

Nous avons réussi, dans le cas du benzoylacétate d'isobutyle, à obtenir une transformation analogue avec l'alcool ordinaire.

Les éthers β -cétoniques ainsi obtenus ont servi à préparer les éthers α,β -dicétoniques qui seront décrits dans la suite.

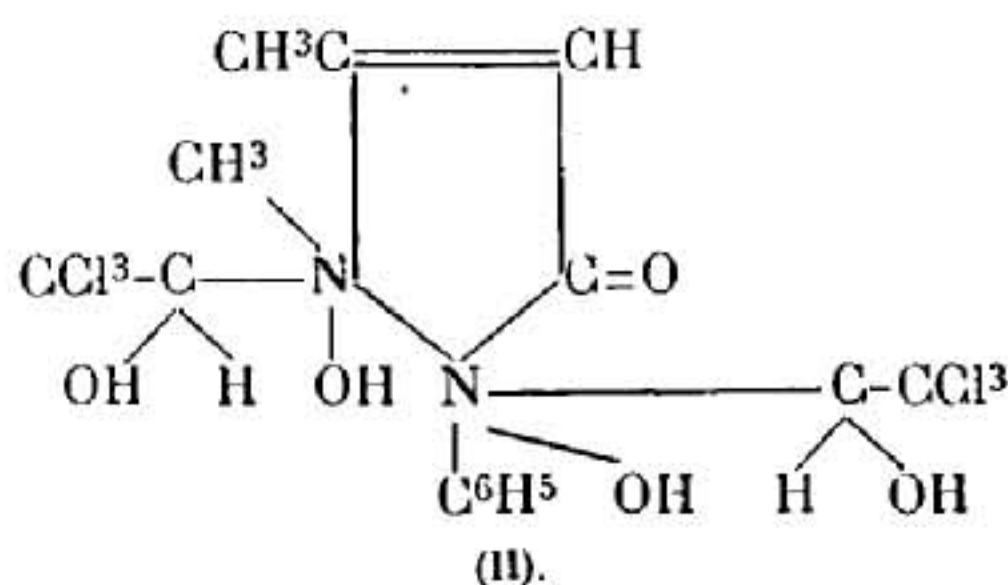
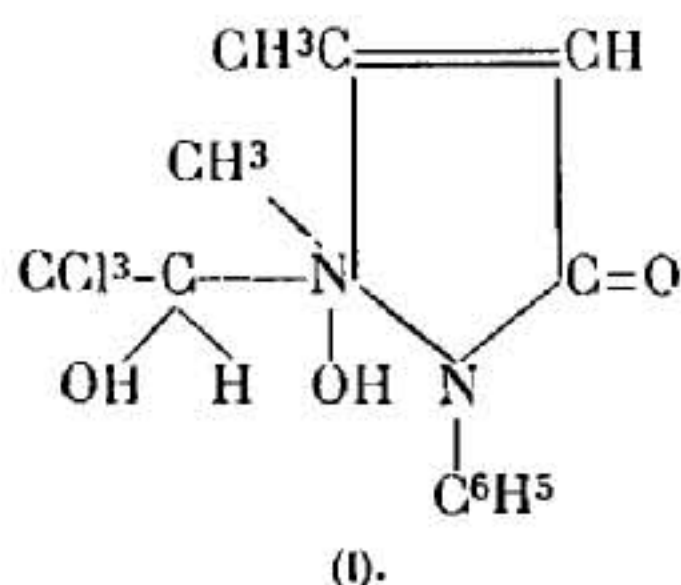
(Institut chimique de Nancy).

N° 33. — Sur la constitution de l'hypnal;
par M. D. E. TSAKALOTOS.

(10.2.1913)

Béhal et Choay, dans leurs belles recherches « sur quelques dérivés du chloral » (1) en mélangeant des solutions aqueuses de chloral et de phényldiméthylpyrazolone (antipyrine), ont obtenu deux produits cristallins: le monochloralantipyrine et le bichloralantipyrine. Le premier de ces corps est connu en pharmacie sous le nom d'*hypnal*. Pour plus de simplicité, nous désignerons, dans ce qui va suivre, le second sous le nom de *bihypnal*.

Les mêmes auteurs excluent l'hypothèse, que les dites combinaisons peuvent être des combinaisons moléculaires, et admettent comme formules de constitution probable pour l'hypnal (I) et pour le bihypnal (II) :



Nous avons obtenu, l'hypnal en faisant fondre ensemble 1 mol. de chloral hydraté et 1 mol. d'antipyrine, et le bi-hypnal de la même façon, en faisant fondre 2 mol de chloral hydraté et 1 mol. d'antipyrine. — Les deux produits ont presque le même point de fusion. D'après Béhal et Choay la température de fusion est pour les deux composés à 67-68°; d'après nos déterminations l'hypnal fond à 62°,3 et le bihypnal à une température un peu inférieure, à 61°,8.

Le mode de préparation, ainsi que l'identité de points de fusion de ces deux corps, nous a conduits à rechercher si nous n'avions pas affaire à des combinaisons moléculaires. Dans ce

(1) *Ann. Chim. Phys.* (3^e série), t. 27, p. 319 (1892).

but, nous avons étudié la courbe de congélation de différents mélanges de chloral hydraté et d'antipyrine.

La méthode employée est la suivante: des poids connus de chloral hydraté et d'antipyrine ont été portés à une température suffisante pour que la masse soit entièrement à l'état liquide. A l'aide d'un agitateur on obtient un mélange homogène dans toutes ses parties. On laisse refroidir; le thermomètre remonte subitement quand la congélation commence. La plus haute température lue est notée. Afin d'éviter autant que possible les erreurs, chaque détermination est répétée deux ou trois fois avec des mélanges récemment préparés.

Le chloral hydraté utilisé a été purifié par cristallisation. L'analyse a démontré qu'il contenait cent pour cent de l'hydrate de chloral. Son point de fusion était à 51°,6-51°7 (1), son point d'ébullition à 96°,3 sous 764 mm. L'antipyrine (Knorr) était aussi purifiée par cristallisation. Son point de fusion était à 108°,9.

Les résultats numériques obtenus sont indiqués dans le tableau suivant :

Composition moléculaire p. 100 du mélange.		Points de solidification.	REMARQUES.
En antipyrine.	En chloral hydraté.		
0	100	51°6	
3.45	96.55	43,3	
3.88	96.12	39,9	
6.17	93.83	—	} Zone de grande viscosité.
9.51	90.49	—	
14.79	85.21	33,8	
20.85	79.15	44,7	
27.38	72.62	56,0	
27.91	72.09	56,8	
33.80	66.20	61,8	2 : 1 mol. (bi-hypnal.)
37.82	62.18	60,2	
42.58	57.42	57,3	
44.83	55.17	57,2	
45.84	54.16	59,1	
50.00	50.00	62,3	1 : 1 mol. (hypnal.)
50.16	49.84	62,3	
52.24	47.76	61,7	
55.75	44.25	57,5	
63.80	36.20	57,2	
74.51	25.49	77,7	
100	0	108,9	

(1) Sur le point de fusion du chloral hydraté règne un assez grand désaccord : Dans le *Beilstein* il est indiqué à 57°; dans la pharmacopée française « le

D'après les mesures ci-dessus mentionnées, on observe que, si, au chloral hydraté pur, fondant à $51^{\circ},6$, on ajoute des quantités progressivement croissantes d'antipyrine, les points de solidification baissent constamment; il s'ensuit une région comprise entre l'abscisse correspondant à la composition du mélange : antipyrine 3,88 molécules, chloral 96,12 molécules, et l'abscisse correspondant à la composition du mélange : antipyrine 14,79 molécules, chloral 85,21 molécules, dans laquelle les mesures sont presque impossibles. Dans cette région les mélanges fondus sont si visqueux que la cristallisation en est extrêmement difficile (1).

Après cette région les points de solidification remontent jusqu'à la concentration : antipyrine 33,3 molécules, chloral 66,6 molécules (*fig. 1,A*). A cette concentration correspond la constitution du bi-hypnal (p. d. fusion $61^{\circ},8$). Ensuite, les points de solidification baissent jusqu'au second eutectique, d'où ils remontent de nouveau jusqu'à la concentration : antipyrine 50 molécules, chloral, 50 molécules (*fig. 1,B*). A cette concentration correspond la constitution de l'hypnal (p. d. fusion $62^{\circ},3$).

D'autre part, si l'on ajoute à l'antipyrine pure, fondant à $108^{\circ},9$, des quantités progressivement croissantes de chloral hydraté, les points de solidification baissent jusqu'au troisième eutectique, d'où ils remontent ensuite, jusqu'à la concentration correspondante à la constitution de l'hypnal.

L'allure de la courbe de fusion est celle de la forme que pré-

chloral hydraté fond à 47° »; dans la pharmacopée britannique « begins to solidify a temperature of about 120 F. ($48^{\circ},9$ c.) » et dans la pharmacopée allemande la température de 58° est mentionnée comme point de fusion.

(1) Des régions de grande viscosité, qui rendent la cristallisation impossible ou très difficile ont été remarquées dans plusieurs systèmes binaires (Tsakalotos et Guye, *Journal de Chimie physique*, t. 8, p. 353 (1910); Baume et Pamfil, *C. R.*, t. 152, p. 1095 (1911). — L'étude de ces systèmes nous a conduits aux conclusions suivantes : « Toutes les fois que les composants se solidifient séparément en cristallisant et que leur mélange donne lieu au phénomène de solidification vitreuse, ce fait peut être considéré comme révélant l'existence d'une ou plusieurs combinaisons (moléculaires) entre les composants. En effet, on conçoit aisément que la viscosité de toute combinaison de ce genre est toujours supérieure aux viscosités des constituants ; cette différence sera d'autant plus grande que la température sera plus basse et, pour une valeur limitée donnée, on verra se produire le retard d'élasticité qui rend toute cristallisation impossible ». Il est à remarquer que le maximum de viscosité d'un système binaire ne correspond pas à la constitution de la combinaison moléculaire, mais qu'il est déplacé vers le constituant le plus visqueux. Dans le système antipyrine + chloral il est déplacé vers le chloral.

sentent les courbes de fusion des systèmes binaires, dont les composants forment entre eux *deux combinaisons moléculaires*.

L'admission de l'hypnal et du bihypnal comme combinaisons moléculaires explique l'identité de leurs points de fusion. Dans plusieurs systèmes binaires, dont les constituants forment entre eux deux ou plusieurs combinaisons moléculaires, l'identité des points de fusion de ces combinaisons a été remarquée (1).

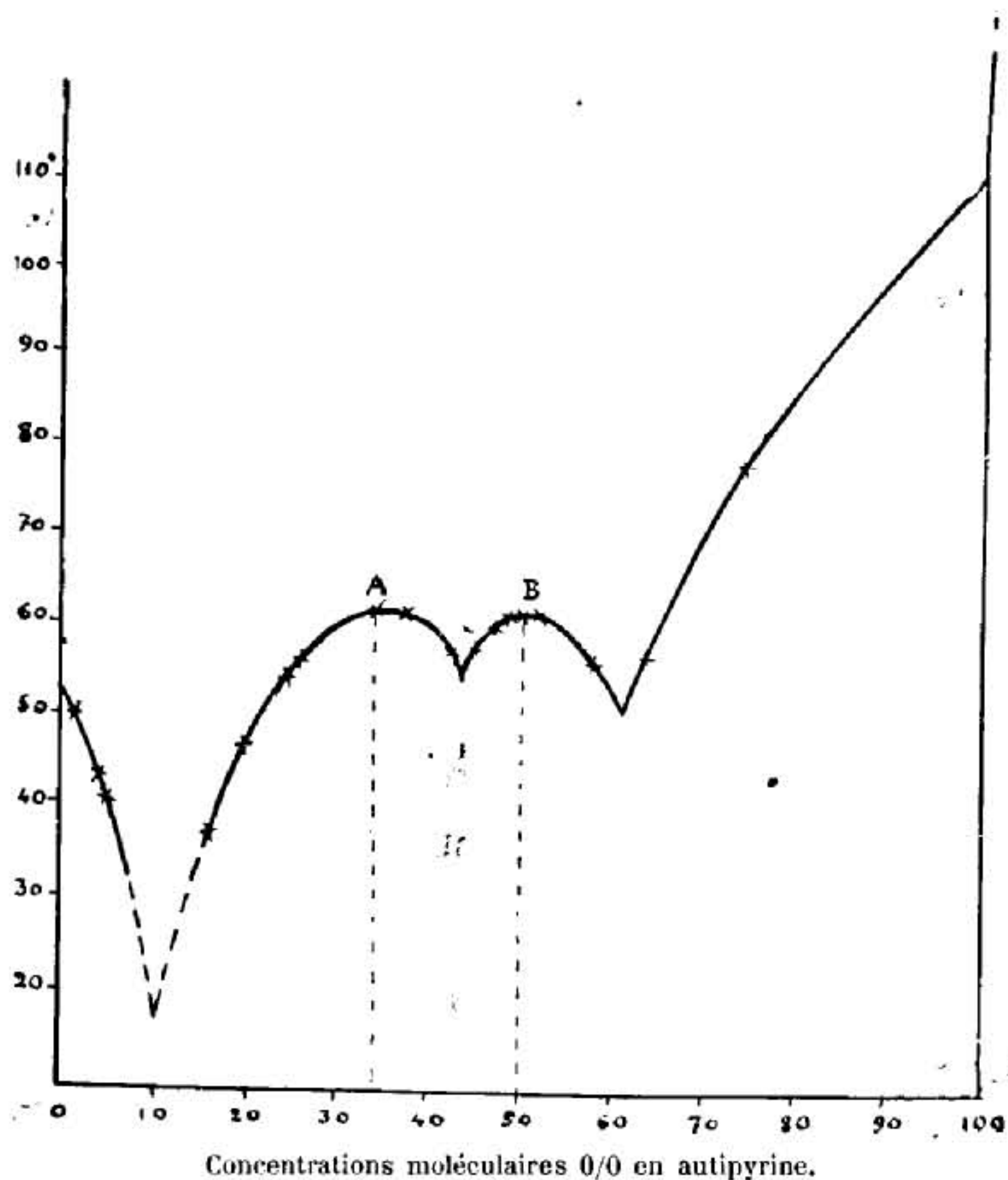


Fig. 1.

L'existence de combinaisons proprement dites, possédant le même point de fusion et des propriétés analogues et, malgré cela, une différence de poids moléculaire de 165, serait inexplicable.

L'allure de la courbe de fusion montre aussi que les deux combinaisons sont au point de fusion partiellement dissociées.

Cette dissociation devient encore plus grande si l'on maintient

(1) Cf. par exemple, le système : Monométhylaniline + chlorure de benzyle (Wroczyński et Guye, *Journal de Chimie, ph.*, t. 8, p. 201 (1910).

ces combinaisons pendant quelque temps à la température de fusion. Ce qui est démontré par la difficulté de les faire de nouveau cristalliser. La cristallisation chemine très lentement à travers la gelée formée, car elle est précédée de la recombinaison de la combinaison dissociée.

L'admission de l'hypnal et du bihypnal comme combinaisons moléculaires paraît à première vue en contradiction avec leur activité physiologique. Elle est différente de celle qu'on pourrait attendre d'un simple mélange de chloral et d'antipyrine. Le Dr E. Gley (1) a trouvé que ces deux composés, renfermant des quantités si différentes de chloral, possédaient, sous le même poids, sensiblement la même toxicité. Mais comme nous l'avons fait remarquer (2), les combinaisons moléculaires n'agissent pas physiologiquement comme de simples mélanges de leurs constituants : la combinaison moléculaire, par exemple, formée entre le chloroforme et l'éther, a pour résultat de provoquer une narcose — connue en médecine sous le nom de narcose mixte — qui est beaucoup plus énergique, que celle provoquée par les constituants de cette combinaison moléculaire (chloroforme, éther) utilisés séparément.

(Athènes, Laboratoire de Chimie de l'Université.)

N° 34. — Sur la non-spécificité du zinc comme catalyseur biologique pour la culture de l'*Aspergillus niger*. Son remplacement par d'autres éléments; par Charles LEPIERRE.

(18.4.1913)

La note présentée récemment par M. Javillier (3) m'engage à publier intégralement le pli cacheté déposé le 13 juin 1912 à la Société chimique et à développer le travail que depuis près de deux ans je poursuis sur cette question. On trouvera le texte de ce pli cacheté dans le procès-verbal de la séance du 24 janvier (ce *Bulletin*, p. 196).

Depuis le dépôt de cette note préliminaire, j'ai continué mes recherches et les ai exposées publiquement en juillet dernier (4).

(1) GLEY, *Soc. Biol.* (9), t. 2, p. 371.

(2) TSAKALOTOS, *Bulletin pharmaceutique Krinos*, t. 1, p. 41, 1910; *Zeitschr. f. ph. Chemie*, t. 74, p. 743, 1910.

(3) *C. R.*, 23 décembre 1912, p. 1551.

(4) *Société portugaise des Sciences naturelles*, communication du 10 juillet 1912; publiée dans le bulletin de la Société, t. 6, fasc. 1, Lisbonne.