

1,3-Butadien-2-carbonsäuren aus dem Wittig-Salz der 2-(Brommethyl)acrylsäure

Hermann Düttmann und Peter Weyerstahl*

Institut für Organische Chemie, Technische Universität Berlin,
Straße des 17. Juni 135, D-1000 Berlin 12

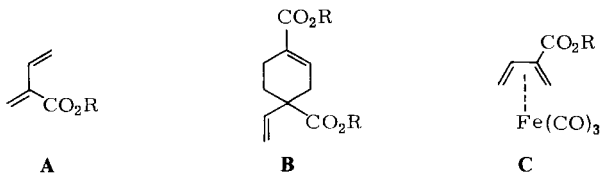
Eingegangen am 31. Januar 1979

Das Phosphoniumsalz **1b** aus 2-(Brommethyl)acrylsäure (**1a**) reagiert nach Deprotonierung mit den Aldehyden **3** zu 4-substituierten 1,3-Butadien-2-carbonsäuren, die als *Z*-konfigurierte Methyl-ester **4** isoliert werden.

1,3-Butadiene-2-carboxylic Acids Starting from the Wittig Salt of 2-(Bromomethyl)acrylic Acid

The phosphonium salt **1b** from 2-(bromomethyl)acrylic acid (**1a**) reacts after deprotonation with the aldehydes **3** to give the 4-substituted 1,3-butadiene-2-carboxylic acids, isolated as *Z*-configured methyl esters **4**.

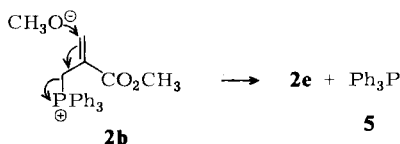
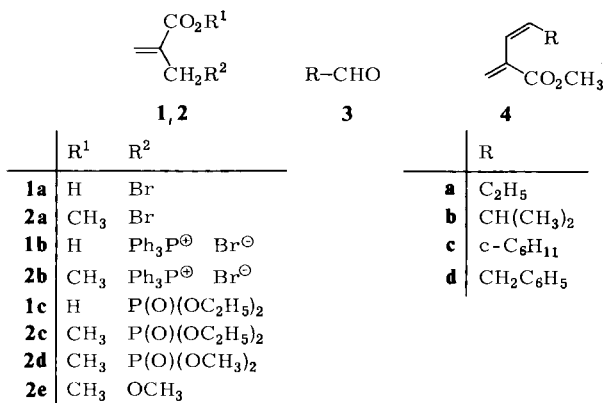
Die Isolierung und Charakterisierung von 1,3-Butadien-2-carbonsäuren bzw. deren Estern ist bisher weder beim Grundkörper **A** noch bei monosubstituierten Derivaten gelungen. Lediglich einige 1,1,4,4-tetraphenylierte¹⁾ bzw. hochchlorierte²⁾ Derivate sind beschrieben worden, wobei deren ungewöhnliche Stabilität an die des Hexachlorbutadiens erinnert. Je nach Darstellung und Substitution werden sonst nur Polymere³⁾, Dimere vom Typ der Mikanezsäure (**B**)⁴⁾ oder Eisen-carbonyl-Komplexe (**C**)⁵⁾ erhalten.



Eine *in situ*-Darstellung verschiedener 1-substituierter 1,3-Butadien-2-carbonsäure-methylester durch cheletrophe SO_2 -Eliminierung aus geeigneten cyclischen Sulfonen wurde jüngst beschrieben⁶⁾. Wegen der drastischen Reaktionsbedingungen konnten jedoch auch hier nur Diels-Alder-Addukte abgefangen werden^{6a)} oder aber bei zwei 1,4-disubstituierten Derivaten durch Auffangen des Pyrolysats im Gaschromatographen kleinste Mengen für spektroskopische Daten isoliert werden^{6b)}.

Wir stellten das Phosphoniumsalz **2b** aus 2-(Brommethyl)acrylsäure-methylester (**2a**) her, wobei im Gegensatz zu der von Garbers⁷⁾ gewählten Methode quantitative Ausbeuten erzielt wurden. **2b** sollte mit Carbonylverbindungen 4-substituierte 1,3-Butadien-2-carbonsäure-methylester vom Typ **4** ergeben. Es wurden zahlreiche Varianten im

Basensystem (NaH, NaOCH₃, KOtBu, BuLi), dem Lösungsmittel (Methanol, THF, DME, DMSO, Ether), der Reaktionstemperatur und -zeit und der als Reaktionspartner eingesetzten Aldehyde (**3a–d** und andere) durchgeführt. Jedoch konnten stets nur Ausgangsprodukt oder Triphenylphosphan (**5**) und Polymere erhalten werden. Das moderierte Ylid reagiert zu träge, so daß die empfindlichen Reaktionsprodukte nicht isoliert werden konnten. Zusätzlich lenkt die Unterstützung durch die gute Abgangsgruppe **5** den Angriff der Base in die vinyloge Stellung. Mit Natriummethylat konnte **2e** isoliert werden.



Auch mit den aus **2a** auf übliche Weise erhältlichen Phosphonaten **2c** und **d** wurden nur Polymere gefunden.

Wir versuchten nun, das Phosphoniumsalz **1b** in eine Wittig-Reaktion einzusetzen, da dessen Acceptor-Eigenschaften gegenüber [⊖]OCH₃ im Vergleich zu **2b** abgeschwächt sein sollten, so daß eine Base bevorzugt deprotonierend wirken müßte. Vor allem aber sollte das Ylid durch die Carboxylatgruppierung destabilisiert und damit reaktionsfreudiger werden. Merkwürdigerweise war ein so einfaches Molekül wie 2-(Brommethyl)acrylsäure (**1a**) noch nicht beschrieben, obwohl das Chlor-⁸⁾ und das Iod-Analoge⁹⁾ lange bekannt sind^{*)}. Die Darstellung erfolgte durch HBr-Eliminierung mit Eisessig/Natriumacetat aus β,β'-Dibromisobuttersäure, einem leicht zugänglichen Zwischenprodukt bei der Synthese von **2a**¹⁰⁾. Durch Optimieren der Reaktionszeit und -temperatur konnte erreicht werden, daß die Eliminierung vollständig abläuft, und eine Substitution durch das Acetat-Ion nur geringfügig auftritt.

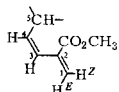
Durch Reaktion von **1a** mit **5** in Chloroform wird das Phosphoniumsalz **1b** quantitativ gebildet. Dessen Wittig-Reaktion mit den Aldehyden **3** ergab in mäßigen Ausbeuten die

^{*)} Anmerkung bei der Korrektur (5. 7. 1979): Seit kurzem ist **1a** im Handel erhältlich, eine Herstellungsvorschrift wurde jedoch nicht veröffentlicht (Schreiben der EGA-Chemie GmbH, D-7924 Steinheim, vom 22. 5. 1979 auf unsere Anfrage).

4-substituierten 1,3-Butadien-2-carbonsäuren, die zur besseren Aufarbeitung und Charakterisierung in die Methyl ester **4** umgewandelt wurden. Diese sind ziemlich stabil, sollten jedoch unter N_2 im Kühlschrank aufbewahrt werden. Umfangreiche Optimierungsversuche haben gezeigt, daß die im exp. Teil angegebenen Reaktionsparameter sehr genau eingehalten werden müssen. Die besten Ergebnisse wurden mit Natriumhydrid als Base in DMSO/Toluol-Gemischen bei Eiskühlung erzielt. Basen wie Butyllithium, Natrium-bis(trimethylsilyl)amid oder Kalium-*tert*-butylat bewirken vorwiegend Eliminierung von **5**, während Basensysteme wie Natriummethylat bzw. -methylat in THF oder THF/Alkohol geringere Ausbeuten an **4**, und KOH oder Hünig-Base in Methanol keine Umsetzung ergeben.

Die Ester **4a–d** sind innerhalb der Nachweisgrenze der ^{13}C -NMR-Spektroskopie (< 5%) sterisch einheitlich. Die Ergebnisse der Gaschromatographie von **4** sind wegen der thermischen Empfindlichkeit dieser Diene unsicher. Aus der 3-H, 4-H-Kopplungskonstanten von 11.5 Hz im 1H -NMR-Spektrum ergibt sich eindeutig die *Z*-Konfiguration. Bei **4b** und **c** behindern sich die beiden Substituenten an der *Z*-Doppelbindung stärker. In der günstigsten Konformation beträgt der Torsionswinkel zwischen 4-H und 5-H $160–180^\circ$, was sich in der großen Kopplungskonstanten von 10 Hz ausdrückt (Tab. 1).

Tab. 1. 1H -NMR-Daten der 1,3-Butadien-2-carbonsäure-methyl ester **4a–d** (in $CDCl_3$, 270 MHz). In allen Fällen ist $J_{E-1,Z-1} = 1.5$, $J_{E-1,3} = 1$ und $J_{3,4} = 11.5$ Hz



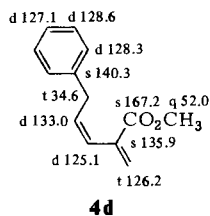
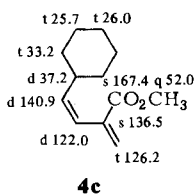
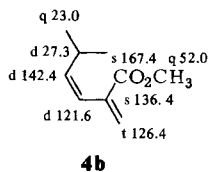
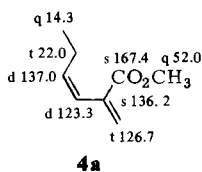
4	Chemische Verschiebung δ		Kopplungs- konstante J (Hz)							
	<i>E</i> -1-H	<i>Z</i> -1-H	3-H	4-H	5-H	weitere H	CO_2CH_3	$J_{3,5}$	$J_{4,5}$	J_{3,CH_3}
a	5.63 dd	6.34 d	6.12 ddd	5.71 dt	2.20 dqd	1.03 CH_3 t	3.78 s	1.5	7.5	7.5
b	5.63 dd	6.31 d	6.01 ddd	5.51 dd	2.70 d sept. d	0.99 $(CH_3)_2$ d	3.78 s	1	10	6.5
c	5.63 dd	6.31 d	6.03 ddd	5.54 dd	2.37 mc	1.2; 1.7 mc- $[CH_2]_5$ -	3.78 s	1	10	–
d	5.73 dd	6.31 d	6.32 ddd	5.93 dt	3.55 dd	7.2–7.4 m Ph	3.80 s	1	8	–

Diese ausgeprägte Stereoselektivität war nicht von vornherein zu erwarten, da moderierte Ylide im Gegensatz zu destabilisierten Yliden auch in Abwesenheit löslicher Lithiumsalze erhebliche Mengen *threo*-Addukt und damit *trans*-Olefin bilden¹¹⁾. Durch die Ladungsdichte in der Carbonylgruppe wird im vorliegenden Falle offenbar die Mesomerie-Stabilisierung der Seitenkette eingeschränkt und der Charakter eines „reaktiven“ Ylids weitgehend zurückgewonnen.

Die Deutung der ^{13}C -NMR-Spektren dieser bisher noch unbekanntten Verbindungskategorie wurde durch die Off-resonance-Spektren erleichtert. Die Zuordnung der Dubletts an der *Z*-Doppelbindung ergab sich durch die bekannten Substituenteneffekte. Die Werte

für C-1 und C-2 sind in guter Übereinstimmung, die der Estergruppe nahezu gleich mit entsprechenden Signalen des Methacrylsäure-methylesters¹²⁾, so daß der Einfluß der zusätzlichen Konjugation auf das Acrylester-System im ¹³C-NMR-Spektrum relativ gering erscheint.

¹³C-NMR-Werte in CDCl₃



Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: In CCl₄, Perkin-Elmer 257. — Massenspektren: Varian-MAT CH-7 und 711, 70 eV. — ¹H-NMR-Spektren: Varian EM-390, Bruker WH-270 (TMS als innerer Standard). — ¹³C-NMR-Spektren: Varian CFT-20, in CDCl₃. — UV-Spektren: Beckman DK-2A, in Heptan. — Schmp.: Mettler FP-1. — Sdpp.: Temp. des Luftbades bei Kugelrohrdestillation. — Bei allen Aufarbeitungen werden die organischen Phasen mit MgSO₄ getrocknet.

2-(Brommethyl)acrylsäure (1a): Die Lösung von 24.6 g (0.10 mol) β,β'-Dibromisobuttersäure (Darstellung nach Lit.¹³⁾) und 12.0 g (0.15 mol) Natriumacetat in 150 ml Eisessig wird 40 min bei 80°C gerührt. Nach dem Abkühlen wird in 250 ml Eiswasser gegossen, mit CH₂Cl₂ extrahiert und i. Vak. eingeeengt. Der Rückstand wird bei 80°C/0.02 Torr sublimiert und aus Benzin umkristallisiert. Ausb. 12.1 g (73%), Schmp. 74°C. — IR (KBr): 3400–2800 (CO₂H), 1710 (CO), 1615 cm⁻¹ (C=C). — ¹H-NMR₉₀ (CCl₄): δ = 4.16 (s; CH₂), 6.12 (s; HC=), 6.55 (s; HC=), 12.26 (s; CO₂H).

C₄H₅BrO₂ (165.0) Ber. C 29.12 H 3.05 Gef. C 29.37 H 3.11

Darstellung der Phosphoniumsalze **1b**, **2b**

Allgemeine Vorschrift: Zu einer Lösung von 26.2 g (0.10 mol) Triphenylphosphan (**5**) in 50 ml CHCl₃ bzw. Benzol werden 0.10 mol **1a** bzw. **2a** in 50 ml CHCl₃ bzw. Benzol getropft. Es wird über Nacht gerührt. Die abgeschiedenen Kristalle werden abgesaugt und mit Ether bzw. Benzol gewaschen und getrocknet.

(2-Carboxy-2-propenyl)triphenylphosphonium-bromid (**1b**): Aus **1a**. Schmp. 214–217°C, Ausb. 90%. – $^1\text{H-NMR}_{90}$ ($[\text{D}_6]$ DMSO): $\delta = 4.79$ (d, $J = 17$ Hz; CH_2), 5.87 und 6.33 (je d, $J = 5$ Hz; $\text{HC} =$), 7.85 (m; Phenyl).

$\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{BrO}_2\text{P}$ (427.3) Ber. C 61.84 H 4.72 Gef. C 61.43 H 4.74

(2-Methoxycarbonyl-2-propenyl)triphenylphosphonium-bromid (**2b**): Aus **2a**. Schmp. 166 bis 170°C, Ausb. 91%. – $^1\text{H-NMR}_{90}$ (D_2O , externer Standard): $\delta = 3.55$ (s; OCH_3), 4.68 (d, $J = 17$ Hz; CH_2), 6.13 und 6.67 (je d, $J = 5$ Hz; $\text{HC} =$), 7.95 (m; Phenyl).

$\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{BrO}_2\text{P}$ (441.3) Ber. C 62.60 H 5.03 Gef. C 62.84 H 5.00

Darstellung der Phosphonate **1c**, **2c** und **d**

Allgemeine Vorschrift: Zu 0.10 mol Trialkylphosphit werden bei 80–100°C die Lösungen von 0.10 mol **2a** bzw. **1a** in 100 ml Ether so getropft, daß mäßiges Destillieren erfolgt. Danach wird noch 1 h bei 100°C gerührt, zuletzt bei 15 Torr.

2-Carboxy-2-propen-1-phosphonsäure-diethylester (**1c**): Aus **1a** und Triethylphosphit. Nicht destillierbar, Ausb. 100%. – $^1\text{H-NMR}_{90}$ (CCl_4): $\delta = 1.32$ (t, $J = 7$ Hz; 2 CH_3), 2.94 (d, $J = 23$ Hz; PCH_2), 4.09 und 4.16 (je q, $J = 7$ Hz; CH_2O), 5.87 (d, $J = 5$ Hz; $\text{HC} =$), 6.35 (d, $J = 6$ Hz; $\text{HC} =$), 10.87 (s, br; CO_2H).

$\text{C}_8\text{H}_{15}\text{O}_5\text{P}$ (222.2) Ber. C 43.25 H 6.81 Gef. C 43.46 H 6.60

2-Methoxycarbonyl-2-propen-1-phosphonsäure-diethylester (**2c**): Aus **2a** und Triethylphosphit. Sdp. 80–90°C/0.01 Torr (Lit.¹⁴) Sdp. 86–89.5°C/0.15 Torr. Ausb. 80%. – $^1\text{H-NMR}_{90}$ (CCl_4): $\delta = 1.30$ (t, $J = 7$ Hz; 2 CH_3), 2.80 (d, $J = 22$ Hz; CH_2P), 3.78 (s; OCH_3), 3.99 und 4.07 (je q, $J = 7$ Hz; CH_2O), 5.84 und 6.28 (je d, $J = 5$ Hz; $\text{HC} =$). – MS: $m/e = 236.0807$ (40%, M^+ ; ber. für $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{O}_5\text{P}$ 236.0814), 221 (40), 177 (45), 149 (48), 109 (100).

2-Methoxycarbonyl-2-propen-1-phosphonsäure-dimethylester (**2d**): Aus **2a** und Trimethylphosphit. Sdp. 75–85°C/0.03 Torr, Ausb. 52%. – $^1\text{H-NMR}_{90}$ (CCl_4): $\delta = 2.85$ (d, $J = 22$ Hz; CH_2P), 3.63 (s; OCH_3), 3.75 (s; OCH_3), 3.77 (s; CO_2CH_3), 5.87 und 6.30 (je d, $J = 5$ Hz; $\text{HC} =$).

Reaktion von **2b** mit **3a** und NaOCH_3 : Zu 2.2 g (5.0 mmol) **2b** und 0.29 g (5.0 mmol) Propionaldehyd (**3a**) in 10 ml Methanol wird eine NaOCH_3 -Lösung aus 0.115 g (5.0 mmol) Na und 6 ml Methanol getropft und 0.5 h gerührt. Danach werden 20 ml 10proz. Schwefelsäure zugegeben. Es wird ausgeethert, nach Einengen der Rückstand in 50 ml Benzin/Ether (10:1) aufgenommen und durch Filtrieren über Kieselgel von Polymeren befreit. Nach erneutem Einengen wird an 20 g Kieselgel chromatographiert (Benzin/Ether 20:1).

1. Fraktion: 1.23 g (94%) **5**.

2. Fraktion: 0.12 g (18%) 2-(Methoxymethyl)acrylsäure-methylester (**2e**), Sdp. 50–60°C/14 Torr (Lit.¹⁵) Sdp. 100–125°C/760 Torr. – IR: 1725 (CO), 1643 cm^{-1} ($\text{C} = \text{C}$) (Lit.¹⁵) 1720, 1640 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}_{90}$: übereinstimmend mit dem in Lit.¹⁵.

Wittig-Reaktion von **1b** mit den Aldehyden **3a–d**

Allgemeine Vorschrift: 0.24 g (10 mmol) mit Benzin gewaschenes NaH werden unter N_2 in 5 ml Toluol suspendiert. Dazu wird unter Eiskühlung innerhalb 0.5 h eine Lösung von 2.14 g (5.0 mmol) **1b** und 5 mmol Aldehyd **3** in 20 ml DMSO/Toluol-Gemisch (1:1) getropft und die jeweilige Zeit bei Raumtemp. gerührt. Danach wird aufgearbeitet.

Methode A: Unter Eiskühlung wird 2proz. Salzsäure bis pH 4 zugegeben, ausgeethert, etwas eingengt und etherische Diazomethanlösung zugegeben. Nach völligem Einengen wird in Benzin aufgenommen und an Al_2O_3 (neutral, Akt.-Stufe III) mit Benzin rasch chromatographiert, nach DC-Kontrolle entsprechend zusammengefaßt und eingengt.

Methode B: Es werden 1.38 g (10 mmol) K_2CO_3 sowie 0.95 ml (10 mmol) Dimethylsulfat zugegeben und 0.5 h wird gerührt. Danach wird filtriert, mit Benzin aufgenommen und wie unter Methode A chromatographiert.

2-Methylen-3-hexensäure-methylester (4a): Aus **3a**, 12 h, Methode A, Ausb. 0.17 g (23%). – IR: 1725 (CO), 1615 cm^{-1} (C=C). – UV: λ_{max} (lg ϵ) = 247 (3.4). – MS: m/e = 140.0837 (63%, M^+ ; ber. für $C_8H_{12}O_2$ (140.0837), 125 (100, M – CH_3), 109 (39, M – OCH_3), 81 (71, M – CO_2CH_3), 79 (55).

5-Methyl-2-methylen-3-hexensäure-methylester (4b): Aus **3b**, 6 h, Methode A, Ausb. 0.22 g (28%). – IR: 1725 (CO), 1615 cm^{-1} (C=C). – UV: λ_{max} (lg ϵ) = 248 (3.4). – MS: m/e = 154.0992 (50%, M^+ ; ber. für $C_9H_{14}O_2$ 154.0994), 139 (100, M – CH_3), 95 (75, M – CO_2CH_3), 79 (77).

4-Cyclohexyl-2-methylen-3-butensäure-methylester (4c): Aus **3c**, 12 h, Methode B, Ausb. 0.39 g (40%). – IR: 1725 (CO), 1615 cm^{-1} (C=C). – UV: λ_{max} (lg ϵ) = 247 (3.4). – MS: m/e = 194.1305 (53%, M^+ ; ber. für $C_{12}H_{18}O_2$ 194.1307), 179 (6, M – CH_3), 163 (33, M – OCH_3), 162 (45, M – CH_3OH), 135 (100, M – CO_2CH_3), 106 (66), 95 (70), 91 (50), 81 (58), 79 (55).

2-Methylen-5-phenyl-3-pentensäure-methylester (4d): Aus **3d**, 12 h, Methode A, Ausb. 0.13 g (13%). – IR: 1725 (CO), 1610 cm^{-1} (C=C). – UV: λ_{max} (lg ϵ) = 249 (3.6), 306 (2.7). – MS: m/e = 202.0992 (64%, M^+ ; ber. für $C_{13}H_{14}O_2$ 202.0994), 171 (20, M – OCH_3), 143 (100, M – CO_2CH_3), 128 (50), 115 (25), 91 (12).

Literatur

- ¹⁾ F. Toda und Y. Takehira, Bull. Chem. Soc. Jpn. **45**, 1816 (1972).
- ²⁾ ^{2a)} A. Roedig, H. H. Bauer, B. Heinrich und D. Kubin, Chem. Ber. **104**, 3525 (1971). – ^{2b)} A. Roedig, B. Heinrich und D. Kubin, Liebigs Ann. Chem. **754**, 35 (1971).
- ³⁾ T. Tsuanetsugu, T. Fueno und J. Furukawa, Makromol. Chem. **112**, 220 (1968).
- ⁴⁾ ^{4a)} O. Goldberg und A. S. Dreiding, Helv. Chim. Acta **59**, 1904 (1976). – ^{4b)} E. A. Braude und E. A. Evans, J. Chem. Soc. **1956**, 3238.
- ⁵⁾ R. N. Greene, C. H. DePuy und T. E. Schroer, J. Chem. Soc. C **1971**, 3115.
- ⁶⁾ ^{6a)} J. M. McIntosh und R. A. Sieler, J. Org. Chem. **43**, 4431 (1978). – ^{6b)} J. M. McIntosh und R. A. Sieler, Can. J. Chem. **56**, 226 (1978).
- ⁷⁾ C. F. Garbers, J. S. Malherbe und D. F. Schneider, Tetrahedron Lett. **1972**, 1421.
- ⁸⁾ A. F. Ferris und I. G. Marks, J. Org. Chem. **19**, 1971 (1954).
- ⁹⁾ K. N. Welch, J. Chem. Soc. **1930**, 257.
- ¹⁰⁾ A. Tanaka, T. Nakata und K. Yamashita, Agric. Biol. Chem. **37**, 2365 (1973).
- ¹¹⁾ M. Schlosser in Topics in Stereochemistry (Eliel-Allinger), Vol. 5, S. 1, Wiley Interscience, New York 1970; daselbst weitere Zitate.
- ¹²⁾ J. B. Stothers, Carbon-13 NMR Spectroscopy, S. 192, 296, Academic Press, New York 1972.
- ¹³⁾ A. F. Ferris, J. Org. Chem. **20**, 780 (1955).
- ¹⁴⁾ A. E. Scherr und H. G. Klein, J. Appl. Polym. Sci. **11**, 1431 (1967).
- ¹⁵⁾ T. Nogi und J. Tsuji, Tetrahedron **25**, 4099 (1969).