

# SUR L'ESSAI DE L'ASPIRINE

Réponse à M. M. François

PAR M. D. E. TSAKALOTOS

---

*Journal de Pharmacie et de Chimie, 1917.*

Dans une note dont j'ai eu connaissance il y a quelques semaines seulement (1), M. M. François attaque vivement celle que j'ai publiée dans le même journal sous le titre «Caractères physiques et chimiques d'identité de l'aspirine» (2).

J'avais indiqué les caractères physiques et les réactions chimiques par l'ensemble desquels on pourrait reconnaître si une substance est de l'aspirine ou s'assurer de sa présence dans un mélange.

I. M. François écrit à ce sujet :

« Vouloir caractériser l'aspirine par l'aspect que prend ce corps fondu en se solidifiant sur une lame de microscope, c'est en revenir aux *procédés empiriques en leur donnant une apparence de haute science* ».

Je ne vois pas la raison pour laquelle la transformation par fusion des cristaux d'aspirine en anneaux concentriques peut être considérée comme empirique ! Ces formations dans d'autres cas ont été étudiées par des savants éminents comme Harting et Wallerant et récemment par C. Daugère et P. Gaubert. — De même, je ne comprends

---

(1) 1<sup>er</sup> avril 1917. J'ai reçu en Grèce ce n<sup>o</sup> du *Journ. de Pharm. et de Chim.* le 24 août 1917.

(2) 16 septembre 1916.

pas l'expression « apparence de haute science » lorsqu'il s'agit d'un travail purement expérimental.

## II. M. François écrit ensuite :

« Caractériser par plusieurs réactions successives, le réactif vanadique compris, l'acide salicylique dans l'aspirine est bien inutile, car la présence de l'acide salicylique dans le produit se manifeste d'une façon assez nette pour être gênante ».

Je ne caractérise pas simplement l'acide salicylique dans l'aspirine, mais les réactions que j'indique sont les suivantes :

a) L'aspirine absolument pure, dissoute dans l'eau, — et pour que cette dissolution soit plus rapide, on commence par la dissoudre dans l'alcool, puis on ajoute l'eau, — ne donne, c'est connu, aucune réaction avec le perchlorure de fer sauf si la solution a été conservée pendant un certain temps, auquel cas, par addition de quelques gouttes de solution de perchlorure de fer, apparaît une coloration violette.

b) L'aspirine chauffée dans un tube à essai jusqu'au commencement de fusion, puis dissoute, donne par addition de quelques gouttes de solution de perchlorure de fer une coloration violette intense.

c) L'aspirine chauffée dans un tube à essai au-dessus de son point de fusion, puis dissoute dans l'alcool, donne, par addition d'eau, un *précipité blanc d'acide salicylo-salicylique*. Si l'on ajoute ensuite quelques gouttes de solution de perchlorure de fer, on obtient une coloration bleu violet.

Avec le réactif vanadique, on obtient des réactions analogues.

Comme on voit, ce qui caractérise l'aspirine est aussi sa transformation par la chaleur en acide salicylo-salicylique avec dégagement d'acide acétique.

## III. Dans ma note dans ce journal je mentionne que :

« Pendant la fusion de l'aspirine on remarque un dégagement d'acide acétique, qui est dû à la transformation de l'aspirine en acide salicylo-salicylique.

0<sup>gr</sup>,649 d'aspirine chauffée pendant une heure à 130° ont perdu en poids 0<sup>gr</sup>,122, ce qui correspond à une transformation de 66 p. 100 de l'aspirine en acide salicylo-salicylique.

Cette transformation de l'aspirine au point de fusion est la cause que la détermination rigoureuse de son point de fusion est impossible. Le Codex de 1908 indique le point de fusion de l'aspirine à 135° ; d'après nos expériences l'aspirine peut fondre à 125° et même au-dessous. En même temps que la fusion, et même avant, la transformation partielle en acide salicylo-salicylique prend lieu ; il s'ensuit que le point de fusion dépend de la vitesse avec laquelle l'aspirine est chauffé jusqu'à sa fusion ».

Ces résultats ont été confirmés à plusieurs reprises par moi et aussi indépendamment par M. Horsch.

M. François remarque :

« Si M. Tsakalotos a indiqué que l'acide acétylsalicylique, chauffé pendant une heure au voisinage de son point de fusion, perd une quantité importante d'acide acétique en se transformant en acide salicylo-salicylique, ce qui rendrait *incertaine* la détermination du point de fusion, il n'en est pas moins facile de faire *avec sécurité* cette détermination ; il suffit pour cela d'introduire la substance dans le bain d'huile ou d'acide sulfurique en voie d'échauffement seulement quand la température est de 5° inférieure au point de fusion presumé ».

« A mon avis, le point de fusion de l'aspirine n'est pas 137°, comme il est indiqué dans les essais des Produits pharmaceutiques Creil, ni 135° comme l'indique le Codex. Le point de fusion est plus bas ; il est de 132°.

« Je dois dire que, lorsque la détermination du point de fusion était *lente*, c'est-à-dire de 20° à 132° en 35 minutes, le point de fusion *n'était pas modifié* et se maintenait à 131°—132°, ce qui montre que l'observation de M. Tsakalotos est sans portée au point de vue de la détermination du point de fusion dans un tube capillaire ».

Même par les déterminations de M. François, on voit l'incertitude, mentionnée par moi, concernant le point de

fusion de l'aspirine. Il y a une différence de 3° à 5° avec celle des autres expérimentateurs.

Mais cette *incertitude* devient encore plus frappante, si on considère les mesures de Utz (1). Cet auteur indique comme points de fusion : de l'aspirine Bayer 129°—135°,5, de l'acide acétylsalicylique Heyden 129°—130°, et écrit que la détermination du point de fusion de l'aspirine *n'offre aucun indice de la pureté du produit*.

On a donc pour le point de fusion de l'aspirine un intervalle de 9° C (129° à 137°).

Je prie M. François, pour se convaincre de la transformation de l'aspirine au voisinage de son point de fusion, de faire l'essai suivant. Après avoir chauffé l'aspirine jusqu'à un faible commencement de fusion, qu'il la fasse dissoudre dans un peu d'alcool et d'eau et qu'il ajoute quelques gouttes de solution diluée de perchlorure de fer il verra qu'il se forme de suite une coloration violette intense.

Par ce court exposé, je crois avoir démontré le non fondé des critiques de M. François contre ma note sur l'aspirine.

---

(1) *Zentralblatt*, 1902, p. 953.