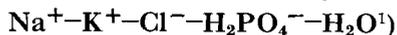


289. Contribution à l'étude du système quinaire



II. Le diagramme de solubilité du système quaternaire



par G. Brunisholz et M. Bodmer

(10 IX 63)

1. Représentation graphique. - Dans le prisme représentant le système quinaire $\text{H}^+ - \text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{Cl}^- - \text{PO}_4^{3-} - \text{H}_2\text{O}$ (fig. 1), le système quaternaire $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{Cl}^- - \text{H}_2\text{PO}_4^- - \text{H}_2\text{O}$ est représenté par un trapèze dont les sommets sont les points figura-

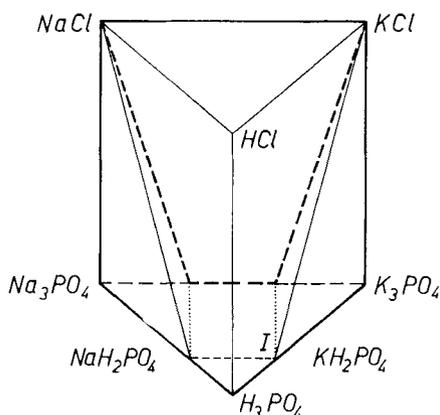


Fig. 1. Diagramme du système quinaire $\text{H}^+ - \text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{Cl}^- - \text{PO}_4^{3-} - \text{H}_2\text{O}$

Projection orthogonale du plan représentant le système quaternaire sur le plan postérieur du prisme

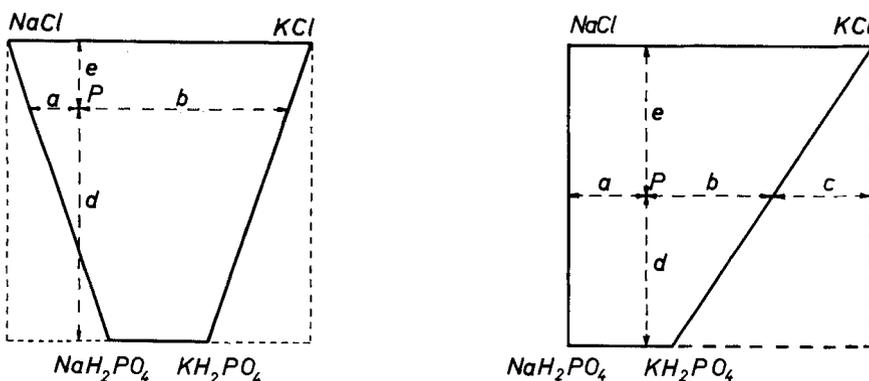


Fig. 2a et 2b. Diagramme de solubilité du système quaternaire $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{Cl}^- - \text{H}_2\text{PO}_4^- - \text{H}_2\text{O}$; mêmes coordonnées que le système quinaire

$$\text{éq.-% K}^+ + \text{éq.-% Na}^+ + \text{éq.-% H}^+ = a + b + c = 100; \text{éq.-% Cl}^- + \text{éq.-% PO}_4^{3-} = d + e = 100$$

¹⁾ Mémoire I: G. BRUNISHOLZ & M. BODMER, Helv. 46, 2566 (1963).

tifs des corps NaCl, KCl, NaH_2PO_4 et KH_2PO_4 ; le côté NaH_2PO_4 - KH_2PO_4 du trapèze ne mesure que le tiers du côté NaCl-KCl. Lorsqu'on garde les coordonnées du système quinaire (éq.-% H^+ , Na^+ et K^+ et éq.-% Cl^- et PO_4^{---}), le diagramme de solubilité du système quaternaire est donné par la projection orthogonale de ce trapèze sur le plan postérieur du prisme (fig. 1). La composition ionique d'une solution appartenant au système quaternaire s'établit comme indiqué dans la fig. 2a; la cote d'eau (moles H_2O pour 100 éq.-g d'électrolyte) est communiquée sous forme d'un nombre m attribué au point P considéré.

Pour faciliter la lecture des coordonnées, on peut utiliser un «diagramme de travail» à angle droit (fig. 2b).

Tableau I. *Système $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{Cl}^- - \text{H}_2\text{PO}_4^- - \text{H}_2\text{O}$; isotherme de solubilité de 0°*

N°	éq.-% K^+	éq.-% H^+	éq.-% Cl^-	Cote d'eau	Phases solides
<i>Points à 3 sels</i>					
1	17,65	14,31	78,58	682,5	I + II + III
2	10,40	25,25	62,16	598,7	II + III + IV
<i>Lignes à 2 sels</i>					
3	18,93	8,77	86,80	731,1	I + II
4	19,08	7,96	88,08	738,4	I + II
5	67,33	11,73	82,36	1132	I + III
6	52,28	12,46	81,31	1016	I + III
7	35,16	12,95	80,64	876,7	I + III
8	9,59	30,36	54,47	589,1	III + IV
9	8,76	38,93	41,57	555,8	III + IV
10	7,07	49,68	25,43	492,3	III + IV
11	5,51	24,28	63,52	627,6	II + IV
12	14,92	17,23	74,21	660,4	II + III
13	11,38	22,80	65,80	618,5	II + III
<i>Surfaces à 1 sel</i>					
14	75,45	6,89	88,68	1241	I
15	7,54	15,04	77,42	719,8	II
16	50,20	44,64	33,05	1807	III
17	49,60	44,76	32,96	1797	III
18	60,52	29,38	56,00	1628	III
19	44,64	36,48	46,85	1467	III
20	29,13	58,27	12,60	1396	III
21	58,45	20,36	69,47	1322	III
22	26,01	52,02	21,97	1183	III
23	22,73	45,45	31,82	1028	III
24	32,71	19,59	70,64	957,9	III
25	19,41	38,81	41,78	898,7	III
26	13,54	51,95	22,06	747,5	III
27	15,15	30,32	54,53	744,2	III
28	19,08	17,74	73,43	730,6	III
29	3,73	38,51	42,49	598,9	IV

éq.-% Na^+ = $100 - (\text{éq.-}\% \text{K}^+ + \text{éq.-}\% \text{H}^+)$; éq.-% PO_4^{---} = $100 - \text{éq.-}\% \text{Cl}^-$;
 phases solides: I = KCl; II = NaCl; III = KH_2PO_4 ; IV = $\text{NaH}_2\text{PO}_4, 2\text{H}_2\text{O}$

Si on veut représenter les isothermes de solubilité du système quaternaire par le diagramme carré habituel (représentation de JAENECKE), il faut indiquer la composition des solutions en ions-g% Na^+ et K^+ et en ions-g% Cl^- et H_2PO_4^- ; la cote d'eau doit alors être donnée en moles H_2O par 100 moles d'électrolyte.

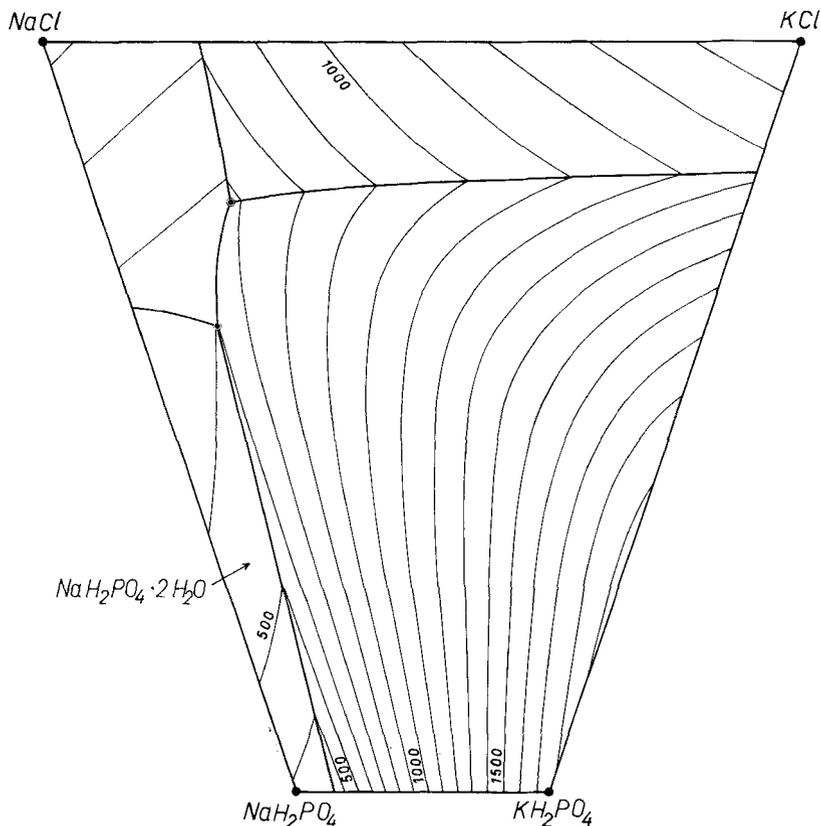


Fig. 3. Système quaternaire, isotherme de 0°

2. Résultats. - Les isothermes de solubilité de 0° , 25° et 75° , avec les isohydes (lignes d'égaies cotes d'eau) dessinées de 100 en 100 unités, ont été établies à l'aide des essais de solubilités effectués dans le système quaternaire et des données des systèmes limites $\text{NaCl-KCl-H}_2\text{O}$, $\text{NaCl-NaH}_2\text{PO}_4\text{-H}_2\text{O}$, $\text{KCl-KH}_2\text{PO}_4\text{-H}_2\text{O}$ et $\text{NaH}_2\text{PO}_4\text{-KH}_2\text{PO}_4\text{-H}_2\text{O}$, communiqués précédemment¹⁾. Des essais complémentaires, effectués à différentes températures, nous ont permis de construire les deux «lignes à 3 sels» ainsi que deux des «surfaces à deux sels» de la polytherme du système quaternaire pour les températures entre 0° et 100° .

2.1. Isothermes de solubilité. - 2.1.1. Isotherme de 0° (tableau I et fig. 3). Les sels $\text{NaCl}, 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{NaCl}, \text{NaH}_2\text{PO}_4, 2\text{H}_2\text{O}$, KCl et KH_2PO_4 peuvent apparaître comme phases solides stables. Le domaine d'existence de $\text{NaCl}, 2\text{H}_2\text{O}$ est très restreint et n'a pas été déterminé. La surface de saturation de KH_2PO_4 occupe la plus grande partie du diagramme de solubilité. Les deux «points à 3 sels» représentant les solutions si-

multanément saturées en $\text{KCl} + \text{NaCl} + \text{KH}_2\text{PO}_4$ et $\text{KH}_2\text{PO}_4 + \text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O} + \text{NaCl}$ respectivement, sont à saturation congruente (points de fin de cristallisation).

2.1.2. *Isotherme de 25°* (tableau II et fig. 4). A cette température, seuls les corps NaCl , KCl , $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ et KH_2PO_4 apparaissent comme phases solides.

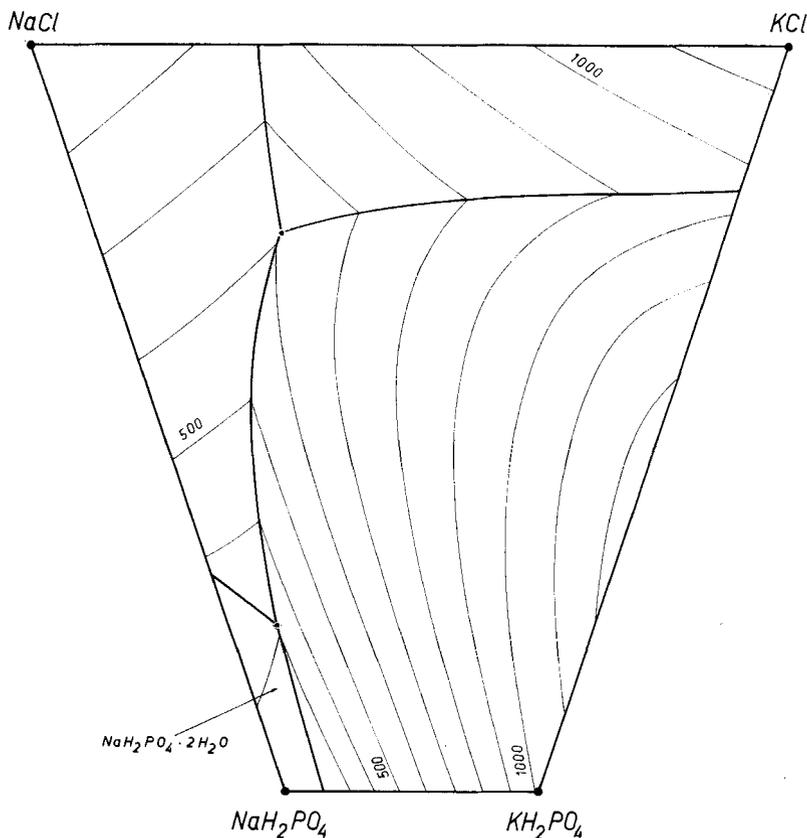


Fig. 4. Système quaternaire, isotherme de 25°

2.1.3. *Isothermes de 75°* (tableau III et fig. 5). Dans le système quaternaire, le dihydrogénophosphate de sodium n'existe que sous forme anhydre à des températures supérieures à 48,2° (p. 2584). La surface de saturation de NaH_2PO_4 est très restreinte à 75°.

2.1.4. *Essais de solubilités à 50° et 100°*. Les résultats des 20 essais de solubilité effectués à ces deux températures dans le système quaternaire et consignés dans le tableau III ont été utilisés pour construire la polytherme du système quaternaire.

2.2. *Polytherme de solubilité.* – 2.2.1. *Diagramme spatial de la polytherme du système quaternaire.* La polytherme comprend l'ensemble des solutions saturées du système quaternaire. Chaque solution est définie par 4 paramètres indépendants; deux déterminent la composition ionique, un, la cote d'eau, et le quatrième, la température. Dans l'espace tridimensionnel, cette polytherme peut être représentée par un prisme;

Tableau II. *Système $K^+-Na^+-Cl^- - H_2PO_4^- - H_2O$; isotherme de solubilité de 25°*

N°	éq.-% K^+	éq.-% H^+	éq.-% Cl^-	Cote d'eau	Phases solides
<i>Points à 3 sels</i>					
1	24,60	16,74	74,89	606,1	I + II + III
2	6,38	51,88	22,23	303,6	II + III + IV
<i>Lignes à 2 sels</i>					
3	28,23	3,83	94,26	725,3	I + II
4	27,31	7,19	89,20	695,2	I + II
5	26,56	9,65	85,45	673,3	I + II
6	25,35	14,52	78,25	627,5	I + II
7	75,84	12,85	80,73	926,9	I + III
8	69,29	13,28	80,06	889,8	I + III
9	50,79	13,76	79,30	800,4	I + III
10	35,16	15,12	77,42	696,8	I + III
11	5,57	58,93	11,62	258,7	III + IV
12	1,48	48,48	27,67	366,2	II + IV
13	14,45	28,90	56,65	523,5	II + III
14	10,39	38,49	42,47	443,1	II + III
15	6,33	51,75	22,57	308,0	II + III
<i>Surfaces à 1 sel</i>					
16	71,18	5,34	92,02	1002	I
17	58,43	6,82	89,82	896,0	I
18	39,70	7,00	89,55	791,0	I
19	4,31	8,61	87,08	794,0	II
20	10,27	20,55	69,18	638,5	II
21	5,07	40,42	39,41	443,4	II
22	57,90	34,84	47,68	1149	III
23	57,29	24,78	62,81	1015	III
24	45,76	34,22	48,71	987,7	III
25	35,72	42,47	36,46	913,9	III
26	29,73	59,45	10,82	881,5	III
27	33,80	31,30	53,20	823,1	III
28	39,91	21,71	67,44	806,0	III
29	26,63	52,67	21,00	786,4	III
30	23,27	46,55	30,18	713,0	III
31	19,87	39,75	40,48	639,4	III
32	16,28	32,57	51,15	564,3	III
33	12,17	51,63	22,43	466,5	III
34	6,39	59,08	11,62	283,7	III
35	2,76	56,71	14,89	296,5	IV

éq.-% $Na^+ = 100 - (\text{éq.-% } K^+ + \text{éq.-% } H^+)$; éq.-% $PO_4^{3-} = 100 - \text{éq.-% } Cl^-$;
 phases solides: I = KCl; II = NaCl; III = KH_2PO_4 ; IV = $NaH_2PO_4, 2H_2O$

la fig. 6 en donne le schéma. La composition électrolytique est fixée par les 2 axes de coordonnées du plan horizontal et la température est portée sur l'axe vertical; la quantité de solvant est indiquée, pour chaque point, par la «cote d'eau» (moles H_2O pour 100 éq.-g d'électrolyte).

Tableau III. *Système $K^+-Na^+-Cl^- - H_2PO_4^- - H_2O$; isothermes de solubilité de 50°, 75° et 100°*

<i>t</i>	N°	éq.-% K^+	éq.-% H^+	éq.-% Cl^-	Cote d'eau	Phases solides
50°	<i>Points à 3 sels</i>					
	1	29,62	21,36	68,07	518,5	I + II + III
	2	5,01	64,08	3,86	131,9	II + III + V
	<i>Lignes à 2 sels</i>					
	3	37,76	0	100	702,8	I + II
	4	33,65	9,72	85,34	621,1	I + II
	5	19,84	32,95	50,70	444,0	II + III
	6	12,81	45,67	31,63	336,0	II + III
7	6,15	62,03	7,00	162,0	II + III	
8	5,10	64,00	3,89	133,2	II + III	
75°	<i>Points à 3 sels</i>					
	9	31,14	29,73	55,47	402,2	I + II + III
	10	6,77	64,85	2,88	102,8	II + III + V
	<i>Lignes à 2 sels</i>					
	11	39,70	10,85	83,70	556,5	I + II
	12	69,77	20,51	69,24	613,0	I + III
	13	54,56	23,08	65,46	534,6	I + III
	14	25,72	36,04	46,04	365,3	II + III
	15	21,08	42,16	36,76	317,9	II + III
	16	14,97	51,89	22,09	237,0	II + III
	17	9,74	61,15	8,15	149,8	II + III
	18	6,80	64,60	3,02	102,5	II + III
	<i>Surfaces à 1 sel</i>					
	19	61,31	10,06	84,90	649,7	I
	20	10,00	20,00	70,00	603,8	II
	21	15,63	31,26	53,11	457,8	II
	22	59,39	36,58	45,34	622,9	III
	23	38,70	46,08	30,90	503,7	III
24	30,24	60,49	9,27	393,6	III	
25	28,42	56,84	14,74	381,9	III	
100°	<i>Points à 3 sels</i>					
	26	27,84	43,16	35,40	256,6	I + II + III
	27	8,47	65,27	2,10	71,6	II + III + V
	<i>Lignes à 2 sels</i>					
	28	50,41	0	100	594,2	I + II
	29	44,56	11,88	82,22	418,6	I + II
	30	35,98	27,85	58,34	375,8	I + II
	31	24,04	48,08	27,88	223,5	II + III
	32	20,20	52,93	20,56	191,7	II + III
	33	15,15	59,27	10,85	138,1	II + III
	34	12,65	61,99	6,89	115,5	II + III
	35	12,10	62,73	5,74	105,6	II + III
	36	9,29	64,91	2,39	76,1	II + III
37	8,70	65,11	2,30	74,4	II + III	

éq.-% $Na^+ = 100 - (\text{éq.-\% } K^+ + \text{éq.-\% } H^+)$; éq.-% $PO_4 = 100 - \text{éq.-\% } Cl^-$;
phases solides: I = KCl; II = NaCl; III = KH_2PO_4 ; V = NaH_2PO_4 (anhydre)

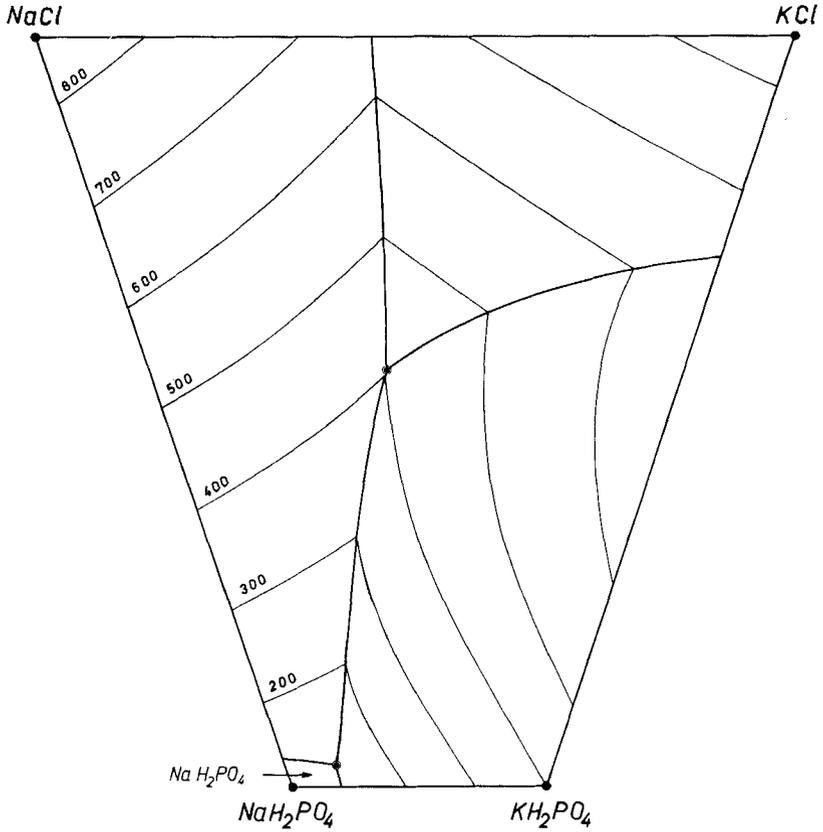


Fig. 5. Système quaternaire, isotherme de 75°

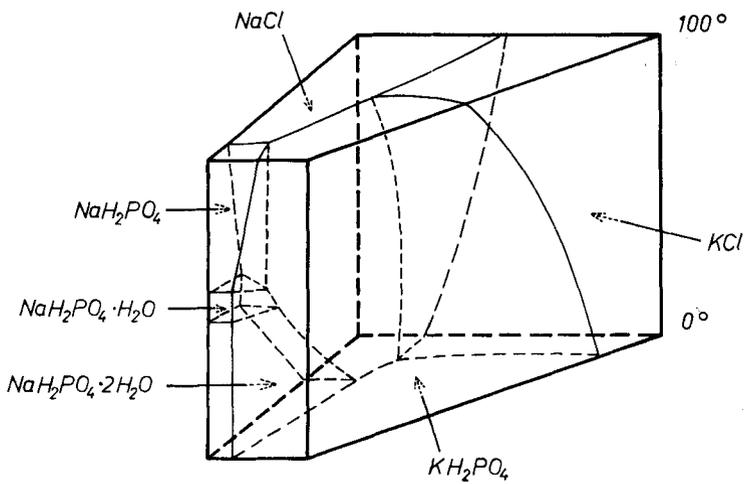


Fig. 6. Diagramme spatial schématique de la polytherme du système quaternaire

La polytherme de solubilité du système étudié comprend les éléments suivants (fig. 6):

a) les «solides de saturation» de NaCl, KCl, KH_2PO_4 , NaH_2PO_4 , $2\text{H}_2\text{O}$, $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ et NaH_2PO_4 anhydre. Ces espaces représentent l'ensemble des points figuratifs des solutions saturées d'une seule phase solide.

b) Les «surfaces à 2 sels», faces communes à deux solides de saturation, représentant les solutions saturées en deux phases solides.

c) Les «lignes à 3 sels» qui comprennent les points figuratifs des solutions saturées en trois phases solides.

d) Les points invariants de la polytherme, points figuratifs des solutions simultanément saturées en quatre phases solides.

Les points du diagramme qui possèdent une même cote d'eau forment les «surfaces isohydes» de la polytherme; elles peuvent être construites, p. ex., pour des cotes variant de 100 à 100 unités. L'intersection de ces surfaces isohydes avec les surfaces à deux sels donne, sur chacune de celles-ci, un réseau de «lignes isohydes».

Les coupes planes, parallèles au plan de base, constituent les «isothermes» du système quaternaire.

Des divers éléments de la polytherme, nous avons déterminé les deux lignes à 3 sels NaCl + KCl + KH_2PO_4 et NaCl + KCl + un phosphate monosodique, ainsi que les surfaces à deux sels NaCl + KCl et NaCl + KH_2PO_4 .

Tableau IV. Polytherme de la ligne à 3 sels NaCl + KCl + KH_2PO_4

t	éq.-% K^+	éq.-% H^+	éq.-% Cl^-	Cote d'eau
0°	17,65	14,31	78,58	682,5
25°	24,60	16,74	74,89	606,1
50°	29,62	21,36	68,07	518,5
75°	31,14	29,73	55,47	402,2
100°	27,84	43,16	35,40	256,6

$$\text{éq.-% Na}^+ = 100 - (\text{éq.-% K}^+ + \text{éq.-% H}^+); \text{éq.-% PO}_4^{---} = 100 - \text{éq.-% Cl}^-$$

Tableau V. Polytherme de la ligne à 3 sels NaCl + KH_2PO_4 + un dihydrogénophosphate de sodium

t	éq.-% K^+	éq.-% H^+	éq.-% Cl^-	Cote d'eau	Phases solides
0°	10,40	25,25	62,16	598,7	} II + III + IV
12,5°	8,52	36,77	44,93	475,0	
25°	6,38	51,88	22,23	303,6	
30°	5,47	57,33	14,00	239,0	
35°	4,98	61,16	8,33	186,3	
40°	4,85	62,60	5,99	163,1	} II + III + VI
45°	5,00	63,59	4,75	145,7	
50°	5,01	64,08	3,86	131,9	
75°	6,77	64,85	2,88	102,8	} II + III + V
100°	8,47	65,27	2,10	71,6	

$$\text{éq.-% Na}^+ = 100 - (\text{éq.-% K}^+ + \text{éq.-% H}^+); \text{éq.-% PO}_4^{---} = 100 - \text{éq.-% Cl}^-;$$

phases solides: II = NaCl; III = KH_2PO_4 ; IV = $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$; V = NaH_2PO_4 ;
VI = $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$

2.2.2. *Polythermes des lignes à 3 sels.* Dans les tableaux IV et V, nous reportons la composition des solutions saturées en 3 phases solides; ces valeurs ont servi à construire les polythermes des deux lignes à 3 sels.

2.2.2.1. *Solutions saturées en NaCl + KCl + KH₂PO₄.* La polytherme est constituée par 3 courbes qui représentent respectivement la cote d'eau (1), les éq.-% K⁺ (2) et les éq.-% Cl⁻ (3) en fonction de la température (fig. 7).

- ① Diagramme Cotes d'eau / Température
- ② " Eq.-g° K⁺ / "
- ③ " Eq.-g° Cl⁻ / "

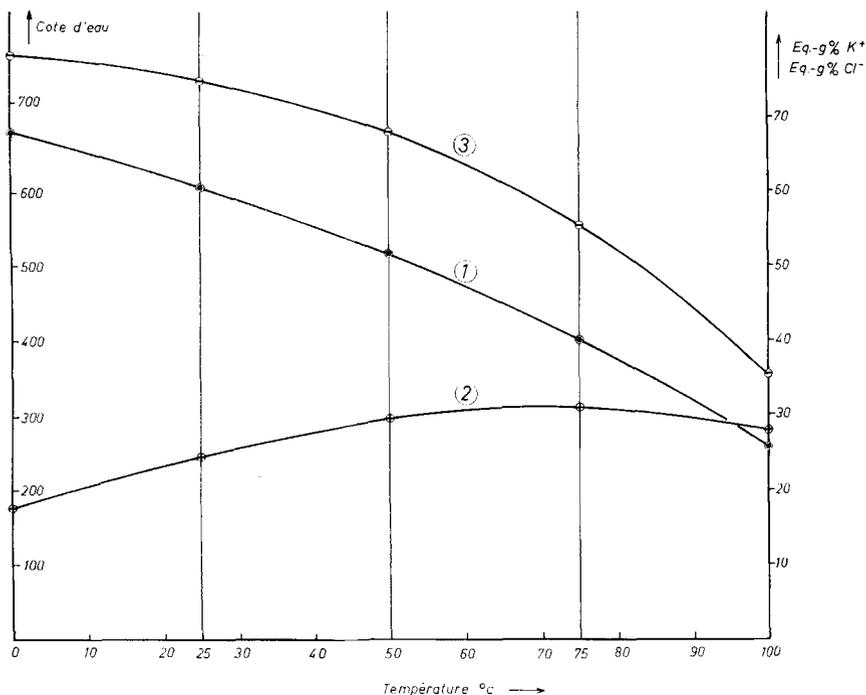


Fig. 7. Polytherme de la ligne à 3 sels NaCl + KCl + KH₂PO₄
 1) Cote d'eau; 2) éq.-% K⁺; 3) éq.-% Cl⁻

2.2.2.2. *Solutions saturées en NaCl + KCl + un dihydrogénophosphate de sodium.* Cette polytherme (fig. 8) comprend 3 branches qui correspondent aux saturations suivantes: a) NaCl + KH₂PO₄ + NaH₂PO₄, 2H₂O; b) NaCl + KH₂PO₄ + NaH₂PO₄, H₂O; c) NaCl + KH₂PO₄ + NaH₂PO₄.

Les points d'intersection de ces trois branches constituent les deux points invariants de la polytherme de 0° à 100° du système quaternaire.

Dans la fig. 8, la composition des solutions saturées est indiquée de la même façon que dans la fig. 7.

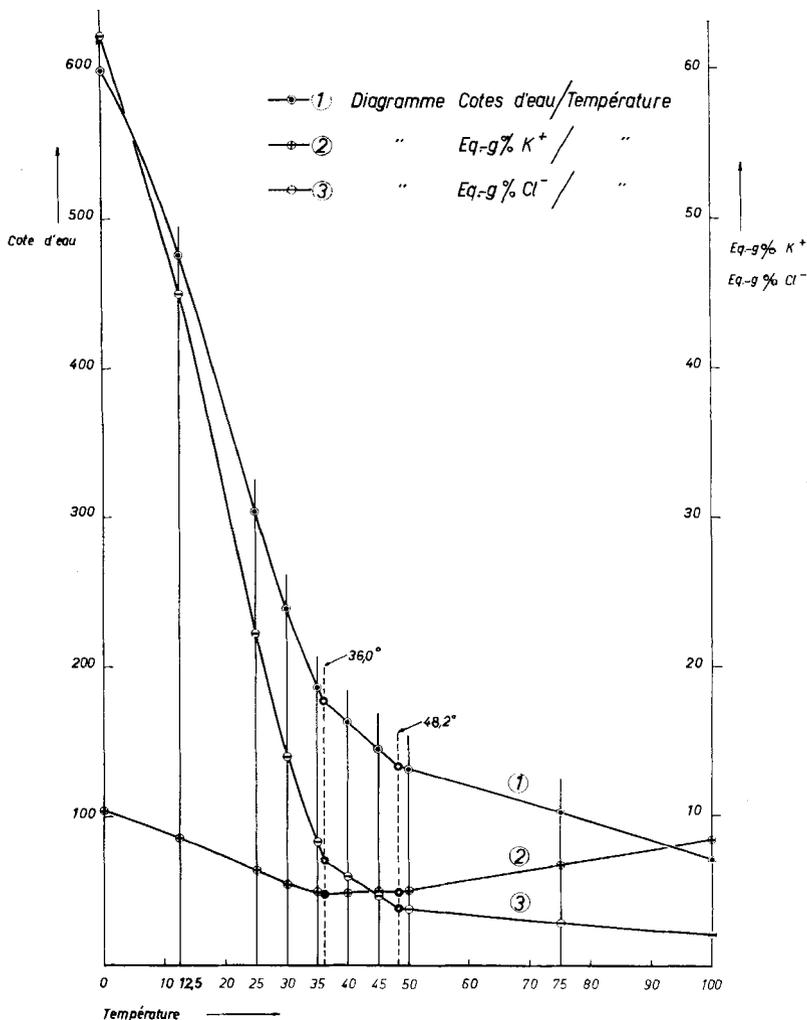


Fig. 8. Polytherme de la ligne à 3 sels $NaCl + KCl +$ un dihydrogénophosphate de sodium
1) Cote d'eau; 2) éq.-% K^+ ; 3) éq.-% Cl^-

2.2.3. *Points invariants du système quaternaire.* Le tableau VI donne les paramètres des deux points invariants de la polytherme entre 0° et 100° ; ils ont été établis par interpolation à l'aide de la fig. 8.

2.2.4. *Les surfaces à deux sels $KCl + NaCl$ et $NaCl + KH_2PO_4$.* Ces deux surfaces de la polytherme peuvent être représentées par un diagramme comprenant un nombre suffisant de «lignes isothermes» (lignes à deux sels des isothermes du système quaternaire) et de «lignes isohydes» (voir p. 2582). Le diagramme de la fig. 9 a été construit à partir de valeurs communiquées dans les tableaux I à VI. Il permet de trouver, par interpolation (effectuer une coupe par un plan vertical et un rabattement dans le plan

Tableau VI. Coordonnées des 2 points invariants de la polytherme entre 0 et 100° (interpolation)

Point invariant	t °C	éq.-% K^+	éq.-% H^+	éq.-% Cl^-	Cote d'eau
A	36,0°	4,90	61,86	7,20	177,5
B	48,2°	4,90	64,06	3,91	133,9

point A: solution saturée de $NaCl + KH_2PO_4 + NaH_2PO_4, 2H_2O + NaH_2PO_4, H_2O$

point B: solution saturée de $NaCl + KH_2PO_4 + NaH_2PO_4, H_2O + NaH_2PO_4$

éq.-% $Na^+ = 100 - (\text{éq.-\% } K^+ + \text{éq.-\% } H^+)$; éq.-% $PO_4^{---} = 100 - \text{éq.-\% } Cl^-$

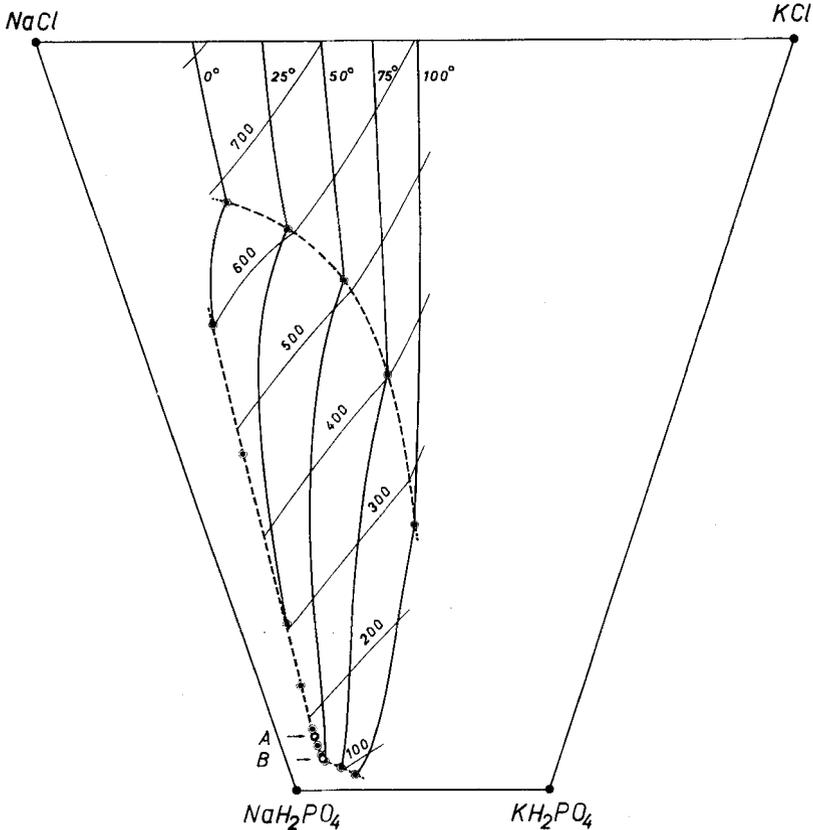


Fig. 9. Polytherme des surfaces à 2 sels $NaCl + KCl$ et $NaCl + KH_2PO_4$

Les «lignes isothermes» sont indiquées de 25° en 25°, et les lignes isohydes, de 100 en 100 unités; les lignes pointillées représentent la projection, sur le plan de base, des polythermes des deux lignes à 3 sels

de base), la composition ionique, la cote d'eau et la température qu'une solution doit posséder pour qu'elle soit saturée en $KCl + NaCl$ ou $NaCl + KH_2PO_4$.

3. Discussion. - Dans le système quaternaire $Na^+ - K^+ - Cl^- - H_2PO_4^- - H_2O$, les sels $NaCl$ et KH_2PO_4 constituent la «paire stable» à toutes les températures entre 0° et 100°.

Les diagrammes de solubilité communiqués permettent de trouver toutes les valeurs numériques (composition des solutions de roulement, température de cristallisation, quantités d'eau à introduire et à évaporer) nécessaires à l'établissement d'un procédé en cycle pour la préparation de KH_2PO_4 par «double décomposition» selon $\text{KCl} + \text{NaH}_2\text{PO}_4 = \text{KH}_2\text{PO}_4 + \text{NaCl}$.

SUMMARY

The solubility isotherms of the quaternary system $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{Cl}^- - \text{H}_2\text{PO}_4^- - \text{H}_2\text{O}$ are given for 0° , 25° and 75° . Additional data have been used for the establishment of the polytherms, between 0° and 100° , of the two «3 salt lines» (saturation with $\text{NaCl} + \text{KCl} + \text{KH}_2\text{PO}_4$, and $\text{NaCl} + \text{KCl} +$ a sodium dihydrogenophosphate) and of two «2 salt surfaces» (saturation with $\text{NaCl} + \text{KCl}$, and $\text{NaCl} + \text{KH}_2\text{PO}_4$). The parameters of the two invariant points of the system have been established by interpolation. The salts NaCl and KH_2PO_4 form the «stable salt pair» at all temperatures between 0° and 100° .

Institut de chimie minérale
et analytique de l'Université, Lausanne

290. Recherches sur la synthèse des acides gras
XIII. Influence de l'acétazolamide seul ou associé à l'insuline
sur la synthèse *in vivo* des acides gras chez la souris

par **S. Rous** et **P. Favarger**

Dédié au Professeur TH. POSTERNAK à l'occasion de son 60^e anniversaire

(13 IX 63)

Dans le cadre de nos essais sur la biosynthèse des acides gras, nous avons voulu chercher chez l'animal vivant une confirmation de l'existence du système non mitochondrial, système qui fait intervenir la carboxylation de l'acétyl-CoA en malonyl-CoA sous l'influence de la biotine. Parallèlement à ce système, il est en effet classique d'admettre la présence d'un système mitochondrial responsable du mécanisme d'élongation par addition d'une molécule d'acétyl-CoA à un acide gras à nombre déjà élevé d'atomes de C^1). Seul le mécanisme de condensation (sous la dépendance du système non mitochondrial) utilise le CO_2 pour former le malonyl-CoA indispensable à son fonctionnement. L'emploi d'un inhibiteur de l'anhydrase carbonique, en l'occurrence l'acétazolamide, qui a entre autres effets celui de diminuer les réserves en CO_2 disponible de l'organisme, semblait donc tout indiqué pour bloquer préférentiellement ce mécanisme.

D'autre part, quelques résultats récents faisaient état d'un certain pouvoir hyperglycémiant des salidiurétiques²⁾. On est donc en droit de se demander s'il existe une relation de cause à effet entre les modifications constatées dans la synthèse des acides

¹⁾ S. J. WAKIL, *J. Lip. Research* 2, 1 (1961).

²⁾ P. KISSEL, G. DEBRY & J. LECLERC, *Thérapie* 17, 1103 (1962).