

HALOGENATIONS SELECTIVES AU MOYEN DES PERHALOGENURES
DE PHENYLTRIMETHYLAMMONIUM

(Melle) A. Marquet et J. Jacques

Collège de France, Laboratoire de Chimie Organique des Hormones, Paris

(Received 29 June 1959)

ON sait, depuis les travaux de Rosenmund et al.^{1,2} que certains sels de pyridine et quinoléine "transporteurs de brome" peuvent être de précieux agents de bromuration. Parmi ceux-ci, le perbromure de pyridinium ($C_5H_5NH^+Br^-_3$) est devenu un réactif classique³ généralement utilisé comme source commode de brome, bien qu'il ait été noté¹ que ce réactif a, sur certains composés, un comportement différent de celui du brome libre. Nous avons en particulier montré récemment⁴ que le perbromure de pyridinium en solution dans le tétrahydrofuranne permet de bromer sélectivement certains cétales cycliques stéroïdes, même insaturés.

Cependant, le perbromure de pyridinium est un corps difficile à obtenir pur.⁵ Alors qu'il doit contenir théoriquement 50% de brome actif, ce titre varie, selon les préparations, et au cours du temps entre 42 et 48% (brome actif titré par iodométrie).

¹ K. W. Rosenmund et W. Kuhnenn, Ber. **56**, 1262 (1923).

² K. W. Rosenmund, W. Kuhnenn et W. Lesch, Ber. **56**, 2042 (1923).

³ L. F. Fieser, Experiments in Organic Chemistry (3rd. Ed.) p. 65. D. C. Heath, Boston.

⁴ A. Marquet, H. B. Kagan, M. Dvolaitzky, L. Mamlok, C. Weidman et J. Jacques, C. R. Acad. Sci., Paris **248**, 984 (1959).

⁵ R. Lombard et G. Heywang, Bull. Soc. Chim. 331 (1952).

Nous avons trouvé que le perbromure de phényltriméthylammonium ($C_6H_5N(CH_3)_3^+ Br^-$) possède les mêmes propriétés que le perbromure de pyridinium sans en avoir les inconvénients. Sa préparation est facile⁶ et il est parfaitement stable.⁷ Il est très soluble à froid dans le tétrahydrofurane au sein duquel nous effectuons les bromurations que nous décrivons.

Ce réactif permet la monobromuration en α des fonctions cétones ou des cétals cycliques, même si la molécule comporte des liaisons éthyléniques ou des noyaux benzéniques activés, alors que le brome libre réagit simultanément sur d'autres parties de la molécule. Nous avons ainsi obtenu avec ce nouveau réactif les divers dérivés bromés antérieurement préparés au moyen du perbromure de pyridinium.⁴

A partir du 3 β -acétoxy 20-éthylènedioxy pré-gna-5,16-diène, nous avons obtenu le 3 β -acétoxy 20-oxo 21-bromo pré-gna-5,16-diène (F. 171-172° $[\alpha]_D = -41^\circ$. Calc. pour $C_{23}H_{31}O_3Br$: C, 63,4; H, 7,2; Br, 18,35. Trouvé: C, 63,4; H, 7,5; Br, 18,5). La structure de ce nouveau composé a été démontrée par sa transformation en 3 β ,21-diacétoxy 20-oxo pré-gna-5,16-diène F. 153-155°, $[\alpha]_D = -16^\circ$. (Calculé pour $C_{25}H_{34}O_5$: C, 72,4; H, 8,3. Trouvé: C, 72,2; H, 8,5) lui-même hydrogéné en 3 β ,21-diacétoxy 20-oxo pré-gna-5-ène connu.⁸

De même, le méthoxy-6 acétyl-2 naphthalène a été transformé avec un rendement de 80% en méthoxy-6 ω -bromo acétyl-2 naphthalène F. 110-111°

⁶ D. Vorländer et E. Siebert, Ber. 52, 283 (1919).

⁷ H. McCombie et T. H. Reade, J. Chem. Soc. 141 (1923).

⁸ T. Reichstein et C. Montigel, Helv. Chim. Acta 22, 1213 (1939).

(sel de pyridinium, $F_{inst} = 241^{\circ}$. (Calc. pour $C_{18}H_{16}BrNO_2$: C, 60,35; H, 4,50; N, 3,9. Trouvé: C, 59,95; H, 4,75; N, 4,0).

L'anisyl cyclohexyl cétone a fourni également la cétone α -bromée correspondante avec un rendement supérieur à 80% (F. 55-56 $^{\circ}$. Calc. pour $C_{14}H_{17}O_2Br$: C, 56,6; H, 5,8. Trouvé: C, 56,4; H, 5,8).*

Le bromochlorure de phényltriméthylammonium $(C_6H_5N(CH_3)_3^+ BrCl_2^-)^7$ permet de fixer sélectivement Br Cl sur les doubles liaisons, même quand la molécule contient des fonctions cétones ou dioxolanes.

Par action de ce réactif sur l'acétate de cholestéryle, nous avons obtenu avec un excellent rendement le 3β -acétoxy 5α -bromo 6β -chloro cholestane, déjà connu.⁹

De même à partir de l'acide cinnamique nous obtenons un acide β -chloro α -bromo β -phénylpropionique connu.¹⁰

Le 3β -acétoxy 20-oxo préгна-5-ène fournit avec un rendement de 70% un corps $F_{inst.} 195^{\circ}$ $[\alpha]_D = -7^{\circ}$ (Calc. pour $C_{23}H_{34}O_3BrClO_3$: C, 58,3; H, 7,25. Trouvé: C, 57,9; H, 7,5), très probablement le 3β -acétoxy 5α -bromo 6β -chloro préгнаne. Ce produit régénère le 3β -acétoxy 20-oxo préгна-5-ène par action du zinc dans l'acide acétique.

Enfin le 3β -17-diacétoxy-(5α) androsta-16-ène donne avec un rendement quantitatif le 3β -acétoxy 16α -bromo 17-oxo (5α)androstane.¹¹

Nous pour suivons actuellement l'étude de ces perhalogénures et de leurs propriétés particulières.

* Cette cétone a été transformée par Melle B. Tchoubar en acide anisyl-1 cyclohexane carboxylique-1: voir C. R. Acad. Sci., Paris 201, 277 (1935).

⁹ J. B. Ziegler et A. C. Shabica, J. Amer. Chem. Soc. 74, 4891 (1952).

¹⁰ N. W. Hanson et T. C. James, J. Chem. Soc. 1955 (1928).

¹¹ J. Fajkos, Coll. Czech. Chem. Comm. 312 (1955).