

*Bibliothèque numérique*

**medic@**

**Barnouvin, H.. - Caractères et examen  
qualitatif des médicaments  
galéniques**

1891.

*Cote : BIU Santé Pharmacie Prix Laroze 1891-1*

Monsieur le  
Candidat  
au registre



Monsieur le Directeur  
de l'École supérieure de pharmacie.

Le soussigné a l'honneur de porter  
à la connaissance de Monsieur le Directeur  
de l'École de pharmacie qu'il dépose sa  
Mémoire pour le concours du Prix Laroke  
- Année scolaire 1890-91.

Il a l'honneur d'être,  
Monsieur le Directeur,  
Le très respectueux serviteur

L. MARRAS  
11, rue de Breton  
Nancy (Meuse)

Nancy, 12 Juin 1891.

Prix Laroye 1891 (1)

4

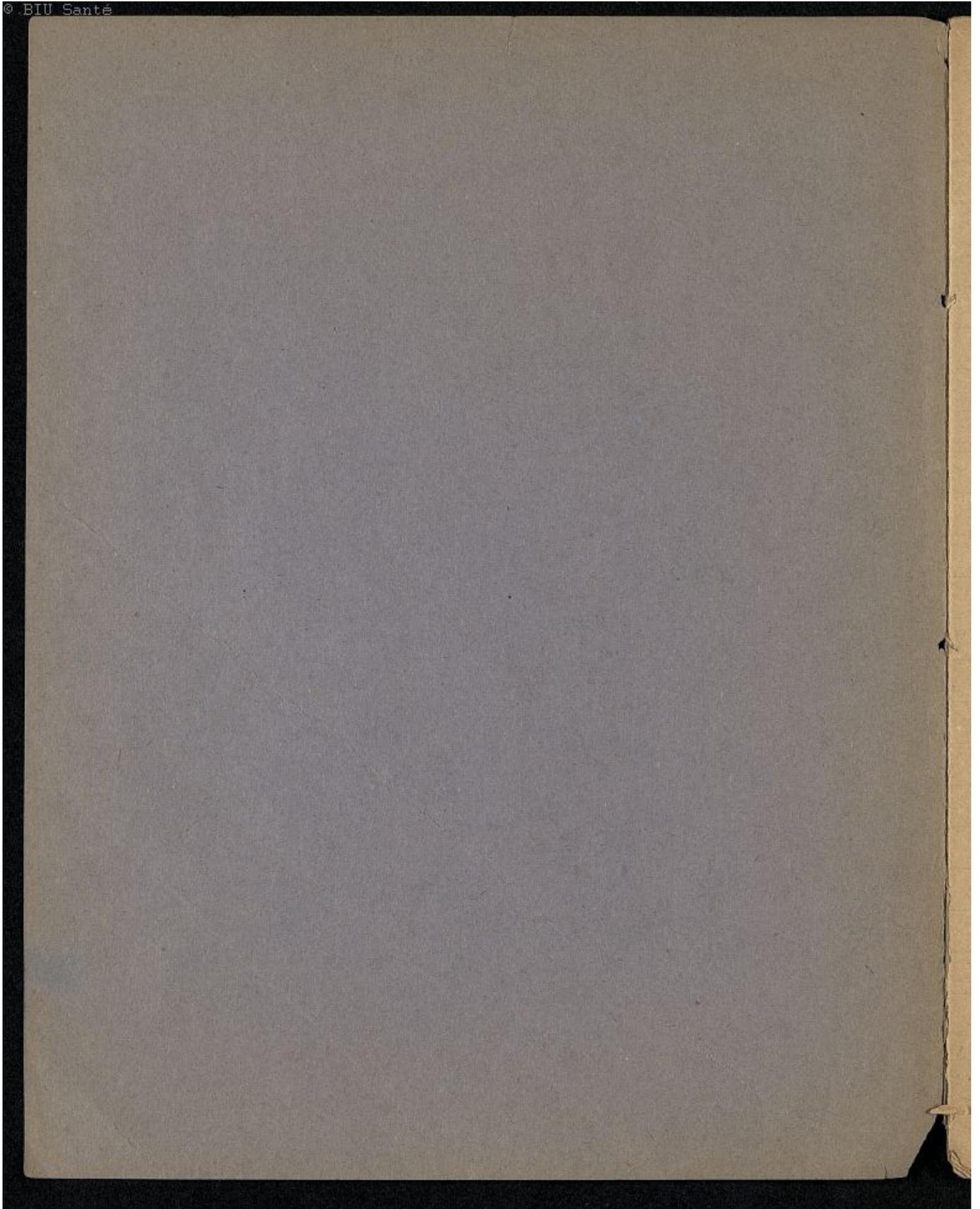
Cahier no 1

---

H. Barnouin

Cahier 1, 2, 3, 4, 5

---

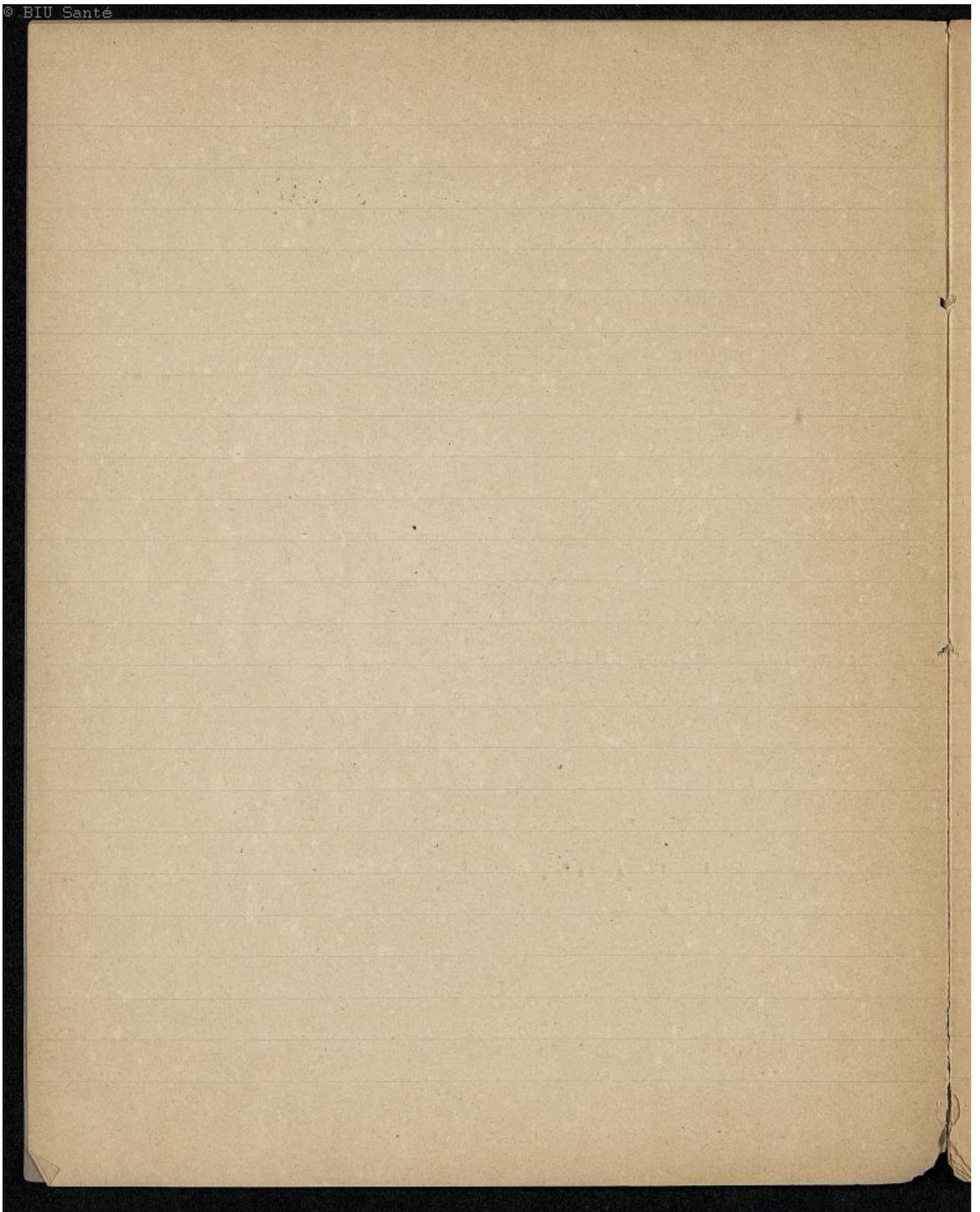


Caractères et examen qualitatif  
des Médicaments galéniques.

---

Mémoire  
pour le prix Laroze  
- Année scolaire 1890-91 -  
par M. H. Barnouin,  
Pharm. de 1<sup>re</sup> cl., ex-interne au hôpital,  
11, Rue d'Orléans,  
Nouilly (Seine).

(dm) 0 0,1 0,2 0,3 0,4 0,5



## Caractères et examen qualitatif des Médicaments galéniques.

---

Ce sujet, quoique bien connu, est toujours plein d'actualité, tant sont intéressantes et variées les questions qu'il soulève.

L'examen des préparations officinales, ou, pour être plus précis, des médicaments galéniques, constitue certainement un des points les plus difficiles de l'analyse chimique appliquée. Si un certain nombre, en effet, nous offrent des propriétés bien tracées, des caractères propres bien définis, la plupart échappent à une analyse rigoureuse par le fait même de leur composition extrêmement complexe ou de l'incertitude où l'on est encore relativement à la constitution de leurs principaux éléments. Les principes organiques ou autres qui font la base de ces préparations galéniques sont en général peu connus ou mal définis; de composition extrêmement variable, de nature éminemment altérable, ils sont parfois pour le chimiste un véritable icône. Ainsi que

je l'écrivais dans un Mémoire présenté à la Société de Pharmacie en 1887 « Comment effectuer la séparation de substances à peine étudiées, de corps qu'on ne peut classer actuellement dans aucun groupe chimique ? Comment doser des principes qui ne se prêtent à aucun mode de dosage ? », Comment caractérisera-t-on, par exemple, des préparations galéniques ayant pour base la fennel ou la pensée sauvage, le colombo ou l'oryzimum ? Je choisis ces exemples en quelque sorte au hasard, mais il serait facile de les multiplier à l'infini.

Aussi ne saurait-on s'étonner des nombreux travaux qu'a déjà suscités cette importante <sup>question</sup> de l'analyse des médicaments galéniques ; elle est devenue pour les hommes compétents une préoccupation constante ; c'est ainsi que nous la voyons figurer implicitement dans le programme des examens probatoires auxquels seront soumis à l'avenir les candidats au titre de pharmacien. Le Décret du 11 juillet 1889 a institué, en effet, dans la 7<sup>ème</sup> partie du 3<sup>ème</sup> examen définitif, une épreuve pratique consistant dans l'essai ou le dosage d'un médicament ».

On ne saurait trop le répéter, cette innovation semble pleinement justifiée par l'état actuel de

la pharmacie, par cette tendance de plus en plus marquée à s'affranchir des prescriptions du Code qui manifestent certains membres du corps pharmaceutique. Leur cours-là (et peut-être seulement), l'enseignement reçu à l'école est devenu lettre morte. Au lieu de rester ce qu'ils devraient et pourraient être, hommes de science et consciencieux praticiens, ils ne sont bientôt plus que de vulgaires marchands; une fois entrés dans cette voie, rien ne saurait les arrêter; la concurrence aidant, ils sont capables de tout tenter, ainsi que l'ont prouvé de récents et lamentables exemples.

Il est donc utile et nécessaire de réagir contre un pareil état de choses; or, les pharmaciens peuvent y contribuer pour leur part; qu'ils consacrent à l'étude de ces questions les rares loisirs que peut leur laisser l'incessant labeur d'une officine digne de ce nom; qu'ils mettent à profit les sprints d'étude qu'ils y trouvent à tout instant; qu'ils s'efforcent enfin à perfectionner et à étendre les procédés d'investigation déjà connus: ils feront une œuvre utile.

A ce point de vue, le présent Mémoire peut présenter quelque intérêt; je me plais à espérer qu'il sera apprécié ainsi par de plus compétents que moi.

## Extraits.

Les extraits sont des médicaments importants entre tous ; ils devraient être par suite d'une qualité irréprochable ; or, depuis que les pharmaciens - pour la plupart, du moins - ne préparent plus leurs extraits, l'industrie leur fournit souvent sous ce nom les produits les plus défectueux. Aussi est-ce un devoir pour tout praticien consciencieux de vérifier au moins les principaux caractères de tels extraits.

La plupart de ces produits sont noirâtres et peu homogènes ; en enfouissant la spatule jusqu'au fond du pot, ou les trouve granuleux, quelque fois comme brûlés, lorsqu'ils ont été évaporés sans soin. C'est dans de semblables extraits qu'on observe une grande quantité de cette matière insoluble, désignée par les anciens chimistes sous le nom d'apothème ; or, en quoi consiste cette substance, au point de vue thérapeutique, si ce n'est un corps inerte et dépourvu de toute propriété ? J'ai démontré

autrefois, dans un Mémoire récompensé par l'École de pharmacie (v. Répertoire de pharmacie, Août 1880) que ce corps n'était autre chose qu'un composé unique, résultant de l'action de l'air et de la chaleur sur les substances organiques les plus diverses. J'ai montré, en effet, que différents dépôts formés dans les extraits de belladone, de jusquiame, etc., se dissolvaient presque entièrement dans les liqueurs alcalines, que les acides les précipitaient de ces solutions sous forme de flocons brunâtres, souvent gélatineux, et que ces flocons étaient insolubles dans les liqueurs acides ou contenant du sulfate de potasse : propriétés qui concordent au vu et au touché avec celles des composés uniques.

Toutes les fois qu'un extrait présente une teinte foncée suspecte, on doit en étendre une couche mince, à l'aide d'une spatule, par exemple, sur une lame de verre; la coloration brune deviendra alors très manifeste, surtout en regardant la lame par transparence; on pourra y voir en outre très facilement une foule de points granuleux et adhérents, signe certain d'une mauvaise préparation.

Les extraits alcooliques de feuilles doivent avoir d'ailleurs une teinte verte bien prononcée. On peut y mettre en évidence la chlorophylle au moyen de l'éther;

dans ce but, on délaye un peu de l'extrait alcaloïde dans l'eau, puis on agite fortement le mélange avec quelques centimètres cubes d'éther, qui doit prendre bientôt une couleur verte très-fraîche. Cette réaction n'a lieu que lorsque l'extrait a été préparé avec des plantes très-fraîches ou parfaitement conservées; lorsqu'elle ne se produit pas, on peut en conclure que la matière première ne possédait pas les qualités voulues.

L'analyse qualitative des extraits est un point très-important. Je ne m'arrêterai pas à décrire ici les différents procédés qui ont été indiqués dans ce but, et qui se trouvent consignés soit dans les auteurs qui se sont occupés de cette question, soit dans les publications périodiques qui s'adressent aux pharmaciens. Je veux simplement exposer les méthodes que je crois préférables.

Trois procédés peuvent être mis en avant pour l'analyse qualitative des extraits: 1° l'essai direct; 2° l'essai sur le produit du traitement de l'extrait de liqueur acide, puis alcaline; 3° enfin, la dialyse.

L'essai direct s'applique à quelques cas particuliers, aux extraits riches en alcaloïdes, par exemple, tel est l'extrait d'opium — ou bien à certains

extraits alcooliques dans lesquels les alcalis organiques se trouvent plus concentrés qu' dans les extraits aqueux.

Voici quelques applications de cette méthode. Pour essayer l'extrait d'opium, on le dissout 0,5 gr dans 2 gr. d'eau distillée, on filtre, puis on traite la solution par quelques gouttes d'iode double de mercure et de potassium. La liqueur doit donner immédiatement un trouble très-net, puis au bout de quelque temps, un véritable précipité.

Si la solution ne donnait naissance qu'à un trouble très-léger et ne laissait pas déposer de précipité, il faudrait en conclure que l'extrait a été préparé avec un extrait trop pauvre en alcaloïdes.

Parmi les extraits alcooliques qui peuvent être traités par cette méthode, j citerai les extraits d'aconit, de belladone et de noix vomique.

On dissout dans 2 gr. d'eau distillée 0,1 gr. de l'un ou l'autre de ces extraits, puis on filtre avec soin. Cette dernière opération doit quelquefois être répétée plusieurs fois; il arrive souvent, en effet, que les solutions aqueuses de ces extraits alcooliques sont très troubles et difficiles à rendre limpides; il faut donc les filtrer jusqu'à ce

qu'elles passent claires. Un moyen plus expéditif consiste à les agiter avec un corps inerte et pulvérulent, tel que le talc, puis à les jeter sur un filtre; le talc, venant à oblitérer les pores du filtre, retient les particules extrêmement fines qui troublaient la solution, et celle-ci passe bientôt tout à fait limpide.

On y verse alors quelques gouttes du réactif mentionné plus haut, et qui doit y produire de suite un trouble très-manifeste. La liqueur, abandonnée au repos pendant quelque temps, doit donner naissance elle-même à un léger précipité. Lorsque ces caractères sont défaut, la mauvaise qualité de l'extrait ne peut faire de doute.

Je passe à la 2<sup>e</sup> méthode, celle qui consiste à caractériser l'alcaloïde dans le produit du traitement de l'extrait en liqueur acide puis alcaline. Cette méthode s'applique d'ailleurs à la plupart des extraits.

Le chain de ce mode opératoire demande quelques explications. Le principe n'en est pas nouveau, c'est une simple modification du procédé indiqué primitivement par Dragendorff.

L'intervention d'un acide présente ici un double avantage; elle permet d'éliminer d'abord une certaine

quantité de substances gommeuses, mucilagineuses ou  
résineuses, très-abondantes, dans certains extraits et qui  
compliquent inutilement les opérations, puis elle donne  
le moyen d'atteindre plus sûrement les différents al-  
caloïdes, alors même qu'ils existeraient dans l'ex-  
trait à l'état de combinaison insoluble.

C'est pour ces motifs que cette méthode me  
paraît préférable à celle qui consiste à isoler <sup>directement</sup> les  
alcaloïdes au moyen des alcalis. M. Schwessinger  
et Sarnow, qui ont fait connaître récemment (V. Journ.  
de Pharmacie et de Chimie, 1<sup>er</sup> Avril 1881) un procédé pratique  
de dosage d'alcaloïdes des extraits narcotiques, ont  
cependant donné la préférence à cette méthode. Aussi  
ont-ils reconnu que le résidu obtenu ainsi renferme  
autres alcaloïdes, différents impuretés, et sont-ils  
obligés de faire un dosage volumétrique. Ils auraient  
évité cet inconvénient en opérant sur des liqueurs acides.

L'acide que j'emploie est l'acide tartrique,  
en solution au vingtième, acide qui forme, comme  
on sait, des sels solubles avec les alcaloïdes naturels.  
On dilue 1 gr. de l'extrait à examiner dans 10 gr.  
environ d'eau acidulée; on agite soigneusement le  
mélange, de façon à mettre toutes les parties de l'extrait  
en contact avec la liqueur acide; on filtre, puis on ajoute au

liquide obtenu du tri-carbonate de soude / métrique,  
 jusqu'à ce qu'il n'y ait plus d'effervescence ;  
 on ajoute alors au mélange le ou 5 fois son volume  
 d'éther pur, et on agit fortement à deux ou  
 trois reprises. Le fait est de abandonner le  
 tout au repos ; lorsque l'éther s'est nettement  
 séparé et a repris sa transparence, on le décante  
 sous une petite capsule et on le laisse s'évaporer  
 lentement dans un endroit sec.

On obtient ainsi un léger résidu, qu'il  
 faut dissoudre sous quelques grammes d'eau distillée.  
 On additionne de 3 ou 4 gouttes d'acide chlorhydrique.  
 On a ainsi une solution qui doit précipiter,  
 ou du moins le troubler fortement, par l'addition de  
 quelques gouttes du réactif de Mayer (solution double  
 de mercure et de potassium).

Cet extrait à base d'acétoïdes qui  
 ne répond pas à ces conditions constitue une préparation  
 défectueuse.

La Dialyse, qui représente la troisième  
 méthode, peut être considérée comme un procédé  
 général d'analyse et d'extraction.

J'ai fait connaître, dans le *Mémoire* cité  
 précédemment (V. Répertoire de pharmacie, Septembre

1840), les résultats que m'a fournis cette méthode, résultats des plus satisfaisants. « Le reproche qu'on pourrait adresser à ce procédé, disais-je alors, est d'exiger un temps un peu long; mais c'est là une question de peu d'importance, puisque l'opération marche en quelque sorte toute seule. »

On pourrait ajouter que cet inconvénient, qui devrait être pris en considération s'il s'agissait d'un dosage, est en réalité sans portée pour un essai qualitatif.

J'ai fait usage de dialyseurs ordinaires, désignés dans le commerce sous le nom de dialyseurs de Graham. Un dialyseur de 6 à 8 centim. de diamètre convient parfaitement pour ces essais. L'opération est des plus simples; on dépose 2 gr. de l'extrait dans 15 gr. d'eau distillée environ, puis on verse le liquide dans le dialyseur placé sur son récipient; celui-ci contient lui-même de l'eau distillée en quantité juste suffisante pour mouiller le diaphragme.

On laisse le tout en repos, et au bout de 6 à 6 heures on soumet le liquide dialysé à l'action des réactifs. Afin de rendre les résultats comparables, il est bon d'ailleurs de laisser la dialyse s'effectuer pendant un temps <sup>parfaitement</sup> déterminé; or, 6 heures me paraissent convenables.

une durée suffisante à cet égard.

Ce temps écoulé, le liquide dialysé doit se troubler fortement par l'iodure double de mercure et de potassium, ainsi bien qu'avec quelques gouttes d'une solution de tannin au dixième.

J'ai constaté que le passage des substances dialysables continue quelquefois après vingt quatre heures; en renouvelant l'eau du vase inférieur à plusieurs reprises, on peut y déceler jusqu'à la fin la présence des alcaloïdes. Quoi qu'il en soit, cette méthode est très-recommandable; elle est commode et d'une grande simplicité; tous les pharmaciens peuvent la mettre en pratique, puisqu'elle n'exige ni de longues manipulations, ni des appareils compliqués. Elle est particulièrement précieuse lorsqu'on doit caractériser des alcaloïdes facilement décolorables, ou lorsque ces principes actifs n'existent dans les extraits qu'en petite quantité, perdus en quelque sorte au milieu de substances colorées très-abondantes; cette méthode est donc, en effet, d'une grande sensibilité.

L'existence, bien peu fréquente d'ailleurs, de combinaisons alcaloïdiques insolubles, ne serait

même pas un contact à ce procédé d'analyse; il suffirait, en effet, d'ajouter à l'extrait déposé dans l'eau  $\frac{1}{2}$  gr. de la solution tartrique, d'agiter fortement, puis de soumettre à la dialyse le liquide obtenu.

Les extraits les mieux préparés peuvent éprouver sous l'influence du temps des modifications importantes auxquelles je dois me arrêter un instant. La question de la conservation des extraits présente, en effet, un grand intérêt, et on ne saurait trop s'en préoccuper.

Parmi les modifications dont je parle, l'une des plus fâcheuses est celle qui se traduit par un changement dans la consistance même des extraits. C'est un fait bien connu que les extraits d'opium, de rosin vauvique, de quinquina, placés dans une atmosphère sèche, perdent une partie de l'eau qu'ils contiennent, et par suite deviennent, sous le même poids, beaucoup plus actifs; que le contraire a produit pour les extraits de jusquiame, de belladone, de ciguë qui, très-hygroscopiques, absorbent l'humidité de l'air jusqu'à devenir presque liquides. On comprend aisément que des prescriptions médicales

exécutées avec de tels extraits peuvent conduire à des mécomptes très-regrettables, soit que l'effet thérapeutique en devienne trop accentué, soit qu'au contraire, il reste presque nul.

Un extrait dont la consistance se trouve ainsi modifiée n'est plus un extrait officinal. Il faut donc en rendre la consistance normale.

Lorsque l'extrait est devenu liquide, on doit lui enlever l'excès d'eau qu'il contient en l'évaporant au bain-marie, dans une capsule de porcelaine.

Si l'extrait a durci, il est plus difficile de remédier à cet inconvénient. On peut cependant le ramollir à la faveur de la vapeur d'eau bouillante, puis le malaxer dans toutes les parties pour lui rendre la consistance qu'il doit avoir : c'est ainsi qu'on agira pour l'extrait d'opium. Lorsque il s'agit d'un extrait alcoolique, l'extrait de noix vomiques, par exemple, la chose est moins facile. Celui-ci étant obtenu à l'aide de l'alcool fort, on ne saurait employer avec avantage l'action de la vapeur d'eau. Il vaut donc mieux recourir à un peu d'eau alcoolisée, qu'on incorporera peu à peu dans l'extrait préalablement ramolli au bain-marie, et employé en proportion telle qu'elle lui rende sa

consistance primitive).

Il n'est pas sans intérêt de rappeler à ce sujet que j'ai établi par des expériences directes (Mémoire déjà cité) que l'extrait de noix vomiques ne se dissout pas entièrement dans l'alcool à 80°, qui a servi à l'obtenir. Ce résultat est la conséquence des modifications qu'éprouvent les principes organiques sous l'influence de l'air et de la chaleur. Mais ici, le fait importe peu, puisqu'il s'agit simplement de rendre à l'extrait la consistance qu'il doit avoir.

Non seulement les extraits peuvent subir les modifications que je viens d'indiquer, mais ils sont susceptibles, lorsqu'ils sont placés dans de mauvaises conditions, de donner naissance à des végétations diverses, auxquelles succèdent souvent des fermentations très-actives.

Aussi s'en est-on efforcé depuis longtemps de mettre les extraits pharmaceutiques à l'abri de ces différentes causes d'altération; il serait trop long d'énumérer et de décrire les méthodes qui ont été préconisées dans ce but. Je ne puis mieux faire à cet égard que d'indiquer l'excellent ouvrage publié sur ce sujet, en 1889, par G. Adrien,

Dans son « Étude historique sur les extraits pharmaceutiques, »  
Je dois cependant faire une exception en faveur du  
procédé indiqué par un pharmacien de Tréviers,  
M. Martin, procédé décrit par M. Adrien. Ce pra-  
ticien s'en place au point de vue des extraits qui  
se dénichent peu à peu dans les conditions ordinaires,  
et il a proposé une méthode des plus ingénieuses  
pour les conserver dans leur état primitif. Dans  
à cet effet, il place le ~~pot~~ contenant l'extrait dans un  
autre pot couvert, de contenance plus grande, et  
il comble l'espace vide entre les deux par du sul-  
fate de soude cristallisé; ce sel contient, en effet,  
des molécules d'eau pour lesquelles il n'a qu'une  
très-faible affinité, puisqu'il tend sans cesse à  
s'effleurir, et il peut ainsi, en restituant à l'at-  
mosphère l'humidité qui lui fait défaut et en  
tâcher de porter son action de sécheresse sur l'ex-  
trait à conserver.

Cette disposition, très-simple et très-efficace,  
ne saurait être trop recommandée.

Je mentionnerai encore les résultats auxquels  
je suis arrivé moi-même en m'occupant de la conserva-  
tion des extraits, résultats qui se trouvent consignés  
dans une Mémoire sur les extraits, et que M. Adrien

a résumé lui-même dans son ouvrage (loc. cit. page 281).  
 J'ai donc préconisé d'abord, en me basant sur des essais nombreux, l'emploi, en usage d'usage à la pharmacie centrale de l'hôpital, de vases à orifices étroits, fermés par un bouchon de liège bouché dans la cire.

J'ai fait connaître que j'avais employé avec succès, pour les pots de service, de petits capuchons de caoutchouc assez élastiques pour venir s'appliquer exactement sur leur rebord.

J'ai proposé, pour prévenir le développement des moisissures, d'avoir recours au papier salicylé, préparé de la façon suivante : après avoir retiré d'une solution de gomme du papier à fibre ordinaire, je le saupoudre d'acide salicylique et le laisse sécher. Ce papier, appliqué directement sur différents extraits, s'est opposé au développement des moisissures. À part placé, en effet, dans un même armoire, les mêmes extraits contenus dans des pots, dont les uns étaient couverts d'un simple papier, les autres d'un papier salicylé, j'ai constaté que les premiers se couvraient de végétations diverses, tandis que les autres n'en présentaient pas trace.

Je n'ai parlé jusqu'à présent que des ex-  
traits pharmaceutiques préparés conformément au Code.  
Or, l'usage de plus en plus répandu d'une autre  
forme d'extraits m'oblige à m'en occuper ici, sous  
peine de négliger un des points importants de cette  
question : je veux parler des extraits fluides.

Il n'est pas inutile de faire observer tout  
d'abord qu'il existe à cet égard une confusion très  
regrettable. Dans le principe, l'expression "d'extraits  
fluides" s'appliquait exclusivement à une forme  
distincte et unique d'extraits, introduits pour  
la première fois dans la pharmacopée américaine,  
en 1850. On ne connaissait en un mot, sous ce nom  
que les fluides extraits des Américains, jusqu'au  
jour où cette dénomination a été étendue à tout  
à des préparations qui n'ont guère de commun  
avec eux que la fluidité. Or, ce caractère est  
tout à fait insuffisant pour motiver une pa-  
reille confusion. L'extrait fluide américain  
est un type particulier et parfaitement distinct ;  
il faut donc laisser aux pharmacologistes  
du nouveau monde et le mot et la chose.

Je rappelle pour mémoire que leur extrait  
fluide est la solution des parties actives d'une subs-

Sauce médicamenteuse dans un véhicule approprié, solution caractérisée par un rapport simple entre la quantité de substance employée et celle de l'extrait obtenu.

Les préparations liquides, appelées à tort Extraits fluides, sont aujourd'hui fort nombreuses. On a commencé par en préparer pour l'obtention rapide des sirops; puis on en a successivement proposé pour les vins, les mellites, etc. L'industrie pharmaceutique prépare même aujourd'hui pour les potions et les pommades, des extraits fluides semi-fluides, qui ne sont en somme que des solutions d'extraits. C'est vouloir pousser la confusion à son comble. Quel rapport établir, par exemple, entre une solution d'extrait de quinquina à 50%, appelée extrait fluide pour potions, et le véritable extrait fluide américain?

Il serait beaucoup plus rationnel d'attribuer aux produits improprement appelés extraits fluides une dénomination coupant court à toute confusion; celle de solutions concentrées pour sirops ou pour vins leur conviendrait parfaitement. Quant aux extraits liquides pour potions et pommades, ils ne méritent pas une désignation particulière; ce sont des solutions d'extraits.

appelons les solutions d'extraits.

Les formules qui ont été données pour l'obtention de ces solutions concentrées (voir sirops, extraits fluides, si l'on veut) sont pour ainsi dire innombrables, et il serait fort difficile d'en faire l'histoire exacte, de préciser, par exemple, à qui revient l'idée première de cette nouvelle forme pharmaceutique. Quoi qu'il en soit, lorsque, au point de vue des principales méthodes en usage, on constate qu'on peut les ramener à trois. Dans l'une, on emploie le sucre, dans l'autre l'alcool; dans la troisième enfin, on a recours à l'action combinée de la glycérine et de l'alcool.

Voici ce qui constitue la première méthode (v. notamment Journ. d'Alsace-Lorraine, 1882 et mon Traité sur cette question, présenté à la Soc. de Pharm., en 1886):  
1° Pour tous les sirops simples; infusion concentrée, pendant 12 h., de la substance prescrite, distillée au bain-marie du dixième du produit final; après expression, deuxième et quelquefois troisième infusion, pour ne laisser perdre aucun principe actif. Évaporation à l'air libre et à basse température, après repos suffisant et clarification, de la première infusion concentrée et des eaux

de lavage, séparément, avec quantité suffisante de sucre pour obtenir, avec le produit de la distillation le poids de l'abrais voulu.

2° Pour les sirops composés : décoction ou infusion avec les substances non aromatiques prescrites, avec ce premier liquide chargé, ou après expression, infusion de 12 h. avec les substances aromatiques et distillation, comme pour les sirops simples. Le résidu de l'expression est repris une ou plusieurs fois avec l'eau bouillante, pour en retirer tout le principe actif, et on achève l'extrait comme précédemment.

L'emploi de l'alcool a été conseillé par un grand nombre de praticiens, M. Benoit, pharmacien à Joigny notamment. Prenons pour exemple la préparation de l'extrait fluide d'écorces d'orange amères (V. Union pharmaceutique, Février 1883). On fait macérer pendant 15 jours quantité prescrite d'écorces d'orange amères, dans un mélange de 2 lit. d'alcool à 90° et 8 lit. d'eau. On soumet à la presse, on passe à travers un linge, puis on distille au bain-marie pour recueillir 1800 gr. de liqueur aromatique. On passe le résidu à travers une étamine. On évapore ensuite ce résidu au bain-marie, de manière à obtenir 600 gr. d'extrait mou,

qui, dissous dans 800 gr. de liqueur aromatique,  
donneront 2 kil. 600 gr. d'extrait fluide ou  
solution concentrée.

Le troisième procédé, celui qui repose  
sur l'emploi de la gélérine et de l'alcool,  
est le plus répandu de tous. La plupart des  
solutions concentrées, dits extraits fluides,  
préparés dans l'industrie, sont obtenues  
par cette méthode. Malheureusement, les  
quantités de véhicule employées varient sui-  
vant les préparateurs, de telle sorte que les pro-  
duits obtenus ne sont pas comparables: nouvel  
argument à invoquer contre ces solutions  
concentrées.

En présence de ces divergences, force est  
donc de s'arrêter à une formule qui représente  
la moyenne des méthodes adoptées. Celle qui a  
été proposée par M. Brody (Répert. de pharmac., Janvier  
1877) est dans ce cas; je m'en suis donc occupé.

Le véhicule employé est un mélange de gélérine  
et d'alcool à 90°, dans la proportion  
de 3 parties de gélérine pour 1<sup>re</sup> partie d'alcool  
et 8 parties d'infusion concentrée.

On admet généralement que ces propor-

Sirop peuvent assurer la conservation indéfinie des extraits fluides. Or, cette opinion est beaucoup trop absolue; j'ai plusieurs fois constaté que celles de ces préparations qui sont fort chargées de principes organiques présentent presque toujours, au bout d'un certain temps, des phénomènes d'altération qui se traduisent par de fermentations, et même des végétations microscopiques. L'insérialité de ces produits, si souvent invoquée en leur faveur, n'est donc pas absolue.

Étudions l'application de la méthode au l'Extrait fluide de Capillaire, destiné à la préparation du sirop de ce nom.

Capillaire . . . . . 100 gr.

Eau bouillante . . . 1000 "

Verser 300 gr. d'eau bouillante sur le capillaire; laisser infuser 6 heures en vase clos, soumettre à la presse et presser à travers un linge. Réserver le liquide obtenu.

Verser sur le résidu le restant de l'eau bouillante, laisser infuser 6 h. en vase clos, soumettre à la presse, presser à travers un linge, évaporer à feu doux sans atteindre l'ébullition, en présence de 60 gr. de Glycerine.

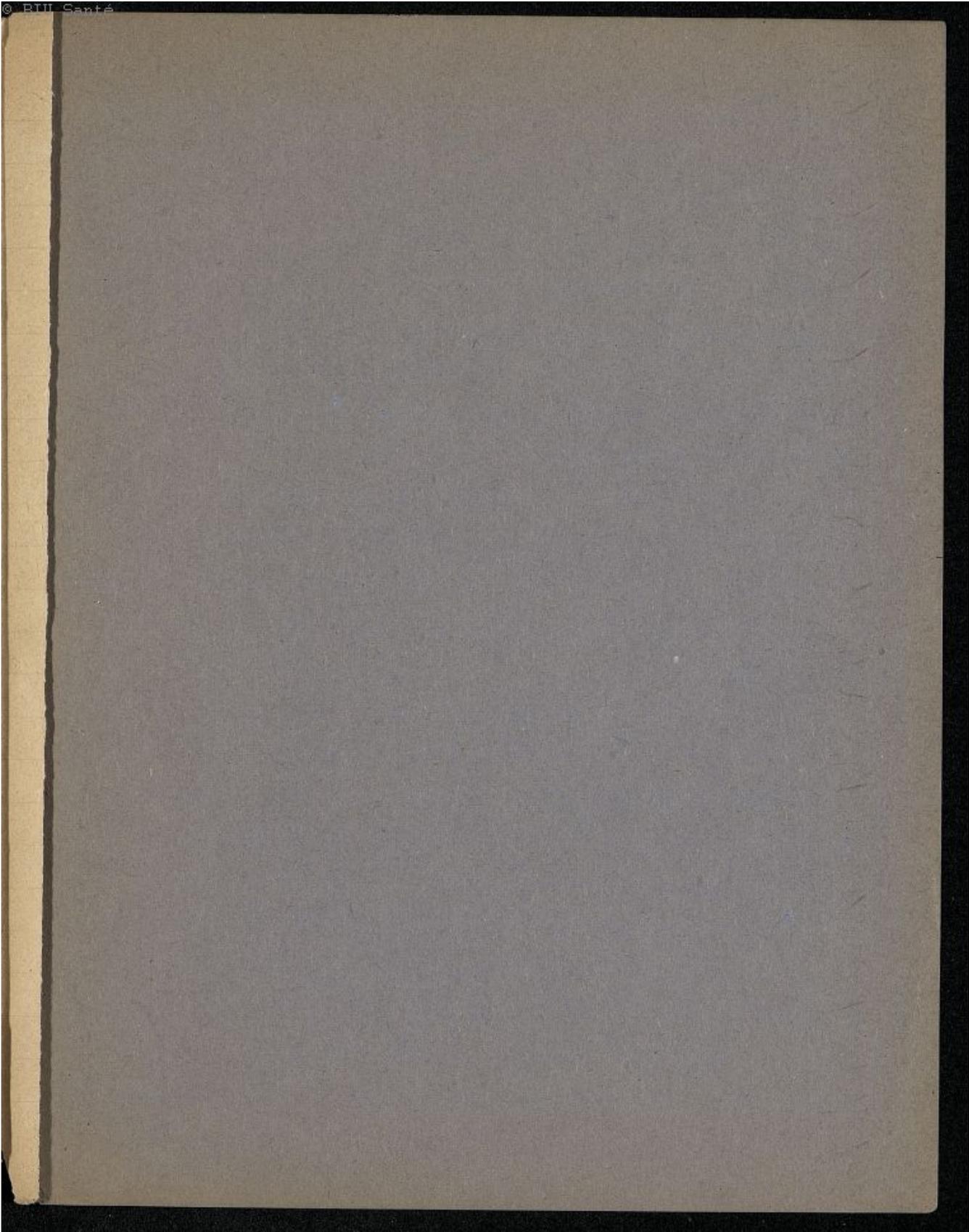
A quel moment conviendrait-il d'arrêter cette

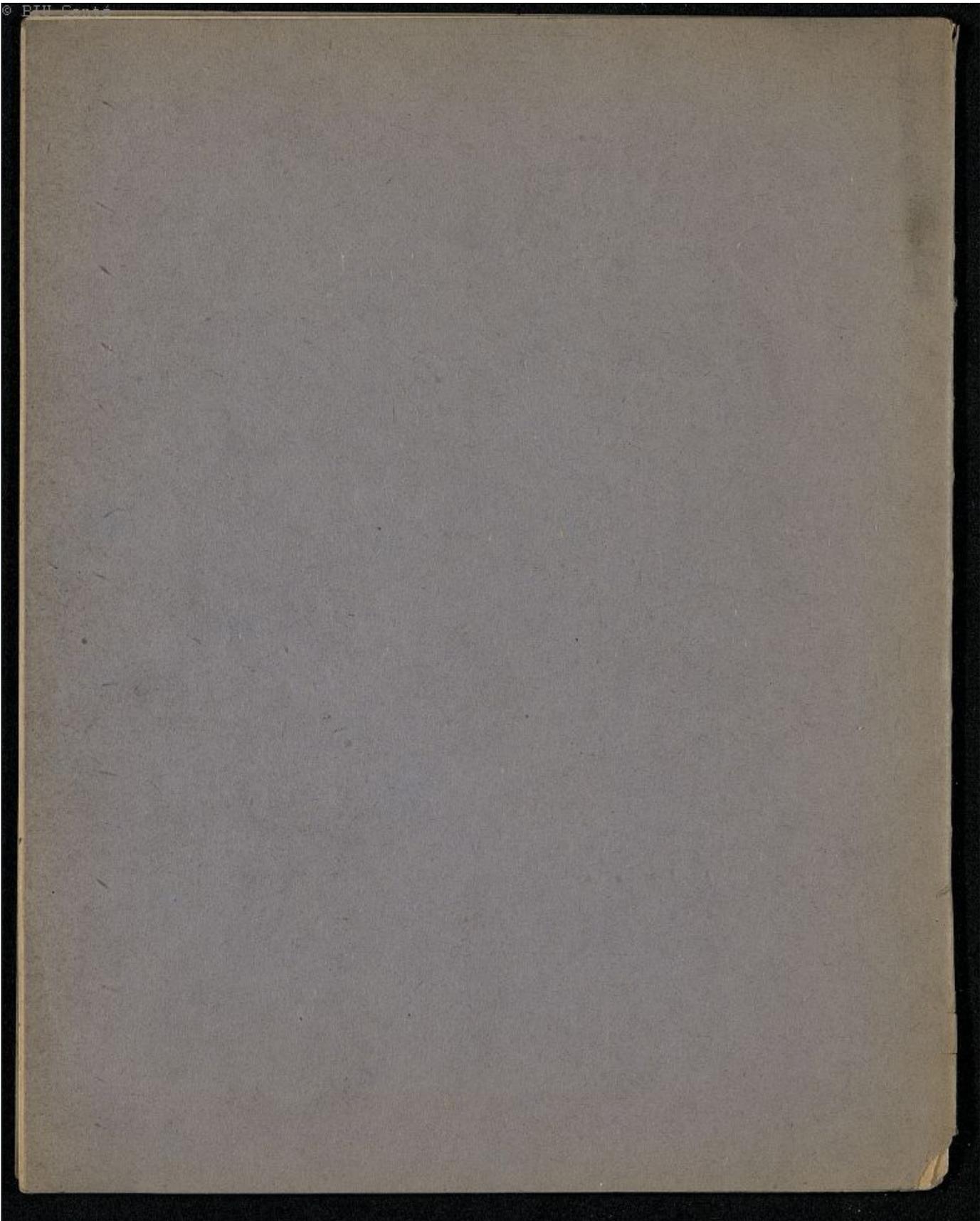
évaporation ! J'ai trouvé qu'il fallait la suspendre lorsque le liquide en pèse presque 75 gr. environ. Or, l'auteur du procédé prescrit de cesser cette évaporation dès que la glycérine commence à émettre des vapeurs. Cette indication me paraît peu précise, puisque la glycérine est mélangée au liquide soumis à l'action de la chaleur, les données fournies par la pesée sont en tous cas beaucoup plus faciles à saisir.

Arrivé à ce point de l'opération, on laisse refroidir. On ajoute le liquide réservé et 40 gr. d'alcool à 90°. On laisse 6 h. en contact dans un vase fermé en agitant de temps en temps et au filtre.

Cette opération a pour conséquence de séparer une forte proportion des principes actifs du capillivire qui, primitivement dissous dans la liqueur hydro-glycérique, se trouvent précipités par l'addition de l'alcool. A ce point de vue encore, la méthode est déficiente.

En opérant sur les quantités indiquées, le liquide filtré doit peser 180 gr. S'il n'a atteint pas ce poids, on lave le filtre avec quantité suffisante d'un mélange dit conservateur, fait dans



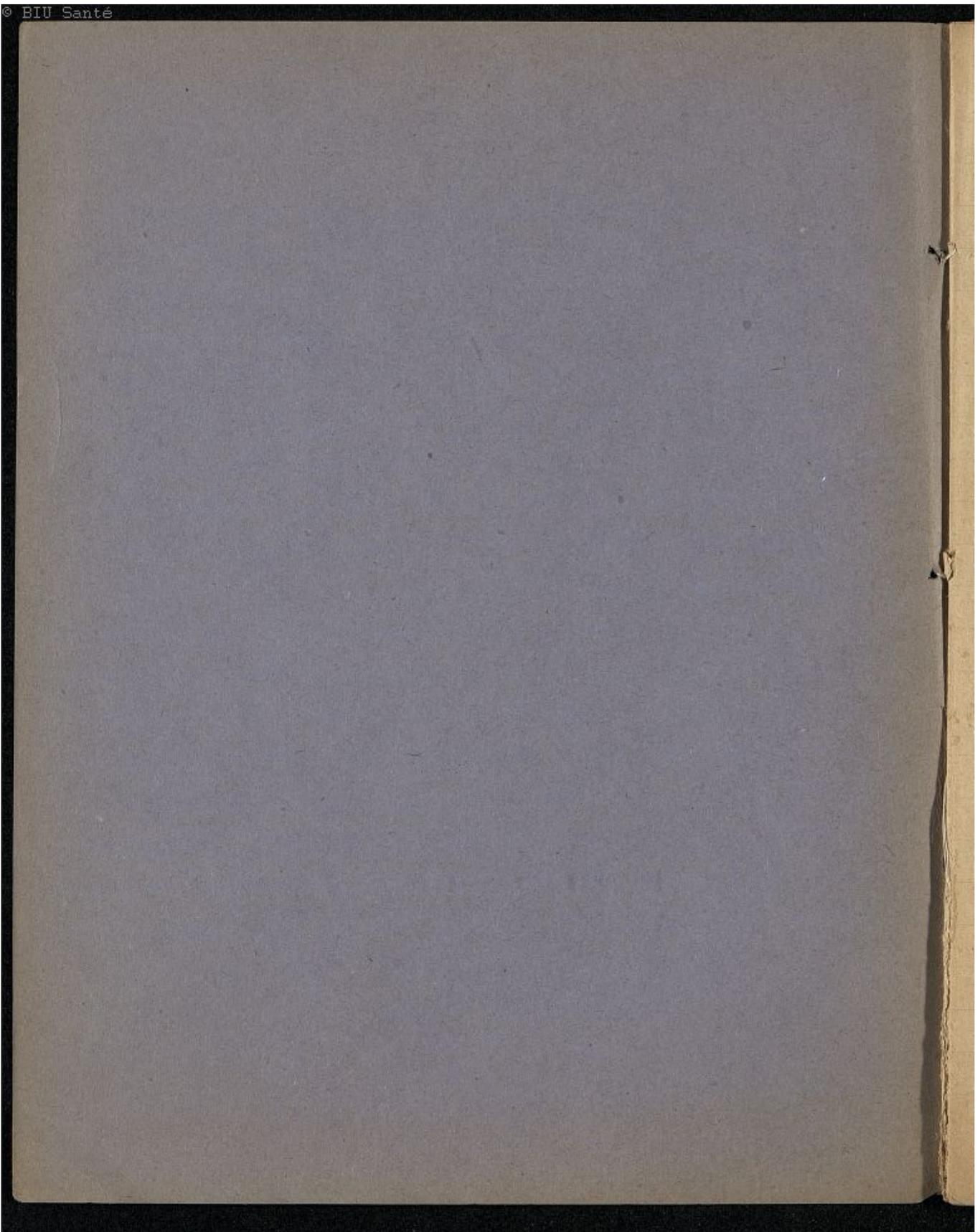


Prix Lavoisier 1891 (1)

6/

Cahier n° 2

---



les proportions suivantes : glycérine, 3 part.; alcool à 90°, 1 part.; eau, 5 part.

Le rapport d'insistance sur la longue évaporation à laquelle il faut soumettre la plus grande partie (en deux tiers environ) de l'infusé de capillaire. On en arrive au somme à préparer par cette méthode un véritable extrait de capillaire liquide sans doute, mais dans lequel les principes végétaux ont subi toutes les modifications résultant de l'action de l'air et de la chaleur. Aussi le sirop de capillaire préparé avec cet extrait est-il plus coloré que celui du Codex.

Le procédé que je viens de décrire s'applique à un grand nombre d'extraits féridés, que j'appellerai simples (La ponaire, douce amère, fumeterre, fenouil, souvages, etc.), pour les distinguer d'un autre groupe obtenu par l'action des mêmes dissolvants sur plusieurs substances réunies, autrement dit des extraits féridés composés. Je prendrai comme exemple de ceux-ci l'extrait de racines. On l'obtient comme suit.

Racine d'ache	} au 100 gr.
" de carpege	
" de fenouil	
" de persil et petit houx	
Eau bouillante	3000 "

Versez sur les racines coupées 2 fois  $\frac{1}{2}$  leur poids d'eau bouillante (1250 gr.). Laissez infuser pendant 22 heures, en remuant de temps en temps; soumettez à la presse, passez à travers un linge. Réservez le liquide obtenu dans un lieu frais.

Faites une seconde infusion de racines dans le restant de l'eau bouillante (1250 gr.). Exprimez à la presse et passez à travers un linge. Faites évaporer à un feu doux, en présence de 150 gr. de gomme arabique. (On doit continuer l'évaporation jusqu'à ce que celle-ci commence à émettre des vapeurs; il vaudrait mieux dire jusqu'au moment où le liquide a pris la consistance sirupeuse, ce qui est plus exact.) Laissez refroidir; ajoutez l'infusion aromatique réservée et 50 gr. d'alcool à 90°. Conservez dans un vase fermé, pendant 6 heures, en agitant de temps en temps; filtrez au papier. Lavez au besoin le filtre avec le liquide conservateur dont la composition a été indiquée plus haut, jusqu'à ce que vous ayez obtenu 450 gr. d'extrait fluide.

Ce dernier chiffre indique assez que l'évaporation de la seconde infusion doit être poussée

pres-loin; la quantité d'eau à évaporer est effectivement considérable. On peut prévoir tous les inconvénients d'une pareille méthode, appliquée à des substances aromatiques telles que les racines d'Umbellifères.

Il faut remarquer encore qu'en séparant par la filtration une grande quantité de substances végétales ou autres, qui cesseront par conséquent de faire partie de l'extrait fluide; aussi celui-ci donne-t-il un sirop qui, bien que plus coloré que celui du Codex, est en réalité moins actif.

Ces renseignements sont suffisants pour donner une idée des procédés généraux mis en pratique pour obtenir ces solutions concentrées. Mais, je le répète, les quantités que j'ai indiquées n'ont rien de fixe, chaque maison ayant en quelque sorte sa formule.

Et maintenant, que faire au point de vue de l'emploi de ces sortes d'extraits fluides? A-t-on le droit de les prescrire, d'en interdire l'emploi? Évidemment non. Mais encore faudrait-il que ces sirops obtenus avec ces extraits ne fussent pas vendus comme produits officinaux.

Quoiqu'il est établi que ces extraits fluides sont aujourd'hui très-employés, il y a lieu tout au moins de se préoccuper des modifications qu'ils peuvent subir.

Il est important de noter, en effet, (ce j'ai  
le premier attiré l'attention sur ce fait dans le Mé-  
moire déjà cité), que ces solutions sont presque  
toujours le siège, un certain temps après leur pré-  
paration, de réactions diverses, qui se traduisent par  
des dépôts plus ou moins abondants. L'existence de ces  
dépôts est en réalité un point très important, bien  
que les auteurs qui conseillent l'emploi des ex-  
traits liquides le passent absolument sous silence.

Ils semblent admettre, en effet, l'homogénéité  
complète de ces préparations, et n'ont pas prévu  
cette séparation partielle de principes médicamenteux.  
Si cependant, on considère les conditions dans  
lesquelles sont préparés la plupart de ces solutions  
concentrées, on ne peut être surpris des modifications  
qu'elles apportent le temps. Il est bien certain que  
l'addition successive de solvants, dont chacun d'une  
action propre, doit amener dans les liquides pri-  
mitifs des transformations plus ou moins accusées.  
J'en ai fait l'expérience sur une infusion de rhu-  
barbe préparée dans les proportions indiquées pour l'ex-  
trait fluide de chicorée composé. J'ai évaporé cette  
infusion en présence de la glycérine, puis je l'ai  
additionnée d'alcool. L'infusion d'abord, elle a donné

par le repos un dépôt contenant une forte propor-  
tion de résine de rhubarbe. Ce n'est pas le cas  
isolé, or de l'ensemble des recherches auxquelles je me  
suis livré, il résulte que la production de dépôts  
est un fait très commun.

L'action des dissolvants n'est pas d'ailleurs  
la seule à invoquer, la nature des traitements  
auxquels sont soumises les substances végétales  
apportent elle-même une grande influence. Que l'on  
soumette à l'évaporation une infusion de polygala,  
comme le veut la méthode des extraits ferrugés,  
et on obtiendra un dépôt insoluble formé par  
de la tannine, des matières colorées, albumi-  
noïdes et gras. La même pareille donnera lieu,  
à peu de chose près, aux mêmes remarques. Mais,  
sans parler davantage de ces réactions qui s'ac-  
complissent au cours des opérations, revenons à  
celles qui se produisent sous l'influence apparente  
du temps. Nous avons vu qu'elles se traduisent  
par des dépôts; or, j'ai constaté, en étudiant la  
nature de ceux-ci, qu'on peut les diviser en trois  
catégories principales: substances organiques, matières  
organiques, corps minéraux.

Voici quelques exemples.

Solution concentrée pour sirop de fumetour  
per Echaubilly - Au fond du flacon, se trouvait  
un dépôt noirâtre, adhérent, amorphe, presque in-  
soluble dans l'eau froide ou bouillante, dans  
l'alcool froid ou chaud, dans les acides, soluble au  
contraire, immédiatement dans les alcalis. La  
liqueur obtenue présentait une couleur rouge br-  
unâtre. Ce dépôt ressemblait à s'y méprendre à  
une substance carbonacée. C'était en réalité  
une matière ulmique.

2<sup>e</sup> me Echaubilly - L'aspect du dépôt était  
ici tout différent, tout il est vrai que ces solu-  
tions concentrées peuvent présenter des caractères fort  
hétérogènes.

Ce dépôt était formé de deux couches, l'in-  
férieure d'aspect grisâtre, comme granuleuse,  
la supérieure noirâtre et amorphe.

La couche inférieure était à peu près in-  
soluble dans l'eau froide, très peu soluble dans  
l'eau bouillante, insoluble dans les alcalis. Les acides  
seuls, et en particulier l'acide arsénique, pouvaient  
la dissoudre avec facilité. Elle contenait une grande  
quantité de sel de chaux. Celui-ci, d'abord en dis-  
solution, s'était précipité par l'action combinée de

la glycérine et de l'alcool, jointe à l'abaissement de la température.

La couche supérieure du dépôt présentait les réactions des matières ulmiques.

Solution concentrée pour sirop d'Opium composé — Elle contenait un abondant dépôt granuleux, gris-noirâtre, constitué pour la plus grande partie par des sels alcalins et alcalino-terreux (nitrate et sulfate notamment), associés à des matières résineuses abondantes.

Solution concentrée pour sirop des racines — Elle renfermait un dépôt noirâtre, amorphe. J'ai isolé de ce dépôt, au moyen de l'alcool, une substance présentant les caractères des résines. La solution alcoolique, soumise à l'évaporation, abandonnait en effet, une petite quantité d'une matière granuleuse, rude au toucher, complètement soluble dans l'alcool à 90°. L'addition d'eau à la solution alcoolique la précipitait immédiatement. On comprend que sous l'influence de la glycérine, les parties résineuses des Oubellifères finissent par se déposer en partie.

Le reste du dépôt était constitué par des substances amorphes et salines.

Ces exemples suffisent pour montrer tout l'intérêt que peut offrir l'examen attentif de ces solutions concentrées. C'est à la fois qu'on y constatera la présence d'un dépôt, ou devra les considérer comme impropres aux usages pharmaceutiques.

Elles peuvent subir d'ailleurs d'autres altérations, bien que ceux qui en présument l'emploi aient cru que leur conservation est presque indéfinie. C'est ainsi que quelques unes fermentent, pendant la saison chaude notamment; c'est ainsi encore que j'ai eu entre les mains, à différentes reprises, certains extraits fluides pour sirops dans lesquels étaient produites des végétations diverses. Je citerai notamment un extrait liquide pour sirop de peulées sauvages, qui était envahi par le *Penicillium glaucum*. Les morceaux du fœtillon en étaient recouverts par places; le liquide lui-même présentait quelques îlots verts, qui indiquaient que le petit Champignon s'accommodait très bien de ce milieu.

On le voit, ces différentes altérations sont très dignes d'attention.

## Huiles médicinales.

Les huiles médicinales doivent être limpides, si elles ont été préparées conformément au Codex, la filtration ayant pour résultat de les débarrasser complètement des matières en suspension. Lorsqu'au contraire, elles ont été simplement passées à travers un linge, elles ne tardent pas à déposer. Le fait est notamment très accusé avec l'huile de Camomille. L'huile, en agissant sur les fleurs, entraîne différents principes organiques, qui s'y trouvent à l'état de suspension et tellement divisés qu'ils traversent le tissu qu'on a, par négligence ou économie, substitué au filtre.

Les huiles à base de feuilles doivent en outre être d'un beau vert, car si l'altération de la chlorophylle n'a pas d'importance en elle-même, elle indique que les huiles ont été conservées dans de mauvaises conditions ou qu'elles sont trop anciennes. La lumière gâche ces huiles;

mais son action est beaucoup plus lente qu'on ne s'admet  
ordinairement. J'ai constaté ce fait avec le baume  
Tranquille et observé qu'il résistait pendant plu-  
sieurs mois à l'influence de la radiation lumi-  
neuse. Lors donc qu'elles sont en partie décolorées,  
on peut en conclure qu'elles sont déjà très-au-  
ciennes. A cette période, elles sont souvent devenues  
rancées; on doit les rejeter.

Depuis longtemps déjà, certains phar-  
maciens ont trouvé tout simple de préparer le  
baume Tranquille par addition à une huile quel-  
conque d'une quantité déterminée d'extrait feride  
pour baume Tranquille.

C'est là une substitution coupable, attendu  
que le produit obtenu ainsi ne correspond pas à celui  
du Codex. Ceci est facile à comprendre, si l'on réflé-  
chit à la faible solubilité des alcaloïdes dans l'huile  
comme concentrée, en effet, dans 100 gr. d'extrait  
feride, qui représentent la quantité moyenne à ajou-  
ter à 900 gr. d'huile, tous les principes actifs des  
plantes qui entrent dans cette formule?

Le Baume Tranquille doit donc être l'objet  
d'un examen attentif. Si l'on a des doutes sur sa valeur,  
le mieux sera d'y rechercher les principes alcaloïdiques

auxquelles il doit ses propriétés. Voici comment il convient  
d'opérer: On ajoute à 50 gr. de l'huile tranquille sus-  
suspect un poids à peu près égal d'une solution d'acide ci-  
trique au  $\frac{1}{10}$   $\frac{1}{100}$ ; on agite fortement le mélange pen-  
dant quelques minutes, puis on laisse reposer; quand  
le liquide s'en sépare en deux couches, on le jette sur  
un filtre mouillé; la partie aqueuse passe seule; on  
y verse alors quelques gouttes d'iodure double  
de mercure et de potassium, qui doivent y pro-  
duire un léger précipité. Lorsque l'huile tranquille  
a été préparé d'après le Code, cette ré-  
action se produit toujours; on l'observe, au-  
contraire, très-rarement, lorsqu'il a été obtenu avec les extraits  
fluides.

Bien plus, j'ai soumis à ce contrôle certains  
extraits fluides du commerce, et j'ai dû constater  
qu'ils ne contiennent pas trace d'alcaloïdes. De tels  
produits sont absolument sans valeur.

Ce que je viens de dire pour la l'huile tranquille  
s'applique également aux autres huiles  
médicinales, contenant de alcaloïdes (huile de jus-  
quiame, belladone, etc.). Ces huiles sont elles-mêmes  
très-souvent obtenues au moyen des extraits fluides,  
il importe de les soumettre à l'essai que j'ai indiqué.

## Hydroalats.

Les Hydroalats sont intéressants à étudier non seulement au point de vue de leur composition, mais aussi au raisin des altérations ou des transformations qu'ils peuvent subir.

La plupart des eaux distillées médicinales sont envahies, au le soir, par des organismes nombreux qui, sous l'influence du temps, les modifient plus ou moins profondément. L'étude complète de ces organismes est encore à faire, car l'on ne possède encore sur leur nature que des notions bien vagues; l'opinion qui consiste à les considérer comme des Algues en repos pas sur des observations approfondies, et malgré les recherches qui ont été faites sur ce sujet, il présente encore beaucoup de points obscurs. J'ai cherché moi-même à apporter un peu de lumière sur ce point, qui me semble offrir pour le pharmacien un double intérêt scientifique et pratique.

Cette question est beaucoup plus complexe

qu'on en l'avait cru tout d'abord; les végétations  
des eaux distillées, loin d'appartenir à un type  
unique, sont constituées, en effet, par les organismes  
les plus divers. Je résume de mes observations qui en  
sont rattachés à trois groupes: Champi-  
gnons, Bactéries, Algues.

L'ordre que j'indique ici correspond à  
l'importance même que prennent ces différentes produc-  
tions dans les hydrolats que j'ai étudiés; c'est ainsi que  
j'ai constaté que les Champignons sont plus abondants que  
les bactéries, et celles-ci plus communes que les algues.

Je me bornerai à donner ici les indications géné-  
rales qui peuvent permettre de caractériser ces orga-  
nismes aussi rapidement que possible. Etant donnée  
leur présence dans les eaux distillées, on ne saurait  
trop s'attacher à les faire connaître.

Champignons — Contrairement à ce qu'on  
aurait pu supposer, contrairement même à ce qu'ont  
avancé des observateurs autorisés, les végétations qui  
se développent dans les eaux distillées sont bien plus  
souvent des champignons que des algues. Ce résultat  
peut surprendre tout d'abord, si l'on tient compte  
du milieu où se produisent ces végétaux; toutefois  
le fait s'explique aisément, étant donnée l'abondance

des spores de Champignons dans l'atmosphère qui nous entoure; ces spores y prédominent certainement sur celles des algues, et elles s'accoutument d'ailleurs de conditions de milieu fort différentes.

Les Champignons que l'on observe dans les hydrolats appartiennent, comme on devrait s'y attendre, aux espèces inférieures. Ce sont presque toujours des représentants de l'ancien groupe des Moussidiniés, à différents états de développement, et surtout plus ou moins modifiés.

A cet égard, ce serait une grande erreur de croire que la détermination d'une Moussidinié qui a vécu pendant un certain temps <sup>dans un hydrolat</sup> est aussi facile à établir que celle d'une même espèce ayant végété dans un autre milieu. Il existe à cet égard des différences profondes, qui portent aussi bien sur la forme des éléments que sur leurs dimensions, leur coloration, leur contour. Les modifications qui résultent de ces conditions spéciales reconnaissent trois causes: végétation dans l'eau, manque d'air, insuffisance d'éléments nutritifs.

Cette dernière influence joue un grand rôle dans la marche du phénomène. Il est certain que les hydrolats en général sont des liquides pauvres,

peu propres, par conséquent, au développement normal  
 des végétaux qui y vivent. On peut s'en convaincre  
 en ajoutant, comme je l'ai fait, à l'eau distillée  
 non encore évaporée, quelques gouttes d'un liquide  
 nourricier (Liquide Raulin, par exemple); les petits  
 champignons ne persistent plus, pendant un certain  
 temps au moins, les déformations bizarres qu'ils affectent  
 tout dans l'hydrolat pur. Mais, abandonné à  
 lui pendant longtemps l'eau distillée fertilisée dans  
 un vase fermé, on ne tarde pas à observer des modi-  
 fications profondes dans la forme des éléments. Il  
 arrive ici ce qui se passe pour les flocons bouchés  
 des officines; le manque d'oxygène, l'insuffisance  
 d'air ont déterminé la transformation des organismes,  
 qui sont devenus tout à fait méconnaissables. On  
 sait que M. Pasteur, dans ses études sur la bière,  
 a expliqué ainsi les formes globuleuses qu'affecte  
 l'*Aspergillus glaucus*, végétant au sein d'un liquide.  
 M. L. Marchand a montré de son côté que l'*Hyphomyces*  
*arsenicus* présentait de particularités du même genre.

Je dois faire observer d'ailleurs que les  
 déformations subies par le champignon varient  
 quelquefois dans de limites très larges; tandis que  
 certains mycéliums ne présentent guère que des

dilatations, d'autres, au contraire, offrent de distance en distance des renflements souvent considérables, renflements souvent isolés, parfois réunis en séries, et souvent remplis de granulations.

La présence de l'eau, considérée en tant que milieu, joue nécessairement un rôle très-marqué; abstraction faite des causes que je viens d'indiquer, elle est assez puissante pour déterminer toute une série de modifications.

Il convient d'ajouter toutefois que les déformations ne sont pas absolument constantes. Certains hydrolats peuvent présenter, par exemple, des flocons noirâtres, dans lesquels l'examen microscopique révèle l'existence de moisissures noires, correspondant à la forme *Dematiura*; or, ces organismes ne semblent pas subir l'influence de ce milieu spécial; ils sont restés réguliers et n'offrent pas de dilatations anormales. Ce fait s'explique par leur structure même; à cette période, en effet, ils sont devenus rigides et durs. Je citerai encore un *Protuberis*, c'est-à-dire une moisissure ayant ses spores en grappes, que j'ai rencontrés dans l'eau de roses, et qui avait conservé ses caractères morphologiques normaux. Quoiqu'il en soit, ces

exceptionnels sont rares, et le plus souvent d'une moisissure donnée correspond ce que j'appellerai la forme agricole.

Celle-ci varie d'ailleurs à l'infini, et suivant les conditions dans lesquelles a végété le Champignon; il en résulte que l'examen de cette forme agricole ne permet pas de remonter au type primitif. Pour arriver à ce but, un des meilleurs procédés consisterait à recourir à la culture des organismes.

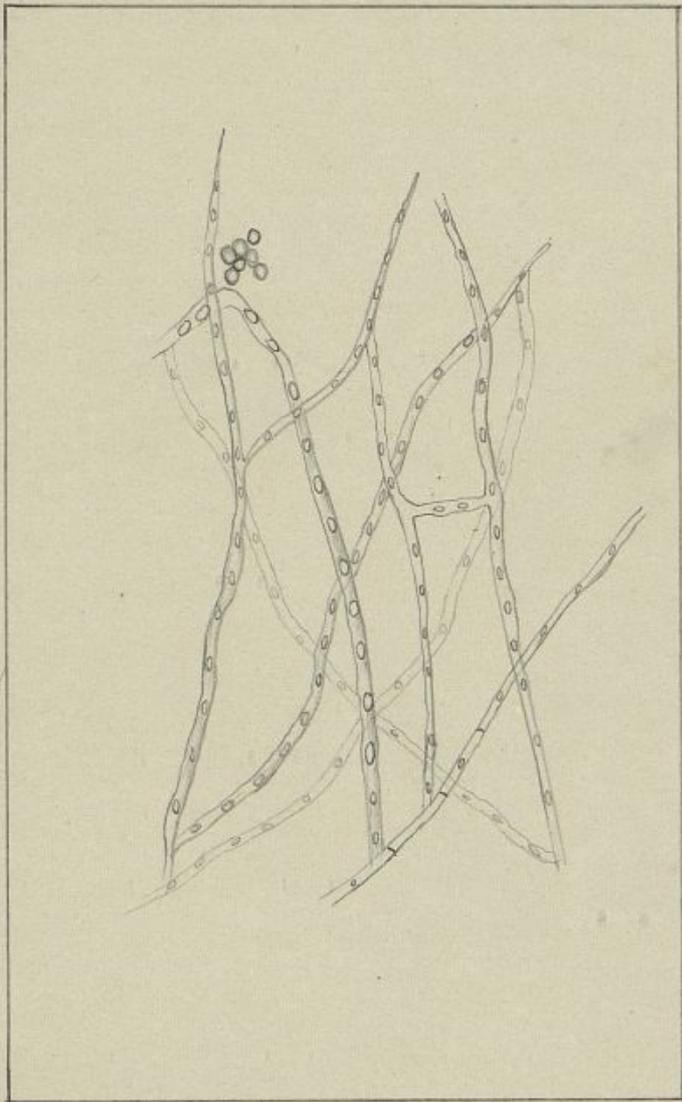
Or, dans ces sortes de cultures, sur lesquelles je ne puis d'ailleurs insister ici, un premier écueil se présente. Bien souvent en effet, lorsqu'après avoir observé des spores dans le champ du microscope, on veut les cultiver, elles ne produisent pas de mycélium; elles sont mortes, ou du moins. Cette action est très-rapide dans un flacon rempli et bouché; c'est la privation d'air qui, dans ce cas, fait périr ces spores; l'eau dans laquelle elles vivent plongées joue également un rôle, mais un rôle moins actif.

On a vu précédemment que la végétation des moisissures sur des eaux distillées pouvait modifier leur contenu. Les filaments mycéliens se trouvent très-souvent remplis, en effet, de petits corps sphériques, d'aspect brillant, qui à première

me on prendrait pour des spores, et qui ne sont autre chose que des vacuoles du protoplasma.

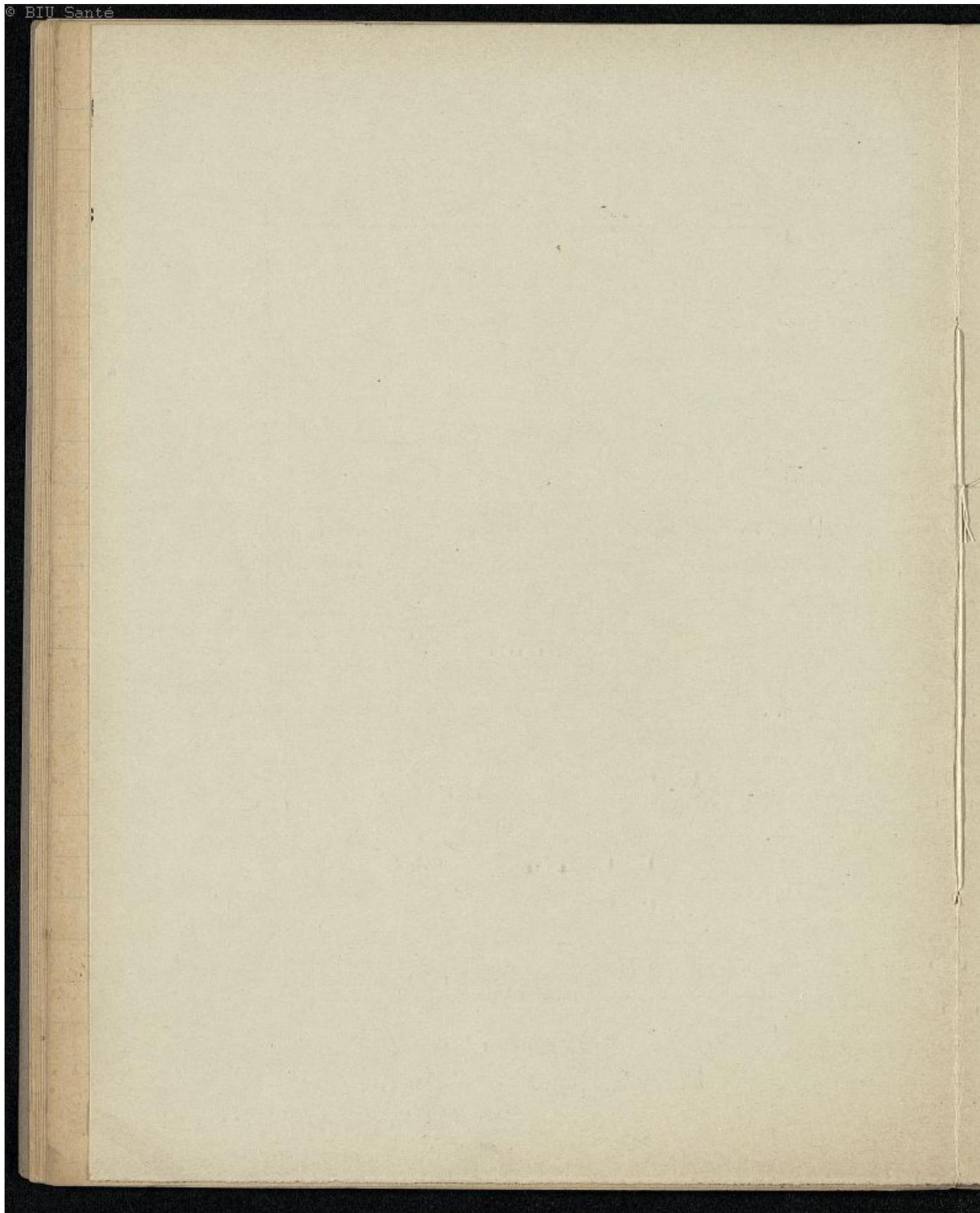
La figure I peut donner une idée de cette particularité; elle montre en même temps l'allongement considérable qu'ont pris les filaments mycéliens.

Je me suis assuré de la nature de ces petits corps sphériques en les soumettant à l'action des réactifs appropriés (acide sulfurique et solution d'iode), qui échangent, comme l'on sait, la disposition et l'aspect du protoplasma. Voici ce que j'ai constaté: sous l'influence de l'acide sulfurique étendu, et après un contact de dix à quinze minutes, un certain nombre de corpuscules avaient perdu leur forme; certains filaments ne présentaient plus qu'un contenu granuleux. Après une heure ou deux, quelques filaments offraient encore un aspect brillant; mais la matière qui leur donnait cette propriété avait perdu dans la plupart des caractères morphologiques particuliers. Les corpuscules, de sphériques qu'ils étaient d'abord, étaient devenus oblongs; on en voyait çà et là qui subissaient d'être fusionnés en une masse unique et allongée dans le sens même du filament mycélien.



*Figure I.*

U.  
C.  
N.  
M.  
S.  
L.  
P.  
R.  
T.  
V.  
W.  
X.  
Y.  
Z.



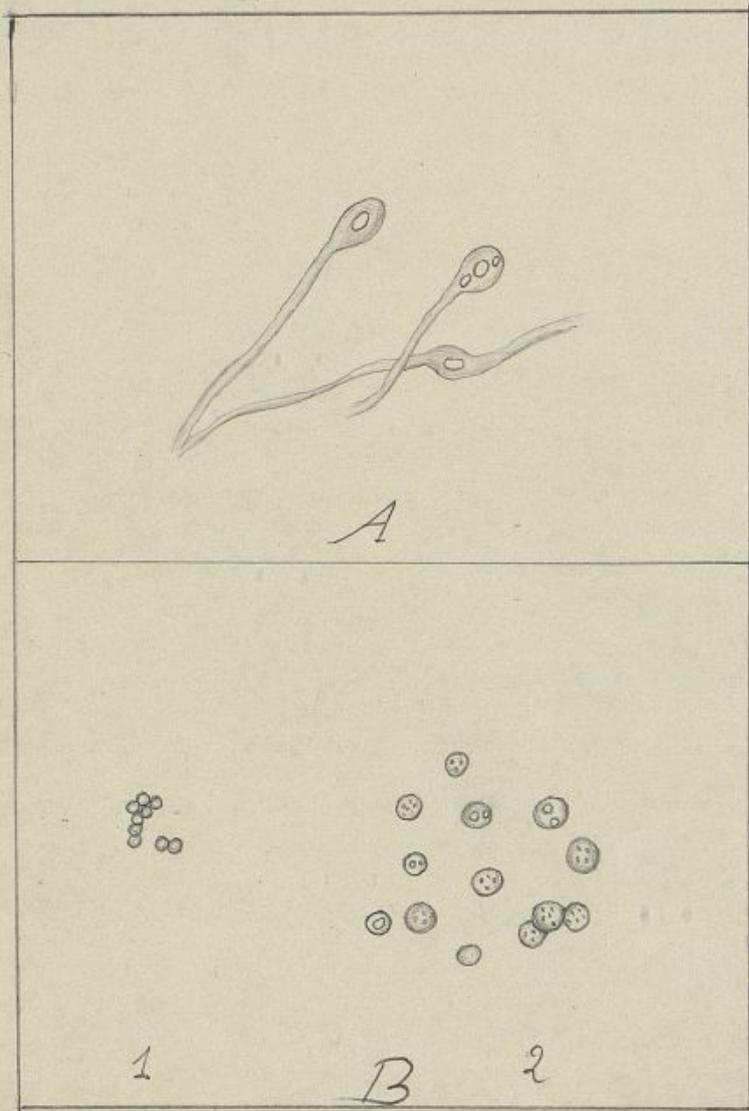
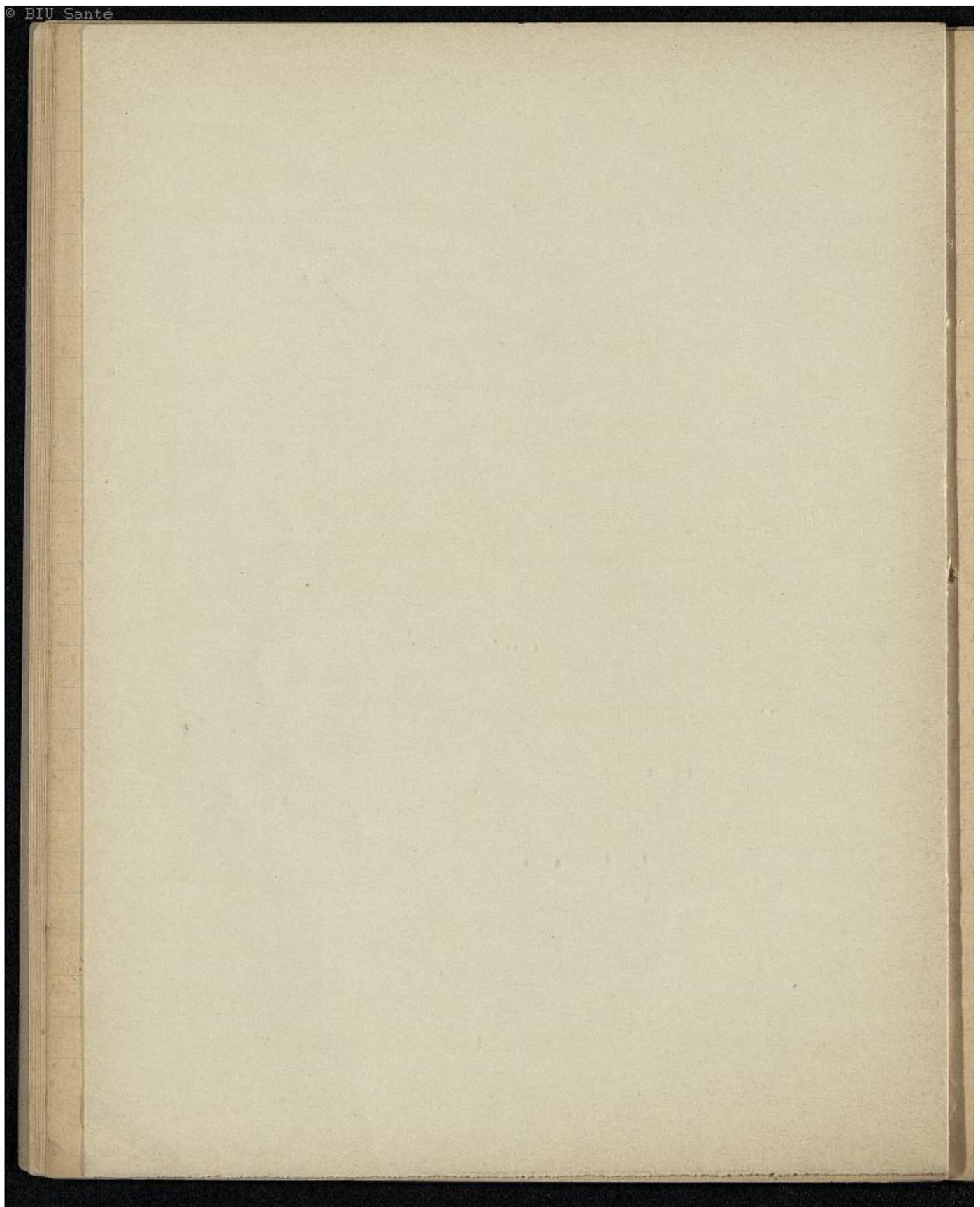


Figure II.  
B - 1. Spores normales.  
2. " transformées.



Les rares corpuscules qui étaient restés sphériques avaient éprouvé une rétraction et diminué de volume. Les vrais spores, au contraire, n'avaient pas changé d'aspect; or, il est établi que beaucoup de spores de moisissures ne sont attaquées que par l'acide sulfurique concentré.

Soumis à l'action de la teinture d'iode, les corpuscules brillants se sont colorés en brun, révélant ainsi leur nature protoplasmique.

Ces corpuscules ne sont constitués par conséquent que par du protoplasma qui, sous l'influence des conditions spéciales dans lesquelles a vécu le végétal, a pris cette disposition tout à fait particulière.

Ces mêmes conditions permettent d'expliquer encore la nature de corps singuliers, remplis à une extrémité, qu'on rencontre quelquefois au milieu des filaments mycéliens, et qu'il est impossible le plus souvent de rattacher à telle ou telle partie du végétal. Quand l'extrémité remplie ne présente qu'une vacuole centrale, tantôt elle en offre plusieurs diversement réparties. La Fig. II reproduit, en A, quelques-unes de ces formes bizarres. En B, on voit (1) des spores normales, (2) des spores transformés.

Les organes reproducteurs peuvent, en effet,

éprouver ces mêmes modifications du même genre. A côté de spores normales, par exemple, on en voit de démesurément gonflés. Parmi ces derniers, les uns ont un contenu homogène, les autres, au contraire, renfermant des vacuoles ou des granulations. Ces deux formes singulières procèdent des mêmes causes: végétation dans l'eau, privation d'air, absence ou insuffisance d'éléments nutritifs.

Je ne pourrai pas plus loin énumérer les variations d'ordre biologique, et signalerai de suite comme prévalents dans les hydrolats différents *Penicillium*, non seulement à l'état normal, mais aussi sous forme d'*Aspergillus*, qui n'est en somme qu'une variété de la forme <sup>modifiée</sup> agricole dont j'ai déjà parlé. Cet état agricole du *Chaetomium* affecte lui-même différents aspects; sans être, en effet, il se révèle par un amincissement et un allongement extrême des filaments — c'est alors le véritable *Aspergillus* — tantôt il se traduit par des renflements sphériques, souvent réunis en chapelets; il ressemble alors tout à fait aux levures ou ferments, et il couvrent,

selon moi, de distinguer cette forme de l'*Hygrocybe* proprement dit. En un mot, ici, comme pour le Mucor de M. Pasteur, végétaux avec insuffisance d'air (M. Pasteur loc. cit.), le champignon est plus ferme que moisissure.

M. le Professeur Marechal a montré que l'*Hygrocybe* arsenicus possède des appareils de reproduction très variés. Or, les *Hygrocybes* des végétaux ne m'ont jamais montré que de simples conidies. La constance de ce caractère ayant une certaine valeur, je leur ai attribué le nom d'*Hygrocybis hydroclatorum* (1).

M'ai paré précédemment de la forme *Dermatium*, qui semble n'être qu'un stade particulier dans l'évolution de ces champignons microscopiques. J'en citerai un exemple caractéristique, qui m'a été présenté par l'hydroclat de Lille. Le mycélium de ce champignon était rigide et coloré en noir; il donnait naissance à des filaments dressés, droits présentant la même teinte noire et portant des spores globuleuses.

Bactéries — Un grand nombre d'eaux disséminées sont envahies par des productions le plus souvent blanchâtres, de consistance tantôt mucilagineuse

(1) On trouverait des renseignements plus complets sur les *Hygrocybis* dans l'ouvrage de Biasoletto, Venise 1832: Di alcune Alge microscopiche - Bibl. du Muséum.)

tantôt granuleuse, qui, suivant leur nature, flottent au sein du liquide, ou se déposent au fond. Elles appartiennent au groupe des Bactéries. En voici quelques exemples.

Un échantillon d'eau de fleurs d'orange m'a présenté un dépôt formé de flocons jaune orangé. Je dois insister sur ce fait qui se rencontre rarement des dépôts ainsi colorés et que dans tous les cas, ils ne se trouvent que dans les hydrolats exposés à la lumière.

En observant ce dépôt à un faible grossissement, je le trouvai formé de sortes de plaques jaunâtres, qui semblaient constituées par la réunion de granulations confuses. En dilacérant avec soin ces petites masses et les soumettant à un grossissement de 500 à 600 D., j'observai une foule de cellules très-petites, de forme plus ou moins globuleuse, privées de mouvement, dont quelques-unes étaient libres, mais la plupart réunies en Zoogloea. Toutes présentaient une légère teinte jaune, et correspondaient par l'ensemble de leurs caractères au Micrococcus luteus.

J'ai encore observé, à deux reprises différentes, dans de l'hydrolat de mélilot, l'apparition de flocons qui,

d'abord blanchâtres et comme opalins, présentèrent très-tôt une teinte rosée du plus joli effet. J'essayai de soumettre ces flocons à l'examen microscopique; mais, chose singulière, le seul fait de la préparation avait changé complètement l'aspect de la matière, de telle sorte que je fus fort surpris de ne plus pouvoir constater la coloration rose. Je ne trouvai plus qu'un amas de petites cellules incolores, englobées dans une Zoogloea abondante.

La disparition de la matière rose rentre évidemment dans l'ordre de phénomènes qu'a décrits M. Kärning, à propos des bactéries rouges qui colorent parfois les eaux de la mer. Lorsqu'en effet, ces organismes viennent à être troublés, agités par une cause quelconque, ils perdent de même leur teinte rouge.

Enfin, je compléterai ces quelques renseignements relatifs aux végétations colorées, des eaux distillées par deux observations de date relativement récente, qui me paraissent présenter un certain intérêt (V. *Répert. de pharm.*, Juillet 1888).

Eau de l'aire — Au commencement du mois de Mai 1888, cette eau contenait un dépôt abondant d'une couleur rose très-intense. Celle-ci, après avoir

persisté pendant une dizaine de jours, a disparu complètement pour réparaître dans les premiers jours de Juin. Mais, chose remarquable, la coloration rose qui jusqu'à là, semblait limitée au seul dépôt, a bientôt envahi le liquide tout entier, de telle sorte que l'eau est devenue absolument rose dans toute sa masse.

L'examen microscopique m'a permis de constater que ce phénomène était dû à la présence de bactéries Armo-gènes, tantôt libres, tantôt réunies en noyaux.

Eau de roses — J'y ai trouvé, dans la première bouteille de Juin (même année), un dépôt floconneux, rose, du plus charmant effet, paraissant avoir la même constitution que celui de l'eau de laitue. Ce dépôt a conservé le même aspect pendant plusieurs semaines, pour se décolorer ensuite; l'eau elle-même est restée constamment incolore.

Il est à noter que, dans les deux cas, ces eaux distillées se trouvaient exposées en pleine lumière, sur les rayons même de l'officine, et que je n'ai jamais observé ce phénomène sur les mêmes hydrolats comparés dans l'obscurité.

Ces exemples semblent prouver que la présence de  
organismes colorés dans les hydrolats n'est pas aussi  
exceptionnelle qu'on serait porté à l'admettre.

L'eau de mélilot m'a fournie l'occasion d'ob-  
server des *Micrococcus* incolores.

Un échantillon de cette eau limpide d'abord,  
ne tarda pas à présenter des flocons opalins, légère-  
ment unguueux, qui gagnèrent bientôt le fond du  
flacon. Au microscope, les organismes qui constituaient  
ces flocons se montrèrent sous deux aspects différents.  
D'une part, on pouvait voir de petits groupes de  
*Micrococcus* très rapprochés les uns des autres, for-  
mant de véritables familles cellulaires; ce n'était point  
la même Zoogloea, car on n'observait pas de matière  
ungueuse apparente; les organismes étaient d'ail-  
leurs isolés. Dans d'autres points, les *Micrococcus* étaient  
disposés en ligne droite, alignés en quelque sorte,  
et libres.

J'ai soumis à la culture une partie de ce  
dépôt, mais sans aucun résultat. Les organismes étaient  
donc morts, pour la plupart du moins. Je ferai re-  
marquer d'ailleurs que le dépôt, objet de cette obser-  
vation, avait été trouvé au fond d'un flacon; or, c'est  
ainsi que se comportent les organismes de cette espèce,

dès qu'ils ont absorbé la matière organique qu'ils arrivent à leur disposition; ils tombent alors au fond des flacons, et s'y accumulent sous forme de dépôts plus ou moins abondants.

J'ai rencontré, dans un flacon d'eau de tilleul déjà ancienne, un dépôt constitué en grande partie par des Bacillus. L'ayant soumis, en effet, à l'examen microscopique, j'ai constaté qu'il était formé de filaments très-minces et allongés, flexibles, sans articulations, dont les uns, à contours peu nets, présentaient un contour homogène et quelquefois grisâtre, tandis que les autres, plus nettement limités, renfermaient de petits corps sphériques, représentant évidemment des spores.

J'ai pu observer encore, à différentes reprises, quelques représentants du genre Leptothrix. J'en ai trouvé notamment dans l'hydrolat de menthe, sous forme d'un dépôt mucilagineux, blanc et floconneux. Au microscope, il montrait un amas de filaments très-longues et très-minces, incolores et sans articulations. Les caractères morphologiques de cette production ne sauraient laisser de doute sur sa nature.

Les mêmes eaux distillées peuvent d'ailleurs former

ce qui, suivant les circonstances, à des bactéries appartenant à différents groupes. En voici deux exemples fournis par les hydrolats de menthe et de mélilot.

J'ai trouvé dans de l'eau de menthe déjà ancienne un dépôt floconneux, comme visqueux, blanchâtre par places, grisâtre dans d'autres. Au microscope, j'observai des sortes de traînées, formées d'éléments courts, filiformes, légèrement recourbés. Ça et là, les éléments étaient relevés et réunis par une matière visqueuse, hyaline, incolore; c'était une véritable Zoogloea; dans d'autres points, ils étaient séparés et non réunis par la matière visqueuse; ils se présentaient, au mot, en essaims. Ces caractères généraux doivent faire considérer ces organismes comme appartenant au genre *Vibrio*.

L'eau de mélilot m'a permis d'étudier des productions voisines des précédentes, mais présentant des caractères particuliers.

Ici encore, j'ai observé les organismes sous la forme de Zoogloea et sous celle d'essaims, mais aussi à l'état libre.

Zoogloea et essaims ne présentaient d'ailleurs rien de particulier. Les bactéries libres offraient, au contraire, certains points intéressants. Elles étaient

relativement très-longues, d'aspect granuleux, comme formées d'une série de ponctuations. Elles représentent des bactéries épuisées, telles qu'elles existent dans certains milieux très-pauvres en principes nutritifs. Il y a là un rapprochement très-intéressant.

**Algues** - Ainsi que je l'ai dit au début de cette étude, les algues proprement dites sont relativement rares dans les eaux distillées. La plupart de celles qu'on y rencontre appartiennent d'ailleurs aux espèces inférieures; mais il arrive souvent que des algues de genres voisins se développent simultanément dans le même hydrolat, ces petits végétaux ayant entre eux la plus grande ressemblance, il est souvent difficile de les différencier. Voici quelques-uns des résultats que j'ai consignés au cours de mes recherches.

J'ai observé dans différents hydrolats un certain nombre de représentants du genre *Protozoococcus*. Dans l'eau de tilleul, par exemple, j'ai constaté la présence du *Protozoococcus pluvialis*, soit seul, soit mêlé avec une simple variété, colorée en rouge et connue sous le nom d'*Hormatococcus*. Ces petites algues sont de simples cellules,

dont l'endochroïme consiste en un protoplasma incolore, dans lequel sont répartis les granules verts ou rouges.

J'ai trouvé dans l'eau de laitue un autre Protococcus, dont les individus, très-rapprochés les uns des autres, formaient de véritables amas, sans présenter toutefois de matière muqueuse interposée. Dans d'autres hydrolats, celui de tilleul notamment, cette matière muqueuse s'est montrée, au contraire, très-développée. Les cellules englobées dans cette substance, avaient formé avec elle une sorte de membrane, qui s'était moule pour ainsi dire sur le fond du flacon, et dans laquelle la coloration verte était d'abord peu apparente. En soulevant à l'examen microscopique une partie de ce dépôt, détaché avec précaution, je constatai que l'apparence membraneuse était due à une matière muqueuse très-abondante, au milieu de laquelle étaient éparses de petites cellules vertes, de forme à peu près sphérique. Ces petites algues avaient donc tous les caractères des Coccochloris, genre voisin des Protococcus.

Je ne ferai que mentionner encore quelques Diatomées, trouvées dans l'hydrolat de roses. Ces

algues sont tellement rares dans les eaux distillées, qu'on doit considérer leur présence comme accidentelle.

Il ne faudrait pas croire d'ailleurs que les différents organismes que j'ai passés en revue jusqu'ici se rencontrent séparément dans les hydrolats. C'est ainsi qu'il peut arriver qu'à côté d'un champignon, on rencontre une bactérie, et même une algue. On ne saurait s'attendre davantage à trouver dans un hydrolat donné un organisme qui lui soit propre, à l'exclusion de tout autre. Il n'existe pas plus un Hongrois de l'eau de rose, par exemple, qu'une Bactérie de l'eau de laitue.

Le développement des différents organismes observés dans les hydrolats me semble dépendre tout à la réaction même du milieu. Il faut remarquer, en effet, que les eaux distillées sont acides pour la plupart, au moment où elles sortent de l'alambic. Comme telles, elles sont favorables au développement des champignons, et impropres à celui des bactéries. Mais il arrive aussi que l'acidité de ces eaux est très-faible, et que si l'on excepte les hydrolats franchement acides, tels que ceux de cannelle,

de l'acide crasse, etc., il en est beaucoup dont la réaction acide est si faible qu'elle n'est pas incompatible avec le développement des bactéries. Plus près, dans beaucoup d'eaux distillées, cette réaction acide change avec le temps et devient alcaline. C'est alors que nous voyons les bactéries s'y développer en grand nombre et que cette eau qui, au début, donnait naissance à des champignons ou à des algues, se recouvre de végétations nouvelles. A cet égard, on peut dire d'une façon générale que les eaux distillées aromatiques sont les plus propres au développement des champignons et des algues, alors que les eaux distillées inodores conviennent surtout aux bactéries.

La présence des végétations des hydrolats, considérée en elle-même, ne peut d'ailleurs nous surprendre, si nous réfléchissons que ces eaux distillées constituent un somme de liquides de structure. Les organismes y trouvent les éléments divers nécessaires à leur existence, éléments hydrocarbonés dans les huiles essentielles, éléments azotés dans ces composés de nature albuminoïde qui font partie des matières dites organiques, des eaux distillées inodores.

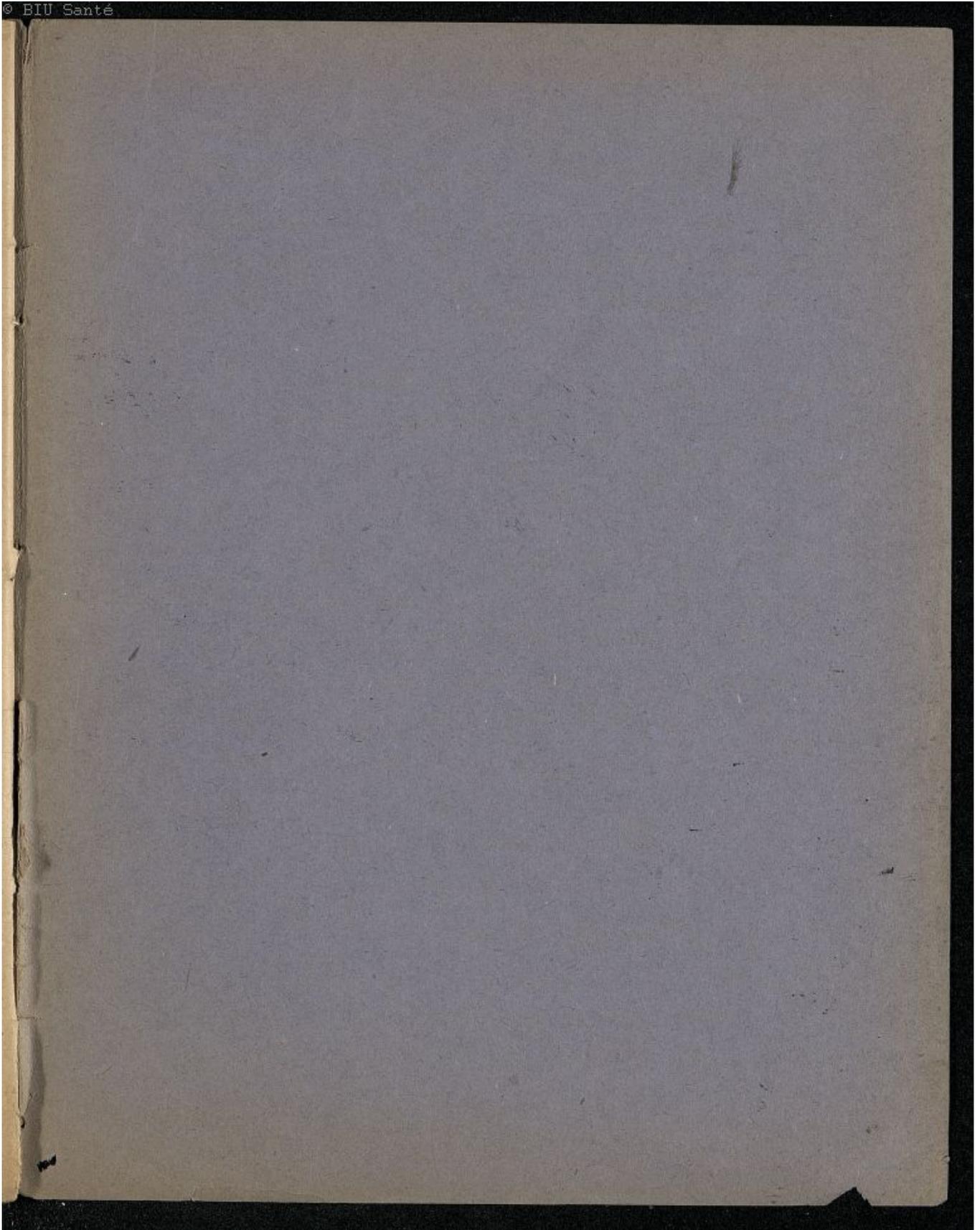
Aussi presque tous les hydrolats laissent-ils développer des flocons. Il n'y a guère d'exceptions

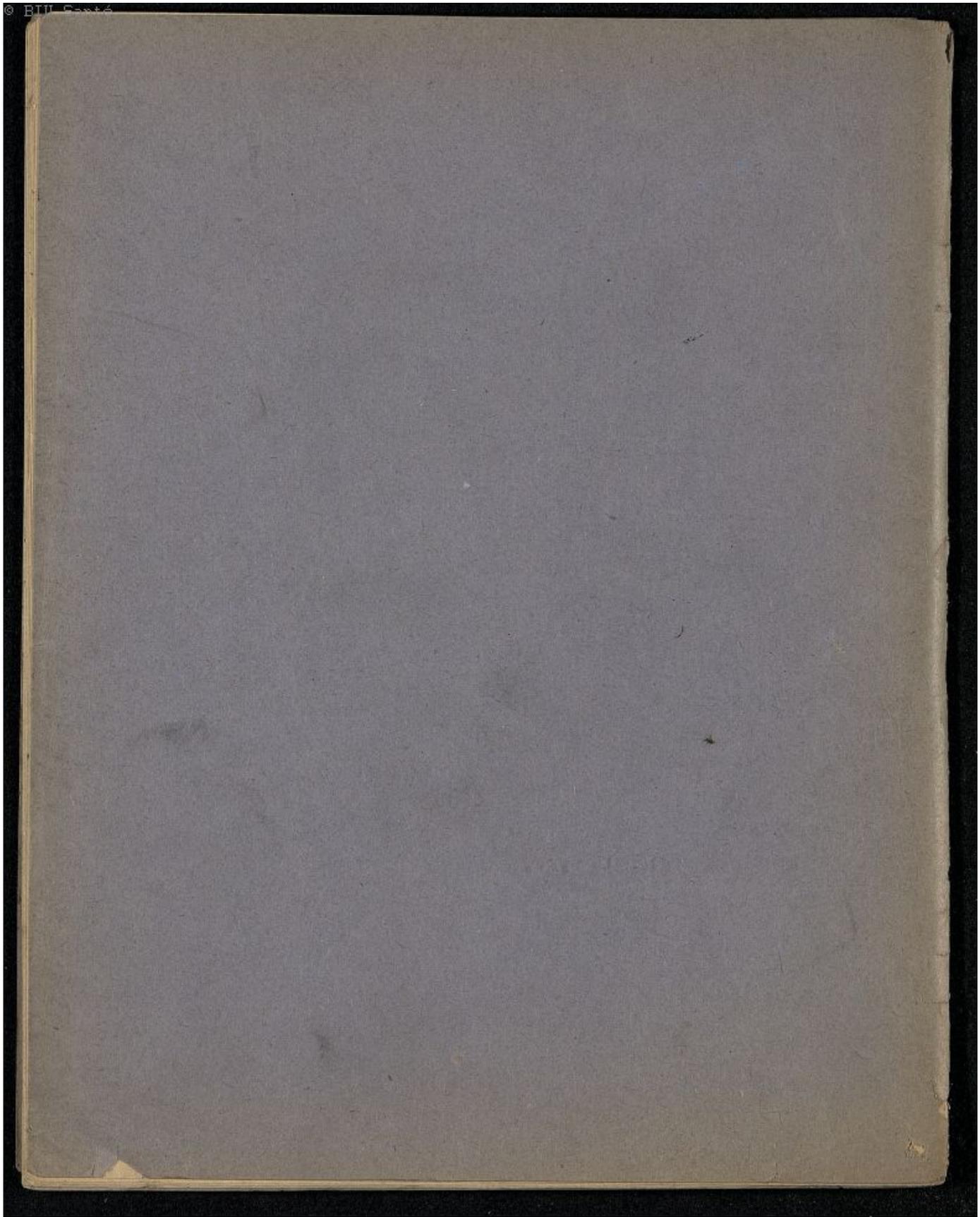
que pour l'eau de laurier-cerise, ou, comme je  
l'ai moustré, pour l'hydrolat de cannelle. On  
a voulu à tort y ajouter l'eau distillée d'ul-  
maire ou de reine des prés. J'ai constaté, à  
différentes reprises, que cette eau se remplit  
de végétations.

Or, quoi qu'il en soit, les caractères fournis  
par l'aspect, la coloration ou l'abondance des flocons,  
peuvent être mis à profit pour juger de l'état  
de conservation d'une eau distillée. Lorsque  
les organiques sont denses, colorés en brun ou en  
noir, répandus en abondance dans l'hydrolat,  
on peut en conclure que celui-ci est trop ancien,  
qu'il a perdu une grande partie de ses propriétés  
et en, par conséquent, sans valeur.

La réaction du liquide peut encore être  
prise en considération. Une alcalinité très-pronon-  
cée est l'indice d'une altération manifeste; mais  
il est rare qu'on ait à cet égard des indications  
bien tranchées et je n'ai pu tirer de ce mode d'in-  
vestigation, les résultats que j'en espérais.

Les différents modes d'essais qui ont été  
conseillés jusqu'à ce jour ont été surtout pour tout  
l'examen des eaux distillées de plantes aromatiques.



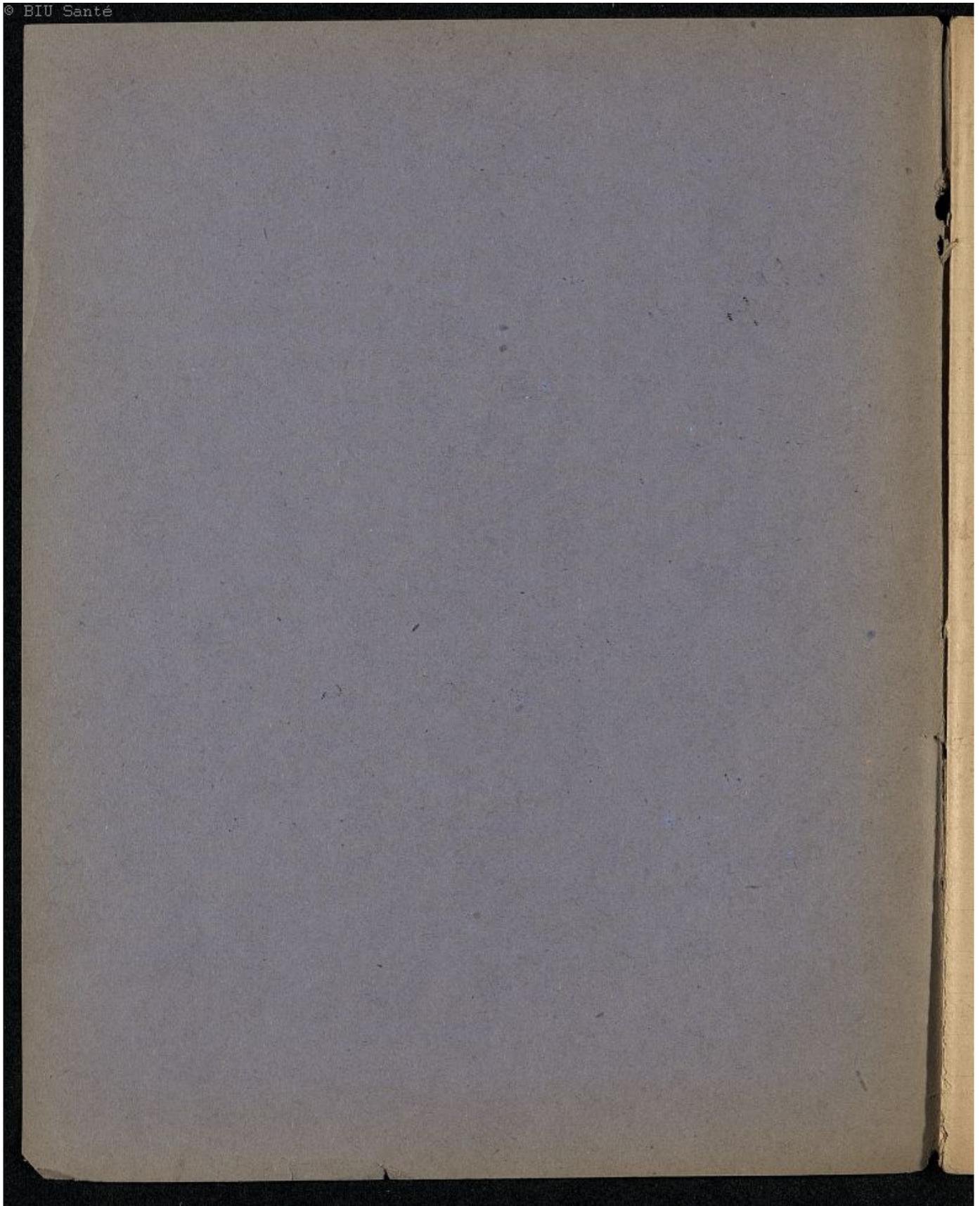


Prix Laroye 1891 (1)

6/

Cahier n° 3

---



C'est qu'en effet, ces eaux sont à peu près les seules sur lesquelles on possède des données un peu précises; les autres, celles de plantes inodores, comme on les appelle tout au contraire fort peu connues. Elles sont ce pendant d'un usage presque aussi fréquent que les hydrolats aromatiques, aussi y reviendrai-je un peu plus loin.

On a conseillé, pour l'essai des eaux distillées aromatiques, l'usage d'une solution d'iode, dont ces eaux absorberaient une proportion plus ou moins forte, selon leur nature et leur composition (V. lepage or Patrouillard: Guide pratique, pages 8 et suiv.).

Cette description de l'iode n'est qu'un cas particulier d'un phénomène commun à un grand nombre de matières organiques. Des hydrolats déjà anciens, ayant donné aide à des végétations diverses, prennent par suite le comportement avec ce réactif comme des hydrolats présentant tous les caractères voulus. L'absorption de l'iode est en outre fort longue et l'essai que j'ai fait de cette méthode ne me permet pas de la considérer comme suffisamment précise.

On doit à un pharmacien belge, M. Casse, un procédé de titrage des eaux distillées aromatiques,

basé sur l'emploi du permanganate de potasse  
(Dictionnaire Baudouin, édition 1882). Ce procédé  
ingénieux, pour la description duquel je renverrai  
à l'auteur précité, permettrait de fixer les hydrolats  
préparés selon le code comparativement avec ceux du  
commerce. Il convient de faire observer cepen-  
dant qu'il ne peut fournir des indications exactes  
qu'autant que les hydrolats auxquels on l'applique  
sont presque dépourvus de végétations; celles-ci  
agissant sur le permanganate comme matières or-  
ganiques, et par conséquent réductrices, conduiraient  
à des résultats erronés.

Enfin, plus récemment M. Viray a indiqué pour  
l'essai des eaux distillées, un nouveau réactif, auquel  
il donne le nom de sulfocarbostyrique (V. Annuaire  
Ph. et Chim., avril et mai 1891).

Ainsi que je te disais plus haut, l'essai  
des eaux distillées inodores a été négligé jusqu'à ce  
jour. Ce fait est la conséquence de l'obscurité  
qui régné encore sur leur composition véritable.  
Les huiles essentielles, qui font la base des eaux ara-  
matiques, manquent à peu près complètement dans  
les eaux inodores; je dis à peu près, car il est certain  
que quelques-unes contiennent des huiles essentielles,

dépouillées d'odeur, il est vrai, mais qui n'en sont pas moins des produits volatils. L'eau de tilleul en est un exemple, et d'ailleurs bien que les auteurs la rangent parmi les hydrolats inodores, il est plus exact de dire qu'elle forme le passage entre ceux-ci et les hydrolats aromatiques. Mais, à défaut d'huiles essentielles, ces eaux représentent des matières organiques, entraînées à la faveur de la distillation; il existe de ce fait des preuves en quelque sorte classiques, sur lesquelles je n'ai pas à insister. Quelle est la nature de ces matières? C'est ici que l'incertitude commence. Les essais que j'ai entrepris dans cette voie ne me permettent pas de me prononcer encore. Etant donné l'objet de ce mémoire, je dois d'ailleurs m'arrêter de préférence aux procédés qui peuvent être employés pour reconnaître la bonne qualité de ces eaux.

À cet égard, deux points sont à considérer; on peut chercher à savoir <sup>non seulement</sup> en effet, si l'hydrolat a été bien préparé, mais encore si il est dans un état de conservation suffisant.

L'action du permanganate de potasse permettra de répondre à la première question, de constater, par conséquent, si l'eau distillée est suffisamment chargée

de principes médicamenteux; mais ici, une première difficulté se présente. Il ne faut pas oublier que ces hydrolats inodores se décomposent très vite, sous l'influence des végétations, qui s'y produisent et au développement desquelles ils semblent très favorables. Il en résulte qu'une réaction trop accusée du permanganate alcalin peut être l'indice d'une décoloration plus ou moins avancée. Il faut donc, lorsque ce cas se présente, recourir à d'autres moyens de contrôle, sur lesquels je reviendrai plus loin.

Ces eaux sont très peu chargées de principes médicamenteux (à peine quelques centigrammes par litre, d'après mes essais). Il convient donc d'employer pour leur examen une solution de permanganate de potasse très étendue. La solution de M. Calin a donné la formule pour les eaux distillées aromatiques se trouverait donc convenir dans le cas présent; c'est le principe seul de la méthode qu'il s'agit d'appréhender.

La solution de caméléon ordinairement employée pour l'examen des eaux contenant des matières organiques se prête très bien, par le fait même de son faible état de concentration, à l'examen des hy-

drolats insodores. J'ai eu recours aux chiffres indiqués par Fresenius (Édit. 1881).

La première chose qui frappe lorsqu'on veut approfondir ce procédé, c'est la diversité des conditions dans lesquelles se sont passés les auteurs qui l'ont mis en usage. Tandis que les uns ajoutent le carbonate à l'eau chaude non acidifiée, les autres le font réagir sur l'eau chaude acidifiée; certains le versent dans l'eau d'abord alcaline, et seulement acide à la fin; quelques-uns enfin ne produisent l'oxydation que dans l'eau rendue acide. Il en résulte que les données fournies par ces différentes méthodes ne sont pas comparables. Le fait a d'ailleurs été signalé déjà (voir notamment Journ. de Pharm. et de Chim. Février 1879, pages 193 et 194).

Il importe donc d'adopter un mode d'essai absolument uniforme; or, puisque il est établi que l'action est plus énergique dans des liquides alcalins, que dans des solutions acides, et que l'oxydation se produit plus vite à chaud qu'à la température ordinaire, il y a intérêt à opérer en présence d'une petite quantité d'alcali et à l'ébullition. Etant donné que les hydrolats insodores sont très-peu chargés de matières organiques, on doit s'appliquer à augmenter autant que possible la sensibilité du procédé.

Mode opératoire — On dissout dans un litre d'eau distillée 0,63 g d'acide oxalique cristallisé pur. Ce poids d'acide oxalique réunit exactement 0,3163 de permanganate de potasse. Cette solution va donc servir à titrer le caméléon, préalablement dissous d'après la formule suivante :

On fait dissoudre 0,32 de permanganate de potasse dans un litre d'eau distillé. Pour connaître le titre exact de cette solution, on chauffe à  $100^{\circ} 20^{\circ}$  de la solution oxalique ci-dessus, puis on y verse le caméléon jusqu'à coloration rouge persistante. On étend alors d'un peu distillé, si c'est nécessaire, la solution de permanganate, de telle sorte que 20 cc de cette solution correspondent exactement aux 20 cc de liqueur oxalique.

Les deux solutions doivent être conservées à l'abri de la lumière.

On procède ensuite de la façon suivante :  
On verse dans un ballon 100 cc de l'eau à essayer, puis 1 cc de liqueur de Tonde et 1 cc de la solution de caméléon ; on fait bouillir pendant 3 minutes. On laisse à tout repos pendant quelques instants, puis on ajoute au mélange 10 cc de la solution oxalique. Dès que le liquide est devenu incolore,

ou y fait couler goutte à goutte le permanganate de potasse, jusqu'à coloration rose pâle. La quantité de permanganate employé dans ce dernier cas correspond à celle qui a décomposé la matière organique de 100 cc d'eau distillée.

Les hydrolats inodores ne décolorent guère plus de 6 à 8 cc de permanganate, d'une façon générale. Il faut d'ailleurs prendre la précaution d'opérer sur des eaux distillées parfaitement filtrées, pour les débarrasser des organismes en suspension.

Lorsque la quantité de permanganate réduite est sensiblement supérieure aux chiffres que je viens d'indiquer, on peut supposer que l'hydrolat est trop ancien et qu'il a donné lieu à des végétations abondantes, qui y ont laissé des principes organiques solubles. Une telle hydrolat est en somme une eau altérée.

J'ai cherché si la réaction sur le tournesol pourrait être employé comme moyen de contrôle, mais j'ai dû reconnaître que ce procédé était trompeur. Beaucoup d'hydrolats déjà altérés contiennent, en effet, une légère réaction acide, ou, tout au plus, neutre; la réaction franchement alcaline ne s'observe guère que dans les eaux distillées.

presque décomposées. Y'en tirai autant de l'ammoniacque libre, dont on n'observe que très-rarement la présence.

J'ai encore étudié l'action du réactif de Nessler sur les eaux distillées en voie d'altération.

Ce réactif ne m'a pas fourni d'indications suffisamment précises. Avec les eaux qui ont leur source à dessein ammoniacales (eaux de Lutue, de Silleul, etc.), il fournit, il m'aurait, des réactions très-nettes; mais il agit aussi d'une façon manifeste sur certains hydrolats dans lesquels je n'ai pu constater la présence de sel ammoniacaux.

Il en résulte que le procédé colorimétrique, quelquefois employé pour l'essai des eaux et que j'ai senti d'apprécier moi-même à ce cas spécial, ne m'a pas donné les résultats que j'en attendais.

Quoi qu'il en soit, lorsqu'une eau distillée donne, sous l'influence de ce réactif, une coloration jaune brunâtre très-weak, et à plus forte raison, un précipité, on doit la considérer comme suspecte.

À cet égard, la dissolution alcaline d'oxyde d'arsens, dont l'emploi a été conseillé par Fleck (v. Fresenius, Ed. 1881), me paraît susceptible de rendre quelques services. J'ai constaté du moins que les hy-

drolats inodores, dans lesquels se sont produites des végétations abondantes, réduisant cette liqueur d'une façon constante, phénomène du sans doute une matière protéique que ces organismes y ont abondamment donnée.

Voici comment il convient d'opérer : on verse dans un ballon po<sup>ce</sup> d'iodrolat, on y ajoute 10<sup>cc</sup> de solution d'azote d'argent, puis on fait bouillir pendant quelques minutes; on obtient ainsi un précipité d'abord grisâtre, qui finit par devenir noir.

Ces différents points étant établis, on peut se demander encore s'il existe un moyen de prévenir les dépôts des eaux distillées considérées en général, et par suite, de prévenir leur altération.

Je dirai de suite que les températures extrêmes sont incapables de s'opposer à la formation de ces dépôts. J'ai soumis à l'ébullition des eaux distillées filtrées (eau de rose, de menthe, de laitue, etc.); je les ai recueillies ensuite dans des flacons, rincés eux-mêmes à l'eau bouillante et immédiatement bouchés; or, au bout d'un certain temps, ces eaux contenaient des flocons, moins abondants peut-être que dans les conditions ordinaires, mais néanmoins très-apparues.

L'action du froid (une température de plusieurs degrés au-dessous de 0) s'est montrée tout aussi inefficace.

Les filtrations à travers plusieurs filtres superposés (10, 12, 14), ne m'ont pas fourni de meilleurs résultats. Y'on lui dit qu'on a essayé en vain le même procédé pour arrêter certains germes de bactéries.

Pour bien comprendre l'inefficacité de ces divers moyens, il faut tenir compte de la diversité des organismes qui se développent dans les eaux distillées; on peut prévoir en effet, que tel procédé qui réussira contre les uns, sera sans effet sur les autres. Je viens de rappeler le cas des filtrations à <sup>travers</sup> plusieurs filtres et de montrer leur peu d'efficacité; de même, les températures extrêmes, qui détruisent certaines algues, par exemple, respectent certains champignons, ou bien tuent ces derniers et laissent vivre les bactéries.

Un mode de conservation, ou plutôt de préservation des hydrolats, reste donc à trouver. Je ne pense pas qu'on puisse considérer comme tel celui qui consiste à les recueillir dans des vases en

verre coloré, surtout lorsque la tinte choisie est le bleu; j'ai constaté maintes fois que les eaux distillées conservées ainsi se remplissent de flocons tout aussi vite que les autres. Tout au plus, l'usage du verre rouge, et surtout noir, pourrait-il avoir sa utilité dans certaines conditions déterminées, le verre rouge par exemple, pour prévenir l'oxydation, le verre noir pour prévenir le développement des organismes colorés qui, ainsi que je l'ai dit, se produisent sous l'influence de la lumière.

On devra en outre tenir les hydrolats dans un lieu frais, puisque l'élévation de la température favorise toujours les différentes altérations auxquelles elles sont sujettes.

### Appendice.

#### Eau distillée simple de volatils.

Il m'a paru rationnel de traiter cette question comme appendice à la précédente, et de ne pas séparer deux sujets qui ont entre eux de nombreux rapports.

Eau distillée simple — Cette eau distillée peut contenir elle-même des végétations plus ou moins abondantes, bien que le fait ait été mis en doute par certains observateurs.

J'ai constaté pour ma part que l'eau distillée des officines n'échappe presque jamais à l'envahissement des organismes microscopiques; ainsi toute solution obtenue avec cette eau doit elle être soigneusement filtrée, alors même que le sel employé est lui-même parfaitement fin; sans cette précaution, on s'expose à délivrer au public des solutions au sein desquelles flottent de légers flocons qui prennent en quelques jours, si le milieu leur est favorable, un développement considérable.

Les organismes qui se produisent dans l'eau distillée se rattachent nécessairement de sa nature; c'est un liquide éminemment pauvre, et par suite ces organismes sont grêles et annelés; ils sont presque toujours constitués par des mycéliums allongés et incolores de Champignons inférieurs (*Penicillium*, *Mucor*, etc.), ou plutôt par les *Hyphomycetes* qui dérivent de ceux-ci. Avec le temps, ils peuvent se teinter légèrement, mais ils ne sont jamais comparables à ce point de vue à

ceuse des hydrolats.

La présence de ces végétations présente en somme une certaine importance. Un eau distillée qui en contient une quantité suffisante pour devenir manifestement trouble quand on l'agite, doit être rejetée. Ces végétations gagnant presque toujours le fond du flacon, il est très facile de les mettre en évidence par une agitation ménagée; l'examen microscopique permettra ensuite de reconnaître leur nature.

**Solutions** — On a pris l'habitude, dans beaucoup d'officines, de préparer d'avance certaines solutions concentrées; outre que cette méthode n'est pas irréprochable, elle a l'inconvénient de donner des solutions qui, au bout d'un certain temps de préparation, se remplissent de végétations. Il y a donc là un point qui mérite attention. Voici quelques exemples.

**Solution de Bromure de potassium**, au  $\frac{1}{10}$   
— Après une quinzaine de jours de préparation, cette solution présentait des flocons légers, petits, blancs, opaques. Au microscope, il fallait recourir à un fort grossissement pour distinguer les

éléments constitutifs de ces fescos. On pourrait voir alors un véritable réseau de filaments entrelacés de tous sens, à contours très peu accentués, quoique très nets, à contenu brillant, celui-ci constitué par des corpuscules ou vacuoles de protoplasma, de forme arrondie et souvent très rapprochés.

Ces organismes rentrent, comme on le voit, dans la catégorie de ceux dont j'ai parlé à propos des hydrolats. Ils ne sont pas spécifiques d'ailleurs à la solution de Bromure de potassium, et j'en ai observé de semblables dans grand nombre de autres médicaments. (Solutions de chlorate de potasse, d'acide borique, d'acide phénique même, etc., etc.).

Solutions d'alcaloïdes et de leurs sels. —  
Celles-ci ne paraissent mériter une mention spéciale.

J'ai publié dans le Répertoire de Pharmacie d'Octobre 1884, une note sur les solutions d'alcaloïdes, dans laquelle je m'exprimais ainsi. « J'ai déjà fait connaître quelques faits généraux relatifs à la nature des dépôts qui se forment dans ces solutions (Prépar. pharm., t. I, p. 3) ».

la note que je publie aujourd'hui s'applique à un autre point de vue; elle vise, en effet, la question de savoir si le développement de ces dépôts peut déterminer ou modifier les alcaloides en solution.

Pour étudier ce point, j'ai préparé différentes solutions de sels d'alcaloides, soit dans l'eau distillée simple, soit dans divers hydrolats, puis je les ai abandonnées au repos pendant un certain temps. Les résultats qui faisaient l'objet de la dite note s'appliquaient à des solutions de sulfate d'atropine et de chlorhydrate de morphine dans l'eau de rose, solutions faites au troiscentième. J'avais choisi à dessein l'eau de rose, dans laquelle le développement de flocons est bien plus rapide que dans l'eau distillée simple. Au bout de 2 mois, les solutions ainsi préparées contenaient de nombreux flocons.

Après les avoir filtrés avec soin, j'en soumis un volume donné (10 cc.) à l'évaporation dans le vide, puis je pesai le résidu; c'était le moyen le plus simple de retrouver la quantité d'alcaloïde existant encore au sein de la solution.

Or, voici les chiffres que j'obtiens :

Solution de sulfate d'atropine - alcaloïde trouvé :	0,03,3.
" de chlorhydrate morphine - " :	0,02,2.

Ces chiffres ne s'éloignent pas beaucoup, de la  
 fois des poids primitifs de sulfate d'atropine  
 et de chlorhydrate de morphine, rien que la  
 perte soit plus sensible pour ce dernier. Je  
 dois ajouter d'ailleurs que les alcaloïdes obtenus  
 de cette façon avaient conservé toutes leurs  
 propriétés caractéristiques.

On doit conclure de ces faits que les  
 flocons qui se développent dans les solutions d'al-  
 caloïdes ne peuvent exercer une influence  
 marquée sur leurs effets thérapeutiques. On  
 ne doit pas moins en éviter la formation,  
 puisque leur présence seule constitue un inconvé-  
 nient au point de vue des applications médicales.

Solutions de citrate de magnésie — Ces  
 solutions se troublent souvent, comme l'on sait,  
 peu de temps après leur préparation. On a attribué  
 ce phénomène surtout à la formation de citrate  
 de magnésie amorphe, surtout à la gélification  
 partielle du citrate de magnésie. Sans connaître  
 la valeur de ces opinions, je dois dire que plusieurs  
 observations m'ont appris que certains flocons  
 ou dépôts de ces solutions magnésiennes sont consti-  
 tués en partie par des éléments végétaux très fins.

(1) Les solutions de chlorhydrate de Cocaine laissent aussi développer des organismes, que  
 j'ai vu actuellement (Ann. 1891).

de véritables moisissures, soit normale, soit modifiée par ce milieu spécial (v. Répert. de Pharm. Avril 1884).

La plupart de ces végétations revêtent un aspect vigoureux, et sans doute à la nature du milieu. Leur examen m'a permis de constater un fait intéressant; il m'a été donné, en effet, d'observer dans certaines de ces solutions magnésiennes, dites limonades purgatives, des *Penicillium* très caractérisés au milieu de filaments allongés, plus ou moins déformés, entrelacés de mille façons différentes; ces filaments n'étaient autres que la forme hygroscopis - ou agricole - des *Penicillium* eux-mêmes; on peut voir donc suivre ainsi, avec beaucoup de facilité, le passage du type normal à ces formes bizarres sous lesquels le Charapignon devient méconnaissable et dont l'étude des eaux distillées nous a fourni de si nombreux exemples.

On doit conclure de cette observation qu'il faut soumettre à un examen attentif les solutions de citrate de magnésie, et en particulier les limonades purgatives qui, dans bon nombre de pharmacies, sont préparées longtemps à l'avance; on devra en effet les examiner non-seulement au point de vue de la transformation du sel magnésien, mais encore du

tenant compte des faits que je viens de résumer.

Solution arsenicale de Boudin — Il ya quelques années, je fus appelé à donner mes avis sur un dépôt qui avait pris naissance dans un flacon contenant de la liqueur arsenicale de Boudin (N. Journ. Pharm. et Chim. Mai 1882).

L'aspect de ce dépôt avait quelque chose de floconneux; il était coloré en jaune brun foncé. Soumis à l'examen microscopique, il me montra une foule d'organismes en forme de navette ou de nacelle, animés de mouvements très intéressants à étudier. Ces organismes subissent, au effet, glisser, ou mieux nager sur le porte-objet, tantôt en avant, tantôt en reculant. Ils renfermaient un protoplasma coloré en brun qui, sous l'influence de l'alcool ou des acides, passait au vert, comme le fait, dans les mêmes circonstances, le protoplasma des algues Diatomées, où la matière verte est masquée, comme l'on sait, par la Diatomine, de couleur jaunâtre.

Soumis à l'action d'une température élevée, soit directement, soit après addition d'une gouttelette d'acide azotique, ces petits corps ont laissé un squelette solide, à très très-fines, une véritable

carapace siliceuse.

Ces organismes sont donc des Algues appartenant au groupe des Diatomées, et vraisemblablement à la tribu des naviculées.

Le résultat de cette observation m'avait tellement surpris que je dus recueillir depuis quelques renseignements sur les conditions qui avaient présidé à la préparation de cette solution. J'appris ainsi que l'eau distillée faisant défaut au moment où l'on avait préparé le médicament, on s'était vu forcé de recourir à l'eau d'un réservoir qui recevait l'eau de la Merne. Cette eau avait donc servi de véhicule aux Diatomées observées. Il n'en est pas moins remarquable de voir une algue vivre ainsi dans un milieu réputé mortel pour beaucoup de végétaux.

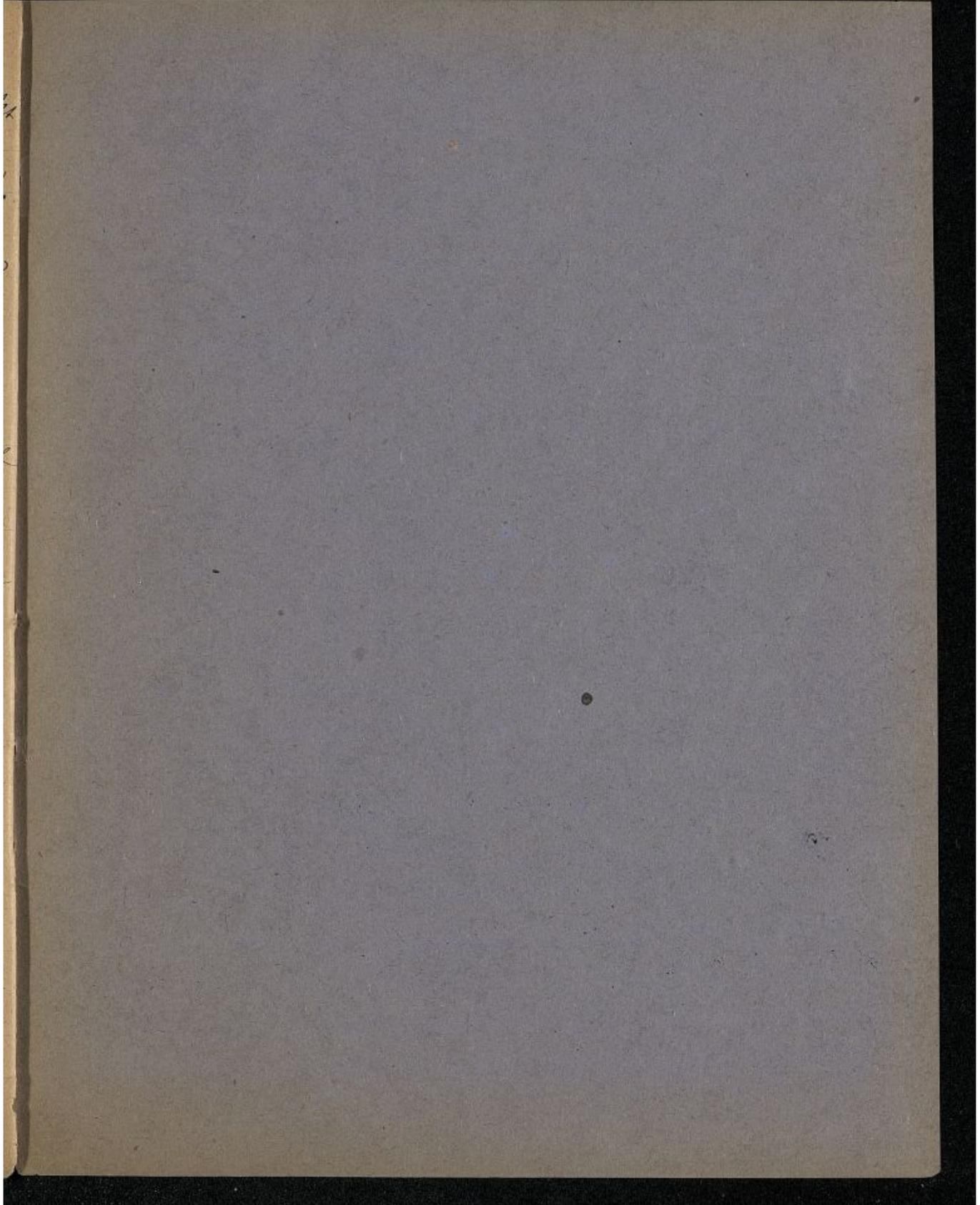
## Sirops.

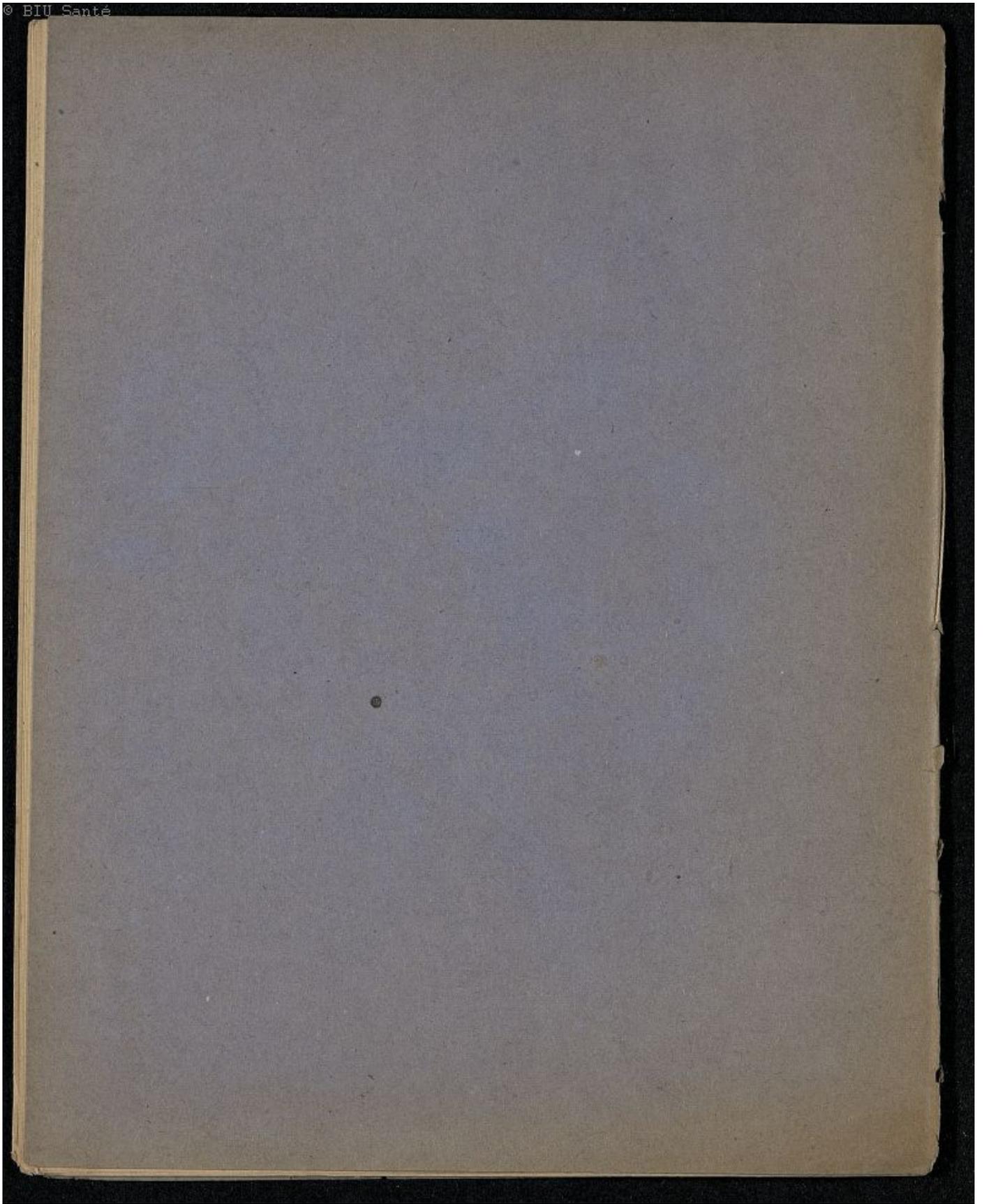
Les sirops peuvent être examinés au double point de vue de leur composition générale et de la qualité du sucre qui en fait la base. Ce dernier peut donner

lien, en effet, à des remarques intéressantes, sur lesquelles  
j'ai eu l'occasion d'appeler l'attention, en 1887, à  
propos du sirop d'éther (V. Répert. de Pharm., 1887).

J'avais observé à différentes reprises  
que ce sirop laissait déposer une matière bleue,  
qui devenait très-abondante dans les flacons  
abandonnés au repos pendant long temps. En  
étudiant le phénomène, je fus amené à supposer  
que la matière ainsi déposée provenait de sucre  
ayant subi le traitement particulier désigné  
sous le nom d'arurage. Le arurage fréquent,  
en effet, que certains raffineurs ajoutent aux  
sucres de bleu & d'indigo ou d'outremer, pour  
détourner la teinte jaune que le raffinage ne  
peut faire disparaître entièrement. L'examen  
chimique de cette matière me permit de constater  
qu'elle était constituée par de l'outremer.

La faible densité du sirop d'éther qui, en  
raison de sa composition, est presque fluide, peut ex-  
pliquer comment cet outremer s'y était déposé aussi  
facilement. Il est à remarquer, en effet, que ce  
dépot d'outremer ne se produisit que très-lentement  
dans les autres sirops médicamenteux préparés avec  
des sucres arurés, lorsqu'il put par suite passer inaperçu.



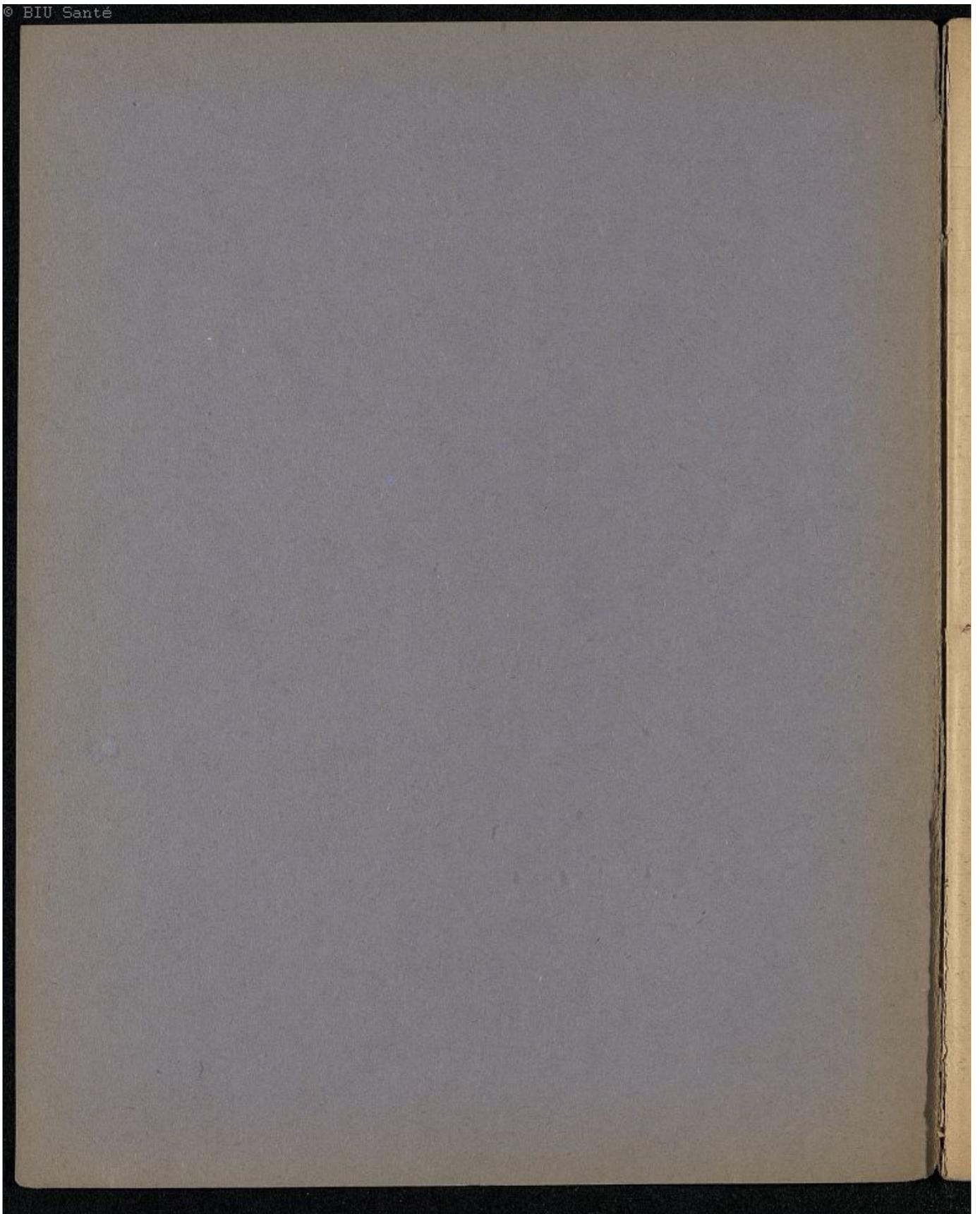


Bux Larroze 1891 (1)

6/

Cahier n°4.

---



Mais il faut tenir qu'il peut toujours s'y former sous l'influence du temps et d'un repos prolongé. J'en ai constaté l'existence dans les sirops les plus différents au point de vue de leur composition.

La présence de cet antremer permet de caractériser les sirops obtenus avec des sucres de qualité inférieure, puisque c'est à ceux-ci que s'applique l'opération de l'écumage. On peut d'ailleurs le déceler, alors même qu'il ne s'est pas encore séparé à l'état de dépôt; à cet effet, il suffit de traiter le sirop suspect par quelques gouttes d'un acide minéral, sous l'influence duquel l'antremer artificiel donne naissance à un dégagement d'hydrogène sulfuré. On fait l'expérience dans un tube de verre que l'on chauffe légèrement et dans l'intérieur duquel on suspend un papier imbibé d'acétate de plomb; celui-ci noircit au bout de quelques instants.

Je dois rappeler à ce sujet que les inconvénients de l'antremer ont été déjà signalés à propos des sirops contenant des substances acides, la réaction que j'indique plus haut se produisant précisément dans ce cas. Or, la plupart des pharmacologistes semblent admettre que la filtration

des sirops à travers un filtre de papier suffit pour en séparer l'outrémer, de telle sorte qu'en se conformant à la lettre aux prescriptions du Codex, on éviterait l'inconvénient sur lequel j'insiste en ce moment.

Mes observations m'ont conduit à considérer cette opinion comme beaucoup plus probable. S'il est vrai que la filtration au papier amène la séparation d'une forte proportion d'outrémer, il n'est pas exact de dire qu'elle en dépouille complètement les sirops. C'est ainsi que le sirop de fleurs d'orange, préparé conformément aux prescriptions du Codex, laisse déposer, au bout d'un certain temps, cette même matière colorante bleue que j'ai signalée dans le sirop d'éther. C'est ainsi également que celui-ci retient une certaine quantité d'outrémer, lors même qu'il a été filtré avec tout le soin désirable.

La conclusion à tirer de ces faits est qu'on devrait renoncer à employer de tels sirops pour les usages pharmaceutiques, tout sirop préparé dans ces conditions constituant un produit défectueux. un médicament doit être, en effet, irréprochable.

Je me propose de m'occuper maintenant

de quelques sirops médicamenteux plus particulièrement intéressants.

**Sirop antiscorbique** — Il est peu de sirops qui aient autant que celui-ci stimulé l'esprit inventif des pharmaciens peu partisans du Code. Il me suffira de rappeler à cet égard les nombreuses formules d'extraits fluides qui ont été successivement proposées, formules qui ne donnaient jamais, quoi qu'en aient dit leurs auteurs, un sirop comparable à celui de la Pharmacopée légale.

Il en est de l'extrait fluide antiscorbique comme des autres; quel que soit le mode opératoire adopté, il faut toujours concourir les liquens, les évaporer par conséquent, et par suite les exposer à l'action de l'oxygène à une température élevée. C'est au plus, une semblable méthode serait-elle acceptable lorsqu'elle est pratiquée dans les appareils perfectionnés employés dans quelques fabriques de produits pharmaceutiques; mais employée dans les conditions ordinaires, elle est inacceptable. Je n'ai pas à insister autrement sur les altérations qui résultent de l'action de l'air et de la chaleur, les preuves abondent sur ce point; pour n'en citer qu'une, considérons les matières taniniques; lorsqu'on forme

leurs solutions à une évaporation ménagée, on les voit bien-  
 tôt brunir; or, à ce moment, le tannin a disparu;  
 il est remplacé par de l'acide gallique. Mal-  
 heureusement, les modifications induites par les principes  
 organiques ne sont pas toujours aussi faciles à  
 reconnaître. C'est le cas qui se présente pour  
 le sirop antiscorbutique, et on pourrait presque  
 tenter de dire que l'expérimentation phar-  
 macologique, l'effet thérapeutique, si l'on veut, constitue  
 pour celui-ci le meilleur critérium. Formulez  
 deux enfants du même âge, doués d'une constitution  
 aussi semblable que possible, à l'action du sirop  
 antiscorbutique du Codex, d'une part, à celle du  
 sirop à extrait fluide, de l'autre, et vous consta-  
 terez une différence absolument marquée sous  
 l'action thérapeutique, différence qui sera tou-  
 jours en faveur du premier.

Au point de vue des caractères gé-  
 néraux, ce sont la couleur et la saveur qui  
 méritent le plus d'importance. Le sirop antiscor-  
 butique du Codex offre, par réflexion, une  
 teinte verdâtre très-accentuée et absolument caractéristique  
 alors que le sirop à l'extrait fluide paraît  
 simplement rougeâtre; ce caractère peut à lui seul

fournir une indication certaine. La faveur du premier est également bien plus pénitente que celle du sirop obtenu avec les extraits fluides; le bon sirop antiscorbutique exerce, en effet, sur le palais, une action mordicante très-intense et qui devient très-caractéristique, quand on a pu la comparer à celle qu'exerce un sirop mal préparé.

Quelques auteurs ont même constaté que le sirop antiscorbutique obtenu avec les extraits fluides absorberait moins d'iode que celui du Codex; j'ai cherché à vérifier le fait, avec l'espoir d'y trouver un moyen de distinguer ces deux sirops et en de l'œuvre. J'ai reconnu ainsi que ce phénomène ne pourrait être utilisé à ce point de vue, et qu'on avait mal interprété au moins les réactions observées.

D'une façon générale, il n'est donc pas exact de dire que le sirop à base d'extrait fluide absorbe moins d'iode que celui du Codex; j'ai eu à ma disposition certains sirops préparés avec des extraits fluides très-riches en matière fixes qui absorbaient tout autant d'iode que le sirop obtenu par

distillation. Ce caractère n'est donc pas général; il n'est fidèle probablement que pour certains sirops antiscorbutiques à très marche, préparés dans le commerce de la droguerie, mais qu'on ne rencontre qu'exceptionnellement.

L'action de l'iode sur le sirop antiscorbutique à base d'extrait feride mérite d'être examinée à un autre point de vue. Un tel sirop auquel on ajoute de l'iode dans les proportions indiquées par le Codex ne présente d'abord, à plus souvent du moins, rien de particulier; l'iode s'y trouve dissimulé tout le même temps, à peu de chose près, que lorsqu'il s'agit du sirop antiscorbutique du Codex. Mais, lorsqu'on abandonne ce sirop iodé à lui-même pendant quelques jours, il s'y produit souvent un dépôt d'aspect mucilagineux moins coloré que le reste du sirop qui, du reste, a pris une teinte toute différente de celle qu'affecte le sirop iodé normal.

Quelle est la nature de ce dépôt? Voilà ce que je ne saurais dire encore, n'ayant pu jusqu'à présent l'étudier suffisamment. Je ne désespère pas d'y

promouvoir un caractère propre à faire distinguer le sirop du Cadez du sirop à extrait fluide. Quoi qu'il en soit, l'existence de ce dépôt devra toujours être prise en considération; ainsi que je l'ai dit précédemment, cette réaction n'étant pas immédiate, l'examen devra porter sur le sirop vide, préparé depuis un certain temps. La présence de ce dépôt trahira la méristation présumée, le sirop du Cadez ne présentant jamais ce phénomène.

L'action de l'iode sur le sirop antiscorbutique peut conduire à une constatation d'un autre ordre. J'ai eu l'occasion d'examiner, il y a peu de temps encore, un sirop antiscorbutique qui, préparé par distillation, n'en présentait pas moins le caractère singulier que je vais décrire. Ce sirop, additionné d'iode, dans les proportions voulues pour le convertir en sirop antiscorbutique iodé, prenait immédiatement une coloration rouge violacée, rappelant celle de l'iodeure d'anicone, ou plutôt de Dextrine. Le produit violet ainsi obtenu conservait à froid, ce caractère pendant très-longtemps. Chauffé, il commençait à perdre, vers 80°, sa teinte violacée, et finissait par se décolorer presque entièrement au voisinage de l'ébullition.

Sachant d'une façon certaine que ce sirop avait été obtenu par distillation, je ne pouvais admettre qu'il contiendrait une proportion de matière amygdalée assez forte pour produire cette coloration avec l'iode. Toutefois, les plantes antiscorbutiques, la racine de raifort, en particulier, pouvant laisser dans le sirop une certaine quantité de cette matière colorable par l'iode, il y avait lieu de tenir compte de ce fait. En conséquence, je fis demander à un confrère de province qui prépare en grand le sirop antiscorbutique, des renseignements précis sur le point qui m'intéressait. J'acquis ainsi la certitude que le sirop antiscorbutique préparé par distillation ne prend jamais, sous l'influence de l'iode la teinte violacée que j'avais observée; dans ces conditions, il prend simplement une teinte rougeâtre plus ou moins intense, que les pharmaciens connaissent d'ailleurs très-bien.

Il fallait donc trouver une autre explication de ce phénomène. Or, en formant avec ce sirop une réaction du glucose, j'obtins la preuve que ce corps était la cause de cette coloration anormale.

Ainsi, voilà un sirop antiscorbutique préparé par distillation, conformément au Codex, présentant

par suite les principaux caractères d'une préparation pharmaceutique normale, et qui cependant ne constitue qu'un produit falsifié.

Sirop antiscorbutique iodé — J'ai dit précédemment que certains auteurs étaient portés à admettre que le sirop antiscorbutique obtenu avec les extraits fluides absorbe moins d'iode que celui du Codex. Pendant longtemps, en effet, j'ai considéré comme spéciale au sirop antiscorbutique officinal cette propriété de dissimuler l'iode. M'étant occupé à différentes reprises de cette question, je crois utile de résumer ici les résultats de mes observations (résultats qui ont paru en partie dans le Répér. de Pharm. 1886, et dans le Journ. de Pharm. et Chim. de Mars 1884).

Il était presque inadmissible, et tout d'abord moi-même de préparation, que ce sirop/pâte contenir une quantité de matières taniques suffisante pour dissimuler l'iode. Néanmoins, comme de très-petites quantités de tannin peuvent produire cette action, et pour écarter d'ailleurs toute chance d'erreur j'ai traité par la gelatine 100 cc. de sirop antiscorbutique. Après avoir laissé le tout en contact pendant 24 h., j'ai filtré et ajouté

au sirop d, 12 d'irde, a qui correspond à 1,20 par litre. Puis, afin d'avoir un sirop de comparaison, j'ai ajouté à 100 cc du même sirop un traité par la gélatine, la même proportion d'irde. J'ai abandonné ces deux échantillons au repos pendant 16 jours, puis je les ai soumis aux réactifs ordinaires de l'irde (sulfure de carbone et eau ammoniacale). J'ai pu constater ainsi que ce métalloïde était également dissimulé dans l'un et l'autre échantillon.

La propriété d'absorber l'irde était-elle due spécialement aux essences sulfurées des Concoques? Pour vérifier cette hypothèse, et n'ayant pas de procédé spécifique pour séparer le sirop au sirop basique de ces essences, j'ai choisi un sirop présentant quelque analogie avec le sirop en expérience par la quantité de principes médicamenteux dont il est chargé, mais exempt d'essences sulfurées: c'est le sirop de chicorée composé.

Les principes farinifères pouvant jouer ici un certain rôle, j'ai traité le sirop de chicorée par la gélatine, comme je l'avais fait

pour le sirop antiscorbutique, puis j'y ai ajouté la même proportion d'iode, en ayant soin de préparer immédiatement un sirop de comparaison, c'est-à-dire non traité par la gélatine et additionné d'iode. Or, après six jours de repos, celui-ci était dissimulé dans les deux échantillons.

En présence de ces résultats, il m'a paru peu rationnel d'admettre que l'absorption de l'iode était due à l'ensemble des matières dites « extractives », la grande quantité de substances organiques ou autres qui existent dans le sirop antiscorbutique peuvent expliquer suffisamment l'absorption de l'iode. Si cette hypothèse est fondée, cette propriété ne doit pas être spéciale au sirop antiscorbutique; d'autres sirops médicamenteux, très chargés de principes médicamenteux divers, doivent présenter, en effet, le même phénomène; le sirop de chicorée oxigéné, choisi à dessein, en est déjà un exemple; mais, pour compléter la démonstration, j'ai encore expérimenté avec le sirop sudorifique, très chargé, en outre, de principes organiques et médicamenteux. Ce sirop a dissimulé sans peine la même quantité d'iode que les deux

premiers.

Des expériences qui précèdent, on peut tirer les conclusions suivantes.

1° Le sirop antiscorbutique ne doit la propriété de dissimuler l'iode ni à des matières tanniques, ni aux espèces sulfurées seules; mais ce phénomène est la conséquence de la grande quantité de matières organiques et médicamenteuses qu'il contient.

2° Cette propriété n'est pas spéciale aux sucrures qui le constituent.

3° Les sirops chargés de matières organiques divers, peuvent posséder cette propriété au même degré que lui.

On doit toujours s'assurer d'ailleurs que le sirop antiscorbutique iodé contient l'iode à l'état de combinaison, ou dissimulé, comme l'on dit. Pour cela, il suffit d'agiter une petite quantité de sirop avec du sulfure de carbone, dans un tube de verre; lorsque les liquides sont séparés, le sulfure de carbone doit rester incolore.

Si l'on voulait se mettre en évidence la présence de l'iode, on en traiterait le gros volume

par quelques centimètres cubes d'eau chlorée, puis on agiterait fortement; on traitant ensuite le mélange par le sulfure de carbone, on verrait celui-ci se déposer avec une coloration rose.

Sirope d'écorce d'oranges amères — Ce sirop est souvent préparé à l'aide des extraits fermentés, qui procurent au pharmacien une économie de temps et d'argent. On avait indiqué autrefois l'action de l'acide chlorhydrique comme capable d'établir une distinction entre le sirop à extrait fermenté et celui du Codex; sous l'influence de cet acide, disait-on, le sirop du Codex se prend en gelée au bout de quelques instants, tandis que l'autre n'éprouve rien de semblable.

Pour expliquer cette gélification, les praticiens qui l'ont observée admettent qu'elle se produit aux dépens de composés peptiques ou mucilagineux contenus dans le sirop. Mais qu'il en soit cette réaction, qui était fidèle lorsqu'on opérait sur le sirop préparé d'après l'ancien Codex, a perdu de sa valeur depuis que le nouveau formulaire légal a prescrit, pour la préparation du sirop d'écorce d'oranges, l'emploi de l'eau à 80° seulement. Il a été fait sur ce point des observations

intéressantes, au sujet desquelles j'ai entrepris  
moi-même quelques recherches.

C'est ainsi que les Archives de Pharmacie  
du 9<sup>me</sup> 1887 ont publié un travail de M.  
Lépine sur l'action de certains sels acides (biphos-  
phate de chaux, etc.) sur le sirop d'écres d'orange,  
action qui se produirait par la gélification de  
ce sirop. Suivant M. Harisault, de Besin (v. notam-  
ment Répert. pharm., 10<sup>me</sup> Janvier 1889), ce phénomène  
ne se produirait pas, si l'on emploie, pour l'im-  
fusion des écres d'orange, de l'eau à 80°, confor-  
mément aux indications très-précises du Code,  
et si on limite l'opération à 6 heures. Emploie-t-on,  
au contraire, de l'eau bouillante, comme le voulait  
le précédent Code, l'infusé contient déjà un peu  
plus de cette substance mucilagineuse, cause  
du phénomène. Enfin, soit avec l'eau à 80°, soit  
avec l'eau bouillante, si l'on prolonge l'opération, au-  
delà de 6 heures, l'infusé devient de plus en plus  
mucilagineux et, au bout de 12 h. de contact,  
il a pris une telle consistance qu'il est parfois  
difficile de le passer à travers une étamine de laine.

Un autre observateur (M. Lépine et Répert.  
Pharm. 10<sup>me</sup> Janvier 1889) a trouvé de son côté que le

Phénomène de gélification est surtout fonction de la température de l'eau employée. Il s'en est assuré en préparant des sirops avec de l'eau portée à 70, 75, 80, 85, 90, 95 ou 100 degrés, en faisant varier l'infusion de 6, 8, 10, 12 à 24 h. Il a constaté qu'avec l'eau portée à 70 et à 75 degrés, même avec une infusion de 24 h., la réaction était nulle, tandis qu'avec l'eau à 90°, la gélification est immédiate, aussi bien après 6 h. qu'après 24 h. d'infusion.

J'ai fait sur ce point plusieurs expériences dont les résultats ne concordent pas avec les précédents.

D'après ce que j'ai observé, il n'est pas exact de dire que l'eau à 70 ou 75° ne développe pas le principe mucilagineux & surtout après 24 h. de contact. J'ai toujours constaté, au contraire, qu'avec l'eau ayant une température très voisine de celle-ci, et surtout sous l'influence du temps, cette matière visqueuse se produit d'une façon constante. Après 6 h. de contact, elle n'est pas assez abondante pour empêcher la filtration du liquide. Mais prolonge-t-on l'infusion 12, 18 et à plus forte raison 24 h., la filtration devient impossible, aussi bien lorsqu'on a employé l'eau à 70° que lorsqu'on a fait usage de celle à 80°.

J'ai vérifié à fait nombre de fois, et je le considère  
comme la meilleure preuve de l'influence  
prépondérante du temps sur la production  
de la matière mucilagineuse.

Si donc la température de 80° prescrite  
par le Codex est importante à observer, la  
durée de l'infusion, limitée à 2 heures, l'est  
encore plus, selon moi; les essais que j'ai  
institues fois répétées ne semblent nullement  
concluants à cet égard.

Evidemment, cette différence dans  
les résultats ne pouvait tenir qu'à quelque  
détail de préparation. L'explication s'en  
trouve dans ce fait que M. Leprince a fait  
usage, au cours de ses expériences, d'écorces  
d'oranges rigoureusement sèches. Or, la matière  
mucilagineuse étant surtout abondante dans le  
parenchyme blanchâtre adhérent à l'épiderme  
jannâtre, appelé écorce d'orange, on conçoit  
que cette matière mucilagineuse puisse être  
plus ou moins abondante elle-même dans l'in-  
fusi, selon que le parenchyme a été plus  
ou moins <sup>ou</sup> enlevé. Mais il arrive le plus souvent que  
les écorces d'oranges du commerce retiennent une couche

parenchymateuse d'une épaisseur variable; il en résulte que selon que l'on agira sur des écorces de telle ou telle provenance, on obtiendra des infusés plus ou moins chargés de matières mucilagineuses.

Cependant, on peut dire d'une façon générale que les écorces d'oranges, telles que on les trouve dans la droguerie, donneront toujours des liquides mucilagineux, si l'on prolonge l'infusion de quelques heures au-delà du temps prescrit par le Codex.

Le résultat de ces différentes observations que la réaction des acides en général ne peut plus être utilisée pour distinguer le sirop officinal du sirop à extrait fluide. Tout au plus, permettrait-elle de caractériser celui qui aurait été préparé à la suite d'une infusion trop prolongée.

Le sirop d'écorces d'oranges du Codex est donc d'ailleurs d'une couleur jaune aubré, bien moins faucée que celle du sirop à extrait fluide; celui-ci présente une teinte bruneâtre, qui est la conséquence de l'évaporation à laquelle ont été soumis les principes de l'écorce d'orange.

Sirop d'Extrait de fer. — L'altérabilité de ce sirop a préoccupé à juste titre les praticiens. Je n'entrerai pas ici dans le détail des recherches

auxquelles cette altérabilité a donné lieu, et me bornerai à mentionner les faits qui ont servi de point de départ aux essais que j'ai tentés moi-même.

Certains auteurs ont attribué l'altération que subit ce sirop à l'alcalinité de l'eau employée, eau dont le carbonate de chaux réagirait sur le sel ferreux, ou bien à ce que le sirop qui entre dans la préparation a été clarifié au blanc d'œuf, celui-ci agissant <sup>de même</sup> par son alcalinité.

Y'a-t-on cherché à vérifier directement cette hypothèse en traitant le sirop d'iodure de fer par un carbonate alcalin, employé en quantité voulue pour lui communiquer simplement une réaction très légèrement alcaline, en rapport par conséquent avec celle que pourrait présenter l'une des causes précédentes. Je n'ai constaté tout d'abord aucune réaction appréciable; en forçant un peu la dose de réactif, j'ai obtenu comme cela était à prévoir, un très léger précipité verdâtre; or, jamais on n'observe un semblable précipité dans le sirop d'iodure de fer altéré ou en voie d'altération. L'explication précédente n'est donc pas admissible. Elle le paraît encore moins

d'ailleurs si l'on remarque que la quantité de sel calcaire que pourrait fournir l'eau serait extrêmement faible, puisque le sirop de fleurs d'orange qui entre dans la formule du sirop d'ioture de fer est nécessairement préparé avec une eau distillée, et qu'il ne resterait par conséquent comme source de ce sel calcaire que l'eau employée pour dissoudre la gomme, en admettant, à qui il est pas toujours exact, que cette eau soit de l'eau commune.

On peut en dire autant de l'alcalinité attribuée au blanc d'œuf; outre que ce mode de clarification est rarement employé au jour d'hui, ce blanc d'œuf ne peut déterminer une telle action, alors même qu'il agirait concurremment avec un sirop calcaire.

Les auteurs qui admettent cette interprétation y ont trouvé l'explication du rôle que peut jouer l'acide citrique que l'on ajoute quelquefois au sirop d'ioture de fer, pour en assurer la conservation. Cet acide aurait pour effet de saturer l'alcalinité du sirop. Cette explication est plus ingénieuse que fondée. En réalité, le rôle de l'acide citrique n'a, dans le cas présent, rien de spécifique; il agit comme corps acide, et non autrement.

on peut le remplacer, en effet, soit par un autre acide organique, soit par un acide minéral. En communiquant au sirop une réaction légèrement acide, il crée un milieu favorable à la conservation du sel ferreux.

En somme, la décoloration du sirop d'iodure de fer est due à une oxydation. Il est facile de l'établir expérimentalement comme suit: si l'on met dans une soucoupe à large surface du sirop d'iodure de fer, puis si l'on a soin de l'agiter de temps en temps, pour favoriser l'action de l'air, on peut constater qu'au bout de quelques heures, il est devenu rouge.

Quelle est la nature de la réaction?

Beaucoup d'auteurs admettent qu'il y a formation d'oxyde-iodure insoluble et mise en liberté d'iode, qui colore le sirop en rouge.

J'ai constaté, au contraire, que le sirop d'iodure de fer devenu rouge ne contient pas d'iode libre, et qu'il possède d'ailleurs, au moment où il a pris cette teinte, les réactions des persels de fer. Il contiendrait donc de l'iodure

ferrique, et c'est à ce composé qu'il devrait  
sa coloration.

C'est dans le but de s'opposer à cette oxy-  
dation qu'on a introduit une forte proportion de  
gomme dans la formule du sirop d'iodure de  
fer. Mais on a eu tort de croire, (selon moi), que  
cette gomme pourrait agir chimiquement en jouant  
le rôle d'un corps réducteur vis à vis de l'iodure  
de fer; lorsqu'on agit, en effet, le sirop d'iodure  
ferreux du Codex, en présence de l'air, on le voit  
resorgir, et par conséquent s'oxyder, au bout de  
quelques heures, et cela malgré la présence de la  
gomme; j'en ai déjà eu l'occasion d'ailleurs de constater  
ce phénomène. L'action exercée par le sirop de  
gomme est donc purement physique; il agit  
par sa viscosité, en s'opposant à l'introduction  
trop rapide de l'air. A ce point de vue, sa  
présence est utile, et bien que cette viscosité  
constitue un inconvénient lorsqu'il s'agit d'admini-  
strer le médicament, la gomme doit être conservée.

On pourrait rendre son rôle encore plus effi-  
cace en tenant compte de considérations diverses:  
puisque l'altération du sirop d'iodure de fer résulte  
d'une oxydation, il faut s'efforcer de placer le

sel ferreux sans un résidu aussi dépourvu d'air  
que possible. On obtiendrait ce but en ajoutant  
la solution chaude d'iodure de fer au sirop  
de gomme leuilliant et additionné du sirop  
de fleurs d'orange, chauffé lui-même vers 80°.

Le sirop d'iodure de fer préparé ainsi  
est susceptible d'une conservation presque indéfinie.

On ne peut encore quelquefois, pour conser-  
ver ce sirop, des flacons en verre coloré. C'est  
là une précaution inutile et je dirais presque  
que c'est l'inverse qu'il faudrait faire.  
La lumière, en effet, n'a pas d'action décomposante  
visible sur le sirop d'iodure de fer; cette  
action semble, au contraire favorable à la conser-  
vation. J'ai fait sur ce point quelques obser-  
vations qui méritent d'être rapportées.

J'ai exposé à la lumière un sirop d'io-  
dure de fer présentant la teinte verte  
de l'iodure ferreux. Au bout de quelques jours,  
il était complètement décoloré, sauf à la surface  
qui présentait une teinte rougeâtre (je reviendrai  
sous un instant sur cette particularité). La lumière  
blanche, sous l'action peut être différente, comme  
l'on sait, suivant la nature des corps sur lesquels

elle s'écroule, aurait donc sur le sirop d'iodure de fer un effet plus que réducteur. Or si qu'il en soit, cet exemple prouve que l'action lumineuse n'est pas à redouter pour ce médicament.

Je disais tout à l'heure que le sirop s'était devenu rougeâtre à sa surface. C'est qu'effectivement, le flacon qui le renfermait n'avait pas été rempli; il contenait de l'air par conséquent, c'est précisément dans la partie du flacon où le sirop se trouvait en contact avec cet air, qu'il s'en décomposait: nouvelle preuve que l'attraction du sirop d'iodure de fer est due à une oxydation.

Le sirop d'iodure de fer bien préparé doit être presque incolore, avec une légère teinte verdâtre, et une limpidité parfaite. Lorsqu'il présente une couleur rougeâtre, il en a vu d'altération; on ne doit pas s'en employer.

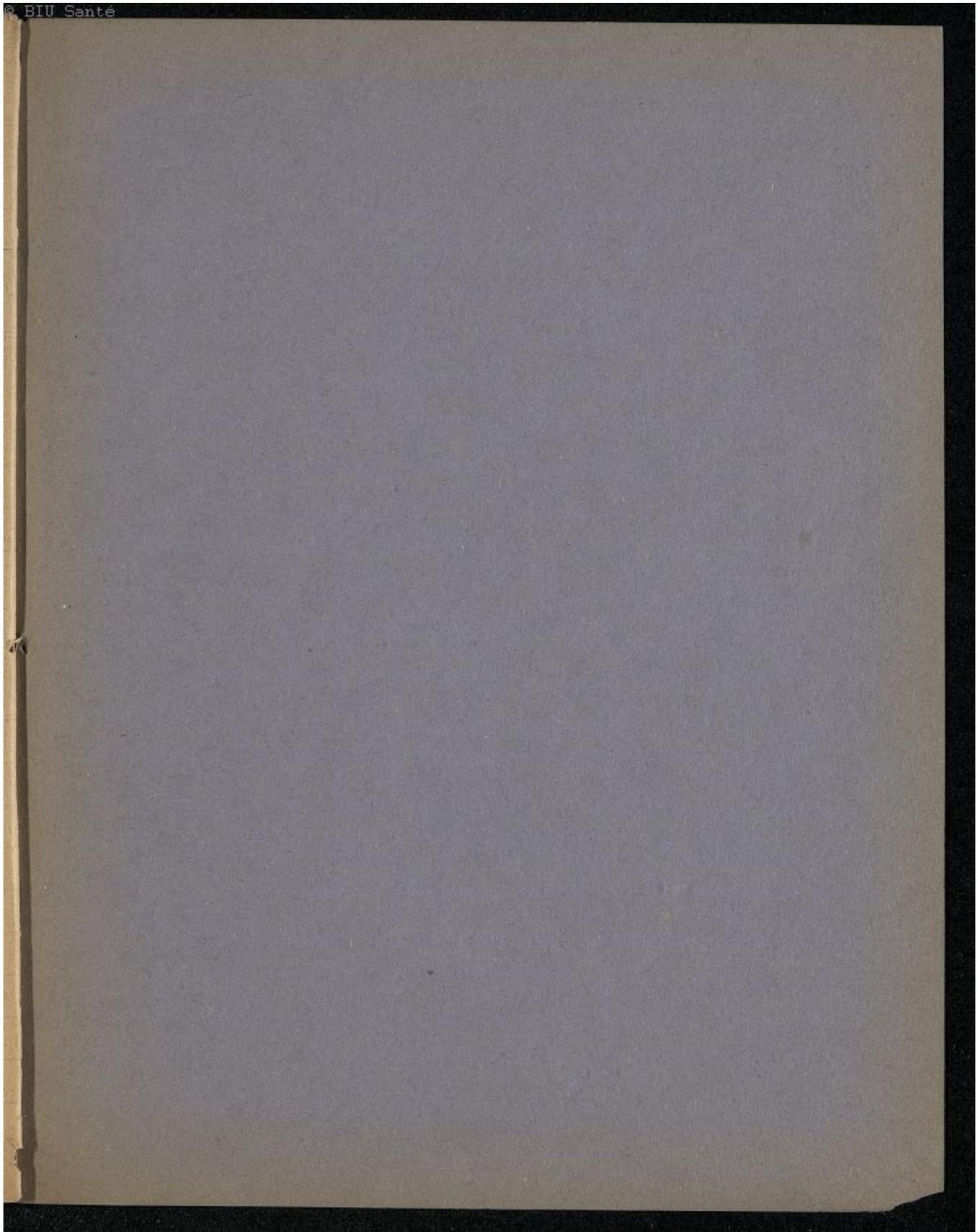
Sirop de gomme — L'histoire complète de ce sirop et des falsifications qui le peut subir a été faite depuis longtemps; je n'ai donc pas à m'y arrêter. Je veux simplement insister sur un mode de dosage pratique, dont j'ai eu l'occasion d'apprécier les avantages. Cette méthode,

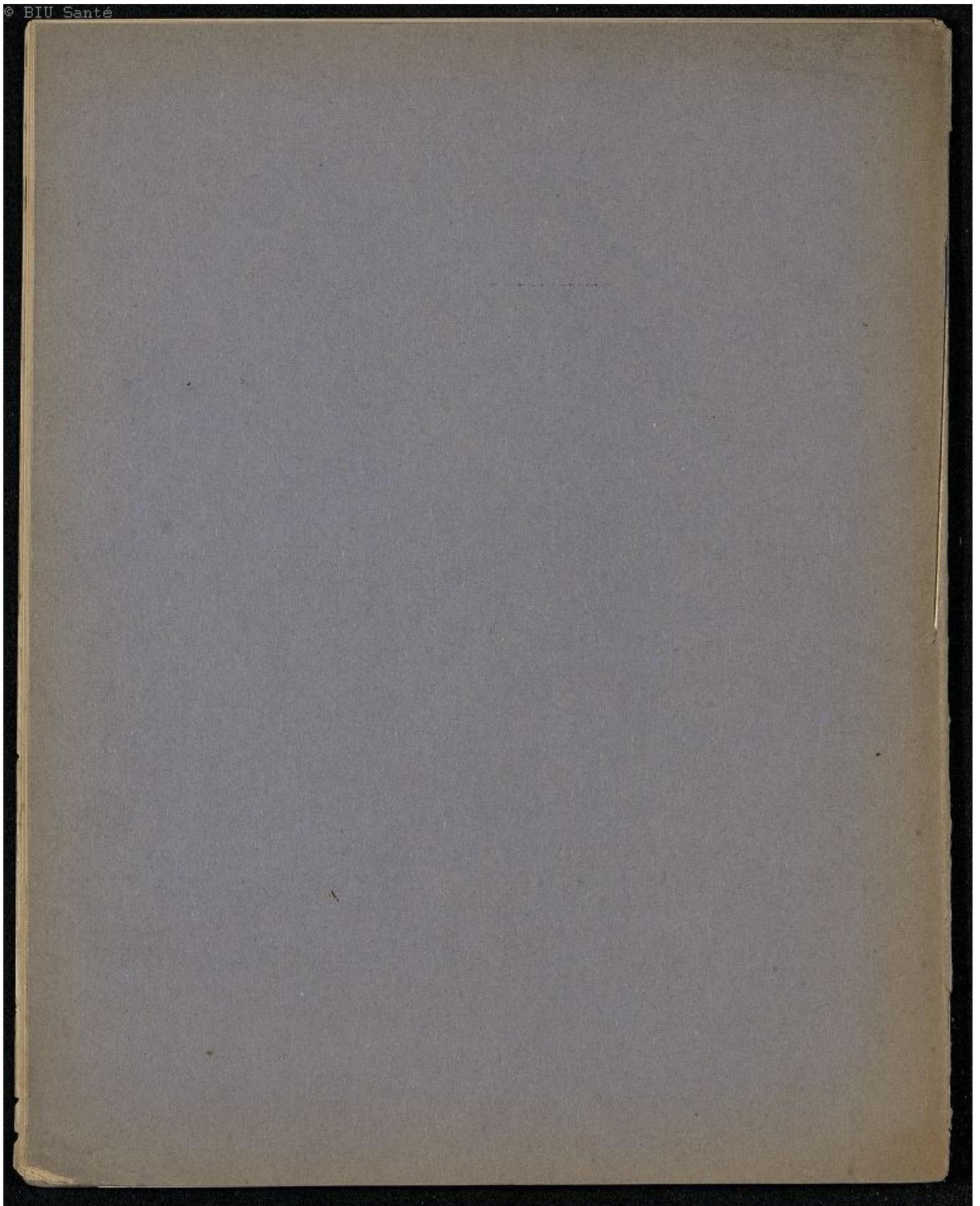
qui est une modification de celle de Soubeiran,  
a été indiquée par M. Ardonnard, en 1884 (J. Rép.  
de Pharm., Février 1884).

Cet observateur a courtois avec raison  
que lorsqu'on a recours au procédé de Soubeiran,  
tel qu'il l'a indiqué, la précipitation de la gomme  
dans l'alcool n'est jamais complète, mais qu'il  
suffit d'ajouter légèrement l'alcool dans un fait  
usage. Voici les principales dispositions du mode  
opératoire :

Dans un vase à saturation, d'une capacité  
de 100 cc, on pèse 10 gr. de résine de gomme. On  
les délaie peu à peu dans 100 cc. d'alcool à 85°, on  
ajoute au mélange 20 grammes d'acide acétique,  
on agite vivement le tout avec une baguette  
de verre. La gomme est précipitée aussitôt  
en flocons caséens, qui se réunissent promptement  
au fond du vase. On fait déposer le liquide pen-  
dant 2 ou 3 h. puis on le jette sur un filtre <sup>ordinaire</sup>  
taré. La gomme forme un gâteau suffisamment  
cohérent pour être égoutté.

Lorsqu'elle ne laisse plus écouler de li-  
quide, on la dissout dans 7 ou 8 cc. d'eau distillée,  
on y mélange à nouveau 100 cc. d'alcool à 85°, on agite

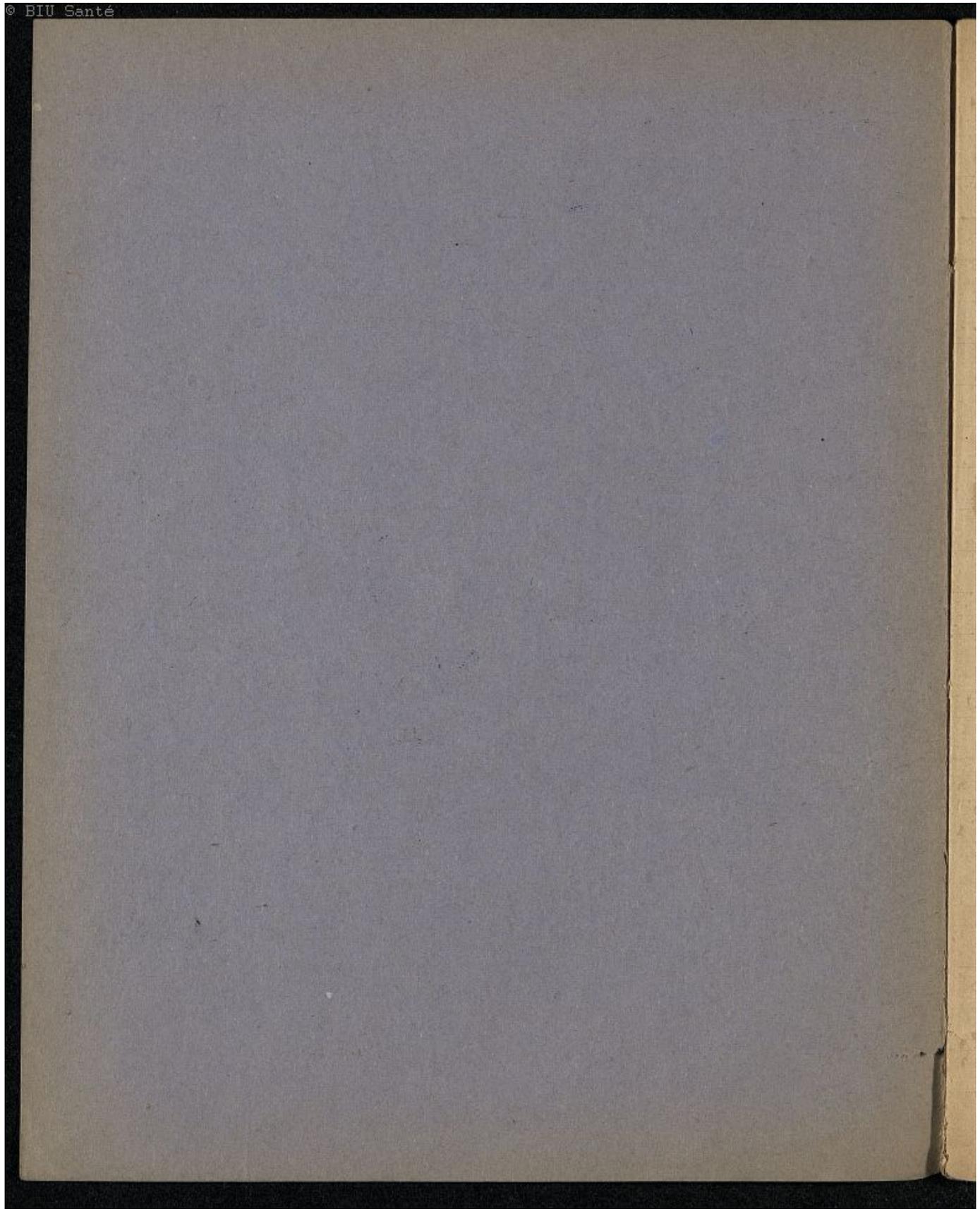




Prix Laroye 1891 (1)

6

Cahier n° 5



de 20 gouttes d'acide acétique, et on abandonne au repos pendant 3 h., comme la première fois. Au bout de ce temps, l'alcool est versé sur le filtre de la première opération. On lave la gamme avec de l'alcool pur, par décantation, et on fait tomber sur le filtre, qu'on lave à son tour avec le même alcool.

Il reste à sécher le filtre à l'étuve, à 100°, puis à l'exposer à l'air libre pendant 24 h., pour que la gamme reprenne l'humidité qu'elle contient normalement, enfin à le presser. On obtient ainsi des résidus très-satisfaisants.

**Sirope de Tolu** — Ce sirop prend quelque fois, sous l'influence du temps, une odeur des plus désagréables qui a été signalée déjà par plusieurs observateurs et que j'ai eu l'occasion de constater moi-même. Cette odeur, qui se manifeste dans des bouillottes conservées au frais et bouchées, rappelle à s'y méprendre celle de la beurine un peu affaiblie. On a cherché sans naturellement à expliquer ce phénomène singulier. Un pharmacien de Charleville, M. Valenciennes, admet volontiers que cette odeur serait la conséquence d'une transformation profonde des principes essentiels du sirop; elle accuserait

en présence du Styracine, en particulier, formée par le dédoublement de l'acide cinnamique sous l'influence prolongée de l'eau ou des sels calcaires que celle-ci contient naturellement.

Je ferai remarquer cependant que d'après le Codex, le sirop de Colu doit être préparé avec de l'eau distillée, et que celui qui a été obtenu ainsi peut d'ailleurs contracter cette odeur particulière. L'action des sels calcaires ne saurait donc être invoquée ici. J'ai d'ailleurs fait sur ce point des essais qui me paraissent concluants; j'ai soumis, en effet, du sirop de Colu non seulement à une digestion prolongée, mais encore à l'ébullition, en présence d'eau commune, chargée de sel calcaire, et jamais je n'ai pu constater dans les produits obtenus l'odeur du Styracine.

M. Patrouillard, de Gisors, s'est de même occupé de cette question (V. Rép. Pharm., Février 1889). Un examinateur de Connailliez de Sirop de Colu a odour désagréable, ces observations ont constamment constaté à leur surface l'existence de moisissure.

Ne pouvant donner in extenso les observations

qu'il a fait sur ce point, je me borne à en résumer les conclusions. 1° Ni l'eau, ni l'air, ni l'oxygène qu'elle contient naturellement ne sont capables d'altérer les principes solubles du barème de Coler; 2° la modification que subit le sirop est due à la production d'une moisissure dont le développement est subordonné au degré d'acidité du milieu qui la reçoit.

Sans nier la valeur de ces observations, je ne crois pas qu'elles puissent expliquer, dans la majorité des cas ou moins, cette altération du sirop de Coler. Quelques recherches personnelles m'ont conduit d'ailleurs à interpréter ce phénomène d'une façon différente.

C'est ainsi que j'ai presque toujours constaté que l'action d'une température trop élevée est capable de provoquer la modification qui m'occupe, modification qui se traduirait par la formation d'une petite quantité de Colerène; ce corps, dont l'odeur à beaucoup d'analogie, comme l'on sait, avec celle de la leucine, quoique presque insoluble dans l'eau, peut s'y dissoudre assez pour communiquer au sirop de Coler l'odeur qui lui est propre.

L'action de la chaleur peut déterminer le phénomène lorsqu'on s'en est recouru au bain-marie, on a effectué la digestion du barreau de Colu directement sur le feu. J'ai pu constater le fait d'une façon très nette pour différents digestions qui avaient été obtenus dans ces conditions. Le récipient dans lequel on faisait l'épuration était un pot en terre réfractaire dans lequel on mettait le barreau de Colu et l'eau, jusqu'à ce qu'on chauffait à feu nu. Dans ces conditions, le barreau de Colu, devenu mou, gagnait bientôt le fond du récipient, se fondait, au voisinage du foyer, l'action d'une température très élevée. Les parties profondes de ce barreau réprouvaient par l'effet même de sa consistance, une sorte de distillation sèche, limitée sans doute, mais suffisante pour déterminer la formation d'une petite quantité de Solvène. Ce barreau de Colu, soumis à l'action de la chaleur, constitue bientôt, au effet, une masse pâteuse qui perméable à l'eau, susceptible d'atteindre une très haute température dans certaines parties.

Le barreau de Colu de qualité inférieure,

l'acide par conséquent en acide cinnamique,  
 peut lui-même subir cette singulière transforma-  
 tion; je l'ai constatée au moins sur plusieurs  
 échantillons de ce baume des Indes et cassants, très  
 peu chargés par suite de parties balsamiques.

Un tel baume, soumis à l'action de  
 la chaleur, se prend en une masse résineuse d'une  
 consistance bien plus compacte que celle qui affecte  
 le baume de bonne qualité. Cette masse pâteuse  
 est d'autant plus exposée à subir la modifica-  
 tion que j'ai signalée, qu'elle est très-fragile  
 en principes aromatiques, elle doit être chauffée  
 pendant longtemps pour donner un digesté  
 qui soit autre chose que de l'eau claire.

En résumé, l'odeur désagréable que  
 prend parfois le sirop de Tolu doit être consi-  
 dérée comme caractéristique d'une préparation  
 défectueuse. On ne saurait trop répéter, en effet,  
 que le sirop préparé conformément au Code  
 ne présente jamais cette particularité. Plusieurs  
 années d'expérience me permettent de dire qu'il  
 ne peut y avoir de doute sur ce point. Cette  
 odeur de Soluine doit donc être prise en  
 sérieuse considération; tout sirop de Tolu

qui en est affecté considérablement et comme tel, devient impropre à l'usage médical.

Des sirops à base d'extraits fluides considérés en général — J'ai eu l'occasion, en m'occupant du sirop d'écorce d'orange, de parler de extraits fluides pour sirops. L'emploi de ces extraits tend, au fait, à se généraliser de plus en plus; les sirops obtenus ainsi ne correspondent cependant pas à ceux du Codex; leur caractère physique en fait la meilleure preuve; comparons, par exemple, les sirops de fumeterre, de jus de sauge, de douce-amère, de saur d'autres, à base d'extraits fluides, à ceux du formulaire légal: ils sont infiniment plus colorés. Ces produits ne sont donc pas semblables, et par suite, les sirops d'extraits fluides ne devraient pas être substitués à ceux du Codex. Il est bien entendu d'ailleurs que l'action des divers dissolvants dont on fait usage pour obtenir ces extraits fluides est très différente de celle de l'eau, prescrite le plus souvent par le Codex; celle-ci enlève aux substances végétales des principes sur lesquels l'alcool ou la glycérine sera sans action, et réciproquement. J'ai eu l'occasion

de montrer déjà (v. notamment : Mémoire à la P.<sup>e</sup> de Pharmacie, 1886) que l'extrait fluide des racines, obtenu par l'intermédiaire de l'eau, de l'alcool et de la gypsérine, laissait déposer bientôt une épaisse couche de matière résineuse. Ce fait s'explique par l'insolubilité des substances résineuses dans la gypsérine; mais, celles-ci en se séparant, entraînent avec elles les huiles essentielles auxquelles elles sont intimement unies; le sirop obtenu avec un tel extrait aura donc perdu une partie de ses principes médicamenteux. Et pourtant, il sera aussi coloré, ainsi que je l'ai constaté plusieurs fois, que celui du Codex. Ici, l'oxydation des matières organiques, sous l'influence de l'évaporation, qu'elles ont eue, communique au sirop une coloration qui n'a aucun rapport avec sa valeur thérapeutique.

Cet exemple du sirop de 5 racines pourrait être étendu, à des points de vue différents, à une foule d'autres sirops préparés avec ces extraits fondus. Aussi serait-il à désirer qu'une méthode pratique et sûre permit de caractériser de tels sirops. Or, à défaut d'un procédé d'analyse complet, la présence de la gypsérine peut être mise à profit et fournir une indication précieuse. Ce corps est

presque toujours employé, en effet, dans la prépa-  
 ration des extraits fluides, soit comme dissolvant  
 soit comme agent de conservation; on y a recours  
 à ce dernier titre surtout, ce qui se conçoit  
 aisément, et beaucoup d'extraits fluides du commerce  
 qui sont présentés comme exempts de glycérine,  
 en contiennent cependant une certaine proportion.  
 J'ai donc pensé que la présence de cette  
 glycérine pouvait être utilisée pour révéler  
 dans un sirop l'addition d'un extrait fluide.  
 Cette glycérine ne pouvant pas se trouver  
 normalement dans un sirop médicamenteux,  
 on pourra conclure, toutes les fois qu'on l'y  
 décelera, que le sirop examined a été obtenu  
 avec un extrait fluide.

Voici la méthode que j'ai suivie  
 pour cette recherche: j'évapore 100 gr. de sirop  
 dans une capsule de porcelaine à une douce  
 chaleur, de façon à l'amener à un état de concen-  
 tration aussi parfait que possible. Le résidu  
 alors le produit par un mélange d'alcool à 90°  
 (une partie) et d'éther à 62° (une partie et demie).  
 Le filtré est j'évapore lentement le liquide éthe-  
 ro-alcoolique, qui abandonne la glycérine,

qu'on peut ensuite caractériser.

Quand on dispose d'une cloche à faire le vide, qui permet de concentrer le sirop dans de meilleures conditions, on obtient des résultats plus exacts.

Tinctures alcooliques — N'ayant point pour but de m'occuper des différents travaux auxquels ces tinctures ont donné lieu, et qui se trouvent décrits dans les auteurs, je vais simplement insister sur son mode de conservation; les observations que j'ai faites sur la tincture de ratanhia, et que je rapporterai plus loin, m'ont amené à m'occuper plus spécialement de ce côté de la question.

Les tinctures sont conservées le plus souvent dans des flacons en verre blanc; c'est la même mauvaise coutume; on devrait les conserver, au contraire, dans des bocaux noirs, ainsi que quelques auteurs l'ont conseillé d'ailleurs. Le verre rouge, quelquefois employé aujourd'hui, n'est pas toujours suffisant. Les divers rayons lumineux peuvent déterminer, en effet, des phénomènes tout à fait opposés selon les corps soumis à leur action; réductrices, pour les unes,

elles seront indiquées pour les autres (v. notamment  
 le Chastaign, Action de l'air et de la lumière sur les  
 médicaments chimiques, Paris, 1879). Le verre noir,  
 déjà adopté pour la teinture d'iode, devrait  
 donc être préféré pour le alcool en général  
 (v. H. Bourgois, Traité de pharmac. galénique).

L'élévation de la température est  
 à redouter également, car elle est favorable  
 à certaines altérations. A ce point de vue,  
 il serait bon de placer les teintures à la  
 ombre; mais pratiquement, la chose n'est pas  
 possible; on viserait donc à s'efforcer  
 de réserver les rayons inférieurs de l'opaci-  
 cité pour les placés à teintures; c'est, au oppo-  
 sit, vers les régions supérieures que la température  
 monte davantage, soit sous l'influence  
 de l'éclairage, soit par l'effet du chauffage.  
 L'observation qui va suivre me semble  
 justifier ces différentes précautions.

La teinture qui en fait l'objet est  
 celle de ratanhia; elle m'a présenté un phé-  
 nomène très-intéressant, que je n'ai trouvé  
 décrit dans aucun auteur.

Cet alcoolé de ratanhia avait été conservé

pendant plusieurs années sur un des rayons supérieurs de l'officine. Ayant eu besoin de m'en servir, je trouvai dans le flacon, au lieu d'un produit liquide, une sorte de magma rouge brunâtre, ayant la consistance et l'aspect d'une gelée. Cette transformation, qui s'était opérée en quelque sorte spontanément, était vraiment remarquable. Je la comparai tout naturellement à celle qu'éprouve quelque fois la teinture de cachou qui, elle aussi, peut se prendre, lors qu'elle est conservée depuis longtemps, en une masse tremblotante.

Ce fait est d'autant plus intéressant que ces deux teintures ont pour base des matières taniniques; il y a là un rapprochement véritablement digne d'attention.

Ma teinture de ratanhia avait été conservée dans un bocal de verre blanc, placé, comme je l'ai dit, sur un des rayons les plus élevés de l'officine. Dans ces conditions, elle avait pu subir l'influence prolongée de la lumière et d'une température relativement élevée, circonstances favorables à une oxydation plus ou moins accentuée. Or, les propriétés de la masse

gélatinous étaient bien en harmonie avec une telle action. Cette masse était presque insoluble dans l'eau, elle se dissolvait que très faiblement dans les solutions alcalines, celles-ci saturées par un acide, laissaient déposer une très-petite quantité de matière insoluble.

Si l'on tient compte des caractères généraux de <sup>cette</sup> substance gélatinous, ainsi bien que des conditions dans lesquelles elle avait pris naissance, on voit qu'elle se confond avec le tanning oxydé des anciens chimistes, remarquable en lui aussi par son insolubilité; c'est une variété de ce groupe de corps à formule complexe et encore mal définie, connus sous le nom de composés uloniques. Or, ceux-ci peuvent présenter une réaction acide ou neutre, selon leur origine, suivant aussi qu'ils ont subi une oxydation presque moins complète; les premiers se dissolvent dans les alcalis, alors que les autres y sont à peu près insolubles. Ces derniers correspondent à l'ulmine acide dans ce groupe par conséquent que semble devoir être la matière gélatinous de la Semivive de Natania.

Le Tannin du ratanhia, comme celui d'ailleurs de la plupart des substances végétales, est assez oxydable pour subir cette transformation, dans les conditions particulières que j'ai indiquées, évidemment, l'oxydation se trouve ici limitée; c'en est pour quoi sans doute je n'ai pu constater l'existence de produits ultimes d'une telle action, produits acides et solubles. Peut-être pourrai-je arriver à ce terme, en maintenant, pendant un très long temps, la matière gélativeuse du ratanhia dans les conditions que j'ai décrites précédemment.

La gélification de la teinture de cachou est-elle due aux mêmes causes? Bien qu'il y ait tout lieu de le croire, je ne saurais l'affirmer; j'en ai eu entre les mains plusieurs échantillons de teinture de cachou qui ne m'ont pas présenté ce phénomène de gélification; j'ai commencé dans ce but quelques expériences qui, faute de temps sans doute, ne m'ont pas encore donné de résultats. C'est donc un point à décider (V. pour la teinture de cachou, Chevallier et Prandrimou, Dictionnaire de altération et falsification).

## Vins médicaux.

J'en ai publié, il y a quelques années, dans le Répertoire de pharmacie, le résultat de mes observations sur la préparation de certains vins médicaux. A ce propos, je critiquais la macération préalable des substances végétales dans l'alcool.

Pour le vin de quinquina notamment, j'ai établi que lorsqu'on ajoute le vin au macéré alcoolique de quinquina, le mélange se trouble immédiatement. Ce phénomène s'explique aisément, si l'on réfléchit que que des matières dissoutes dans de l'alcool à 60° ne sauraient rester en solution dans du vin dont la richesse alcoolique est voisine de 10°. Les matières qui se précipitent sont ainsi tout, outre la vinine, les combinaisons du sucre cinchonique avec les alcaloïdes.

Sur quoi se base-t-on d'ailleurs pour conseiller ce mode opératoire? Sur ce fait,

dit-on, que l'alcool favorise la dissolution  
des principes actifs du quinquina; or, il y  
a là une sorte de confusion, puisque les prin-  
cipes actifs qu'entraîne l'alcool sont  
précipités en partie par le vin.

En réalité, cette pratique présente un  
double inconvénient; non-seulement en effet, les  
matières quinotanniques entraînent, en se précipitant,  
une certaine proportion d'alcaloïdes, comme je viens de  
l'indiquer, et comme le prouve d'ailleurs le trouble que  
j'ai signalé, mais encore on favorise ainsi la décolo-  
ration du vin.

J'ai fait à ce dernier point de vue des ex-  
périences comparatives qui ne paraissent en pas  
laisser de doute; en un mot, le vin de quinquina  
du Code est beaucoup plus décoloré de matière  
colorante que celui que l'on obtient par macé-  
ration directe du quinquina dans le vin alcoolisé.  
Or ce point se a considéré, puisque d'après Henry  
et Quibourt, la matière colorante peut précipiter  
une partie des alcaloïdes (r. U. Bourgois, *Recueil*  
de pharmacie galénique, page 365). Le premier  
de ces observateurs avait attribué lui-même cette  
décoloration du vin de quinquina à la précipitation

des matières quinotanniques (V. Loubereau et Reynaud, Revue de Pharm. page 57. tom II). Les résultats de mes observations concordent donc avec cette opinion.

Aussi avais-je conseillé d'ajouter préalablement l'alcool au vin, puis de faire macérer pendant trois jours, le quinquina dans ce mélange.

M. Boret, pharmacien à Vitry, a eu même étudié cette question (V. Répert. de Pharm. Juin 1846). Il a opéré comme suit: 1° Vin et alcool à 60° préalablement mélangés, macération 11 jours. 2° Alcool à 60°, 4 h., puis vin, macération 11 jours.

Or, il est arrivé à cette conclusion que le mélange préalable des liquides ou le mouillage de l'écorce avec l'alcool donnent sensiblement le même résultat. Toutefois, ce observateur ne s'est pas occupé de la décoloration du vin de quinquina, et en acceptant ses conclusions comme absolument exactes, on n'en est pas moins autorisé à donner la préférence au vin alcoolisé, puisqu'il diminue les chances de décoloration et les inconvénients qui en sont la conséquence. J'estime que cette modification au procédé

actuel devrait trouver sa place dans la prochaine édition du Codex et qu'elle devrait s'étendre à tous les vins médicinaux.

Les inconvénients que j'ai signalés à propos du vin de quinquina le produisant, en effet sous une forme différente pour d'autres êtres. M'en citerai comme exemple le vin d'absinthe. Lorsque on le prépare comme l'indique le Codex, c'est-à-dire avec macération préalable dans l'alcool à 60° pendant 24 h., on obtient par filtration un liquide légèrement trouble contenant par conséquent un excès d'huile essentielle; or, au point de vue de l'action thérapeutique du médicament, celle-ci est plutôt nuisible qu'utile. Si l'on opère, au contraire par la méthode du vin alcoolisé, le vin d'absinthe est absolument limpide. Ce résidu n'est assez important pour qu'on s'en préoccupe.

La remarque que je fais ici a été déjà formulée au sujet du vin de Rousseau. C'est ainsi que le Requalet a constaté qu'il est essentiel de mélanger l'alcool au vin avant de faire macérer les substances végétales; il a observé en effet, que si l'on procède à une macération préalable de celle-ci dans l'alcool à 60°, ce dernier

véhicule dissout une partie considérable de l'huile essentielle et de la résine contenues dans les baies de genièvre. Lors de l'addition du vin, l'eau qu'il renferme produit la séparation d'une grande quantité de principes résineux, à un état de division tel qu'il devient impossible de clarifier le vin soit par un repos prolongé, soit par des filtrations répétées; rien de pareil n'a lieu en opérant avec le vin alcoolisé (L'abbé Remy, Méth. Remy, Traité de pharmacie, Tome I, page 634).

Mes observations concordent, en le vin, avec ces remarques; la modification adoptée pour le vin diurétique de Rousseau devrait donc être étendue aux autres vins médicinaux.

Cette mesure serait certes beaucoup plus utile que celle qui consiste à substituer au procédé légal des formules de fabrication: j'en désigne par là les extraits fermentés pour vins médicinaux, car il existe de ces extraits pour vins comme il y en a pour les sirops, les mellites, etc. Il est bien entendu que ces extraits fermentés pour vins n'ont rien de commun avec les extraits fermentés américains;

comme dans le cas des extraits fermés pour sirop,  
c'est une usurpation de nom.

Ces extraits fermés sont aujourd'hui  
très-nombreux; ils sont obtenus à l'aide des formules  
particulières, qui sont nécessairement variables, mais  
que l'on peut cependant ramener à trois types  
principaux, qui sont: emploi de l'alcool seul,  
ou de l'alcool & de la glycérine, ou de l'alcool et  
d'un corps acide.

D'après la première méthode, on épuise  
la matière par l'alcool à 60°, jusqu'à ce qu'on ait  
obtenu un poids donné de liquide. Il est facile  
de prévoir que cette teinture (car ce n'est pas  
autre chose) ne peut donner un produit compa-  
rable à celle du Code. On ne que les quantités  
adoptées sont arbitraires, et que dans le cas où le  
Code prescrit 30 gr. de substance on n'en ob-  
tiendra que 10, il est bien évident qu'on ne peut  
comparer l'action de l'alcool à 60° à celle du  
vin, même alcoolisé.

Suivant le second procédé, on épuise  
d'abord la substance par l'alcool à 60°, puis  
on fait évaporer une partie de cet alcool, que l'on  
remplace par une quantité égale de glycérine.

Les défauts de cette méthode ne sont pas moindres que ceux de la précédente. La présence de la glycérine, dans l'actif dissolvant est utile dans certains cas, peut entraîner par contre des réactions secondaires d'un très-fâcheux effet. Y'en prendrai pour exemple le vin de Buchu mentionné chargé de résine et d'huile essentielle.

J'ai épuisé le Buchu par 5 part. d'alcool à 60°; puis j'ai évaporé une partie de celui-ci, et je l'ai remplacé par de la glycérine.

Tout d'abord, je n'ai observé qu'un léger trouble, mais au bout de 24 heures, j'ai trouvé au fond du mélange un dépôt amorphe, odorant, soluble dans l'alcool, présentant tous les caractères des matières résineuses.

La matière ainsi séparée sera donc perdue pour le vin de Buchu, et on obtiendra par cette méthode un vin médicinal dépourvu d'une partie des principes actifs qu'il devrait contenir.

L'application de ces méthodes aux vins médicaux composés présente des inconvénients

peus grands encore, ne serait-ce qu'à cause de  
l'impossibilité au l'ouïe de prévoir les réactions  
que vous éprouvez des solutons aussi nombreuses  
et aussi variées. Les produits obtenus pourront  
d'ailleurs être fort différents, suivant la méthode  
employée. Pour le vin diurétique de la Charité,  
par exemple, certaines substances, telles que les baies  
de genièvre et le uacis, seraient complètement élimi-  
nées par le traitement à l'alcool, tandis qu'elles  
donneront très peu de leurs principes solubles  
par la méthode geyéro-alcoolique.

La possibilité de ces médicaments actifs  
a du reste été établie en prenant pour base des  
procédés de préparations fonctionnés par l'oxy-  
gène et seuls devenus légers; rien ne prouve  
par contre que l'activité thérapeutique n'en soit  
pas profondément modifiée par des innovations  
plus hardies que justifiées.

L'addition d'un corps acide au procédé  
par l'alcool s'applique à l'extrait féridé de  
quinquina. Celui-ci mérite une mention spéciale.

Le reste de ces types généraux d'extraits  
féridés pour vin de quinquina: ceux qui, ajoutés  
au vin, donnent un produit trouble, ceux,

au contraire, qui n'y produisent pas de précipité.  
 Les premiers sont obtenus ordinairement  
 soit par macération, soit par lixiviation.

Comme ils ont la présence de couteau  
 sous les principes solubles de 30 gr. de quinquina  
 calisaya, par exemple, le but à atteindre consiste  
 à concentrer eux-ci dans 60 gr. d'alcool à  
 60°; quantité qu'on doit ajouter à 1 litre de  
 vin. Or, en supposant la macération, on  
 devrait mettre en œuvre, non pas une quantité  
 d'alcool voisine de 60 gr., mais bien de 120 gr.,  
 c'est-à-dire environ quatre fois le poids du  
 quinquina, puisque d'après les travaux de  
 Perronne, cette proportion est indispensable pour  
 un épuisement complet. Dans le cas de la lixi-  
 viation, on devrait employer de même une quan-  
 tité d'alcool supérieure à 60 gr., et permettant  
 d'obtenir 90 gr. de produit. Buignet a montré,  
 en effet, qu'il faut au moins 3 parties d'alcool,  
 pour épuiser une once par lixiviation  
 (v. n. Bourgois, Traité de pharmac. galénique page 389).

Les extraits fermentés ne peuvent donc pas  
 contenir, sous le poids de 60 gr., sous les principes  
 solubles de 30 gr. de quinquina.

Lorsqu'on veut obtenir un extrait ou précipité sans passer par le vin, il faut nécessairement modifier le mode opératoire précédent. On fait intervenir dans ce cas un acide qui augmente la solubilité des alcaloïdes, et on choisit de préférence l'acide tartrique.

On distille au bain-marie la liqueur alcoolique, jusqu'à ce qu'elle ne passe plus que goutte à goutte. On retire alors le résidu du bain-marie, et on le reçoit dans un flacon dans lequel on a versé une solution d'acide tartrique au dixième; celle-ci est calculée de telle façon que 0,50 d'acide tartrique correspondent à 100 gr. de teinture. On agite vivement; puis après 48 h. de contact, pendant lesquelles on agite encore de temps en temps, on filtre, on rince le produit à l'alcool distillé, puis on complète le poids primitif avec de l'eau distillée. L'extrait obtenu laisse quelquefois déposer quelques matières insolubles; on les sépare par le filtre.

Cet extrait, ajouté au vin, ne le trouble pas, ou, pour être plus exact, ne le trouble que fort peu; il est dépourvu, en effet, des matières résineuses du quinquina; mais, comme celles-ci

entraînent avec elles une certaine quantité  
des alcaloïdes, leur séparation est regrettable.

Il faut bien dire d'ailleurs que le vin  
de quinquina préparé avec cet extrait acide  
précipite presque toujours à la longue, l'abon-  
dance du précipité étant liée à la nature et  
à la composition du vin.

À ce dernier point de vue, il y  
aurait certes beaucoup à dire. La plupart  
des vins de quinquina dits du Bordéaux  
ont pour base des vins de coupage grossiers,  
dans lesquels les vins étrangers ou du midi jouent  
le principal rôle. Il est facile de s'en convaincre  
en traitant ces vins par le réactif caractéris-  
tique des vins plantés, qui précipitera immé-  
diatement ces vins grossiers, tandis qu'il  
n'exercera qu'une action très faible sur  
les vins à base de Bordeaux. Les véritables vins de  
Bordeaux ne subissent jamais, en effet, l'opération  
du plâtrage. Il y a là un moyen de mettre en  
évidence une substitution, indique L'ing Pharmacien.  
Voici comment on peut opérer.

On se sert de la solution <sup>satée</sup> de chlorure de ba-  
ryum habituellement employé, renfermant 2<sup>cs</sup> 60<sup>cs</sup>

de chlorure de baryum et 100<sup>cc</sup> d'acide chlorhydrique par litre. On effectue les deux essais suivants :

Dans un premier tube, on verse 20<sup>cc</sup> du vin suspect et 5<sup>cc</sup> de la solution de chlorure de baryum.

Dans un second tube, on verse 10<sup>cc</sup> du même vin et 10<sup>cc</sup> de la solution filtrée.

Après avoir agité vivement, on laisse reposer pendant 24 h., après quoi on filtre et on observe si le liquide qui passe précipite par une addition de chlorure de baryum.

Si le liquide du premier tube ne donne pas de précipité, on pense, de trouble sensible, on en conclut que le vin n'est pas plâtré, ou du moins, qu'il l'est à moins d'un gramme.

Lorsque le liquide du premier tube précipite, après filtration, par le chlorure de baryum, et que le second ne précipite pas, le plâtrage peut être considéré comme compris entre 1 et 2 gr.

Lorsqu'enfin, le liquide filtré du deuxième tube donne un précipité, il devient très probable que le plâtrage dépasse 2 gr.

Ces réactions bien simples peuvent fournir des

indications précieuses sur l'origine du vin. Il faut tenir compte en outre des observations suivantes.

Lorsque le vin de quinquina est à l'état de Bordeaux, il se donne bien, dans les bouteilles où on le conserve, qu'à un léger dépôt, si, au contraire, il a été préparé avec des vins grossiers, il laisse déposer, au bout de très peu de temps, un abondant précipité, très-riche en matière colorante. Ceci est absolument caractéristique.

On sait d'ailleurs que cette matière colorante se trouve avec elle des substances actives.

Pour connaître d'une façon approximative la richesse d'un vin de quinquina en alcoolides, on procédera comme suit :

On versera, dans un verre à expérience, 20 cc de vin, on y ajoutera la même quantité d'eau distillée, puis, après avoir bien agité, on laissera tomber dans le mélange quelques gouttes d'iode double de mercure et de potassium, qui devront y produire un trouble presque immédiat.

Quelques mots encore sur les teintures concubées pour vin (c'est le nom qui leur convient). La première, lorsqu'on les ajoute au vin, précipitent sur

le charbon, comme nous l'avons déjà vu pour l'auole de  
quinquina. Il faut donc filtrer le produit. On isole  
ainsi une certaine quantité de principes médicamenteux  
seuls qui, primitivement dissous dans la liqueur  
alcoolique, ont été précipités par le vin. Il en résulte  
que le vin médicinal obtenu ne contient pas  
la totalité des matières renfermées dans la teinture  
concentrée. La proportion de cette teinture à ajouter  
au vin est cependant exagérée dans l'hypo-  
thèse contraire. Cet exemple suffit pour montrer  
comment le dosage de tels préparations laisse à désirer.  
Enfin, de même que les extraits pour vins, ces  
teintures pour vins subissent sous l'influence du  
temps certaines modifications qui se traduisent par  
des dépôts plus ou moins abondants. A l'observation  
on s'aperçoit très franchement pour les teintures très-  
chargées de principes médicamenteux divers, telle que  
celle qui sont destinées à la préparation des vins  
antiscorbutique, diurétique de la Charité, diurétique  
de Crauseau. J'ai eu entre les mains plusieurs  
bouteilles de ces produits qui, ayant subi un certain  
temps, ont formé un dépôt abondant, mais encore produit sur  
les parois de flacques une couche colorée, à part de  
l'analogie avec les dépôts de matière colorante abandonnés

par les vins.

Ces précipités, une fois formés, refusent de se dissoudre, aussi bien dans la teinture concentrée que dans le vin auquel on les ajoute. Les principes qu'ils représentent, et parmi lesquels l'analyse permet de constater des matières salines, résineuses, grasses, ces principes, dis-je, sont donc perdus pour le vin médicinal qui sera préparé avec telle ou telle de ces teintures.

Vin iodé — En accordant à ce vin une mention spéciale, j'ai pu tout d'insister sur certains particularités relatives à sa préparation, et au sujet desquelles j'ai publié déjà quelques observations (V. *Revue Médic. Marit.*, Nov. 1884).

On obtenait autrefois ce vin iodé par un procédé particulier, conseillé par Boinet, et qui consistait à faire fermenter, au moment des vendanges, le raisin en grappes (cette dernière prescription était formelle, le tannin du rachis étant considéré comme indispensable), en présence de plantes marines réduites en poudre. Le vin ainsi préparé pouvait contenir, par litre, de 0,40 à 0,50 d'iode complètement dissimulé.

La raison de ce mode opératoire reposait

sur deux points. On admettait que les substances tan-  
niques étant les seules actives, ou à peu près, le tannin  
du radis jouait un rôle important, du plutôt indis-  
pensable (ou pensait, d'autre part, que la fermenta-  
tion du moût en présence des peaux maxims donnait  
un vin iodé doté de propriétés organosydrigues et thé-  
rapeutiques spéciales. C'est sur ces deux points que  
j'ai voulu insister.

Et d'abord, le tannin est-il le seul corps qui,  
dans le vin, soit capable de dissimuler l'iode en  
forte proportion? Mes expériences ne conduisent à  
répondre par la négative. Du vin, dépourvu de  
tannin, aussi complètement que possible, par la gélatine  
jouit, en effet, de la propriété de dissimuler l'iode  
à la dose de 0,10 à 0,20 par litre. Cet iode y devient  
insusceptible à l'action des réactifs ordinaires, eau  
amidonnée et sulfure de carbone. En second lieu,  
les vins ordinaires employés aujourd'hui, c'est-à-  
dire les vins de coupage, aux quels on ajoute de 0,10  
à 1 gr. d'iode, préalablement dissous dans l'alcool,  
dissimulent parfaitement ce métalloïde. Les vins  
obtenus par les méthodes ordinaires se prêtent donc  
presque à la préparation du vin iodé.

Quant aux propriétés remarquables dont

jouirait le vin iodé préparé par fermentation, je dirai qu'elles ne lui sont pas spéciales. Le vin iodé obtenu directement à l'aide de l'iode coulé, ce corps sous à fait dissimulé; ni l'eau astringente, ni le sulfure de carbone ne sont capables de l'y déceler. La saveur, l'action thérapeutique ne laissent rien plus à désirer.

Des faits qui précèdent, je pourrais les conclure sans miracles:

On obtient un vin iodé réunissant toutes les qualités désirables, en ajoutant 0,40 ou 0,50 d'iode dissous dans l'alcool à une quantité de vin nécessaire pour faire un litre;

La fermentation du vin iodé par fermentation quoique très intéressante en elle-même, ne présente pas d'avantages marqués;

Enfin, et ce fait est des plus importants, les vins peu chargés en tanin se prêtent parfaitement à la préparation du vin iodé.

Je n'ai eu en vue jusqu'ici que le vin rouge; mais je dois ajouter qu'à la suite d'expériences répétées, j'ai constaté que les vins sucrés, celui de Malaga notamment, dissimulent parfaitement l'iode à la dose que j'ai indiquée, et même à une dose plus élevée.

Il est donc tout à fait inutile de faire intervenir ici du surnage étranger au vin, comme on croit utile de le pratiquer pour la préparation de certains vins iodo-tanniques. Les vues théoriques qui ont conduit à employer cette méthode reposent sur une observation incomplète des faits.

Il sera bon de s'assurer d'ailleurs que les vins iodés préparés dans les officines contiennent l'iode tout à fait dissimulé. Pour cela, il faut, après avoir étendu de son volume d'eau distillée le vin soumis à l'expérience le traiter par quelques gouttes d'un solution d'arriodol, qu'il ne doit pas bleuir, puis l'agiter avec une petite quantité de sulfure de carbone, qu'il ne doit pas colorer en rose.

Si l'on voudrait en outre y mettre en évidence la présence de l'iode, on en agiterait 10 ou 20 grammes avec un peu d'eau chlorée, puis on traiterait le mélange par le sulfure de carbone, qui s'emparerait de l'iode.

---

Celles sont les principales observations que je crois pouvoir présenter sur cette intéressante question de l'examen de de l'essai des médicaments galéniques.

question qui est bien loin d'être épuisée.

12 Juin 1891.

H. Harnois

