Présence d'acétylcholine 137
—. Altérations des — 394
— **vaso-moteurs** péniens 138
Nickel. Pharmacodynamie 288
Nicotine. Empoisonnement mortel. PHYT. *19*
—. Action cardio-vasculaire 44
Nitrates. Dosage dans les eaux, 134, 135
Nitrate d'argent. Dosage des sucres. 136
— **de bismuth.** Effet nitritique 230

Pages.

Nitrate phénylmercurique 238
Nitrite d'amyle. Action du — —. 192
— **de sodium,** antidote de H^2S ... 192
Nitrites réduits en hydroxylamine. 229
Nitrodérivés. Action des — 234
Noctal. Accoutumance 423
Nomination de professeurs, **37, 85, 172, 199, 222, 247,** 248
— —. Décret pour la — — **191**
— — En Belgique **43**
— de professeur suppléant **130,** 248
Norleucine. Métabolisme 332
Novalgine 190
Novius cardinalis ..... PHYT. *31*
Novocaïne. Antagonisme 421
Nucléoprotéides végétaux 225
Nutrition. Rôle du brome 420
Nutrition (*périodique*) 229

O

Octine. Action de l' — 187
Œdèmes. Pathogénie des — (*an.*). 378
Œnologie. Cours à la Faculté de Pharmacie de Montpellier **63**
Œufs iodés **226**
Officiers d'Académie **172**
— **de l'Instruction publique** .. **172,** 197
— **de la Légion d'honneur, 18, 36, 61, 170, 196, 247,** 272
Oléate de soude et cœur de grenouille 231
Ondes électroniques 467
Onguents à l'aconitine 287
Onguenta **91**
Opium. Le trafic de l' — et la législation **49**
—. Alcaloïdes de l' — 429, 430
—. Dosage de la morphine 193
—. Destruction de la morphine ... 430
Opius humilis ..... PHYT. *32*
Or. Sels d' — 230
—. Répartition et excrétion 288
Ordonnances. Renouvellement **12**
Ordre du Mérite social **129**
— **de la Santé publique** **197**
Oreillette. Action des poisons par voie endocardique 137
Organisme chauffé ou refroidi 187
Origanum Majorana. Hybrides 384
Orthophosphates. Dosage des — .. 136
Os. Teneur en plomb 287
—. Teneur en sodium et Ca 332
Ouabaïne. Activité 139
—. Toxicité de l' — 139, 190
Ourouparia Gambir 48
Oxyacanthine du *Cocculus Leaeba.* 10
Oxydase de l'acide ascorbique 282
Oxyde cuivreux. Action réductrice. 136, 478
Oxydimorphine. Réactifs nouveaux. 478
—. Réaction vanilline-HCl 478
Oxyphénoxyéthylamines 431
β-p-oxyphénylisopropylméthylamine (véritol) 432, 478

©BIU Santé

Pages.

P

Pain. Cendres du — 43
Palmatine 10, 11
Pancréatine. Dosage de la lipase... 227
Papaïne et coagulation du lait 421
Papaver somniferum. Présence et action de la narcotoline 429
Papavérine et vaisseaux cérébraux. 188
para-aminophénylsulfamide,.. 238, 285
Paraldéhyde. Antagonisme 144
Parasitisme de l'ivraie enivrante. 229
Patente imposée à une pharmacie dominicale **218**
Pathologie comparée. IVe Congrès international (Rome, 1939) **250**
Pavot. Paille de — 268
—. Nouvel alcaloïde 429
Peau et tube digestif 229
—. Vaisseaux de la — 428
—. Perméabilité de la — **158**
Pêchers. Les dépérissement des —. PHYT. *45*
Pelletiérine et cœur d'huître 139
Pentyl-oxybenzoldinitré 234
Periodate de zinc 186
Perméabilité des alcaloïdes 336
— des artères 479
— de la peau **158**
Pernoctone. Anesthésie par le —... 429
Péronine. Réaction colorée 185
Petits-fils de Galien 206
Peuplier. Chancre du —. .. PHYT. *63*
pH. Théorie, mesure et applications du — 223
Phanodorme. Accoutumance 423
—. Spectrophotométrie du — 284
Pharmacie. La — américaine 33
—. Statut juridique et professionnel 73
—. La — en 1938 ..... **161**
—. Situation actuelle de la —. **209**, 233
—. Réglementation de la profession en Allemagne **78**
—. La — dans la Rome antique **91**
—. Histoire de la — 376, **96**, 230
—. Le clergé et la — **208**
—. Fonctionnement d'une — dominicale et patente **218**
— **chimique.** Traité de — — (*an.*). 328
Pharmacies d'approvisionnement d'Annam-Tonkin et Cochinchine-Cambodge **200**
Pharmacien. Qualification du diplôme **195**
— **des Hôpitaux.** Concours **66**
Pharmaciens du Nord. Convention collective de travail **214**
— **-chimistes** du S. de Santé militaire. Avis de concours **40**
— — —. Nominations **278**
— **militaires.** Nominations et promotions **22, 93, 204**
— —. Mutations **45, 159, 182**
— **de réserve.** Cours de perfectionnement **251**
— —. Fédération et amicales, **41, 64, 251**
— **sénateurs** **273**

Pages.

Pharmacologie. 14e Congrès de —. **66**
Phénols ascaricides 233, **234**
—. Action sur les microbes 284
Phénoxy-1-diéthylamine-2-éthane.. 91
Phénoxyéthylamines 91
Phénylcinchoninate de pipérazine. 202
Phénylfuryléthanol amines 56
Phénylpropionate de morphine ... **241**
Phénylsulfamides **285**
Phényl-3-4-tétraline-5-pyrazolones. 190
Phosgène. Action du — 335
Phosphatase du sérum 421
Phosphates. Dosage 136
—. Dosage en présence d'arséniates. 183
Phosphorescence 416
Phosphure de zinc ..... PHYT. *25*, *27*
Photométrie des glucosides cardiaques 141
Phthiocol. Colorimétrie du — 283
Physiologie. Technique de — appliquée **21**
—. XVIe Congrès de — **152**, **274**
Physique. Leçon inaugurale 18
Phytopharmacie. L'introduction de la — dans l'exercice professionnel. PHYT. *91*
—. La question de la — en France. PHYT. *1*
—. [Voir : *Association, Doryphore, Conférences, Ennemis des cultures, Enseignement, Roténone*, etc.].
Picrates d'alcaloïdes 134
Picrorétine 12
Picrotoxine. Antagonismes 424, 425
Pigeons. Action des hypnotiques .. 423
Pilocarpine et intestin 138
— et salivation 138
Pilules. Histoire des — de Belloste. 376
Pipérazine. Phénylcinchoninate de — 202
Pipéridinométhylbenz o d i o x a n e (Produit 933 F.) 89, 90
Pipéridinométhylbenzothioxan (1315 F.) 100, 102, 105
Plaies. Traitement par le vin **75**
Plantes ichthyotoxiques 385
— **médicinales.** Vente dans certains magasins **43**, **202**
— —. Planches en couleurs, **47, 135, 254**
— —. Fédération internationale (Réunion de Budapest) **143**
— —. VIe Congrès international des — —, aromatiques, etc. (Prague) **86, 152, 265**
— — de la province de Vercelli (*an.*) 280
— — de Hongrie 345
— — de Pologne 384
— —. Variations de composition ... 384
— — en Yougoslavie **202**
— **sèches.** Insectes nuisibles 352
Plasma interstitiel et alcool 227
Pléthore. Question de — **237**
Plomb. Dosage du — 183
— dans l'organisme 43
—. Teneur dans l'os 287
— **tétra-éthyle** 380

©BIU Santé

Pages.

Poires. Résidus d'arsenic. .. PHYT. *73*
Poirier. La tavelure du —. PHYT. *28*
Poisons ganglionnaires 424
— **sacrés** 131
— **vagotropes** 137
— par voie endocardique 137
Polyalkylphénols 233
Polyanéthol-sulfonate sodique 231
Polygonum cuspidatum 229
Polyporus sulfureus 157
Pommes. Matières colorantes des —. 335
—. Résidus d'arsenic ..... PHYT. *73*
Pomme de terre. Ses maladies. PHYT. *14*
—. [Voir : *Dégénérescence, Doryphore, Mildiou, Poudrages*!.
Porphyrines. Excrétion de — chez le lapin intoxiqué 288
Potassium. Dosage en biologie 420
Potentialisation de l'acétylcholine. 137
Poudrages à l'arséniate de chaux. PHYT. *86*
Poudres. Le tamisage des — PHYT. *44*
— **roténonées** ..... PHYT. *41*
— **végétales.** Examen des — — .. 145
Poumon. Absorption de l'iode 287
Poussières dans l'organisme 136
Préparations de genêt 255, 263
Pression osmotique et absorption. 286
— **sanguine** et ergotamine 46
— — et acétylcholine 138
— — et café 188, 189
— — et hypnotiques 423
— — et nicotine 44
Prix de l'Académie DUCHENNE DE BOULOGNE **272**
— — **de Médecine** **272**
— — **des Sciences** **272**
— de l'Internat en Pharmacie **174**
Procaïne et adrénaline 428
— et corbasil 427
— et hyperglycémie 426
— et potentiel d'action nerveuse. 427
Produits pharmaceutiques. Prix à l'exportation **270**
Produit 883 F. 48, 89, 98, 104, 427
— 933 F. 89, 91, 427
— 936 F. 91, 92
— 940 F. 92
— 1081 F. 480
— 1167 F. 99, 100, 104
— 1260 F. 99, 101
— 1315 F. 100, 102, 105
— 1448 F. 100
— **H 75** (Véritol) 432, 478
— J.-L. 407 91
Professeurs. Nominations de — **37, 85, 172, 222, 247, 248**
— **sans chaire.** Nominations..... **199**
— **suppléants.** Nominations **86, 248**
Promotions de pharmaciens de la Marine **45, 94, 203, 253**
— de pharmaciens militaires .. **22, 93**
— de pharmaciens coloniaux, **93, 182, 227**
Prontosil dans les streptococcies ... 238
Propharmacien. Droits limités du — **225**
Propositions de lois **82, 123**

Pages.

Prospatella Berlesei ..... PHYT. *32*
Protéine de la toxine diphtérique. 381
Protéines. Activité optique 226
Protides et déséquilibre alimentaire. 224
Protosomas. Les — 382
Prunus avium. Cire du — — 335
Pseudo-cinchona africana 253
Pseudo-corynanthine, yohimbine et corynanthine 47
Pukatéine. Pharmacologie 230
Purgatif. Enregistrement de l'intestin après — 232
Putréfaction et ferrocyanures 419
Pyramidon. Action analgésique 423
—. Camphorates de — 383
—. Iodure de cadmium et de — .. 477
Pyrazolone. Dérivés de la — 190
Pyréthrines et chronaxie 233
Pyridine. Inhalation de — 336
Pyrifer. Fièvre par le —..... 425
Pyrogallol comme antioxygène 425

Q

Quassia comme insecticide .. PHYT. *19*
Questions posées aux Ministres, **34, 84, 195, 217, 269**
Quinidine et acétylcholine 96
— et fibrillation 143
Quinine. Action analgésique 423
—. Action vaso-dilatatrice 192
—. Microdosage 139
—. Iodobismuthate de — 186
Quinquina. Alcaloïdes du — .. 183, 184

R

Rachitisme et composés iodés 227
Radium. A propos de la découverte du — 481
Raisin. Congrès international médical. **179**
Rapport chloré érythroplasmatique. 225
Rat. Hypotrichose héréditaire 282
Rate. Splénoconstriction, .. 93, 95, 382
Rauwolfia serpentina 190
Rauwolfine et fibrillation 143
—. Action sur le cœur 190
Rayons X pour l'analyse des cristaux 401, 466
Réactif de Bettendorf 484
— **de** BOUGAULT 482
— **hypophosphoreux** sulfurique ... 477
— **de** MARMÉ 477
— **de** MILLON 184
Réactifs hypophosphoreux, pour As. 482
Réaction de BALJET 140
— **de** BEAM 107, 167, 476
— **de fixation** dans les tuberculoses. 224
— **de** FRÖHDE 16
— **de** GRAHE pour le quinquina .. 183
— **de** ROSE 136
— **sulfo-résorcinique** 333

©BIU Santé

Pages.

Réaction vanilline - chlorhydrique de la morphine 478
— de Vitali 183
Réflexe oculo-palpébral 244
— de Pagano-Hering 45
Réfraction 463
Régimes alimentaires **231**
— déséquilibrés 329
Réglements départementaux de l'A. M. G. **185**
Réglementation du commerce des substances vénéneuses **2**
—. Syndicat général de la —..... **90**
Réglisse. Acide glycyrrhizique 346
Régulation thermique 421
Rein. Consommation d'oxygène 331
—. Insuffisance rénale 421
— isolé. Action de l'arsenic 236
Renouvellement des ordonnances .. **12**
Réponses des ministres aux questions écrites **34, 84, 195, 217,** 269
Répression du charlatanisme médical et pharmaceutique **123**
— des Fraudes **213**
Réserve alcaline et troubles humoraux 421
Résine de *Cannabis.* **Extraction....** 117
— —. Interdiction 165
Résorcine et muscle strié 240
Respiration et adrénaline 425
Réticulocytes du sang 236, 381
Rétrorsine. Action et toxicité 240
Rhamnus Alaternus L..... 281
— punctata Boiss. 281
Rheum hybridum 335
Rhubarbe. Acides organiques (I et II) 335
Ricin. Huile de — 232
—. Dangers des graines de —..... **132**
Ristournes. Interdiction de — dans les professions médicales **167,** 270
Rome antique. La pharmacie dans la — — **91**
Roquette. La — (Sonnet) **145**
Roténone. Recherche de la — dans des plantes du Soudan français.. 385
—. Les plantes à —, leur utilisation. PHYT. *65*
—. Poudres roténonées..... PHYT. *41*
Rourea orientalis 240
Rouge Congo et croissance 383

S

Salamandre. Alcaloïde de la — 190
Salicylate de soude. Action analgésique 423
Salivation et pilocarpine 138
Salive. Alcool dans la — 476
Salon des Médecins, Pharmaciens, etc. (février-mars 1939) **277**
Salyrgan et cristal violet 143
—. Diurèse chez la souris 238
Samandarine 190
Sang. Cholestérine du — 286
—. Dosage du fer 134

Pages

Sang. Gélification du — 225
—. Dosage du glucose 182
—. Action de l'arsenic 236
—. Effets de l'émétique 238
—. Fixation des digitaliques..... 140
—. Teneur en iode 420
—. Prélèvement 381
—. Réticulocytes 236, 381
—. Dosage de l'urée 135
—. Viscosité du — 47
—. Vitesse du — 235
Sangol 7, 10
Sangoline (= oxyacanthine) 10
Saponines des *Dioscorea* 418
Sarothamnus scoparius 228, 229
Saturnisme expérimental 287, 288
Savons et cœur de grenouille..... 231
Scillarène et cœur de *Leptodora*.... 141
Scille. Diurèse chez la souris..... 238
Scoparine (scoparoside) 228, 229
Scoparoside. Constitution du — .. 229
Scopolamine. Microdosage 139
Scorbut du cobaye 331
Sections régionales. Projet de — — ..... PHYT. *52, 61*
Sels biliaires. Dosage 183
— ferriques. Dosage des — — 478
Sélénium. Caractérisation 379, 380
—. Microdosage 476
Semaine internationale contre le cancer **277**
— de 40 heures. Application dans les hôpitaux **34**
Semicarbazide. Dosage de la — 136
Séné. Glucosides actifs 232
Senecio retrorsus. Toxicité 240
Sensibamine 46
—. Ergoclavine et — 45
Sensibilité cutanée 429
Séoulou 453
Septicémies expérimentales .. 285, 286
Sérénè-séréno (*Balanites*) 389
« Serpentaire blanche » d'Indochine 380
Sérum. Phosphatase du — 421
— antivenimeux. Autorisation **194**
Sérums. Activité oplique des —.. 226
—. Commission des — **85**
— thérapeutiques et produits d'origine organique. Fabrication..... **32**
— —. Fabrication et vente en Algérie **126**
— et autres produits d'origine biologique. Autorisations (Décret nos 97 et 98) **147,** 192
Service de Santé de la Marine. 45, 133, 228
— — —. Promotions **94, 203,** 253
— — —. Concours d'Admission.... **82**
— — —. Avis de concours **198**
— — **militaire.. 22, 45, 93, 129, 159, 182, 203,** 278
— —. Ecole du — — 90
— —. Journées du — — **176**
— — **des troupes coloniales.** Promotions. **44, 93, 182, 198, 203, 227,** 253

©BIU Santé

Pages.

Service de Santé des troupes coloniales. Pharmacies d'approvisionnement 200
Silice. La — insecticide ..... PHYT. *17*
Silicotungstate de spartéine 259
Sinus carotidien 424
Société botanique de France 62
— française d'Anesthésie et d'Analgésie 201
— **des Nations.** Commission des experts en pharmacopée 200
— —. Convention des stupéfiants.. 475
— **de Pharmacie de Paris** 37
— —. Conférence de A. STOLL..... 150
— **de Thérapeutique** 38
Sodium des os, etc. 332
Soluté injectable de sucre interverti 380
Solutés organiques injectables 147
Solutions titrées. Ajustage..... 184
Soma-haoma, plante sacrée 228
Soudan. Plantes ichthyotoxiques du — français 385
Soufre. Une réaction du — 478
— en phytopharmacie..... PHYT. *72*
—. Le — en thérapeutique 130, 249
Souhaits pour 1938..... 1
Souris. Diurèse chez la — 231, 238
—. Streptococcie provoquée 238
Spartéine et adrénaline 426
— et éphédrine 427
— et hyperglycémies 188
—. Dosage dans le genêt et le lupin. 255
Spasmolytiques des l'opium 429
Spécialité. Commerce de la — 162
—. Le problème de la — 211
Spécialités pharmaceutiques. Remboursement aux assurés sociaux. 84, 223, 270
Spectres d'absorption continue.... 462
— — infra-rouges 132
— RAMAN 132
— de rotation 405
— de transition électronique..... 410
Spectrographie du benzène 476
— de l'or 288
Spectrophotométrie du pH 284
Spirillum minus. Chimiothérapie.. 239
Spléno-contraction adrénalinique... 382
— par dérivés de la choline..93, 95, 138
Stachyose chez deux *Verbena* 228
Stachys sylvatica et utérus..... 240
Stage en pharmacie en Indochine.. 126
— — en Tunisie 33
Stations hydrominérales, climatiques et uvales 20
Statut juridique et professionnel de la Pharmacie 73
Statuts. Extrait des — de l'Association de Phytopharmacie .... PHYT. *63*
Stegobium paniceum 354
Stérilisation du jus de citron 285
Stérols. Activation chimique (III et IV) 330
Stimulation par certains traitements insecticides ..... PHYT. *50*
Streptococcies. Prontosil dans les —, 238
—. Action du radical sulfamide.... 238

Pages.

Streptococcies. Chimiothérapie 238
Strontium. Aurothiopropanol-sulfonate de — 230
K-strophanthidine. Esters de la —. 143
Strophanthine. Action cardiaque. 142, 143
— et anoxémie 142
—. Dosage 141
— et magnésium 142
—. Pharmacologie 46, 140, 141, 142
—. Toxicité de la — 190
Strophanthus. Graines de — 141
Strychnine. Antagonisme 431
—. Dosage biologique 430
—. Microdosage 139
— et barbituriques 422
Stupéfiants. Convention des — 475
Styrylquinoléines spirillicides..... 239
Styrylselenazole trypanocide 239
Substances vénéneuses. Réglementation 2, 65
— —. Arrêté du 2 mars 1938..... 106
— — destinées à l'agriculture. PHYT. *25*
Succinique. Réaction de l'ion —.... 333
Sucres. Dosage par NO^3Ag..... 136
Sucre interverti. Soluté injectable.. 380
Sulfamide. Action du radical — 238
Sulfates cathartiques salins 232
Sulfonamide-2-4-diaminobenzol et streptococcies 238
Suprifène 432
Surrénales. Cholestérine des —.... 286
— et adrénaline injectée 426
—. Chimie de la cortico — 332
Swartzia madagascariensis 388
Sylvinite. Brome dans la — 333
Sympathicolytiques ... 48, 89, 97, 480
Sympathoses cutidigestives 229
Sympatols. Action hypertensive.... 426
Syndicat général de la Droguerie française 20, 64
— — de la Réglementation 90
— **des Pharmaciens** d'Asnières et de la Banlieue O. et N. 131
Syntropan. Action intestinale 138
Syphilis et son traitement (*an.*) .. 180
Système nerveux autonome. 45, 90, 91, 431
— **réticulo-endothélial** 238, 239
— **sympathique** inhibiteur 480
Szekfüvirag 337

T

Tabac. Acides organiques du —. 283, 335
—. Lipides des graines de — 334
—. Action de la fumée de — 479
Tableaux des substances vénéneuses (Décret du 9 novembre 1937).... 15
Tachycardie adrénalinique 89
— par chl. de baryum 142
— par strophanthine 142
Tamisage des poudres ..... PHYT. *44*

©BIU Santé

Pages.

Taraxacum. Action cholérétique 233
Tarif. Question de — 210
— **pharmaceutique** interministériel 65, 136, 168, 200, 273
— **des frais pharmaceutiques** en matière d'accidents du travail. 18, 84, 136, 200
— de remboursement des spécialités (Accidents du travail)..... 84
Tartrate d'ergotamine 45
— — et chromatophores de grenouille 480
Tavelure. La — du Poirier.. PHYT. 28
Taxe de 2 pour 100 34
Technique physiologique 21
Téfacol 419
Teintures de camphre. Dosage.... 184
— **de cannabis** 111
Teinture de digitale. Toxicité 139
Tellure. Réaction microchimique... 284
—. Iodométrie du — 478
Tension artérielle. Prise de la — —. 156, 224
Tephrosia Vogelii 391
Terres. Arsenic dans les — 333
Tétrazol. Action du — 144
Thallium. Acétate de — 286
Théobromine. Elimination 231
—. Microchimie 333
Théophylline et ventricule de grenouille 144
— et cristal violet 143
—. Microchimie 333
Thèses de la Faculté de Bordeaux. 224
— de la Faculté de Lyon 204
Thiophénols 99
Thiosemicarbazide. Combinaisons.. 182
Thiosemicarbazones. Combinaisons. 182
Thon. Huile de — 383
Thuyone. Action de la — 424
Thymol. Recherche du — 379
Thymus vulgaris. Hybrides..... 384
Thyroxine. Mode d'action 421
— et cocaïne 428
Tinospora Bakis 7
— **crispa** 10
— **tuberculata** 12
Tissus. Bismuth dans les — 236
—. Respiration des — 331
—. Dosage de l'urée 135
Toxicologie [Voir : *Arsenic, Barbituriques, Bismuth, Chlorate Na, Cobalt, Electrodialyse, Plomb, Thymol,* etc].
Toxines et glutathion 285
Toxine diphtérique 381
— **tétanique** et glutathion 285
Trac. Le — des conférenciers..... 157
Traitements. La technique actuelle des — ..... PHYT. 47
Trans-7-aldéhyde-apocamphre 187
Trichilia. Ecorces de — 499
Triméthylène-tétrazol 144
Trophophylaxie 227
Troupes coloniales. Pharmaciens. 44, 93, 182, 227
— —. Avis de concours 198

Pages.

Troupes coloniales. Mutations.. 94, 203, 227, 253
Trypanosomiases. Cure des — .. 238
Tuberculose. Réticulocytes 381
—. Examen du suc gastrique 381
—. Traitement rationnel 382
Tuberculoses. Réaction de fixation dans les — humaines et animales. 224
Tunisie. Congrès pharmaceutique, 38, 101
—. Stage pharmaceutique 33
—. Nomination 150
Typhoïde. Hémoculture 382
Tyramine. Hypertension par — 432

U

Ultra-violet. Examen de l'absorption par les huiles essentielles..... 228
Ungulina (Champignons) 157
Union thérapeutique. Congrès annuel 130, 249
Université de Paris. Séance solennelle de rentrée 250
— **de Bordeaux.** Thèses 224
— **de Lyon.** Thèses 204
Urée. Action sur le cœur 190
—. Dosage colorimétrique..... 135
—. Diurèse de l' — 231
Uréthane et potentiel nerveux..... 427
Urobiline. Réaction colorée 43
Ustilago maidis 46
Utérus et adrénaline 426
— et gambirine 48
— et *Stachys sylvatica* 240
— de cobaye 96

V

Vaccins. Autorisations 192, 194
— **Friedmann** 270
Vaccination antidiphtérique 226
Vaisseaux. Perfusion des — 422
— **cérébraux.** Pharmacologie..... 188
Valériane. Méthode de dosage 336
—. Extraits fluides de — 384
Vaso-constriction par acétylcholine. 95
Vaso-dilatation par atropine 137
Végétaux. Stimulants de croissance. 383
Venin de cobra et glutathion 227
Vératrine. Contraction musculaire.. 287
— et cœur d'huître 139
— et cœur de *Leptodora* 141
Verbena officinalis. Stachyose 228
— **venosa.** Stachyose du — — 228
Véritol (produit H. 75) 432, 478
Véronal. Action analgésique 423
—. Accoutumance 423
Verre neutre pour ampoules 383
Vert malachite et croissance..... 383
Vessie. Yohimbine et — 47
Vétérinaires. Médicaments 13

©BIU Santé

Pages.

Vichy. Film scientifique 88
—. Les transformations de — 156
Vin. Congrès international médical. 179
—. Le — dans l'usage externe..... 75
Vins. Brome dans les — 333
Violacéine 302
Virus dans les tissus animaux..... 284
Vitamines et hormones (*an.*)..... 88
— de l'huile de foie de morue.... 88
— de l'huile de thon..... 383
Vitamine C dans les légumes..... 282
— **antihémorragique** 332
Volumétrie du potassium 420
Vrillette du pain 354

Pages.

X-Y-Z

Xenopus laevis. Tube digestif 94
Yagé 131
Yohimbine et corynanthine..... 44, 47
—. Pharmacodynamie 47, 91
— et tachycardie 89
β-**yohimbine** et δ-yohimbine 46
Yougo-Slavie. Plantes médicinales. 202
Ypérite. La découverte de l' — 182
Zinc. Periodate de — 186
Zoologie. Leçon inaugurale 61, 205
—. Laboratoire de — appliquée. PHYT. 11

ERRATA du Tome **XLV** (1938)

Page 92, ligne 24. — *Lire* : Halpern (N.) [et non Halperm (V.)].
Page 93, ligne 13. — *Même correction.*
Page 94, ligne 6. — *Ajouter* : Pines (Ignacy).
Page 95, ligne 23. — *Lire* : Farber (Sidney) [et non Fabber].
— ligne 6 (en bas). — *Lire* : Kohn (R.) [et non (P.)].
— ligne 5 (en bas). — *Lire* : Necheles [et non Necheler].
Page 137, ligne 22. — *Lire* : Brücke (Fr. Th.) [et non Bruecke].
— ligne 36. — *Lire* : Gremels (H.) [et non Gremmels].
Page 138, ligne 27. — *Lire* : Montgomery (Mary F.) [et non Montgommery].
— dernière ligne. — *Lire* : Oelkers (H. A.) [et non (M. A.)].
Page 140, ligne 27. — *Lire* : Pusch (F.) [et non (P.)].
Page 141, ligne 25. — *Lire* : *Leptodactylus* [et non *Leptodachylus*].
— ligne 6 (en bas). - *Lire* : Fröhlich (A.) [et non Froehlich].
Pages 143, ligne 39 et 144 ligne 1. — *Même correction.*
Page 159, ligne 4. — *Lire* : Trommsdorff [au lieu de Tronmsdorff].
Page 183, ligne 5. — *Lire* : acide [au lieu de iode].
— ligne 11. — *Lire* : Monnet (R.) [et non Monmet].
Page 190, ligne 30. — *Ajouter* : Beccari (E.).
Page 231, ligne 31. — *Lire* : Liquoïde [et non liquide].
Page 330, ligne 24. — *Lire* : Stérols [et non sérols].
Page 333, ligne 22. — *Lire* : Vitte (G.) [et non (S.)].
Page 334, ligne 6 (en bas). — *Lire* : Salisbury (L. F.) [et non Sabisbury].
Page 335, ligne 3. — *Ajouter* : Sando (Charles E.).
— lignes 18 et 25. — *Lire* Clark (H. E.) [et non Clarck].
Page 386, ligne 8. — *Lire* : *aegyptiaca* Delile [et non : *acutangula* Roxb.].
— ligne 9. — *Lire* : *acutangula* Roxb. [et non *cylindrica* Mill.].
Page 479, ligne 9. — *Lire* : Försterling (K.) [et non Foersterling].
Page **86**, ligne 6. — *Lire* : Rennes [au lieu d'Angers].
Page **222**, ligne 7. — (en bas). — *Lire* : jeudi 1er décembre [et non 29 novembre]

©BIU Santé

TABLE DES AUTEURS

Les chiffres en **caractères gras** renvoient au *Bulletin des Intérêts professionnels*.
Les titres des mémoires originaux insérés dans la partie scientifique du Bulletin sont imprimés en *italique*.
L'abréviation PHYT., suivie d'un nombre en *chiffres italiques* renvoie à une page de la rubrique spéciale nouvelle *Phytopharmacie*.

Pages.

A

ABEL (J. J.). — Nécrologie **195**
ACHARD (Ch.), BOUTARIC (A.) et ROY (Mme M.). — Activité optique des sérums et de leurs protéines 226
ADAIR (F. L.). — [Voir DAVIS (M. E.), —, CHEN (K. K.) et SWANSON (E. E.)] 46
AIRD (R. B.) et MONTGOMERY (Mary F.). — Salivation stimulée par pilocarpine 138
ALMQUIST (H. J.). — Vitamine antihémorragique 332
ALWALL (N.), MANSFELD (G.) et SCHEFF-PFEIFER (I.) — Thyroxine et régulation thermique 421
ANDANT (A.). — Distinction **247**
ANDERSON (R. J.). — [Voir REEVES (R. E.) et —] 283
ANDRÉ (Em.). — Officier de la Légion d'honneur **170**
ANDRÉ (Yves). — Evénement important dans le commerce de la spécialité **162**
ANITSCHKOW (S. V.). — Poisons ganglionnaires 424
ANTOLA (M. P.). — [Voir GAUDY (F.) et —]..... 477
APPL (J.). — Essai de culture d'hybrides de Labiées 384
ARMAND (S.). — Thèse Univ. Lyon. **201**
ARMAND-DELILLE et KÉRAMBRUN. — Examen du contenu gastrique pour le diagnostic de la tuberculose 381
ARON (Max). — Diagnostic du cancer 382
AUDIC (R.). — [Voir PENAU (H.) et —] 228

B

BABIN (R. M.). — Promotion **203**
BABINOT (Pierre). — Nécrologie **271**
BACH (D.). — Nomination de professeur **222**
BACQ (Z. M.). — Alcaloïdes de l'ergot et membrane nictitante 45
—. — Pharmacologie du système nerveux autonome 91, 431

Pages.

BACQ (Z. M.). — Pipéridinométhylbenzodioxane 89
—. — Nerfs péniens 138
— et BOVET (D.). — Membrane nictitante, benzodioxanes et aminométhylcoumaranes 48, 90
— et FREDERICQ (H.). — Action sympathicolytique du 883 F. 48, 90
BALACHOWSKY (A.). — Traitements contre le carpocapse ..... PHYT. *48*
BALANSARD (J.). — Note sur deux Connaracées malgaches 240
—. — [Voir GABRIEL (C.) et —] — 240
—. — [Voir MERCIER (F.) et —] ... 143
BALJET. — Réaction de — 140
BALLS (A. K.) et HOOVER (S. R.). — Papaïne et coagulation du lait ... 421
BALTZLY (R.). — [Voir LAMSON (P. D.), BROWN (H. W.), STOUGHTON, HARWOOD, — et BASS (A.) (II, IV et V). 233
BAO (D. L.). — [Voir HORST (K.), ROBINSON (W. D.), JENKINS (W. L.) et —] 188
BAR (Mlle). — [Voir LESPAGNOL (A.) et —] 200
BARDIN (A.). — Le cacaoyer en Côte d'Ivoire 383
BAREUTHER (A.). — [Voir NONNENBRUCH (W.), STARY (Z.), — et THELEN (H.).] 236
BARTH (H.). — Traitement de la tuberculose pulmonaire 382
BARTHET (G.). — La Phytopharmacie en France ..... PHYT. *1*
—. — Distinction **129**
BARTOLE (Attilio). — Extraits fluides de valériane 384
BASS (A. D.). — [Voir LAMSON (P. D.), BROWN (H. W.), STOUGHTON (R. W.), HARWOOD, BALTZLY et —] (II, IV et V.) 233
—. — [Voir LAMSON (P. D.), STOUGHTON (R. W.) et —] 233, 234
BASSET (M.). — Thèse Univ. Lyon. **202**
BASTIAN (P.-G.-L.). — Promotion **94**
BAUMANN (E. J.) et METZGER (N.). — Iode du sang normal 420
BAYLESS (F.). — [Voir HEYMANS (C.) et —] 429, 432
BAZIN (Mlle). — Médaille d'or de l'Internat en pharmacie **174**

©BIU Santé

Pages.

Beaune (A.). — [Voir Broun (D.) et —] 93
Beauquesne (Lucienne). — *Ménispermacées médicinales des genres* Tinospora *et* Cocculus 7
Beccari (E.). — Ergotamine 45
—. — Antagonisme intramoléculaire (I. et II). 190
Bedel (Ch.). — Notice nécrologique de Marc Honnorat 326
Bedrines. — [Voir Patoir (A.), Patoir (G.), — et Payen.] 240
Bellec (Jean). — Promotion 182
Beltrami (L.) et Mossini (A.). — Sels de l'ac. déhydrocholique 419
Bémont (G.) et la découverte du radium 481
Benoit (Mlle G.) et Bovet (D.). — *Dérivés voisins de l'amino-méthyl-benzodioxan* 97
Ben Rhaled. — [Voir Vignoli (L.) et —] 478
Berg (C. P.). — [Voir Conrad (R. M.) et —] 335
Bergenbaum. — [Voir Szour et —]. 381
Bergman (A. J.) et Turner (C. W). — Lait de lapin 331
Bergmann (F. von). — Syntropan et intestin 138
—. — [Voir Zinnitz (F.) et —] 186
Bergstermann (H.). —]Voir Labes (R.), Soehring (K.) et —] 431
Bergstrom (F. W.). — [Voir Tainter (M. L.), — et Cutting (W. C.).].. 234
Bernardbeig (J.) et Caujolle (F.). — Elimination de l'hydrastinine 191
Bernheim (F.) et Gorfain (A.). — Muscles de l'iléon 96
Bertrand (G.). — Jubilé scientifique. 199
— et Saint-Rat (L. de) — Réaction du cuivre et de l'urobiline 43
Bertrand (Ivan) et Lecoq (R.). — *Altérations des nerfs périphériques dans le déséquilibre alimentaire* 394
Béruard (G.). — [Voir Leulier (A.), — et Loisy (P.).] 230
Binet (L.), Jaulmes (C.) et Weller (G.). — Glutathion et toxine tétanique 285
—, Weller (G.) et Jaulmes (Ch.). — Glutathion et venin de cobra 227
Bluden (H.). — [Voir Butts (J. S.), — et Dunn (M. S.).] 332
Boeck (J.), Kaunitz (H.) et Popper (H.). — Dérivés pyrazoloniques .. 190
Böhm (R.), Flaschentraeger (B.) et Lendle (L.). — Activité de l'huile de croton 232
Bohn (P. R.). — Nécrologie 246
Bon-Bernatest (Mlle). — [Voir Fleury (P.). et —] 134
Bonsmann (M. R.) et Hauschild (F.). — Diurèse par les huiles essentielles 231
— et Müller-Neff (M.) — Diurèse chez la souris 238

Pages.

Bonvarlet (P.-E.-L.). — Distinction. 36
Bosviel (Jacques). — Nomination .. 129
— et Toraude (L.-G.). — Réglementation du commerce des substances vénéneuses 2
— et —. — L'arrêté du 2 mars 1938 et ses conséquences 106
Bouchereau (P.). — Alcoyl-halogènes et hexaméthylène-tétramine 230
Bouckaert (J. J.) et Jourdan (F.). — Vaisseaux cérébraux 188
—. — [Voir Heymans (C.) et —] 90
Bouillot (Jean). — Dessiccation des composés organiques altérables ... 136
—. — Ballon à col gradué 184
Bouquet (Jules). — *Recherches sur le chanvre indien* 107, 161
Boutaric (A.). — [Voir Achard Ch.), — et Roy (Mme M.).]..... 226
Bouvet (Maurice). — Les pilules de Belloste (2e note) 376
Bovet (D.) et Simon (A.). — Activité sympatholytique des aminométhyl-benzodioxanes 91, 480
— et —. — Action du 1081 F sur le sympathique inhibiteur 480
—, Simon (A.) et Druey (J.). — Oxyphénoxyéthylamines 431
—. — [Voir Bacq (Z. M.) et —].. 48, 90
—. — [Voir Benoit (Mlle G.) et —].. 97
—. — [Voir Fourneau (E.), Tréfouel (J.), Tréfouel (Mme J.), Nitti (F.) et —] 238
—. — [Voir Fourneau (E.), Tréfouel (J.), Nitti (F.) — et Tréfouel (Mme J.).] 285
—. — [Voir Justin-Besançon (L.), — et Kohler (Mlle D.).] 47
— et Simon (Mlle A.). — Tachycardie adrénalinique 89
— et —. Antagonisme du 883 F. et des amines 89
— et —. Mydriase 91
—. —[Voir Nitti (F.) et —] 238
Bozzola (R.). — Huile de foie de morue à l'iodure ferreux 384
Bragard (L.). — Médaille d'honneur. 272
Breton (R.). — [Voir Manceau (Pierre), Griffon (H.) et —] 43
Broun (David). — Insuline renforcée par la gélatine 226
— et Beaune (A.). — Insuline renforçant l'acétylcholine 93
— et —. — Action nicotinique de l'acétylcholine 93
Brown (H.) et Kolmer (J. A.). — Traitement de l'intoxicat. mercurielle 237
Brown (H. W.) et Lamson (P. D.). — Toxicité des G-alkyl-méta-crésols. 233
—. — [Voir Lamson et —] 233
—. — [Voir Lamson, — et Ward] — 233
—. — [Voir —, —, Stoughton, etc.]. 233
Brown (J. W.). — [Voir Lucia (S. P.) et —] 238
Browning (C. H.) et Gulbransen (R.). — *Spirillum minus* 239

©BIU Santé

Pages

Browning (C. H.) et Mc Cartney (W.). — Trypanocides dérivés du styrylselenazole 239
—, —, et Tucker (S. H.). — Antiseptiques dérivés du diazonium .. 239
Brücke (Fr. Th. von). — Actions nicotiniques de la choline, etc. ... 137
—. — Rigidité bulbocapnique 424
Bruère (P.). — Crins de Florence .. 228
Bruneel (S.). — [Voir Lespagnol (A.) et —] 185
Bruneteau. — Le dépérissement des pêchers ..... phyt. 45
Bruntz (Louis). — Commandeur de la Légion d'honneur 18
Brustier (V. L.). — Officier de la Légion d'honneur 36
—. Nomination de professeur 247
Bun-Ichi (Hasama). — Surrénales et adrénaline 427
—. [Voir Hasama (Bun-Ichi)]..... 479
Burgi (Emil). — Perméabilité de la peau aux médicaments 158
Busquet (H.). — Marron d'Inde, pilocarpine et intestin 138
— et Vischniac (Ch.). — Viscosité du sang et yohimbine 47
Büssemaker (J.). — Dent-de-lion .. 233
Butts (J. S.), Bluden (H.) et Dunn (M. S.). — Métabolisme de la leucine 332
Buxton (R. E.). — [Voir Horst (K.), — et Robinson (W. D.).] 188

C

Caille (R.). — Thèse Univ. Lyon .. 201
Canals (E.) et Peyrot (P.). — Dépolarisation de la lumière 182
Canat (G.-P.). — Distinction 36
Capelle (Robert). — Nomination .. 45
Caron (H.) et Raquet (D.). — Dosage des nitrates dans les eaux 135
Carr (C. J.). — [Voir Krantz (J. C. jor.), —, Forman (S.) et Harne (W. G.)] 422
Caserio (E.). — Camphosulfonate d'émétine 383
Casier (H.). — Dinitronaphtol 234
—. — [Voir Handovsky (H.), — et Schepens (Ch.).] 234
—. — [Voir Heymans (C.) et —].... 234
Castets. — [Voir Raucourt (M.), Trouvelot (B.) et —]..... phyt. 73
Caujolle (F.) et Laffite (Mlle S.). — Toxicologie du cobalt 184
— —. [Voir Bernardbeig (J.) et —].. 191
Chaleil (Mlle). — [Voir Goiffon (R.), Nepveux (F.) et —]..... 183
Chamberlin (P. E.). — [Voir Hall (V. E.) et —]..... 426
Chambert (L. A. H.). — Officier de la Légion d'honneur 196
Chapheau (M.-R.). — Promotion.... 253
Charetteur (P.-E.). — Promotion.. 94
—. — Nomination 133

Pages.

Chatel (A. de). — Poisons par voie endocardique 137
Chauchard (A.) et Chauchard (Mme B.). — Pipéridinométhylbenzodioxane 89
Chauchard (Mme B.). — [Voir Chauchard (A.) et —]..... 89
Chaze (J.). — Choline chez l'ivraie enivrante parasitée 229
Chelle (L.) et Vitte (G.). — Influence des engrais sur Br dans les vins. 333
—, Dubaquié et Vitte (G.). — Dosage de l'acétone dans les alcools. 333
Chelokhanowa (V.). — [Voir Karassik (V.) et —]..... 192
Chen (A. L.). — [Voir Chen (K. K.), — et Rose (Ch. L.)]..... 240
Chen (K. K.), Chen (A. L.) et Rose (Ch. L.). — Action de la rétrorsine 240
—, Swanson (E. E.), Kleiderer (E. C.) et Clowes (J. H. A.). — Ergotocine, ergométrine, ergostétrine et ergobasine 46
—. — [Voir Davis (M. E.), Adair (F. L.), — et Swanson (E. E.).].. 46
Cheney (R. P.). — Effet des caféiques. 189
Chéramy (Paul) et Lemos (A.). — Dosage de petites quantités de manganèse 283
Chevalier (Aug.). — Arbres à kapok. 334
Chevalier (G.) et Laffond (P.). — Contribution à l'étude des poudres roténonées ..... phyt. 41
Chevalier (J.). — La toxicité de la métaldéhyde ..... phyt. 46
—. — Les plantes à roténone, leur utilisation ..... phyt. 65
Cheymol (Jean). — Stachyose chez deux *Verbena* 228
Cini (Marco). — Neutralité du verre des ampoules 383
Cionga (Em.). — [Voir Janot (M.) et —] 499
Clamen (F. C. J.). — Promotion.... 93
Clark (H. E.). — [Voir Pucher (G. W.), — et Vickery (H. B.).]— 335
Clément (J. R. M.). — Promotion.. 23
Clemanti (A.). — Action de deux alcaloïdes du *Lobelia* 336
Clowes (J. H. A.). — [Voir Chen (K. K.), Swanson (E. E.), Kleiderer (E. C.) et —] 46
Colas (Robert). — [Voir Raymond-Hamet et —]..... 192
Cole (V. V.), Dunn (R. H.) et Curtis (G. M.). — Absorption pulmonaire de l'iode 287
Colin (Yves). — Nomination..... 278
Conrad (R. M.) et Berg (C. P.). — Inversion optique de l'histidine.. 335
Cordebard (H.). — Distinction 196
Cordier (P.-L.). — Distinction..... 197
Cordier (Paul). — Nomination de professeur 85
Cordonnier (E.). — *Préparation de la Liqueur de Labarraque* 399

©BIU Santé

Pages.

Corriez (P.). — Nomination..... 173
Corteggiani (E.). — [Voir Gautrelet (J.), —, Kaswin (A.) et Serfaty (A.).] 94
—. — [Voir Halpern (N.) et —].... 93
Cosléou (J.-J.-L.). — Promotion.... 93
Costeanu (N. D.). — Dosage de l'ammoniaque dans les eaux..... 283
Couillaud (J.). — Thèse Univ. Bordeaux 224
Coullon (H.). — En guise de souhaits pour 1938 1
Courtois (J.). — Dosage de l'ac. arsénique 136
—. — Dosage des orthophosphates (méthode de Copaux) 136
—. — Dosage des phosphates 183
Cousin et Fagou. — Soluté injectable de sucre interverti..... 380
Coutière (Suzanne). — *A propos du chanvre indien* 15
Crépin. — Le charbon du blé. phyt. 71
Cribier (M.-X.). — Distinction 219
Crittenden (P. J.) et Roth (G. B.). — Cathartiques salins 232
—. — [Voir Roth (G. B.) et —].... 232
Curtis (G. M.). — [Voir Cole (V. V.), Dunn (R. H.) et —]..... 287
Cutting (W. C.). — [Voir Tainter (M. L.), Bergstrom (F. W.) et —]. 234

D

Dabril (Lucien). — Chronique théâtrale **23, 45, 71, 94, 133, 159, 183, 205, 228, 253** 279
Da Costa (Gomes) et Raymond-Hamet. — Action de l'harmaline 424
Dahlet (Camille). — Questions posées au Ministre 84
Damiens (A.). — Nomination de Doyen 137
—. Nomination au Conseil supérieur de l'Instruction publique... 173
—. — Officier de la Légion d'honneur 247
—. Discours au banquet du *B.S.P.* 259
—. Notice sur le professeur P. Karrer 501
Danes. — [Voir Paget (M. et —].... 224
Danet (R.). — Nitrates dans les eaux. 134
Daranyi (Jules). — Les protosomas. 382
Daron (A.). — [Voir Nottin (P.) et —] 43
Darrow (D. C.). — [Voir Harrison (H. E.) et —] 420
Daudé-Bancel. — L'écrémage des farines 92
Davis (M. E.), Adair (F. L.), Chen (K. K.) et Swanson (E. E.). — Ergotocine 45
Debat (François). — Commandeur de la Légion d'honneur 247
Delaby (R.). — Leçon inaugurale du cours de Chimie analytique... 65
Delamarre de Monchaux. — La sortie automnale des Doryphores. phyt. 84
Delauney (Pierre). — Action des phénols sur les microbes..... 284

Pages.

Delfour (H.). — Thèse Univ. Bordeaux 224
—. Prix de l'Académie de Médecine. 272
Delmas (J.-Ch.-Em.-M.). — Officier de la Légion d'honneur 196
Delphaut (J.). — [Voir Mercier (F.) et —] 191
Denigès (G.). — Réaction microchimique du tellure 284
—. — Microchimie des méthylxanthides 333
—. — Réaction de l'ion succinique. 333
—. — Microchimie du sélénium libre 379, 380
Deschaseaux (R.). — Colloïdes argentiques 228
Despert (J.). — Thèse Univ. Lyon. 201
Despois (R.). — [Voir Goissedet (P.), —, Gailliot (P.) et Mayer (R.).]. 238
Desport (P.). — Honorariat 20
Desroches (J.). — Thèse Univ. Lyon. 201
Desveaux (R.). — [Voir Lemoigne (M.), Monguillon (P.) et —]..... 229
De Wit (J. C.). — [Voir Wit (J. C. de).]..... 425
Diacono (H.). — Avitaminose C et hémolyse 225
—. — Nomination 150
—. — IIIe Congrès de la Fédération de l'Afrique du Nord 101
Dirner (Z.). — Dynamique du cœur de grenouille 144
Domange (Louis). — Nomination 68
Dorveaux (Paul-Marie) [1851-1938]. — Nécrologie 18, 271
Douard (L.). — Emploi des cantharides comme insecticide. phyt. 93
Dounce (A. L.). — [Voir Sumner (J. B.) et —]..... 420
Dragisic (Br.) et Varicak (B.). — Toxicité de l'*Ustilago maidis*..... 46
Drevon (B.). — Réaction de la morphine 478
Dreyfus-Sée (Mlle G.). — Diagnostic des diarrhées chroniques 382
Druckrey (H.), Müller (E.) et Stuhlmann (M.). — Antipyrine, caféine et sédatifs 425
Druey (J.). — [Voir Bovet (D.), Simon (A.) et —]..... 431
Dubaquié. — [Voir Chelle (L.), — et Vitte (G.).]..... 333
Dubaschinskaja (S. M.). — [Voir Tscherkess (A. I.), Melnikowa (V. F.) et —] 235
Ducomet. — Le chancre du Peuplier. phyt. 63
Duffau (Roger). — Prix Martin-Damourette à l'Académie des Sciences 272
—. — [Voir Lecoq (Raoul) et —]. 493
Dufilho (E.). — Dosage de l'arsenic dans les terres 333
Dufraisse (Ch.-R.). — Officier de la Légion d'honneur 247
Dunn (M. S.). — [Voir Butts (J. S.), Bluden (H.) et —]..... 332

©BIU Santé

Pages.

Dunn (R. H.). — [Voir Cole (V. V.) — et Curtis (G. M.).] 287
Duquénois (P.). — Iodure de cadmium combiné au pyramidon.... 477
— et Mustapha (H. N.) — *Réaction colorée du hachisch* 203
Du Vigneaud (V.). — [Voir Jones C. B.) et —]..... 331
Dykstra (K.). — [Voir Van Os (D.) et —]..... 228

E

Eck (J. C.) et Thomas (B. H.). — Activation du cholestérol 330
— et —. — Cholestérilène 330
Eckstein (H. C.). — [Voir Tucker (H. F.) et —]..... 420
Eichholtz (F.) et Kirsch (T.). — Convulsions cocaïniques 428
— et Krauth (W.). — Action combinée de la cocaïne 430
— et Kullmann (F.). — Analgésiques et leurs mélanges 423
Eichler (O.). — Véritol 432
— et Smiatek (A.). — Sensibilité au $CHCl^3$, à l'avertine, etc. 422
Elmiger. — Questions posées au Ministre **85, 218**
Elvehjem (C. A.). — [Voir Frost (D. V.) et —]..... 420
—. — [Voir Koehn (C. J.) et —].... 282
Escobar (R. A.). — Anesthésiques et potentiel d'action nerveuse 427
Escobar-Bordoy. — [Voir Hendrych (F.) et —] 288
Esser (W.). — [Voir Gessner (O.) et —]..... 190
Ettelson (L. N.). — [Voir Wohl (M. G.) et —] 235

F

Fabre (R.). — Electrodialyse 476
—. — Médaille d'or du service des Eaux minérales **272**
— et Kahane (E.). — Dosage de l'alcool dans la salive 476
— et —. — Sort des poussières chez les animaux 136
— et Okac (A.). — Toxicologie du bismuth 476
— et —. Intoxication par ClO^3Na.. 476
— et Tomesco (T.). — Sur le periodate de zinc 186
Fagou. — [Voir Cousin et —]..... 380
Faisans (A.). — Thèse Univ. Bordeaux **224**
Farber (S.). — Constriction de la rate 93
—. — Rate et acétylcholine 95
—. Carbaminoyl-β-méthylcholine.... 95
Fatome (M.). — Dosage du glycérol. 134
Fauchon (L.). — Dosage de l'antimoine 477
— et Vignoli (L.). — Précipitation et dosage de l'antimoine 477

Pages

Fauchon (L.) et Vignoli (L.). — Dosage volumétrique de As, Sb et Bi 477
Faure (Mme M.). — [Voir Macheboeuf (M.-A.), Lévy (Mme G.) et —].... 285
Faure (Pierre). — Promotion **93**
Fenn (W. O.) et Goettsch (M.). — Dystrophie musculaire des lapins. 331
Ferrannini (A.). — Strophanthine.. 142
Ferrari (L.). — [Voir Meloni (L.) et —]..... 425
Field (J.), Martin (A. W.) et Field (S. M.). — Nitrophénols et respiration de la levure 234
Field (S. M.). — [Voir Field (J.), Martin (A. W.) et —]..... 234
Flaschentraeger (B.). — [Voir Böhm (R.), — et Lendle (L.).].... 232
Fleury (P.). — Acide molybdique et acide α-glycérophosphorique... 183
— et Bon Bernatets (Mlle). — Acide périodique et ac. tartrique 134
— et Harlay (V.). — Dosage des sels ferriques 478
Foerster (P. A. L. Ch.). Promotion. **227**
Fogg (W. S.). — Pukatéine 230
Fontaine (Maurice). — Prix Montyon à l'Académie des Sciences **272**
Fontaine (Th.). — Muscle de sangsue. 93
Forman (S.). — [Voir Krantz (J. C.), Carr (C. J.), — et Harne (W. G.).]. 422
Försterling (K.). — [Voir Strack (E.) et —] 479
Fourneau (E.), Trétouel (J.), Nitti (F.), Bovet (D.) et Trétouel (Mme J.). — Dréviés sulfurés antistreptococciques 285
—, —, Trétouel (Mme J.), Nitti (F.) et Bovet (D.). — Streptococcies et p.-aminophénylsulfamide 238
Fournier (Alph.). — Officier de la Légion d'honneur **170**
François (Edmond). — Giroflier ... 334
François (Mlle M.-Th.). — Nomination de professeur **172**
François (Maurice) et Seguin (Mlle L.). — Iodure de plomb (dosages). 183
— et —. — Dosage du bismuth dans l'iodo-bismuthate de quinine 186
Fredericq (Henri). — [Voir Bacq (Z. M.) et —] 48, 90
Freud (J.) et Uyldert (I. E.). — Ésérine et acétylcholine 95
Freund (H.). — Action musculaire des digitaliques 141
Friedländer (E.). — [Voir Rosenthal (F.) et —] 425
Frocrain (L.). — [Voir Lasausse (Ed.) et —] 134
Fröhlich (A.) et Zak (G.). — Pharmacologie du crustacé *Leptodora Kindtii* 141
— et —. — Action cardiaque du cristal violet 143, 144
— et —. Diurétiques et action cardiaque 143
Fromherz (K.). — Glucosides cardiaques 141

©BIU Santé

Pages.

Frommel (E.) et Zimmet (D.). — Tartrate d'ergotamine et chromatophores 480
Frost (D. V.) et Elvehjem (C. A.). — Sur le facteur W du foie 420

G

Gabriel (C.) et Balansard (J.). — Babanga, Dioscoréacée malgache 240
Gailliot (P.). — [Voir Goissedet (P.), Despois (R.), — et Mayer (R.).] 238
Galgiani (J. V.) et Tainter (M. L.). — Dinitrophénol 235
Gallais (Fernand). — La lumière, instrument d'étude de la matière (*Revue*) 361, 401, 458
Gallet (Francis). — Officier de la Légion d'honneur **18**
Garnal (Paul). — Nécessité de reviser les règlements de l'A. M. G. **185**
Gastaut (A.-J.-M.). — Promotion .. **93**
Gaudin (O.). — Pyréthrines 233
—. — Prix Demarle à l'Académie de Médecine **272**
— et Vacherat (R.). — *Recherche de la roténone et du pouvoir ichthyotoxique de plantes du Soudan.* 385
Gaudu cheau (A.). — Evolution de l'alimentation humaine 382
Gaudy (F.) et Antola (M. P.). — Colorimétrie des composés de l'arsenic 477
Gautier (J. A.). — Précipitation des sels d'étain et d'antimoine 182
—. — Dosage de l'iode organique .. 184
. — Nomination **69**
Gautrelet (J.). et Halpern (N.). — Antagonismes de l'acétylcholine.. 92
—, Corteggiani (El.), Kaswin (A.) et Serfaty (A.). — Sensibilisation à l'acétylcholine 94
Gebhardt (H.). — [Voir Straub (W.) et —] 232
Gelebart (F.-M.). — Distinction .. **196**
Gelma (E.). — Le trac des conférenciers **157**
Gerlach (W.). — Répartition et excrétion de l'or 288
Gessner (O. et Esser (W.). — Samandarine alcaloïde de la salamandre. 190
—, Walther (M.) et Reinhardt (K.). — Anesthésiques locaux 428
Gibbs (E. L.). — [Voir Lennox (W. C.), — et Gibbs (F. A.).] 45
Gibbs (F. A.). — [Voir Lennox (W. C.), Gibbs (E. L.) et —] 45
Giboin (L.-M.). — Promotion **93**
Gierlich (H.). — Action de la thuyone 424
Gilbert. — Election sénatoriale ... **273**
Giliberti (P.). — [Voir Kisch (B.) et —] 191
Gley (Pierre). — Dérivés sulfurés antistreptococciques 286
Gobert (Mme S.). — Dosage de la caféine 43

Pages.

Godart (J.). — Election académique. **149**
—. — Question posée au Ministre. **269**
Goettsch (M.). — [Voir Fenn (W. C.) et —.] 331
Goffart (J.). — [Voir Sternon (F.), Nihoul (L.) et —] 433
Goiffon (R.), Nepveux (F.) et Chaleil (Mlle). — Dosage des sels biliaires 183
Goissedet (P.), Despois (R.), Gailliot (P.) et Mayer (R.). — Action du radical sulfamide 238
Goldie (H.). — Arsénobenzols 236
Gomes da Costa et Raymond-Hamet. — Action de l'harmaline 424
Gondé. — Orientation professionnelle de la défense des végétaux. PHYT. *49*
Gonnard (Pierre). — [Voir Janot (M.-M.) et —] 396
Gorfain (A.). — [Voir Bernheim (F.) et —] 96
Goris (André). — *Agaric mâle et agaric femelle* 157
—. — *Matière première pour l'extraction de la morphine* 265
Görnitz (K.). — Emploi des cantharides comme insecticide ... PHYT. *93*
Gotsev (T.). — Acétylcholine et cœur 138
—. — Adrénaline et intestin 426
—. — Action de la nicotine 44
—. — Fumée de tabac 479
Gottdenker (F.). et Rothberger (C. J.). — Action du F Na sur le cœur (I et II) 191
Goutarel (Robert). — [Voir Janot (M.-D.) et —] 253
Grattan (J. F.). — [Voir Thannhauser (S. J.), Reichel (M.) et —] .. 421
Graubner (W.) et Kraus (H.). — Spartéine et hypertenseurs 426
Grégoire (F.). — Nomination de professeur **248**
Gremels (H.) et Zinnitz (F.). — Potentialisation de l'acétylcholine .. 137
Grevener (H.). — [Voir Pulewka (P.) et —] 287
Griffon (H.). — [Voir Manceau (Pierre) — et Breton (R.).] 43
Gros (O.). — Antagonisme cardiazol (ou coramine) et narcotiques 144
Guchan. — [Voir Ibdelp, — et Ugan]. 382
Guérin (Paul). — Honorariat **222**
Guichard (Franck). — Promotion .. **44**
Guilbert (J.). — [Voir Pénau (H.) et —] 134, 227
Guillaume (A.). — Empoisonnement mortel par la nicotine .... PHYT. *19*
—. — Rapport sur l'enseignement de Phytopharmacie à Strasbourg. PHYT. *36*
—. — Le tamisage des poudres. PHYT. *44*
—. — L'emploi du « méta » pour la destruction des limaces .... PHYT. *57*

©BIU Santé

Pages.

Guillaume (A.) et Prœschel (Mlle A.). — *Dosage de la spartéine dans le genêt et le lupin* 255
— et Rondeau du Noyer (M.). — Envoi des insectes et des plantes parasitées, au laboratoire de Zoologie appliquée ..... phyt. *11*
— et —. Les animaux ennemis de nos cultures (*an.*) ..... phyt. *40*
— et —. — Capture, préparation, conservation des insectes nuisibles aux cultures ..... phyt. *95*
Guillot (Marcel). — Nomination ... 69
Guillou (Henri). — Médaille des épidémies 36
Gulbransen (R.). — [Voir Browning (C. H.) et —] 239
—. — [Voir Browning (C. H.), — et Mc Cartney (W.).] 239
—. —. [Voir Browning (C. H.), — et Tucker (S. H.)] 239

H

Haag (H. B.) et Woodley (J. D.). — Caféine, théobromine et toxicité des digitaliques 190
Haas (H. T. A.). — Antagonisme des narcotiques 424
Hall (V. E.) et Chamberlin (P. E.). — Synergie de l'adrénaline et du dinitrophénol 426
Halpern (N.) et Corteggiani (E.). — Destruction de l'acétylcholine 93
—. — [Voir Gautrelet (J.) et —] .. 92
Handovsky (H.), Casier (H.) et Schepens (Ch.). — Antidotes des dinitrodérivés 234
Hanzlik (P. J.) et Richardson (A. P.). — Bismuth dans les liquides et tissus 236
Harlay (V.). — Dosage de la semicarbazide et des semicarbazones. 136
—. Réduction du nitrate d'argent pour doser les sucres 136
—. — Combinaisons de la thiosemicarbazide 182
—. — [Voir Fleury (P.) et —] ... 478
Harrer (C. J.). — [Voir Stotz (E.), — et King (C. G.)] 283
—. — [Voir Stotz (E.). —, Schmultze (M. O.) et King (C. G.).] 331
Harrison (H. E.). — Sodium des os. 332
— et Darrow (D. C.). — Dosage du K en biologie 420
Hartog (J.). — Action de la rauwolfine 190
Harwood (P. D.). — [Voir Lamson (P. D.), Brown (H. W.), Stoughton (R. W.), —, etc.] (II, IV, V). 233
Hasama (Bun-Ichi). — Adrénalinosécrétion nicotinique 479
—. — Surrénales et adrénaline..... 427
Hatcher (R. A.) et Kwit (N. T.). — Elimination de la théobromine et de la caféine 231

Pages.

Hauschild (Fr.). — Photométrie des glucosides cardiaques 141
— et Lendle (L.). — Pression sanguine et ergotamine 46
—. — [Voir Bonsmann (M. R.) et —]. 231
Hawkins (N. C.). — [Voir Morgan (A. F.), Kimmel (L.). et —] 331
Hazard (R.). — Spartéine, éphédrine et adrénaline 427
—. — Nominations **85, 199**
— et Vaille (Ch.). — Spartéine et hyperglycémies provoquées 188
Hecht (W.), Himmelbaur (W.) et Mürich (H.). — Variation de composition des plantes médicinales. 384
Hendrych (F.). — Narcose à l'atropine-morphine-éther 422
— et Escobar-Bordoy (J.). — Pharmacologie de Mn, Co et Ni 288
— et Klimesch (K.). — Intoxication par le fer et par Mn 288
Herman (M.). — Muscle vératrinisé. 286
Heubner (W.) et Nyary (A. von). — Cumulation des digitaliques 140
Heymans (C.) et Bayless (F.). — Pression artérielle et anesthésie. 429
— et —. — β-*p*-oxyphénylisopropylméthylamine 432
— et Bouckaert (J. J.). — Système circulatoire et 883 F. 90
— et Casier (H.). — Action des dérivés nitrés 234
Himmelbaur (W.). — [Voir Hecht (W.), — et Mürich (H.).] 384
Hintzelmann (U.). — Dosage des préparations d'ail 231
Hoehn (W. M.). — [Voir Mason (H. L.), —, Mc Kenzie (B. F.) et Kendall (E. C.).] 332
Hofmann (H.). — Hypnotiques et pression sanguine 423
Holtz (P.) et Wöllpert (K.). — Utérus et adrénaline 426
Honnorat (Marc). — Nécrologie (1869-1938) **35,** 326
Hoover (S. R.). — [Voir Balls (A. K.) et —] 421
Horst (Kathryn), Buxton (Rex E.) et Robinson (W. D.) — Effet de l'usage du café 188
— et Jenkins (W. L.). — Effets de la caféine, du café et du café décaféiné 189
—, Robinson (W. D.), Jenkins (W. L.) et Bao (D. L.). — Effet de la caféine, du café et du café décaféiné 188
Houlbert (C.). — La tavelure du Poirier (défense et protection). phyt. *28*
Huerre (R.). — Iodure cuivreux... 136
Huggett (A. St. G.), et Suffolk (S. F.). — Azocolorants trypanocides 239
Huguenin, Sannié et Truhaut (R.). — Insuffisance rénale et réserve alcaline 421

©BIU Santé

Pages.

Hykesova (D. E.) et Rerabek (J.). — Thyroxine et cocaïne 428

I-J

Iliesco (E.). — [Voir Jonesco-Matiu (A.) et —]. 134
Irdelp, Guchan et Ugan. — Hémoculture dans la typhoïde 382
Issekutz (B. von), Leinzinger (M.) et Novak (E.). — Action du tétrazol. 144
Itey (Mlle L.). — Thèse Univ. Bordeaux 224
Jahiel (Richard). — Cholécystites... 421
Jammes (E.-L.-A.). — Commandeur de la Légion d'honneur 18
Janot (M.-M.). — Injections d'hétéroauxine chez les végétaux 228
— et Cionga (Em.). — *Sur le catuabol, retiré des écorces de catuaba.* 499
— et Gonnard (P.). — *Indice de méthoxyle de quelques gommes*..... 396
— et Goutarel (Robert). — Sur la corynanthéine 253
— et Mouton (M.). — Dosage du camphre dans les teintures..... 184
Jaulmes (Ch.). — [Voir Binet (Léon), — et Weller (G.).] 285
—. — [Voir Binet (L.), Weller (G.) et —] 227
Javillier (M.). — Election à l'Académie d'Agriculture de France... 272
Jenkins (W. L.). — [Voir Horst (K.) et —]..... 189
—. — [Voir Horst (K.), Robinson (W. D.)., — et Bao (D. L.).]..... 188
Joffard (R.). — Statut juridique et professionnel de la Pharmacie 73
—. — La situation professionnelle actuelle de la Pharmacie 209
—. — Quelques remèdes à la situation actuelle 233
—. — Régime des substances vénéneuses pour l'agriculture. PHYT. *25*
—. — Rapport à la réunion de l'A. P. P., le 21 décembre 1938. PHYT. *102*
Joly (Mlle M.). — Action de la magnésie sur les glucides 225
Jones (C. B.) et du Vigneaud (V.). — Hexocystine et hexométhionine .. 331
Jonesco-Matiu (A.) et Iliesco (E.). — Picrates d'alcaloïdes 134
Jourdan (F.). — Action des méthylbenzo-dioxanes sur la pression artérielle 89
—. — [Voir Bouckaert (J.) et —].. 188
—. — [Voir Zunz (E.), Perla (J.) et —]..... 90
Jullien (A.). — Acétylcholine, atropine et cœur de mollusque 92
—. — Pharmacodynamie du cœur d'huître 139
Junkmann (K.). — Acétamides..... 425

Pages.

Justin-Besançon (L.), Bovet (D.) et Kohler (Mlle D.). — Action myotique de la corynanthine 47

K

Kadykov (B.) et Lewin (I.). — Action cardiaque du camphre (I et II).. 187
Kahane (E.) et Pourtoy (M.). — Toxicologie de l'arsenic 133
—. — [Voir Fabre (R.) et —].. 136, 476
Karassik (V.) et Chelokhanowa (V.). — Nitrite de Na, antidote de H^2S. 192
Karrer (Paul). — Distinction..... 250
—. Notice biographique 501
Kasahara (M.) et Nosu (S. I.). — Plomb dans l'os après intoxication. 287
Kaswin (A.). — [Voir Gautrelet (J.), Corteggiani (E.), — et Serfaty (A.).]. 94
Kaunitz (H.). — [Voir Boeck (J.), — et Popper (H.)]..... 190
Kayser (F.). — Nomination de professeur 172
Kemmerer (K. S.). — [Voir Woniack (M.), — et Rose (W. C.).]..... 420
Kendall (E. C.). — [Voir Mason (H. L.), Hoehn (W. M), Mc Kenzie (B. F.) et —]..... 332
Képinov (L.). — Adrénaline et glycogénolyse 226
—. Hypophyse et glycogénolyse..... 226
Kérambrun. — [Voir Armand-Delille et —]. 381
Kergonou (Edouard). — Promotion. 227
Kéruzoré (A.-G.). — Promotion.... 93
Kihara (G.). — [Voir Tamura (K.) et —]. 187
Kimmel (L.). — [Voir Morgan (A. F.), — et Hawkins (N. C.]..... 331
King (C. G.). — [Voir Stotz (E.), Harrer (C. J.) et —]..... 283
—. — [Voir Stotz (E.), Harrer (C. J.), Schmultze (M. O.) et —] .. 331
Kingisepp (G.). — Lavage des glucosides cardiaques 140
Kirsch (T.). — [Voir Eichholtz (F.) et —] 428
Kisch (B.) et Giliberti (P.). — Sels de caesium et cœur de grenouille. 191
Kisch (F.) et Schwarz (H.). — Strophantine dans l'anoxémie 142
Kleiderer (E. C.). — [Voir Chen (K. K.), Swanson (E. E.), — et Clowes (J.H.A.).]..... 46
Klein (H. W.). — Convulsions après narcose 422
Klimesch (K.). — [Voir Hendrych (F.) et —]..... 288
Knell (E.). — Actions de l'arsenic sur le sang de l'homme..... 236
Kochmann (M.) et Kurz (H.). — Action de la valériane 336
Koehn (C. J.) et Elvehjem (C. A.). — Cystine et hypotrichose 282

©BIU Santé

Pages.

Kohler (Mlle D.). — [Voir Justin-Besançon (L.), Bovet (D.) et —].... 47
Kohn (R.), Levitsky (P.), Strauss (A. A.), Strauss (S.) et Necheles (H.). — Vaso-constriction par acétylcholine 95
Kokas (E. von) et Ludany (G. von). — Glucose de l'intestin et cocaïne. 427
Koll (W.). — Antagonisme des analeptiques et des narcotiques... 431
Kolmer (J. E.). — [Voir Brown (H.) et —]..... 237
Kopaczewski (W.) et Paille (R.) — Gélification du sang intégral 225
Kopciowska (Mme Ch.). — [Voir Nicolau (S.) et —]..... 284
Krantz (J. C.), Carr (C. J.), Forman (S.) et Harne (W. G.). — Ethylènes bromés et vaisseaux perfusés 422
Kraus (H.). — [Voir Graubner (W.) et —]..... 426
Krauth (W.). — [Voir Eichholtz (F.) et —]..... 430
Krautwald (A.). — Phanodorme et noctal 423
— et Oettel (H.). — Véronal et luminal 423
Kreitmair (H.). — Antagonisme des barbituriques 423
Krijanovsky (A.). — [Voir Mercier (F.) et —] 188
Kruta (V.). — Acétylcholine et atropine 93
— et Paulian (R.). — Variations de potentiel du muscle strié 93
Krylow (T.). — Myotiques 138
Kullmann (F.). — [Voir Eichholtz (F.) et —]..... 423
Kurz (H.). — [Voir Kochmann (M.) et —] 336
Kwit (N. T.). — [Voir Hatcher (R. A.) et —]..... 231
Kwiatkowski (Herbert). — Acétylcholine des nerfs et du cerveau 137

L

Labat (J. A.). — Plomb tétra-éthyle. 380
Labes (R.), Soehring (K.) et Bergstermann (H.). — Convulsivants et respiration 431
—, Wedell (K.) et Lippross (O.). — Convulsivants 425
Labruyère (L. A.). — Distinction.... 219
Lachaux. — Nomination de pharmacien des Hôpitaux 67
Laffargue. — Nomination 130
Laffite (Mlle S.). — [Voir Caujolle (F.) et —]..... 184
Laffond (P.). — [Voir Chevalier (G.) et —] ..... phyt. 41
Lambillon (J.). — Benzylcholines.... 92
Lambin (Suzanne). — [Voir Régnier (J.) et —]..... 241
Lamson (P. D.), Brown (H. W.), Stoughton (R. W.), Harwood (P. D.), Baltzly (R.) et Bass (A.). — Alkyl phénols (II, IV et V).. 233
—, Brown (H. W.) et Ward (C. B.). — Alkylpolyhydroxybenzènes 233
—, Stoughton (R. W.) et Bass (A.). — Alkylhydroxybenzènes anthelminthiques 233, 234
Lanari (A.) et Orias (O.). — Acétylcholine et membrane nictitante .. 92
Lancepleine (Jean). — Promotion... 44
Langlois (J.) et Morin (Ch.). — Recherche de l'arsenic par les réactifs hypophosphoreux 482
Larambergue (R. de). — Synthèse de la cyanamide 227
Lasausse (Ed.) et Frocrain (L.). — Dosage colorimétrique du cuivre. 134
— et —. — Dosage iodométrique du fer dans le sang 134
Lassablière (P.). — Trophophylaxie. 227
Launay (Louis). — Prix de l'Ac. Médecine 272
Launoy (Léon). — Leçon inaugurale du cours de Zoologie 61, 205
Laurian (P.). — Dosage du benzène. 476
Leake (C. D.). — [Voir Phatak (N. M.) et —]..... 237
Le Bihan (Mlle). — Localisation des dérivés de l'éthylène 224
Le Bouar (H.-M.). — Promotion.... 23
Leclère (A.). — Spectrophotométrie du ph..... 284
Leclerc (Henri). — Bouquet poétique 145
Lecoq (Raoul). — Déséquilibre alimentaire d'origine protidique.... 224
—. — — — par acides gras 226
—. — Iode et rachitisme..... 227
—. — Xe Congrès international de Chimie 139
—. — Le rôle des bac. lactiques et du lactose dans la production intestinale d'ac. lactique..... 241
—. — Prix de l'Académie Duchenne de Boulogne..... 272
—. — [Voir Bertrand (Ivan) et —]. 394
— et Duffau (Roger). — *Intoxication musculaire dans l'avitaminose B et le déséquilibre minéral expérimental* 493
Léger (E.). — *A la recherche d'un procédé de dosage de la morphine.* 193
—. — Transformations des alcaloïdes des quinquinas 184
Legoix (Luce). — [Voir Weber (L. I.) et —] 227
Leinzinger (M.). — [Voir Issekutz (B. von), — et Novak (E.).]..... 144
Leinzinger (M.). — [Voir Issekutz (B. von), — et Novak (E.).]..... 144
Lematte (L.-C.). — Distinction 197
Lemoigne (M.), Monguillon (P.) et Desveaux (R.). — Réduction des nitriles par les végétaux 229

©BIU Santé

Pages.

LEMOS (A.). — [Voir CHÉRAMY (P.) et —] 283
LÉONARDON. — Nomination 248
LENDLE (L.). — Cardiazol et coramine 186
—. — Elimination et cumulation des digitaliques 141
—. — Esters de la strophanthidine. 143
— et PUSCH (Fr.). — Fixation des digitaliques sur les albumines ... 140
— et SCHMELZER (W.). — Réaction colorée de BALJET 140
—. — [Voir BÖHM (R.), FLASCHENTRAEGER (B.) et —] 232
—. — [Voir HAUSCHILD (Fr.) et —]. 46
LENNOX (W. C.), GIBBS (E. L.) et GIBBS (F. A.). — Tartrate d'ergotamine et circulation cérébrale .. 45
LEPESME (Pierre). — La lutte biologique contre les ennemis des cultures ..... PHYT. *31*
—. *Insectes nuisibles aux plantes sèches et drogues des pharmacies et magasins* 352
—. Action des arsenicaux sur les insectes 284
LESPAGNOL (A.) et BAR (Mlle). — Dérivés de l'acide phénylquinoléine-carbonique 200
— et BRUNEEL (S.). — Indice d'iode des dérivés cinnamiques 185
— et VAN THIENEN (Mlle). — *Etude d'éthanolamines à substituants furaniques* 49
LESZCZYNSKI (R. J.). — Pharmacologie de l'acétate de thallium 286
LEULIER (A.), BÉRUARD (G.) et LOISY (P.). — Aurothiopropanolsulfonate de — 230
LEVADITI (C.) et VAISMAN (A.). — Rubiazol et streptococcie de la souris 238
LEVIN (Gérard). — [Voir PAGET (M.) et —] 182
LEVITSKY (P.). — [Voir KOHN (R.), —, STRAUSS (A. A.), STRAUSS (S.) et NECHELES (H.).] 95
LÉVY (Mme G.). — [Voir MACHEBŒUF (M.-A.), — et FAURE (Mme M.).].. 285
LÉVY (Mlle J.) et OLSZYCKA (L.). — Amines et adrénaline 89
LEWIN (I.). — [Voir KADYKOV (B.) et —] 187
LI (R. C.) et VAN DYKE (H. B.). — Activité comparée de lanadigine, ouabaïne, digitoxine 139
LIBERATO (S. N.). — [Voir PAPAVASSILIOU (Mme M.) et —] 476
LINDNER (W.). — Véritol (produit H. 75). 478
LIONNET (H.-J.). — Nomination à la Faculté de Pharmacie de Paris .. 20
LIOT (André). — Distinction 197
LIPPROSS (O.). — [Voir LABES (R.), WEDELL (K.) et —] 425
LISSAK (K.). — Cœur de grenouille et action des savons 231

Pages.

LISSIEVICI DRAGANESCO (Adèle). — Point de fusion du chl. de cocaïne 185
LOEHR (H.). — Absorption de l'iode chez l'homme 336
LOISEAU. — Médaille d'argent de l'internat en pharmacie 175
LOISY (P.). — [Voir LEULIER (A.), BÉRUARD (G.) et —] 230
LORMAND (Ch.). — Officier de la Légion d'honneur 272
LUCIA (S. P.) et BROWN (J. W.). — Effets de l'émétique sur le sang. 238
LUCKHARDT (A. B.). — [Voir MULLIN (F. J.) et —] 429
LUDANY (G. VON). — [Voir KOKAS (E. VON) et —] 427
LUDOLPH (K.). — [Voir WOLF (H. J.) et —] 432
LUDWIG (H.). — Inhalation de pyridine 336
LU-FU-HUA. — Digitoxine 141
LUGAN (Jacques). — La silice insecticide ..... PHYT. *17*
LUGAN (Marcel). — Le soufre en phytopharmacie ..... PHYT. *72*
LUTZ (L.). — Le chancre du Peuplier ..... PHYT. *73*
—. — Etat de la préparation de l'enseignement phytopharmaceutique ..... PHYT. *42*, *59*

M

MACHEBŒUF (M.-A.), LÉVY (Mme G.) et FAURE (Mme M.). — Haptène fixateur des bac. tuberculeux 285
MACK (G. L.). et TRESSLER (D. K.). — Vitamine C dans les légumes .. 282
MALONEY (A. H.). — Actions stimulantes-dépressives cardiaques 144
MANCEAU (Pierre-A.-A.) — Distinction 219
—, GRIFFON (H.) et BRETON (R.). — Plomb introduit dans l'organisme par aliments ou boissons 43
— et NÉTIEN (G.). — *Sur l'examen en lumière de Wood des poudres végétales pharmaceutiques* 145
MANSFELD (G.). — [Voir ALWALL (N.), — et SCHEFF-PFEIFER (I.).] 421
MANTA (I.) et VANCEA (P.). — Action des acides biliaires 233
MARCELET (H.). — Alcool rubidaeylique 229
MARCHAL (J.-G.). — *Les hydrolats*, 59. 123
MARÉCHAL (R.). — Inhalation de nitrite d'amyle 192
MARGUERIER (J.-J.). — Nomination.. 23
MARGUERY (Félix). — Officier de la Légion d'honneur 170
MARKLEY (K. S.) et SANDO (C. E.) — Cire de la cuticule de cerise 335
MARQUER (Léon). — Médaille d'honneur 61
MARSAIS (Paul). — Traitements contre l'eudémis et la cochylis. PHYT. *48*

©BIU Santé

Pages.

MARTIN (A. W.). — [Voir FIELD (J.), — et FIELD (S. M.).] 234
MARTIN-SANS (E.). — Nomination de professeur 37
MASCRÉ (M.). — Le leucaenol..... 228
—. — Leçon inaugurale du Cours de Matière médicale 62, 307
— et PARIS (R.). — Sur la scoparine. 228
— et —. Constitution du scoparoside. 229
MASON (H. L.), HOEHN (W. M.), MC KENZIE (B. F.) et KENDALL (E. C.). — Chimie de la cortico-surrénale..... 332
MASSOT (A.). — Thèse Univ. Lyon.. 202
MATSCHULAN (G.). — Accoutumance à la morphine 430
—. — [Voir STEPHANY (A.) et —].... 429
MAYER (R.). — [Voir GOISSEDET (P.), DESPOIS (R.), GAILLIOT (P.) et —]. 238
MC CARTNEY (W.). — [Voir BROWNING (C. H.), GULBRANSEN (R.) et —]... 239
MC KENZIE (B. F.). — [Voir MASON (H. L.), HOEHN (W. M.), — et KENDALL (E. C.).]..... 332
MEKIVIE (J.). — [Voir SACHS (J. W.) et —]. 137
MELNIKOWA (V. F.). — [Voir TSCHERKESS (A. I.), — et DUBASCHINSKAJA (S. M.).]. 235
MELONI (L.) et FERRARI (L.). — Adrénaline et échanges gazeux 425
MELVILLE (K. I.). — [Voir STEHLE (R. L.), — et OLDHAM (F. K.).]..... 135
MENTZER. — Médaille d'argent de l'internat en pharmacie 175
MENTZER (J. H.). — Diurétiques 231
MERCIER (F.). — Essais de l'hydrastine et de la berbérine sur l'intestin 191
— et BALANSARD (J.). — Action du du *Cimicifuga racemosa* 143
— et —. — Constituants de l'hamamelis 191
— et DELPHAUT (J.). — Action de l'hydrastine rachidienne 191
— et KRIJANOVSKY (A.). — Camphosulfonate de spartéine (I et II). 188
— et VIGNOLI (L.). — Essais de quelques apiols 239
— — —. — Essai physiologique de l'extrait fl. d'Hamamélis 191
— et —. Extraits d'hydrastis 191
MERTINS (H.). — [Voir ZIPF (K.) et —] 422
MÉTADIER (P. Eug.). — Commandeur de la Légion d'honneur 247
—. — La Pharmacie en 1938. 161
METZGER (N.). — [Voir BAUMANN (E. J.) et —] 420
MEUNIER (A.). — Nomination de professeur 172
MEYER (Jacques). — [Voir SARTORY (A.), — et WAELDELE (J.).] 302
MEZEY (K.). — Coramine et calciocoramine 186
—. — [Voir STAUB (H.) et —] 235

Pages.

MICHEL (Charles). — Nécrologie (1867-1937). 173
MICHEL-DURAND (E.). — Altération des composés nucléiques végétaux. 225
MIDY (Marcel). — Commandeur de la Légion d'honneur 197
MIGET (L.-D.). — Officier de la Légion d'honneur 196
MILLAT (L.). — [Voir RAYMOND-HAMET et —] 228
MINTSCHEFF (P.). — Symptômes oculaires par la morphine chez le cheval 430
MOCHNATSCHEWA (A. T.). — Part de l'émétine dans l'action de l'ipéca. 239
MOELLER (K. O.). — Corbasil 427
—. — Action vasculaire de l'adrénaline 428
— et STEFANSSON (K.). — Cocaïne, procaïne et hyperglycémie 426
MONGUILLON (P.). — [Voir LEMOIGNE (M.), — et DESVEAUX (R.)]. 229
MONNET (R.). — Alcaloïdes du quinquina 183
MONNIER (Em.). — Promotion 227
MONTGOMERY (Mary F.). — [Voir AIRD (R. B.) et —] 138
MORAS (J.). — Thèse Univ. Bordeaux. 224
MORGAN (A. F.), KIMMEL (L.) et HAWKINS (N. C.). — Hypervitaminoses A et D 331
MORIN (Ch.). — Réaction de VITALI. 183
—. — [Voir LANGLOIS (J.) et —] 482
MORTON (H. G.). — [Voir SILVER (G. A.) et —] 135
MOSSINI (A.). — [Voir BELTRAMI (L.) et —] 419
MOULIN. — Nomination de prof. suppléant 248
MOURIQUAND (G.), TÊTE (H.), WENGER (G.) et VIENNOIS (P.). — Stérilisation et conservation du jus de citron 285
MOUTON (Marcel). — [Voir JANOT (M.-M.) et —] 184
MUELLER (J. H.). — Acide nicotinique et croissance du bac. diphtérique 331
MÜLLER (Eva). — [Voir DRUCKREY (H.), — et STUHLMANN (M.).] 425
MÜLLER (R.) et SCHEINER (K.). — Intoxication mercurielle 238
MULLER (R.). — Muscle et caféine .. 190
MÜLLER-NEFF (M.). — [Voir BONSMANN (M. R.). et —] 238
MULLIN (F. J.) et LUCKHARDT (A. B.). — Sensibilité cutanée 429
MUNOZ (J. M.). — Traitement de l'intoxication mercurielle 237
MÜRICH (H.). — [Voir HECHT (W.), HIMMELBAUR (W.) et —] 384
MUSTAPHA (Hassan Negm). — [Voir DUQUÉNOIS (Pierre) et —] 203
MUSZYNSKI (J.). — Plantes médicinales en Pologne 384

©BIU Santé

Pages.

N

Necheles (H.). — [Voir Kohn (R.), Levitski (P.), Strauss (A. A.), Strauss (S.) et —]. 95
Neipp (Lucien). — *Action de certains cations sur la multiplication microbienne* 289
Nepveux (F.). — [Voir Goiffon (R.). — et Chaleil (Mlle).] 183
Nétien (G.). — [Voir Manceau (Pierre) et —] 145
Neuberger (Louis). — Le trafic de l'opium et la législation 49
Neumann (W.). — [Voir Pauly (H.) et —] 422
Nicloux (M.). — Plasma interstitiel 227
Nicolas (G.-J.-M.). — Commandeur de la Légion d'honneur 196
Nicolau (S.) et Kopciowska (Mme L.). — Virus dans les tissus animaux. 284
Nihoul (L.) — [Voir Sternon (F.), — et Goffart (J.).] 433
Nitti (F.) et Bovet (D.). — Sulfonamide-diaminoazobenzol et streptococcies 238
—. — [Voir Fourneau (E.), Tréfouel (J.), —, Bovet et Tréfouel (Mme J.).] 285
—, — [Voir Fourneau (E.), Tréfouel (J.), Tréfouel (Mme J.), — et Bovet (D.).] 238
Nolte (H.). — Action de l'urée sur le cœur 190
Nonnenbruch (W.), Stary (Z.), Bareuther (A.) et Thelen (H.). — Muscle et arsenic 236
Normand (Achille-Paul). — Commandeur de la Légion d'honneur 247
Nosu (S. I.). — [Voir Kasahara (M.) et —] 287
Nottin (P.) et Daron (A.). — Cendres du pain 43
Nouailhac (J.). — Le vin dans l'usage externe 75
Novak (E.). — [Voir Issekutz (B. von), Leinzinger (M.) et —] 144
Nyary (A. von). — [Voir Heubner (W.) et —] 140

O

Oelkers (H. A.) et Vincke (E.). — Essai des atropiniques 138
Oettel (H.). — [Voir Krautwald (A.) et —] 423
Okac (A.). — [Voir Fabre (R.) et —] 476
Oldham (F. K.). — [Voir Stehle (R. L.), Melville (K. I.) et —] 135
Olszycka (L.). — [Voir Lévy (J.) et —] 89
Orias (O.). — [Voir Lanari (A.) et —]. 92

Pages.

P

Paccard (R.). — Thèse Univ. Lyon. 202
Paget (M.). — Rapport chloré érythroplasmatique 225
— et Danes. — Chlorémie et acidité gastrique 224
— et Levin (Gérard). — Chimie des cristallins normaux et cataractés.. 182
— et Tilly (F.). — Identification des barbituriques 184
Paille (R.). — [Voir Kopaczewski (W.) et —] 225
Palmer (Alice E.). — [Voir Stieglitz (Edw. J.) et —] 230
Papavassiliou (Mme M.) et Liberato (S. N.). — Réaction de Beam 476
— et —. — Hypnotiques dans les viscères 476
Pappenheimer (A. M. Jor). — Protéine de la toxine diphtérique .. 381
Paris (Raoul). — Glycérophosphates. 136
Paris (René). — *Etude d'une Apocynacée africaine* : Holarrhena africana A.DC 453
—. — Nomination 70
—. — [Voir Mascré (M.) et —]. 228, 229
Patoir (A.), Patoir (G.) Bedrines et Payen. — Apiol 240
Patoir (G.). — [Voir Patoir (A.), —, Bedrines et Payen] 240
Paulian (R.). — [Voir Kruta (V.) et —] 93
Pauly (H.) et Neumann (W.). — Composés iodés de l'imidazol 422
Payen. — [Voir Patoir (A.), Patoir (G.), Bedrines et —] 240
Pelisse (Paul). — Nécrologie 219
Pénau (H.) et Audic (R.). — Ferments solubles officinaux. III. ... 228
— et Guilbert (J.). — Activité en lipase et estérase 134
— et —. — Dosage de la lipase dans la pancréatine 227
—. — [Voir Stainier (C.), — et Pierret (H.).] 135
Pende (Nicola). — Nomination 178
Perla (J.). — [Voir Zunz (E.). — et Jourdan (F.).] 90
—. — [Voir Zunz (E.) et —] 91
Péronnet (M.). — La découverte de l'ypérite 182
Perreau (E. H.) — La pharmacie dans la Rome antique 91
Perret (Frédéric). — Promotion ... 253
Perret (J.). — Thèse Univ. Lyon .. 202
Perrier (Em.). — Thèse Univ. Lyon. 201
Perrimond-Tronchet. — Promotion. 94
—. Nomination 133
Perrot (Em.). — *Au pays de la « Kamilla » hongroise* 337
—. — Retour de mission 25
—. — Sept mille kilomètres en A. O. F., par le Soudan nigérien .. 97
—. — Nominations 86
—. — Conférence au Muséum 199
—. — Discours au banquet du *B. S. P.* 258

©BIU Santé

Pages.

PERROT (M.). — VIe Congrès international des Plantes médicinales et aromatiques (Prague, 1938) 265
—. — Discours à la 8e Assemblée de l'A. P. P. (7 mars 1938). .. PHYT. 21
—. — Le dépérissement des pêchers. PHYT. 46
—. — Lettre aux présidents des Syndicats et aux pharmaciens. PHYT. 61
—. — L'introduction de la Phytopharmacie dans l'exercice professionnel ..... PHYT. 91
PESEZ (M.). — Identification des barbituriques à radical allylique ... 185
—. — Nouvelle réaction de la morphine 185
—. — Réactions de l'éphédrine 477
. — Réactions des barbituriques. 478
—. — Morphine et oxydimorphine. 479
PETEL (S.). — Thèse Univ. Lyon .. 202
PEYROT (P.). — [Voir CANALS (E.) et —] 182
PFEIFFER (C. C.) et TATUM (A. L.). — Cure des trypanosomiases 239
PHATAK (N. M.) et LEAKE (C. D.). — Furane-mercuriaux antiseptiques. 237
PICON (Marius). — Leçon inaugurale du cours de Physique 18
—. — Sels basiques organiques de bismuth 134
—. Formules des sels basiques de bismuth 135
PIERRET (H.). — [Voir STAINIER (C.), PÉNAU (H.) et —] 135
PILATI (L.). — Ferrocyanures insolubles et putréfaction 419
—. — Recherche du thymol 379
PINES (Ignacy). — Acétylcholine et cœur de chien 94
PLUM (K.). — Action spasmolytique des alcaloïdes de l'opium..... 429
—. — Dosage pharmacologique de la strychnine 430
POLAK (B. S.) et DE WIT (J. C.). — Adrénaline et respiration..... 425
PONTE (D.). — Camphorates de pyramidon 383
POPPER (H.). — [Voir BOECK (J.), KAUNITZ (H.) et —]..... 190
POTLOG (A. S.). — *Leonurus cardiaca* et *Eryngium planum*..... 384
POUCHET (Gabriel). — Nécrologie.... 169
POULENC (Etienne). — Distinction.. 272
POULLAIN (H.). — [Voir SCHREUS E. Th.) et —]..... 288
POURTOY (Maurice). — [Voir KAHANE (E.) et —]..... 133
PRÉCEPTIS (Pierre-Cam.). — Nomination 278
PROESCHEL (Mlle A.). — [Voir GUILLAUME (A.) et —]..... 255
PUCHER (G. W.), CLARK (H. E.) et VICKERY (H. B.). — Acides organiques de la rhubarbe et du tabac (I et II) 335

Pages.

PUCHER (G. W.), WAKEMAN (A. J.) et VICKERY (H. B.). Acides organiques des feuilles du tabac 283
PULEWKA (P.). — Dosage des atropiniques 139
— et GREVENER (H.). — Dosage biologique de l'aconitine 287
PUSCH (Fr.). — Adsorption des digitaliques 140
— —. [Voir LENDLE (L.) et —]..... 140

R

RANDIER (E. H. P. M.). — Promotion 227
RAQUET (D.). — [Voir CARON (H.) et —]. 135
RAUCOURT (M.), TROUVELOT (B.) et CASTETS. — Les résidus d'arsenic sur les pommes et les poires. PHYT. 73
RAYMOND-HAMET. — Vaso-dilatation par l'atropine 138
— —. Action anesthésique locale de la corynanthine 47
— —. Effets vasculaires de la corynanthine 47
—. — Anesthésie par la corynanthine. 47
—. — Ergométrinine 44
—. — Ergotamine et circulation.... 45
—. — Ergotaminine 45
—. — Lycorine 48
—. — Un nouveau digitalique : *Menabea venenata* 143
—. — Action vaso-dilatatrice de la quinine 192
—. — Yohimbine et vessie 47
— —. β-yohimbine et δ-yohimbine. 46
— et COLAS (R.). — Pharmacologie du chuchuara 192
— et MILLAT (L.). — Sur la mitraversine 228
—. — [Voir GOMES DA COSTA et —]. 424
—. — [Voir ROTHLIN et —].... 44, 47, 48
REEVES (R. E.) et ANDERSON (R. J.). — Phthicol du bac. tuberculeux..... 283
RÉGNIER (J.) et LAMBIN (Mlle S.). — Activité de différents sels de morphine 241
RÉGNIER (Robert). — Contrôle de l'efficacité des produits pour la défense des végétaux ..... PHYT. 5, 48
REGNIERS (P.) et VLEESCHHOUWER (G. DE). — Analeptiques circulatoires et respiratoires 187
REICHEL (M.). — [Voir THANNHAUSER (S. J.), — et GRATTAN (J. F.).].... 421
REIN (H.). — Action du véritol..... 478
REINHARDT (K.). — [Voir GESSNER (O.), WALTHER (M.) et —]..... 428
REIZINE (Jean). — *Sur la pharmacie américaine* 33

©BIU Santé

Pages.

Remé (H.). — Insuffisance coronaire par la strophantine 142
Renaudin (J.). — Oxalimétrie..... 183
Repiton (J.). — Thèse Univ. Lyon.. 202
Rerabek (J.). — [Voir Hykesova (D. E.) et —]..... 428
Richardson (A. P.). — [Voir Hanzlik et —]. 236
Riddle (O.) et Smith (G. C.). — Dinitrophénol chez les pigeons..... 235
Riesser (O.). — [Voir Salomon (K.) et —]. 140
Rietschel (H. G.). — Hordénine.... 479
Risi (A.). — Naphtopyrine..... 425
—. — Chimiothérapie des colorants. 239
Roberts (E.). — Cystine et hypotrichose du rat 282
Robinson (William D.). — [Voir Horst (K.), Buxton (R. E.) et —] 188
—. — [Voir Horst (K.), —, Jenkins et Bao (D. L.).]. 188
Roepke (M. H.) et Welch (A. de M.). — Hydrolyse de l'acétylcholine, etc. 135
—. — [Voir Welch (A. de M.) et —]. 96
Roeser (P.-L.). — Nécrologie..... 218
Roessler (R.) et Unna (K.). — Sensibamine 46
Roger (E. P.). — Officier de la Légion d'honneur 36
Rojahn (C. A.). — Nécrologie..... 127
Rondeau du Noyer (M.). — [Voir Guillaume (A.) et —]... phyt. *11*, *40*, *95*
Rose (Ch. L.). — [Voir Chen (K. K.), Chen (A. L.) et —]..... 240
Rose (W. C.). — [Voir Womack (M.), Kemmerer (K. S.) et —]..... 420
Rosenthal (F.) et Friedlaender (E.). — Hypothermiques 425
Rosenthal (S. M.). — Formaldéhydesulfoxylate de soude..... 237
Rossin (J. A.). — Vaso-dilatation rénale par l'arsenic 236
Roth (G. B.) et Crittenden (P. J.). — Cathartiques salins 232
—. — [Voir Crittenden et —]..... 232
Rothberger (C. J.) et Zwillinger (L.). — Magnésium et tachycardie. 142
—. [Voir Gottdenker (F.) et —] (I et II) 191
Rothlin (E.). — Ergobasine..... 44
— et Raymond-Hamet. — Corynanthéine 48
— et —. — Corynanthine, yohimbine, ergotamine 44
— et —. —Pseudo-corynanthine, yohimbine et corynanthine 47
— et —. — Gambirine et utérus.. 48
Rouan (G. H. A.). — Nomination. 23
Roussel (Edouard). — Question posée au Ministre 85
Roy (Mme M.). — [Voir Achard (Ch.), Boutaric (A.) et —]..... 226
Russu (J. G.). — [Voir Sparchez (T.) et —]. 422

Pages

S

Sachs (J. W.) et Mekivie (J.). — Action de l'acide sur l'iléon..... 137
Saint-Rat (L. de). — [Voir Bertrand (G.) et —]..... 43
Salgues (René). — Bleu de méthylène en pathologie animale..... 284
Salisbury (L. Fr.). — Lipides des graines du tabac 334
Salomon (K.) et Riesser (O.). — Digitoxine, strophantine et oxydations 140
Salvanet (R.). — [Voir Valette (G.) et —]. 232
Samuelsen (G. S.). — Hypoglycémie par composés guanidiniques 287
Sanchez (Juan A.). — Réaction colorée des hexoses 182
—. — Nouvelle réaction de la morphine et dérivés 185
—. — Dosage colorimétrique de l'urée 135
Sando (Charles E.). — Matières colorantes des pommes 335
—. — [Voir Markley (K. S.) et —] 335
Sanlaville (S.). — Thèse Univ. Lyon 201
Sanna (Bruno). — [Voir Tocco (L.) et —] 141
Sanna (G.). — Huile de thon..... 383
Sannié. — Nomination de professeur. 199
—. — [Voir Huguenin, — et Truhaut (R.).] 421
Sanzillon. — Les ennemis des cultures et les méthodes de défense. phyt. *13*
Sapeika (H.). — Drogues autonomes et cœur de *Xenopus laevis*..... 94
Sartory (A.), Meyer (J.) et Waeldele (J.). — *Bactérie chromogène nouvelle et sa violacéine* 302
Sartory (R.). — Nomination de professeur 85
Saslow (G.) et Webster (E. C.). — Tension des muscles caféinés..... 189
Savelli. — [Voir Vignoli (L.) et —]. 476
Savignol (M.-S.). — Nécrologie..... 149
Scheff-Pfeifer (I). — [Voir Alwall (N.), Mansfeld (G.) et —]..... 421
Scheiner (K.). — [Voir Müller (R.) et —]. 238
Schepens (Ch.). — [Voir Handovsky (H.), Casier (H.) et —]..... 234
Schill (E.) — Intoxication strychnique 431
Schmelzer (W.). — Propriétés physico-chimiques des digitaliques.... 140
—. — [Voir Lendle (L.) et —]..... 140
Schmultze (M. O.). — Voir Stotz (E.), Harrer (C. J.), — et King (C. G.).] 331
Schreus (E. Th.) et Poullain (H.). — Porphyrine excrétée par le lapin. 288

©BIU Santé

Pages.

Schuster (G.). — Combinaisons bisulfitiques des aldéhydes 134
Schwarz (H.). — [Voir Kisch (F.) et —]. 142
Seguin (Mlle L.). — [Voir François (M.) et —]. 183, 186
Serfaty (A.). — [Voir Gautrelet (J.), Corteggiani (E.), Kaswin (A.) et —]. 94
Severac (J.). — Thèse Univ. Lyon. 202
Sigg (K.). — Action de l'histamine. 479
Silver (G. A.) et Morton (H. G.). — Action centrale de l'acétylcholine. 135
Simon (Annette). — [Voir Bovet (D.) et —]. 89, 91, 480
—. — [Voir Bovet, — et Druey (J.).] 431
Simon (I.). — Absorption des drogues selon la pression osmotique. 286
Simonart (André). — Acétylcholine et muscle strié de Mammifère .. 95
—. — Les vraies méthylcholines.... 96
— et Simonart (E. F.). — Acétylcholine et muscle strié 94
— et —. Carbaminoyl β-méthylcholine 94
Simonart (E. F.). — [Voir Simonart (A.) et —] 94
Sivadjian (J.). — Pipéridinométhylbenzodioxane 89
Smiatek (A.). — [Voir Eichler (O.) et —]. 422
Smilga (J.). — Acide oxalique et cocaïne 428
Smith (A. H.). — [Voir Winnek (P. S.) et —]. 420
Smith (G. C.). — [Voir Riddle (O.) et —]. 235
Smith (Ralph G.). — Oxydation de l'adrénaline 427
Soehring (K.). — [Voir Labes (R.), — et Bergstermann (H.).]..... 431
Sollazzo (G.). — Stimulants de la croissance des plantes..... 383
Sörensen (S. P. L.). — Distinction. 250
Souèges (R.). — Nomination..... 63
Souterbicq (Mme B.). — Thèse Univ. Bordeaux 224
Sparchez (T.) et Russu (J. G.). — Intoxications barbituriques 422
Spilmann (Louis). — Commandeur de la Légion d'honneur 35
—. — Nomination 173
Spühler (O.). — Gynergène et fibres de Purkinje 46
— et Zwillinger (L.). — Strophanthine et magnésium 142
Ssubbotin (P. M.). — Purgatif 232
—. — *Stachys sylvatica*..... 240
Stainier (C.). — Nomination..... 43
—, Pénau (H.) et Pierret (H.). — Essais des inositophosphates..... 135
Starkenstein (E.) et Zettl (F.). — Destruction de la morphine 430
Starr (I.). — Quinidine, antagoniste des dérivés choliniques..... 96

Pages.

Stary (Z.). — [Voir Nonnenbruch (W.), —, Bareuther (A.) et Thelen (H.).]. 236
Stefansson (Kristinn). — [Voir Moeller (K. O.) et —]..... 426
Stefansson (K.). — [Voir Moeller (K. O.) et —] 426
Stehle (R. L.), Melville (K. I.) et Oldham (F. K.). — Relation chimique de la choline 135
Stephany (A.) et Matschulan (G.). — Anesthésie de la cornée 429
Sterba-Böhm. — Nécrologie 170
Sterin (J. E.). — Diphénols et muscle de la grenouille 236
—. — Résorcine, hydroquinone et muscle de grenouille 240
Sternon (F.), Nihoul (L.) et Goffart (J.). — *Etude morphologique des organes souterrains de l'aconit*.... 433
Sternon (F.). — Nomination..... 43
Stevens (C. D.). — Hydrolyse des nucléiques 332
Stieglitz (E. J.) et Palmer (Alice E.). — Effet nitritique du sous-nitrate de bismuth 230
Stoll (A.). — Conférence à Paris.. 150
Stoquer (J.). — Le phosphure de zinc ..... phyt. 26
Stotz (E.), Harrer (C. J.) et King (C. G.). — Cuivre et ac. ascorbique. 283
—, —, Schmultze (M. O.) et King (C. G.). — Foie et reins du cobaye scorbutique 331
Stoughton (R. W.). — [Voir Lamson (P. D.), Brown (H. W.), — etc.] (II, IV, V)..... 233
—. — [Voir Lamson (P. D.), — et Bass (A. D.).]..... 233, 234
Strack (E.) et Försterling (K.). — Carnitine et acétylcarnitine 479
Straub (W.) et Gebhardt (H.). — Glucosides actifs du séné 232
Strauss (A. A.). — [Voir Kohn (R.), Levitsky (P.), —, Strauss (S.) et Necheles (H.).] 95
Strauss (S.). — [Voir Kohn (R.), Levitsky (P.), Strauss (A. A.), —, et Necheles (H.).] 95
Stückmann (F.). — [Voir Sturm (A.) et —]. 432
Stuhlmann (M.). — [Voir Druckrey (H.), Müller (E.) et —]..... 425
Sturm (A.) et Stückmann (F.). — Action circulatoire du suprifène.... 432
Suffolk (S. F.). — [Voir Huggett (A. St. G.) et —]..... 239
Sumner (J. B.) et Dounce (A. L.). — Catalase cristallisée 420
Svec (F.). — Digilanide 141
Swanson (E. E.).— [Voir Chen (K. K), —, Kleiderer et Clowes (J.H.A.).]. 46
—. — [Voir Davis (M. E.), Adair (F. L.), Chen (K. K. et —]..... 46
Szent-Györgyi (A.) — Distinction... 250
Szour et Bergenbaum. — Réticulocytes du sang et tuberculose..... 381

©BIU Santé

Pages.

T

Tainter (M. L.), Bergstrom (F. W.) et Cutting (W. C.). — Dinitrophénols 234
—. — [Voir Galgiani (J. V.) et —]. 235
—. — [Voir Terada (B.) et —]..... 235
Tamura (K.) et Kihara (G.). — Action cardio-stimulante du camphre. 187
Tassilly (Eug.). — Notice biographique sur Ch. Michel..... 173
—. — A propos de la découverte du radium 481
Tatum (A. L.). — [Voir Pfeiffer (C. C.) et —]..... 239
Taussig (B. L.). — Dinitrophénol (I et II). 235
Terada (B.) et Tainter (M. L.). — Dinitrophénol et rat blanc..... 235
Terranova Leone (S.). — Œufs iodés **226**
Testoni (P.). — Acétate de thallium (VIII et IX) 286
—. — Bile et acide menthol-glycuronique 232
Tête (H.). — [Voir Mouriquand (G.), —, Wenger (G.) et Viennois (P.).] 285
Thannhauser (S. J.), Reichel (M.). et Grattan (J. F.). — Phosphatase du sérum 421
Thelen (H.). — [Voir Nonnenbruch (W.), Stary (Z.), Bareuther (A.) et —] 236
Theodoresco. — [Voir Tzovaru et —] 419
Thieme (H.). — Quassia insecticide. PHYT. *19*
Thomas (B. H.). — [Voir Eck (J. C.) et —] 330
Tiffeneau (Marc). — Officier de la Légion d'honneur **36**
—. — Nominations **20, 36, 173**
Tilly (F.). — [Voir Paget (M.) et —]. 184
Tocco (L.) et Sanna (B.). — Huiles des graines des Strophanthus 141
Tomesco (T.). — [Voir Fabre (R.) et —] 186
Toraude (L.-G.). — Notice biographique sur P.-M. Dorveaux 271
—. Le nouveau doyen de la Faculté de Pharmacie de Paris **137**
—. — [Voir : Bosviel (Jacques) et —] **2, 106**
Tréfouel (J.). — [Voir Fourneau (E.), —, Nitti, Bovet et Tréfouel (Mme J.)] 285
—. — [Voir —, —, Tréfouel (Mme J.), Nitti (F.) et Bovet (D.)] 238
Tréfouel (Mme J.). — [Voir Fourneau (E.), Tréfouel (J.), —, Nitti et Bovet] 238
—. — [Voir Fourneau (E.), Tréfouel (J.), Nitti, Bovet et —].... 285
Trenous (Jean). — Promotion..... **182**
Tressewitsch (B. I.). — Extrasystolie par poisons vagotropes 137
Thessler (D. K.). — [Voir Mack (G. L.) et —] 282

Pages.

Trouvelot (B.). — Technique des traitements contre le doryphore. PHYT. *47*
—. — [Voir Raucourt (M.), — et Castets] ..... PHYT. *73*
Truhaut (R.). — Réactions colorées des dinitrobenzènes 184
—. — [Voir Huguenin, Sannié et —]. 421
Tscherkess (A. I.), Melnikowa (V. F.) et Dubaschinskaja (S. M.). — Toxicologie du dinitrophénol 1-2-4 235
Tucker (H. F.) et Eckstein (H. C.). — Régime additionné de cystine et méthionine 420
Tucker (S. H.). — [Voir Bergman (C. H.), Gulbransen (R.) et —] .. 239
Turner (C. W.). — [Voir Bergman (A. J.) et —] 331
Tzovaru et Théodoresco. — Liquide céphalo-rachidien des opérés 419

U

Ugan. — [Voir Irdelp, Guchan et —]. 382
Unna (K.). — [Voir Roessler (R.) et —] 46
Urbain (Georges). — Nécrologie **246**
Uyldert (I. E.). — [Voir Freud (J.) et —] 95

V

Vacherat (R.). — [Voir Gaudin (O.) et —] 385
Vaillant (Ernest). — Officier de la Légion d'honneur **61**
Vaille (Ch.). — [Voir Hazard (R.) et —] 188
Vaisman (A.). — [Voir Levaditi (C.) et —] 238
Valette (G.). — Nomination **174**
— et Salvanet (R.). — Constituant purgatif de l'huile de ricin 232
Vallée (Cyrille). — Nomination —— **62**
—. — Officier de la Légion d'honneur **247**
Van Beneden (J.). — Nomination **43**
Vancea (P.). — [Voir Manta (I.) et —] 233
Van Dongen (K.). — Drogues contre la fibrillation du cœur 143
Van Dyke (H. B.). — [Voir Li (R. C.) et —] 139
Van Itallie (L.). — Soma-haoma ... 228
—. — Intoxication arsenicale 476
—. — Intoxication chronique par l'arsenic 283
—. — Une réaction du soufre 478
Van Os (D.) et Dykstra (K.). — Absorption dans l'U. V. par les huiles essentielles 228
Van Thienen (Mlle). — [Voir Lespagnol (A.) et —] 49
Varicak (B.). — [Voir Dragisic (Br.) et —] 46

©BIU Santé

Pages.

VARTIAINEN (A.). — Ergoclavine et sensibamine 45
—. — Dérivés de l'histamine 139
VASCELLARI (F.). — Eau de mer et bactéries 381
VEIT (F.) et VOGT (M.). — Répartition de médicaments dans le système nerveux 139
VERNIN (Louis). — Nécrologie 127
VESSELOVSKY (Olga). — [Voir ZUNZ (E.) et —] 44, 45, 231
VICKERY (H. B.). — [Voir PUCHER (G. W.), CLARK (H. E.) et —] .. 335
—. — [Voir PUCHER (G. W.), WAKEMAN (A. J.) et —] 283
VIENNOIS (P.). — Thèse Univ. Lyon. 201
—. — [Voir MOURJQUAND (G.), TÊTE (H.), WENGER (G.) et —] 285
VIENNOT-BOURGIN (G.). — Bandes-pièges contre le carpocapse.. PHYT. 70
VIGNEAUD (V. DU). — [Voir DU VIGNEAUD (V.).] 331
VIGNOLI (L.) et BEN RHALED. — Dosage du tellure par iodométrie 478
— et SAVELLI. — Microdosage du sélénium 476
—. — [Voir FAUCHON (L.) et —] ... 477
—. — [Voir MERCIER (F.) et —], 191, 191, 239
VINCENT (H.). — Toxines et glutathion 285
VINCKE (E.). — [Voir OELKERS (H. A.) et —] 138
VIRATELLE (Robert). — *Travaux récents sur la constitution de l'ac. glycyrrhizique* 346
VISCHNIAC (Ch.). — [Voir BUSQUET (H.) et —] 47
VITTE (G.). — [Voir CHELLE (L.) et —]. 333
—. — [Voir CHELLE, DUBAQUIÉ et —]. 333
VLEESCHHOUWER (G. DE) — Produit 883 F. 48
—. Circulation et benzodioxanes .. 90
—. — [Voir REGNIERS (P.). et —]... 187
VOGT (M.). — Perméabilité et filtrabilité des alcaloïdes 336
—. — [Voir VEIT (F.) et —] 139

W

WAELDELE (J.). — [Voir SARTORY (A.), MEYER (Jacques) et —] 302
WAGNER (A.-S.). — Distinction 18
WAKEMAN (A. J.). — [Voir PUCHER (G. W.), — et VICKERY (H. B.).] .. 283
WALLNER (Rudof). — Société estonienne de Pharmacie 43
WALTHER (M.). — [Voir GESSNER (O.), — et REINHARDT (K.).] 428
WARD (C. B.). — [Voir LAMSON (P. D.), BROWN (H. W.) et —] 233
WASICKY (R.). — Distinction 42
WAUD (R. A.). — Corydine 287
WEBER (L. I.) et LEGOIX (Luce). — Pouvoir émulsifiant des infusions. 227
— et —. — Fermentation et infusés. 227
WEBSTER (E. C.). — [Voir SASLOW (G.) et —] 189
WEBSTER (M. D.). — Acétylcholine et histamine sur l'utérus 96
WEDD (A. M.). — Action coronaire des dérivés de la choline 137
WEDELL (K.). — [Voir LABES (R.), — et LIPPROSS (O.).] 425
WEICKER (Bruno). — Strophanthine et cœur 142
WEITZ (R.). — Sept mille kilomètres en A. O. F., par le Soudan nigérien 97
WELCH (A. DE M.) et ROEPKE (M. H.). — Acétylphospho- et acétylarsénocholine 96
—. — [Voir ROEPKE (M. H.) et —] .. 135
WELLER (G.). — [Voir BINET (L.), — et JAULMES (C.).] 227
—. — [Voir BINET (L.), JAULMES (C.) et —] 285
WENGER (G.). — [Voir MOURIQUAND (G.), TÊTE (H.), — et VIENNOIS (P.).] 285
WILLAUME (F.). — Action stimulante de certains traitements insecticides et fongicides ..... PHYT. 50
WINIWARTER (F.). — Action des hypnoptiques, etc. 423
WINNEK (P. S.) et SMITH (A. H.). — Brome dans la nutrition 420
WIRTH (W.). — Action du phosgène. 335
WIT (J. C. DE). — [Voir POLAK (B. S.) et —] 425
WOHL (M. G.) et ETTELSON (L. N.). — Dinitrophénol et vitesse du sang. 235
WOLF (H. J.) et LUDOLPH (K.). — Hypertension par la tyramine 432
WÖLLPERT (K.). — [Voir HOLTZ (P.) et —] 426
WOLTZ (Henri). — Promotion 44
WOMACK (M.), KEMMERER (K. S.) et ROSE (W. C.). — Cystine et méthionine 420
WOODLEY (J. D.). — [Voir HAAG (H. B.) et —] 190
WREDE (F.). — Narcotoline 429
WU (Y. W.). — Thèse Univ. Lyon .. 202

X-Z

XAVIER (A. A.). — Résistance de *Leptodactylus ocellatus* à la strophanthine 141
ZAK (E.). — [Voir FRÖHLICH (A.) et —] 141, 143, 144
ZETTL (F.). — [Voir STARKENSTEIN (E.) et —] 430
ZETTLER (L.). — Perméabilité des artères en survie 479

©BIU Santé

Pages.

ZIMMERMANN (Karl). — Narcotoline.. 429
ZIMMET (D.). — [Voir FROMMEL (E.) et —] 480
ZINNITZ (F.) et BERGMANN (F. VON). — Cumulation du cardiazol et de la coramine 186
—. — [Voir GREMELS (H.) et —] .. 137
ZIPF (K.) et MERTINS (H.). — Analeptiques et narcose 422
ZUNZ (E.). — Diurèse aqueuse du chien 91
— et PERLA (J.). — Phénoxyéthylomines et insuline 91

Pages.

ZUNZ (E.), PERLA (J.) et JOURDAN (F.). — Hypoglycémie et dérivés du benzodioxane 90
— et VESSELOVSKY (Olga) — Ergoclavine et diurèse 44, 45
— et —. — Ergométrinine, ergotaminine et diurèse 44
— et —. — Acides sulfoniques ou liquoïde et diurèse de l'urée 231
ZWILLINGER (L.). — [Voir ROTHBERGER (C. J.) et —] 142
—. — [Voir SPÜHLER (O.) et —] 142

©BIU Santé

TABLE DES OUVRAGES ANALYSÉS

Pages.

A-B

Agasse-Lafont (E.), Grimberg (A.) et Mutermilch (S.). — Dictionnaire des examens de laboratoire. 223
Bomskov (Christian). — Methodik der Hormonforschung. I. . . 41
Bouchard (G.). — Guyton-Morveau, chimiste et conventionnel 1737-1816). 255

C

Cathala (J.). — Les régimes déséquilibrés et leurs conséquences chez les enfants. 329
Chabre (Paul). — Les huiles de foie de morue. Leur teneur en vitamines A et D (*Thèse D. Pharm.*). 88
Chasset (L.). — Manuel d'arboriculture fruitière. 329
Collin (Rémy). — L'innervation de la glande pituitaire (Anatomie et physiologie). 418
Coniver (L.). — [Voir Deleanu (N. T.), Fabre (R.), —]. 42
Courtois (G.). — [Voir Lebeau (P.) et —]. 328
Creissent (P.) et Thouvenel (A.). — Les petits-fils de Galien 1937. . 206
Curie (Eve). — Madame Curie. . 207

D

Deleanu (N. T.), Fabre (R.) et Coniver (L.). — Index médico-pharmaceutique. 42
Donzelot (Pierre). — Spectres Raman et spectres d'absorption infrarouges. Application à la structure des molécules (*Thèse D. Sc. phys.*). 132
Duvoir (M.). — Intoxications. Maladies par agents physiques. . . 180

F

Fabre (R.). — [Voir Deleanu (N. T.), —, Coniver (L.).]. 42
Fiessinger (Noël). — Les explorations fonctionnelles. 181
Fleisch (Alfred). — L'alimentation et ses erreurs. 135
Frossard (Marcel). — Les insectes parasites de la betterave à sucre. *Thèse D. Pharm.* 133

G

Grimberg (A.). — [Voir Agasse-Lafont (E.), — et Mutermilch (S.)]. 223
Guéron (J.). — [Voir Jörgensen (H.)] 223
Guillaume (Albert). — Les animaux ennemis de nos cultures. Procédés de destruction. . . . phyt. *40*

H-J

Humbert (Gabriel). — Contribution à l'histoire de la Pharmacie strasbourgeoise (*Thèse D. Pharm.*). . 230
Jacquot (R.) et Nataf (Berthe). — Le manioc et son utilisation alimentaire. 133
Jörgensen (H.). — Théorie, mesure et applications du pH (traduct. Guéron). 223

L

Lebeau (Paul) et Courtois (Gaston). — Traité de Pharmacie chimique (2e *édit.*). 328
Loeper (M.) et Michel (Ch.). — Formulaire pratique de Thérapeutique et de Pharmacologie (34e *édit.*). 505

M

Machard (René). — Petite histoire de la chimie et de l'alchimie. . 232
Mauriac (Pierre). — La pathogénie des œdèmes. Théories et clinique. 378
Michel (Ch.). — [Voir Loeper (M.) et —]. 505
Mutermilch (S.). — [Voir Agasse-Lafont (E.), Grimberg (A.) et —]. 223

N

Nataf (Berthe). — [Voir Jacquot (R.) et —]. 133

©BIU Santé

Pages.

NEIPP (Lucien). — Influence de divers cations sur le croît microbien (*Thèse D. Sc. nat.*). . . . 40

P

PACCARD (René). — Le lait de femme. Composition chimique, vente, recherches des falsifications (*Thèse D. Pharm.*). 378
PETER (F. M.). — [Voir SCHMIDT (H.) et —]. 418
POMIANE (Edouard DE). — 365 menus, 365 recettes, précédés d'une étude sur le régime alimentaire. . . 231
POMINI (Luigi). — Plantes médicinales et plantes de sous-bois de Vercelli. 280

R

RANGEL (Orlando). — La syphilis et son traitement. 180
RIVOIRE (R.). — Les acquisitions nouvelles de l'endocrinologie (3e *édit.*). 181
RONDEAU DU NOYER (Marc). — [Voir GUILLAUME (A.) et —]. . . PHYT. *40*

S

SCHMIDT (H.) et PETER (F. M.). — Résultats et progrès de la thérapeutique par l'antimoine. . . . 418
SIVADJIAN (Joseph). — La chimie des vitamines et des hormones. . . 88
SOUÈGES (R.). — Embryogénie et c'assification : l'espèce et les classifications actuelles. 506

Pages.

T-U

TARDY (Fernand). — Histoire de la Pharmacie à Bourges et en Berry, des origines à la loi de Germinal (*Thèse D. Pharm*). 36
THOUVENEL (A.). — [Voir CREISSENT (P.) et —] 206
TOURNIER (J.). — Le clergé et la pharmacie. 208
URBAIN (Achille). — La réaction de fixation dans les tuberculoses humaines et animales. 224

V-W

VOUTYRAKIS (C.). — Recherches sur *Rhamnus Alaternus* et *R. punctata* (*Thèse D. Pharm.*). 281
WEITZ (R.). — Formulaire des médicaments nouveaux (38e *édit.*). . 281
WILDEMAN (E. DE). — *Dioscorea* alimentaires et toxiques (Morphologie et biologie). 417

X

(*Anonymes.*)

X... — Annuaire général de la Pharmacie française (1938). 207
X... — Ier Congrès national et international de l'Herboristerie. . . 379
X... — IIe Journée de la Défense sanitaire des Végétaux (21 févr. 1938). . . . . PHYT. *49*
X... — Plantes médicinales de France (2e *série de plantes exotiques*). 47
—. — id. (18e *série*). 135
—. — id. (19e *série*). 254

Société des Nations. — Convention du 13 juillet 1931 pour limiter la fabrication et la distribution des stupéfiants. 475

BIBLIOTHÈQUE DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS

Le Gérant : MARCEL LEHMANN.

Paris. — Ancne Imprimerie de la Cour d'Appel, 1, rue Cassette.