

Preliminary communication

Aminophenyl-Verbindungen

II *. Regioselektive Metallierung von *N,N*-Dimethyl-3,5-bis(trifluormethyl)anilin

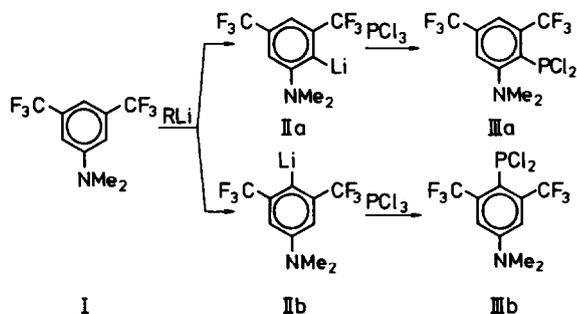
Norbert Kuhn *, Annette Kuhn und Michael Schulten

Fachbereich 6 (Chemie) der Universität (GH) Duisburg, Lotharstr. 1, W-4100 Duisburg 1 (Deutschland)
 (Eingegangen den 26. November 1990)

Abstract

N,N-Dimethyl-3,5-bis(trifluormethyl)anilin (I) is metalated by *n*-butyllithium in *n*-hexane and methyllithium in diethylether at the 2- and 4-position, respectively. Subsequent reaction with PCl_3 gives the aryldichlorophosphanes III.

Der Wasserstoff–Metall-Austausch bei der Umsetzung von Arenen mit Alkyl-lithium-Verbindungen [1] wird durch die ringständigen Substituenten NMe_2 [2,3] and CF_3 [4–6] steuernd and fördernd beeinflusst. In Zusammenhang mit unseren Arbeiten über *o*-Dimethylaminophenyl-Verbindungen [7] haben wir uns für die Lithiierung von *N,N*-Dimethyl-3,5-bis(trifluormethyl)anilin (I) [6] interessiert; hier läßt sich das relative Gewicht der Substituenten durch die Position der Metallierung abschätzen. Zur Strukturermittlung der Lithiumaryle II haben wir die nachfolgende Umwandlung in Dichlorphosphane III gewählt, da hier Nebenreaktionen unter Verfälschung der Metallierungsrichtung nicht zu erwarten sind und die Möglichkeiten der Heterokernresonanz eine Aufarbeitung der Reaktionsansätze im Einzelfall entbehrlich macht.



* I. Mitteilung siehe Ref. 1.

I reagiert mit stöchiometrischen Mengen an n-Butyllithium in n-Hexan bei Raumtemperatur nur langsam und unvollständig. Nach 24 h konnten wir nur ca. 20% Umsatz feststellen. Durch Zugabe von *N,N,N',N'*-Tetramethylethylendiamin (TMEDA) läßt sich bei deutlicher Verkürzung der Reaktionszeit die Ausbeute an IIa auf über 80% steigern. Die Umsetzung des in n-Hexan schwer löslichen Lithiumaryls mit PCl_3 ergibt in guten Ausbeuten das Dichlorphosphan IIIa. Durch Verwendung eines überschusses an n-Butyllithium bzw. Erhöhung der Reaktionstemperatur läßt sich das eingesetzte Anilin I weitgehend vollständig zur Abreaktion bringen. Dies ist auch bei Verwendung von Tert-Butyllithium in n-Hexan als Lithiierungsmittel gegeben, wobei die Reaktionsführung bei tieferen Temperaturen (ca. 0°C) möglich wird; jedoch führen unter diesen Bedingungen auftretende Nebenreaktionen zu Schwierigkeiten bei der Reinigung des Dichlorphosphans IIIa. Die Metallierung in 4-Position und nachfolgende Bildung des Isomeren IIIb haben wir hier nicht nachweisen können (dieser Befund wurde mittlerweile von anderer Seite bestätigt [8]).

Hingegen bewirkt die Umsetzung von I mit Methylithium in Diethylether ausschließlich Metallierung in 4-Position; hier wird jedoch die Reaktionsgeschwindigkeit durch Zugabe von Tetramethylethylendiamin nicht merklich beeinflusst. Nach Umsetzung der gleichfalls isolierbaren Lithium-Verbindung IIB mit PCl_3 wird ausschließlich das Dichlorphosphan IIIb erhalten. Zur Synthese der Phosphane III kann auf die Isolierung der Lithiumaryle II verzichtet werden.

Im Gegensatz zur Lithiierung von 1,3-Bis(trifluormethyl)benzol [6] und 4-Methoxy-*N,N*-dimethylbenzamin [3] nimmt die Präsenz von Tetramethylethylendiamin bei der Lithiierung von I keinen Einfluß auf die Richtung der Metallierung. Dies scheint in gewissem Umfang auch für die Wahl des Solvenssystems zu gelten. Die Umsetzung von I mit n-Butyllithium in n-Hexan/Diethylether bzw. n-Hexan/Tetrahydrofuran führt lediglich zu einer verminderten Ausbeute an IIa, nicht jedoch zur Bildung von IIB; umgekehrt wird IIa bei der Umsetzung von I mit Methylithium auch in Gegenwart von n-Hexan nicht beobachtet. Die hieraus bei der Lithiierung von I abzuleitende ausschließliche Abhängigkeit der Regioselektivität vom Metallierungsreagens überrascht wegen der bekannten Abhängigkeit der Struktur der gelösten Lithiumorganyle vom Solvenssystem.

Obwohl die Ursache für die Reaktionsrichtung der Lithiierung von I ungeklärt ist, scheint das Ergebnis unserer Untersuchungen den Substituenten CF_3 and Me_2N bezüglich der Lithiierung von Arenen auf den ersten Blick vergleichbare Eigenschaften als aktivierende und steuernde Gruppen zuzuweisen. Eine nähere Betrachtung zeigt jedoch, daß die Stabilisierung des Lithiumorganyls durch die benachbarte NMe_2 -Gruppe die Deprotonierung in 2-Stellung eindeutig favorisiert, wenn, wie bei $^n\text{BuLi}$ der Fall, die Basizität des Metallierungsmittels hinreichend ist. Hingegen ist die schwächere Base MeLi offenkundig lediglich zur Reaktion mit dem azideren Proton in 4-Stellung in der Lage; die mangelnde Aktivierung von MeLi durch Stickstoff-Basen erübrigt eine Aktivierung durch das Anilin mit steuernder Wirkung und verhindert die Reaktionsbeschleunigung durch Zugabe von TMEDA.

Im Gegensatz zu IIa ist IIB thermisch nur begrenzt belastbar; beim Versuch der Abtrennung von unumgesetztem Dimethylanilin I durch Sublimation haben wir neben beträchtlicher Zersetzung auch die Umlagerung in das "stabilisierte" Lithium-Aryl IIa beobachtet. Diese Eigenschaft sowie die sehr langsame und unvollständige Metallierung von I mit MeLi führen zu Schwierigkeiten bei der

Synthese von IIIb, das wir bislang analysenrein nur in geringen Mengen erhalten haben.

Experimenteller Teil

Sämtliche Umsetzungen wurden in gereinigten Lösungsmitteln unter Argon durchgeführt. *N,N*-Dimethyl-3,5-bis(trifluormethyl)anilin (I *) wurde nach Literaturangaben [6] erhalten.

2-Dichlorphosphino-N,N-dimethyl-3,5-bis(trifluormethyl)anilin (IIIa). 2.57 g (10 mmol) I werden in 10 ml n-Hexan gelöst und mit einer Mischung aus 6.5 ml ⁿBuLi (1.6 m in n-Hexan) und 1.16 g (10 mmol) TMEDA versetzt. Nach 12 h Rühren bei Raumtemp. wird die Reaktionslösung filtriert. Der Rückstand wird in 5 ml n-Hexan suspendiert und mit 2.54 g (20 mmol) PCl₃ versetzt. Nach Entfernen der flüchtigen Bestandteile im Vakuum wird der Rückstand mit 10 ml Benzol extrahiert. Der nach erneutem Abdampfen des Lösungsmittels verbliebene Rückstand wird im Vakuum von anhaftendem Edukt I befreit. Ausbeute nach Umkristallisation aus n-Hexan: 2.5 g (70% d. Th.) IIIa, hellgelber Feststoff. Gef.: Cl, 20.3; P, 8.3. C₁₀H₈Cl₂F₆NP ber.: Cl, 19.80; P, 8.65%. ¹H-NMR (CCl₄): δ 7.77 (s, H-4), δ, 7.53 (br s, H-6), δ 2.72 (s, NMe₂); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ 159.22 (d, C1, *J*(³¹P-¹³C) 28.2 Hz), δ 142.60 (d, C2, *J*(³¹P-¹³C) 81.7 Hz), δ 135.17 (q, C5, *J*(¹⁹F-¹³C) 33.7 Hz), δ 134.29 (dq, C3, *J*(³¹P-¹³C) 4.0 Hz, *J*(¹⁹F-¹³C) 34.41 Hz), δ 123.14 (q, C6, *J*(¹⁹F-¹³C) 3.4 Hz), δ 122.91 (sept., C4, *J*(¹⁹F-¹³C) 3.4 Hz), δ 122.65 (q, C5-CF₃, *J*(¹⁹F-¹³C) 239.95 Hz), δ 122.39 (q, C3-CF₃, *J*(¹⁹F-¹³C), 275.27 Hz); ¹⁹F-NMR (C₆D₆, bez. auf C₆F₆): δ - 55.03 (d, C3-CF₃), *J*(³¹P-¹⁹F) 14.9 Hz), δ - 63.68 (d, C5-CF₃, *J*(³¹P-¹⁹F) 2.2 Hz); ³¹P-NMR (C₆D₆): 133.86 (q, *J*(³¹P-¹⁹F) 16.4 Hz).

4-Dichlorphosphino-N,N-dimethyl-3,5-bis(trifluormethyl)anilin (IIIb). 2.57 g (10 mmol) I werden in 10 ml Diethylether gelöst und mit 6.3 ml MeLi (1.6 m in Diethylether) versetzt. Nach 12 h Rühren bei Raumtemperatur wird die Reaktionslösung mit 2.54 g (20 mmol) PCl₃ versetzt und nachfolgend i. Vak. zur Trockne eingengt. Der Rückstand wird in 10 ml n-Hexan aufgenommen und filtriert. Der nach Einengen des Filtrats verbliebene Feststoff wird insgesamt fünfmal aus n-Hexan umkristallisiert. Ausbeute 0.25 g (7% d. Th.) IIIb, hellgelber Feststoff. Gef.: Cl, 20.6; P, 8.1 C₁₀H₈Cl₂F₆NP ber.: Cl, 19.80; P, 8.65%. ¹H-NMR (CCl₄): δ 7.63 (br s, H-2,6), δ 3.03 (s, NMe₂); ¹⁹F-NMR (C₆D₆, bez. auf C₆F₆): δ - 53.52 (d, C3,5-CF₃, *J*(³¹P-¹⁹F) 61.5 Hz); ³¹P-NMR (C₆D₆): δ 153.16 (sept., *J*(³¹P-¹⁹F) 62.1 Hz).

Dank. Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie sowie vom Land Nordrhein-Westfalen durch ein Stipendium nach dem Graduiertenförderungsgesetz (M.S.) gefördert. Wir danken den Herren Dipl.-Ing. W. Riemer und J. Bitter (Mülheim a.d. Ruhr) für hilfreiche NMR-Messungen sowie Herrn Prof. Dr. P. Sartori für seine freundliche Unterstützung.

* ¹H-NMR (CCl₄): δ 7.18 (s, C4-H), δ 7.04 (s, C2,6-H), 3.04 (s, NMe₂); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ 150.70 (s, C1), δ 132.40 (q, C3, *J*(¹⁹F-¹³C) 32.3 Hz), δ 124.13 (q, CF₃, *J*(¹⁹F-¹³C) 272.4 Hz), δ 111.02 (s, C2), δ 108.75 (sept., C4, *J*(¹⁹F-¹³C) 3.8 Hz), δ 39.75 (s, NMe₂); ¹⁹F-NMR (C₆D₆ bez. auf C₆F₆): δ - 64.21 ppm.

Literatur

- 1 J.L. Wardell in G. Wilkinson (Ed.), *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Vol. 1, Pergamon Press, Oxford, 1982; U. Schöllkopf, in E. Müller (Ed.), *Houben-Weyl Methoden der organischen Chemie*, Band XIII/1, Georg-Thieme, Stuttgart, 1970.
- 2 Vgl. z.B. G. Wittig und G. Merkle, *Chem. Ber.*, 75 (1942) 1491; *ibid.*, 76 (1943) 109; A.R. Lepley, W.A. Khan, A.B. Giumanini und A.G. Giumanini, *J. Org. Chem.*, 31 (1966) 2047; R.E. Ludt, G.P. Crowther und C.R. Hauser, *ibid.*, 35 (1970) 1288.
- 3 D.W. Slocum, G. Book und C.A. Jennings, *Tetrahedron Lett.*, (1970) 3443;
- 4 M.P. Bigwood, P.J. Corvan und J.J. Zuckerman, *J. Am. Chem. Soc.*, 103 (1981) 7643; J. Escudie, C. Couret, H. Ranaivonjatovo, M. Lazraq und J. Satge, *Phosphorus Sulfur*, 31 (1987) 27.
- 5 G.E. Carr, R.D. Chambers, T.F. Holmes und D.G. Parker, *J. Organomet. Chem.*, 325 (1987) 13; M. Scholz, H.W. Roesky, D. Stalke, K. Keller und F.T. Edelman, *ibid.*, 366 (1989) 73.
- 6 D.E. Crocock, T.K. Jones, G. Hallas und J.D. Hepworth, *J. Chem. Soc. (C)*, (1971) 3306.
- 7 N. Kuhn und I. Klingenberg, *Chem.-Ztg.*, 113 (1989) 377.
- 8 H. Schumann, *Dissertation*, Bielefeld, 1990.