

The ionisation constants  $K_0$  and  $K_1$  of p-aminosalicylic acid (at  $\mu = 0,1$ ) were obtained from potentiometric and spectrophotometric measurements.

The rates of decarboxylation were found to follow the equation:

$$r = k_{\text{HA}} [\text{HA}] + k_{\text{H}_2\text{A}^+} [\text{H}_2\text{A}^+],$$

$k_{\text{HA}}$  being approximately 10 times as large as  $k_{\text{H}_2\text{A}^+}$ .

Simultaneous second order reactions of the hydrogen ion with p-amino-salicylate ion and p-ammoniumsalicylate-zwitterion are suggested as the most probable mechanism. The retarding effect on the rate of the  $\text{NH}_3^+$ -group can be explained in terms of this mechanism.

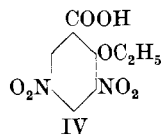
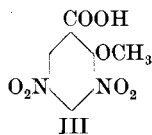
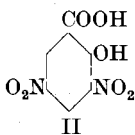
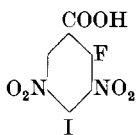
Wissenschaftliche Abteilung der  
*CILAG, Aktiengesellschaft,*  
*Schaffhausen.*

### 134. Sur l'acide dinitro-3,5-fluoro-2-benzoïque

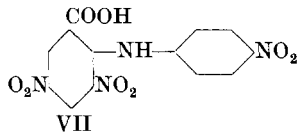
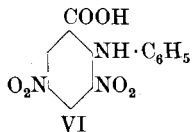
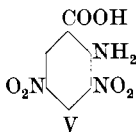
par Henri Goldstein et André Giddey.

(24 IV 54)

Par nitration énergique de l'acide o-fluorobenzoïque, nous avons obtenu l'acide dinitro-3,5-fluoro-2-benzoïque (I).



Dans ce composé, l'atome de fluor est très mobile; sous l'action de l'eau bouillante, il est remplacé par un groupe hydroxyle avec formation d'acide dinitro-3,5-salicylique (II); en présence de soude caustique, la réaction se produit rapidement déjà à froid. De même, en traitant l'acide I respectivement par une solution méthanolique et éthanolique de potasse caustique, l'ammoniaque, l'aniline et la p-nitraniline, nous avons obtenu les composés III – VII.



L'estérification de l'acide I ne peut pas être effectuée par chauffage avec l'alcool méthylique ou éthylique et l'acide sulfurique; en effet, dans ces conditions, il se produit simultanément un remplace-

ment de l'atome de fluor et on obtient les esters respectifs des acides III et IV.

Dans le chlorure, l'ester éthylique et l'anilide de l'acide I, la mobilité de l'atome de fluor est aussi très grande; en particulier dans le chlorure, le remplacement de l'atome de fluor sous l'action de l'ammoniaque se produit déjà à 0°: en présence d'eau on obtient l'acide V et en milieu anhydre l'amide de ce dernier.

### Partie expérimentale.

Tous les F. ont été déterminés avec la platine chauffante de *Kofler* et sont donc corrigés. Les microanalyses ont été effectuées dans le laboratoire *Peisker-Ritter* à Brugg.

1. *Acide dinitro-3,5-fluoro-2-benzoïque* (I). On dissout 2 g d'acide fluoro-2-benzoïque<sup>1)</sup> dans 16 cm<sup>3</sup> d'oléum à 3%, ajoute 8 cm<sup>3</sup> d'acide azotique à 99% (d = 1,52), chauffe 15 min. dans un bain d'huile maintenu à 145°, puis fait passer pendant 1 h. un courant de trifluorure de bore, à raison de deux bulles par seconde (22–23 g au total). Après refroidissement, on verse sur de la glace pilée, laisse reposer 12 h. à la glacière, essore sur verre fritté et lave avec un peu d'eau glacée. Rdt. 2,0–2,2 g (61–67%). On purifie par sublimation dans le vide ou par cristallisation dans le benzène anhydre.

5,567 mg subst. ont donné 0,603 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 724 mm)

C<sub>7</sub>H<sub>3</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub>F (230,11) Calculé N 12,18% Trouvé N 12,02%

Aiguilles jaune pâle, suintant au-dessus de 190°, F. 200° déc., très peu solubles dans l'eau froide, solubles dans l'acétone, l'alcool, l'éther acétique froids et le benzène chaud. Le pH de la solution aqueuse saturée à froid est d'environ 3.

*Chlorure*. On chauffe à reflux 1 g d'acide dinitro-3,5-fluoro-2-benzoïque avec 40 cm<sup>3</sup> de chlorure de thionyle et élimine le réactif en excès par distillation sous pression ordinaire, puis dans le vide; le résidu se solidifie par refroidissement. Rdt. 97%. La purification, qui n'est pas nécessaire pour la préparation de l'ester et de l'anilide, peut être effectuée par cristallisation dans un mélange de benzène et d'éther de pétrole. Cristaux jaune clair, F. 55°, peu solubles dans l'éther de pétrole et la ligroïne, solubles dans l'éther et le chloroforme, très solubles dans l'acétone et le benzène.

*Ester éthylique*. On laisse réagir 30 min., en refroidissant avec de la glace, 0,4 g de chlorure et 4 cm<sup>3</sup> d'éthanol absolu, puis on précipite par addition d'eau glacée, essore et lave avec un peu d'éthanol glacé. Rdt. 96%. On cristallise dans l'éther de pétrole.

5,762 mg subst. ont donné 0,573 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 725 mm)

C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub>F (258,16) Calculé N 10,85% Trouvé N 11,05%

Paillettes incolores, F. 72–73°, peu solubles dans l'éther de pétrole et la ligroïne, très solubles dans l'alcool et l'acétone.

*Anilide*. On met en suspension 1 g de chlorure dans 170 cm<sup>3</sup> d'éther anhydre, refroidit à 0°, ajoute 0,8 g d'aniline fraîchement distillée, en agitant énergiquement, puis traite par 4 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique n. et laisse reposer 1 h. On recueille le précipité et la solution éthérée, évapore celle-ci à sec, puis lave le produit avec de l'eau glacée. Rdt. 98%. On cristallise dans le benzène anhydre.

4,234 mg ont donné 0,524 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19°, 728 mm)

C<sub>13</sub>H<sub>8</sub>O<sub>5</sub>N<sub>3</sub>F (305,22) Calculé N 13,77% Trouvé N 13,86%

Petits cristaux orangés, F. 183–184° (sublimation partielle à partir de 170°), insolubles dans l'eau, peu solubles dans l'éther et l'éther de pétrole, solubles dans l'alcool et le benzène chauds, très solubles dans l'acétone.

2. *Acide dinitro-3,5-salicylique* (II). On dissout 0,5 g d'acide dinitro-3,5-fluoro-2-benzoïque dans 6 cm<sup>3</sup> de soude caustique n., à la température ordinaire, laisse réagir 10 min.,

<sup>1)</sup> Préparé d'après *Cohen*, Soc. **99**, 1062 (1911).

puis précipite par l'acide chlorhydrique concentré. Rdt. 90%. On cristallise dans l'eau bouillante, en présence de noir animal. Par chauffage prolongé de la solution aqueuse de l'acide fluoré, à l'ébullition, on réalise la même transformation. Le produit obtenu est identique à celui préparé d'après *Hostettler, Borel & Deuel*<sup>1)</sup> (F. et F. du mélange; coloration avec  $\text{FeCl}_3$ ).

*Ester éthylique.* On dissout 0,2 g de dinitro-3,5-fluoro-2-benzoate d'éthyle dans 3 cm<sup>3</sup> de soude caustique diluée, à la température ordinaire, laisse réagir 10 min., puis acidifie par l'acide chlorhydrique concentré; l'ester, d'abord huileux, ne tarde pas à se solidifier. Rdt. 97%. On cristallise dans l'alcool. Le produit est identique à celui préparé d'après *Hirwe & Gavanker*<sup>2)</sup> (F. et F. du mélange).

*Anilide.* On laisse réagir 10 min., à la température ordinaire, 0,5 g de dinitro-3,5-fluoro-2-benzanilide avec 12 cm<sup>3</sup> de soude caustique 2-n., puis précipite par l'acide chlorhydrique. Rdt. 98%. On cristallise dans le benzène.

3,565 mg subst. ont donné 0,440 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°, 729 mm)

C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>O<sub>6</sub>N<sub>3</sub> (303,23) Calculé N 13,86% Trouvé N 13,65%

Aiguilles jaune clair, F. 194° (sublimation à partir de 180°), peu solubles dans le benzène froid et l'éther, solubles dans le benzène bouillant et le toluène, très solubles dans l'acétone et le dioxanne.

Nous avons obtenu un produit identique (F. et F. du mélange) en traitant le chlorure de dinitro-3,5-hydroxy-2-benzoyl<sup>3)</sup>, en solution benzénique très diluée, par l'aniline. Rdt. 53%.

3. *Acide dinitro-3,5-méthoxy-2-benzoïque* (III). On dissout 0,1 g de potasse caustique dans 1 cm<sup>3</sup> de méthanol et introduit, à la température ordinaire, 0,2 g d'acide dinitro-3,5-fluoro-2-benzoïque; il se produit une intense coloration rouge, qui vire bientôt au jaune, tandis que le sel de potassium de l'acide III est précipité. On essore, lave avec du méthanol glacé, dissout dans un peu d'eau chaude et précipite par l'acide chlorhydrique. Rdt. 70%. Le composé est identique à celui d'*Ullmann*<sup>4)</sup>.

*Ester méthylique.* On chauffe 3 h. à reflux 0,2 g d'acide dinitro-3,5-fluoro-2-benzoïque, 10 cm<sup>3</sup> de méthanol absolu et 1 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique concentré; après refroidissement, on précipite par l'eau; le produit huileux ne tarde pas à se solidifier. Rdt. 90%. On cristallise dans l'éther de pétrole ou le tétrachlorure de carbone. On obtient un produit identique en laissant réagir 30 min. à la température ordinaire 0,3 g de chlorure de dinitro-3,5-fluoro-2-benzoyl avec 5 cm<sup>3</sup> de méthanol anhydre; rdt. 93%. Les propriétés des deux échantillons correspondent à celles du dinitro-3,5-méthoxy-2-benzoate de méthyle<sup>5)</sup>.

*Anilide.* On dissout 0,2 g de dinitro-3,5-fluoro-2-benzanilide dans 1 cm<sup>3</sup> de méthanol absolu, refroidit, ajoute 0,5 cm<sup>3</sup> d'une solution méthanolique de potasse caustique à 20%, laisse réagir 30 min. à la température ordinaire, puis précipite par l'eau et acidifie par l'acide chlorhydrique. Rdt. 96%. On cristallise dans le benzène.

3,111 mg subst. ont donné 0,362 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (24°, 740 mm)

C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>O<sub>6</sub>N<sub>3</sub> (317,25) Calculé N 13,25% Trouvé N 13,02%

Cristaux jaunâtres agglomérés en aigrettes, F. 168°, peu solubles dans le benzène froid et l'éther, solubles dans le benzène bouillant et le méthanol, très solubles dans l'acétone et le dioxanne.

Nous avons obtenu un produit identique (F. et F. du mélange) en traitant le chlorure de dinitro-3,5-méthoxy-2-benzoyl<sup>6)</sup>, en solution benzénique très diluée, par l'aniline. Rdt. 64%.

1) *Helv.* **34**, 2137 (1951).

2) *C.* **1937** II, 2163.

3) *Anschütz, A.* **346**, 336 (1906).

4) *A.* **366**, 85 (1909).

5) *Salkowski, A.* **173**, 47 (1874).

6) *Lindemann & Wessel, B.* **58**, 1225 (1925).

4. *Acide dinitro-3,5-éthoxy-2-benzoïque* (IV). On traite l'acide dinitro-3,5-fluoro-2-benzoïque par une solution éthanolique de potasse caustique, d'après la méthode décrite pour le dérivé méthylé correspondant (III). Le composé est identique à celui d'*Ullmann*<sup>1)</sup>.

*Ester éthylique*. On traite l'acide dinitro-3,5-fluoro-2-benzoïque par l'éthanol, d'après le mode opératoire décrit plus haut avec le méthanol. On obtient un produit identique en laissant réagir 30 min. à la température ordinaire 0,1 g de dinitro-3,5-fluoro-2-benzoate d'éthyle avec 1 cm<sup>3</sup> d'une solution éthanolique de potasse caustique à 5%; on précipite par l'acide chlorhydrique dilué et cristallise dans l'alcool dilué; rdt. 78%. Les propriétés des deux échantillons correspondent à celles du dinitro-3,5-éthoxy-2-benzoate d'éthyle<sup>2)</sup>; pour parfaire l'identification, nous avons traité la substance par l'ammoniaque concentrée, au bain-marie, et nous avons obtenu le dinitro-3,5-amino-2-benzoate d'éthyle<sup>3)</sup>.

*Anilide*. On traite la dinitro-3,5-fluoro-2-benzanilide par une solution éthanolique de potasse caustique, d'après la méthode décrite plus haut pour l'anilide de l'acide III. Rdt. 96%. On cristallise dans l'alcool dilué.

2,739 mg subst. ont donné 0,315 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (24°, 741 mm)

C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>O<sub>6</sub>N<sub>3</sub> (331,28) Calculé N 12,69% Trouvé N 12,89%

Aiguilles jaunes, F. 163°, peu solubles dans l'éther et la ligroïne, très solubles dans l'acétone, l'alcool et le benzène.

Nous avons obtenu un produit identique (F. et F. du mélange) en transformant, sous l'action de l'ammoniaque, puis du nitrate d'argent, la dinitro-3,5-hydroxy-2-benzanilide en phénate argentique correspondant et traitant ce composé par l'iodure d'éthyle. Rdt. 66%.

5. *Acide dinitro-3,5-amino-2-benzoïque* (V). On laisse réagir 10 min., à la température ordinaire, 1 g d'acide dinitro-3,5-fluoro-2-benzoïque avec 9 cm<sup>3</sup> d'ammoniaque à 27%; le sel d'ammonium de l'acide aminé se dépose; onessore, purifie par cristallisation dans l'eau bouillante, puis met l'acide en liberté par l'acide chlorhydrique. Rdt. 93%. Le produit est identique à celui préparé d'après *Purgotti & Contardi*<sup>4)</sup> (F. et F. du mélange).

*Amide*. On dissout 0,4 g de chlorure de dinitro-3,5-fluoro-2-benzoylé dans 120 cm<sup>3</sup> d'éther anhydre, refroidit à 0° et fait passer un courant de gaz ammoniac sec; la substance se dépose; rdt. 98%. Après cristallisation, F. 278°; le produit est identique à celui préparé d'après *Blanksma & Verberg*<sup>5)</sup>; en effet, bien que ces auteurs indiquent F. 284°, nous avons obtenu F. 278° pour les deux échantillons et leur mélange.

*Anilide*. On laisse réagir 1 h., à la température ordinaire, 0,1 g de dinitro-3,5-fluoro-2-benzanilide avec 2 cm<sup>3</sup> d'ammoniaque à 15%; la substance entre peu à peu en solution; on précipite par l'acide chlorhydrique. Rdt. 93%. On cristallise dans l'éthanol.

4,359 mg subst. ont donné 0,732 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°, 725 mm)

C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>N<sub>4</sub> (302,24) Calculé N 18,54% Trouvé N 18,60%

Aiguilles jaunes, F. 218—219°, peu solubles dans l'éthanol froid, l'éther et le benzène, solubles dans l'éthanol bouillant, très solubles dans l'acétone et le dioxanne.

6. *Acide dinitro-3,5-anilino-2-benzoïque* (VI) (acide dinitro-4,6-diphénylamine-carboxylique-2). On traite 0,3 g d'acide dinitro-3,5-fluoro-2-benzoïque par 2 cm<sup>3</sup> d'aniline, à la température ordinaire; on précipite par 10 cm<sup>3</sup> d'éther, essore, puis traite par l'acide chlorhydrique dilué. Rdt. 94%. Le produit est identique à celui préparé d'après *Ullmann*<sup>6)</sup> (F. et F. du mélange).

*Chlorure*. On chauffe 5 h. à reflux 0,3 g d'acide dinitro-3,5-anilino-2-benzoïque, 10 cm<sup>3</sup> de benzène et 0,3 g de pentachlorure de phosphore, puis on évapore à sec d'abord

1) A. 366, 86 (1909).

2) *Salkowski*, A. 173, 51 (1874).

3) *Salkowski*, A. 173, 47 (1874).

4) G. 32, I, 531 (1902).

5) R. 53, 994 (1934).

6) A. 366, 83 (1909).

sous pression ordinaire, puis dans le vide. On obtient le même produit sous l'action du chlorure de thionyle.

*Anilide.* On chauffe 10 min. au bain-marie 0,1 g de dinitro-3,5-fluoro-2-benzanilide avec 2 cm<sup>3</sup> d'aniline, puis on traite par l'acide chlorhydrique dilué. Rdt. 80%. On cristallise dans le benzène.

4,031 mg subst. ont donné 0,532 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°, 725 mm)

C<sub>19</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>N<sub>4</sub> (378,33) Calculé N 14,81% Trouvé N 14,62%

Aiguilles orangées, F. 160–161°, insolubles dans la ligroïne, peu solubles dans le benzène froid, solubles dans le benzène bouillant, l'éther, l'éthanol et le dioxanne, très solubles dans l'acétone.

Nous avons obtenu un produit identique (F. et F. du mélange) en traitant 0,3 g de chlorure de dinitro-3,5-anilino-2-benzoyle, en solution benzénique, par 0,2 cm<sup>3</sup> d'aniline; après évaporation à sec, on lave avec de l'acide chlorhydrique dilué. Rdt. 76%.

7. *Acide dinitro-3,5-(p-nitranilino)-2-benzoïque* (VII) (acide trinitro-4,6,4'-diphénylamine-carboxylique-2). On dissout 0,1 g d'acide dinitro-3,5-fluoro-2-benzoïque dans 8 cm<sup>3</sup> de toluène anhydre, ajoute 0,1 g de p-nitraniline, chauffe 10 min. au bain-marie, puis on chasse le solvant par évaporation et élimine la p-nitraniline en excès par extraction avec de l'acide chlorhydrique à 10%. Rdt. 72%. On cristallise dans l'alcool dilué. Le produit est identique à celui préparé par *Goldstein & Vaymatchar*<sup>1)</sup>; F. des deux échantillons et de leur mélange: 215–220° déc. (le F. peu net avait échappé aux auteurs ci-dessus).

#### RÉSUMÉ.

La nitration énergique de l'acide o-fluoro-benzoïque conduit à l'acide dinitro-3,5-fluoro-2-benzoïque; dans ce composé et ses dérivés, l'atome de fluor est très mobile.

Lausanne, Laboratoire de Chimie organique de l'Université.

## 135. Optisches Drehungsvermögen organischer Substanzen im infraroten Gebiet.

1. Mitteilung.

von H. J. Hediger und Hs. H. Günthard.

(24. IV. 54.)

### 1. Einleitung.

Die Untersuchung des Drehungsvermögens und dessen Dispersion bei organischen Substanzen gestattet bekanntlich unter gewissen Voraussetzungen Rückschlüsse auf die absolute Konfiguration bestimmter Molekeln. Eingehende theoretische Untersuchungen<sup>2)</sup> über die modellmässige Interpretation des Drehungsvermögens und die an einfachen Substanzen beobachteten spezifischen Drehungen wurden vor allem

<sup>1)</sup> Helv. II, 241 (1928).

<sup>2)</sup> Auszug aus der Dissertation von H. J. Hediger, ETH. 1954.