

TRAVAUX ORIGINAUX

Caractères physiques et chimiques d'identité de l'aspirine.
par M. D. E. TSAKALOTOS.

I. **Cristallisation et fusion.** — L'aspirine cristallise en petits cristaux bien caractéristiques. Ces cristaux présentent après fusion les phénomènes suivants :

1° Chauffés à feu nu sur un porte-objet jusqu'à fusion,

en évitant de surpasser le point de fusion, on remarque que la solidification ne se fait plus en cristaux prismatiques, mais sous forme d'anneaux concentriques. Il se forme, en général, autour d'un centre rond, des anneaux successifs allant d'un anneau d'épaisseur moindre, à un anneau d'épaisseur plus forte. Cette disposition est rendue clairement par la figure 1, qui est



Fig. 1.

une vue microscopique (grossissement 10) de l'aspirine solidifiée après fusion sous les conditions mentionnées.

La grandeur des anneaux est très variable. On peut les voir à l'œil nu ou bien d'ordinaire au microscope. En général ces figures rappellent celles de grains d'amidon.

Chauffés à feu nu sur un porte-objet à une température un peu supérieure à celle de la fusion, ils se transforment, en se solidifiant très lentement, en une masse transparente et vitreuse.

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^{gr},649 d'aspirine chauffés pendant un heure à 130° ont perdu en poids 0^{gr},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 chauffée jusqu'à sa fusion.

II. Réactions d'identité de l'aspirine. — Ces réactions se basent sur la décomposition de l'aspirine par la chaleur. Elles sont de deux sortes :

1° *Au moyen du perchlorure de fer.* — On emploie comme réactif une solution très diluée de perchlorure de fer.

a) L'aspirine absolument pure, dissoute dans l'eau — et pour que cette dissolution soit plus rapide, on commence de 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 reste 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 blanc violet.

2° *Au moyen du réactif vanadique.* — Ces réactions sont basées sur la découverte de Self (1), suivant laquelle, un mélange à volumes égaux de formol et d'acide sulfurique concentré, auquel on ajoute une petite quantité de vanadate d'ammonium, donne en présence d'acide salicylique une coloration bleu de Prusse, qui se transforme rapidement en bleu vert, puis en vert.

Nous avons rendu la réaction de Self plus simple en la transformant comme suit : nous avons laissé complètement de côté le formol, qui n'ajoute aucun avantage à la réaction ; au contraire, il réagit après quelque temps sur le vanadate d'ammonium dissous dans l'acide sulfurique et donne une coloration verte. Sans le formol le réactif reste inaltérable.

Nous préparons le réactif vanadique comme suit : nous dissolvons une petite quantité de vanadate d'ammonium dans de l'acide sulfurique concentré ; il se forme une coloration orange (anhydride d'acide vanadique). On ajoute ensuite de l'eau jusqu'à ce que la coloration faiblisse. (L'addition d'une grande quantité d'eau provoque la décoloration complète du réactif, la couleur revenant par une nouvelle addition d'acide sulfurique concentré.)

Avec le réactif vanadique, ainsi préparé, l'aspirine donne les réactions suivantes :

a) L'aspirine pure, à l'état solide, avec une petite quantité de réactif vanadique, ne montre d'abord aucune modification ; mais, après quelques instants, la couleur du réactif commence à devenir vert jaune et finit par devenir vert intense.

b) L'aspirine chauffée dans un tube à essai, jusqu'au commencement de fusion, donne de suite avec le réactif vanadique une couleur vert intense.

(1) *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1915, p. 521.

c) L'aspirine chauffée dans un tube à essai au-dessus de son point de fusion donne avec le réactif vanadique une couleur vert foncé qui se transforme instantanément en brun.

Les comprimés. Avantages et inconvénients. Fabrication. Dosage. Analyse; par M. R. VOIRY.

M. Maurice François publie dans le *Journal de Pharmacie et de Chimie* du 1^{er} juin un article fort intéressant sur cette question. L'auteur a soin de nous avertir qu'il n'en dira pas de bien et qu'il y a place pour l'opinion extrême opposée et l'opinion moyenne. Ses prévisions sont justes et c'est cette dernière que je veux exposer ici.

M. François affirme que le dosage des paquets est à peu près parfait et que le praticien qui divise à la main 10^{gr} d'antipyrine en dix ou vingt paquets arrive à une régularité presque complète à 5 p. 100 près cependant; peu importe cet écart puisque le malade ayant pris les 10 ou 20 paquets aura réellement absorbé 10^{gr} d'antipyrine. Mais si le malade n'en prend que trois ou six, aura-t-il pris trois ou six fois le dixième ou le vingtième du poids d'antipyrine ayant servi à la division?

La division d'une poudre en cachets présente les mêmes imperfections et je crois pouvoir dire que, si les divisions ont un poids déterminé de poudre en un nombre fixe de paquets où cachets répond très suffisamment aux exigences de la pratique pharmaceutique, il ne faut pas donner à cette opération un caractère de précision qu'elle ne comporte pas.

Le cachet masque le goût désagréable de certains médicaments, c'est son seul avantage. Je ne retiens des avantages que l'auteur de l'article prête aux cachets et paquets que ce fait précis et indéniable: « la substance médicamenteuse arrive au malade avec tous ses caractères organoleptiques et qu'il est facile d'en contrôler la nature et le poids ».

L'auteur arrive ensuite à la forme « Comprimés »; là je