

## Résumé

Le travail rapporté concerne la synthèse stéréosélective d'acides  $\alpha$ -aminocyclobutanecarboxyliques  $\beta$ -substitués ; notamment, les deux dérivés cyclobutaniques d'acides aminés naturels : l'ornithine et la sérine. Ces acides aminés cyclobutaniques sont potentiellement des produits biologiquement actifs. L'étape clé de leur synthèse est une réaction asymétrique de Strecker sur des cyclobutanones  $\alpha$ -substituées racémiques ou optiquement actives.

**Dans la première partie**, est exposée deux nouvelles méthodes de synthèse de cyclobutanones  $\alpha$ -substituées optiquement actives. La première méthode est basée sur une transestérification enzymatique de la 2-hydroxycyclobutanone et de son dérivé acétal méthylique pour donner l'alcool et l'acétate correspondants énantiopurs avec de bons rendements et d'excellents excès énantiomériques. Ces deux composés sont ensuite transformés en les deux énantiomères de la 2-benzyloxycyclobutanone. La deuxième méthode est basée sur l'alkylation asymétrique d'imines ou d'hydrazones chirales dérivés de la cyclobutanone. Les diverses cyclobutanones  $\alpha$ -alkylées optiquement actives, dont certaines sont détectées dans les aliments irradiés, sont ainsi obtenues avec de bons rendements et de bons excès énantiomériques.

**Dans la seconde partie**, est décrite la synthèse d'analogues cyclobutaniques de la sérine et de l'ornithine dont l'étape clé pour la formation d'aminonitriles est une réaction de Strecker sur des cyclobutanones chirales ou racémiques. La diastéréosélectivité de cette réaction en fonction des conditions expérimentales est précisée. La configuration absolue de chaque aminonitrile obtenu a été déterminée par étude de diffraction de RX. Ces nitriles donnent facilement pour la première fois en trois étapes (hydrolyse et hydrogénolyse) les analogues de la sérine et de l'ornithine. Dans cette partie est aussi rapportée une séquence asymétrique one-pot alkylation-Strecker permettant l'obtention rapide d'aminonitriles  $\beta$ -alkylés chiraux précurseurs potentiels d'acides  $\alpha$ -aminocyclobutanecarboxyliques  $\beta$ -alkylés optiquement actifs.

## Mots-clés

- acides aminocyclobutanecarboxyliques
- cyclobutanones optiquement actives
- transestérification enzymatique
- hydrazones chirales

- alkylation asymétrique
- aliments irradiés
- réaction de Strecker
- sérine et ornithine