

SYNTHESE PRATIQUE DU  $\gamma$ -CYCLOCITRAL

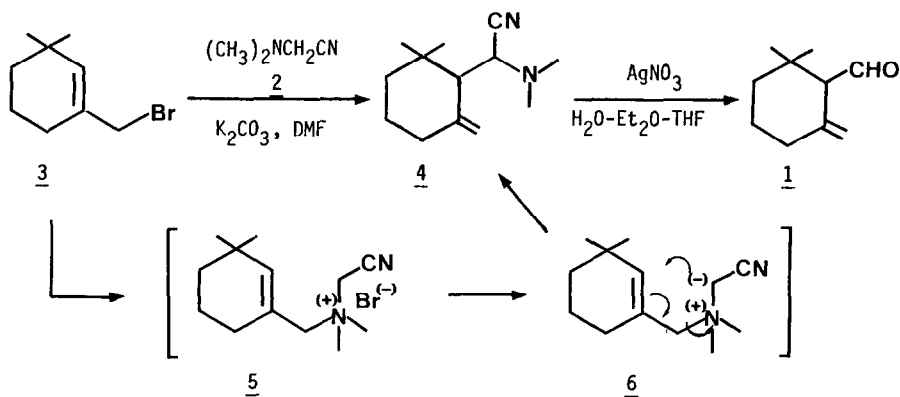
Lucien Stella

Laboratoire de Chimie Organique B, LA 109 Associé au C.N.R.S.,  
 rue H. Poincaré, 13397 Marseille cedex 13, France.

*Summary* - A simple and practical synthesis of the title compound 1 starting with *N,N*-dimethylaminoacetonitrile 2 and 1-bromomethyl-3,3-dimethylcyclohexene 3 is described.

Un article récent<sup>1</sup> relate la préparation du diméthyl-2,2-méthylène-6-carboxaldéhyde ( $\gamma$ -cyclocitral) 1 par une séquence réactionnelle exceptionnellement longue et sophistiquée. Ce même article propose toutefois une synthèse beaucoup plus courte de l'alcool correspondant. Ceci nous incite à publier rapidement une synthèse du  $\gamma$ -cyclocitral qui se caractérise par sa brièveté et son efficacité. Cette synthèse n'est qu'une illustration de la stratégie générale qui consiste à utiliser les réactifs simples que sont le *N,N*-diméthylaminoacétonitrile 2<sup>2</sup> et le carbonate de potassium pour transformer régiosélectivement les halogénures allyliques en aldéhydes  $\beta,\gamma$ -insaturés ou en diallyl-cétones<sup>3</sup>. Nous rapporterons par ailleurs l'ensemble des résultats que nous avons obtenu à ce sujet.

La méthode consiste simplement à agiter, à température ambiante, une solution d'aminonitrile 2 et d'halogénure 3, en présence de carbonate de potassium, dans le DMF. La réaction conduit exclusivement au produit de substitution du type  $S_N2'$ . L'aminonitrile 4 ainsi obtenu est directement transformé en aldéhyde 1 par une hydrolyse douce utilisant une solution de nitrate d'argent<sup>4</sup>. Le rendement global de la séquence est de 92%.



L'acidité de l'aminonitrile 2 est trop faible pour justifier de sa déprotonation par le carbonate de potassium. La réaction démarre en fait par la formation du sel d'ammonium 5 qui, au contact de  $K_2CO_3$ , se déprotone facilement<sup>5</sup> pour conduire à l'ylure 6. Ce dernier subit un réarrangement sigmatropique d'ordre {2,3}<sup>6</sup> qui conduit à l'aminonitrile 4.

Pour la réaction d'hydrolyse, nous avons préféré la méthode utilisant le nitrate d'argent<sup>4</sup> à celle utilisant le sulfate cuivrique<sup>7</sup> car la première évite toute isomérisation de la double liaison<sup>8</sup>. L'utilisation du gel de silice comme agent d'hydrolyse<sup>9</sup> est inopérante dans ce cas.

A partir du bromométhyl-1-diméthyl-3,3-cyclohexène 3<sup>10</sup>, la synthèse du  $\gamma$ -cyclocitral 1 a été réalisée de la façon suivante :

On dissout 1,1 g (5,4 mmol.) du bromure 3 et 0,42 g (5,4 mmol.) de l'aminonitrile 2 dans 6 ml de DMF contenant 1,12 g (8,1 mmol.) de  $K_2CO_3$  finement broyé. On agite pendant 48 h, ajoute ensuite 20 ml d'eau et extrait à l'hexane. La phase organique est lavée à l'eau puis séchée sur  $Na_2SO_4$ . L'hexane est évaporé sous vide. Le résidu est dissous dans un mélange de THF (20 ml), d'éther (10 ml) et d'une solution aqueuse 0.5N de nitrate d'argent (10 ml) puis agité 30 min à température ambiante. Le mélange est alors filtré, la phase aqueuse est extraite à l'éther. Les phases organiques réunies sont séchées sur  $MgSO_4$  puis évaporées sous vide. Le résidu, chromatographié sur 25 g de gel de silice (hexane/éther : 80/20), fournit 0,75 g (92%) de  $\gamma$ -cyclocitral pur<sup>11</sup>.

#### Références et notes

1. P. Kocienski, M. Todd, J. Chem. Soc. Perkin Trans I, 1983, 1783-1789.
2. Produit commercial, aisément préparé selon Organic Synthesis Coll. Vol. III, John Wiley and Sons, New York, N.Y. 1955, p. 275.
3. A. Amrollah-Madjdabadi, Thèse de 3ème Cycle, Marseille, 1983.
4. J. Chauffaille, E. Hebert, Z. Welvart, J. Chem. Soc. Perkin Trans. II, 1982, 1645-1648.
5. F.G. Bordwell, M. Van Der Puy, N.R. Vanier, J. Org. Chem., 41, 1883-1885 (1976).
6. L.N. Mander, J.V. Turner, *ibid*, 38, 2915-2916 (1973) ; T.A. Bryson, W.E. Pye, *ibid*, 42, 3214-3215 (1977) ; E.B. Sanders, H.V. Secor, J.I. Seeman, *ibid*, 43, 324-330 (1978) ; G. Büchi, H. Wüest, J. Am. Chem. Soc., 96, 7573-7574 (1974).
7. G. Büchi, P.H. Liang, H. Wüest, Tetrahedron Lett., 1978, 2763-2764.
8. L'utilisation du sulfate cuivrique comme agent d'hydrolyse qui confèrerait à la synthèse un caractère beaucoup plus économique, s'accompagne en fait de la formation de l'isomère conjugué, le  $\beta$ -cyclocitral, en quantité importante (50% environ après traitement de l'aminonitrile 4 selon la procédure b de la réf. 7).
9. G. Stork, A.A. Ozorio, A.Y.W. Leong, *ibid*, 1978, 5175-5178.
10. Obtenu en six étapes à partir de la méthyl-2-cyclohexanone (rendement global : 23%) selon P. Seifert, H. Schinz, Helv. Chim. Acta, 34, 728-735 (1951) ; K.H. Schulte-Elte, V. Rautens-trauch, G. Ohloff, *ibid*, 54, 1805-1812 (1971).
11. IR (film) : 3085-2945-2875-1725-1645-845  $cm^{-1}$  ; RMN  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 60 MHz)  $\delta$ p.p.m. : 9,8 (d, 1H, 4 Hz) ; 4,92 (q, 1H, 0,6 Hz) ; 4,70 (s large, 1H) ; 2,69 (d, 1H, 4 Hz) ; 2,05-2,40 (m, 2H) ; 1,30-1,90 (m, 4H) ; 1,1 (s, 3H) ; 0,98 (s, 3H). Dinitro-2,4-phénylhydrazone F : 134°C (acétate d'éthyle), Litt.<sup>1</sup> : 133-135°C.  
(Received in France 10 April 1984)