DE

L'ACONITINE

ET DE

SES EFFETS PHYSIOLOGIQUES

BIBLIOTHÈQUE IMPÉRIALE IMPR.

PAR

Le docteur E. HOTTOT,
Membre de la Société de pharmacie de Paris,
Lauréat des Hôpitaux et de l'École de Pharmacie.

PARIS

A. PARENT, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
31, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 31

1863

m 151
Je 12

INTRODUCTION

Les préparations d'aconit sont, comme on le sait, éminemment variables et infidèles, et l'on ne peut douter de l'avantage qu'il y aurait à leur substituer un produit inaltérable, uniforme dans sa composition et constant dans ses effets; l'aconitine réunit ces conditions; mais son action est-elle identique à celle des préparations d'aconit?

C'est dans le but de résoudre cette question et d'étudier un alcaloïde encore peu connu que nous avons entrepris ce travail; nous avons voulu signaler en même temps l'impureté de la plupart des aconitines du commerce et les graves dangers qui peuvent en résulter.

Notre travail se divise en trois parties :

Dans la première, nous avons cherché surtout à combler une lacune, en donnant un procédé qui permette d'obtenir l'aconitine à l'état de pureté.

Dans la deuxième, nous avons étudié l'action physiologique de l'aconitine sur les animaux, son ac-

tion sur l'homme, et nous avons fait l'examen comparatif de ses propriétés avec celles de l'aconit.

Dans la troisième, nous avons indiqué brièvement dans quelles affections l'aconitine pourrait être employée avec avantage.

DE

L'ACONITINE

ET DE SES EEFETS PHYSIOLOGIQUES

L'aconitine est un alcaloïde découvert par Brandes dans l'*aconitum napellus*, famille des Renonculacées. Tous nos aconits indigènes contiennent de l'aconitine; l'aconit napel est le plus riche en alcaloïde, l'aconit paniculé l'est beaucoup moins, l'aconit anthora paraît être le moins vénéneux de tous. Parmi les aconits exotiques, l'aconit ferox de Wallich, qui croît sur les montagnes de l'Himalaya, est celui qui nous est le plus connu; sa racine, que l'on rencontre quelquefois dans le commerce, est extrêmement vénéneuse, et renferme en moyenne deux fois plus d'aconitine que l'aconit napel. Les aconits qui croissent dans les régions septentrionales sont loin d'avoir l'activité de nos aconits indigènes; plusieurs espèces, d'après Linné, sont usitées en Norwége comme plantes alimentaires.

Les diverses parties de la plante, semences, feuilles, racines, contiennent toutes de l'aconitine; les semences moins que les feuilles, les feuilles beaucoup

moins que les racines. J'ai reconnu dans mes essais que la racine est environ cinq fois plus riche que les feuilles en alcaloïde.

La plante qui croît à l'état sauvage dans les montagnes doit être préférée; par la culture l'aconit perd une grande partie de ses propriétés, au point d'être quelquefois à peu près inerte.

L'époque de la récolte a une certaine influence sur la valeur de la plante; les feuilles contiennent plus d'aconitine quelque temps avant la floraison, la racine quelque temps avant le développement de la plante, c'est-à-dire vers la fin de l'hiver.

Par la dessiccation, les feuilles perdent une grande partie de leur activité, quelles que soient d'ailleurs les précautions prises pendant la dessiccation; la racine se conserve beaucoup plus longtemps.

Des considérations qui précèdent, il résulte que les préparations d'aconit devraient avoir pour base non les feuilles, mais la racine, qui est beaucoup plus active et se conserve mieux. La racine d'aconit napel des montagnes devrait seule être employée; ajoutons que l'alcool étant le meilleur dissolvant de l'aconitine, la teinture et l'extrait alcoolique doivent être préférés à l'extrait aqueux, qui, du reste, est plus facilement altérable.

L'analyse de l'aconit a été faite par Buchlotz; il contient : eau, albumine végétale, mucilage, fécule, chlorophylle, huile verte, extractif brun amer, résine, ligneux, des acides acétique, malique, aconitique, potasse, chaux, aconitine.

Il contiendrait en outre, d'après Braconnot, un principe âcre, volatil, éminemment fugace, disparaissant pendant la dessiccation de la plante et s'altérant rapidement par la chaleur. Ce principe n'a jamais été isolé; son existence est contestable; c'est à tort que beaucoup d'auteurs lui ont attribué les effets irritants de l'aconit. Ces effets doivent être uniquement rapportés à l'aconitine qui possède, ainsi que nous le verrons plus loin, une action irritante des plus énergiques, et non à un principe tellement fugace, d'après Braconnot lui-même, qu'il ne saurait exister dans la plupart de nos préparations.

L'aconitine, isolée par Brandes en 1819, a été mieux étudiée par Geiger et Hesse, Berthemot, Stahlschmidt et M. Morson, de Londres.

L'examen de divers modes de préparation publiés nous ayant démontré qu'ils étaient tous plus ou moins défectueux, nous leur avons fait subir diverses modifications qui permettent d'obtenir l'aconitine à l'état de pureté.

Voici comment on doit opérer :

Faites macérer pendant huit jours la racine d'aconit en poudre dans q. s. d'alcool à 85°; déplacez les liqueurs et distillez au bain-marie; ajoutez q. s. de chaux éteinte; agitez de temps en temps; filtrez, précipitez par un très-léger excès d'acide sulfurique, et évaporez en consistance sirupeuse; ajoutez à la liqueur deux ou trois fois son poids d'eau, laissez reposer et enlevez l'huile verte qui surnage et se soli-

difie à 20°. Passez à travers un filtre mouillé pour séparer les dernières portions d'huile; traitez par l'ammoniaque et portez à l'ébullition; l'aconitine se précipite en une masse compacte qui contient beaucoup de résine et se sépare facilement de la liqueur; on lave le précipité et on traite par l'éther pur (l'éther ne doit contenir ni eau, ni alcool). On laisse évaporer spontanément la solution éthérée; le résidu est de l'aconitine impure. Dissolvez dans l'acide sulfurique dilué, et précipitez à chaud par l'ammoniaque; l'aconitine se sépare sous forme d'un coagulum analogue à celui de la codéine; recueillez-la sur un filtre, desséchez et dissolvez dans l'éther; évaporez à siccité et traitez par une très-petite quantité d'acide sulfurique dilué; le sulfate d'aconitine est précipité goutte à goutte par l'ammoniaque dilué. On sépare la première partie du précipité qui est colorée, et on continue de précipiter jusqu'à ce que la liqueur ait une légère odeur d'ammoniaque. On lave le précipité jusqu'à disparition complète d'odeur ammoniacale, et on le sèche à une basse température. 10 kilogr. de racine d'aconit napel de bonne provenance donnent en moyenne de 4 à 6 grammes d'alcaloïde.

L'aconitine ainsi obtenue se présente sous forme d'une poudre blanche, extrêmement légère et divisée, d'une saveur amère; elle est à l'état d'hydrate et contient environ 20 pour 100 d'eau; elle fond à 85° et devient anhydre; elle offre alors l'aspect d'une substance résineuse transparente, de couleur

ambrée. On peut encore l'obtenir anhydre par évaporation spontanée de sa dissolution dans l'éther ou par sa précipitation par les alcalis, d'une solution aqueuse bouillante. Dans ce dernier cas elle forme, en se précipitant, un coagulum compact qui facilite sa séparation.

L'aconitine n'a pas encore été cristallisée. M. Morson a obtenu par évaporation très-lente d'une solution saturée d'aconitine dans l'alcool ou l'éther des cristaux volumineux bien définis, d'aspect cireux, qu'il considérait comme de l'aconitine cristallisée; mais l'examen que nous avons fait de ces cristaux nous a démontré qu'ils n'étaient pas de l'aconitine. En effet, en comparant leur action à celle de l'aconitine pure, nous avons vu que ces cristaux, à la dose de 5 milligrammes, empoisonnaient une grenouille en trente minutes, tandis que l'aconitine, à la dose de 2 milligrammes, produit le même effet, en trois minutes seulement. Les symptômes sont du reste les mêmes dans les deux cas. Ce nouveau corps est-il un produit de transformation? ou coexiste-t-il dans la plante avec l'aconitine? Nous ne saurions nous prononcer à cet égard. Doit-il le peu d'activité qu'il possède à la présence d'une petite quantité d'aconitine? ou a-t-il une action propre? M. Morson a bien voulu, sur notre demande, faire subir à son produit trois cristallisations successives; nous avons trouvé une même activité à ce dernier produit; ce fait semblerait prouver que le corps cristallisé a une action propre, mais on peut objecter qu'il retient

encore quelques traces d'aconitine qui seule agirait. Cette hypothèse est d'autant plus admissible, qu'il suffit d'une quantité infiniment petite d'aconitine pour produire l'empoisonnement. Quoi qu'il en soit, on peut affirmer que ce nouveau corps, auquel M. Morson propose dès à présent de donner le nom de *napelline*, n'est pas de l'aconitine. L'aconitine n'est pas volatile; chauffée au-dessus de 120°, elle se décompose en dégageant de l'ammoniaque, et se dissipe rapidement sans laisser de résidu; elle est à peine soluble dans l'eau froide, plus soluble dans l'eau bouillante, très-soluble dans l'alcool, l'éther, la benzine, le chloroforme: l'aconitine est un alcaloïde azoté; sa composition, d'après M. Stahlschmidt, est $C^{60} H^{47} O^{14} AZ$; elle bleuit le papier de tournesol, sature les acides et forme des sels, qui, d'après M. Stahlschmidt et mes observations propres, ne sont pas cristallisables. La potasse, la soude, l'ammoniaque, les carbonates alcalins, la précipitent de ses sels; l'acide nitrique fumant la dissout sans coloration; l'acide sulfurique à chaud la colore d'abord en jaune, puis en rouge violacé; la potasse, même à chaud, ne la colore pas; elle donne avec le tannin un précipité blanc abondant, beaucoup moins vénéneux que l'aconitine; avec l'eau iodée et l'iodure de potassium ioduré (réactif de M. le professeur Bouchardat), elle donne un précipité couleur kermès. L'iodure de potassium ioduré, recommandé par M. le professeur Bouchardat dans l'empoisonnement par les alcaloïdes, est le meilleur contre-poison de l'aconitine; le tan-