

Methylierung am Brückenkopf von Bicyclooctanen

Wolfgang KRAUS*, Hans-Dieter GRÄF

Chemisches Institut der Universität Tübingen, Auf der Morgenstelle, D-7400 Tübingen, und

Institut für Chemie der Universität Hohenheim, Lehrstuhl für organische Chemie, Garbenstraße 30, D-7000 Stuttgart 70 (Hohenheim)*

Arensulfonyl primärer und sekundärer Alkohole reagieren mit Grignard-Verbindungen unter C—C-Verknüpfung^{1,2}. Wir haben gefunden, daß auch Brückenkopf-Tosylate (**1**) zur Reaktion gebracht werden können³.

Bei der Umsetzung von 4-Methyl-1-tosyloxybicyclo[2.2.2]octan (**1a**), 4-Methyl-3-phenyl-1-tosyloxybicyclo[2.2.2]octan (**1b**) und 4-Methyl-1-tosyloxybicyclo[3.2.1]octan (**1c**) mit Methylmagnesiumhalogeniden in Diethylether entstehen die brückenkopf-methylierten Produkte **2** und die Brückenkopf-Halogenide **3**. Daneben findet man in einigen Fällen den durch O-S-Spaltung entstandenen Alkohol **4** und die Ethylether **5** (Tabelle 1).

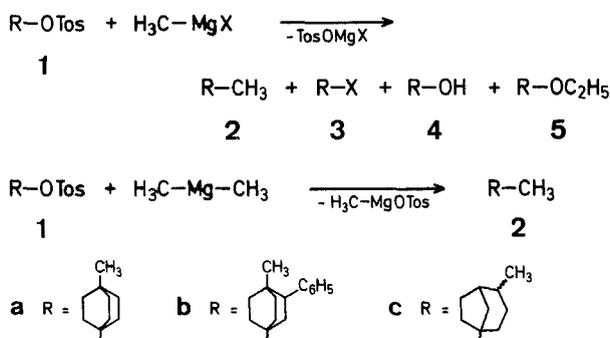


Tabelle 1. Reaktionen der 1-Tosyloxybicyclooctane **1** mit Methylmagnesium-halogeniden in Diethylether

1	X	Reaktionszeit [h]	2	Produktverteilung ^a [%]			
				3 ^b	4 ^b	5 ^b	nicht identifiziert
a	Cl	1	30	54	—	11	5
a	Br	1	14	75	—	9	2
a	J	1	16	83	—	—	1
b	Cl	1	35	54	11	—	—
b	Br	1	16	78	6	—	—
b	J	1	32	52	4	8	4
c	Cl	5	46	54	—	—	—
c	Br	5	6	94	—	—	—
c	J	5	15	85	—	—	—

^a Gas-chromatographische Analyse der Reaktionsprodukte.

^b vgl. Lit.^{3,8}.

Methylmagnesium-chlorid erweist sich in allen Fällen als die zur Brückenkopf-Methylierung am besten geeignete Gri-

gnard-Verbindung. Ein Überschuß an Grignard-Reagenz hat auf die Zusammensetzung der Reaktionsgemische keinen Einfluß. Die Produkte **2** lassen sich säulen-chromatographisch leicht aus den Gemischen abtrennen.

Setzt man die Tosylate **1** mit Dimethylmagnesium in Diethylether um, so entstehen in einer langsameren Reaktion nur die am Brückenkopf methylierten Kohlenwasserstoffe **2** (Tabelle 2).

Tabelle 2. Reaktionen der 1-Tosyloxybicyclooctane **1** mit Dimethylmagnesium

1	Reaktionszeit [h]	Ausbeute ^a an 2 [%]
a	80	50
b	65	76 ^b
c	120	22

^a Säulen-chromatographisch isoliert.

^b Neben 22% **4b**.

Das hier beschriebene Verfahren ergänzt die Methoden zur Methylierung von Brückenkopf-Halogeniden^{4,5} insofern, als die Brückenkopf-Alkohole oft leichter zugänglich sind als die entsprechenden Halogenide. Es läßt sich auch zur Phenylisierung verwenden³.

Umsetzung von 1-Tosyloxybicycloalkanen (1) mit Methylmagnesium-halogeniden; allgemeine Arbeitsvorschriften:

Zu einer Lösung des Tosylats **1** (6.8 mmol) in Diethylether (30 ml) gibt man unter Stickstoff eine Lösung von Methylmagnesium-chlorid⁶ (8.84 mmol) in Ether (20 ml). Unter Rühren erhitzt man das Gemisch 1 h unter Rückfluß, versetzt dann mit Eis und gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung, trennt die organische Phase ab und trocknet sie mit Natriumsulfat. Der Ether wird vorsichtig abdestilliert und der Rückstand in Pentan über Kieselgel chromatographiert.

1,4-Dimethylbicyclo[2.2.2]octan (2a): aus 4-Methyl-1-tosyloxybicyclo[2.2.2]octan⁷ (**1a**): Ausbeute: 268 mg (28%); Kp: 76°/61 torr.

C₁₀H₁₈ ber. C 86.88 H 13.12
(138.2) gef. 87.00 12.98

M.S.: $m/e = 138$ (M⁺).

¹H-N.M.R. (CCl₄): $\delta = 1.34$ (scharfes Signal, 12H, H², H³, H⁵-H⁸): 0.75 ppm (s, 6H, CH₃).

Durch weitere Säulen-Chromatographie erhält man Verbindung **3** (X = Cl): Ausbeute: 580 mg (54%).

1,4-Dimethyl-2-phenylbicyclo[2.2.2]octan (2b): aus 4-Methyl-3-phenyl-1-tosyloxybicyclo[2.2.2]octan⁹ (**1b**): Ausbeute: 270 mg (35%); Kp: 86 90°/0.5 torr.

C₁₆H₂₂ ber. C 89.65 H 10.35
(214.3) gef. 89.40 10.10

M.S.: $m/e = 214$ (M⁺).

¹H-N.M.R. (CCl₄): $\delta = 7.14$ (m, 5H_{arom}): 2.88 0.95 (m, 11H, H², H³, H⁵-H⁸): 0.83 (s, 3H, CH₃): 0.43 ppm (s, 3H, CH₃).

2,5-Dimethylbicyclo[3.2.1]octan (2c): aus 4-Methyl-1-tosyloxybicyclo[3.2.1]octan^{3,10} (**1c**): Ausbeute: 420 mg (44%); Kp: 85 87°/61 torr.

C₁₀H₁₈ ber. C 86.88 H 13.12
(138.2) gef. 86.70 13.18

M.S.: $m/e = 138$ (M⁺).

¹H-N.M.R. (CCl₄): $\delta = 3.03$ 0.9 (m, 12H, H¹, H⁴, H⁶-H⁸): 0.98 (s, 3H, CH₃): 0.90 0.67 ppm (m, 3H, CH₃).

Umsetzung von 1-Tosyloxybicycloalkanen (1) mit Dimethylmagnesium; allgemeine Arbeitsvorschrift:

Das Tosylat **1** (2.16 mmol) wird mit Dimethylmagnesium¹¹ (587 mg, 10.8 mmol) in Diethylether (40 ml) 65 h unter Stickstoff zum Sieden erhitzt. Dann versetzt man, ebenfalls unter Stickstoff, mit Eis und gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung, trennt die organische Phase ab und trocknet sie mit Natriumsulfat. Der Ether wird vorsichtig abdestilliert und der Rückstand in Petroläther (30–50°)/Ether (0–8%) über Kieselgel chromatographiert; Ausbeuten s. Tabelle 2.

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Eingang: 7. März 1977

* Korrespondenz bitte an diese Adresse richten.

¹ Literaturübersicht: K. Nützel, in: Houben-Weyl, *Methoden der organischen Chemie*, 4. Aufl., herausgegeben von E. Müller, Band XIII/2a, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1973, S. 407.

² Vgl. G. Fouquet, M. Schlosser, *Angew. Chem.* **86**, 50 (1974); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **13**, 82 (1974).

³ H.-D. Gräf, *Dissertation*, Universität Tübingen, 1975.

⁴ E. W. Della, T. K. Bradshaw, *J. Org. Chem.* **40**, 1638 (1975).

⁵ Vgl. E. Ōsawa, Z. Majerski, P. v. R. Schleyer, *J. Org. Chem.* **36**, 205 (1971).

⁶ E. R. Coburn, *Org. Synth., Coll. Vol.* III, 696 (1955).

⁷ W. Kraus, C. Chassin, R. Chassin, *Tetrahedron* **25**, 3681 (1969).

⁸ W. Kraus, H.-D. Gräf, *Angew. Chem.* **87**, 878 (1975); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **14**, 824 (1975).

⁹ H.-D. Gräf, *Diplomarbeit*, Universität Tübingen, 1973.

¹⁰ Isomerenmisch: 83%, *endo*- und 17% *exo*-Methyl³.

¹¹ W. Strohmeier, F. Seifert, *Chem. Ber.* **94**, 2356 (1961).