[7] W. BUSER & P. GRAF, Helv. *38*, 830 (1955); H. U. AEGLER, Dissertation, Bern 1960.
[8] S. BRUNAUER, P. H. EMMETT & E. TELLER, J. Amer. chem. Soc. *60*, 309 (1938).
[9] G. SCHWARZENBACH, «Die komplexometrische Titration», Enke-Verlag, Stuttgart 1955 (1. Aufl.).
[10] G. GATTOW & H.-G. WENDLANDT, Z. analyt. Chem. *174*, 15 (1960).
[11] JU. D. KONDRASCHOW & A. I. SASLAWSKIJ, Isv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Phys. *15*, 179 (1951).
[12] P. M. DE WOLFF, Acta cryst. *12*, 341 (1959).
[13] L. MANDELCORN, «Non-stoichiometric Compounds», Academic Press, New York 1964.

---

110. Etudes sur les composés organométalliques I
Action du chlorure de benzylmagnésium et du bromure de phénylmagnésium sur le tétrachlorure de titane

par **Kamel S. Boustany, Klaus Bernauer** et **André Jacot-Guillarmod**

(31 III 67)

Les premières tentatives vaines de synthèse de composés organotitaniques(IV) possédant une liaison titane-carbone du type σ avaient d'une manière générale mis en jeu le tétrachlorure de titane ou un alcoxy-titane, et un composé organométallique [1]. La plupart de ces travaux mettent en évidence une réduction du titane(IV) en titane(III) ou titane(II) avec couplage des restes organiques.

Les premiers composés du Ti^{IV} avec une ou deux liaisons Ti-C qu'on put préparer furent d'une part le triisopropoxy-phényl-titane [2], obtenu par action du phényllithium sur le tétra-isopropoxy-titane en solution éthérée, et d'autre part, le di-cyclopentadiényl-diphényl-titane [3] obtenu à partir de phényllithium et de di-cyclopentadiényl-dichloro-titane.

L'accès aux composés du type TiR_4 (R = reste d'hydrocarbure) ne date que de quelques années, avec la préparation du tétraméthyltitane [4], lequel avait été obtenu en solution par addition d'une solution éthérée d'iodure de méthylmagnésium ou de méthyllithium à une solution éthérée de tétrachlorure de titane, à $-80°$. La possibilité a aussi été examinée, de former du tétraphényltitane par réaction entre le tétrachlorure de titane et le diphénylmercure [5]. Cependant, aucun de ces organotitaniques TiR_4 mentionnés ci-dessus n'a pu être isolé quoique leur présence ait été démontrée de façon certaine.

Les auteurs s'accordent pour conclure que les solutions éthérées contenant les tétra-organo-titanes ne peuvent être conservées qu'à basse température ($-80°$ à $-50°$). L'élévation de la température se traduit par la formation d'un produit de couplage des restes organiques, R–R, et par la réduction du titane(IV).

On a postulé que la décomposition avait lieu par scission homolytique, le radical organique formé pouvant se stabiliser par doublement ou dismutation, ou encore réagir avec le solvant [2]. Toutefois, selon DE VRIES [6] il n'y aurait pas formation de radicaux libres; la décomposition aurait lieu par dismutation bimoléculaire, précédée s'il y a lieu d'une migration de l'atome d'hydrogène porté par le carbone β:

$$2\ C_6H_5TiCl_3 \longrightarrow 2\ TiCl_3 + C_6H_5{-}C_6H_5 \text{ et}$$

$$2\ CH_3{-}CH_2{-}TiCl_3 \longrightarrow 2\ TiCl_3 + C_2H_4 + C_2H_6$$

Tableau 1. *Action de RMgX sur $TiCl_4$ à −16° (essais 1–7, 9–14) ou à +11° (essai 8)*

Analyse des produits de la réaction après hydrolyse

	C_6H_5MgBr				$C_6H_5CH_2MgCl$									
Essai N°	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Conditions expérimentales														
mmoles RMgX	40	80	120	80	120	78	77	48,4	49,3	80	81	79,8	82	160
en sol. ml éther	50	100	150	100	150	100	100	50	50	80	90	80	80	160
mmoles $TiCl_4$	40	40	40	20	40	20	20	48,4	49,3	40	27	20	20	20
en disp. dans ml éther ou heptane[a])	70	70	70	50	70	50	15	55	55	60	70	40	15	15
Proportion mol. $RMgX/TiCl_4$	1	2	3	4	3	4	4	1	1	2	3	4	4	8
Durée (min) de l'introd. de RMgX	40	75	120	90	95	75	[a])	30	30	60	75	75	[a])	[a])
Durée totale (min) de réact.	90	120	210	210	135	135	65	60	60	105	165	165	65	65
Résultats des analyses														
ions-mg Ti^{3+}	6,6	26,6	36,5	20	24,0	18	6,3	44,0	34,0	38,7	20,5	11	6,4	6,3
mmoles RH	33,0	53,1	80,5	55,5	96,5	57,8	65	5,5	12,4	29	50,5	64,6	75	–
% $[Ti^{3+}]/[Ti^{4+}$ initial]	16,5	66,5	91,2	100	60,0	90	31	91,0	69,5	97	76	55	32	31,5
mmoles R–R[b])	–	16,8	24,8	18,4	12,3	12,5	–	–	–	32,4	18,0	13,0	–	–
$[Ti^{3+}]/([RMgX]-[RH])$	1,0	1,0	0,9	0,8	1,0	0,9	0,5	1,0	0,9	0,8	0,9	0,7	0,9	–

[a]) Opération inversée: introduction de $TiCl_4$-heptane dans RMgX.

[b]) Y compris la quantité formée lors de la préparation de RMgX.

La stabilité du composé R_nTiX_{4-n} (R = reste hydrocarboné, X = hal. ou alcoxy) dépend notamment de la nature de R et de X et de la valeur de n. Selon HERMAN & NELSON [2], la stabilité décroît avec l'augmentation de n.

Nos premiers essais (voir tableaux 1 et 2) ont confirmé ce dernier point de vue. En effet, d'une part, nous avons observé que l'addition d'une quantité équimoléculaire de bromure de phénylmagnésium à du tétrachlorure de titane, dans de l'éther à $-16°$, conduit à la formation du trichlorure de phényltitane[1]). D'autre part, il s'avère que le taux de décomposition, déterminé par la quantité de titane réduit, croît avec l'augmentation du rapport $RMgX/TiCl_4$.

Tableau 2. *Essai 1 bis* (conditions de l'essai 1 du tableau 1): $C_6H_5MgBr + TiCl_4$: analyse du filtrat et du précipité, hydrolysés

Trouvé mmoles ou ions-mg	Ti^{3+}	Ti^{4+}	C_6H_6	Mg^{2+}	Cl^-
Filtrat	0	10,3	10,2	0	28,5
Précipité	6,5	–	21,4	–	–

En revanche, dans nos essais de préparation de benzyl-titanes cet ordre de stabilité ne s'est pas retrouvé. Ainsi, nous enregistrons une décomposition maximum pour un quotient moléculaire $RMgX/TiCl_4$ égal à 2, et d'autre part, en inversant l'addition des réactifs, conditions favorisant la formation de R_4Ti, on observe une diminution du taux de décomposition[2]). Ces deux constatations laissent supposer l'ordre de stabilité suivant:

$$(C_6H_5CH_2)_2TiCl_2 < (C_6H_5CH_2)_3TiCl,\ (C_6H_5CH_2)TiCl_3 < (C_6H_5CH_2)_4Ti$$

Relevons à ce propos qu'un grand excès de magnésien n'est pas capable d'abaisser cette décomposition au delà d'une certaine valeur.

Par ailleurs, nos essais nous révèlent que le mode de décomposition est essentiellement intermoléculaire:

$$2\ R_nTiCl_{4-n} \longrightarrow 2\ R_{n-1}TiCl_{4-n} + R{-}R$$

car, dans la plupart des cas, il y a disparition de un reste R par ion Ti^{3+} formé[3]). Toutefois, la décomposition intramoléculaire se manifeste aussi:

$$R_nTiCl_{4-n} \longrightarrow R_{n-2}TiCl_{4-n} + R{-}R$$

étant donné que le nombre de restes R ayant disparu est plus élevé que celui des atomes de titane qui ont été réduits[4]).

Nous remercions le FONDS NATIONAL SUISSE DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE de l'aide financière qu'il a bien voulu nous accorder pour ce travail.

[1]) Une solution de ce composé est obtenue par filtration du mélange réactionnel (v. tableau 2).

[2]) % Ti^{III} trouvé/Ti^{IV} initial.

[3]) Le rapport Ti^{3+} analysé/(RMgX initial –RH retrouvé après hydrolyse) est voisin de 1.

[4]) Le titane bivalent formé n'a pas été dosé comme tel; il est estimé sous forme de titane trivalent; en effet, lors de l'hydrolyse nous avons:

$$Ti^{2+} + H_2O \rightarrow Ti^{3+} + OH^- + {}^1/_2H_2\ [2]$$

Partie expérimentale. – 1. *Produits de départ:* le tétrachlorure de titane, le chlorure de benzyle et le bromure de phényle, produits du commerce (FLUKA), ont été distillés avant emploi.

2. *Les chlorure de benzylmagnésium et bromure de phénylmagnésium* ont été préparés de façon habituelle [7]. Le magnésium est en excès de 10% par rapport à l'halogénure organique. Les quantités d'éther mises en jeu figurent dans les tableaux.

3. *Réactions des organomagnésiens avec le tétrachlorure de titane* (Tableaux 1 et 2). Nous avons utilisé chaque fois une quantité connue de magnésien, déterminée par titrage acidimétrique [8]. L'addition de la solution éthérée de réactif de GRIGNARD au tétrachlorure de titane dans l'éther, ou la réaction inverse (réalisée avec une solution heptanique du tétrachlorure de titane), a été effectuée sous agitation, température à l'intérieur du ballon $-16°$, à l'abri de l'air (atmosphère d'azote) et de l'humidité. La fin de la réaction a été déterminée au moyen du test de GILMAN & SCHULZE [9]. L'excès éventuel de RMgX non décelé par ce test est détruit par passage d'un courant de CO_2 sec pendant 30–40 min à $-16°$. L'hydrolyse a été réalisée à $-16°$ par addition d'acide sulfurique 4N. On lave à l'eau[5]).

4. *Analyses:* effectuées sur une quantité aliquote, à partir respectivement de la couche aqueuse pour Ti^{3+}, Ti^{4+}, Mg^{2+} et Cl^-, et de la couche éthérée pour RH et R–R.

4.1. *Titane(III):* titrage oxydimétrique au chlorure ferrique aqueux en présence de thiocyanate de potassium [2].

4.2. *Titane(IV):* formation d'un complexe entre les ions Ti^{4+} et H_2O_2 selon TREADWELL [10] et dosage colorimétrique avec un spectrophotomètre UNICAM modèle SP 800 (lectures à 405 nm). Un excès d'acide sulfurique ou d'eau oxygénée ne nuit pas. En revanche, comme la présence des ions Ti^{3+} fausse les résultats, ces ions ont été oxydés d'abord avec HNO_3 conc. Titane(IV) préexistant = Ti^{IV} trouvé après oxydation moins Ti^{3+} déjà déterminé.

4.3 *Magnésium:* dosage par complexométrie selon MILES, MESIMER & ATKIN [11].

4.4. *Halogènes:* Dosage par argentométrie (titrage potentiométrique) avec pH- et mV-mètre METROHM modèle E 353; électrode de référence au calomel placée dans KNO_3 saturé; électrode d'argent; pont agar-agar/KNO_3.

4.5. *RH et R-R:* dosages effectués par chromatographie de partage gaz-liquide, avec étalon interne (diphényle dans le cas du toluène et du dibenzyle; mésitylène dans le cas du benzène et du diphényle). Appareil: PERKIN-ELMER modèle F7 (détecteur à ionisation de flamme); colonne longueur 2 m, diamètre 3 mm; phase fixe: 5% de silicone caoutchoutée SE 52 sur celite.

SUMMARY

The reactions between phenylmagnesium bromide or benzylmagnesium chloride and titanium tetrachloride have been studied. The influence of the introduction order of the reagents is mentioned. Decomposition of the (non-isolated) compounds R_nTiX_{4-n} is shown to be essentially intermolecular, and rarely intramolecular.

Institut de Chimie,
Université de Neuchâtel

BIBLIOGRAPHIE

[1] A CAHOURS, Ann. Chim. & Physique [3] *62*, 257 (1861); Liebigs Ann. Chem. *122*, 48 (1862); A. SCHUMANN, Ber. deutsch. chem. Ges. *21*, 1079 (1888); L. LEVY, Ann. Chim. & Physique [6] *25*, 433 (1892); H. GILMAN & R. G. JONES, J. org. Chemistry *10*, 505 (1945); R. G. JONES, Iowa State Coll. J. *17*, 88 (1942); J. RICHARD & A. JINKS, J. chem. Soc. *125*, 874 (1924).
[2] D. F. HERMAN & W. K. NELSON, J. Amer. chem. Soc. *75*, 3877 et 3882 (1953).
[3] L. SUMMERS & R. ULOTH, J. Amer. chem. Soc. *76*, 2278 (1954); *77*, 3604 (1955).
[4] Brevet allem. No. 1046048; brevet angl. No. 858541; H. J. BERTHOLD & G. GROH, Z. anorg. allg. Chem. *319*, 230 (1963).

[5]) Dans l'essai du tableau 2, nous avons filtré et hydrolysé séparément le filtrat et le précipité.

[5] V. N. LATJAEVA, G. A. RAZUVAEV, A. V. MALISHEVA & G. A. KILJAKOVA, J. organometa Chemistry *2*, 388 (1964).
[6] H. DE VRIES, Rec. Trav. chim. Pays-Bas *80*, 866 (1961).
[7] H. GILMAN, E. A. ZOLLNER & J. B. DICKEY, J. Amer. chem. Soc. *51*, 1583 (1929).
[8] H. GILMAN, E. A. ZOLLNER & J. B. DICKEY, J. Amer. chem. Soc. *51*, 1576 (1929).
[9] H. GILMAN & F. SCHULZE, J. Amer. chem. Soc. *47*, 2002 (1925); H. GILMAN & J. E. KIRBY, J. Amer. chem. Soc. *54*, 345 (1932); Organic Syntheses Coll. Vol. I, p. 361–63 (1961).
[10] F. P. et W. D. TREADWELL, «Manuel de Chimie Analytique» vol. 2, «Analyse quantitative». p. 99, Dunod, Paris 1948.
[11] M. J. MILES, W. J. MESIMER & MAE ATKIN, Analyt. Chemistry *30*, 361 (1958).

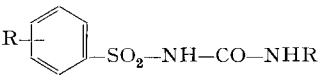
111. Studien über Benzthiazole als eventuelle orale Antidiabetica

von **Hans Suter** und **Hans Zutter**

(30. II. 67)

In unserer ersten Mitteilung über orale Antidiabetica [1] haben wir über Biguanide und Triazine berichtet.

In der vorliegenden Arbeit versuchten wir zu prüfen, ob Abwandlungen der hypoglykämisch aktiven Arylsulfonylharnstoff-Gruppierung I [2] Hinweise auf einen weiteren aktiven Wirkungstypus erlauben. Zu diesem Zweck haben wir, in Analogie



zu bekannten Verfahren, die in der Tabelle aufgeführten 6 substituierten Benzthiazole und 2 substituierten Benzimidazole hergestellt, die auf blutzuckersenkende Wirkung geprüft wurden[1]).

Die Prüfung erfolgte am Kaninchen nach peroraler Verabreichung von jeweils 0,25, 0,5 und 0,6 g/kg durch Messung des Blutzuckerspiegels zu Beginn und 30, 60, 120, 240, 360 und 480 Minuten nach der Verabreichung. Die Ergebnisse sind sehr uneinheitlich.

Die Verbindungen 4 und 5 bewirken einen Blutzuckeranstieg. Die Präparate 3 und 6 vermögen den Blutzuckerspiegel nicht anhaltend zu senken; Dosierungen von 1 g/kg bewirken schwere Vergiftungen. Die Verbindungen 1 und 2 sind gut verträglich, zeigen aber selbst bei 600 mg/kg nur eine schwache Senkungswirkung. Nr. 7 führt anfangs zu einer geringfügigen Blutzuckersenkung, worauf nach 1 Stunde Hyperglykämie folgt. Nr. 8 wirkt nach leichtem Anstieg schwach und anhaltend blutzuckersenkend.

Die theoretischen Gesichtspunkte, die zum Programm für die Herstellung dieser Verbindungen führte, werden in einer folgenden Mitteilung dargelegt.

[1]) Die Prüfungen auf blutzuckersenkende Wirkung wurden vorwiegend in unserem Institut durchgeführt, wobei wir von Herrn Prof. T. GORDONOFF (†) unterstützt wurden.