

# Über die Perkin'sche Reaktion

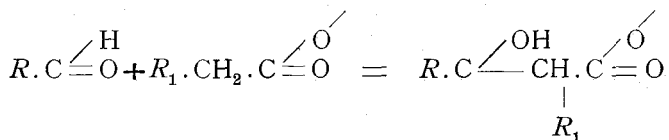
von

**Hans Meyer und Robert Beer.**

Aus dem chemischen Laboratorium der k. k. deutschen Universität in Prag.

(Vorgelegt in der Sitzung am 6. Februar 1913.)

Über die erste Phase der Perkin'schen Zimtsäuresynthese besteht wohl kein Zweifel: Aldehyd und  $\alpha$ -ständiges Methylen der reagierenden Carbonsäure erfahren Aldolkondensation:



Das Resultat der weiteren Reaktionen ist Wasserabspaltung und Bildung der ungesättigten Säure. Fraglich ist nur, ob die Kondensation zwischen Aldehyd und Säureanhydrid oder zwischen den ersteren und dem zum Gelingen der Reaktion unerläßlichen Acetat stattfindet. Perkin hat bekanntlich der ersteren Ansicht zugeneigt, da er zeigen konnte, daß aus Benzaldehyd und Essigsäureanhydrid stets Zimtsäure erhalten wird, einerlei, ob essigsäures, buttersäures oder valeriansäures Natrium zugesetzt worden war.

Fittig und seine Schüler, namentlich Slocum und Stuart, konnten nun aber konstatieren,<sup>1</sup> daß bei der hohen Temperatur,

<sup>1</sup> Berl. Ber., 14, 1824 (1881); 16, 1436 (1883).

welche Perkin anwendet, durch Wechselwirkung zwischen dem Essigsäureanhydrid und den verschiedenen Salzen stets essigsäures Natrium gebildet und so die Entstehung der Zimtsäure veranlaßt wird.

Damit schien die Frage entschieden, bis Nef<sup>1</sup> die neue Theorie aufstellte, daß bei der Perkin'schen Reaktion aus primär gebildetem Benzalacetat durch essigsäures Natrium ein Dissoziationsprodukt Phenylacetomethylen gebildet werde, das Essigsäure, beziehungsweise deren Anhydrid anzulagern vermöge.

Dieser Erklärungsversuch der Zimtsäuresynthese wurde von Michael<sup>2</sup> als unhaltbar erwiesen.

Michael verwirft aber auch die Ansicht von Fittig, nach welcher die Reaktion zwischen dem Aldehyd und dem Acetat stattfindet. Da Fittig das Gemisch von Essigsäureanhydrid und dem Natriumsalz einer homologen Säure andauernd erhitzte, so mußte das letztere so gut wie vollständig in das entsprechende Anhydrid verwandelt werden. Da Fittig nur Kondensationsprodukte gewann, welche dem angewandten Natriumsalz entsprechen, so kann nach Michael die Reaktion nicht zwischen Aldehyd und Salz, sondern muß zwischen Aldehyd und Anhydrid stattgefunden haben.

Da von den erwähnten Forschern und vielen anderen Material sowohl für die eine als auch für die andere Ansicht beigebracht wurde, ohne daß bisher wirklich einwandfreie Resultate erzielt worden wären, muß man mit V. Meyer und Jakobsen<sup>3</sup> und Anschütz<sup>4</sup> zugeben, daß es zunächst noch zweifelhaft bleibt, ob die Reaktion zwischen dem Aldehyd und dem Salze der Fettsäure oder deren Anhydrid stattfindet.

Wir haben uns deshalb die Aufgabe gestellt, diese Frage womöglich der Erledigung zuzuführen, und haben zu diesem

---

<sup>1</sup> Ann., 298, 277, 309 (1897).

<sup>2</sup> Berl. Ber., 34, 923 (1901).

<sup>3</sup> Organische Chemie, II. Aufl., I, 1, 931 (1907).

<sup>4</sup> V. v. Richter's Chemie der Kohlenstoffverbindungen, XI. Aufl., II, 402 (1913).

Zwecke zunächst zwei der drei Komponenten der Reaktion, nämlich Aldehyd und Acetat, variiert.

## I. Einfluß der Substitution des Benzaldehyds auf den Verlauf der Reaktion mit Acetat und Essigsäureanhydrid.

### A. Versuche mit Natriumacetat.

Nachdem Vorversuche ergeben hatten, daß die günstigsten Verhältnisse 1 Mol Aldehyd, 0·7 Mol Natriumacetat und 2·1 Mol Anhydrid bieten, werden die entsprechenden Substanzmengen im Ölbad zunächst bis zum Eintreten einer lebhaften Reaktion (zirka 150°) erhitzt und dann noch im ganzen 7 bis 8 Stunden auf 180 bis 200° (Ölbadtemperatur) erhitzt. Weiteres Erhitzen erhöht, wie wir uns überzeugt haben, die Ausbeute nicht mehr. Im folgenden sind die Resultate dieser Versuchsreihe zusammen mit einer Angabe von Lotte Weil<sup>1</sup> und der eben publizierten von Weitzenböck<sup>2</sup> mitgeteilt.

Tabelle I.

Substituent	Ausbeute an Zimtsäure in Prozent
<i>p</i> -N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0
H .....	48
<i>o</i> -NO <sub>2</sub> .....	51
<i>o</i> -Cl .....	66·2
<i>o</i> -J .....	85·5

Wie man sieht, hat der Charakter des Substituenten auf die Menge der gebildeten Zimtsäure großen Einfluß; die Ausbeuten variieren zwischen 0 und 85·5%.

### B. Versuche mit Kaliumacetat.

Bekanntlich sind Kaliumsalze als Kondensationsmittel den Natriumsalzen weit überlegen, was speziell für die Perkin'sche

<sup>1</sup> Monatshefte für Chemie, 29, 896 (1908).

<sup>2</sup> Monatshefte für Chemie, 34, 210 (1913).

Synthese auch schon bekannt ist. Wir haben denn auch bei Benutzung von Kaliumacetat unter sonst gleichen Umständen auch durchgängig bessere Ausbeuten erhalten, und zwar laufen die entsprechenden Zahlen der beiden Versuchsreihen parallel.

Tabelle II.

Substituent	Ausbeute an Zimtsäure in Prozent
<i>p</i> -N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	5
H .....	64
<i>o</i> -NO <sub>2</sub> .....	70
<i>o</i> -Cl .....	72·1

## II. Einfluß des Kations des Acetats auf den Reaktionsverlauf.

Perkin hat schon beobachtet, daß die Zimtsäuresynthese auch mittels Bleiacetat gelingt, hat aber keine Ausbeuten angegeben.

Die Beobachtung, daß das Kaliumacetat soviel bessere Resultate liefert als das Natriumacetat, hat uns veranlaßt, auch andere Acetate in dieser Richtung zu studieren.

Besonders interessant mußte der Vergleich mit den anderen Alkalisalzen werden, von denen wir die des Lithiums und Rubidiums studiert haben, und zwar, wie bei den anderen in der Tabelle III angeführten Versuchen, hauptsächlich in ihrem Verhalten gegen *o*-Chlorbenzaldehyd.

Tabelle III enthält auch Zahlen für die relative Reaktionsgeschwindigkeit, indem sie zeigt, wieviel Prozent des Aldehyds in 8 Stunden in Reaktion getreten sind. Eine weitere Kolonne enthält die Schmelzpunkte der rohen Chlorzimtsäuren (reinste Chlorzimtsäure schmilzt bei 211°) und gibt dadurch einen ungefähren Maßstab für die Reinheit des erhaltenen Produktes.

Die Ausbeuten sind auf 100% Säure auf Grund der Titration des getrockneten Rohproduktes gerechnet, sind daher Minimumwerte, da die rohe (im übrigen schon recht reine) Säure stets etwas chlorzimtsaures Salz enthält.

Tabelle III.

Kation	Ausbeute an Chlorzimtsäure in Prozent	Prozent Chlorbenzaldehyd verbraucht	Schmelzpunkt
Li .....	58·4	25·0	193
Na .....	71·2	93·0	190—194
K .....	78·6	92·0	195
Rb .....	82·3	91·0	198
Pb .....	70·0	76·7	198—204
Hg .....	36·6	83·4	189—195
Cu .....	2·6	10·0	199—208
Ca .....	7·6	6·7	196—203
Ba .....	2·7	8·4	198—203
Mg .....	—	10·0	—

Die Tabelle zeigt, daß, wie zu erwarten war, das Lithiumsalz sich dem Natriumsalz, das Rubidiumsalm dem Kaliumsalz ähnlich verhält. Bemerkenswert ist, daß von den drei Salzen, die am raschesten reagieren, das Rubidiumsalm die besten Ausbeuten liefert.

Auffallend sind die geringen Ausbeuten bei den Erdkalimetallen und beim Kupfer, namentlich bei letzterem, da ja das Kupfer ein vielfach bewährter Katalysator ist. Gleiches gilt vom Quecksilber, dessen Acetat allerdings (was in geringerem Maße auch an dem Kupfersalze bemerkbar ist) teilweise durch den Aldehyd reduziert wird.

### III. Zimtsäuresynthesen mittels Acetat und Eisessig.

Nach Michael<sup>1</sup> werden alle Aldolkondensationen, also auch die Perkin'sche Reaktion, durch die bedeutende chemische Energie, die in dem ungesättigten Carbonyl vorhanden ist, veranlaßt. Durch Einführung eines zweiten Carboxylrestes an Stelle von einem Atom Wasserstoff im Methyl der Essigsäure wird die Affinität zwischen Kohlenstoff und Wasserstoff noch weiter gelockert und dadurch die Reaktionsfähigkeit des Kohlenwasserstoffrestes stark vermehrt, da, wie Michael

<sup>1</sup> Berl. Ber., 33, 3738 (1900); 34, 924 (1901).

gezeigt hat,<sup>1</sup> dieser Lockerung der Kohlenstoffwasserstoffverbindung ein größerer Einfluß zukommt als der gleichzeitig stattfindenden Verminderung der Affinität des betreffenden Kohlenstoffes und Wasserstoffes zum Kohlenstoff und Sauerstoff der Carbonylgruppe des Aldehyds. Daher kommt es, daß, während Benzaldehyd und Essigsäure bei keiner Temperatur miteinander kondensiert werden können, schon durch gelindes Erwärmen des Aldehyds mit Malonsäure reichliche Mengen von Zimtsäure gebildet werden. Arbeitet man mit Malonat, so erweist sich der Zusatz von Anhydrid hier nicht nur nicht als günstig, vielmehr durch Verharzung und Kohlendioxydabspaltung als schädlich;<sup>2</sup> dagegen ist Zusatz von Eisessig, der als indifferentes Verdünnungsmittel wirkt, von Vorteil und wird daher bei der Synthese von Benzalmalonsäuren allgemein angewendet.

Dagegen dürfte es bis jetzt noch nicht geglückt sein, Zimtsäuren aus Aldehyd und fettsauren Salzen ohne Mithilfe von Essigsäureanhydrid zu erhalten; es erscheint ja, wie weiter oben angeführt, vielen Forschern das Anhydrid als das eigentliche Agens bei der Perkin'schen Reaktion.

Fittig gibt freilich an,<sup>3</sup> daß es unter Umständen möglich sei, »bei den gewöhnlichen Synthesen mit den Salzen einbasischer Säuren das Anhydrid durch Eisessig zu ersetzen«. Diese Angabe ist auch in die Literatur übergegangen.<sup>4</sup> Fittig bezieht sich dabei auf einen Versuch von Stuart, nach dem ein Gemisch von Benzaldehyd, propionsaurem Natrium und Eisessig, auf 180 bis 200° erhitzt, reichliche Mengen von Phenylcrotonsäure neben einer kleineren Quantität von Zimtsäure geben soll.

Liest man nun aber die Originalarbeit von Stuart,<sup>5</sup> so findet man, daß er die Materialien in einer Einschmelzröhre erhitzt hat — also nicht sonderlich viel von den einzelnen Reagenzien gehabt haben kann — und »a few drops of acetic-

<sup>1</sup> Berl. Ber., 34, 3734 (1900).

<sup>2</sup> Stuart, Soc., 43, 407 (1883).

<sup>3</sup> Berl. Ber., 16, 1436 (1883).

<sup>4</sup> Siehe Elbs, Die synthetischen Darstellungsmethoden der Kohlenstoffverbindungen, I, 230 (1889).

<sup>5</sup> Soc., 43, 406 (1883).

anhydride« hinzugefügt hat. Der Versuch von Stuart kann darnach durchaus nicht als einwandfrei angesehen werden, zumal, wie wiederholt von Nef<sup>1</sup> und ebenso von uns konstatiert wurde, auch bei längerem Erhitzen von Benzaldehyd, Essigsäure und Natriumacetat auf 180 bis 200° nicht die geringste Spur von Zimtsäure gebildet wird.

Wenn sonach der nichtsubstituierte Aldehyd mit Natriumacetat bei Abwesenheit von Anhydrid nicht reagiert, so war es doch nach den Erfahrungen, die wir mit substituierten Aldehyden einerseits und mit verschiedenen Acetaten andererseits gemacht hatten, möglich, daß entweder ein reaktionsfähigerer Aldehyd auch mit Natriumacetat oder Benzaldehyd selbst mit einem energischer wirkenden Acetat kondensiert werden könnte.

Beide Erwartungen fanden sich bestätigt. Einerseits lieferte Benzaldehyd, mit 2 Molen Kaliumacetat und 3 Molen Eisessig 26 Stunden lang erhitzt, wobei die Temperatur des Ölbad und die Kühlung so geregelt wurden, daß das bei der Reaktion gebildete Wasser mit einem Teile des Eisessigs langsam abdestillierte, 30 bis 40% Zimtsäure (neben ziemlich viel Benzoesäure), andererseits gab *o*-Chlorbenzaldehyd in gleicher Weise mit Natriumacetat behandelt 24% Chlorzimtsäure, *o*-Nitrobenzaldehyd lieferte mit Kaliumacetat auch gegen 40% Nitrozimtsäure, die indes schwerer zu reinigen war als die in 70% der Ausbeute unter Benutzung von Anhydrid erhaltene.

Wie sehr auch bei dieser Art der Ausführung der Reaktion die verschiedenen Kationen verschieden wirksam sind, ist aus Tabelle IV zu ersehen, welche Ausbeuten und Reaktionsgeschwindigkeiten sowie Reinheit des erhaltenen Rohproduktes erkennen läßt.

Die nachstehende Tabelle lehrt, daß auch beim Ersatz des Anhydrids durch Eisessig das Lithium sich in seinem Verhalten dem Natrium, das Rubidium dem Kalium anschließt. Das Rubidiumsalz liefert dabei die allerbesten Ausbeuten, aber die Reaktionsgeschwindigkeit ist um die Hälfte gegen die des Kalium- und Bleisalztes verringert. Quecksilber-, Calcium- und

<sup>1</sup> Soc., 43, 406 (1883).

Tabelle IV.

Kondensation von *o*-Chlorbenzaldehyd mit Eisessig.

Acetat von	Chlorzimsäure in Prozent	Umgesetzter Aldehyd in Prozent	Schmelzpunkt der Säure
Li .....	31·0	50·0	206—208
Na .....	24·0	54·6	198
K .....	72·0	89·4	209
Rb .....	88·4	50·0	206—208
Pb .....	71·1	95·0	204—207
Hg .....	0	93·4	—
Cu .....	0	50·0	—
Ca .....	0	5·7	—
Ba .....	1·6	16·7	198—203
Zn .....	0	31·4	—

Kupferacetat (sowie das Zinksalz) liefern mit Eisessig überhaupt keine Zimsäure, während sie mit Anhydrid 36·6, beziehungsweise 7·6 und 2·6% davon ergeben hatten. Während also bei diesen Salzen, ebenso wie bei den Acetaten des Lithiums (58·4 : 31), Natriums (71·2 : 24·0), Kaliums (48·6 : 72·0) und Bariums (2·7 : 1·6) durch den Ersatz des Essigsäureanhydrids durch Eisessig die Ausbeute zum Teil sehr bedeutend abnimmt und in allen Fällen die Reaktionsgeschwindigkeit sehr stark herabgesetzt wird, finden wir auch zwei Fälle, wo der Ersatz des Anhydrids durch das Säurehydrat Vorteile bringt. Wenn die bessere Ausbeute beim Bleisalz (71·1 : 70·0) nur gering ist und vielleicht in den Bereich der Versuchsfehler fällt, so ist sie dagegen beim Rubidiumacetat (88·4 : 82·3) durchaus nicht unbeträchtlich.

Wir sehen also, daß, wie bei den Dicarbonsäuren, auch bei den Fettsäurekondensationen unter Umständen zur Erzielung der besten Ausbeuten die Anwendung von Anhydrid nicht nur nicht unerlässlich, sondern sogar schädlich sein kann.

Während nun aber das Anhydrid durch seine wasserentziehende Kraft in jedem Falle auf den Reaktionsverlauf bestimmend einwirkt, scheint der Eisessig ausschließlich als Lösungsmittel zu wirken.



Ist diese Annahme richtig, dann muß es gelingen, die Perkin'sche Reaktion auch ohne Eisessig, also unter ausschließlicher Verwendung von Aldehyd und trockenem Acetat durchzuführen.

Das ist denn auch tatsächlich der Fall. Wurden *o*-Chlorbenzaldehyd (1 Mol) und Kaliumacetat (2 Mol) auf 240° (Ölbadtemperatur) erhitzt, so konnten nach 36 Stunden, ohne daß natürlich das Acetat geschmolzen wäre, 40% Chlorzimsäure isoliert werden. Um die Ausbeute zu erhöhen, haben wir bei einem zweiten Versuch ein Gemisch von gleichen Teilen Kalium- und Natriumacetat, das nach unseren Beobachtungen bei 224° schmilzt, verwendet. Auf 1 Mol Benzaldehyd und zirka 1 $\frac{1}{4}$  Mol Natriumacetat gelangte 1 Mol Kaliumacetat zur Anwendung.

Trotzdem also durch die Herabsetzung des Schmelzpunktes eine wesentlich innigere Durchmischung der Reagenzien ermöglicht war, blieb die Ausbeute wesentlich hinter der des ersten Versuches zurück; es wurden nur 13% Zimsäure erhalten. Die Vorteile, welche das Arbeiten im homogenen System bietet, wurden also durch die geringere Reaktionsfähigkeit des Natriumacetats überkompensiert.

---

Fassen wir die Resultate unserer Versuche zusammen, so können wir folgende Thesen formulieren:

1. Auf den Verlauf der Perkin'schen Reaktion haben sowohl die Konstitution des verwendeten Aldehyds als die Art des Kations des Acetats bestimmenden Einfluß.

Die Ausbeuten nehmen zu, wenn man an Stelle von Benzaldehyd dessen *o*-Chlor-, Jod- oder Nitroderivat kondensiert; sie nehmen ab, wenn *p*-Dimethylaminobenzaldehyd zur Reaktion gelangt.

Kondensiert man ein und denselben Aldehyd mit verschiedenen Acetaten (und Essigsäureanhydrid), so steigen die Ausbeuten bei Verwendung der Alkaliacetate vom Li- zum Na-, K- und endlich Rb-Salz. Bleiacetat liefert ebenso gute Resultate wie Natriumacetat, halb so gute Mercuriacetat, fast gar keine Ausbeute Kupfer- und Bariumacetat.

2. Für das Gelingen der Reaktion ist die Anwendung von Essigsäureanhydrid im allgemeinen nicht notwendig, ja es kann sogar vorkommen, daß der Ersatz des Anhydrids durch das Säurehydrat die Ausbeute verbessert (Chlorzimtsäuredarstellung mittels Rb- und Pb-Acetats). Keinesfalls kann also die Anschauung von Michael richtig sein, wonach die Reaktion zwischen Aldehyd und Anhydrid stattfindet.

3. Bei Anwendung von stark wirkenden Kondensationsmitteln (Kaliumacetat) und reaktionsfähigen Aldehyden (*o*-Chlorbenzaldehyd) tritt Zimtsäurebildung auch beim Erhitzen von Aldehyd und trockenem Acetat ohne weitere Zusätze ein.

---