

Über die Nitrierung des Guajacols

von

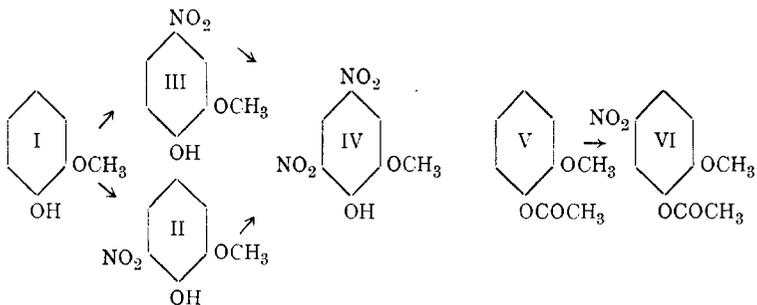
Alfons Klemenc.

Aus dem I. chemischen Laboratorium der k. k. Universität in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 2. Mai 1912.)

Vor kurzem wurde in diesem Bande der Monatshefte das 6-Nitroguajacol beschrieben, welches ich als Nebenprodukt der Einwirkung von Anilin auf die 5-Nitroveratrumssäure erhalten habe. Ich versuchte das 6-Nitroguajacol auf einem anderen Wege leichter zugänglich zu machen, da die beschriebene Darstellungsweise umständlich ist und nur kleine Ausbeuten liefert. Die Ergebnisse dieser Versuche werden hier mitgeteilt.¹

Wird Guajacol I in Äther gelöst, mit roter rauchender Salpetersäure behandelt, so erhält man in der Regel drei Nitrierungsprodukte nebeneinander, und zwar 6-Nitroguajacol II, 4-Nitroguajacol III und 4,6-Dinitroguajacol IV. Letzteres entsteht nicht immer. Die Ausbeute an 6-Nitroguajacol beträgt 45%, an 4-Nitroguajacol 25% der angewendeten Gewichtsmenge Guajacol, der Rest verteilt sich auf das eventuell gebildete Dinitroguajacol und auf weniger reine, zum Teil schmierige Produkte der Nitrierung.



¹ Über die bisherige Literatur der Nitroguajacole vgl. Wegscheider und Klemenc, Monatshefte für Chemie, 31, 736 (1910).

Das gebildete 6-Nitroguajacol ist identisch mit dem 6-Nitroguajacol, welches bei der Einwirkung von Anilin auf die 5-Nitroveratrumsäure erhalten wird, woraus auch dessen Konstitution folgt. Dasselbe 6-Nitroguajacol bildet sich in kleinerer Menge, wenn Guajacol nach dem Vorgang von Komppa in Eisessig nitriert wird.¹

Bei der Nitrierung des Guajacols in Äther wird mehr 6-Nitroguajacol als 4-Nitroguajacol erhalten. Diese Erscheinung ist, obwohl schon in einigen Fällen beobachtet, nicht regelmäßig, denn gewöhnlich wird bei einer Substitution etwas mehr von der Verbindung erhalten, welche die *p*-Stellung zur freien Phenolgruppe einnimmt.²

Die Nitrierung von Acetylguajacol in Äther gibt keinen Nitrokörper, der präparativ nachweisbar wäre.

Die Ergebnisse der Nitrierungsversuche beim Guajacol und Acetylguajacol lassen weiters einen deutlichen Einfluß erkennen, den eine im Benzolkern schon vorhandene Gruppe auf die Substitutionsgeschwindigkeit einer neu eintretenden Gruppe ausübt, wenn erstere modifiziert wird. Während Guajacol in Äther leicht nitriert wird, läßt sich Acetylguajacol, wie soeben erwähnt, in der gleichen Äthermenge mit derselben Menge Salpetersäure und mehr nicht nitrieren. Die Acetylierung einer Phenolgruppe verlangsamt also die Nitrierungsgeschwindigkeit in hohem Maße.

Die Nitrierung von Acetylguajacol V gelingt erst in Eisessig in mäßig konzentrierter Lösung; es bildet sich jedoch nur 5-Nitroguajacolacetat VI.³ Aus diesem kann geschlossen werden, daß die Acetylierung einer Phenolgruppe die Geschwindigkeit der Nitrierung stärker verringert als eine Verätherung. Mit Rücksicht darauf, daß die Nitrierung des Guajacols nur unter dem Einfluß der freien Phenolgruppe verläuft und aus dem Verhalten des Acetylguajacols bei der Nitrierung in Äther und Eisessig ergeben sich für die Substitutions-

¹ Chem. Zentr. (1898), II, 1169.

² Vgl. Holléman, »Die direkte Einführung von Substituenten in den Benzolkern.« Leipzig, 1910. p. 450, T. X; p. 458, T. XXII.

³ Siehe z. B. Cousin, Chem. Zentr. (1899), I, 877; Paul, Ber. Deutsch. chem. Ges., 39, 2777 (1906).

geschwindigkeiten C_{OH} , C_{OCH_3} , C_{OCOCH_3} , welche die Hydroxylgruppe, beziehungsweise deren Modifizierung auf die neu eintretende Nitrogruppe ausüben, die Ungleichungen:

$$C_{OH} > C_{OCH_3} > C_{OCOCH_3}$$

Der Einfluß des Lösungsmittels kann nur in beschränktem Maße vielleicht eine Rolle spielen, da Versuche von mir, Komppa und anderen dartun, daß die Nitrierung in Äther und Eisessig zu den gleichen Nitrierungsprodukten führt.

Das 4-Nitroguajacol kann, wie vorliegende Arbeit zeigt, also auch durch eine direkte Nitrierung gewonnen werden. Bisher gelang seine Darstellung nur über das *p*-Nitrosoguajacol.¹

Anschließend an die Darstellung des 6-Nitroguajacols ließ sich der direkte Konstitutionsbeweis des zuerst von Herzig² dargestellten Dinitroguajacols IV erbringen. Die Nitrierung des 4-Nitroguajacols III und des 6-Nitroguajacols II geben übereinstimmend dasselbe Dinitroguajacol IV, welches dem nach Herzig dargestellten identisch ist. Die angenommene Konstitution des 4, 6-Dinitroguajacols ist also richtig.

Versuche.

1. Nitrierung von Guajacol in Äther.

Es wird zu einer Lösung von 10 g krystallisiertem Guajacol in 500 cm^3 Äther unter Kühlung 4 cm^3 rote rauchende Salpetersäure ($d = 1.52$) tropfenweise hinzugegeben. Dieses Nitrierungsgemisch wird dann 2 bis 3 Tage stehen gelassen. Die rote Lösung wird hierauf mit alkoholischer Kalilauge so lange versetzt, bis ein Tropfen des Äthers, auf rotes Lackmuspapier gebracht, alkalische Reaktion anzeigt. Der braune Niederschlag wird abfiltriert, getrocknet und die wässrige Lösung desselben mit Salzsäure angesäuert. Es scheidet sich ein braunes Öl ab, das bald zu einer braunschwarzen Masse

¹ Rupe, Ber. Deutsch. chem. Ges., 30, 2446 (1897).

² Monatshefte für Chemie, 3, 825 (1882).

erstartet. Nach dem Abfiltrieren wird diese im Vakuum scharf getrocknet.

Man kocht hierauf die getrocknete Masse — ein Gemisch von 6-Nitroguajakol, 4-Nitroguajakol und 4, 6-Dinitroguajakol — mit wenig Benzin (Siedepunkt 30 bis 50°) mehrere Male aus, bis nur mehr wenig in Lösung geht und das beim Erkalten des Benzins ausgeschiedene Produkt einen Schmelzpunkt bei etwa 70° hat.

Das niedrig siedende Benzin löst fast ausschließlich nur 6-Nitroguajakol auf, welches sich beim Erkalten als bald erstarrendes Öl oder in gelbroten Nadeln ausscheidet. Dieses ist indes mit etwas 4-Nitroguajakol verunreinigt, bis gegen das Ende der Auskochung mit Benzin letzteres vorwiegt.

Das in siedendem Benzin leicht lösliche 6-Nitroguajakol wird dann wiederholt aus demselben Lösungsmittel umkrystallisiert. Die letzten Verunreinigungen sind jedoch, wie aus dem unscharfen Schmelzpunkt folgt, der konstant bei 59 bis 61° liegt, nicht auf diese Weise wegzubekommen. Auch eine Sublimation bei möglichst tiefer Temperatur gibt ein Produkt mit unscharfem Schmelzpunkt. Man trägt deshalb dieses 6-Nitroguajakol in wenig Wasser ein und destilliert es im Wasserdampf. Das übergehende 6-Nitroguajakol schmilzt dann konstant bei 62°.¹ Die Ausbeute an fast reinem 6-Nitroguajakol beträgt 45% der angewendeten Gewichtsmenge Guajakol. Bezüglich der Eigenschaften ist dieses 6-Nitroguajakol identisch mit dem aus der 5-Nitroveratrumsäure und Anilin gewonnenen.² Der Mischschmelzpunkt gibt keine Depression. Das 6-Nitroguajakol gibt keine Farbenreaktion mit Eisenchlorid.

Die Analyse der vakuumtrockenen Substanz spricht für das Mononitroguajakol.

- I. 0·2132 g gaben 0·3862 g CO₂, 0·0786 g H₂O.
- II. 0·1983 g gaben 0·3618 g CO₂, 0·0761 g H₂O.
- III. 0·2452 g gaben bei 743 mm Hg und 18° 18·3 cm³ N über KOH 1 : 1.

¹ Daß das unreine 6-Nitroguajakol nicht sofort mit Wasserdampf destilliert wird, hat seinen Grund in der Beobachtung, daß 4-Nitroguajakol auch mit Wasserdämpfen etwas flüchtig ist.

² Siehe Einleitung.

Gef. C I. 49·40, II. 49·76; H I. 4·12, II. 4·29; N 8·55%; ber. für $C_7H_7O_4N$: C 49·68, H 4·18, N 8·28%.

Der in Benzin nicht mehr beträchtlich lösliche Rückstand enthält jetzt nur das 4-Nitroguajacol und eventuell auch noch das Dinitroguajacol. Man kocht den Rückstand mit heißem Wasser, bis er sich gerade löst, filtriert von einer eventuellen Trübung ab. Beim Erkalten krystallisiert als erste Fraktion meistens in Blättchen¹ das 4, 6-Dinitroguajacol aus, welches nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Wasser bei 121 bis 122° schmilzt. Es sind etwas braun gefärbte Blättchen, welche mit dem Dinitroguajacol, welches nach Herzig² dargestellt worden ist, keine Schmelzpunktdepression geben.

Auch die Analyse der vakuumtrockenen Substanz spricht für ein Dinitroguajacol.

0·2066 g gaben 0·2952 g CO_2 , 0·0561 g H_2O .

Gef. C 38·97, H 3·03%; ber. für $C_7H_6O_6N_2$: C 39·24, H 2·82%.

Das Dinitroguajacol bildet sich jedoch nicht bei allen Nitrierungen.

Als weitere Fraktion wird beim Einengen der wässerigen Lösung und Erkaltenlassen in langen Nadeln das 4-Nitroguajacol erhalten. Der Schmelzpunkt des aus Wasser weiter gereinigten Produktes liegt bei 99°.³ Der Mischschmelzpunkt mit dem nach Rupe⁴ über das *p*-Nitrosoguajacol dargestellten 4-Nitroguajacol gibt keine Depression. Eine sehr tiefe Schmelzpunktdepression gibt ein Gemisch vom beschriebenen 4-Nitroguajacol mit dem 5-Nitroguajacol.

Die Ausbeute an 4-Nitroguajacol beträgt im Mittel 25% der angewendeten Gewichtsmenge Guajacol.

Die letzten Fraktionen sind schmierig und schwer zu reinigen.

¹ Das 4, 6-Dinitroguajacol krystallisiert indes aus Wasser auch in langen gelben Nadeln; kleine Verunreinigungen verändern mit Farbe auch die Form der Krystallisation.

² Monatshefte für Chemie, 3, 825 (1882).

³ Vgl. Wegscheider und Klemenc, Monatshefte für Chemie, 31, 737 (1910).

⁴ Ber. Deutsch. chem. Ges., 30, 2446 (1897).

Acetyl-6-Nitroguajacol.

Wird das 6-Nitroguajacol in überschüssigem Essigsäureanhydrid gelöst und ein Tropfen Schwefelsäure dazugegeben, so tritt unter Erwärmung Acetylierung ein. Nach Zerstörung des Anhydrids durch Eingießen in Wasser scheidet sich ein bei tiefer Temperatur erstarrendes Öl aus. Man krystallisiert aus Benzin um. Es werden dann weiße Blättchen erhalten, die bei 40° schmelzen; sie sind in den meisten organischen Lösungsmitteln leicht löslich, wenig löslich sind sie in Benzin. Das Acetyl-6-Nitroguajacol ist nicht so flüchtig wie das unacetylierte 6-Nitroguajacol.

Die Analyse spricht für das Acetylmononitroguajacol.

0·2274 g gaben 0·4283 g CO₂, 0·0860 g H₂O.

Gef. C 51·36, H 4·56⁰/₁₀; ber. für C₉H₉O₅N: C 51·16, H 4·29⁰/₁₀; ber. für ein Mononitroguajacol C₇H₇O₄N: C 49·68, H 4·18⁰/₁₀.

2. Nitrierungsversuche beim Acetylguajacol in Äther.

Es wurde zuerst ein Versuch gemacht, Acetylguajacol in denselben Mengenverhältnissen, gleicher Arbeitsweise und Reagenzien, wie sie bei der Nitrierung des Guajacols in Äther in Anwendung gekommen sind, zu nitrieren. Nachdem das Nitrierungsgemisch 2 bis 3 Tage stehen gelassen wurde, schüttelte ich den Äther, um die unverbrauchte Salpetersäure zu entfernen, mit einer Sodaauslösung. Der Äther wurde nach dem Trocknen abdestilliert und das zurückgebliebene Öl im Vakuum destilliert. Bis auf einen sehr kleinen Teil destillierte bei 13 mm und 123° unverändertes Acetylguajacol über.

Bei weiteren Versuchen ist die Menge der Salpetersäure (*d* 1·52) vermehrt worden. Schließlich wurden auf 500 cm³ Äther und 10 g Acetylguajacol 15 cm³ rauchende Salpetersäure angewendet. Auch in diesem Falle war Nitrierung nicht eingetreten.

3. Nitrierung des Guajacols in Eisessig.

Komppa¹ hat bei der Nitrierung des Guajacols in Eisessig ein flüchtiges Produkt erhalten, welches für ein Mononitroguajacol gehalten wurde.

Wird Guajacol nach dem Vorgang von Komppa¹ in Eisessig nitriert und nach dem Eingießen dieser Lösung in Wasser mit Wasserdampf destilliert, so erhält man eine trübe gelbe

¹ Chem. Zentr. (1398), II, 1169.

Lösung, welche nach Zusatz von Kochsalz orange gefärbte Nadeln von 6-Nitroguajacol ausscheidet (Schmelzpunkt 62°). Die Identifizierung geschah durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt. Die Ausbeuten waren klein.

4. Konstitution des Dinitroguajacols.

a) Nitrierung des 6-Nitroguajacols. 6-Nitroguajacol wurde in Eisessig aufgelöst, tropfenweise rote rauchende Salpetersäure hinzugegeben und am Wasserbad etwas erwärmt. Nach dem Erkalten erstarrte das Ganze zu einem Krystallbrei. Es wurde mit Wasser versetzt und das Dinitroguajacol abfiltriert. Nach dem Umkrystallisieren aus Wasser erhielt ich lange gelbe Nadeln, die bei 121 bis 122° schmolzen und mit dem Dinitroguajacol (nach Herzig dargestellt) keine Schmelzpunktdepression gaben.

b) Nitrierung des 4-Nitroguajacols. Wird das 4-Nitroguajacol in Eisessig aufgelöst und so wie das 6-Nitroguajacol nitriert, so wird dasselbe Dinitroguajacol erhalten.
