

CHAPITRE VI

MÉTHODES GÉNÉRALES DE DISSOLUTION.

SOLUTION SIMPLE : COEFFICIENT DE PARTAGE. — MACÉRATION. — INFUSION.
DIGESTION. — DÉCOCTION. — LIXIVIATION.

Solution simple : Coefficient de partage.

Il y a solution simple toutes les fois qu'un corps peut se dissoudre dans un liquide sans aucun résidu. Tel est le cas de l'acide chlorhydrique dans l'eau, de l'iode dans l'alcool, du camphre et du brome dans l'éther.

Le corps est-il solide, on le divise le plus possible, on le triture dans un mortier avec une partie du dissolvant ou on agite le tout dans un flacon. On conseille également de le placer sur un diaphragme percé, disposé à la surface du dissolvant : les couches supérieures, en se saturant, deviennent plus denses, s'abaissent et sont remplacées par de nouvelles couches non saturées. Il s'établit ainsi un double courant qui est plus favorable à la solution qu'une simple agitation.

Il n'est pas indifférent d'opérer à froid ou à chaud, suivant la nature du dissolvant, et surtout celle du corps qu'il s'agit de dissoudre, ce dernier pouvant être gazeux, liquide ou solide.

1° *Gaz.* — En général, un gaz est d'autant plus soluble dans un liquide que la température est plus basse.

L'eau dissout 1000 fois son volume d'ammoniaque à 0° et seulement 750 fois son volume de ce gaz à la température de 15° ; elle absorbe 500 volumes d'acide chlorhydrique à 0° et 460 volumes à la température de 20° ; etc.

Ces solutions s'obtiennent à l'aide d'une série de flacons qui

constituent dans les laboratoires l'appareil de Woolf (fig. 34).

Le gaz se dégage, soit dans une cornue ou dans un ballon muni d'un tube de sûreté, soit même simplement dans un flacon lorsque la réaction a lieu à froid; le 1^{er} flacon, qui ne renferme qu'une petite quantité d'eau, sert de flacon laveur; les suivants, qui contiennent de l'eau distillée, ne doivent pas être complètement rem-

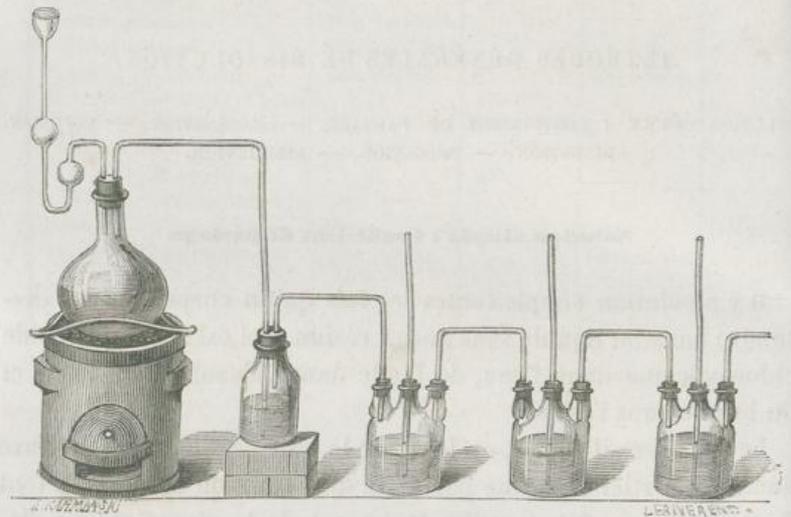


FIG. 34.
Appareil de Woolf.

plis, surtout lorsque la solution augmente notablement le volume primitif. Le mélange devient-il plus dense, comme c'est le cas de l'acide chlorhydrique, le tube adducteur arrivera seulement à la surface de l'eau; on l'enfonce au contraire jusqu'au fond du flacon lorsque la densité diminue, comme dans la préparation de l'ammoniaque. Ces précautions sont nécessaires pour obtenir des solutions saturées. Il est évident aussi que si la solution dégage de la chaleur, il est nécessaire, pour avoir des solutions très concentrées, de refroidir les flacons au moyen d'un bain d'eau froide. En effet, tandis que certains gaz se dissolvent simplement dans l'eau sans contracter avec ce liquide aucune combinaison, beaucoup d'autres, l'acide chlorhydrique par exemple, donnent naissance à des hydrates, et cette circonstance peut amener une certaine per-

turbation dans la solubilité. Le chlore nous fournit un curieux exemple de cette influence.

D'après Gay-Lussac, un volume d'eau dissout les quantités suivantes de chlore :

A 0°.....	1 vol. 44
8°.....	3 vol. 07
17°.....	2 vol. 42
70°.....	1 vol. 02

La solubilité augmente donc jusqu'à 8°, point où elle atteint sa valeur maximum, pour décroître ensuite graduellement avec la température, conformément à la loi formulée plus haut. Cette anomalie apparente est due à ce que le chlore se combine avec l'eau pour former un hydrate qui répond à la formule $\text{Cl}^{\text{H}}\text{HO}$, lequel n'est stable qu'à basse température : au-dessous de 8°, l'eau contient en solution un hydrate de chlore, tandis qu'au-dessus de cette température elle renferme du chlore en dissolution dans l'eau.

Tout ce qui précède s'applique aux dissolutions obtenues à la pression ordinaire. Sous pression la solubilité d'un gaz augmente. C'est ainsi que dans la préparation de l'eau de Seltz un même volume d'eau dissout sensiblement le même volume de gaz acide carbonique, quelle que soit la densité du gaz ; mais comme cette dernière croît proportionnellement à la pression, il en résulte que les poids de gaz dissous croissent également dans le même rapport. On s'explique dès lors pourquoi certaines eaux minérales gazeuses pétillent au sortir de la source.

2° *Liquides*. — Lorsque l'on mêle deux liquides, l'opération se fait le plus souvent sans aucune précaution. Il faut cependant en excepter le cas où le mélange est susceptible de dégager beaucoup de chaleur. Pour obtenir de l'acide sulfurique dilué, on versera lentement l'acide dans l'eau, et non l'eau dans l'acide, afin d'éviter toute projection par suite d'une brusque élévation de température. S'il s'agit d'un liquide volatil et dangereux, comme le brome, on aura soin de le manier sous une couche d'eau ou d'un autre liquide convenablement approprié, capable de s'opposer à la diffusion des vapeurs délétères.

3° *Solides*. — Contrairement à ce qui a lieu pour les gaz, un solide est ordinairement d'autant plus soluble dans un liquide que la température est plus élevée.

L'alun est vingt fois plus soluble à 100° qu'à 0°. Tandis que l'acide salicylique exige 666 p. d'eau pour se dissoudre à la température de la glace fondante, la même quantité se dissout dans 12,6 p. d'eau bouillante.

La solubilité d'un grand nombre de corps solides augmente à peu près proportionnellement à la température, de telle sorte que leur courbe de solubilité diffère à peine de la ligne droite. Exemples : l'azotate de potassium, le chlorure de sodium, le chlorure de baryum, les sulfates de magnésie et de zinc, etc. Le plus souvent la solubilité croît plus rapidement et la courbe tourne sa convexité vers la ligne des abscisses. Cette courbe est même tellement régulière qu'on peut parfois l'exprimer par une formule, comme on l'a vu précédemment pour les acides salicylique et benzoïque.

C'est évidemment à quelques modifications éprouvées par les molécules sous l'influence de la chaleur qu'il faut rapporter les anomalies que l'on observe dans la solubilité des corps solides. Si la solubilité du sulfate de soude augmente rapidement jusqu'à 33°, puis diminue graduellement jusqu'à 100°, par exemple, c'est qu'au-dessus de 33° ce sel ne peut plus subsister au sein du liquide à l'état d'hydrate. La chaux est moins soluble à chaud qu'à froid, et, chose remarquable, il en est de même de la plupart des sels que forme cette base alcalino-terreuse : une solution de citrate ou de butyrate de chaux, saturée à froid, se trouble à chaud et redevient limpide par le refroidissement.

Sauf ces exceptions, qui sont du reste peu nombreuses, faut-il toujours recourir à l'action de la chaleur pour dissoudre rapidement un corps solide? Oui, si la chaleur est sans action nuisible non seulement sur le corps solide, mais encore sur le dissolvant. Or, tel n'est pas toujours le cas en pharmacie.

Quand le véhicule est l'eau, il n'y a ordinairement aucun inconvénient à élever la température et même à opérer à l'ébullition, si le solide est inaltérable à 100°.

L'alcool et l'éther, il est vrai, ne s'altèrent pas à leur point d'ébullition; mais si l'on opère sur de notables quantités, il y a avan-

tage à éviter les déperditions et à se servir d'appareils condenseurs.

Le vin et la bière, qui sont altérables par la chaleur, ne doivent pas être chauffés; avec les huiles et la glycérine, il est prudent de ne pas dépasser la température de 100°.

Coefficient de partage. — Il est quelquefois utile en pharmacie d'extraire, au moyen d'un liquide, un corps dissous dans un autre liquide. Ce moyen s'applique, par exemple, au procédé de Stas, dans lequel on enlève par l'éther un alcaloïde, mis en liberté par la potasse, au sein d'une liqueur aqueuse.

L'expérience démontre que, même lorsqu'un corps est très soluble dans un véhicule, celui-ci en abandonne par agitation une partie à un autre liquide non miscible, bien que la solubilité dans ce dernier soit moins considérable; toutefois, c'est le dissolvant le plus actif à l'état libre qui en renferme le plus après le partage.

Le corps soluble, qu'il soit solide, liquide ou gazeux, pourvu qu'il n'y ait pas réaction chimique, se partage entre les deux dissolvants suivant une loi très simple que l'on peut formuler de la manière suivante :

Les quantités dissoutes par un même volume des deux liqueurs sont entre elles dans un rapport constant.

Ce rapport, qui est indépendant des volumes relatifs des deux dissolvants, mais qui dépend, dans une certaine mesure, de la concentration et de la température, prend le nom de coefficient de partage.

Pour concevoir comment ce coefficient est indépendant des volumes relatifs des deux dissolvants, alors que ceux-ci forment deux couches distinctes, il suffit de remarquer que l'équilibre sera stable s'il existe à la surface de contact des deux liquides, puisque là seulement s'exercent les actions qui tendent à faire passer d'un côté ou de l'autre le corps dissous; à l'un de ces liquides on pourra donc ajouter un volume quelconque du même liquide, saturé au même degré, sans troubler l'équilibre.

Mais le coefficient de partage varie par degrés successifs et continus avec la concentration et la température. En général, à mesure que les solutions sont plus diluées, l'influence du dissolvant le plus actif s'accroît, et le coefficient semble tendre vers une cer-

taine limite, comme on peut le voir dans le système suivant, formé d'eau et d'éther tenant en dissolution de l'acide oxalique vers la température de 11° :

Poids d'acide oxalique contenu dans 10°
de la liqueur

Aqueuse.	Ethérée.	Coefficient de partage.
0,473	0,052	9,1
0,436	0,046	9,5
0,304	0,031	9,8
0,203	0,0205	9,9

D'après MM. Berthelot et Jungfleisch, l'éther enlève à l'eau en plus forte proportion :

1° L'acide homologue le plus carburé, par exemple, l'acide succinique de préférence à l'acide acétique ;

2° L'acide monobasique de préférence à l'acide bibasique correspondant ou à un acide bibasique de composition très voisine ;

3° Les acides les moins oxygénés de préférence à ceux qui renferment autant de carbone et d'hydrogène, par exemple, l'acide succinique de préférence aux acides malique et tartrique.

II. Macération.

La macération consiste à laisser, à la température ordinaire, une substance en contact avec un liquide, de manière à dissoudre seulement les principes solubles à froid. Le produit se nomme *macératum* ou mieux *macéré*.

Il faut avoir recours à ce mode opératoire :

1° Quand les substances sont altérables par la chaleur ;

2° Lorsque le véhicule est altérable ou très volatil. C'est pour cette raison que la macération est mise en usage pour la préparation des teintures alcooliques, des vins, des vinaigres, des éthérolés ;

3° Quand on ne veut dissoudre que certains principes et en laisser d'autres qui ne peuvent entrer en dissolution que sous l'influence de la chaleur. Tel est le cas qui se présente pour quelques tisanes ; un simple macéré de guimauve est préférable à une décoction et même à une infusion, pour faire le sirop de guimauve. Dans la

préparation des pâtes de réglisse, le codex recommande avec raison de dissoudre le suc dans l'eau froide et de passer au blanchet, afin de séparer les substances étrangères et les parties peu solubles, plus ou moins altérées par la chaleur.

Pour épuiser facilement les poudres végétales des principes solubles qu'elles renferment, Cadet a proposé jadis une méthode qui peut être considérée comme une sorte de *macération fractionnée*, et qui permet d'effectuer l'épuisement avec une quantité moindre de liquide que la simple macération.

Supposons en effet que 1000 grammes d'eau soient nécessaires pour épuiser une poudre d'un seul coup : trois ou quatre macérations successives faites avec 7 à 800 grammes seulement conduiront au même résultat. Nous reviendrons tout à l'heure sur ce point à propos de la lixiviation, qui est, sous ce rapport, encore plus avantageuse ; aussi beaucoup de médicaments qui étaient autrefois préparés par la méthode de Cadet, les extraits de gentiane, de ratanhia, de réglisse, de saponaire, etc., sont obtenus maintenant par l'emploi combiné de la macération et de la lixiviation.

Comme on le voit, la macération préalable devient parfois une opération préliminaire qui facilite l'action dissolvante des véhicules : elle permet au liquide de pénétrer peu à peu tous les tissus, elle rend aux cellules végétales leur souplesse et ramollit les substances desséchées ; il faut éviter toutefois que la décomposition se manifeste dans la masse, inconvénient qui peut se produire pendant les chaleurs de l'été.

Enfin, chacun sait que la macération est aussi appliquée à la conservation de certaines substances alimentaires et médicamenteuses : on fait des macérations dans le vinaigre, dans la saumure, dans l'huile d'olives, etc.

III. Infusion.

L'infusion, comme son nom l'indique (*infusus, infundere*, verser dans), consiste à verser un liquide bouillant sur une substance médicamenteuse, afin d'en extraire facilement les principes solubles.

Le produit, appelé à tort *infusion*, est un *infusum*, ou mieux un *infusé*.

C'est une opération très usitée qui s'applique aux substances à tissu délicat, comme les bourgeons, les feuilles et surtout les fleurs; celles-ci, soumises à l'influence d'une température brusque, cèdent aisément leurs matériaux solubles; mais comme l'action d'une chaleur élevée ne se fait sentir que momentanément, il n'y a pas lieu, en général, de redouter l'altération des principes immédiats; néanmoins, pour les plantes aromatiques il est bon de se servir d'un vase couvert. Ce dernier peut être en porcelaine, en faïence, en étain, etc. Les vases en verre sont rarement employés dans ce genre d'opérations, le changement de température déterminant souvent leur rupture.

L'infusion peut avoir une durée variable : un quart d'heure, une demi-heure, une heure; parfois même on laisse complètement refroidir le mélange avant de le soumettre à l'expression ou à la filtration. Veut-on faire une infusion prolongée, on chauffera graduellement l'eau et la substance jusqu'à l'ébullition et on laissera revenir lentement le tout à la température ordinaire.

La plupart des infusions s'exécutent au moyen de l'eau, liquide dont la valeur vénale est nulle. L'alcool, l'éther, sont plus rarement employés, à cause de la déperdition qui en résulte; les huiles, qu'on ne chauffe guère qu'à 100°, ne peuvent servir à faire des infusions.

On peut rapprocher de l'infusion une opération désignée par les anciens auteurs sous le nom d'*immersion*. En effet, on verse de l'eau bouillante sur quelques substances pour en modifier certaines parties sensibles à l'action de la chaleur; par ce moyen, on facilite la séparation des enveloppes qui entourent les semences émulsives, on enlève au lichen d'Islande son principe amer, on coagule en tout ou en partie les matières albuminoïdes de l'œuf, etc. Toutefois, l'immersion diffère de l'infusion et de la décoction en ce que le corps utile, au lieu de passer dans le véhicule, reste dans le corps plongé.

L'infusion est un excellent moyen de dissolution qui s'applique à la plupart des matières végétales et animales, même à celles qui sont très compactes, comme les racines, à la condition de les sou-

mettre à une division préalable. Aussi est-elle communément employée à la confection d'une foule de médicaments : la plupart des tisanes, par exemple, se préparent par infusion. Ce mode opératoire ne faisant subir, en général, aucune altération aux principes solubles, on pourra y avoir recours pour tous les liquides qui peuvent supporter l'ébullition sans inconvénient.

IV. Digestion.

Cette opération tient le milieu entre la macération et l'infusion, le liquide étant toujours maintenu à une température inférieure à son point d'ébullition et supérieure à la température ambiante.

Elle s'exécute au bain-marie, à l'étuve, sur un feu doux, sur des cendres chaudes, dans la cucurbite d'un alambic, etc. L'exposition au soleil, *insolation* des anciens, constitue une sorte de digestion.

La digestion est assez rarement employée en pharmacie. Elle pourrait s'appliquer à la préparation de certaines tisanes, par exemple, à la tisane de salsepareille. On s'en sert pour obtenir plusieurs huiles médicinales par une *coction* qui ne change pas la nature du dissolvant.

Lorsque le véhicule a de la valeur et est très volatil, comme l'alcool, l'éther, le chloroforme, il convient de pratiquer l'opération dans un vase distillatoire. Soubeiran conseille l'emploi d'un

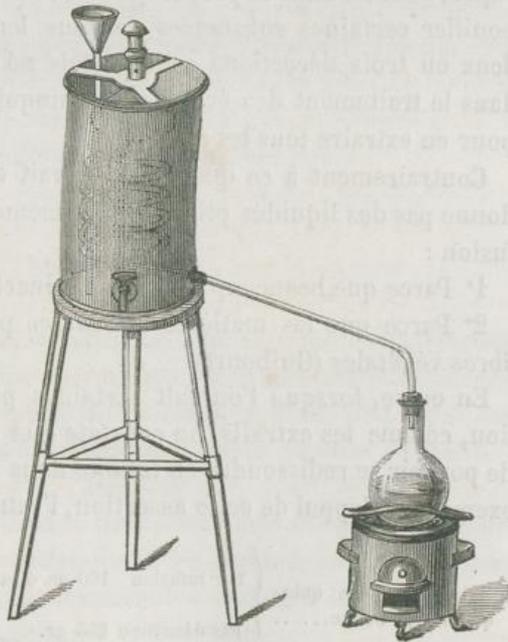


FIG. 35.

serpentin ordinaire qui permet aux vapeurs condensées de revenir facilement à leur point de départ (fig. 35).

Plusieurs appareils analogues sont encore usités dans les laboratoires, mais ils servent plutôt à des recherches de chimie analytique qu'à la préparation des médicaments.

V. Décoction.

La décoction consiste à soumettre les corps à l'action d'un liquide bouillant pendant un temps plus ou moins long. (*Decotionem*, de *coquere*, cuire.)

Il faut au préalable diviser les substances compactes, couper les racines, au besoin les pulvériser grossièrement ou même les râper, comme dans la préparation de la tisane de gaïac. Pour dépouiller certaines substances de tous leurs principes solubles, deux ou trois décoctions sont parfois nécessaires, par exemple, dans le traitement des écorces de quinquina par l'eau acidulée pour en extraire tous les alcaloïdes.

Contrairement à ce que l'on pourrait croire, la décoction ne donne pas des liquides plus actifs ou même plus chargés que l'infusion :

1° Parce que beaucoup de matières inertes sont dissoutes;

2° Parce que les matières colorantes peuvent se fixer sur les fibres végétales (Guibourt).

En outre, lorsque l'on fait certaines préparations par décoction, comme les extraits, on constate que le médicament est loin de pouvoir se redissoudre en totalité dans l'eau. Prenons comme exemple, à l'appui de cette assertion, l'extrait de quinquina gris :

1 kilogramme de quinquina gris donne.....	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Par infusion 160 gr. d'extrait} \\ \text{Par décoction 255 gr. } \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Partie soluble 145 gr.} \\ \text{—insoluble 15 gr.} \left(\frac{1}{10} \right). \end{array} \right.$

Il y a donc deux fois plus de matières insolubles dans l'extrait par décoction que dans celui qui est obtenu par infusion; en outre, l'expérience démontre qu'un même poids des deux extraits renferme sensiblement la même quantité d'alcaloïdes. Voilà pour-

quoi le codex recommande de préparer l'extrait de quinquina gris par infusion, et non par décoction.

La décoction altère un grand nombre de principes organiques, détermine des modifications, des combinaisons nouvelles qui nuisent à l'action thérapeutique.

Néanmoins, il faut recourir à la décoction toutes les fois que le principe actif ne peut se dissoudre sans l'action de la chaleur, étant par lui-même suffisamment stable. On applique ce procédé aux médicaments tirés du gaiac, du jalap, qui doivent leur activité à des résines peu solubles; aux lichens, aux graines des céréales, et, en général, à toutes les matières dont on veut extraire les principes amylogènes ou gélatinifères.

On peut même, dans l'industrie, au moyen d'appareils spéciaux, d'autoclaves, de digesteurs, de machines de Papin, opérer sous pression, de manière à dépasser le point d'ébullition des liquides. Dans le procédé de d'Arcet pour extraire la gélatine des os l'eau est surchauffée à 106°. Dans ce cas, la gélatine ne préexiste pas et ne prend naissance que par la modification qu'éprouve l'osséine sous l'influence d'une chaleur élevée.

VI. Lixiviation.

D'une façon générale, on désigne sous le nom de *lixiviation* (*lixivium*, lessive), toute opération industrielle ou pharmaceutique dans laquelle on épuise une substance de ses matériaux solubles en faisant passer à travers un liquide capable de les dissoudre.

La lixiviation est utilisée depuis longtemps dans les arts. Elle s'applique au lessivage des cendres des végétaux, à l'épuisement des matériaux salpêtrés, au terrage des sucres, à la préparation du café à l'aide de la cafetière à la Dubelloy.

Elle est fondée sur ce phénomène physique, qu'un liquide qui s'est emparé des parties solubles d'une poudre au milieu de laquelle il est encore placé, abandonne cette poudre quand on fait agir sur lui, de haut en bas, une autre portion du même liquide ou d'un autre liquide. Mais ce qu'il importe surtout de remar-

quer ici, c'est que ce procédé présente sur les autres modes de dissolution, la macération, par exemple, des avantages qui lui sont propres.

Soit 1 mètre cube de matériaux salpêtrés, contenant 40 kilog. de nitre et capable d'être épuisé par 1 500 litres d'eau. Si l'on verse d'un seul coup sur la masse toute cette quantité, on recueillera, par exemple, 1 250 litres d'eau seulement, contenant par conséquent 33^{kg},333 de salpêtre, le reste du liquide étant retenu par la poudre :

$$\frac{40 \times 1250}{1500} = 33,333.$$

Ajoutons maintenant l'eau par portions successives, d'abord 500 litres : un premier écoulement donnera 250 litres d'eau contenant 20 kilog. de nitre; en ajoutant successivement 250 litres, de manière à compléter les 1 500 litres, nous aurons cinq lavages qui fourniront à l'évaporation 38^{kg},750 de salpêtre, quantité supérieure de 5^{kg},417 à celle qui a été obtenue par simple macération.

Pour réaliser économiquement ces lessivages, on se sert, dans l'industrie, d'une série de cuves rectangulaires disposées en gradins, munies de déversoirs et contenant chacune des caisses de dimensions moindres dans lesquelles on dispose les matériaux et dont le fond est fermé par une toile métallique. On fait arriver un courant d'eau pure dans la caisse supérieure, puis le liquide tombe par le déversoir dans la caisse située immédiatement au-dessous, et ainsi de suite, jusqu'à ce qu'il arrive dans la caisse inférieure renfermant toujours des matériaux frais. Si l'on règle convenablement le courant d'eau et si l'on multiplie suffisamment les gradins, le liquide sortira très près de son point de saturation. Pour rendre l'opération continue, il suffira évidemment de rejeter en temps opportun les matériaux épuisés de la caisse supérieure, de faire remonter chaque caisse d'un gradin et de remplir la caisse inférieure de matériaux frais.

Les premières applications de cette méthode aux opérations pharmaceutiques datent des essais du comte Réal au moyen de son filtre-presse. Celui-ci se compose d'un cylindre d'étain A

(fig. 36), contenant la poudre dont on veut extraire les principes solubles; au-dessus de ce cylindre s'élève un long tube B, de 50 à 60 pieds, muni d'un robinet R; pour que la poudre ne se tasse pas trop sous une pression représentée par un volume d'eau ayant pour base la section du cylindre et pour hauteur la distance qui sépare la poudre du sommet du tube, on dispose dans le cylindre plusieurs diaphragmes C percés de trous. Comme un tube aussi élevé est incommode, Réal essaya de substituer la pression du mercure à celle de l'eau.

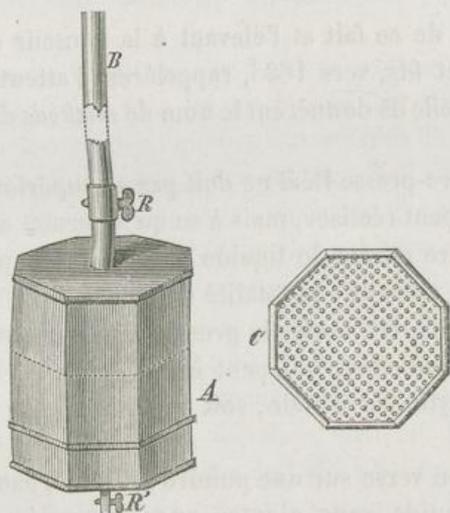


FIG. 36. — Filtre-pressé Réal.

Le filtre-pressé a été utilisé en France dès l'année 1816 par C. Cadet pour obtenir des extraits de plantes dont les principes actifs sont facilement altérables par la chaleur, comme la ciguë, la belladone, la jusquiame, l'aconit napel. Tout en faisant l'éloge de cet appareil, Cadet observe que son maniement est peu commode dans la pratique, qu'il se détériore facilement en raison de l'énorme pression qu'il supporte, et finalement préfère l'emploi de la méthode par macération fractionnée, à la condition toutefois de se servir d'une bonne presse pour recueillir les macérés. Par l'un ou l'autre de ces procédés, l'auteur obtint des extraits iden-

tiques, peu colorés, plus actifs que ceux qui se préparent par décoction. Il fait l'importante remarque qu'une poudre épuisée et imprégnée d'alcool, puis lessivée par l'eau, abandonne en premier lieu l'alcool qu'elle renferme. Ce dernier fait avait déjà été énoncé par Vauquelin, qui, en faisant passer alternativement à travers du sable de l'eau douce et de l'eau salée, constata le déplacement des liquides les uns par les autres. Plus tard, Robiquet et Boutron, dans leurs recherches de chimie analytique, remarquèrent qu'en faisant agir de l'éther sur des tourteaux d'amandes amères et de moutarde, ce véhicule chassait l'huile fixe qu'il contenait encore, sans s'y mêler.

S'emparant de ce fait et l'élevant à la hauteur d'un principe, Boullay père et fils, vers 1833, rappelèrent l'attention sur la lixiviation, à laquelle ils donnèrent le nom de *méthode de déplacement*. Ils admirent :

1° Que le filtre-pressé Réal ne doit pas sa supériorité à la haute pression qu'il peut réaliser, mais à ce qu'il permet d'extraire, jusqu'à la dernière goutte, le liquide qui mouille la poudre, et par conséquent de recueillir la totalité des produits ;

2° Que cet appareil, moins la pression, n'est autre chose que la cafetière à la Dubelloy, qui peut être remplacée en pharmacie soit par un cylindre d'étain, soit par un simple entonnoir en verre ;

3° Que si l'on verse sur une poudre saturée d'eau une nouvelle quantité de liquide, sans ajouter aucune pression particulière, la seconde liqueur chasse la première sans s'y mêler, de telle sorte que les liquides se déplacent mutuellement, quelle que soit leur densité relative.

Voici maintenant le résumé de leurs observations sur les extraits de quinquina.

Si l'on traite par macération une partie de quinquina gris, un kilogramme par exemple, par quatre parties d'eau, on recueillera trois parties seulement de liquide, même en se servant d'une bonne presse. On perd donc le quart du produit, le liquide que la poudre retient avec opiniâtreté étant saturé au même degré que celui qui s'écoule par expression. Par lixiviation, deux parties seront obtenues ; mais il suffira de verser de l'eau sur la poudre

pour déplacer les deux autres parties retenues dans la masse; on aura donc recueilli tout le liquide primitif, soit quatre parties. Si l'on opère l'épuisement par le procédé de Lagaraye, procédé qui consiste à faire une macération dans 40 parties d'eau, l'écorce fournira $\frac{1}{6}$ de son poids d'extrait; en employant le procédé du codex de 1818, c'est-à-dire en faisant deux macérations avec 10 litres d'eau en tout, on aura seulement $\frac{1}{8}$ d'extrait. Enfin l'expérience démontre que, par lixiviation et au moyen de six parties d'eau seulement, on obtient autant d'extrait que par le procédé de Lagaraye. Il y a donc avantage à employer ce dernier mode opératoire, puisqu'il faut beaucoup moins d'eau pour épuiser la poudre.

Ce résultat a été confirmé par d'autres expérimentateurs. La méthode par déplacement a été préconisée tout d'abord par Simonin, pour préparer des liqueurs concentrées de ratanhia et de salsepareille; par F. Boudet, pour extraire facilement l'huile de fougère mâle; par Buchner, pour l'obtention des résines, notamment de la résine de jalap. Dublanc s'en est servi pour préparer l'extrait d'écorce de racine de grenadier, et Soubeiran les teintures éthérées. Un seul exemple suffira pour démontrer, dans certains cas, sa supériorité sur tous les autres procédés.

L'extrait de ratanhia a été préparé primitivement par décoction; repris par l'eau froide, il laisse environ 40 p. 100 de matières insolubles; aussi le codex de 1818 a-t-il prescrit l'emploi de l'alcool à 22°; mais un tel extrait laisse encore 25 à 30 p. 100 de résidu. Soubeiran, de son côté, à la suite d'expériences comparatives, a donné la préférence à l'infusion, qui fournit un produit laissant seulement 10 p. 100 de résidu. Par lixiviation, on obtient non seulement des liqueurs concentrées, mais encore un extrait qui est entièrement soluble dans l'eau froide. C'est donc avec raison que le codex de 1866 fait préparer par lixiviation l'extrait de ratanhia, ainsi que ceux qui présentent des particularités analogues, comme les extraits de historte, de gentiane, de chiendent, de réglisse, de saponaire, de douce-amère, de monésia, etc.

En 1835, dans une excellente thèse, Guillermond confirma ces résultats, tout en faisant observer que la lixiviation s'applique mal

aux substances mucilagineuses, comme le séné, la bardane, la saponaire, la gentiane. Il démontra ensuite que, contrairement aux assertions de Boullay, les couches liquides se mélangent toujours plus ou moins entre elles. Il suffit, pour s'en convaincre, de dissoudre un extrait entièrement soluble dans une quantité d'eau suffisante pour imbiber une poudre complètement épuisée : l'expérience prouve qu'il faut recueillir, par déplacement, une quantité d'eau beaucoup plus considérable que celle qui mouille la poudre pour retrouver l'extrait primitivement employé. D'autre part, il est facile de démontrer que deux liquides miscibles ne se déplacent pas exactement l'un par l'autre. Que l'on imprègne, par exemple, avec de l'alcool à 80° une poudre épuisée et que l'on opère ensuite le déplacement par l'eau, on recueillera bien au début de l'alcool à 80°; mais bientôt le titre s'affaiblira graduellement et finira par tomber au-dessous de 40°, ce qui prouve qu'il y a eu mélange des couches dans une certaine proportion. Toutefois, ce mélange est parfois très faible dans certaines circonstances, comme avec l'éther et l'eau, sans doute en raison du peu de solubilité réciproque de ces deux liquides.

Enfin, contrairement à l'opinion de Boullay, toutes choses égales d'ailleurs, le mélange est d'autant moindre que la pression est plus élevée. Cela résulte des observations de A. Baudrimont sur l'extraction du suc contenu dans la pulpe de betterave.

Boullay et Guillermond ont constaté que la lixiviation directe est préférable à une macération préliminaire lorsque la poudre ne se gonfle pas sensiblement par l'eau; mais si le gonflement est considérable, il faut, d'après le conseil de Dausse, humecter la poudre avec la moitié de son poids d'eau et l'introduire dans l'appareil à déplacement, après 3 ou 4 heures de contact. Grâce à cette petite manipulation, chaque substance se dilate proportionnellement à la quantité de matières mucilagineuses qu'elle contient, les principes solubles sont ramollis, se dissolvent plus facilement, et la poudre est plus rapidement épuisée. Ce procédé est préférable à celui qui a été conseillé par Mouchon, procédé dans lequel on fait d'abord avec l'eau une pâte demi-liquide avant de procéder à la lixiviation, car on augmente toujours par là la quantité d'eau qui est strictement nécessaire pour l'épuisement.

Soubeiran a étudié avec soin l'influence du tassement et du degré de finesse des poudres sur la marche de l'opération, mais il a quelque peu exagéré la valeur de ces données. En se servant d'une poudre demi-fine et en utilisant au besoin l'artifice conseillé par Dausse, on peut dire que toutes les substances végétales sont susceptibles d'être traitées par lixiviation. Si cependant l'opération vient à être manquée, par une raison ou par une autre, on pourra toujours avoir recours à la méthode d'épuisement par macération fractionnée, comme l'indique Cadet.

La lixiviation constitue donc, en définitive, un procédé applicable à la préparation d'un grand nombre de médicaments, no-

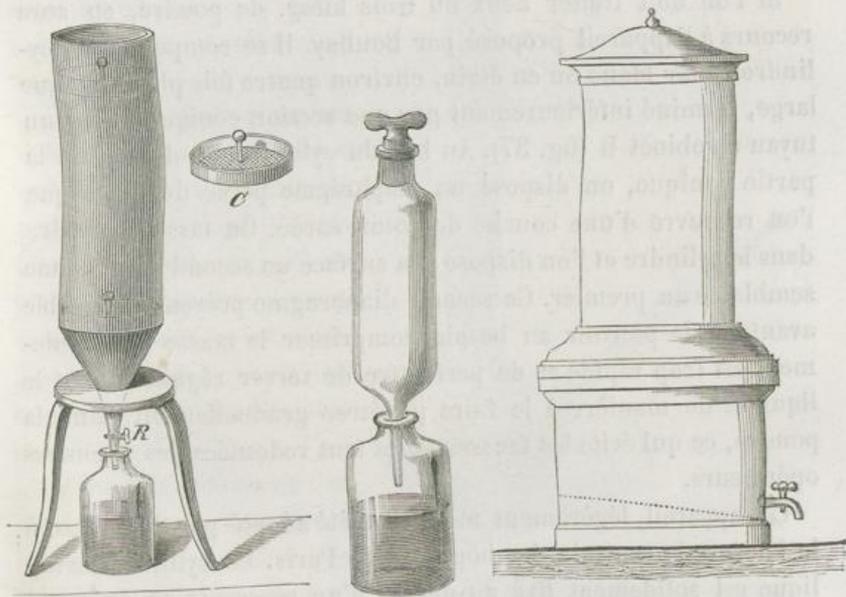


FIG. 37.

FIG. 38.

FIG. 39.

tamment des solutions concentrées, des teintures, etc. Buignet a proposé son emploi pour obtenir les vins médicinaux; elle présente ici encore des avantages incontestables sur la macération, mais le codex de 1866 ne l'a pas utilisée dans ce cas particulier. On reviendra plus tard sur cette question.

Il reste maintenant à examiner les appareils qu'il convient d'em-

ployer et les liquides qui sont le plus souvent mis en usage par les praticiens.

Boullay s'est servi d'un simple entonnoir en verre dans la douille duquel on place un peu de coton. La forme très évasée des entonnoirs est peu propre à une lixiviation rapide. Il est préférable de se servir d'une allonge en verre placée sur une carafe. Si l'on opère sur une petite quantité de poudre et si l'on a soin d'interposer entre l'allonge et la carafe une bande de papier, afin d'éviter toute pression intérieure, l'opération marchera, en général, avec une régularité parfaite. Il est bon de munir l'allonge d'un bouchon à l'émeri, surtout si l'on se sert d'un liquide très volatil (fig. 38).

Si l'on doit traiter deux ou trois kilog. de poudre, on aura recours à l'appareil proposé par Boullay. Il se compose d'un cylindre en fer blanc ou en étain, environ quatre fois plus long que large, terminé inférieurement par une section conique et par un tuyau à robinet R (fig. 37). Au bas du cylindre, au-dessus de la partie conique, on dispose un diaphragme percé de trous que l'on recouvre d'une couche de coton cardé. On tasse la poudre dans le cylindre et l'on dispose à la surface un second diaphragme semblable au premier. Ce second diaphragme présente le double avantage de pouvoir au besoin comprimer la masse si l'écoulement est trop rapide et de permettre de verser régulièrement le liquide, de manière à le faire pénétrer graduellement dans la poudre, ce qui évite les fausses voies tant redoutées des premiers opérateurs.

Cet appareil, légèrement modifié, a été adopté par Soubeiran à la Pharmacie centrale des hôpitaux de Paris. Le cylindre métallique est solidement fixé au-dessus d'un réservoir en étain qui reçoit les produits lixiviés et les laisse écouler au dehors au moyen d'un robinet placé à la partie la plus déclive (fig. 39).

Lixiviation aqueuse. — Après avoir mis un peu de coton cardé dans le col de l'entonnoir ou sur le disque inférieur de l'appareil de Boullay, on introduit la poudre par portions successives en frappant légèrement sur les parois extérieures du cylindre, de manière à obtenir un tassement uniforme; on égalise la surface et on la recouvre d'une feuille de papier ou mieux d'un petit

disque métallique percé de trous. On verse l'eau sur la poudre en couche continue; le liquide pénètre alors uniformément dans la masse, en chassant devant lui, de haut en bas, l'air atmosphérique. Si l'écoulement est trop rapide, on comprime la poudre à l'aide du diaphragme, et si ce moyen est insuffisant, on ferme partiellement le robinet inférieur. La poudre se gonfle-t-elle, on l'humecte avec la moitié de son poids d'eau, et, après quelques heures de contact, on introduit le mélange dans l'appareil. Il est bon, dans ce cas, de ne pas se servir d'une poudre trop fine. Ces préceptes s'appliquent aux racines de rhubarbe, de gentiane et de colombo, aux capsules de pavot, à la scille, au séné, aux pensées sauvages.

On se sert ordinairement d'eau froide, comme dans la préparation des extraits de gentiane, de ratanhia et de rhubarbe; mais rien n'empêche d'employer au besoin de l'eau chaude, et même de l'eau bouillante, pour obtenir un épuisement plus parfait.

Comme l'écoulement des liquides aqueux a toujours lieu plus difficilement que celui des solutions alcooliques ou étherées, on a proposé l'emploi d'appareils à pression, comme ceux de Béral, de Zenneck, de Signoret; mais l'opération perd de sa simplicité, et il est à craindre, ainsi que Soubeiran l'a constaté plusieurs fois, que le liquide, traversant trop rapidement la poudre, ne dissolve qu'incomplètement les principes solubles.

Berjot a eu l'ingénieuse idée de remplacer la pression par une raréfaction de l'air dans le récipient, qui est muni latéralement



FIG. 40.

d'une petite pompe aspirante (fig. 40). Mais cet appareil n'est guère utilisé que dans quelques opérations analytiques, par exemple, pour la détermination exacte des corps gras contenus dans une poudre végétale.

Lixiviation alcoolique. — Tout ce qui précède s'applique aux lixiviations aqueuses. L'expérience démontre que la méthode est

plus facile avec l'alcool. On peut employer une poudre plus fine, tasser plus fortement la poudre, d'autant plus que, si l'opération se prolonge, il n'y a pas lieu de redouter les fermentations. Il y a parfois avantage à humecter la poudre avec la moitié de son poids d'alcool, ce qui est du reste sans inconvénient, car, d'après Soubeiran, la quantité de matières dissoutes ne diminue pas après une macération préalable.

Lorsque l'épuisement est terminé, la poudre retient une notable quantité d'alcool; on a proposé d'extraire ce dernier par une lixiviation à l'eau, mais il faut se rappeler que le mélange des deux liquides a toujours lieu dans une certaine proportion. On n'aura donc recours à cette manipulation que lorsqu'elle sera

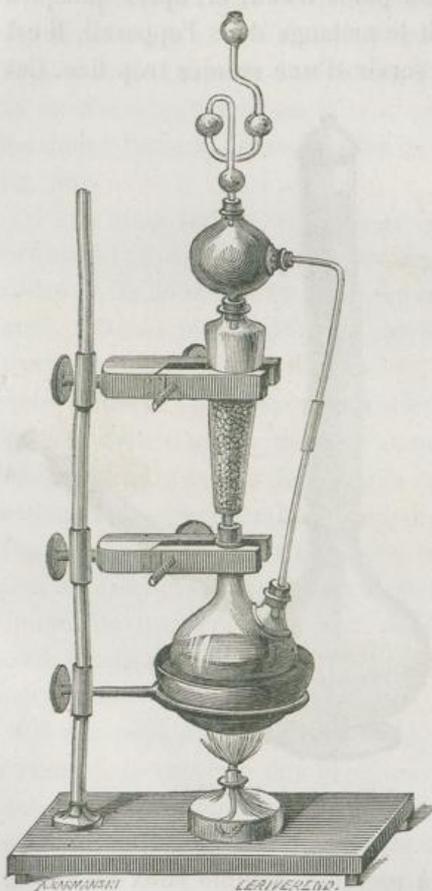


FIG. 41.

Digesteur de Payen.

sans influence sur la nature du médicament que l'on veut obtenir.

Les lixiviations alcooliques se font à froid, ce qui diminue les chances de déperdition. Il faut cependant en excepter la lixiviation

