

Walter Hückel, Sharadkumar Gupte und Manfred Wartini

Reduktionen in flüssigem Ammoniak, XVIII *)

Methoden der Birch-Reduktion

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Tübingen

(Eingegangen am 7. Oktober 1965)



Beim *Birch*-Verfahren kann die Reihenfolge des Zusammengebens der reagierenden Stoffe für das Ergebnis wesentlich sein. Untersucht wurden *o*-Xylol, Bullvalen, Isochinolin und Dibenzothiophen.



Die *Birch*-Reduktion kann nach drei Methoden ausgeführt werden, die sich in der Reihenfolge des Zusammengebens der Reaktionspartner unterscheiden:

1. Zu der blauen Lösung des Metalls in flüssigem Ammoniak wird der in Alkohol, erforderlichenfalls unter Zusatz von Äther, gelöste zu reduzierende Stoff gegeben (KW = Kohlenwasserstoff als Beispiel).

2. Der zu reduzierende Stoff wird in flüssigem Ammoniak und Alkohol, erforderlichenfalls unter Zusatz von Äther, gelöst; in die Lösung wird das Metall eingetragen.

3. Ein Stoff, den Metall in flüssigem Ammoniak allein nicht reduziert, wird, erforderlichenfalls unter Zusatz von Äther, in der blauen Lösung gelöst; erst dann wird Alkohol zugegeben.

Methode 1. a) (Na, flüss. NH_3) + b) (KW + Alkohol) ist die ursprüngliche Methode von *Birch* aus dem Jahre 1944¹⁾, die er bereits 1946²⁾ abgeändert hat in

Methode 2. a) (KW + flüss. NH_3 + Alkohol) + b) (Na).

Methode 3. a) (KW + flüss. NH_3 + Na) + b) (Alkohol) stammt von *Wibaut* und *Haak*³⁾ (1948). Sie ist 1959 von *Krapcho* und *Bothner-By*⁴⁾ in eine für das Studium der Kinetik brauchbare Form gebracht worden.

Vergleichende Versuche über das Ergebnis der drei Methoden sind bisher systematisch nicht durchgeführt worden. Lediglich über die *Ausbeuten* an Hydroprodukt liegen Vergleiche bei Methode 1 und 3 vor⁵⁾, die zugunsten von Methode 1 ausgefallen sind. Für Isochinolin und Dibenzothiophen liegen widersprechende Angaben über die Ergebnisse bei Methode 1 von *Hückel*^{6,7)} und bei Methode 2 von *Birch*⁸⁾ vor.

*) XVII. Mittel.: *W. Hückel* und *M. Wartini*, *Liebigs Ann. Chem.* **686**, 40 (1965).

1) *A. J. Birch*, *J. chem. Soc. [London]* **1944**, 430.

2) *A. J. Birch*, *J. chem. Soc. [London]* **1946**, 593.

3) *J. P. Wibaut* und *F. A. Haak*, *Recueil Trav. chim. Pays-Bas* **67**, 85 (1948).

4) *A. P. Krapcho* und *A. A. Bothner-By*, *J. Amer. chem. Soc.* **81**, 3658 (1959).

5) *W. Hückel* und *U. Wörffel*, *Chem. Ber.* **89**, 2098 (1956).

6) *W. Hückel* und *G. Graner*, *Chem. Ber.* **90**, 2017 (1957).

7) *W. Hückel* und *I. Nabih*, *Chem. Ber.* **89**, 2115 (1956).

8) *A. J. Birch* und *D. Nasipuri*, *Tetrahedron [London]* **6**, 148 (1959).

***o*-Xylol**

Anlaß zu der vorliegenden Untersuchung war zunächst die Feststellung von *Krapcho* und *Bothner-By*, daß Methode 3, mit Lithium durchgeführt, beim *o*-Xylol außer dem 3.6-Dihydroprodukt nicht zu vernachlässigende Mengen 1.4- = 2.5-Dihydroprodukt liefert und daß ferner in geringem Umfange noch weiter hydriert wird. *Hückel* und *Wörfel*⁹⁾ hatten dagegen nach Methode 1 mit Natrium nur 3.6-Dihydro-*o*-xylol gefunden, allerdings seinerzeit nicht die Gaschromatographie als analytische Methode verwenden können.

Es interessierte daher die Feststellung, ob damals das 1.4-Dihydro-*o*-xylol übersehen worden war. Das ist nicht der Fall. Gaschromatographisch ist nur 3.6-Dihydroprodukt außer unverändertem *o*-Xylol erkennbar (Tab.).

Gaschromatographisch *) ermittelte Reduktionsprodukte (in Klammern Retentionszeiten in Min.) bei der Umsetzung von *o*-Xylol nach den Methoden I—3

| Methode; Metall | <i>o</i> -Xylol (49.5) | 3.6-Di- hydro- (34.5) | 1.4-Di- hydro- (21) | Tetra- hydro- (17) | ? (14) | Verhältnis | | | |
|---------------------|---------------------------|-----------------------------|---------------------------|--------------------------|-----------|-------------------|-------------------|------------------|-------|
| | | | | | | 3.6-Di- hydro- | 1.4-Di- hydro- | Tetra- hydro- | ? |
| 1; Na | 84.2 | 15.8 | — | — | — | 100 | : 0 | : 0 | : 0 |
| 1; Li | 61.5 | 32.4 | 3.4 | 1.8 | 0.7 | 84.7 | : 8.9 | : 4.6 | : 1.8 |
| 2; Na | 68.1 | 25.2 | 3.6 | 2.3 | 0.9 | 79.0 | : 11.2 | : 7.4 | : 2.8 |
| 3; Na | 64.3 | 31.1 | 2.6 | 1.3 | 0.4 | 87.5 | : 7.3 | : 3.4 | : 0.9 |
| 3; Li ⁴⁾ | 48.9 | 41.8 | 8.4 | 0.9 | — | 82 | : 16 | : 1.8 | : — |

*) Bedingungen siehe Versuchsteil.

Mit Lithium werden dagegen nach Methode 1 dieselben Reduktionsprodukte gebildet, die *Krapcho* und *Bothner-By* nach Methode 3 gefunden haben. Führt man umgekehrt Methode 3 mit Natrium statt mit Lithium durch, treten die gleichen Reduktionsprodukte auf: 3.6- und 1.4-Dihydro-*o*-xylol sowie 1.2-Dimethyl-cyclohexen-(2) und noch ein weiteres Reduktionsprodukt in ganz geringer Menge. Der auch von *Krapcho* und *Bothner-By* verwendete Zusatz von Äther ist dabei unbedingt als Lösungsvermittler nötig, denn ohne diesen, bei genauer Befolgung der von *Wibaut* und *Haak*³⁾ für Benzol gegebenen Vorschrift, ist wegen der Unlöslichkeit des auskristallisierenden *o*-Xylols dessen Hydrierung minimal.

Methode 2 liefert mit Natrium die gleichen Reduktionsprodukte wie Methode 3, aber in etwas anderem Mengenverhältnis.

Am meisten Xylol, ungefähr die Hälfte, wird nach Methode 3 durch Lithium reduziert, entsprechend der besonders raschen Reduktion durch dieses Metall. Hier ist auch die relative Menge von 1.4-Dihydroprodukt mit 16% am größten. Die Weiterreduktion zum Tetrahydroprodukt ist aber mit nicht ganz 2% am geringsten. Am weitesten geht sie bei Methode 2. Diese unterscheidet sich von den beiden anderen dadurch, daß sie im heterogenen System arbeitet. Deswegen ist bei ihr mit einem besonderen Reduktionsvorgang an der Metalloberfläche zu rechnen.

Nicht ohne weiteres verständlich ist das verschiedene Ergebnis bei der Reduktion mit Natrium nach Methode 1 und 3. Bei 1 findet die zuffießende Lösung eine Metallkonzentration vor, die sich während des Zuffießens verringert. Bei 3 läßt sich trotz

⁹⁾ *W. Hückel* und *U. Wörfel*, Chem. Ber. **88**, 338 (1955).

lebhaften Rührens nicht vermeiden, daß der zufließende Alkohol lokal für kurze Zeit hohe Verdünnungen schafft. Bei der geringeren Elektronenkonzentration kommt die mögliche Rückbildung von Xylol nach dem Schema $C_8H_{11}^* + H^* \rightleftharpoons C_8H_{10} + H_2$ ¹⁰⁾ stärker in Betracht als bei höherer, wo durch Aufnahme eines Elektrons sich gleich weiter ein Anion mit paarer Elektronenzahl bildet. Das rückgebildete Xylol befindet sich möglicherweise zunächst in einem angeregten Zustand, der in anderer Weise reagiert als Xylol vom Grundzustand aus. Umgekehrt reagiert Xylol bei Methode 1 deswegen einheitlich mit Natrium, weil hier die Anionbildung das Radikal rasch mit Beschlag belegt. Dann bleibt aber weiter zu erklären, wieso dies in einer Lösung von Lithium rascher erfolgen sollte als in einer Lösung von Natrium. Ohne systematische weitere Untersuchungen ist die Frage nicht zu beantworten.

Bullvalen

Bullvalen ist bereits von Schröder¹¹⁾ zu Dihydrobullvalen nach der etwas modifizierten Methode 3 von Birch reduziert worden. Aus der Versuchsbeschreibung geht nicht hervor, ob sich dabei zuerst eine metallorganische Verbindung bildet oder nicht; dies zu wissen ist deshalb wichtig, weil man daraus auf eine Elektronenaffinität des Bullvalens schließen kann. Schröder hat eine Anlagerung von 2 Natriumatomen in 2.6-Stellung angenommen. Ist dies richtig, so müßte sich Bullvalen auch ohne zusätzliche Verwendung von Alkohol nach Hückel-Bretschneider¹²⁾ reduzieren lassen. Im Einverständnis mit Schröder haben wir diesen Versuch durchgeführt, dessen Ergebnis Schröders Annahme bestätigte. Mit nur 2 Äquivalenten Natrium entsteht bei -70° eine schwarzgrüne Natriumverbindung, die freilich selbst bei dieser Temperatur durch den großen, wegen der geringen Löslichkeit des Bullvalens erforderlichen Überschuß an Ammoniak in wenigen Minuten ammonolytisch wird. Bullvalen besitzt also eine merkliche Elektronenaffinität, die zu der schon von Schröder als ungewöhnlich vermerkten Sprengung des Dreiringes bei der Reduktion durch Natrium führt.

Isochinolin und Dibenzothiophen

Die Diskrepanz in den Ergebnissen der Reduktionsversuche von Isochinolin und Dibenzothiophen bei Birch und Nasipuri⁸⁾ einerseits, Hückel und Mitarbeitern^{6,7)} andererseits, findet ihre Erklärung in der verschiedenen Methodik. Wiederholung und Ergänzungen zu früheren Versuchen haben nämlich folgendes ergeben.

Isochinolin wird nach Methode 1 bei Verwendung von Methanol als Lösungsmittel und 6 Äquivalenten Natrium — seinerzeit⁶⁾ waren 2 Äquivalente genommen worden — nur zu 5% zu Tetrahydroisochinolin reduziert. Die blaue Lösung des Metalls wird dabei deutlich etwas rascher entfärbt als im Vergleichsversuch ohne Isochinolin. Diese katalytische Wirkung des Isochinolins auf die Zersetzung der Natriumlösung fällt viel stärker auf, wenn Äthanol verwendet wird, wo die Entfärbungszeit auf $1/4$ reduziert erscheint. Dabei findet gleichzeitig eine stärkere Reduktion des Isochinolins statt, durch 2.5 Äquivalente Natrium zu 16%, durch 6 Äquivalente zu 25%; beide Male sind die Reduktionsprodukte, die Tetrahydroisochinolin enthalten, nicht näher untersucht worden.

¹⁰⁾ W. Hückel, B. Graf und D. Münkner, Liebigs Ann. Chem. **614**, 47 (1958), und zwar S. 53.

¹¹⁾ G. Schröder, Chem. Ber. **97**, 3140 (1964), und zwar S. 3145.

¹²⁾ W. Hückel und H. Bretschneider, Liebigs Ann. Chem. **540**, 157 (1939).

Die Behauptung, Isochinolin bliebe nach *Birch*, Methode 1, unverändert, läßt sich also nicht aufrecht erhalten; glatt, wie Methode 2⁸⁾, verläuft sie jedoch nicht. Bei dieser wird sich die Reduktion wohl zum erheblichen Teil an der Oberfläche des Metalls in derselben Weise abspielen wie bei der klassischen Reduktion durch Natrium und Alkohol allein bei wesentlich höherer Temperatur.

Dibenzothiophen wird durch Natrium und siedenden Alkohol ebenso zu 1,4-Dihydro-dibenzothiophen reduziert wie nach *Hückel-Bretschneider* durch Natrium in flüssigem Ammoniak über die Dinatriumverbindung nach *Gilman* und *Jacoby*¹³⁾.

Während mit Alkohol ein erheblicher Teil unangegriffen bleibt, wird nach *Hückel-Bretschneider* bei im ganzen mit 67% etwas besserer Ausbeute der Rest in undefinierbare Stoffe übergeführt⁷⁾. Methode 2 des *Birch*-Verfahrens hat hier ein anderes Ergebnis als die Alkoholreduktion. Es entsteht kein 1,4-Dihydro-dibenzothiophen, sondern der schwefelhaltige Ring wird gesprengt; die diesbezüglichen Ergebnisse von *Birch* und *Nasipuri*⁸⁾ konnten bestätigt werden¹⁴⁾. Methode 1 gab dagegen bei praktisch unveränderter Entfärbungszeit der blauen Lösung ausschließlich leicht zu reinigendes Dibenzothiophen zurück, auch bei großem Natriumüberschuß und Äther als Lösungsmittel.

Beschreibung der Versuche

Reduktion von o-Xylol: 26 g gaschromatographisch reines *o-Xylol* wurden durch 11.3 g Natrium bzw. 4.53 g Lithium (entspr. 2 Äquivv.), 200 ccm flüssiges Ammoniak und 22 g Methanol nach Methode 1 und 2 reduziert. Bei Methode 3 wurde der Kohlenwasserstoff unter Zugabe von so viel Äther, daß eine homogene Lösung entstand, zur blauen Natrium-Ammoniak-Lösung gegeben, die anschließend mit 22 g Äthanol zersetzt wurde. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde gaschromatographisch analysiert: Perkin-Elmer-Fraktometer 116, 100°, 2.5 at He, 6-m-K₄₀₀₀-Säule. Tabelle S. 1389 (*Wartini*).

Die gaschromatographische Analyse ist bei *Krapcho* und *Bothner-By*⁴⁾ beschrieben.

Reduktion von Bullvalen: 0.5 g Bullvalen in 30 ccm Äther wurden zu einer Lösung von 0.18 g Natrium in 200 ccm flüssigem Ammoniak bei -70° während etwa einer Min. gegeben. Die blaue Farbe der Lösung schlug in Dunkelschwarzgrün um, hellte sich dann rasch auf, und nach 2 Min. war die Lösung farblos. Nach Zugabe von 0.5 g Ammoniumchlorid wurde das Ammoniak absieden gelassen.

Das in Äther verbliebene Reaktionsprodukt enthielt nach der gaschromatographischen Analyse (2-m-C-Säule, 220°, 2.5 at He; nicht die günstigsten Bedingungen) mehr als 75% Dihydrobullvalen, das IR-spektroskopisch identifiziert wurde. Aus dem nach Abdampfen des Äthers erhaltenen Kristallbrei wurde durch Umkristallisieren aus Petroläther unverändertes Bullvalen stark angereichert, Schmp. der Mischkristalle mit Dihydrobullvalen 68° (Bullvalen¹¹⁾ Schmp. 95–96°, Dihydrobullvalen¹¹⁾ Schmp. 44–45° (*Wartini*).

Eine Lösung von 0.18 g Natrium in nur 30 ccm flüssigem Ammoniak reduzierte, ohne daß eine Farbänderung festzustellen war, wegen der geringen Löslichkeit des Bullvalens nur sehr unvollkommen (*Wartini*).

Reduktion von Isochinolin: 1.6 g Isochinolin, in 12 ccm Methanol bzw. Äthanol gelöst, wurden bei -70° zu einer Lösung von 2.3 g Natrium in 400 (bzw. 100) ccm flüssigem Ammoniak

¹³⁾ H. Gilman und A. L. Jacoby, J. org. Chemistry 3, 108 (1938).

¹⁴⁾ J. Wolfering, unveröffentlicht.

gegeben. Die Entfärbung der blauen Lösung dauerte mit Methanol (A) 4 Min., mit Äthanol (B) 7 Min. gegenüber 5 bzw. 31 Min. ohne Isochinolin. 6 g Isochinolin in 12 ccm Äthanol (C) entfärbten ebenfalls in 7 Min. Die gaschromatographische Analyse — Perkin-Elmer-Fraktometer 116, 6-m-Silicon-Säule, 220°, 2.5 at He — ergab:

A 95% (bzw. 98%), B 76% und C 84% Isochinolin

neben *Tetrahydroisochinolin* 5% (bzw. 2%) bei A, 3 verschiedene Reduktionsprodukte bei B und C (*Gupté*).

Reduktion von Dibenzothiophen: 5.5 g *Dibenzothiophen*, in 20 ccm *Äthanol* suspendiert bzw. in 20 ccm *Äthanol* + 15 ccm *Äther* gelöst, wurden bei -70° zu einer Lösung von 4.14 g *Natrium* in 400 ccm flüssigem *Ammoniak* gegeben. Die Entfärbung dauerte $\frac{1}{2}$ Stde. Es wurde nur reines *Dibenzothiophen* zurückgewonnen (*Gupté*).

[471/65]