

# Réactions diastéréosélectives de nucléophiles carbonés avec des *N,O*-acétals trifluorométhylés : Accès à des dérivés de carbinamines tertiaires chirales

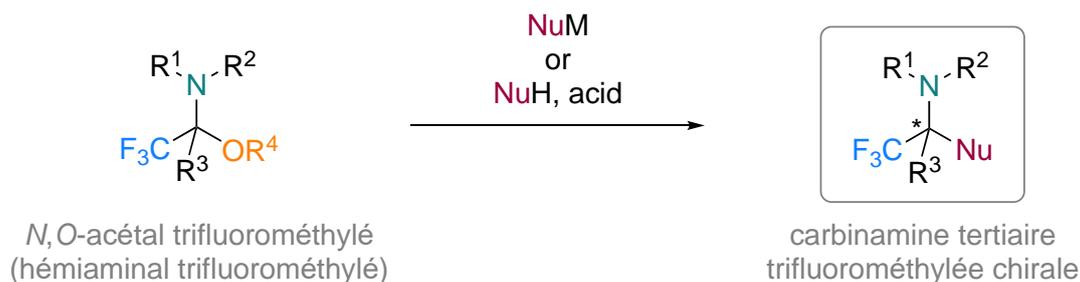
**F. Grellepois<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> *Université de Reims Champagne-Ardenne, Institut de Chimie Moléculaire de Reims (UMR CNRS 7312), 51097 Reims*  
[fabienne.grellepois@univ-reims.fr](mailto:fabienne.grellepois@univ-reims.fr)

Le motif carbinamine tertiaire, caractérisé par la présence d'un carbone asymétrique tétrasubstitué en  $\alpha$  de l'atome d'azote, est présent dans de nombreuses substances chirales biologiquement actives, naturelles et synthétiques, et exerce souvent une influence profonde sur la nature et l'intensité de leurs bioactivités. Le développement de méthodes permettant la génération stéréosélective de centres chiraux adjacents à l'atome d'azote a ainsi fait l'objet d'une grande attention.

Les amines  $\alpha$ -trifluorométhylées et leurs dérivés sont très populaires en chimie médicinale car le groupement fluoré permet souvent d'améliorer la lipophilie et la stabilité d'une molécule bioactive.<sup>[1]</sup> Ce motif est fréquemment élaboré par l'addition de nucléophiles carbonés sur une imine  $\alpha$ -trifluorométhylée, le caractère électroattracteur du substituant fluoré augmentant nettement l'électrophilie du carbone de cette fonction.<sup>[2]</sup>

Nous nous intéressons à la synthèse diastéréosélective de petites molécules azotées possédant un groupe trifluorométhyle porté par le carbone tétrasubstitué stéréogène adjacent à l'atome d'azote (motif carbinamine tertiaire trifluorométhylée chirale). Pour ce faire, l'approche suivie consiste à synthétiser ce carbone asymétrique par réaction de nucléophiles avec des *N,O*-acétals trifluorométhylés, *N*-substitués par un auxiliaire chiral<sup>[3]</sup> ou dérivés d'une molécule du « pool-chiral ».<sup>[4]</sup> Ces composés sont les précurseurs des imines ou ions iminiums correspondants, générés *in-situ* en raison de leur grande instabilité.



## Références

- [1] N. A. Meanwell, *J. Med. Chem.* **2018**, *61*, 5822-5880.  
 [2] V. A. Sukach, V. M. Tkachuk, I. Gillaizeau, M.V. Vovk, *Theoretical and Experimental Chemistry* **2022**, *57*, 387-420.  
 [3] a) F. Grellepois, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 1127-1137.  
 b) F. Grellepois, A. Ben Jamaa, A. Gassama, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 6694-6701.  
 c) F. Grellepois, A. Ben Jamaa, N. Saraiva Rosa, *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 9696-9709. d) N. Saraiva Rosa, F. Grellepois, *Synthesis* **2022**, *54*, 3025-3046.  
 [4] a) A. Ben Jamaa, F. Grellepois *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 10360-10375.  
 b) A. Ben Jamaa, M. Latrache, E. Riguet, F. Grellepois, *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 9585-9598.