

Die Beeinflussung der Grignardschen Alkylierungsreaktion durch Pyridinbasen*.

Von

F. Drahowzal und H. König.

Aus dem Institut für organisch-chemische Technologie der Technischen Hochschule Wien.

Mit 1 Abbildung.

(Eingelangt am 9. April 1954.)

Es wird gezeigt, daß Pyridinbasen die Geschwindigkeit der *Grignardschen* Alkylierungsreaktion auf etwa ein Zehntel des Wertes für rein ätherische Lösungen herabsetzen können. Das Beschreiten des von *Pfeiffer* aufgefundenen Reaktionsweges wird durch die starke komplexe Bindung der Aminmoleküle durch die Mg-Atome erschwert. In ätherischer Lösung wird noch ein zweiter Reaktionsweg wahrscheinlich gemacht, dessen Beschreitung vom Vorhandensein assoziierter *Grignard*-Moleküle abhängt und der daher durch starke Komplexbildner vollkommen unterdrückt wird.

Beim Zusatz von absolutem Pyridin¹ zu ätherischen *Grignard*-Lösungen bilden sich in heftiger Reaktion Komplexverbindungen zwischen Alkylmagnesiumhalogenid und mehreren Molekülen Pyridin, die als hellgelbe Niederschläge ausfallen². Seinerzeitige Untersuchungen zeigten, daß Pyridinzusatz zu *Grignard*-Lösungen deren Reaktionsverhalten gegen Aldehyde ändert³. In der folgenden Arbeit soll nun die Alkylierung unter Ausschluß von Nebenreaktionen, wie Reduktion, Enolisierung und Folge-

* Herrn Prof. Dr. L. Ebert zum 60. Geburtstag gewidmet.

¹ F. Drahowzal und H. König, Österr. Chem.-Ztg. 55 (1954), im Druck.

² B. Oddo, Atti accad. Lincei (Roma) (5) 13 II, 100 (1904); 16 I, 413 (1907); Chem. Zbl. 1904 II, 836; 1907 I, 1543. — F. Sachs und L. Sachs, Ber. dtsh. chem. Ges. 37, 3088 (1904).

³ F. Drahowzal, Mh. Chem. 82, 794 (1951). — Vgl. auch B. Oddo, Gazz. chim. ital. 37 II, 356 (1907).

reaktionen⁴, untersucht werden. Aus diesem Grunde wurden Phenylmagnesiumbromid und Benzophenon als Reaktionspartner gewählt.

In einer Versuchsreihe wurde der Äthyläther durch steigende Mengen von Pyridin ersetzt. Zum Vergleich fanden bei zwei Ansätzen Chinolin bzw. Triäthylamin Verwendung. Die Reaktionszeit wurde so bemessen, daß auch bei aminfreiem Ansatz die Carbonylverbindung nicht ausreagierte. Dadurch wurden die Ausbeuteunterschiede größer und ließen Rückschlüsse auf die Reaktionsgeschwindigkeiten zu. In Tabelle 1 sind die Ergebnisse zusammengestellt.

Tabelle 1.

Die *Grignard*-Lösung wurde im Überschuß vorgelegt, das Keton zugegeben. Die molaren Mengen sind bezogen auf Benzophenon $\equiv 1$. Reaktionstemperatur = + 8° C; Reaktionszeit = 20 Min.

Versuch Nr.	Mg	PhBr	Et ₂ O	Base	Einsatz Ph ₂ CO	Ausbeute Ph ₂ COH
I	1,7	1,5	9,0	0,0 (Pyridin)	1	0,83
II	1,7	1,5	7,5	1,5 „	1	0,83
III	1,7	1,5	6,0	3,0 „	1	0,49
IV	1,7	1,5	4,5	4,5 „	1	0,31
V	1,7	1,5	3,0	6,0 „	1	0,23
VI	1,7	1,5	1,5	7,5 „	1	0,23
VII	1,7	1,5	3,0	6,0 (Chinolin)	1	0,18
VIII	1,7	1,5	3,0	6,0 (Et ₃ N)	1	0,83

Die Ausbeuten an Alkylierungsprodukt ergaben die in Abb. 1 dargestellte Kurve. Die Analyse alkalischer Ätherauszüge zeigte, daß unter den Reaktionsbedingungen die Pyridinbasen nicht alkyliert wurden und daher kein *Grignard*-Reagens durch eine solche Reaktion verbraucht wurde. Die geringe Pyridinmenge in Versuch II konnte die Ausbeute wahrscheinlich deshalb nicht merklich beeinträchtigen, weil sie nur zur Ausfällung des Überschusses an *Grignard*-Verbindung ausreichte. Aus dem Kurvenverlauf kann grob abgeschätzt werden, wieviele Moleküle Pyridin die Komplexverbindung durchschnittlich enthält. Es wurde angenommen, daß sich aus 1 Mol Brombenzol 0,9 Mole *Grignard*-Verbindung und, entsprechend dem entstandenen Diphenyl, 0,05 Mole Magnesiumdibromid gebildet haben, also insgesamt 0,95 Mole an Magnesiumverbindungen, die Pyridin binden können. Die Ausbeuten sinken etwa ab einer Pyridinmenge von 4 Mol pro Mol im Überschuß eingesetzter Mg-Verbindung bis zu einem Einsatz von 4 Mol pro Mol insgesamt anwesender Mg-Verbindungen. Noch größere Pyridinzugaben ändern die Ausbeuten

⁴ J. B. Conant und A. H. Blatt, J. Amer. Chem. Soc. 51, 1227 (1929). — H. Shine, J. Chem. Soc. London 1951, 8.

nicht mehr. Anfangs- und Endwert der Kurve deuten so auf die Zahl 4 (vgl. Abb. 1).

Da Temperatur und Zeit in der ganzen Versuchsreihe konstant gehalten wurden, stellen die Ausbeuten ein Maß für die Reaktionsgeschwindigkeiten dar. Die Reaktionen verlaufen aber teilweise homogen und teilweise inhomogen, daher ist keine eindeutige Auswertung möglich. Werden näherungsweise homogene Reaktionen 1., 2. und 3. Ordnung in Erwägung gezogen, so errechnet sich für die Geschwindigkeitskonstante des Versuches Nr. V der 0,09- bis 0,15fache Wert des Versuches Nr. I⁵.

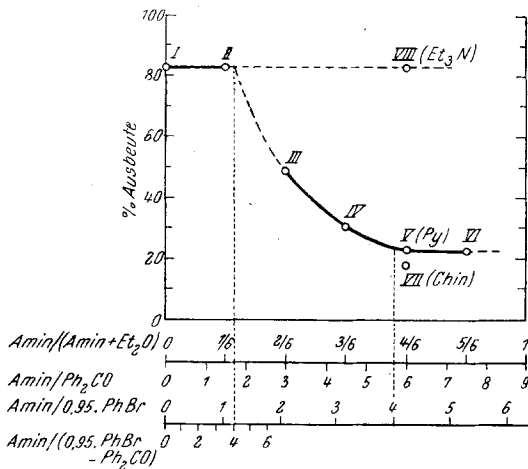


Abb. 1.

Die Reaktionsgeschwindigkeit wurde also um etwa eine Größenordnung vermindert.

Es war theoretisch nicht vorauszusehen, daß Chinolin die Alkylierungsreaktion stärker beeinträchtigt als Pyridin. Dagegen kann die Inaktivität des Triäthylamins durch seine große Raumbeanspruchung erklärt werden, die eine Einschränkung der Komplexstabilität zur Folge hat⁶.

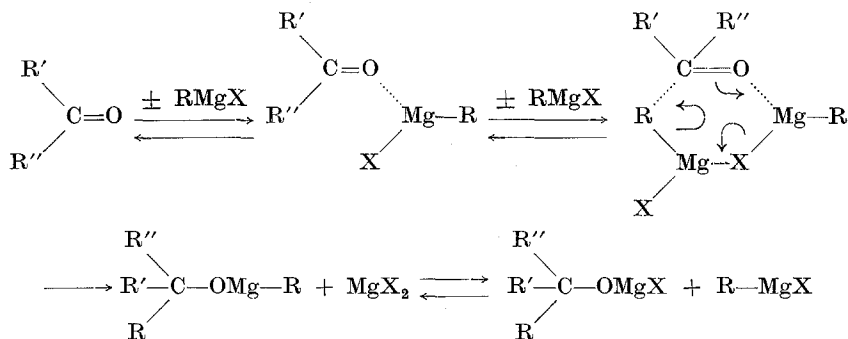
Die Wirkung der Pyridinbasen auf die Reaktionsbereitschaft der *Grignard*-Verbindungen gegenüber Carbonylverbindungen läßt sich zwanglos erklären, wenn man den Reaktionsmechanismus einer genaueren Betrachtung unterzieht. Die von *P. Pfeiffer*⁷ gemachte Feststellung, daß die Alkylierung durch Reaktion eines Primärkomplexes $R'R''CO \cdot RMgX$ mit einem zweiten Molekül *Grignard*-Verbindung erfolgt, wird von *C. G. Swain*⁸ durch die Annahme eines intermediären 6-Ringes ergänzt. In Weiterentwicklung dieser Anschauungen wenden wir für die kryptoionische Umlagerung die *Robinsonsche* Schreibweise an, wobei wir die nicht unmittelbar zur Reaktion gehörigen Beziehungen zwischen den Mg-Atomen und den Lösungsmittelmolekülen bewußt weglassen:

⁵ Ableitung siehe *H. König*, Diplomarbeit, Technische Hochschule Wien, S. 44 (1954).

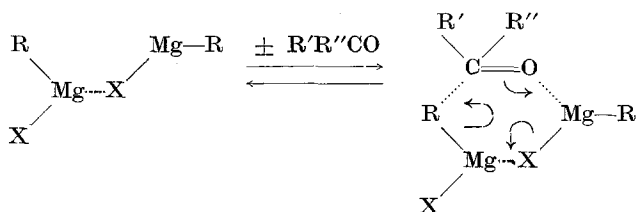
⁶ *H. C. Brown* und *M. D. Taylor*, *J. Amer. Chem. Soc.* **69**, 1332 (1947).

⁷ *P. Pfeiffer* und *H. Blank*, *J. prakt. Chem.* **153**, 243 (1939).

⁸ *C. G. Swain* und *H. Boyles*, *J. Amer. Chem. Soc.* **73**, 870 (1951).



Wie sehr das Komplexbildungsvermögen das Reaktionsverhalten der Organomagnesiumverbindungen beeinflußt, zeigte die Anwendung der Pfeifferschen Arbeitsweise auf die von uns verwendete Testreaktion. In Versuch Nr. IX (vgl. Tabelle 2) wurde die Ketonlösung im Unterschuß vorgelegt. Nach Überschreitung des Äquivalenzpunktes war ein deutlicher Farbumschlag von gelb auf rosa zu erkennen. Im Falle vorgelegter überschüssiger Ketonlösung (Versuch Nr. X) überraschte es, daß die Reaktion nicht quantitativ auf der Stufe des schwerlöslichen Pfeifferschen Primärkomplexes stehen blieb, sondern daß sich 32% Alkylierungsprodukt bildeten. Dieser Wert änderte sich nicht wesentlich durch Variation der Rührbedingungen und der Zugabegeschwindigkeit der Grignard-Lösung. Daher ist die Bildung dieser Carbinolmengen durch Reaktion des Pfeifferschen Primärkomplexes mit freier Grignard-Verbindung an der Eintropfstelle unwahrscheinlich. Da Grignard-Verbindungen in ätherischen Lösungen größtenteils in assoziierter Form vorliegen⁹, vermuten wir einen zweiten Reaktionsweg, auf dem sich der umlagerungsfähige Komplex unter Umgehung des Pfeifferschen Primärkomplexes direkt aus einem dimeren Grignard-Molekül und einem Ketonmolekül bilden kann:



Die beiden Versuche wurden bei Anwesenheit von Chinolin in der Grignard-Lösung wiederholt. Tabelle 2 zeigt die Ergebnisse dieser Versuchsreihe.

⁹ J. Meisenheimer und W. Schlichenmaier, Ber. dtsh. chem. Ges. 61, 720 (1928).

Tabelle 2.

Die Ketonlösung wurde vorgelegt, die *Grignard*-Lösung zugegeben. Die Ausbeuten sind jeweils auf die im Unterschluß eingesetzte Komponente bezogen. Reaktionstemperatur 0° C.

Versuch Nr.	überschüssige Komponente	Lösungsmittel der <i>Grignard</i> -Lösung	% Ausbeute Ph ₃ COH
IX	PhMgBr	Äther	72
X	Ph ₂ CO	Äther	32
XI	PhMgBr	Chinolin + Äther	4,8
XII	Ph ₂ CO	Chinolin + Äther	0,0

Durch Vorlage überschüssiger Ketonlösung in den Versuchen Nr. X und XII wurde also der von *Pfeiffer* angegebene Reaktionsweg auf der Stufe des *Pfeifferschen* Primärkomplexes aufgehalten. In den Versuchen Nr. XI und XII lag die *Grignard*-Verbindung als Chinolinkomplex vor. Da die komplexe Bindung zwischen den Mg-Atomen und den Chinolinmolekülen sehr fest ist, kann angenommen werden, daß die *Grignard*-Verbindung hier monomer vorliegt. Das Fehlen assoziierter *Grignard*-Moleküle verhindert daher die Beschreitung des zweiten Reaktionsweges. Da die Reaktion zwischen dem *Pfeifferschen* Primärkomplex und einem zweiten *Grignard*-Molekül ebenfalls eine freie Koordinationsstelle an dessen Mg-Atom voraussetzt, wird die Beschreitung des ersten Reaktionsweges durch Chinolin sogar bei im Überschuß zum Keton eingesetzter *Grignard*-Verbindung beeinträchtigt, wofür Versuch Nr. XI sowie die in Tabelle 1 angeführten Versuche ein Beispiel geben.

Die Versuche IX bis XII wurden qualitativ mit *Michlers* Keton an Stelle von Benzophenon wiederholt. In den ersten drei Fällen konnte nach Art des *Gilman*-Testes¹⁰ Malachitgrün als Reaktionsprodukt nachgewiesen werden. Bei der dem Versuch Nr. XII entsprechenden Reaktion wurde kein Malachitgrün gebildet. Bei dieser Arbeitsweise werden also beide möglichen Reaktionswege nicht beschrritten.

Experimenteller Teil.

a) Durchführung der in Tabelle 1 angeführten Versuche. Es wurde mit je 25 Millimolen Benzophenon gearbeitet. In einem 100-ccm-Kolben mit Rührwerk, Rückflußkühler, Tropftrichter und Feuchtigkeitsabschluß wurde mit der Hälfte des in Tabelle 1 angegebenen Äthers die *Grignard*-Lösung auf die übliche Weise hergestellt und anschließend unter Kühlung das Amin mit dem restlichen Äther zugegeben. Bei einer Temp. von + 8° C wurde eine Lösung von 25 Millimolen Benzophenon in 5 ccm Benzol innerhalb von 2 Min. zutropfen gelassen und weitere 20 Min. gerührt. Dann wurde die

¹⁰ *H. Gilman* und *F. Schulze*, J. Amer. Chem. Soc. 47, 2002 (1925).

Reaktionsmischung in eisgekühlte verd. Schwefelsäure gegossen, mit Benzol nachgespült und wasserdampfdestilliert. Um das gesamte nicht umgesetzte Benzophenon überzutreiben, mußten bis zu 1,5 l Wasser verdampft werden. Das Triphenylcarbinol blieb in Form von würfeligen Kristallen im Kolben.

b) *Versuche IX und XI*: 25 ccm einer ätherischen 2 n PhMgBr-Lösung wurden mit 250 Millimolen Äthyläther bzw. Chinolin versetzt, eisgekühlt und zu einer ebenfalls eisgekühlten Lösung von 25 Millimolen Benzophenon in 25 ccm Äthyläther innerhalb 1 Std. zutropfen gelassen. Aufarbeitung wie unter a.

c) *Versuche X und XII*: Durchführung wie oben, jedoch mit nur 12,5 ccm Grignard-Lösung und 125 Millimolen Äthyläther bzw. Chinolin sowie mit 30 Millimolen Benzophenon. Dauer des Zutropfens 30 Min.