

UN NOUVEAU JABORANDI

DES

ANTILLES FRANÇAISES

ÉTUDE

BOTANIQUE, CHIMIQUE ET PHARMACOLOGIQUE

DU

PILOCARPUS RACEMOSUS

PAR

Le Dr G. ROCHER

Professeur de pharmacie et de matière médicale à l'École de médecine et de pharmacie  
de Clermont-Ferrand.

TOULOUSE

IMPRIMERIE F. ESTELLÉ

3, RUE MIREPOIX, 3

1899

ROCHER (Dr G.). Un nouveau Jaborandi des Antilles Françaises. Etude botanique, chimique et pharmacologique du *Pilocarpus Racemosus*.  
Toulouse, Estellé, 1899. In-4 de 80 pp. Figures. Broché. Envoi autographe signé.

Avec 2 Planches donnant 5 Figures et un important Index bibliographique. La première partie est une remarquable Histoire des divers *Jaborandis*. Etude rare.

65 F.

A Monsieur le Professeur Joyau  
sympathique hommage  
de son dévoué  
J. Rocher

768

UN NOUVEAU JABORANDI

DES ANTILLES FRANÇAISES

---

ÉTUDE

BOTANIQUE, CHIMIQUE ET PHARMACOLOGIQUE

DU

PILOCARPUS RACEMOSUS



# UN NOUVEAU JABORANDI

DES

ANTILLES FRANÇAISES

---

## ÉTUDE

BOTANIQUE, CHIMIQUE ET PHARMACOLOGIQUE

DU

# PILOCARPUS RACEMOSUS

PAR

Le Dr G. ROCHER

Professeur de pharmacie et de matière médicale à l'Ecole de médecine et de pharmacie  
de Clermont-Ferrand.



## AVANT-PROPOS

---

*Plantæ, quæ genere conveniunt, etiam  
virtute conveniunt. (Linn.) (1).*

En 1874, le docteur Coutinho de Rio-Janeiro attira l'attention sur une plante sudorifique et sialagogue connue dans son pays sous le nom de *Jaborandi*. Des essais faits à l'hôpital Beaujon par le professeur Gubler confirmèrent les données du médecin brésilien et ce médicament exotique jouit rapidement d'une vogue considérable. Les feuilles envoyées par le docteur Coutinho, furent reconnues par le professeur Baillon comme appartenant à une Rutacée-Zanthoxylée, le *Pilocarpus pennatifolius* Lemaire.

D'autres espèces sud-américaines, plus ou moins voisines de celles-ci, apparurent sur le marché européen, seul le *P. racemosus* Vahl, l'espèce la plus anciennement connue de ce genre, a été négligée par les thérapeutes et les pharmacologistes. Son étude fait l'objet de ce travail, dans lequel je crois avoir démontré que cette plante, originaire des Antilles françaises, a les mêmes propriétés que les plantes brésiliennes et mérite d'être introduite en thérapeutique de préférence à elles.

(1) C. Linnæi, *Philosophia Botanica*, § 337; Stockolmiæ, 1751.

Ces recherches justifient pleinement les présomptions émises par M. le professeur Heckel, dans ses annotations de la *Flore des Antilles* du P. Duss, sur l'emploi de cette plante. Elles vérifient, une fois de plus, l'adage linnéen que j'ai choisi comme épigraphe.

Ce travail sera divisé en quatre parties :

PREMIÈRE PARTIE. — *Introduction historique.* — J'y rappellerai rapidement les travaux sur les différentes substances appelées *Jaborandis*.

DEUXIÈME PARTIE. — Dans la deuxième partie, je ferai l'*étude botanique* du *P. racemosus* comparée avec celle des autres espèces du même genre.

TROISIÈME PARTIE. — *L'étude chimique* des alcaloïdes et de l'essence qu'on retire de ces feuilles, fera l'objet de la troisième partie.

QUATRIÈME PARTIE. — Enfin, sous le nom d'*étude pharmacologique*, j'étudierai la préparation et les caractères des formes pharmaceutiques que j'ai obtenues avec les feuilles du *P. racemosus*.

J'ai été dirigé dans mes recherches par mon ami M. le professeur Bræmer, de la Faculté de médecine de Toulouse, qui m'a constamment soutenu de ses conseils; je suis heureux de l'en remercier, ici, publiquement. Je dois aussi un témoignage particulier de toute ma reconnaissance à M. le professeur Heckel, le savant directeur de l'Institut colonial de Marseille, qui m'a indiqué l'intérêt qui s'attachait à l'étude de cette plante de nos colonies; il a gracieusement mis à ma disposition les matériaux de mes recherches.

Qu'il me soit permis de donner un témoignage d'affectionnée gratitude à M. le professeur Suis, de la Faculté de



Toulouse, dont le concours m'a été très utile, et d'adresser de vifs remerciements à mes amis M. Bruyant, mon collègue à l'Ecole de médecine et de pharmacie de Clermont, et à M. Barthelat, préparateur des travaux pratiques à l'Ecole de pharmacie de Paris.

Je suis très reconnaissant à M. le professeur Hartwich, de Zurich, qui ayant su, par M. Bræmer, que je m'occupais des *Pilocarpus*, a bien voulu m'envoyer une collection des diverses variétés étudiées dans son laboratoire par M. Geiger.

Qu'il me soit permis d'exprimer, ici, à l'égard de MM. les professeurs Frébault, Dupuy, Lamic, Marie et Gérard, mes sentiments de gratitude pour la sympathie qu'ils n'ont cessé de me témoigner dans les rapports qui unissent l'Ecole de Clermont à la Faculté de Toulouse.

---



# PREMIÈRE PARTIE

---

## Introduction historique

---

### CHAPITRE PREMIER

#### **Les divers Jaborandis.**

---

##### § 1<sup>er</sup>.

Le médecin hollandais Pison (1) est le premier auteur qui parle de *Jaborandi*. Il décrit et figure sous ce nom quatre plantes qu'il appelle *Jaborandi*, I, II, III, IV (2). Les indigènes du Brésil considéraient les racines de ces plantes comme des panacées.

A s'en rapporter aux figures grossières de l'ouvrage de

(1) G. Pisonis *De Indiæ utriusque re naturali et medicâ*. Libri XIV. Amstelodami ap. L. et D. Elzevirios, 1658.

(2) Ibid.; Lib. IV; Cap. XLVII, *Diversæ speciei Jaborandi*, p. 215 et 216.

Pison, les Jaborandis III et IV paraissent être des Pipéracées. Le J. II, a été identifié par de Martius (1) avec le *Monneria trifolia* (2) Rutacées, l'«Alfavaca da Cobra» des colons portugais. Pison revient (p. 312) sur le J. I., qu'il dit être l'espèce la plus usitée comme antidote contre les poisons froids «venena frigida», tels que les champignons et le suc de la racine de manioc (*Mandihocæ*).

Ce nom de *laborandi* ou *Jaborandi*, orthographié d'après Langgard (3) de sept façons différentes, a été attribué à d'autres substances alexipharmiques du Brésil (4) que celles signalées par Pison. Même, par suite de confusions bien explicables pour des produits exotiques à l'orthographe si variable, il a été donné à des drogues originaires d'autres contrées tropicales du nouveau et de l'ancien continent. C'est ainsi que Mérat et de Lens (5) disent que le nom brésilien de *laborandi* appartient à «plusieurs espèces de poivres» et qu'«il ne faut pas le confondre avec *Jaborandi* qui est celui du *Monneria* (sic) *trifolia*,» tandis que plus loin (6) ils donnent ce dernier nom au *Gratiola Monneria* (sic) (*Herpestes Browni* Pers.) qui «croît dans l'Inde et au Brésil».

Geiger (*loc. cit.*, p. 7), dans ses contributions si consciencieuses à l'histoire pharmacologique et botanique des feuilles de *Jaborandi*, donne une liste de onze espèces de

(1) C.-F.-Th. de Martius. *Systema materiæ medicæ vegetabilis brasiliensis*. Lipsiæ, 1843, p. 100.

(2) C. Linnæi *Species plantarum*, édit., IIIa. Vindobonæ, 1764, II, p. 986.

(3) Langgard, *Dictionario de medicina domestica e populari*, II, p. 644 (ap. (4), p. 6).

(4) Geiger. *Beiträge zur pharmakognostischen und botanischen Kenntnis der Jaborandiblätter*. Inaug. Diss. de Zürich, Berlin, 1897.

(5) Merat et de Lens, *Dictionnaire de matière médicale*, III p. 581-1831.

(6) Ibid. p. 666.

plantes appartenant aux Rutacées, aux Piperacées et aux Scrofulariacées qu'on a appelées *Jaborandi*.

Velloso a donné le nom spécifique de *Jaborandi* à une espèce du genre *Piper* (*Serronia Jaborandi*, Guill., *Ottonia Anisum*, Spreng., *Ottonia Jaborandi*, Kunth) (1), que, d'après H. Baillon (2) « au Brésil, on considère comme le véritable *Jaborandi*. » Cette plante, originaire du Brésil méridional, est spécialement désignée sous le nom de *Jaborandi do Mate* (3) et sa racine, le *Jambu assu*, a été récemment préconisée comme stimulante et fébrifuge (4).

Mais jusqu'en 1874, les Jaborandis n'ont joué aucun rôle dans la thérapeutique européenne. C'est alors que le docteur Coutinho, de Rio-de-Janeiro, apporta à Paris des feuilles d'« un arbuste qui croît dans l'intérieur de quelques provinces du Nord du Brésil et désigné par les Indiens sous le nom de *Jaborandi* (5) ». Cette nouvelle substance que le docteur Coutinho avait employée pendant plusieurs années, fut essayée dans le service du professeur Gubler (6) et attira l'attention du monde savant.

Les recherches de tout ordre se multiplièrent sur ce sujet en France et à l'étranger. Il est inutile de rapporter

(1) G. Dragendorff, *Die Heilpflanzen*, Stuttgart, 1898, p. 158.

(2) H. Baillon. *Traité de Botanique médicale phanérogamique*. Paris, 1884, p. 782.

(3) C. Hartwich. *Die neuen Arzneidrogen aus dem Pflanzenreiche*. Berlin, 1897, p. 260.

(4) Parke, Dawis and Co. *The Pharmacology of newer Materia medica*. Detroit, 1892, p. 830 (ap. Hartwich, *loc. cit.*).

(5) Coutinho, *Note sur un nouveau médicament diaphorétique et sialagogue : le Jaborandi du Brésil*. (Journal de thérapeutique, I. p. 161, 10 mars 1874.)

(6) *Ibid.*, p. 165. — Journal de Pharmacie et de chimie (4), XX, pp. 145-242-357, — 1874.

ici toutes celles qui parurent dans les périodiques de cette époque; je me bornerai à signaler celles qui établirent l'histoire botanique, chimique, physiologique et thérapeutique de cet intéressant médicament.

Sans d'autres éléments de détermination que les feuilles, apportées par le docteur Coutinho, Baillon (1) établissait que celles-ci étaient identiques à celles d'une plante de l'Amérique du Sud, cultivée dans les serres de plusieurs jardins botaniques et en particulier du Museum; cette plante, connue sous des noms divers, devait se rapporter à une Rutacée-Zanthoxylée, le *P. pennatifolius* décrit par Lemaire (2) en 1852. Ces données furent complétées par ce savant professeur de la Faculté de Médecine quelques années plus tard (3) et confirmées dès la même année par M. le professeur Planchon (4) qui publia une étude sur l'origine botanique du Jaborandi et sur les caractères de structure anatomique de toutes les parties de la plante.

Mais on ne tarda pas à remarquer que les feuilles exportées sous le nom de Jaborandi par les divers ports du Brésil, différaient sensiblement du type primitif. Plusieurs auteurs furent ainsi amenés à rapporter à des espèces différentes soit déjà connues soit nouvelles les diverses sortes de Jaborandi dénommées d'après leur origine géographique. C'est ainsi que Poehl (5) rapporte le *Jaborandi* du commerce non au *P. pennatifolius* Lem., mais à une espèce

(1) Baillon, Journal de pharm. et de chimie, série 4, t. XXI, p. 20.

(2) Lemaire, Jardin Fleuriste, t. III, planche 263.

(3) Baillon, Journal de pharm. et de chimie, série 4, t. XXVII, p. 393.

(4) Planchon, Journal de pharm. et de chimie, série 4, t. XXI, p. 295.

(5) Poehl, *Untersuchung der Blätter von Pilocarpus officinalis*. Saint-Petersburg, 1879 (d'après Geiger, *loc. cit.*).

nouvelle le *P. officinalis* Poehl; que Holmes (1) crée pour le Jaborandi de Pernambuco, le *P. Jaborandi* Holmes, pour celui de Cêara, le *P. trachylophus* Holmes, et admet que le *P. Selloanus* Engl., le *P. microphyllus* Stapf. et le *P. spicatus* St-Hil. contribuent à fournir les diverses sortes de Jaborandi.

Tous les travaux relatifs à l'origine botanique et aux caractères anatomiques sont exposés dans l'étude déjà citée (p. 2, note 2) de M. Geiger à laquelle je renvoie pour plus amples détails.

Des études chimiques d'abord entreprises par Rabuteau (2) furent bientôt complétées par celles d'autres expérimentateurs. Byasson (3), en faisant l'analyse de la feuille trouva un résidu sirupeux qui avait tous les caractères des alcaloïdes et qu'il désigna sous le nom de *Jaborandine*. De son côté, le docteur E. Hardy (4) retirait du Jaborandi un alcaloïde particulier pour lequel il proposait le même nom de *Jaborandine* ou mieux de *Pilocarpine*; c'est ce dernier nom qui a prévalu.

Cette découverte fut confirmée par Gerrard (5), qui établit avec soin le mode de préparation et les réactions de ce corps.

(1) Holmes, Pharm. Journ. and. transact (3), V, p. 582, p. 641, 1875. — (3) XXII, p. 875, 1892. — (3) XXIV, p. 1065, 1894. — (4) I, p. 520, p. 539, 1895. — (4) III, p. 2, 1896.

(2) Rabuteau, Comptes-rendus de la Soc. de Biologie, 11 avril 1874.

(3) Byasson, Note sur la présence dans les feuilles du Jaborandi d'une substance offrant les caractères des alcaloïdes naturels. (Journal de thérapeutique, II, p. 175, 10 mars 1875.)

(4) Hardy, Sur la composition du Jaborandi. (Comptes-rendus de la Société de Biologie (6), II, p. 109, 13 mars 1875.)

(5) Gerrard, Pharm. Journ. a. Trans. (3), V, p. 965 et VI, p. 227. — 1875, VII, p. 228, 1876.

En 1880, E. Harnack et H. Meyer (1) isolèrent du Jaborandi un nouvel alcaloïde, la *Jaborine*, auquel vint s'ajouter, en 1887, la *Pilocarpidine*, trouvée par E. Harnack (2).

Enfin, en 1897, la découverte par Petit et Polonovski (3) de la *Pseudo-Pilocarpine* et de la *Pseudo-Jaborine* dans le *P. spicatus*, porte à cinq le nombre des alcaloïdes des *Jaborandis*.

Des recherches pharmaco-dynamiques, physiologiques et thérapeutiques, faites par A. Robin (4), dès 1874, furent poursuivies par un grand nombre d'auteurs. Une étude d'ensemble est due à Vulpian (5), dans ses magistrales *Leçons sur l'étude physiologique des poisons*.

Tous ces travaux mirent rapidement en vogue le nouveau médicament, et, dès 1874, M. le professeur Heckel (6) démontra qu'elles espérances il faisait naître.

Toutes les pharmacopées — le Codex en 1884 — ont inscrit le Jaborandi sous plusieurs formes pharmaceutiques, ainsi que la pilocarpine et certains de ses sels.

(1) E. Harnack und H. Meyer, Ann. der Chem., u. Pharm., CCIV, p. 67.

(2) E. Harnack, Ann. der Chem. u. Pharm., CCXXXVIII, p. 228.

(3) Petit et Polonovski, *Sur deux nouveaux alcaloïdes isolés d'une espèce de Jaborandi* (Bulletin de la Société chimique de Paris, 5 juin 1897).

(4) A. Robin, *Etudes physiologiques et thérapeutiques sur le Jaborandi* (Journ. de thérapeutique, I, pp. 881-930, 1874, et II, p. 178, 1875).

(5) Vulpian, *Etude physiologique des poisons: Jaborandi* (Revue internat. des Sciences biologiques, IV, p. 481, 1879; V, p. 97, 1880).

(6) Heckel, *Histoire médicale et pharmaceutique des principaux agents médicamenteux introduits en thérapeutique depuis ces dix dernières années*, p. 83; Bruxelles, 1874.



# DEUXIÈME PARTIE

---

## Etude Botanique

---

### CHAPITRE II

#### **Systématique et Morphologie.**

---

#### § 1<sup>er</sup>

En 1796, Mart. Vahl (1) créa le genre *Pilocarpus* (πίλος, chapeau; καρπός, fruit) (2) pour une plante des Antilles, le *P. racemosus*, qui fait l'objet de ce travail.

J'emprunte la diagnose du genre au *Flora brasiliensis* (3).

« *Flores* hermaphroditi. *Calyx* brevis, breviter 4-5 lo-

(1) Vahl, *Eclogæ americanæ*, I, p. 29, tab. X, 1796, 1807.

(2) Le fruit, après la déhiscence, rappelle la forme d'un bonnet de prêtre.

(3) *Flora brasiliensis*, t. XII, pars II, p. 134. *Monachii*, 1872-77.

bus, lobis ciliolatis. *Petala* 4-5 æqualia, calycis lobis alterna, patentia, coriacea, ovata vel ovato-lanceolata, margine superiore atque apiculo mucroniformi inflexis, intus costula media instructa, æstivatione valvata vel leviter imbricata. *Stamina* 4-5, infra discum inserta; *filamenta* subulata, glabra; *antheræ* late ovatæ, profunde 2 lobæ, versatiles, introrsum longitudinaliter dehiscentes. *Discus* annularis, ovarium cingens eique fere concretus. *Ovarium* depresso-globosum, glabrum vel pilosum, alte 4-5 lobum, carpidiis discretis ope styli supra connexis 1 locularibus; *ovula* in loculis gemina, collateralia vel superposita; *stylus* brevis simplex vel basi 5 partitus; stigma capitatum, 5 lobum. *Fructus* 1-5 coccus, coccis distinctis, conchiformibus, 2 valvibus, 1 spermis, dorso atque ventre carinatis, transverse plus minusve arcuatim sulcatis, endocarpio soluto cum semine secedente. *Semen* ovatum, compressum, testa membranacea. *Embryo* cotyledonibus magnis 2 auriculatis, radiculam inflexam involventibus.

« *Arbores* parvæ vel *frutices* Americæ tropicæ atque Indiæ occidentalis incolæ. *Rami* densi, cortice tenui rugoso obtecti, apicem versus densius foliosi. *Folia* alterna aut per paria valde approximata, subopposita aut complura subverticillata, membranacea vel subcoriacea, glabra vel subtus pilosa, glandulis minutis rubicundis pellucidis instructa, vel glandulis superficialibus tantum immersis; simplicia v. impari-pinnata, oblongo-elliptica, vel obovata vel maxima lineari-lanceolata, breviter petiolata vel subsessilia, nervo medio lateralibusque subtus distincte prominentibus. *Flores* parvi, viridescentes, subsessiles vel pedicellati, in racemos longos vel spicas elongatas, terminales vel axillares dispositi. *Pedicelli* basi bracteola atque infra calycem prophyllis minimis oppositis instructi. »

Les *Pilocarpus*, dit Baillon (1), sont des Zanthoxylées de la sous-série des *Pilocarpées*, dans laquelle le gynécée a ses carpelles réunies en un seul ovaire pluriloculaire. Ils ont des fleurs hermaphrodites ou, plus rarement, polygames, à réceptacle court et le plus souvent déprimé en dessus. Il donne insertion à un court calice entier ou 4, 5 — denté, et à 4, 5 — pétales, plus longs que le calice, triangulaires, étalés, puis réfléchis, valvaires ou légèrement imbriqués dans le bouton. Leurs étamines sont en même nombre que les pétales et alternes avec eux; elles ont un filet inséré sous le disque, ordinairement subulé, incurvé dans le bouton, et une anthère courte, souvent large, introrse, versatile et à deux loges déhiscentes par des fentes longitudinales. Le gynécée est entouré d'un disque souvent épais, glanduleux; il est formé de 4, 5 — carpelles oppositipétales, libres ou connés à la base, plus ou moins profondément encadrés par le disque et comme plongés dans sa masse, surmontés de styles libres dans une étendue variable, bientôt unis en une colonne dont le sommet se partage en 4, 5 — lobes dilatés, stigmatifères. Chaque carpelle renferme deux ovules collatéraux ou superposés, descendants ou presque horizontaux, à micropyle supérieur et extérieur. Le fruit est formé de 4, 5 — coques loculicides et bivalves, dans lesquelles l'endocarpe, déhiscent élastiquement en deux moitiés, se sépare en même temps de l'exocarpe. Les graines, ordinairement solitaires dans chaque carpelle, sont descendantes, ovoïdes et renferment sous leurs téguments un embryon charnu, sans albumen, à cotylédons épais, entre la base desquels est cachée la radicule courte et supère.

(1) H. Baillon, *Botanique médicale*, p. 857, 1884. Cf. *id.*, *Histoire des Plantes*, IV, p. 475, 1873.

Les *Pilocarpus* sont des arbustes glabres ou, plus rarement, chargés de duvet, dont toutes les parties sont glanduleuses, ponctuées. Ils ont des feuilles alternes, opposées ou ternées, pétiolées. 1-3 foliolées ou plus ordinairement imparipinnées sans stipules, et des fleurs disposées en épis ou en grappes, simples, souvent très allongés, terminaux ou axillaires, sur l'axe desquels s'insèrent de nombreux pédicelles qui portent presque toujours une ou plusieurs bractéoles vers le milieu de leur hauteur ou près de leur sommet.

Ils sont tous originaires de l'Amérique tropicale et subtropicale.

La diagnose suivante du *P. racemosus* est extraite de la *Flore des Antilles* du P. Duss (1).

### § 2. — *P. racemosus* Vahl.

Pilocarpe à fleurs en grappes. Vulgo : Flambeau-Caraïbe.

Arbrisseau souvent buissonneux et touffu, droit, haut de 3<sup>m</sup> à 3<sup>m</sup>50. Feuilles larges, elliptiques, arrondies ou échan-crées au sommet, garnies de très nombreuses cryptes translucides, comme les feuilles du citronnier.

Fleurs en grappes simples, très allongées, terminales, le plus souvent penchées, pédonculées; pédicelles longs, insérés à angle droit; calice à 5 lobes; pétales 5, jaune safran; étamines 5, étalées, insérées sur un large disque; ovaire à 5 lobes. Fruits 2-4, folliculaires à endocarpe

(1) Duss, *Flore phanérogamique des Antilles françaises*, p. 138. (Annales de l'Institut colonial de Marseille, III<sup>e</sup> vol., 1896).

bivalve ; semences ovales, noires, luisantes, petites, terminées en un bec court et légèrement recourbé. — A la maturité du fruit, le péricarpe se détache de l'endocarpe et reste longtemps attaché à la grappe, tandis que celui-ci disparaît de bonne heure. Toutes les parties de la plante exhalent une odeur forte, pénétrante, plus ou moins désagréable ; avec les tiges on fait des flambeaux qui brûlent comme une chandelle.

Fleurit de novembre en janvier et très souvent de juin en septembre. — Rare. Ça et là, dans les endroits secs et rocaillieux des hauteurs du Vieux-Fort. (GUADELOUPE.)

MARTINIQUE. Vulgo : Flambeau noir. Endroits secs et pierreux, hauteurs boisées des Trois-Ilets, morne Gommier (Marin), hauteurs de Sainte-Luce.

### § 3.

Les échantillons, que M. le professeur Heckel a bien voulu mettre à ma disposition, provenaient de la Guadeloupe. Ils consistaient en des extrémités de rameaux, des feuilles complètes ou détachées de leur support, de quelques grappes non fleuries et de fruits isolés.

Les *rameaux* noueux et arrondis sont de couleur grise marqués de stries longitudinales sinueuses. Ils portent de place en place des feuilles alternes et les cicatrices à contour triangulaire que celles-ci laissent par leur chute.

Le bois est blanc et insipide, l'écorce offre, au contraire, une saveur amère et piquante très prononcée.

Les *feuilles* qui peuvent atteindre jusqu'à 30 cent. de long sont composées, imparipennées, le plus souvent à une seule paire de folioles latérales, rarement à deux paires ;

en d'autres termes, elles sont généralement trifoliées. Il arrive fréquemment, qu'à l'extrémité des rameaux, elles se réduisent à la foliole terminale, et paraissent alors simples. Mais, dans ce dernier cas, comme dans le cas précédent, elles sont toujours articulées sur leur support.

Le rachis subcylindrique, légèrement élargi à la base, se renfle au niveau de l'insertion des folioles. Sa face supérieure est creusée d'un sillon longitudinal.

Les folioles sont elliptiques, arrondies au sommet et inégalement atténuées à la base. Le sommet du limbe est échancré comme dans les autres espèces de *Pilocarpus*, le bord entier et légèrement réfléchi est décurrent le long de la nervure médiane qu'il borde d'ailerons de longueur et de largeur très variables.

Dans les folioles latérales, cette décurrence se poursuit d'une façon très prononcée, du côté externe seulement, tandis que dans la terminale, elle est très réduite sur les deux côtés. Il en résulte que les folioles sont toujours très asymétriques à la base et nettement sessiles, tandis que la terminale, généralement plus longue et plus régulière qu'elles, semble portée par un pétiolule.

Les dimensions des folioles sont très variables, les plus grandes mesurent jusqu'à 20 centimètres de long pour plus de 10 centimètres de large, mais, en moyenne, elles n'ont guère plus de 10 centimètres de long, et leur largeur dépasse généralement la moitié de la longueur.

Elles sont tachées de nombreuses ponctuations pellucides correspondant aux poches sécrétrices.

La couleur du limbe est d'un vert foncé sur la face supérieure, d'un vert plus clair sur l'autre face.

La nervure médiane proéminente à la face supérieure, l'est deux fois plus à la face inférieure; sa couleur jaunâtre tranche avec celle du mésophylle. Les nervures latérales qui sont également plus proéminentes en dessous qu'en

dessus, partent de la nervure médiane sous un angle d'environ 70°. Elles viennent s'anastomoser les unes aux autres à quelques millimètres du bord de la feuille, elles sont reliées par les nervures tertiaires plus fines pour former un réseau anastomotique saillant sur les deux faces, et de couleur plus claire que celle du mésophylle.

Les feuilles et les pétioles sont glabres. Je n'ai pas constaté la présence d'un seul poil tecteur, mais j'ai trouvé de rares poils glandulaires très courts enfoncés profondément dans l'épiderme.

Les feuilles ont une odeur forte et aromatique, une saveur chaude, piquante, légèrement amère; rappelant faiblement celle de la rue.

Leur mastication détermine une salivation abondante, mais ne provoque pas de nausées comme celle des feuilles de *P. pennatifolius*.

Les *fruits* offrent : une, deux, trois ou quatre coques réniformes, chaque coque est formée de deux valves déhiscentes à la maturité. Ces valves sont marquées sur la face externe et interne de rides arquées qui se correspondent et qui partent du milieu de la face dorsale pour monter vers la pointe du fruit et redescendre en s'atténuant jusqu'au milieu de l'autre face.

En moyenne, les fruits offrent une longueur de 11 millimètres et une largeur de 9 millimètres, sur une épaisseur de 7 millimètres.

La couleur de la coque est d'un brun plus ou moins foncé.

L'endocarpe est gris clair, mince et de consistance cornée.

Les pédicelles sont grêles, longs de 8 à 14 millimètres, légèrement striés longitudinalement. Leur diamètre augmente insensiblement depuis le milieu jusqu'à la base du fruit.

Le pédoncule sur lequel ils s'insèrent, peut atteindre une longueur de 30 centimètres. Il est mince, cylindrique; finement strié longitudinalement, verdâtre, marqué de nombreuses cicatrices laissées par la chute des pédicelles.

La *graine* est noire, luisante, marquée sur le bord interne d'un hile blanchâtre et beaucoup plus volumineuse à l'extrémité inférieure qu'à la pointe.

---



## CHAPITRE III

### Anatomie.

La partie utilisée du *P. racemosus* étant la feuille, c'est principalement à son examen anatomique que je consacrerai ce chapitre; ce n'est qu'accessoirement que je traiterai des autres parties que j'ai trouvées dans les échantillons que j'avais à ma disposition.

#### § 1<sup>er</sup>. — *Limbe de la feuille.*

La coupe transversale du limbe, présente un *épiderme supérieur* avec une *cuticule* striée de 4 à 6  $\mu$  d'épaisseur. La paroi externe des cellules de l'épiderme est fortement épaissie; elle atteint environ le tiers de la hauteur pour l'épiderme supérieur et les deux cinquièmes pour l'*épiderme inférieur*. Ces cellules contiennent une matière granuleuse difficile à enlever par les dissolvants.

L'*épiderme supérieur* recouvre une couche de cellules en palissade; le rapport de la largeur de ces dernières à leur longueur est en moyenne de 1 à 5, et cette longueur atteint le 1/6 de l'épaisseur totale du mésophylle.

Les *cellules palissadiques* renferment des *macles cristal-*

lines. Quelquefois il n'y en a qu'une par cellule, mais le plus souvent, il en existe plusieurs. Ce dernier fait a déjà été signalé par A. Meyer (1) pour le *P. pennatifolius*. D'autre part, A. Vogl (2), a constaté que les cellules palissadiques dans le *P. trachylophus* étaient cloisonnées transversalement. Geiger (3) a montré la relation entre ces deux faits, et mis en évidence que le cloisonnement était corrélatif à la présence des mâcles cristallines. Il a décrit et figuré cette division en compartiments cristallifères des cellules palissadiques pour le *P. trachylophus* et le *P. spicatus*.

J'ai observé cette disposition dans toutes les espèces ou formes de *Pilocarpus* que j'ai eu l'occasion d'examiner. Ce phénomène me paraît donc général au genre *Pilocarpus* et pourrait bien lui servir de caractère anatomique. Il y aurait peut-être lieu de rattacher cette division en compartiments à la formation des poches cristallines décrites par Wittlin (4).

Les cellules de la couche supérieure du *parenchyme lacuneux* affectent une forme sensiblement rectangulaire ; elles sont serrées les unes contre les autres et interrompues par de rares lacunes ; elles semblent constituer une deuxième assise de cellules palissadiques. Leur disposition et les dimensions respectives de leurs diamètres, les rapprochent cependant beaucoup plus de la troisième couche, où les diamètres verticaux et transverses sont sensiblement égaux.

Les autres assises du *parenchyme lacuneux* en nombre

(1) A. Meyer, *Drogenkunde*, II, p. 229, fig. 442 (1892).

(2) A. Vogl, *Über Folia Jaborandi*, fig. I, p. 5 du tirage à part (1896).

(3) Geiger, *Loc. cit.*, p. 26, fig. 20 et fig. 25.

(4) Wittlin, *Über die Bildung der Kalkoxalat-Taschen*. — Inaug. diss. Bern. 1896.

variable, selon l'épaisseur de la feuille, sont régulièrement superposées les unes aux autres et offrent des éléments à contour arrondi avec leur grand diamètre transversal.

Elles renferment des macles cristallines comme celles des palissades, mais sans offrir le phénomène de cloisonnement décrit ci-dessus.

Dans le mésophylle, et particulièrement près des épidermes, se trouvent de grandes *poches sécrétrices*, arrondies, du type des Rutacées en général.

## § 2. — *Nervure médiane.*

La nervure est formée de trois parties distinctes : l'écorce, le système libéro-ligneux, la moëlle.

L'*écorce* formée par un tissu cellulaire, est près de deux fois plus épaisse sur la face inférieure de la feuille que sur l'autre face, la composition anatomique est sensiblement la même dans ces deux parties. Au-dessous de l'épiderme, existe un tissu de *collenchyme* composé de cellules plus ou moins arrondies, augmentant de diamètre en allant vers le centre; entre ce tissu et le système central, se trouve le *parenchyme* avec ses cellules plus ovales et aplaties dans le sens tangentiel.

Le système libéro-ligneux est entouré d'un anneau *péricyclique*, dont les îlots sont séparés par les rayons médullaires.

Le *liber mou*, assez épais, traversé par les rayons médullaires, entoure le *bois* représenté comme dans les autres espèces de *Pilocarpus* par deux arcs, l'un inférieur concavo-convexe, l'autre supérieur reliant comme un pont les deux extrémités du précédent.

Enfin la *moëlle* est formée d'un parenchyme semblable à celui de l'écorce, avec lequel il est en communication par les rayons médullaires qui sont à une, deux et rarement trois rangées de cellules.

Les *poches sécrétrices* sont généralement placées comme dans le limbe près de l'épiderme. Des *cristaux* d'oxalate de chaux en oursins se rencontrent dans le tissu fondamental cortical et médullaire.

L'*épiderme supérieur*, vu de face, montre des cellules polygonales, à côtés droits ou légèrement courbes, leurs stries cuticulaires sont beaucoup moins prononcées que celles du *P. pennatifolius*. En certains points, les cellules affectent une disposition circulaire, qui paraît correspondre à des dépressions, dans lesquelles sont logés de courts poils glandulaires.

L'épiderme neural diffère un peu du mésophyllien, en ce que ses cellules s'allongeant deviennent presque rectangulaires, tronquées obliquement à leurs extrémités. Le rapport entre la longueur et la largeur est très variable.

L'*épiderme inférieur*, formé d'éléments polygonaux à côtés courbes, porte un grand nombre de *stomates* arrondis, entourés généralement par 5 cellules disposées circulairement autour d'eux. L'ouverture de l'ostiole est également ronde.

### § 3. — *Le Pétiole.*

*Le pétiole* offre la même structure que la nervure principale.

L'*écorce* est collenchymateuse dans la partie périphérique. Les cellules du *collenchyme* sont arrondies, ou

légèrement polygonales, irrégulières dans leurs dimensions. Les cellules du *parenchyme* affectent la forme d'un polygone allongé dans le sens tangentiel.

Le *péricycle* constitue un cercle fibreux, autour du système *libero-ligneux*, proportionnellement moins développé que dans la nervure médiane.

Le *parenchyme médullaire* est plus développé, et ses cellules sont plus grandes que celles de l'écorce.

Les *cristaux* d'oxalate se trouvent dans le pétiole comme dans la nervure médiane.

#### § 4. — Tige.

La texture de la tige est sensiblement la même que celle du pétiole, mais elle offre ce caractère distinctif que les îlots fibreux du *péricycle*, sont, dans les jeunes rameaux, accompagnés, çà et là, par une ou plusieurs cellules *scléreuses*, qui viennent pour ainsi dire les renforcer. A ce moment le *suber* a fait son apparition sous la couche épidermique. L'épaisseur du *suber* et le nombre d'éléments scléreux augmentent avec l'âge.

De nombreux *cristaux maclés* se rencontrent dans les cellules de l'écorce. Dans celles de la moelle on trouve aussi et surtout des *cristaux octaédriques*, qui manquent à peu près totalement dans la feuille.

De nombreuses *glandes à essence* existent encore dans les jeunes rameaux.

§ 5. — *Fruit.*

La coupe transversale, faite au milieu de l'enveloppe du fruit, comprend l'épicarpe et le mésocarpe intimement unis.

L'*épicarpe* est constitué par un épiderme à parois épaisses.

Les couches externes du *mésocarpe* sont sclérifiées par places, surtout sur la face ventrale. Les faisceaux, localisés dans la portion interne, sont entourés d'ilots péricycliques fibreux et scléreux. La partie interne du *mésocarpe* comprend un tissu parenchymateux aplati, duquel se détache l'endocarpe à la maturité; on retrouve sur ce dernier des cellules disposées en palissade.

Des cristaux maclés et des poches sécrétrices se rencontrent dans le mésocarpe.

§ 6. — *Graine.*

La coupe du tégument séminal offre *trois zones*. L'*extérieure* est formée d'une assise d'éléments à parois externes très épaissies, recouverts d'une cuticule très développée. La *zone moyenne* comprend de 6 à 12 assises de cellules aplaties dans le sens tangentiel à parois légèrement épaissies et fortement ondulées. Enfin, les éléments de la *zone interne* offrent des épaississements réticulés.

La structure du tégument séminal comme celle des autres organes rapproche le *P. racemosus* surtout du *P. spicatus* si bien étudié par Geiger.

# TROISIÈME PARTIE

---

## Étude chimique

---

### CHAPITRE IV

#### **Les Alcaloïdes des Jaborandis.**

Il me paraît nécessaire, pour la clarté de l'exposition, de faire d'abord une étude succincte des modes de préparation et des propriétés des différents alcaloïdes retirés des divers *Pilocarpus*, avant de rapporter mes propres recherches sur la composition du *P. racemosus*.

Les travaux que j'ai rappelés précédemment (p. 9) ont porté le nombre des alcaloïdes des *Pilocarpus* à cinq, savoir :

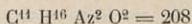
- 1° la *pilocarpine*, découverte en même temps par Byasson, Hardy et Gerrard ;
- 2° la *jaborine*, isolée par Harnack et Meyer ;
- 3° la *pilocarpidine*, trouvée par le premier de ces deux chimistes ;

4° la *pseudo-jaborine*, et 5° la *pseudo-pilocarpine*, isolées par Petit et Polonovski.

Mais Hardy et Calmels (1), auxquels on doit de nombreuses études sur ces alcaloïdes et en particulier la synthèse de la *pilocarpine*, ont émis un doute sur la préexistence de la *pilocarpidine* dans le *jaborandi*. Ils prétendent que ce corps se forme seulement par l'action de la chaleur pendant le traitement du *jaborandi*, et n'est ainsi qu'un produit de transformation de la *pilocarpine*. Petit et Polonovski (2) croient « pouvoir affirmer que cet alcaloïde existe bien primitivement dans la plante ». E. Merck (3) confirme entièrement cette dernière manière de voir.

A cette liste, on peut ajouter encore certains produits secondaires dont les noms se rapprochent de ceux cités ci-dessus, tels que la *jaborine*,  $C^9 H^{14} Az^2$ , qui s'obtient par l'action de la chaleur sur le pilocarpate de baryum, et la *jaborandine*, qui se forme par l'action des acides sur la pilocarpine et que Parodi (4) a découverte dans le *Piper jaborandi* Vell. ou *Jaborandi do Mate* du Paraguay.

### § 1<sup>er</sup>. — *La Pilocarpine.*



La *Pilocarpine* est le premier alcaloïde retiré des *Pilo-*

(1) Hardy et Calmels, Comptes-rendus Ac. Sc., CII, pp. 1416-1251 et 1562, 1886; Bull. Soc. chim., 1887, II, p. 219.

(2) Petit et Polonovski, *Contribution à l'étude de la pilocarpine et de la pilocarpidine*, p. 17 du tirage à part, 1897.

(3) E. Merck, Annales de 1897, p. 16.

(4) Parodi, Pharmac. journ. and trans., 3 avril 1875.



*carpus* et aussi le seul dont les sels sont utilisés en thérapeutique jusqu'à ce jour.

PRÉPARATION. — Nombreux sont les procédés indiqués pour la préparation de cet alcaloïde ; j'ai employé les suivantes :

1° *Procédé du Codex* (1). — On épuise les feuilles de jaborandi par de l'alcool à 80°, additionné de 8 gram. pour 1000 d'acide chlorhydrique ; la colature est évaporée en consistance d'extrait sirupeux qui est repris par l'eau. A la solution aqueuse filtrée, on ajoute un léger excès d'ammoniaque qui met la pilocarpine en liberté ; on agite avec du chloroforme qui s'empare de l'alcaloïde.

Pour enlever au chloroforme la pilocarpine qu'il a dissoute, on l'agite avec de l'eau à laquelle on ajoute goutte à goutte de l'acide azotique jusqu'à réaction faiblement acide.

Par évaporation au bain-marie, la solution aqueuse abandonne le nitrate de pilocarpine que l'on purifie par des cristallisations répétées dans l'alcool à 90° bouillant.

2° Le *procédé Petit* (2), indiqué en 1876, diffère de celui du Codex en ce qu'il épuise les feuilles par de l'alcool à 85° non acidulé, et que la solution de pilocarpine dans le chloroforme est évaporée directement. L'alcaloïde impur est transformé en azotate qu'on reprend par l'alcool à 95° bouillant.

3° L'année suivante, M. Petit (3) retire l'alcaloïde de la solution chloroformique avec de l'eau distillée additionnée d'acide chlorhydrique, et, par évaporation dans le vide,

(1) *Codex*, édit. 1884, p. 134, *Azotate de pilocarpine*.

(2) Petit, *Moniteur scientifique de Quesneville*, p. 1250.

(3) Petit, *Bulletin Soc. Chim.*, 1877, t. I, p. 397.

il obtient de beaux cristaux de chlorhydrate de pilocarpine.

4° Le meilleur mode de préparation, d'après Flückiger (1), serait d'évaporer l'extrait aqueux des feuilles avec de la magnésie et de lessiver ce mélange avec du chloroforme, d'enlever l'alcaloïde à la solution chloroformique avec de l'eau légèrement acidulée; évaporer cette solution avec de la magnésie et reprendre par du chloroforme; l'évaporation de ce dernier donne la pilocarpine.

Ces différents procédés m'ont donné de bons résultats. Mais il y a avantage à employer, pour l'épuisement du Jaborandi, une moindre proportion d'acide chlorhydrique que ne l'indique le Codex.

Le second procédé Petit permet d'obtenir directement le chlorhydrate de pilocarpine. Ce sel ne contient pas, ou très peu, de chlorhydrate de pilocarpidine, si on le purifie par plusieurs cristallisations dans l'alcool à 90°; mais la cristallisation est longue à se produire.

Avec le *Pilocarpus racemosus*, le traitement à l'alcool est difficile, car l'essence et les matières colorantes de la feuille s'y dissolvent abondamment et gênent dans les opérations ultérieures.

Le procédé indiqué par Flückiger, en apparence facile, est d'une manipulation délicate, surtout si on opère sur une certaine quantité.

Pour obtenir la pilocarpine à l'aide de son azotate, d'après le Codex, on dissout le sel dans dix fois son poids d'eau, on ajoute de l'ammoniaque à la solution jusqu'à réaction alcaline, on agite avec du chloroforme qui dissout l'alcaloïde mis en liberté et on évapore la solution chloroformique filtrée.

(1) Flückiger, *Pharmakognosie*, 3<sup>te</sup> Aufl., p. 695, 1891.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES. — La pilocarpine alcaloïdique se présente sous forme d'un sirop épais à la température ordinaire, se fluidifiant sous l'action de la chaleur. Entièrement pure, elle est incolore et inodore, mais, le plus souvent, elle est légèrement colorée en jaune et dégage une odeur de nicotine très prononcée. Sa saveur est amère, mais d'une amertume peu persistante et qui n'est point désagréable.

La pilocarpine est soluble en toutes proportions dans l'eau, dans l'alcool, très soluble dans le chloroforme, qui est le dissolvant de choix pour la préparation, moins soluble dans la benzine et dans l'éther, et presque insoluble dans l'éther de pétrole. Elle retient l'eau avec une grande ténacité. Aussi est-il difficile de l'obtenir parfaitement sèche, même sous la cloche sulfurique.

Le pouvoir rotatoire de la pilocarpine serait, d'après Pœhl (1),  $(\alpha)_D = + 101^{\circ}6$ ; d'après MM. Petit et Polonovski (2), il serait  $(\alpha)_D = + 106^{\circ}$  pour une concentration de 2 %, à la température de 18° et dans un tube de 0<sup>m</sup>,2.

Une chose intéressante à remarquer, c'est que cet alcaloïde garde son pouvoir rotatoire spécifique dans tous les sels. Les carbonates et l'ammoniaque ne paraissent pas sensiblement le modifier; il n'en est pas de même des bases fixes qui en formant des *pilocarpates* basiques abaissent ce pouvoir rotatoire.

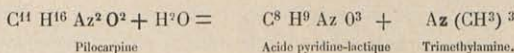
PROPRIÉTÉS CHIMIQUES. — ACTION DE LA CHALEUR. — La chaleur transforme la pilocarpine en son isomère, la jaborine. On obtient le même résultat en chauffant, au bain marie, la solution aqueuse, cette transformation est encore

(1) Pœhl, d'apr. Ber. d. ch. Ges., XII, p. 2185, et XIII, p. 2401.

(2) Petit et Polonovski, *loc. cit.*, p. 9.

plus rapide en solution acide; dans ce dernier cas, il se forme un sel de jaborine. Si on porte à l'ébullition pendant un certain temps une solution aqueuse et surtout une solution acide, il y a formation de pilocarpidine (Chastaing) (1).

Une action prolongée de l'ébullition sur une solution aqueuse de pilocarpine ou sur une solution dans un excès d'acide chlorhydrique dédouble la pilocarpine en triméthylamine et en acide pyridine-lactique (Hardy et Calmels) (2).



**ACTION DES ACIDES.** — L'acide azotique fumant employé en grand excès 1000 p. 1, transforme la pilocarpine en jaborandine (Chastaing) (3).

L'acide chlorhydrique employé en grande quantité et chauffé à l'air libre, produit aussi de la jaborandine en même temps que de la jaborine.

La pilocarpine se combine aux acides pour former des sels généralement cristallisés; deux sont inscrits au codex: le chlorhydrate et l'azotate, mais on utilise aussi le borate, le bromhydrate, le phénate, le salicylate, le sulfate, le tannate et le valérianate de pilocarpine.

**ACTION DES ALCALIS.** — La potasse employée en solution chaude, se combine avec la pilocarpine. Cette dernière est changée en acide pilocarpique par sa combinaison avec une molécule d'eau, et donne le pilocarpate de potasse ( $\text{C}^{11} \text{H}^{17} \text{Az}^2 \text{K}$ ).  $\text{O}^3$

(1) Chastaing., C. R. Ac. Sc. XCIV (1882), p. 223, 966; C, 1885, p. 1593; CI, p. 507.

(2) Hardy et Calmels, C. R. Ac. Sc., CII (1886), p. 1562.

(3) Chastaing, C. R. Ac. Sc. XCIV (1882), p. 967.

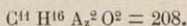
Ce sel décomposé par un excès d'acide régénère l'alcaloïde, et forme un sel de pilocarpine. Si la quantité d'acide employé, sature exactement le potassium, l'acide pilocarpique mis en liberté reste en solution dans l'eau. Si on maintient l'ébullition d'une solution déthylate de sodium dans l'alcool absolu avec la pilocarpine, il y a formation de pilocarpidate qui donne ensuite la pilocarpidine (1).

La potasse fondante, employée en grand excès, dédouble la pilocarpine en méthylamine, acide carbonique, acide butyrique, traces d'acide acétique, etc. (Chastaing).

La synthèse de la pilocarpine a été faite par MM. Hardy et Calmels (2) en partant de l'acide pyridine-lactique.

La pilocarpine fonctionne comme base monacide.

## § 2. — *La Jaborine.*



Isomère de la pilocarpine.

La *Jaborine* fut retirée en 1880 par MM. Harnack et Meyer (3), des feuilles du *P. pennatifolius*.

Ce corps est amorphe, facilement soluble dans l'alcool, dans l'éther et le chloroforme, moins soluble dans l'eau que que la pilocarpine.

C'est une base énergique, elle prend naissance lorsqu'on évapore les solutions aqueuses et surtout acides de pilo-

(1) Petit et Polonovski, *Loc. cit.*, p. 8.

(2) Hardy et Calmels, *C. R. Ac. Sc. loc. cit.*

(3) Harnack et Meyer, *Ann. der Chem. und Pharm.*, CCIV, p. 67.

carpine; à son tour, elle se transforme en pilocarpidine sous l'influence des acides minéraux ou des alcalis.

M. Merck ne croit pas à la formation si facile de ce corps pendant la préparation de la pilocarpine.

Ses propriétés physiologiques se rapprochent de celles de l'atropine; en effet, la jaborine dilate la pupille, elle produit donc un effet inverse à celui obtenu avec son isomère la pilocarpine.

Les autres caractères physiques et chimiques sont peu étudiés; cependant l'azotate de jaborine cristallise facilement, est peu soluble dans l'alcool, tandis que le chlorhydrate que j'ai obtenu est sirupeux, et très soluble dans ce liquide.

Ces sels se comportent comme la pilocarpine avec les réactifs des alcaloïdes.

### § 3. — *Pilocarpidine*

$$C^{10} H^{14} Az^2 O^2 = 194.$$

La *pilocarpidine* a été découverte par Harnack (1), en 1887; elle forme une masse sirupeuse et déliquescente.

En 1897, MM. Petit et Polonowski l'ont obtenue cristallisée en prismes obliques, transparents et déliquescents, solubles en toutes proportions dans l'eau, l'alcool, très solubles dans le chloroforme, peu soluble dans la benzine et l'éther, presque insoluble dans la ligroïne.

Son pouvoir rotatoire est de  $(\alpha)_D = + 50^\circ$  dans une solu-

(1) Harnack, *Annalen der Chemie und Pharmac.*, CCXXXVIII, p. 228.

(2) Petit et Polonowski, *loc. cit.*, p. 21.

tion à 2 % à la température de 18° et dans un tube de 0<sup>m</sup>20. En présence de la soude ou de la potasse (pilocarpide), son pouvoir rotatoire devient lévogyre ( $\alpha$ )<sub>D</sub> = -3°. Comme pour la pilocarpine le pouvoir rotatoire de la pilocarpidine est peu influencé par sa combinaison avec les acides.

Le point de fusion des sels de pilocarpidine est inférieur au point de fusion des mêmes sels de pilocarpine. Ces caractères physiques permettent de les différencier : cependant, le chlorhydrate de pilocarpine subit une isomérisation sous l'action de la chaleur ; le produit obtenu est considéré comme chlorhydrate de pilocarpidine par MM. Petit et Polonowski, ce qui est contesté par M. Merck (1).

Dans presque toutes ses réactions chimiques, la pilocarpidine se comporte de la même façon que la pilocarpine ; cependant, une solution à  $\frac{1}{1000}$  de son azotate ne donne pas de précipité avec le réactif de Dragendorff, ni avec le chlorure d'or acidulé par l'acide chlorhydrique, ni avec le chlorure de platine. Le réactif iodo-ioduré de Thilmaný ne donne pas de précipité non plus.

La pilocarpidine diffère de la pilocarpine par ses propriétés physiologiques ; elle est moins sialogogue ; et aussi par quelques propriétés physiques.

MM. Petit et Polonowski (2) ont fait un travail sur l'isomérisation de la pilocarpine avec la pilocarpidine, réfuté par M. Merck (3), qui reconnaît que le corps nommé pilocarpidine par ces chimistes est bien un isomère de la pilocarpine, mais que ce n'est pas de la pilocarpidine.

Pour M. Merck, la transformation de la pilocarpine en pilocarpidine, ne peut se faire facilement, ni par l'ac-

(1) E. Merck, *Annales*, 1897, n.º 157, p. 1 (traduct. du Dr Adamski).

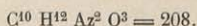
(2) Petit et Polonowski, *loc. cit.*, p. 5.

(3) E. Merck, *Annales*, 1897, p. 1.

tion de la chaleur (procédé Petit et Polonoski), ni par la décomposition en présence de l'eau ou en présence de l'acide chlorhydrique sous l'action de ce même agent.

La pilocarpidine se combine avec les acides pour donner des sels qui sont peu employés.

#### § 4. — *Jaborandine*



La *Jaborandine* (1) alcaloïde, voisin de la pilocarpine, est un corps amorphe obtenu par Domingo Parodi (2), en 1875.

C'est en étudiant une espèce de *Piper* du Paraguay, employée par les Indigènes qui la désignait sous le nom de *Jaborandi*, qu'il fit cette découverte : il lui avait assigné la formule  $C^{20} H^{24} Az^4 O^6$  ; Harnack la dédoublant, elle devint  $C^{10} H^{12} Az^2 O^3$ .

La *Jaborandine* s'obtient aussi par l'action des acides sur la pilocarpine comme il a été dit à l'étude de ce corps.

L'action physiologique de la *Jaborandine* se rapproche de celle de la *Jaborine*.

*Acide pilocarpique.* — L'acide pilocarpique a été isolé par MM. Petit et Polonovski, en décomposant le pilocar-

(1) *Jaborandine*, ce nom a été donné par Byasson à l'alcaloïde qui fut appelé pilocarpine par Hardy ; c'est ce dernier nom qui a prévalu et celui de *Jaborandine* a été attribué à l'alcaloïde du *Piper Jaborandi* Vell, et à un produit de transformation de la pilocarpine.

(2) Domingo Parodi, *Revista pharmaceutica*, janvier 1875 ; d'après le *Pharmaceutical Journal and Trans.*, 3 avril 1875.



pate de baryum par l'acide sulfurique ; la solution aqueuse filtrée est soumise à l'évaporation spontanée ; on obtient une masse sirupeuse qui prend, à la longue, un aspect de vernis ; il est très soluble dans l'eau et l'alcool.

Insoluble dans l'éther, le chloroforme, la benzine.

Sa réaction, neutre à la phtaléine, est très alcaline au tournesol. A cet état, l'acide s'est déjà deshydraté en partie, car la déviation est plus grande. Si on évapore à chaud, l'acide pilocarpique se deshydrate en partie et donne une plus grande quantité de pilocarpine ; mais la transformation en pilocarpine est instantanée lorsqu'on fait réagir un acide, même dilué, sur l'acide pilocarpique sec ; elle est, au contraire, lente en solution aqueuse et quand l'acide ajouté n'excède pas de beaucoup la quantité d'une molécule.

### § 5. — Réaction des Alcaloïdes des Pilocarpus.

Il n'existe pas de caractères bien tranchés permettant de distinguer nettement les uns des autres, les alcaloïdes retirés des *Pilocarpus*. Ce n'est que par l'ensemble des réactions et des propriétés physiques et physiologiques qu'il est possible de reconnaître ces corps.

Ils donnent, avec :

1° le *phosphomolybdate de sodium* (réactif de Sonnenschein), un précipité blanc teinté légèrement de jaune. — L'acide phosphomolybdique donne le même précipité ;

2° l'*iodure double de mercure et de potassium* (réactif de Valser ou de Mayer), un précipité blanc, faiblement

jaunâtre, sensible même dans une solution à  $\frac{1}{10.000}$  de pilocarpine ;

3° l'*iodure double de bismuth et de potassium* (réactif de Dragendorff), un précipité rouge orangé, très sensible pour la *pilocarpine* et la *jaborine*, mais ne donne rien pour une solution à  $\frac{1}{1.000}$  d'azotate de *pilocarpidine* ;

4° l'*iodure double de cadmium et de potassium* (réactif de Marmé), un précipité blanc. Ce réactif est moins sensible que les précédents ;

5° l'*iodure de potassium ioduré* (réactif de Thilmann) (1), un précipité brun, sensible même pour une solution à  $\frac{1}{10.000}$  de sel de pilocarpine ; ne donne rien pour une solution d'azotate de pilocarpidine, même à  $\frac{1}{1.000}$  ;

6° le *chlorure d'or*, un précipité jaune soluble à chaud ;

7° le *chlorure d'or* acidulé avec l'*acide chlorhydrique*, un précipité jaune cristallisé en longues aiguilles ;

8° le *chlorure de platine*, un précipité jaune cristallin soluble à chaud ;

9° le *chlorure mercurique*, un précipité blanc ;

10° le *bromure mercurique*, un précipité blanc ;

11° l'*acide picrique* en solution saturée, un précipité jaune ;

12° l'*acide silicotungstique*, un précipité blanc. Cette réaction est très sensible ;

13° l'*acide sulfurique* et le *bichromate de potassium*, une coloration vert clair.

Avec les cinq réactifs suivants : l'azotate et le chlorhydrate de *pilocarpine* de Merck et de Petit, d'une part ; l'azotate de *pilocarpidine* de Merck et le chlorhydrate

(1) Flückiger, *loc. cit.*

de *pilocarpidine* (que j'ai obtenu par le procédé Petit et Polonovski), d'autre part, donnent les réactions distinctives suivantes :

1° Avec l'acide phosphomolybdique :

Un précipité blanc jaune, insoluble à chaud, avec une solution à  $\frac{1}{1000}$ .

Un précipité blanc jaune, soluble à chaud, se reformant par refroidissement.

Le chlorhydrate que j'ai obtenu par le procédé Petit se comporte de même.

2° Avec le chlorure d'or :

5 centimètres cubes de solution à  $\frac{1}{1000}$  additionnés de une goutte d'acide chlorhydrique, donnent après quelques heures, de magnifiques aiguilles de chlorure d'or et de pilocarpine acide.

L'azotate et le chlorhydrate traités de même ne donnent rien.

3° Avec le chlorure de platine :

Une solution à  $\frac{1}{50}$ , un précipité jaune, soluble à chaud, qui se reforme par refroidissement.

Avec l'azotate, rien.

Avec le chlorhydrate, la même réaction qu'avec celui de pilocarpine.

4° Avec le réactif de Dragendorff :

Un précipité abondant avec une solution à  $\frac{1}{1000}$ .

Aucun précipité avec une solution à  $\frac{1}{1000}$ .

Le chlorhydrate se comporte comme le sel de pilocarpine.

## 5° Avec l'iodure de potassium ioduré :

Un précipité brun abondant avec une solution à  $\frac{1}{10000}$ .      Aucun précipité avec une solution à  $\frac{1}{10000}$ , mais il se forme un précipité abondant en solution à  $\frac{1}{100}$ .

Le chlorhydrate de pilocarpine réagit comme celui de pilocarpine.

---

## CHAPITRE V

### **Alcaloïdes du *P. racemosus*.**

Pour m'assurer que le *P. racemosus* contenait des alcaloïdes donnant les mêmes réactions générales que ceux du *P. pennatifolius*, 20 grammes de feuilles pulvérisées et passées au tamis n° 30, ont été traitées par lixiviation avec de l'eau distillée acidulée à  $\frac{5}{1000}$  d'acide chlorhydrique. Il a été retiré 60<sup>cc</sup> de colature très concentrée qui ont été décolorés avec du sous-acétate de plomb; l'excès de plomb a été précipité avec du sulfate de soude et du carbonate de soude. La liqueur filtrée et neutralisée avec un peu d'acide chlorhydrique était complètement incolore et donnait toutes les réactions de la pilocarpine énumérées ci-dessus.

#### § 1<sup>er</sup>. — *Extraction de la pilocarpine.*

Le procédé qui m'a donné les meilleurs résultats pour isoler la *pilocarpine* des feuilles du *P. racemosus* est le suivant :

250 grammes de poudre de feuilles de *P. racemosus* passées au tamis numéro 30, sont mélangés avec 250<sup>cc</sup> d'eau distillée acidulée à un pour cent d'acide chlorhy-

drique. Le mélange humide et spongieux est abandonné, parfaitement tassé dans un vase couvert pendant 12 heures; il est ensuite divisé et mélangé de nouveau pour obtenir un produit homogène qui est disposé par couches et tassé convenablement dans un appareil à déplacement continu (percolateur à siphon). On ajoute de l'eau distillée en quantité suffisante pour imprégner la poudre et maintenir une couche de liquide en dessus; 24 heures après, on laisse écouler le liquide goutte à goutte. Il faut encore 24 heures pour obtenir 250<sup>cc</sup> de colature, c'est-à-dire le même nombre de centicubes que le poids en grammes de la substance employée.

On recueille de la même manière, trois fois le même volume de colature. Chaque portion de 250<sup>cc</sup> est recueillie séparément et automatiquement; on les évapore séparément à l'état d'extrait mou. Cet extrait aqueux est repris par 8 parties d'alcool à 95°; on laisse en contact quelques heures pour bien précipiter toutes les matières gommeuses et mucilagineuses, on décante et on lave encore le précipité avec deux parties d'alcool à 95° pour retirer tous les alcaloïdes.

La solution alcoolique obtenue est distillée, le résidu recueilli dans une capsule est évaporé au bain-marie jusqu'à élimination complète de l'alcool; il reste un extrait hydro-alcoolique de consistance sirupeuse.

Cet extrait placé dans l'ampoule à décantation est traité par un léger excès d'ammoniaque et du chloroforme qui s'empare des alcaloïdes. Le chloroforme est distillé. Il reste dans la cornue un résidu brun, sirupeux, très épais, d'odeur aromatique, de saveur chaude et amère qui renferme les alcaloïdes, le résidu est repris par de l'eau acidulée à l'acide azotique jusqu'à réaction à peine acide; la solution filtrée est évaporée sous la cloche dans le vide en présence de l'acide sulfurique. L'azotate obtenu est traité

par l'alcool bouillant qui laisse déposer, par refroidissement, de beaux cristaux d'azotates. Une seconde cristallisation est souvent utile pour l'obtenir blanc et quelquefois même une troisième; il peut contenir de l'azotate de pilocarpidine et de l'azotate de jaborine.

C'est au moyen de ce sel que la pilocarpine est préparée; on traite sa solution d'après le procédé inscrit au Codex, dans une ampoule à décantation, par l'ammoniaque et le chloroforme; l'évaporation de celui-ci abandonne une pilocarpine impure, qui peut contenir de la jaborine et de la pilocarpidine.

Pour l'obtenir pure, on la combine à l'acide chlorhydrique, le chlorhydrate de pilocarpine cristallise avec le chlorhydrate de pilocarpidine, mais le chlorhydrate de jaborine reste à l'état sirupeux. Par une ou deux cristallisations dans l'alcool bouillant on obtient un chlorhydrate absolument pur, dont les caractères physiques et chimiques répondent à ceux qui sont indiqués plus loin. Le chlorhydrate de pilocarpidine reste dans les eaux mères.

C'est au moyen de ce chlorhydrate pur que la pilocarpine pure est préparée. Cette dernière, combinée à l'acide azotique, donne aussi l'azotate pur; c'est elle qui doit servir à préparer tous les sels de pilocarpine.

La *pilocarpidine* ou ses sels ne sont pas très faciles à obtenir, car, même dans le commerce, il est difficile de s'en procurer et le prix en est très élevé.

J'ai aussi essayé la préparation de la pilocarpine au moyen de l'extrait obtenu par infusions successives; et en traitant le chloroforme par de l'eau acidulée à  $\frac{1}{10}$  d'acide chlorhydrique. Par évaporation de ce liquide, on obtient du chlorhydrate de pilocarpine, mais la cristallisation s'effectue difficilement et on ne peut retirer qu'une faible

partie du sel de pilocarpine, ce corps étant très soluble dans tous les véhicules, même l'alcool.

Les infusions successives épuisent moins facilement la feuille que la lixiviation; la quantité de liquide employé est beaucoup plus grande et comme conséquence le produit est soumis à l'action de la chaleur pendant un temps beaucoup plus long. Le procédé par lixiviation est donc préférable.

J'ai été conduit au procédé par lixiviation à froid afin de conserver l'essence du *P. racemosus*, laquelle a été obtenue après avoir retiré des alcaloïdes.

Ce procédé a l'avantage :

1° de n'employer qu'une petite quantité de véhicule extractif; trois fois le poids de la substance, quatre fois au plus ;

2° d'évaporer séparément les différentes colatures et d'éviter ainsi une action trop prolongée de la chaleur sur les parties les plus concentrées ;

3° de permettre l'extraction de l'essence ;

4° d'être plus économique que celui à l'alcool.

## § 2. — *Dosage des Alcaloïdes du P. racemosus.*

Ce dosage a été fait dans l'extrait hydro-alcoolique obtenu avec 100 grammes de feuilles par le procédé indiqué pour l'extraction de la pilocarpine (pages 46-47).

L'extrait traité par l'ammoniaque et le chloroforme comme pour la préparation de la pilocarpine (page 35). Le résidu de l'évaporation du chloroforme, repris par un peu d'eau distillée, donne une solution très alcaline qui surnage un produit brun verdâtre, insoluble également



dans l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique, mais soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme. Ce résidu a une faible odeur de menthol, une saveur chaude laissant une sensation de fraîcheur dans la bouche; sa solution dans l'eau alcoolisée donne un précipité avec le réactif iodo-ioduré de Thilmany, ce produit résineux a donc entraîné un peu d'alcaloïdes.

La solution aqueuse d'alcaloïdes est saturée par de l'acide chlorhydrique, filtrée et enfin traitée de nouveau par l'ammoniaque et le chloroforme, dans l'ampoule à décantation; on obtient ainsi par évaporation du dissolvant un produit sirupeux jaune qui est le mélange des alcaloïdes du *P. racemosus*, son poids est de 1 gramme, ce qui porte à près de 1 pour cent la quantité d'alcaloïdes contenus dans ces feuilles.

Pour séparer les différents alcaloïdes du *P. racemosus*, j'ai appliqué le procédé indiqué par MM. Petit et Polonovski (1). Pour cela, j'ai traité ce produit sirupeux par une solution de soude caustique au  $\frac{1}{10}$  en excès. Dans ces conditions, il se forme du pilocarpate et du pilocarpide de soude, insolubles dans le chloroforme, tandis que la *jaborine* au contraire, ainsi que les autres alcaloïdes se dissolvent dans ce véhicule.

On traite donc par le chloroforme sec dans une ampoule à décantation la solution alcaline de soude, tenant en solution ces différents alcaloïdes. Par évaporation du dissolvant, on obtient 0,216 d'un corps sirupeux, brun, très alcalin, à saveur amère; il est facile de le transformer en un sel, en azote par exemple, qui cristallise facilement, c'est la *jaborine*.

Si on retranche de 1 gramme, poids total des alcaloïdes,

(1) Petit et Polonovski, *loc. cit.*, p. 7.

0,216 de jaborine, il reste 0 gr. 784 pour la pilocarpine et la pilocarpidine.

La solution alcaline qui reste dans l'ampoule est acidulée par quantité suffisante d'acide chlorhydrique pour rendre la solution franchement acide. On obtient ainsi le chlorhydrate de pilocarpine et le chlorhydrate de pilocarpidine, lesquels sont décomposés par un peu d'ammoniaque qui met les deux alcaloïdes en liberté; ils sont repris par le chloroforme, comme dans le cas précédent, et, par évaporation de ce dissolvant, obtenus sous forme d'un sirop épais de couleur légèrement ambrée dont le poids est de 0,650, soit 0,650 %. Ce poids devrait être de 0,784; il y a donc une perte de 0.130, s'expliquant par ce fait que, dans les opérations d'épuisement avec des dissolvants, on entraîne des matières étrangères que les traitements ultérieurs séparent en majeure partie.

Ces alcaloïdes sont transformés en azotates avec un peu d'acide azotique dilué; le sel obtenu par évaporation sous la cloche, dans le vide, en présence de l'acide sulfurique, est traité par un peu d'alcool bouillant, qui laisse déposer de beaux cristaux blancs d'azotate de pilocarpine. A la seconde cristallisation, ce sel donne tous les caractères chimiques de l'azotate de pilocarpine, dont le point de fusion est à 162°; le pouvoir rotatoire n'a pas été pris.

Le résidu de cette cristallisation évaporé et repris par l'alcool bouillant donne un sel également cristallisé, dont le point de fusion est à 155°, par conséquent inférieur à celui de l'azotate de pilocarpine, en raison des impuretés qui se concentrent dans les eaux-mères.

Les données fournies par ce mode de dosage auraient dû, si j'avais eu assez de matériaux, être contrôlées par d'autres procédés, soit au moyen des pesées, en précipitant la pilocarpine par l'acide silicotungstique, ou par l'iodure double de potassium et de mercure, soit par une des mé-

thodes alcaloïmétriques employées par M. Gérard (1), ou encore par la méthode de Mayer, modifiée par M. Frébault (2), qui l'a rendue plus applicable.

Comme principe pouvant participer à l'activité du Jaborandi des Antilles en dehors de ses alcaloïdes, il existe encore une huile essentielle dont l'étude fera l'objet du chapitre suivant.

(1) Gérard, *Etude des extraits pharmaceutiques*, Toulouse, 1898.

(2) Frébault, *Etude comparative des teintures alcooliques et des alcoolatures*, Toulouse, 1883.

## CHAPITRE VI

### **Essence de feuilles du *Pilocarpus racemosus*.**

PRÉPARATION. — Pour obtenir l'essence de la feuille du *Pilocarpus racemosus*, j'ai utilisé 250 grammes de feuilles réduites en poudre et qui ont déjà servi à la préparation de la pilocarpine. On ajoute à cette poudre fortement imprégnée d'eau une nouvelle quantité de ce liquide pour que le poids total soit de 1,500 grammes. La poudre se trouve ainsi mélangée avec cinq fois son poids d'eau : pour élever le point d'ébullition, on ajoute 250 grammes de sel marin. Après un contact d'une heure, on distille à feu nu.

L'appareil (1) qui a servi à cette préparation est une petite chaudière en cuivre munie d'un réfrigérant de Liebig en verre. La distillation est menée avec soin afin d'éviter les projections.

On retire environ 600 à 700<sup>cc</sup> d'eau distillée avec une petite quantité d'essence.

Pour recueillir l'essence plus facilement, j'ai modifié le récipient florentin de la manière suivante :

Dans un tube fermé par un bout, un tube à essai, par exemple, d'un diamètre de 2 centimètres environ, on in-

(1) Dr E. Laborde, *Étude sur le Murraya Kanigii*. Toulouse, 1898, p. 39.

introduit un second tube qui entre très librement; ce dernier est étiré et ouvert à sa partie inférieure comme une pipette; sa longueur est de 5 à 6 centimètres de plus que celle du tube fermé.

Le produit de la distillation est reçu dans le tube ouvert; l'essence, plus légère que l'eau, s'accumule dans ce tube jusqu'au niveau de l'ouverture du tube fermé, et l'eau distillée se déverse le long de ce dernier dans un récipient disposé à cet effet.

Pour éviter le lavage de l'essence, on fait arriver le produit de la distillation à un centimètre au-dessous de la couche qu'elle forme, ce qui s'obtient facilement en adaptant au réfrigérant un bouchon muni de deux tubes. Le premier, placé en dessous, est courbé de manière à pénétrer facilement dans le récipient florentin modifié; il amène le liquide condensé; le second, placé en dessus, est un tube en S destiné à éviter les absorptions qui se produiraient forcément pendant l'opération et qui feraient perdre une certaine quantité d'essence.

Cette disposition permet d'obtenir l'essence sans perte sensible de produit.

Pour retirer l'essence, il suffit de laisser refroidir: elle se prend en masse, on retire le tube, l'eau s'écoule, on le sèche; pour recueillir l'essence, on chauffe légèrement le tube, elle s'écoule facilement.

Par ce procédé et en employant une substance qui a déjà été traitée par l'eau froide, j'ai obtenu une moyenne de 1 gr. 40 par 250 grammes de poudre; si on tient compte des pertes par adhérence aux vases, et par solution dans l'eau distillée obtenue, on peut facilement porter ce nombre à 1 gr. 50 pour 250 grammes de feuilles, ce qui donnerait un rendement de 6 grammes d'essence pour 1000 grammes de feuilles. Je suis persuadé qu'on dépasserait ce chiffre avec des appareils mieux conditionnés, en opérant sur de

plus grandes quantités et avec des feuilles non épuisées par l'eau froide.

PROPRIÉTÉS. — L'essence obtenue est concrète à la température ordinaire, d'une couleur légèrement verdâtre, d'une odeur forte, aromatique, assez agréable.

Elle est plus légère que l'eau.

Il m'est difficile de donner les caractères physiques et chimiques de cette essence, la petite quantité que je possède ne permettrait d'arriver qu'à une approximation; le point de liquéfaction seul a été pris; il est à 25° 5.

L'étude chimique de l'essence du *P. pennatifolius* a été faite par M. Hardy (1). Ce chimiste a constaté qu'elle est formée d'un carbure d'hydrogène de la formule  $C^{10} H^{16}$  qu'il appelle pilocarpène; il est liquide, son point d'ébullition n'est pas constant, mais par distillations fractionnées de cette essence, il a obtenu un produit qui se prend presque en une masse solide, transparente, de couleur légèrement verte, état qui se rapproche de l'essence que j'ai obtenue avec le *P. racemosus*.

Si, comme je l'espère, le produit devient commercial, ou si je peux m'en procurer une certaine quantité, je me propose d'en continuer l'étude.

---

(1) Hardy, *Journal de pharmacie et de chimie*, (4) XXIII, p. 96.

## QUATRIÈME PARTIE

---

### Étude pharmacologique.

---

Les préparations inscrites au codex et obtenues avec le *Jaborandi*, la pilocarpine et ses sels peuvent s'appliquer au *P. racemosus*.

Ces différentes formes sont :

La poudre de feuilles, l'infusion, le sirop, la teinture, l'extrait alcoolique, la pilocarpine, l'azotate et le chlorhydrate de pilocarpine.

A côté de ces formes, je ferai l'étude, dans le chapitre suivant, de l'extrait aqueux, de l'extrait hydroalcoolique, de l'extrait fluide ou mieux d'une solution titrée représentant un poids déterminé de la feuille.

L'histoire pharmacologique des sels de pilocarpine fera l'objet du chapitre dernier.

On peut ajouter à ces formes l'emploi de la feuille entière comme masticatoire.

## CHAPITRE VII

### Préparations galéniques.

---

#### § 1<sup>er</sup>. — Poudre de *P. racemosus*.

La poudre de *P. racemosus* s'obtient comme la poudre *P. pennatifolius*, de la façon suivante :

Faire sécher à 25° les feuilles du *P. racemosus* ; les pulvériser au mortier de fer, et passer au tamis n° 120.

La poudre obtenue est d'un beau vert un peu foncé, son odeur forte est caractéristique ; la saveur amère, aromatique et chaude, provoque une salivation abondante. Elle contient une essence et des alcaloïdes. Ces derniers peuvent être caractérisés avec un gramme de poudre, par les mêmes procédés que ceux employés pour l'infusion.

Le dosage pourrait s'effectuer avec 20 grammes.

L'étude microscopique permet de reconnaître cette poudre comme l'a indiqué M. le professeur Bræmer (1), pour le *P. pennatifolius*.

Par l'étude histologique de cette feuille, faite plus haut,

(1) Bræmer, *Caractères microscopiques des poudres officinales de feuilles*, p. 14, 1894.



on a constaté que les éléments étaient à peu près les mêmes que ceux du *P. pennatifolius* ; cependant l'épiderme supérieur a des stries moins accusées et sur l'épiderme inférieur il est difficile de les distinguer. Il n'y a pas de poils tecteurs. Ces caractères permettraient de reconnaître cette substitution. Cependant, il faut dire que les poils tecteurs sont rares dans le *P. pennatifolius* et qu'ils se rencontrent plus rarement encore dans les préparations microscopiques.

§ 2. — *Infusion de P. racemosus.*

La feuille du *P. racemosus* peut servir à la préparation d'une tisane plus ou moins concentrée, suivant l'effet demandé.

La préparation se fait avec :

Poudre grossière de *P. racemosus*.. 1 gr. ;  
Eau. . . . . 100 gr.

Selon la formule du Codex pour la tisane de *P. pennatifolius*.

Les formulaires donnent une infusion plus concentrée : 2 à 4 g. de feuilles pour 150 d'eau bouillante.

Laisser infuser pendant une demi-heure dans un vase couvert et filtrer.

Le liquide obtenu est limpide, de couleur ambrée ; son odeur se rapproche de celle de l'infusion de tilleul ; la saveur est amère, aromatique, un peu astringente, nullement nauséuse comme celle du *P. pennatifolius* ; prise en petite quantité, elle laisse une sensation de fraîcheur dans

la bouche. La préparation entière provoque une salivation abondante.

L'infusion à 1 ‰ donne encore les caractères de la pilocarpine avec les réactifs sensibles comme celui de *Valser*, de *Sonnenschein* ou l'acide *silico-tungstique*. Du reste, sa propriété sialalogue suffirait pour la faire reconnaître, si elle était administrée à dose suffisante.

Avec une infusion à 2 ‰, les caractères chimiques sont plus marqués, ils sont rendus plus sensibles encore par la clarification de l'infusion avec du sous-acétate de plomb, comme il est dit page 43.

La formule suivante donne aussi une bonne préparation :

Poudre grossière de *P. racemosus*. 2 à 4 gr. ;  
Alcool à 90° . . . . . 10 gr.

Laisser en contact pendant 24 heures dans un vase couvert.

Ajouter, après ce temps, eau bouillante, 150 grammes ; laisser infuser une demi-heure et filtrer.

Cette préparation a une couleur verte, elle est trouble, ce qu'elle doit à l'action dissolvante de l'alcool ; ce véhicule a dissout la chlorophylle et l'essence qui reste en suspension dans l'infusion. L'odeur est plus forte, la saveur plus aromatique que dans la précédente, et elle ne provoque pas de nausées, malgré la présence d'une certaine quantité d'essence.

Cette infusion est fortement sialagogue et diaphorétique.

Le *P. racemosus* contient 10 ‰ d'alkaloïdes ; 1 gr. de poudre en contient donc 0 gr. 01, et, sensiblement, 0 gr. 006 de pilocarpine, de sorte qu'une infusion de 3 gr. de poudre représente près de 0 gr. 02. de pilocarpine.

Cette dernière préparation paraît préférable à la précédente, grâce à sa saveur agréable quoique amère.

L'infusion de *P. pennatifolius* provoque des nausées et souvent des vomissements; on a attribué cette action à l'essence, mais, étant donné la petite quantité qui en passe dans ces préparations, il est permis d'en douter. Du reste, avec le *P. racemosus*, l'essence ne produit pas d'effet semblable.

### § 3. — Sirop de *P. racemosus*.

Le sirop de Jaborandi se fait avec une infusion à  $\frac{1}{15}$  de feuilles; on ajoute à 100 parties d'infusion 180 parties de sucre; on obtient ainsi un sirop d'une belle couleur jaune, d'une odeur aromatique et d'une saveur amère.

Une cuillerée à bouche ou 20 grammes de ce sirop représentent :

- 0 gramme 476 de feuilles.
- 0 gramme 0047 d'alcaloïdes.
- 0 gramme 0028 de pilocarpine.

La quantité d'alcaloïdes est faible, il serait difficile de caractériser directement ces produits au moyen des réactifs; il n'y a donc que ses caractères organoleptiques qui nous permettent de le reconnaître.

Dose : 1 à 8 cuillerées.

### § 4. — Teinture de *P. racemosus*.

La teinture se prépare comme celle du *P. pennatifolius*, par macération, ou comme l'indique le Codex, par lixiviation, et dans les proportions suivantes :

Feuilles de <i>P. racemosus</i> , grossièrement pulvérisées. . . . .	1
Alcool à 60° . . . . .	5

La teinture obtenue par l'un ou l'autre procédé a une couleur foncée à reflets verdâtres, une odeur forte, une saveur amère, aromatique, très chaude; elle produit un louche blanc verdâtre lorsqu'on la verse dans l'eau; prise à dose suffisante, elle produit une salivation abondante.

10<sup>cc</sup> de teinture évaporée à 100° dans l'étuve de Gay-Lussac donne un extrait sec :

- 1° De 0,41 avec la teinture préparée par macération;
- 2° De 0,44 avec la teinture obtenue par lixiviation.

Soit une différence de 0,03 en faveur de la teinture préparée par lixiviation; du reste, le même fait a été constaté par Buignet pour les teintures en général.

Il est facile de reconnaître la présence des alcaloïdes dans cet extrait et même d'en effectuer le dosage.

5<sup>cc</sup> de cette teinture représentent sensiblement 1 gramme de poudre et la quantité d'alcaloïdes et de pilocarpine déjà indiquée à la poudre pour le même poids de cette substance.

#### § 5. — *Alcoolat ou teinture d'essence.*

L'alcoolat de *P. racemosus* peut se préparer, comme l'indiquait l'ancien Codex, en distillant la poudre de feuilles avec l'alcool après une macération préalable.

Le produit obtenu a une odeur agréable et une saveur aromatique.

La teinture d'essence préparée par le procédé du nou-

veau Codex, donne un produit plus aromatique parce qu'il contient plus d'huile essentielle que le précédent.

Ces préparations ne sont pas sialagogues, peut-être les utilisera-t-on comme dentifrice.

§ 6. — *Des extraits du P. racemosus.*

J'ai préparé avec la feuille du *P. racemosus* :

- 1° L'extrait aqueux ;
- 2° L'extrait alcoolique ;
- 3° L'extrait hydroalcoolique.

L'extrait alcoolique seul est inscrit au Codex pour le *P. pennatifolius*.

*Extrait aqueux.* — L'extrait aqueux préparé par infusion ou par déplacement donne 28 %. L'avantage est donc au procédé par déplacement, qui est plus facile et surtout parce qu'il donne des liqueurs très concentrées.

En effet, en opérant avec le percolateur à siphon, la première colature très concentrée, limpide, obtenue avec 100 gr. de poudre et 100<sup>cc</sup> d'eau donne un extrait du poids de 20 gr.

La deuxième colature, moins concentrée, donne 7 gr.

La troisième colature, très peu colorée, ayant peu de saveur, donne 1 gr.

Ce qui porte la quantité totale à 28 gr.

Par déplacement, la quantité de liquide retiré était seulement de trois fois le poids de la poudre ; en admettant une opération moins heureuse, elle sera épuisée avec quatre fois son poids. Ces solutions ne subissent pas l'action de la chaleur aussi longtemps que la grande quantité de liquide obtenu par infusions successives.

L'extrait aqueux est d'un brun foncé, brun jaune, sous une petite épaisseur ; l'odeur est légèrement aromatique, la saveur est chaude, amère et un peu astringente. Il est soluble dans l'eau et donne une solution brune plus ou moins foncée suivant sa concentration. L'alcool à 95 donne un abondant précipité grumeleux brun jaune, qui prend l'aspect de l'extrait aqueux en absorbant l'humidité de l'air. Ce précipité, entièrement soluble dans l'eau, ne donne aucun caractère des alcaloïdes ; il est du reste presque insipide.

Un gramme d'extrait obtenu par déplacement, représente 3 gr. 57 de poudre, renferme 0,035 d'alcaloïdes, et 0,021 de pilocarpine.

*Extrait alcoolique.* — L'extrait alcoolique obtenu en épuisant par déplacement avec l'alcool à 60, la poudre de feuille du *P. racemosus*, donne un rendement qui est sensiblement de 28 pour %.

Cet extrait a une couleur brun verdâtre, une odeur plus aromatique et une saveur amère plus chaude que l'extrait aqueux. Il n'est pas entièrement soluble dans l'eau ; la solution aqueuse est brune.

Le rendement en extrait, avec l'alcool, est le même qu'avec l'eau ; à poids égal, il représente donc la même quantité de feuilles, et renferme la même quantité d'alcaloïdes.

Il n'est pas entièrement soluble dans l'eau, qui ne saurait dissoudre les matières oléorésineuses et certaines matières vertes, mais il est soluble dans l'alcool. L'extrait aqueux au contraire est soluble dans l'eau, mais l'alcool en précipite les matières gommeuses et mucilagineuses.

Ces caractères permettent de distinguer ces deux préparations.

Du reste, il n'y aurait aucun inconvénient à substituer l'un à l'autre.

*Extrait hydroalcoolique.* — L'extrait hydroalcoolique pourrait s'obtenir en traitant l'extrait alcoolique par l'eau, mais il est préférable de le préparer en traitant l'extrait aqueux par l'alcool. En effet, l'eau dissout tous les alcaloïdes de la feuille ; j'ai indiqué plus haut qu'elle était facilement épuisée par quatre fois son poids de ce liquide. Cet extrait aqueux repris par 8 à 10 fois son poids d'alcool à 95°, donne par l'évaporation de ce dernier l'extrait hydroalcoolique.

On obtient environ 17 % d'extrait homogène, de couleur brun foncé ; l'odeur est celle de l'extrait aqueux ; la saveur est plus accentuée que chez ce dernier, et il est entièrement soluble dans l'eau et dans l'alcool, ce qui permet de le distinguer d'avec les deux autres.

Cet extrait serait plus actif, car 1 gramme d'extrait hydro-alcoolique représenterait 5,88 de feuilles, contiendrait 0,058 d'alcaloïdes et 0,035 de pilocarpine ; il serait même trop concentré.

Des trois extraits étudiés, deux sont bons et renferment la même quantité d'alcaloïdes ; ils peuvent donc s'employer indifféremment l'un pour l'autre ; cependant, je préfère l'extrait aqueux qui donne facilement une solution limpide avec l'eau.

On peut doser les alcaloïdes qui sont contenus dans ces extraits par le procédé indiqué (page 43) ou par les procédés indiqués par M. Gérard (1) dans l'étude qu'il a faite des extraits.

(1) Gérard, *Etude des caractères d'identité spécifique et de contrôle des extraits pharmaceutiques*. Toulouse, 1898.

*Extrait fluide.* — Les extraits fluides condamnés par le Codex français sont acceptés par d'autres pharmacopées; ils peuvent être utiles comme solution titrée. Ils se conservent généralement bien. C'est pour cette raison que j'ai fait les essais suivants :

*Premier procédé* (1). — On détermine par le procédé que j'ai déjà indiqué la quantité d'alcaloïdes contenus dans les feuilles (2), puis on prend par exemple :

Poudre de feuilles passées au tamis n° 30. . .	100 gr.
Acide chlorhydrique q. s. pour se combiner aux alcalis dosés :	
Alcool à 30°. . . . .	100 gr.

On mélange l'acide à l'alcool, puis la poudre; le tout est laissé en contact pendant 24 heures dans un vase fermé, pour éviter l'évaporation du liquide; après ce temps, la masse est de nouveau divisée, parfaitement mélangée et enfin tassée convenablement dans un percolateur à siphon. On épuise la poudre avec de l'alcool à 30° et on retire d'abord 80<sup>cc</sup> de première colature, qui est mise de côté; on continue la lixiviation avec l'alcool à 30° jusqu'à obtention de 300<sup>cc</sup> de colature.

La poudre est complètement épuisée, on distille et on retire l'extrait de cette dernière colature qui est dissout dans les 80<sup>cc</sup> de première colature; on ajoute de l'alcool à 30° Q. S., pour faire 100<sup>cc</sup>; chaque centicube de cette

(1) Ce procédé se rapproche de celui de de Vrij pour le quinquina.

(2) Il est probable que toutes les feuilles de *P. racemosus* ne renferment pas toujours la même quantité d'alcaloïdes; comme pour les autres feuilles, il faudra tenir compte de l'âge de la feuille et du moment de la récolte pour obtenir un bon produit; du reste, celles que je traite en ce moment n'ont peut-être pas été récoltées dans les meilleures conditions.



préparation représente 1 gramme de poudre. Le produit filtré est conservé pour l'usage. Cette préparation de couleur brun foncé a une odeur aromatique, une saveur amère, chaude et astringente. Elle provoque la salivation.

Mélangé à l'eau, l'extrait donne une solution légèrement trouble; mélangé au sirop, il ne le trouble pas.

*Deuxième procédé.* — Au lieu d'employer l'alcool à 30° pour la préparation de cet extrait fluide, on peut lui substituer l'eau distillée, et opérer comme il a été dit pour la préparation de l'extrait aqueux par déplacement; mais au lieu de recueillir 100<sup>cc</sup> de colature, il n'en faut que 70<sup>cc</sup> qui sont conservés comme dans le cas précédent; les 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> colatures sont évaporées en consistance d'extrait. Cet extrait est repris par l'alcool à 95° Q. S., pour faire 30<sup>cc</sup>, lesquels ajoutés aux 70<sup>cc</sup> de première colature, représentent 100<sup>cc</sup> qui sont complétés au besoin avec de l'alcool à 95° et filtrés.

Chaque centicube représente 1 gr. de poudre, renferme tous les alcaloïdes du *Pilocarpus* et peut servir comme le précédent à toutes les préparations liquides; il renferme environ 20 % d'alcool, quantité suffisante pour assurer sa conservation.

Mais l'action de la chaleur a été utilisée dans ces deux procédés :

*Troisième procédé.* — La Pharmacopée des Etats-Unis prépare les extraits fluides à froid par la méthode de déplacement; elle emploie généralement l'alcool comme véhicule. En opérant sur 100 gr. de poudre, la première colature retirée qui est son extrait fluide n'est que les  $\frac{8}{10}$ , soit ici 80<sup>cc</sup> pour une première opération; la 2<sup>e</sup> colature de 100<sup>cc</sup> est gardée pour l'opération suivante, ainsi que la 3<sup>e</sup> et la 4<sup>e</sup>.

Pour la seconde opération on mélange 100 gr. de pou-

dre avec les 100<sup>es</sup> de 2<sup>e</sup> colature de la première opération ; on laisse en contact 24 heures comme dans l'opération précédente, et on recueille 100<sup>es</sup> comme première colature qui est *l'extrait fluide*. Pour cette deuxième opération, on ajoute successivement dans l'appareil à déplacement la 3<sup>e</sup>, puis la 4<sup>e</sup> colature de la première opération et enfin on achève la lixiviation avec de nouvel alcool à 30°.

On recueille de même dans des vases étiquetés la 2<sup>e</sup>, la 3<sup>e</sup> et la 4<sup>e</sup> colature qui sont conservées pour une opération suivante.

Par ce procédé on ne prend donc que la première colature qui représente en centicubes le poids de la substance employée.

Avec une opération bien conduite, l'extrait fluide obtenu contient sensiblement tout le principe actif de la feuille.

En effet, son évaporation donne un rendement en extrait qui est de 28 %, ce que j'ai obtenu pour l'extrait aqueux et pour l'extrait alcoolique.

Cette préparation est excellente et se conserve bien ; elle a l'avantage de n'avoir pas subi l'action de la chaleur.

De ces différents modes de préparation, le meilleur procédé est, je crois, le procédé américain ; il est facile de doser les alcaloïdes qui y sont contenus et de livrer ce produit sur titre.

L'alcool à 30° employé pour cette préparation a l'avantage de dissoudre tous les alcaloïdes, peu d'essence et de matières vertes, et cependant le degré alcoolique est suffisant pour la conserver. Il donne une solution louche dans une petite quantité d'eau, limpide avec une plus grande quantité.

Le sirop obtenu est limpide.

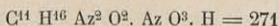
L'action de la chaleur est évitée ; il ne peut donc y avoir transformation isomérique ou autre des alcaloïdes.

## CHAPITRE VIII

### Préparations chimiques.

---

#### § 1<sup>er</sup>. — *Azotate de pilocarpine.*



Le nitrate de pilocarpine se présente sous deux formes : cristallisé dans l'eau, il est en gros prismes transparents ; cristallisé dans l'alcool, il est en petites aiguilles de structure prismatique, sans odeur et d'une saveur légèrement amère. Une partie de ce sel est soluble dans 6,95 d'eau et 146 d'alcool à 95 à la température de 18° ; soluble dans 40 parties d'alcool bouillant ; il est fusible à 177° 178° d'après MM. Merck et Petit.

Son pouvoir rotatoire est de  $(\alpha)^D = + 82$  pour une solution à 2% dans un tube de 0,20<sup>e</sup> à 18°. Un des meilleurs caractères des sels de pilocarpine, c'est d'être sialagogue.

Il contient 76,75 % de pilocarpine

ALTÉRATION. — Nitrate de pilocarpidine ou nitrate de jaborine.

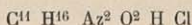
On le reconnaît :

1° Par la cristallisation toujours confuse au lieu d'être parfaitement définie.

2° Surtout par l'abaissement du pouvoir rotatoire qui peut même permettre de reconnaître à peu près la quantité d'impuretés.

Les azotates du commerce que j'ai eu à ma disposition avaient leur point de fusion entre 162° et 164°.

### § 2. — *Chlorhydrate de pilocarpine.*



Ce corps cristallisé en prismes transparents, sans eau de cristallisation ; sans odeur, saveur faiblement amère.

Il est soluble dans 0,4 parties d'eau et dans 10,4 d'alcool à 95 à la température de 18° ; bien sec il entre en fusion à 200° non corr. (Petit). Son pouvoir rotatoire est de  $(\alpha)_D = + 91$  avec une solution aqueuse à 2 % dans un tube de 0,20 à la température de 18°.

Il contient 87,05 pour % de pilocarpine, ce qui fait sensiblement  $\frac{4}{10}$  en plus que l'azotate.

ALTÉRATION. — Il peut contenir du chlorhydrate de pilocarpidine et du chlorhydrate d'ammoniaque.

### § 3. — *Bromhydrate de pilocarpine.*

Le bromhydrate de pilocarpine est un sel cristallisé en prismes ; il est soluble dans l'eau et l'alcool ; son pouvoir rotatoire est  $(\alpha)_D = + 76$ , son point de fusion est à 178°. Il possède les caractères chimiques de la pilocarpine, et peut s'employer comme le chlorhydrate et l'azotate.

§ 4. — *Borate de pilocarpine.*

Le borate de pilocarpine se présente sous la forme de petits grains blancs, cristallins, délignescents, solubles dans l'eau et l'alcool; il donne les caractères chimiques de la pilocarpine.

Ce sel est employé en oculistique comme myotique.

§ 5. — *Sulfate de pilocarpine.*

Le sulfate de pilocarpine cristallise en petites aiguilles solubles dans l'eau et l'alcool.

Le pouvoir rotatoire est  $(\alpha)_D = + 86$ , son point de fusion est à  $120^\circ$ .

§ 6. — *Salicylate de pilocarpine et valérienate de pilocarpine.*

Ces deux sels sont cristallisés, solubles dans l'eau et l'alcool et peuvent s'employer aux mêmes doses que le chlorhydrate.

§ 7. — *Phénate de pilocarpine.*

Le phénate de pilocarpine, désigné sous le nom d'*aseptoline*, est un liquide huileux, incolore, soluble dans l'eau et dans l'alcool. D'après M. Merck, c'est plutôt un mélange qu'une combinaison. Il est préconisé en Amérique contre la tuberculose et le paludisme, en solution à 0,02 %, à laquelle on ajoute 2,75 d'acide phénique. Cette solution est

employée en injection hypodermique de 2 jusqu'à 8<sup>me</sup> en 24 heures.

Le tannate de pilocarpine est une poudre blanc verdâtre, soluble dans l'eau et l'alcool.

D'après M. Merk, le tannate serait, comme le phénate, plutôt un mélange qu'une combinaison.

La feuille employée comme masticatoire produit une salivation abondante ; avec un gramme de feuilles, la quantité de salive obtenue peut dépasser 100 grammes.

### § 8. — *Thérapeutique.*

Les indications thérapeutiques du Jaborandi et des sels de pilocarpine sont connues ; je ne ferai qu'énumérer les cas dans lesquels ils ont été employés ; le Jaborandi considéré comme une panacée il y a vingt-cinq ans, est loin de jouir aujourd'hui de la même vogue ; son emploi est relativement restreint. Je crois qu'il ne méritait pas un si grand honneur à cette époque et qu'il est trop abandonné aujourd'hui. Ses propriétés principales sont d'être sialagogues, diaphorétiques ; un des alcaloïdes qu'il fournit, la pilocarpine, a, en outre, des propriétés myotiques qui la font employer en oculistique.

A dose élevée, la pilocarpine est un toxique énergique dont l'action est semblable à celle de la nicotine, elle est l'antagoniste de l'atropine.

L'emploi du Jaborandi ou de ses alcaloïdes est indiqué : dans les laryngites, le coryza, les bronchites, l'emphyseme avec bronchite, dans le catarrhe sec. Dans l'asthme et la grippe, le Jaborandi produirait de bons effets d'après Gubler.

Au début de la pneumonie franche, il modère l'intensité

de la congestion pulmonaire d'après les observations de A. Robin.

Il a été employé dans les hydropisies diverses, dans la pleurésie (Vulpian, Gubler, Robin, Grasset, etc.).

Dans la maladie de Bright, l'action sudorifique du Jaborandi supplée les fonctions rénales et peut diminuer l'urémie et l'hydropisie (Gubler, Rendu). D'après Robin, l'urée augmente et l'albumine diminue dans les urines. La congestion rénale est diminuée par l'emploi de ce médicament.

Le Jaborandi serait contre indiqué dans les hydropisies d'origine cardiaque (Dujardin-Beaumetz). Ce médicament paralyse les contractions du cœur.

Il peut rendre des services dans le cas de rhumatismes goutteux.

Le Dr Pitois (1) a rapidement guéri une gingivite mercurielle avec ce médicament.

Czernicki (2) a traité avec succès les oreillons et M. Leyden une parotidite double consécutive à une fièvre typhoïde.

Le docteur Daniel Mollière utilise la pommade à 0,10 pour cent de chlorhydrate de pilocarpine dans les cas d'entorses, les hydarthroses et dans les néphrites.

Il est utilisé comme laxatif.

Hamilton a employé la pilocarpine contre l'éclampsie. Bider et Wroblewski (3) l'ont essayé dans l'hystérie.

C'est surtout en oculistique (4) pour les maladies profondes de l'œil que la pilocarpine est employée. Elle n'aurait aucune action sur les affections caractérisées par une sclérose ou une transformation fibreuse.

(1) Pitois, Thèse pour le Doctorat en Médecine, Paris, 1897.

(2) Czernicki, Recueil de Médecine et de Chirurgie militaire, 1876.

(3) Wroblewski, Thèse pour le doctorat en médecine, Paris, 1886.

(4) Lejour, Thèse doct. en méd., Paris, 1884.

Enfin la pilocarpine a été prescrite contre l'alopecie comme excitant du bulbe pileux, comme modificateur du cuir chevelu.

Aujourd'hui le Jaborandi est surtout utilisé comme sudorifique dans les affections *a frigore*, et dans quelques cas d'œdèmes albuminuriques avec lésions rénales peu avancées.

Les doses de ces différentes préparations sont variables suivant la forme et l'usage auxquels ils sont destinés. Pour les feuilles, la dose varie de 1 à 4 gr. et pour les autres préparations galéniques à une quantité du produit correspondant à cette dose de feuilles.

Pour la pilocarpine ou mieux ses sels, la dose est de 1 à 2, rarement 3 centigr. par jour; on a pu la porter à 0,07 et même plus, mais par exception. Les sels sont utilisés en potions, solutions, en injections hypodermiques; on les utilise à l'extérieur en pommade 0,10 pour cent de vaseline, en lotion, etc.

Les différentes préparations qui peuvent s'administrer en lavement sont employées aux mêmes doses que pour l'usage interne.

J'ai parlé de l'emploi des feuilles comme masticatoire; ce procédé est utilisé dans certaines affections de la gorge, au début du coryza et dans quelques odontalgies; dans ces différents cas, le *P. racemosus* a donné de bons résultats.

Après la mastication on éprouve une sensation de sécheresse dans la gorge qui disparaît au bout de quelques heures.

L'action sialalogue n'est pas due exclusivement aux alcaloïdes du *P. racemosus*; une partie au moins doit être attribuée à l'essence, ou à tout autre principe inconnu qui est contenu dans cette feuille. Ce qui tendrait à le



prouver, c'est que une solution d'un sel de pilocarpine représentant 2 grammes de feuilles, maintenue dans la bouche par petite quantité à la fois, ne provoque qu'une salivation insignifiante ; il y a donc dans la feuille d'autres principes actifs que ceux de la pilocarpine. Du reste, ce fait n'est point isolé dans l'action des médicaments. Il y a donc dans les plantes des principes dont l'ensemble des propriétés produit une résultante que l'on peut constater dans ses effets, mais qu'il serait difficile de reconstituer avec les éléments que l'on pourrait isoler.

La découverte des alcaloïdes a donné, dans un grand nombre de cas, des produits que l'emploi des simples qui les fournissent, ne pourrait jamais remplacer, la quinine par exemple ; mais pour un certain nombre cependant, les préparations galéniques que l'on tend à remplacer par les alcaloïdes, devraient être moins discréditées, car elles rendent encore bien des services.

Loin de moi l'idée de bannir les alcaloïdes de la thérapeutique ; ils sont la gloire de la science moderne, et bien souvent il serait dangereux de les remplacer ; mais pour certaines plantes dont les alcaloïdes sont très toxiques, il est plus facile de doser le médicament avec les simples qu'avec les sels qui en sont retirés. On objectera, il est vrai, que les alcaloïdes sont toujours identiques à eux-mêmes, que leurs caractères physiques et chimiques permettent de les reconnaître. Pour quelques-uns, c'est possible, mais pour les plus dangereux, c'est bien souvent difficile.

D'un autre côté, on dit des plantes, qu'elles sont de qualité inférieure, qu'elles n'ont pas été récoltées au moment voulu, qu'elles sont mal conservées ; c'est pour éviter ces inconvénients que les alcaloïdes doivent leur être préférés. Pour répondre à cette objection, je dirai qu'il est plus facile de reconnaître la qualité d'une feuille ou d'une

plante, que de vérifier la pureté d'une petite quantité d'alcaloïde.

Si pour certains usages, les sels de pilocarpine sont préférables, pour les injections hypodermiques, pour les collyres, par exemple, parce qu'il serait difficile d'injecter une solution d'extrait, de teinture ou une infusion, on peut, sans inconvénient, utiliser les préparations galéniques même pour l'usage interne, à moins d'une susceptibilité stomacale spéciale du malade.

---

## CONCLUSIONS

---

1° Le *P. racemosus* Vahl, des Antilles françaises, est caractérisé : par la disposition de son inflorescence en grappe, par le nombre et la forme des folioles, ces folioles généralement au nombre de 3, rarement 5, réduites à une seule au sommet des rameaux, sont elliptiques, échancrées au sommet, atténuées et asymétriques à la base. Leur largeur atteint et souvent dépasse la moitié de la longueur.

La nervure principale est proéminente à la face supérieure.

2° Les *feuilles* sont dépourvues de poils tecteurs. Elles portent de rares *poils glandulaires*. Le parenchyme en palissade est formé d'une rangée de cellules occupant environ le  $\frac{1}{6}$  de la hauteur du limbe. Les deux épidermes portent des stries cuticulaires beaucoup moins prononcées sur l'épiderme inférieur qui seul possède des stomates.

3° Le *P. racemosus* contient les mêmes principes alcaloïdiques que le *P. pennatifolius* et les formes voisines de celles-ci.

4° La quantité totale des alcaloïdes est très voisine de 1 % dont la pilocarpine constitue les  $\frac{6}{10}$ .

Cette quantité est supérieure à celle contenue dans le *P. pennatifolius*.

5° L'essence du *P. racemosus* diffère de celle du *P. pennatifolius* par sa consistance solide et par son odeur agréable.

6° Une infusion avec 2 grammes de feuilles de *P. racemosus* produit une salivation abondante.

7° On peut, avec avantage, utiliser le *P. racemosus* en thérapeutique et substituer ce produit de nos colonies aux *Jaborandis* du Brésil.

---

## INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

---

### Botanique.

- PISO et MARKGRAFF. — *Historia naturalis Bræsilicæ*, 1648  
(ap. Geiger).
- G. PISO. — *De Indiæ utriusque re naturali et medicâ*,  
libri XIV, Amstelodami, ap. L. et D. Elzevirios, 1658.
- PLUMIER. — *Description des plantes de l'Amérique*, 1693,  
pp. 58 et 59, tab. 75 et 76 (ap. Geiger).
- LINNÉ, — *Philosophia Botanica*, Stockolmiæ, 1751.  
— *Species plantarum*, éd. III, Vindobonæ, 1764.
- VAHL. — *Eclogæ americanæ*, I, 1796-1807.
- SAINT-HILAIRE. — Bull. philom., t. X, 1823.  
— *Histoire des plantes les plus remarquables du Bré-  
sîl et du Paraguay*, Paris, 1824 (ap. Geiger).
- MERAT ET DE LENS. — *Dictionnaire de matière médicale*,  
III, 1831.
- C.-F. DE MARTIUS. — *Systema materiæ medicæ*. Lipsiæ,  
1843.
- LEMAIRE. — *Jardin fleuriste*, t. III, 1853.

- ENGLER. — *Flora Brasiliensis*, t. XII, pars II, 1872-77.
- BAILLON. — *Histoire des plantes* IV, 1873. — Jour. de Ph. et Chim. (4) XXI, p. 20, 1875. (4) XX VII, p. 393, 1877.  
*Botanique médicale*, 1884.
- HECKEL. — *Histoire médicale et pharmaceutique des principaux agents médicamenteux introduits en thérapeutique depuis ces dix dernières années*, Bruxelles, 1874.
- PLANCHON. — Journ. pharm. et chim. (4), XXI, p. 295 (1875).
- HOLMES. — Pharm. Journ. a. Trans. (3), V., 1875; (3) XXII, 1892; (3), XXIV, 1894; (4) I., 1895; (4) III, 1896.
- POEHL. — *Untersuchung der Blätter von Pilocarpus officinalis*, St-Petersburg, 1879 (ap. Geiger).
- VILLAFRANCA. — *Les plantes utiles du Brésil*, 1880.
- BRÆMER. — *Caractères microscopiques des poudres officinales de feuilles*, 1892, Toulouse.
- FLUCKIGER. — *Pharmacognosie*, 3<sup>e</sup> Aufl. 1892.
- A. MEYER. — *Drogenkunde*, II, 1892.
- A. VOGL. — *Über Folia Jaborandi*, 1896.
- VITTLIN. — *Über die Bildung der Kalkoxalat-Taschen*, Inaug. diss. Bern., 1896.
- DUSS. — *Flore phanérogamique des Antilles françaises*, (Annales de l'Institut colonial de Marseille, III, 1896).
- HARTWICH. — *Die neuen Arzneidrogen*. Berlin, 1897.
- GEIGER. — *Beiträge zur pharmakognostischen und botanischen Kenntnis der Jaborandi Blätter*, Berlin, 1897.

**Chimie et Pharmacologie.**

- COUTINHO. — *Note sur un nouveau médicament diaphorétique et sialagogue, le Jaborandi du Brésil.* (Journal de thérapeutique, I, 1874).
- GUBLER. — Journ. ph. et chim. (4), XXI, 1875.
- ROBIN. — *Etudes physiologiques et thérapeutiques sur le Jaborandi* (Journal de thérapeutique, I., 1874 et II, 1875).
- RABUTEAU. — Comptes-rendus de la Société de Biologie, 1874.
- BYASSON. — Journ. de Thérap., 1875.
- HARDY. — Comptes-rendus Société de Biologie, 1875. — Journ. de Pharm. et de Chim., (4) XXIII, 1879.
- GERRARD. — Pharm. Journ. and trans. (3) V, 1875, et (3) VI, 1876.
- PARODI. — *Revista pharmaceutica*, janvier 1875, (ap. Pharm. Journ. a. Trans.), 1875.
- PETIT. — *Monit. scient. de Quesneville*, 1877; Bull. Soc Chim., I, p. 397 1877, Journ. pharm. et chim. (4), XXVII, 1878.
- VULPIAN. — *Etude pharmacologique des poisons : Jaborandi* (Revue internationale des sciences biologiques, IV, 1879; V, 1880).
- POEHL. — D'après *Ber. d. ch. Ges.*, XII, p. 2185 et XIII, p. 2401, 1880.
- HARNACK und H. MEYER. — *Ann. d. Chem. u. Pharm.*, CCIV, 1881.
- CHASTAING. — *C. R. Ac. Sc.*, XCIV, XCVII, 1882; C, CI, 1885.
- FRÉBAULT. — *Etude comparative des teintures alcooliques et des alcoolatures*, Toulouse, 1883.

- HARNACK. — Ann. d. Chem. u. Pharm., CCXXXVIII, 1886.
- HARDY et CALMELS. — C. R. Ac. Sc.; CII, CIII, 1886 ; CV, 1887 ; Bull. Soc. Chim., 1887.
- MERCK (E.). — Annales, 1897.
- PETIT ET POLONOVSKI. — *Sur deux nouveaux alcaloïdes isolés d'une espèce de Jaborandi. Contribution à l'étude de la pilocarpine et de la pilocarpidine. Sur l'isomerie de la pilocarpine et de la pilocarpidine*, Paris, 1897.
- E. LABORDE. — *Etude sur le Murraya Kœnigii*, Toulouse, 1898.
- GÉRARD. — *Etude des caractères d'identité spécifique et de contrôle des extraits pharmaceutiques*, Toulouse, 1898.
-





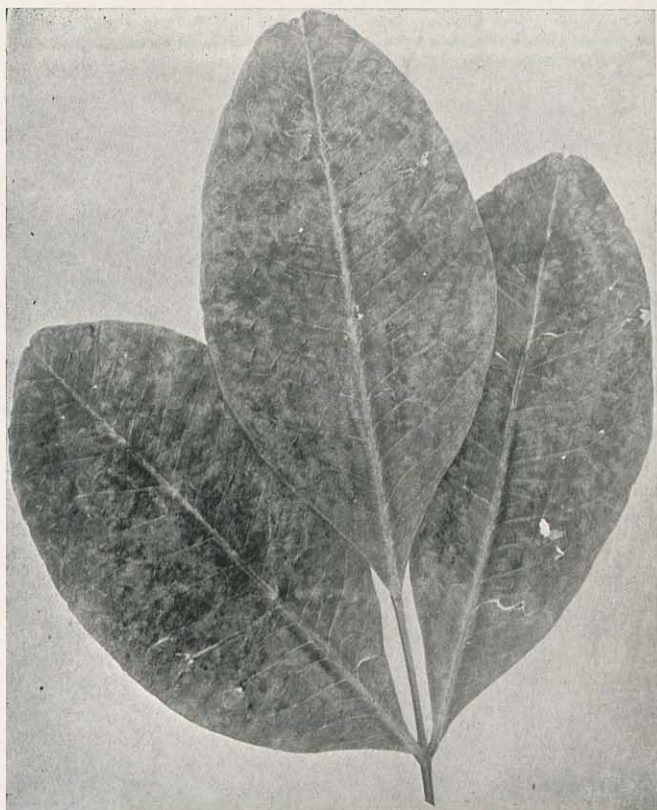


FIG. 1.

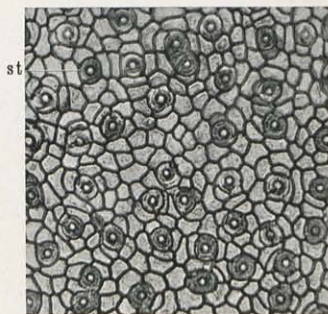


FIG. 2.

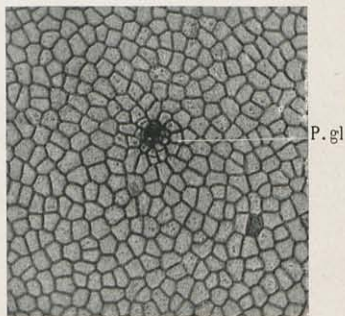


FIG. 3.

## Explication des Planches

### PLANCHE I

Fig. 1. — Feuille du *Pilocarpus racemosus*.

Fig. 2. — Epiderme inférieur de la feuille avec stomates. St.

Fig. 3. — Epiderme supérieur de la feuille avec stries.

*P. gl.* Insertion d'un poil glandulaire.

### PLANCHE II

Fig. 4. — Coupe transversale de la nervure médiane.

*ep. s.* Epiderme supérieur.

*p. c.* Parenchyme cortical.

*per.* Péricycle.

*lib.* Liber.

*b.* Bois.

*moe.* Moëlle.

*cr.* Mâcle d'oxalate de chaux.

*ep. i.* Epiderme inférieur.

*p. e.* Poche à essence.

Fig. 5. — Coupe transversale du limbe.

*ep. s.* Epiderme supérieur.

*p. p.* Une assise de cellules palissadiques.

*cr.* Mâcle d'oxalate de chaux.

*p. l.* Parenchyme lacuneux.

*ep. i.* Epiderme inférieur.

Les photographies représentées dans ce travail sont dues à l'obligeance de M. le professeur Suis; les préparations microscopiques destinées à la photographie étaient colorées avec un nouveau produit, le jaune diamine.

Le docteur Suis est, à ma connaissance, le premier qui a utilisé cette substance pour la photomicrographie.

La description des figures est donnée au chapitre III.

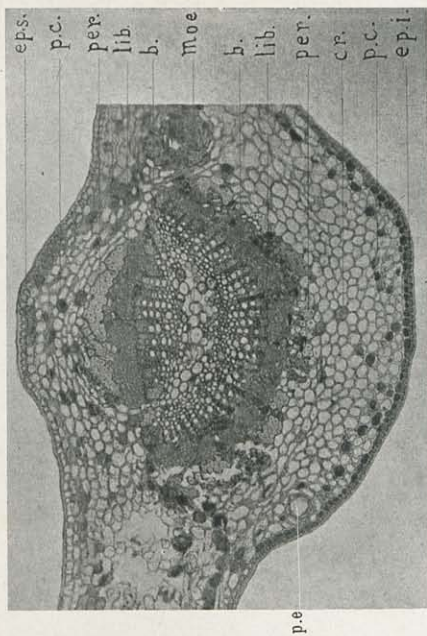


FIG. 4.

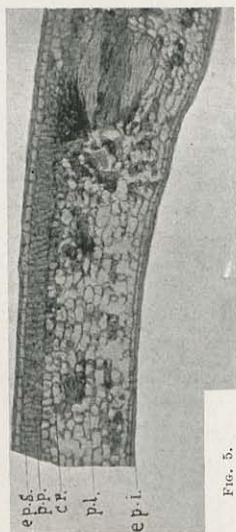


FIG. 5.

