

## 232. Etudes sur les composés organométalliques X [1] Action d'organomagnésiens sur la benzophénone

par **George Jon Dubsky** et **André Jacot-Guillarmod**

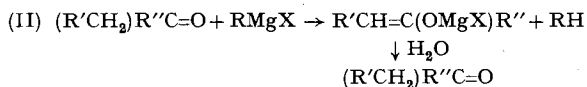
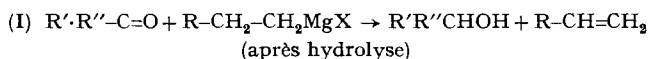
Institut de chimie de l'Université, Neuchâtel

En hommage au professeur *Ch.G. Boissonnas*, à l'occasion de son 70<sup>me</sup> anniversaire

(4/9/70)

*Summary.* Various *Grignard* reagents and their diorganomagnesium complexes with ether or pyridine have been reacted with benzophenone, using different mole ratios and orders of addition. Analysis of the reaction products has provided information as to probable reaction mechanisms of addition and reduction. A monomeric diorganomagnesium reagent, favoured either by addition of the reagent to the ketone or by complexation of the reagent with pyridine, enhances if possible the reduction reaction.

L'addition 1,2 du réactif de *Grignard* à une cétone peut être accompagnée d'autres réactions, notamment réduction de la fonction carbonyle en alcool tertiaire (selon I) ou conversion de celle-ci en un groupement énol salifié (selon II).



Les conditions expérimentales ont une influence sur les rendements des diverses réactions [2] [3], en particulier la concentration du magnésien, la température de réaction, l'ordre de l'addition des réactifs, la nature du solvant.

Parmi les hypothèses formulées pour expliquer ces diverses influences, mentionnons celles de *Hamelin* [3] qui suggère que les facteurs favorisant la non-association des molécules diorganomagnésiennes augmentent notablement le taux de la réaction de réduction.

A cet effet, il nous a paru spécialement intéressant d'étudier le comportement des complexes du type R<sub>2</sub>Mg · 2 pyridine dont nous avons décrit la préparation récemment [4]. Relevons à ce propos que, selon certains auteurs [5] [6], la présence d'une base telle que la pyridine, dans une solution de *Grignard*, ralentit considérablement la réaction avec des cétones. *Lewis & Wright* [5] n'ont observé par exemple aucune réaction entre le bromure d'éthylmagnésium et la benzophénone en solution dans la pyridine. Toutefois, en opérant dans des conditions analogues avec le bromure de *n*-butylmagnésium, *Kharash & Weinhouse* [7] ont remarqué une augmentation sensible de la réduction qui porte sur 80% de la cétone, au lieu de 60% en milieu étheré.

Notre étude a consisté à comparer la réactivité de nos complexes R<sub>2</sub>Mg · 2 pyridine (R = phényl, *n*-butyl, éthyl) avec celle de la solution de *Grignard* et celle du diorganomagnésien correspondant. En vue d'éliminer les possibilités d'une énolisation, nous avons choisi la benzophénone. Pour clarifier les différences potentielles entre ces trois

types de réactifs, nous avons utilisé la technique d'addition normale (cétone sur organomagnésien) ou inverse des réactifs, en mettant en jeu un ou deux équivalents d'organomagnésiens par mole de cétone.

Après réaction, nous avons hydrolysé et analysé les produits formés, à savoir: l'alcool tertiaire  $\text{Ph}_2\text{RCOH}$  provenant de l'addition 1,2, le benzhydrol  $\text{Ph}_2\text{CHOH}$ , l'hydrocarbure non saturé  $\text{R}(-\text{H})$  ainsi que la benzophénone n'ayant pas réagi et l'hydrocarbure  $\text{RH}$  issu de l'hydrolyse de l'excès de l'organomagnésien. Les résultats que nous avons obtenus sont groupés dans le tableau.

Tableau 1. *Reaction des organomagnésiens (0,08 équivalents) avec la benzophénone*  
Mode d'adjonction: cétone sur organomagnésien, sauf mention contraire; les produits formés sont exprimés en % de la concentration molaire initiale de benzophénone

Essai	Organomagnésien R = <i>n</i> -Bu, Ph ou Et	Moles de $\text{Ph}_2\text{C}=\text{O}$	Produits de réaction en %				
			$\text{Ph}_2\text{RCOH}$	$\text{Ph}_2\text{CHOH}$	$\text{Ph}_2\text{C}=\text{O}$	RH	$\text{R}(-\text{H})$ <sup>d)</sup>
1	$\text{Ph}_2\text{Mg} \cdot \text{MgBr}_2$	0,04	93	0	0	100	0
2		0,08	92 <sup>b)</sup>	0	0	0	0
3	$\text{Ph}_2\text{Mg}$	0,04	92	0	0	100	0
4		0,08	48 <sup>b) c)</sup>	0	50	50	0
5	$\text{Ph}_2\text{Mg} \cdot 2\text{Py}$	0,04	93	0	0	100	0
6		0,08	47 <sup>b) c)</sup>	0	51	48	0
7	$n\text{-Bu}_2\text{Mg} \cdot \text{MgBr}_2$	0,04	38	58	0	100	60
8		0,08	34 <sup>b)</sup>	62	0	0	62
9		0,08 <sup>a)</sup>	36 <sup>b)</sup>	61	0	0	60
10	$n\text{-Bu}_2\text{Mg}$	0,04	33	62	0	100	62
11		0,08	18 <sup>b)</sup>	52	28	30	54
12		0,08 <sup>a)</sup>	15 <sup>b) c)</sup>	71	13	14	72
13	$n\text{-Bu}_2\text{Mg} \cdot 2\text{Py}$	0,04	18	79	0	100	80
14		0,08	14 <sup>b) c)</sup>	70	13	15	71
15		0,08 <sup>a)</sup>	10 <sup>b) c)</sup>	78	12	11	79
16	$\text{Et}_2\text{Mg} \cdot \text{MgBr}_2$	0,04	72	0	20	130	0
17	$\text{Et}_2\text{Mg} \cdot 2\text{Py}$	0,04	13	75	7	110	71

a) Adjonction inverse.

b) % d'hydrocarbure RH formé égal au % de benzophénone non réagi.

c) % de benzophénone non réagi égal aux % de  $\text{Ph}_2\text{RCOH}$  ou de RH formés.

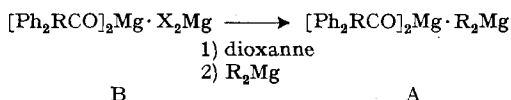
d) % d'hydrocarbure non saturé  $\text{R}(-\text{H})$  égal au % de benzhydrol trouvé.  $\text{R}(-\text{H})$  = butène ou éthylène (où R = *n*-Bu ou Et).

Il est utile de relever que les di-*n*-butylmagnésiens (essais 10–15), complexés soit avec l'éther soit avec la pyridine, réagissent avec la benzophénone pour former des produits solubles dans l'éther, qui, à l'hydrolyse, donnent notamment du benzhydrol; ce même produit de réduction obtenu avec la solution de *Grignard* (essais 7–9) n'est pas soluble dans l'éther avant l'hydrolyse; en revanche, le produit d'addition avant hydrolyse est soluble. Cette constatation nous suggère que si la réaction procède par deux étapes consécutives [8]–[10], les produits d'addition et de réduction ne peuvent pas être formés sur la même molécule<sup>1)</sup>.

Lors de l'emploi des diorganomagnésiens en proportion molaire 1:2 par rapport à la benzophénone (essais 4, 6, 12, 14 et 15, voir aussi [8][9]), la consommation des

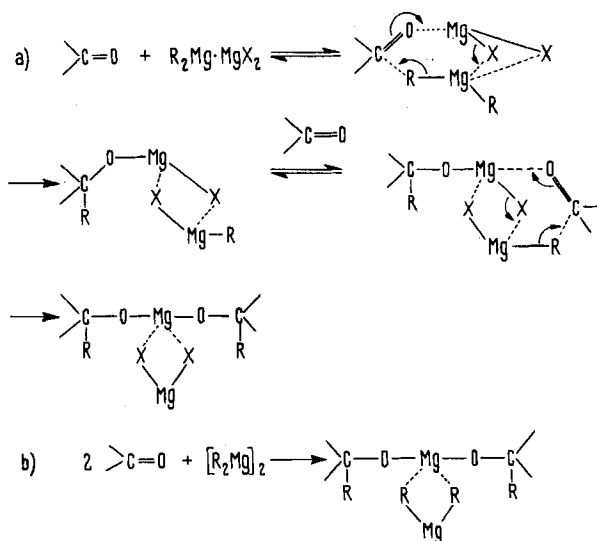
<sup>1)</sup> Cette hypothèse fut omise par *Salinger* [11].

groupes R disponibles pour la réaction d'addition n'est que de 50%; c'est-à-dire que pour chaque mole de l'alcool tertiaire formé, on trouve après hydrolyse une mole de cétone et un équivalent de diorganomagnésien qui n'ont pas réagi. Ce fait peut être expliqué par la formation d'un complexe du type A qui ne réagirait pas à l'attaque cétonique. Cette structure ainsi que celle du produit analogue B obtenu avec la solution de *Grignard* sont vraisemblables puisque, dans B, il est possible de remplacer l'halogénure de magnésium par du diorganomagnésien qui, lui-même, ne réagit plus à l'attaque cétonique (essais 18 et 19, voir partie expérimentale).



Les résultats que nous avons enregistrés avec les réactifs diorganomagnésiens confirment que le mécanisme d'addition ne différerait de celui de la solution de *Grignard*, que par la nécessité de l'incorporation d'une seconde molécule de diorganomagnésien au lieu de l'halogénure de magnésium; selon notre hypothèse, cette molécule de diorganomagnésien devient complexée au produit d'addition et non réactive à l'attaque cétonique. Ce mécanisme pourrait procéder par deux états cycliques de transition à six membres [3] [8] [11]–[14] (voir schéma I).

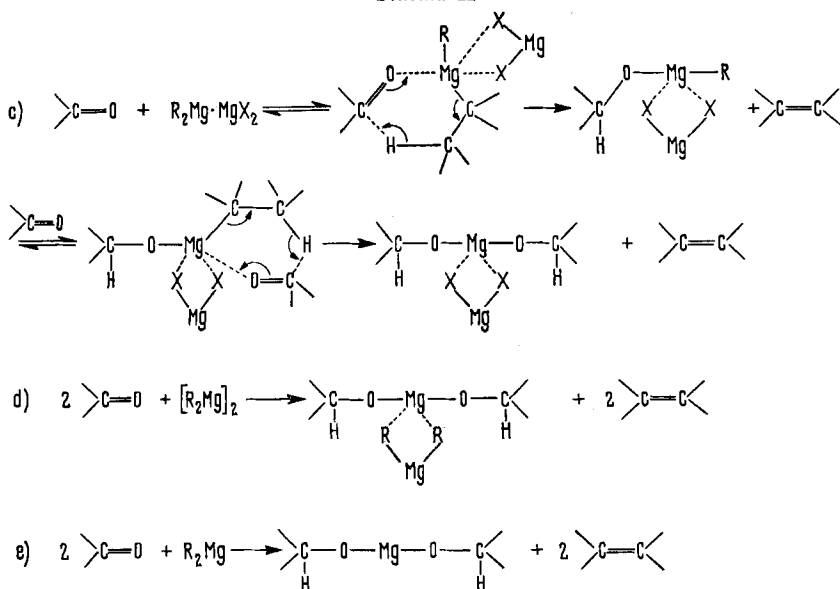
Schéma I



Plusieurs auteurs [15] [16] ont montré que, lors des réactions des cétones avec des solutions de *Grignard*, l'effet des atomes d'halogène était plus marqué dans la réaction d'addition que dans celle de réduction. Ce fait différencie donc fondamentalement les mécanismes engendrés; en effet, les mécanismes de réduction entraînent l'atome d'hydrogène  $\beta$  de l'organomagnésien dans un état de transition cyclique à 6 membres [13] [17] (voir schéma II). Il ressort de nos résultats ainsi que de ceux de *Cowan & Mosher* [15] [18] que la réaction de réduction pourrait avoir lieu sans intervention

d'une seconde molécule complexée et non-réactive de  $R_2Mg$ , c'est-à-dire que la réaction de réduction serait favorisée par la présence d'un réactif diorganomagnésien essentiellement monomère.

Schéma II



Nos résultats montrent que la participation d'un réactif diorganomagnésien monomère à la réaction de réduction n'est possible que dans des conditions favorisant l'existence de la forme monomère, c'est-à-dire lors de l'adjonction inverse du  $n\text{-Bu}_2Mg$  à la benzophénone (essai 12), ou lorsque le dibutylmagnésium est complexé avec de la pyridine (essais 14 et 15)<sup>2)</sup>.

Lors de l'addition du  $n\text{-Bu}_2Mg$  à la benzophénone (essai 12), on peut s'attendre à trouver davantage de produit de réduction que dans le cas de l'addition normale (essai 11), car l'association du réactif est favorisée en raison de sa concentration initiale élevée. Ce point de vue fut exprimé de manière similaire par Cowan [14]. En revanche, en présence de pyridine (essais 14 et 15), les quantités respectives de produits d'addition et de réduction formés ne dépendent que relativement peu du mode d'adjonction des réactifs. Cela pourrait être dû à la tendance probable des complexes des diorganomagnésiens avec la pyridine d'exister et de réagir avant tout sous la forme monomère, ce qui favorise la réduction.

Dans les réactions d'addition cependant, ces complexes pyridiniques doivent réagir sous une forme dimère quoique celle-ci soit non-favorisée; les résultats des essais 6, 14 et 15 appuient cette hypothèse<sup>3)</sup>.

En résumé, nos résultats sont compatibles avec l'hypothèse, formulée déjà par Hamelin [3], que les facteurs favorisant la non-association des molécules diorgano-

<sup>2)</sup> Dans ces essais, la benzophénone ne réagit pas entièrement; cela est dû à la complexation d'une molécule diorgano-magnésienne dans le produit d'addition 1-2.

<sup>3)</sup> Les rendements en triphénylcarbinol (essais 5 et 6) inférieurs à ceux de la théorie [19] semblent être dus à une durée insuffisante de réaction (voir partie expérimentale).

magnésiennes, favorisent la réaction de réduction, tandis que l'association de ces molécules favorise la réaction d'addition.

Dans les commentaires ci-dessus, nous avons discuté principalement des facteurs impliqués dans la réaction de la première molécule de benzophénone. Nous pensons que le mécanisme de formation du premier état cyclique de transition à six membres différencie le type d'alcoxyorganomagnésien intermédiaire formé; il détermine l'effet de cet intermédiaire sur la réaction ultérieure avec la cétone.

Ainsi, si un reste R du magnésien est attaché à l'atome de magnésium de l'intermédiaire alcoxyde, la réaction ultérieure doit procéder par réduction (voir schéma II); cet intermédiaire ne peut pas être formé par une réaction initiale d'addition comme *House & Traficante* l'ont supposé [20]. En revanche, si un reste R est attaché indirectement à cet atome de magnésium (voir schéma I) une seconde réaction d'addition doit se dérouler.

Une analyse des résultats de nos devanciers [14] [20] [21] est en accord avec nos hypothèses.

Ainsi pour un reste magnésien R donné et pour une cétone déterminée, c'est l'état d'association de l'espèce  $R_2Mg$  qui peut influencer le type de réaction initial; la réaction ultérieure dépend alors de la structure de l'intermédiaire formé.

Nous remercions le *Fonds national suisse de la recherche scientifique* de l'aide financière qu'il a bien voulu nous accorder pour ce travail.

### Partie expérimentale. – 1. Produits de départ

1.1. L'éther, la ligroïne (Eb. 40°–65°), le dioxanne et la pyridine ont été rendus anhydres selon les méthodes usuelles [22]. Les bromures de phényle, de *n*-butyle et d'éthyle, ont été distillés avant l'emploi. La benzophénone était un produit purum de *Fluka*.

1.2. Les solutions 1M des réactifs de *Grignard* ont été préparés de façon habituelle [23] et filtrées avant l'emploi.

1.3. Nous avons préparé les solutions de  $Ph_2Mg$  et de *n*- $Bu_2Mg$  en ajoutant lentement une mole de dioxanne (par ion-gramme de brome) au bromure de phényl- et de *n*-butyl-magnésium à 35°; après 24 h à 20° sous agitation, nous avons filtré et lavé le précipité avec de l'éther.

1.4. *n*- $Bu_2Mg \cdot 2$  pyridine et  $Et_2Mg \cdot 2$  pyridine, [4], ont été préparés par addition lente de 3,0 moles de pyridine (par ion-gramme de brome) au bromure de *n*-butyl- et d'éthyl-magnésium à 20°; après une demi-heure d'agitation, nous avons filtré et lavé le précipité des complexes halogénés avec de l'éther.

$Ph_2Mg \cdot 2$  pyridine [4] a été préparé par addition lente de deux moles de pyridine dans 3 l de ligroïne, à une mole de  $Ph_2Mg$  à 20°, suivie de la filtration du précipité blanc ainsi obtenu.

2. *Mode opératoire.* – 2.1. *Essais 1–17:* Addition normale: La benzophénone (40 ou 80 mmoles, voir tableau 1) dissoute dans 20 ml d'éther a été ajoutée durant une heure à 80 méqu. du réactif organomagnésien dans 100 ml d'éther, de telle façon que la température de réaction restât entre 30° et 35° (pour faciliter une réaction rapide). Le mélange a été agité encore 3 à 4 h à 20° (pour obtenir une réaction aussi complète que possible); il a été filtré si nécessaire (essais 18 et 19), puis hydrolysé à 0° avec de l'acide sulfurique dilué. Addition inverse: réalisée dans les mêmes conditions de température et de temps.

Quel que fût le mode d'addition, nous avons ajouté une quantité connue de standard interne à la solution étherée, puis nous avons dosé les hydrocarbures sur un petit échantillon par chromatographie en phase gazeuse.

Les solutions étherées ont ensuite été évaporées, et les résidus, soumis à une cristallisation fractionnée selon la technique employée par nos devanciers [5] [24]: le triphénylcarbinol, F. 160° (161° [5]), et l'éthyl-diphényl-carbinol, F. 93° (94° [5]), ont été aisément isolés vu leur insolubilité dans un mélange éther-ligroïne (1:2 *v/v*).

Le benzhydrol<sup>4)</sup>, F. 68° (lit. [5]: 68°), a été obtenu par cristallisation des produits de réactions dans de la ligroïne à – 10°.

Le *n*-butyl-diphényl-carbinol<sup>5)</sup>, identifié par son spectre IR.<sup>6)</sup>, a été estimé par le poids du résidu après analyse de la benzophénone n'ayant pas réagi: celle-ci a été déterminée selon *Perret* [26].

2.2. *Essai 18*: conduit selon l'essai 9; le précipité formé a été filtré et lavé avec de petites quantités d'éther<sup>7)</sup>. Le précipité lavé et le filtrat ont été alors hydrolysés et analysés séparément.

La phase étherée provenant de l'hydrolyse du précipité n'a fourni que du benzhydrol; la phase aqueuse contenait des quantités équivalentes (calculées sur la quantité molaire de benzhydrol trouvé) des ions bromure et magnésium.

Le filtrat étheré ne contenait pas de benzhydrol. L'adjonction de 0,08 moles de dioxanne au filtrat étheré produit un précipité de  $MgBr_2 \cdot 2$  dioxanne, dont la quantité exprimée en moles correspond à la moitié de celle du *n*-BuPh<sub>2</sub>COH isolé dans ce filtrat.

2.3. *Essai 19*: L'adjonction de dioxanne fut répétée pour le mélange réactionnel obtenu à partir de 0,08 moles de benzophénone et de 0,08 équ. de bromure de phénylmagnésium; 0,04 moles de complexe  $MgBr_2 \cdot 2$  dioxanne furent précipités alors que le sel organique de magnésium restait en solution. Nous avons ajouté alors 0,04 moles de Ph<sub>2</sub>Mg à ce filtrat, lequel a été agité ensuite pendant une demi-heure à 20°C; aucune réaction n'eut lieu après adjonction de 0,08 moles de benzophénone, ce qui suggère la formation d'un complexe comprenant une molécule de Ph<sub>2</sub>Mg inactivé par complexation.

#### BIBLIOGRAPHIE

- [1] Partie IX: *R. Tabacchi, L. Vuitel & A. Jacot-Guillarmod*, *Helv.* 53, 1495 (1970).
- [2] *R. Hamelin*, *Bull. Soc. chim. France* 1961, 684.  
*F. C. Whitmore*, *J. Amer. chem. Soc.* 63, 643 (1941).
- [3] *R. Hamelin*, *Bull. Soc. chim. France* 1961, 915.
- [4] *G. J. Dubsky & A. Jacot-Guillarmod*, *Helv.* 52, 1735 (1969).
- [5] *R. N. Lewis & J. R. Wright*, *J. Amer. chem. Soc.* 74, 1253 (1952).
- [6] *F. Drahowzal & H. König*, *Mh. Chem.* 85, 654 (1954).
- [7] *M. S. Kharash & S. Weinhouse*, *J. org. Chemistry* 1, 209 (1936).
- [8] *N. M. Bikales & E. I. Becker*, *Canad. J. Chemistry* 41, 1329 (1962); *Chemistry & Ind.* 45, 1831 (1961).
- [9] *M. Anteonis*, *J. org. Chemistry* 26, 4214 (1961); *Chemistry & Ind.* 27, 596 (1962); *J. G. Aston & S. A. Bernard*, *Nature* 165, 485 (1950).
- [10] *A. Kirmann*, *C. r. hebd. Séances Acad. Sci.* 254, 2995 (1962); *Bull. Soc. chim. France* 1963, 1408.
- [11] *R. M. Salinger*, «Survey of Progress in Chemistry», vol. 1, p. 301, Academic Press, New York 1963.
- [12] *S. J. Storfer & E. J. Becker*, *J. org. Chemistry* 27, 1868 (1962).
- [13] *J. O. Miller*, *J. Amer. chem. Soc.* 83, 3966 et 5051 (1961).
- [14] *D. O. Cowan*, *Dissertation Abstr.* 24, 72 (1963).
- [15] *D. O. Cowan & H. S. Mosher*, *J. org. Chemistry* 27, 1 (1962).
- [16] *H. S. Shine*, *J. chem. Soc.* 1951, 8.
- [17] *H. S. Mosher & E. A. Lacombe*, *J. Amer. chem. Soc.* 72, 3994 (1950).
- [18] *D. O. Cowan & H. S. Mosher*, *J. org. Chemistry* 28, 204 (1963).
- [19] *F. Drahowzal & H. König*, *Mh. Chem.* 85, 654 (1954).
- [20] *H. D. House & D. D. Traficante*, *J. org. Chemistry* 28, 355 (1963).
- [21] *R. D'Hollander & M. Anteonis*, *Bull. Soc. chim. belg.* 74, 71 (1965).

4) Obtenu directement après filtration avant hydrolyse au cours des essais 7–9.

5) Liquide incolore, soluble dans la ligroïne;  $n_D^{20} = 1,5628$  (1,5635 [25]); trouvé C 84,91 H 8,33% (calculé pour C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>O: C 84,96 H 8,39%).

6) Film de 0,025 mm d'épaisseur; position des bandes (en cm<sup>-1</sup>): CH<sub>3</sub> 2875; 2960; CH<sub>2</sub> 2940; CH benzéniques 3030, 3065, 3095; OH lié 3460; OH libre 3560.

7) Le sel halomagnésien de benzhydrol est légèrement soluble dans l'éther: 0,6 g par 100 ml [27].

- [22] *A. I. Vogel*, «Practical Organic Chemistry», p.163, Longmans, London 1958.  
 [23] *H. Gilman, E. A. Zoellner & J. B. Dickey*, J. Amer. chem. Soc. *51*, 1576, 1583 (1929).  
 [24] *H. Gilman & R. E. Fothergill*, J. Amer. chem. Soc. *51*, 3149 (1929); *F. F. Blicke & L. D. Powers*, J. Amer. chem. Soc. *51*, 3378 (1929).  
 [25] *A. Jung*, Bull. Soc. chim. France, 1966, 269.  
 [26] *J.-J. Perret*, Helv. *34*, 1531 (1951).  
 [27] *C. R. Noller & F. B. Hilmer*, J. Amer. chem. Soc. *54*, 2503 (1932).

### 233. Etudes sur les composés organométalliques XI [1].

#### Action du tétrabutoxytitané sur des solutions de *Grignard*

par **Raffaele Tabacchi, Kamel S. Boustany et André Jacot-Guillarmod**

Institut de chimie de l'Université de Neuchâtel

En hommage au professeur *Ch. G. Boissonnas*, à l'occasion de son 70<sup>e</sup> anniversaire

(8 X 70)

*Summary.* The reaction of titanium tetra-*n*-butoxide with phenylmagnesium bromide in ether has been investigated. The species  $(C_6H_5)_2Mg$  in the *Grignard* reagent leads to  $(C_6H_5)_4Ti$ , whereas the dimeric species  $(C_6H_5)_2Mg \cdot MgBr_2$  produces an insoluble complex  $mTi(OBu)_4 \cdot n[(C_6H_5)_2Mg \cdot MgBr_2]$ . Applied to other *Grignard* reagents, the use of  $R_2Mg$  allowed the preparation of tetrabenzyltitanium, tetracyclohexyltitanium and tetramethyltitanium. Crystalline  $(C_6H_5)_4Ti$  and  $(C_6H_5CH_2)_4Ti$  have been isolated.

La plupart des organotitanes ont été obtenus par réaction du tétrachlorure de titane avec un composé organométallique, notamment un magnésien [2].

L'emploi d'un alcoolate de titane, avec des solutions de *Grignard* n'a pas été étudié de manière approfondie. *Hermann & Nelson* [3] rapportent à ce propos que le phénomène de réduction du titane(IV) est important; ainsi, il atteint 98,5% lors de l'addition de bromure de phénylmagnésium au tétrabutoxytitané dans l'éther, en proportion 4:1, à 8°. La décomposition est beaucoup moindre: 2,7%, pour un rapport de réactifs de 2:1.

Dans un précédent mémoire [4], nous avons montré que la formation de titane(III) était pratiquement nulle lors de la préparation de composés  $TiR_4$  à partir de dialkyl- ou de diarylmagnésium et d'alcoolate de titane à 20°, résultat qui suggérait que les halogénures de magnésium, agissant comme acides de *Lewis*, contribuent à l'instabilité des tétraorganotitanes lors de la synthèse.

Toutefois, lorsqu'on emploie dans les mêmes conditions, comme organomagnésien, le bromure de phénylmagnésium, les résultats obtenus confirment ceux de *Hermann & Nelson*. En revanche, à -16°, la réduction du titane(IV) est évitée.

Le présent travail consiste principalement dans l'étude de la réaction entre tétrabutoxytitané et bromure de phénylmagnésium. Nous avons opéré à l'inverse de *Hermann & Nelson*, en ajoutant l'alcoolate à l'organomagnésien, et cela à -16° au lieu de 8°.

Bien que le processus global (a) (v. schéma) puisse être envisagé, la réaction est plus complexe: il est nécessaire, en effet, de faire intervenir les différentes espèces de l'équilibre de *Schlenk* (b). Ainsi, le composant  $(C_6H_5)_2Mg \cdot MgBr_2$  donne avec le