

MÉDICAMENTS OBTENUS PAR ÉVAPORATION

CHAPITRE PREMIER

DES EXTRAITS

DÉFINITION. — PROCÉDÉS D'ÉVAPORATION. — EXTRAITS DANS LE VIDE.
CONSERVATION. — CLASSIFICATION

Les extraits sont des médicaments officinaux qui résultent de l'évaporation en consistance molle, ferme ou sèche, d'un liquide chargé de principes médicamenteux.

On les définissait autrefois : de *l'extractif* amené à un grand état de concentration.

Admis en 1787 comme un principe spécial par Fourcroy, l'extractif, en temps que principe immédiat, a été mis en doute par Vauquelin. Dès l'année 1812 Chevreul a fait voir que le prétendu extractif du pastel renfermait au moins trois substances distinctes : un acide organique, une matière colorante jaune et une matière organique azotée.

En 1814, la Société de pharmacie de Paris affecta le prix Parmentier à la solution de cette question : L'extractif existe-t-il ? Le prix ne fut pas remporté, et on continua à considérer l'extractif comme un principe particulier que l'on pouvait préparer de la manière suivante : évaporer le suc d'une plante à siccité ; reprendre cet extrait par de l'alcool rectifié et traiter l'extrait alcoolique par de l'éther, afin d'enlever les matières grasses et résineuses, le résidu insoluble dans ce dernier véhicule constituant l'extractif à l'état de pureté.

On sait maintenant que l'extractif des anciens chimistes est un mélange variable de plusieurs principes immédiats accompagnés de substances plus ou moins altérées par l'action de l'air et de la lumière, comme l'albumine végétale, les tanins, les matières colorantes, différents glucosides, etc. Le mot *extractif* est donc impropre et doit être rayé de la science. Il en est de même de l'*extractif oxygène* ou *apothème* de Berzelius, qui n'est qu'un mélange de matières organiques plus ou moins profondément altérées. En effet, pendant l'évaporation des liqueurs chargées de principes médicamenteux, ceux-ci absorbent de l'oxygène et dégagent de l'acide carbonique, suivant l'ancienne observation de Th. de Saussure; il y a en outre formation d'eau, et on obtient en dernière analyse, malgré la perte d'une petite quantité de carbone, un résidu plus carboné que le mélange primitif, une partie de l'oxygène de ce dernier ayant concouru directement à la formation de l'eau et du gaz carbonique. Ces altérations, qui sont surtout prononcées à l'ébullition, doivent être évitées autant que possible; aussi, dans la préparation des extraits convient-il de se conformer aux deux préceptes suivants :

- 1° Obtenir des liqueurs concentrées;
- 2° Évaporer rapidement, à une température inférieure à l'ébullition.

Autrefois l'évaporation était faite à feu nu et à l'ébullition, procédé défectueux qui fournissait des extraits noirs, plus ou moins profondément altérés. Cette circonstance n'avait pas échappé à Virey, car ce pharmacologiste assure que les extraits faits à l'ébullition avec la belladone, le rhus radicans, l'aconit et même la ciguë, sont à peu près inertes; aussi donne-t-il le conseil de procéder à l'évaporation dans le bain-marie d'un alambic.

Aujourd'hui les extraits sont obtenus par des méthodes diverses : au bain-marie, à feu nu par la méthode de Storck, à l'étuve sur des assiettes, et enfin dans le vide.

Un moyen très simple et très convenable est celui-ci : On se sert d'une bassine en cuivre (fig. 71) dans laquelle entre exactement une autre bassine en étain ou en cuivre étamé. La première contient de l'eau que l'on porte à l'ébullition, une petite ouverture donnant passage à la vapeur; la seconde reçoit le liquide médi-

camenteux, que l'on doit agiter constamment, afin de hâter l'évaporation.

Ce procédé, qui est excellent lorsque l'on opère sur de petites quantités de liquide, serait d'une application difficile en grand. On peut cependant y recourir, comme l'a fait Soubeiran à la Pharmacie centrale, en faisant tourner dans le liquide des palettes en bois qui entretiennent une agitation continuelle. Ces palettes sont mises en mouvement par un petit manège ou par une machine à ressort.



FIG. 71.

Il faut remarquer que, par ce moyen, on n'est pas à l'abri de toute altération ; mais l'expérience a démontré qu'on ne fait éprouver aux substances que de faibles modifications. Au surplus, lorsque les liqueurs sont concentrées aux trois quarts environ, on laisse se former un dépôt que l'on sépare par décantation ou par filtration ; on achève ensuite l'opération jusqu'en consistance convenable.

Ce procédé est certainement préférable à celui de Storck, qui consiste à faire l'évaporation à feu nu dans une grande bassine placée sur un petit fourneau. Malgré cette double précaution, qui a pour but de ménager la température et d'éviter l'ébullition, le procédé d'évaporation au bain-marie est plus sûr et doit être préféré.

Virey et Berzelius ont conseillé de faire l'évaporation dans le bain-marie d'un alambic. Il est certain qu'on évite par là l'action oxydante de l'air ; mais le procédé est incommode, et c'est sans doute pour cette raison qu'il n'a pas été généralement adopté.

Cependant il est prescrit par quelques pharmacopées, notamment par celle de Lisbonne.

L'évaporation à l'étuve se fait en exposant le liquide en couches minces sur des assiettes peu profondes. La température de l'étuve, dont l'air doit se renouveler constamment, est portée entre 35° et 40°, de manière à terminer l'opération en 24 heures, 36 heures tout au plus ; on détache l'extrait, que l'on renferme dans de petits flacons secs et bien bouchés.

Ce mode opératoire est excellent. Il est surtout appliqué à la préparation des extraits de sucs non dépurés et aux extraits secs. Pour faciliter l'opération, on a conseillé de remplacer les assiettes par des plaques de fer blanc relevées sur les bords ; lorsque l'extrait est sec, on le détache en tordant légèrement les plaques.

Dans l'industrie on exécute cette opération sur de larges surfaces, au moyen d'appareils qui ont été imaginés en premier lieu par B. Derosne.

L'évaporation dans le vide réunit bien les conditions les plus convenables pour éviter toute décomposition : évaporation rapide à basse température et en dehors du contact de l'air.

Huraut a proposé de se servir simplement de l'alambic modifié par Soubeiran pour obtenir les eaux distillées à la vapeur. Seulement le tube qui amène la vapeur, au lieu de se terminer au fond du bain-marie, se relève verticalement et est assez long pour que son extrémité soit placée au-dessus du liquide à évaporer. Les premières vapeurs chassent l'air de l'appareil ; on ferme alors le robinet qui amène ces vapeurs et on procède à l'évaporation au bain-marie, à la manière ordinaire, comme dans la préparation des alcoolats. Il va sans dire que toutes les jointures de l'appareil doivent être parfaitement lutées, résultat qui est obtenu au moyen du mélange suivant : on ajoute à du caoutchouc la quinzième partie de son poids de cire et on incorpore dans la masse fondue quantité suffisante de chaux pulvérisée.

En 1849, Granval de Reims a proposé un appareil spécial qui se compose de deux vases ovoïdes d'une capacité totale de 30 litres environ.

Celui qui doit contenir l'extrait, de 7 à 8 litres seulement, est

formé de deux parties qui s'appliquent exactement l'une sur l'autre au moyen d'écrous. Il est muni de trois tubulures : l'une qui porte un entonnoir à robinet, l'autre un tube de communication avec le deuxième vase, enfin la troisième qui peut être exactement fermée à l'aide d'un bouchon de cuivre à vis.

Le second vase fait fonction de réfrigérant. Il porte seulement deux tubulures, l'une à laquelle on adapte le tube à communication, l'autre qui se ferme avec un bouchon de cuivre à vis. Pour se servir de cet appareil on verse quelques litres d'eau dans chaque vase et on porte à l'ébullition, de manière à chasser l'air par la vapeur ; on ferme alors la tubulure du petit vase ; on enlève, à l'aide d'un siphon, l'eau du grand vase, que l'on ferme ensuite exactement. On répète la même opération sur le petit vase, dans lequel on introduit alors avec précaution la solution médicamenteuse à l'aide du robinet à vis, de manière à éviter la rentrée de l'air ; on le dispose sur un bain-marie qui maintient la température entre 35° et 45°, tandis que l'on fait tomber un courant d'eau froide sur le réfrigérant. La distillation commence immédiatement et on la continue jusqu'à ce que l'évaporation soit terminée.

D'après Granval :

1° Les extraits préparés dans le vide sont plus actifs que ceux qui sont obtenus au contact de l'air ;

2° Ils ont toujours une composition constante, et par suite une action physiologique également constante.

S'appuyant sur les mêmes principes, Soubeiran et Gobley ont fait construire un appareil analogue, capable de tenir le vide, ce qui leur a permis d'étudier comparativement quelques extraits préparés dans le vide avec ceux qui sont obtenus par la méthode ordinaire, c'est-à-dire au bain-marie. Des essais qui ont été faits, il résulte que les derniers ont une efficacité à peu près semblable à ceux qui sont obtenus dans le vide, qu'il n'y a lieu de faire d'exceptions que pour les extraits dont les principes actifs sont très volatils ou très altérables, comme le *Rhus radicans*, l'*Anémone pulsatile*.

Les extraits dans le vide ne peuvent guère être obtenus qu'à l'état de siccité parfaite, ce qui constitue en leur faveur un avantage au point de vue du dosage ; mais il faut remarquer que ces

extraits sont très hygrométriques et que l'on ne peut conserver leur consistance qu'avec de grandes précautions.

Dans la pratique ordinaire, les extraits sont amenés en consistance *molle*, *ferme* ou *sèche*.

On prépare des extraits *mous* avec la ciguë, la belladone, la jusquiame, la digitale, la rhubarbe, la gentiane, etc. On donne une consistance *pilulaire* aux extraits de quinquina jaune, de gâïac, d'opium, de réglisse, de fiel de bœuf, de fève de Calabar, tandis que l'on prépare un extrait *sec* avec du quinquina gris.

On a cherché à généraliser cette forme sèche des extraits, mais s'ils offrent alors, en apparence, un dosage plus facile et plus exact, l'expérience démontre qu'ils renferment parfois beaucoup de matières insolubles qui se sont produites pendant les dernières périodes de l'évaporation. Il vaut donc mieux s'en tenir aux prescriptions du Codex, lorsque l'on n'a pas recours aux extraits préparés dans le vide.

Quant aux extraits fluides, dont on a cherché à vulgariser l'emploi depuis quelques années, je n'en dirai rien, si ce n'est qu'ils doivent être proscrits des officines.

Les quantités d'extrait fournies par les végétaux sont très variables. Tandis que les sucs retirés des plantes fraîches ne fournissent guère par kilogramme que 20 à 40 grammes de produit, les plantes sèches donnent, en moyenne, de 140 à 200 grammes. Il y a cependant quelques substances qui donnent un rendement supérieur. Exemples :

Baies de genièvre sèches.....	285 grammes
Digitale (alcool à 60°).....	300 —
Bardane.....	350 —
Rhubarbe.....	400 —
Opium.....	490 —
Safran.....	500 —
Scammonée (alcool à 90°).....	750 —

Ci-contre un tableau qui donne, en moyenne, les quantités d'extrait fournies par les substances le plus habituellement usitées en pharmacie :

TABLEAU DES QUANTITÉS D'EXTRAIT PRODUITES PAR UN KILOGRAMME
DES SUBSTANCES SUIVANTES

(Moyennes).

SUBSTANCES.	PARTIES EMPLOYÉES.	VÉHICULES	PRODUITS en grammes.
Absinthe	Sommités sèches	Eau bouillante	190
Aconit	Feuilles fraîches	Suc	40
Agaric blanc	Substances sèches	Alcool à 60°	100
Anémone pulsatile	Feuilles fraîches	Suc	27
Armoise	Feuilles sèches	Eau bouillante	200
Année	Racine sèche	Eau froide	213
Belladone	Feuilles fraîches	Suc	20
Bistorte	Racine	Eau froide	175
Bourrache	Feuilles sèches	Eau bouillante	95
Cainça	Racines	Alcool à 60°	200
Camomille	Fleurs sèches	Eau bouillante	225
Cantharides	Insectes secs	Éther	96
—	—	Alcool	200
Casse	Fruits	Eau froide	165
Gentaurée	Sommités sèches	Eau bouillante	200
Chamœdrys	—	—	250
Chardon bénit	Feuilles sèches	—	190
Chicorée	Feuilles fraîches	Suc	24
Chiendent	Racines sèches	Eau froide	92
Ciguë	Feuilles fraîches	Suc dépuré	30
—	Semences	Alcool à 60°	110
Colchique	—	—	97
Colombo	Racine	—	162
Coloquinte	Fruit sec	—	150
Digitale	Feuilles sèches	Eau bouillante	250
Douce-amère	Tiges sèches	Eau froide	160
Fève de Calabar	Semences	Alcool à 80°	30
Fiel de bœuf	—	—	90
Fougère mâle	Souches sèches	Éther	90
Fumeterre	Feuilles fraîches	Suc	28
Garou	Écorces sèches	Alcool, puis éther	90
Gaïac	Bois râpé	Eau (décoction)	32
Gentiane	Racine	Eau froide	216
Grenadier	Écorce de racine sèche	Alcool à 60°	180
Houblon	Cônes secs	—	200
Ipécacuanha	Racine	—	200
Jalap	—	Alcool à 90°	90 (résine)
Jusquiame	Feuilles fraîches	Suc	24
—	Semences	Alcool à 60°	160
Laitue vireuse	Feuilles fraîches	Suc	18

TABLEAU DES QUANTITÉS D'EXTRAIT PRODUITES PAR UN KILOGRAMME
DES SUBSTANCES SUIVANTES MOYENNES.

(Suite).

SUBSTANCES.	PARTIES EMPLOYÉES.	VÉHICULES.	PRODUITS en grammes.
Laitue cultivée.....	Feuilles fraîches.....	Suc.....	16
Monésia.....	Écorce sèche.....	Eau froide.....	200
Narcisse des prés...	Fleurs sèches.....	Alcool à 60°.....	200
Nerprun.....	Baies.....	Suc.....	70
Noix vomique.....	Semences.....	Alcool à 60°.....	106
Patience.....	Racine sèche.....	Eau froide.....	196
Pavot blanc.....	Capsules sèches.....	Alcool à 60°.....	150
Pissenlit.....	Feuilles fraîches.....	Suc.....	26
Polygala.....	Racine.....	Alcool à 60°.....	160
Quassia amara.....	Bois râpé.....	Eau froide.....	25
Quinquina calysaya..	Écorce.....	Alcool, puis eau.....	154
— calysaya.....	—.....	Alcool à 60°.....	270
— huanuco.....	—.....	Eau bouillante.....	180
— —.....	—.....	Alcool à 60°.....	210
— rouge.....	—.....	—.....	250
Ratanhia.....	Racine.....	Eau froide.....	125
Réglisse.....	Racine sèche.....	—.....	200
Rhus radicans.....	Feuilles fraîches.....	Suc.....	28
Rue.....	Feuilles sèches.....	Alcool à 60°.....	250
Sabine.....	—.....	—.....	190
Salsepareille.....	Racine.....	—.....	150
Saponaire.....	Racine et tige.....	Eau froide.....	300
Séné.....	Feuilles.....	Eau bouillante.....	250
Stramoine.....	Feuilles fraîches.....	Suc.....	20
—.....	Semences.....	Alcool à 60°.....	70
Sureau.....	Baies.....	Suc.....	75
Trèfle d'eau.....	Feuilles fraîches.....	Suc.....	22
Valériane.....	Racine sèche.....	Alcool à 60°.....	100

Indépendamment de la précaution de placer les extraits dans un endroit sec, il faut toujours les conserver dans des vases hermétiquement bouchés. Soubeiran a conseillé de recouvrir les pots de détail d'une feuille de caoutchouc vulcanisé solidement assujettie par une cordelette. M. Schaeffele a proposé l'emploi de flacons dont le col est coiffé d'une capsule en verre, à la manière d'une lampe à alcool, très bon moyen qui mériterait de se vulgariser dans les officines.

Quant aux extraits de réserve, on ne saurait trop recommander de les fractionner dans plusieurs petits pots recouverts d'une feuille épaisse d'étain que l'on applique exactement sur les bords avec de la cire à cacheter, comme le veut Redwood.

Enfin, on peut utiliser les flacons de Berjot, de Caen. Dans ces vases, la fermeture est rendue hermétique par l'emploi de deux cylindres d'étain qui s'emboîtent en se vissant l'un sur l'autre; au centre du couvercle ou capsule est soudée une sorte de petite boîte cylindrique percée de trous et renfermant des morceaux de chaux vive enveloppés dans une mousseline claire. D'après les expériences de Deschamps, de Ducom et de Durozier, ces flacons sont parfaitement appropriés à la conservation des extraits qui sont mis à l'abri de l'humidité, surtout si l'on a soin de changer de temps en temps la cartouche qui renferme la chaux vive.

Malgré toutes les précautions que l'on peut prendre, les extraits, en raison de leur nature complexe, sont d'une conservation difficile. Il en est que l'on doit renouveler tous les ans, comme ceux d'aconit, de ciguë, de belladone, de jusquiame, de digitale. Les extraits amers et résineux sont moins altérables; tels sont ceux de gentiane, d'ipécacuanha, de rhubarbe, de valériane. Enfin quelques-uns, notamment ceux qui doivent leur activité à des alcaloïdes fixes et peu altérables, se font remarquer par une grande stabilité, comme les extraits d'opium, de quinquina, de *quassia amara*. Même ces derniers s'altèrent plus ou moins rapidement quand ils sont exposés à l'humidité dans des vases mal bouchés; il s'y développe des moisissures, des végétaux cryptogamiques qui peuvent donner lieu à de véritables fermentations.

On a proposé l'essai des extraits à l'aide de la potasse caustique, de l'acide sulfurique, d'une solution de tanin, du chloroforme, etc.; mais la composition de ces médicaments est trop compliquée pour que l'on puisse se faire, à l'aide de ces réactifs, une idée nette de leur valeur; tout au plus peut-on y parvenir lorsqu'il s'agit d'un extrait dont l'alcaloïde est facilement dosable, comme l'extrait de quinquina. Tout pharmacien consciencieux devra donc lui-même préparer les extraits et ne pas hésiter à rejeter ceux qui lui paraîtraient présenter quelque altération manifeste.

Les anciens n'employaient qu'un petit nombre d'extraits; ce nombre était déjà assez considérable du temps de Baumé; depuis cette époque, il a augmenté progressivement. Avec une même plante, on est arrivé à faire trois ou quatre préparations différentes: extraits avec le suc dépuré ou non, extraits aqueux et alcooliques. Un certain nombre de ces extraits ont été supprimés en 1866 par le formulaire légal; en outre, quelques-uns sont peu usités, par suite de l'emploi à peu près exclusif de leurs principes actifs à l'état de pureté.

Comme le nombre des extraits usités est encore actuellement assez considérable, une bonne classification n'est pas à dédaigner.

Rouelle a d'abord proposé de les diviser en quatre groupes :

- 1° Les extraits gommeux ou mucilagineux;
- 2° — gomme-résineux;
- 3° — savonneux;
- 4° — résineux ou résines proprement dites.

La première série comprenait ceux qui ressemblaient à de la colle ou qui possédaient la propriété de se prendre en gelée par le refroidissement, comme ceux de graine de lin, de psyllium, de semences de coing, de gomme arabique, etc.

On rangeait dans la seconde ceux qui contenaient à la fois des matières gommeuses et résineuses. Exemples: les extraits de gâïac, de cascarille, de quinquina, de baies de genièvre.

Les extraits savonneux comprenaient les extraits grenus, laissant parfois cristalliser des matières salines, comme les extraits de chardon béni, de fumeterre, de cresson, de bourrache, de buglosse, de chicorée sauvage. On admettait que les sels divisaient, atténuant les matières résineuses, de manière à les mettre hors d'état de se séparer du principe gommeux.

Enfin les extraits *résineux* constituaient nos résines actuelles, celles de scammonée, de jalap, etc.

A ces quatre sections Baumé en ajoute une cinquième, celle des *extraits animaux*; un seul d'entre eux est encore parfois prescrit: l'extrait de fiel de bœuf.

Braconnot a imaginé une classification fondée sur la nature des

principes immédiats contenus dans les extraits. Il admit trois grandes divisions :

- 1° Les extraits azotisés, amers ou non amers ;
- 2° -- hydroazotisés ;
- 3° -- oxygénés, amers ou non amers.

De son côté, Recluz a proposé une autre classification chimique comprenant six classes :

Les extraits	alcaloïdés	Ex. :	Ciguë, quina, opium.
—	résinidés		Gaïac, fiel de bœuf.
—	amaridés		Gentiane, quassia.
—	saccharidés		Réglisse.
—	osmazonés		Extrait de bouillon.
—	polydiotés		Nymphaea.

Toutes ces prétendues classifications chimiques sont inacceptables, par la raison que les extraits sont des mélanges de plusieurs principes immédiats et que, par suite, un même extrait peut indifféremment faire partie de tel ou tel groupe, en admettant que ces groupes puissent être limités, ce qui est impossible.

Le mieux est de classer les extraits d'après la nature du véhicule qui sert à les préparer, ce qui conduit aux divisions suivantes :

- 1° Les extraits préparés avec le suc des fruits.
- 2° — — — — — plantes.
- 3° — — — — — l'eau.
- 4° — — — — — le vin.
- 5° — — — — — le vinaigre.
- 6° — — — — — l'alcool.
- 7° — — — — — l'éther.

Les trois premiers groupes constituent les *extraits aqueux*. On peut y joindre, comme appendice, les extraits préparés avec le vin et le vinaigre, qui sont à peu près inusités; puis viennent les *extraits alcooliques*, comprenant également ceux qui sont obtenus à la fois par l'alcool et par l'eau, ou *extraits hydro-alcooliques*; enfin, les *extraits éthers*. On a donc les trois grandes divisions suivantes :

- 1° Les extraits aqueux.
- 2° alcooliques.
- 3° éthers.