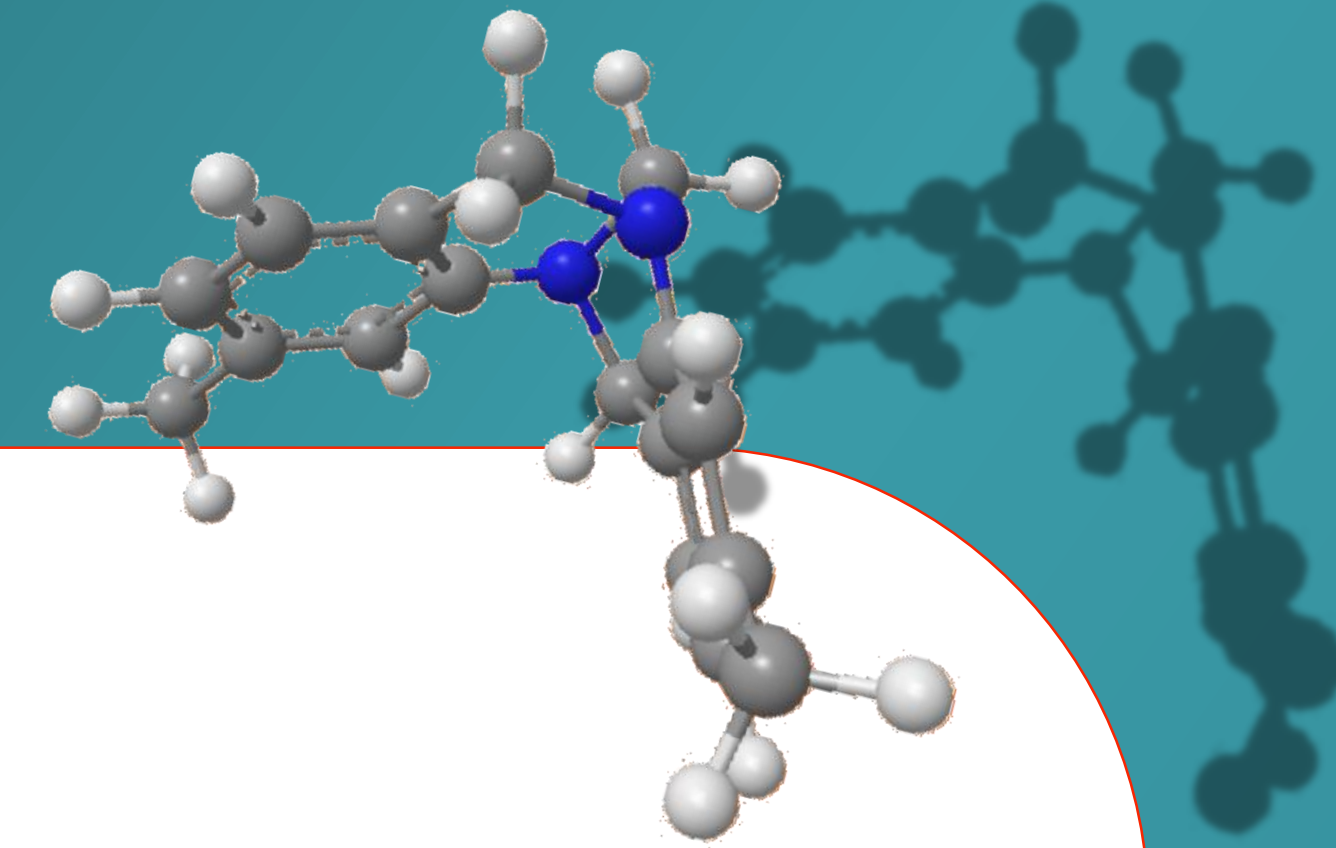


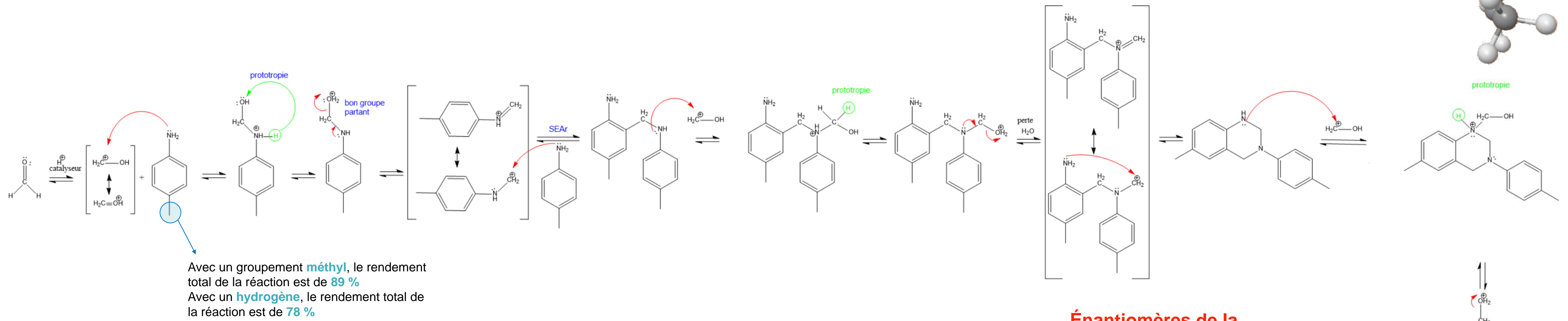
1	15	15	39
H	A	P	Y
1,008	30,974	30,974	88,910

5	77	90	65	65
B	Ir	Th	Dy	Tb
10,811	192,220	132,040	162,005	158,930

Cette année nous célébrons les 130 ans de la Base de Tröger. Celle-ci est une molécule chirale de part ses deux azotes, elle est composée de deux cycles aromatiques ainsi que de deux cycles aliphatiques. Ces deux centres chiraux confèrent à la molécule la possibilité de former deux énantiomères (RR et SS). Elle possède de nombreuses applications et est devenue un centre d'intérêt important pour la communauté scientifique.



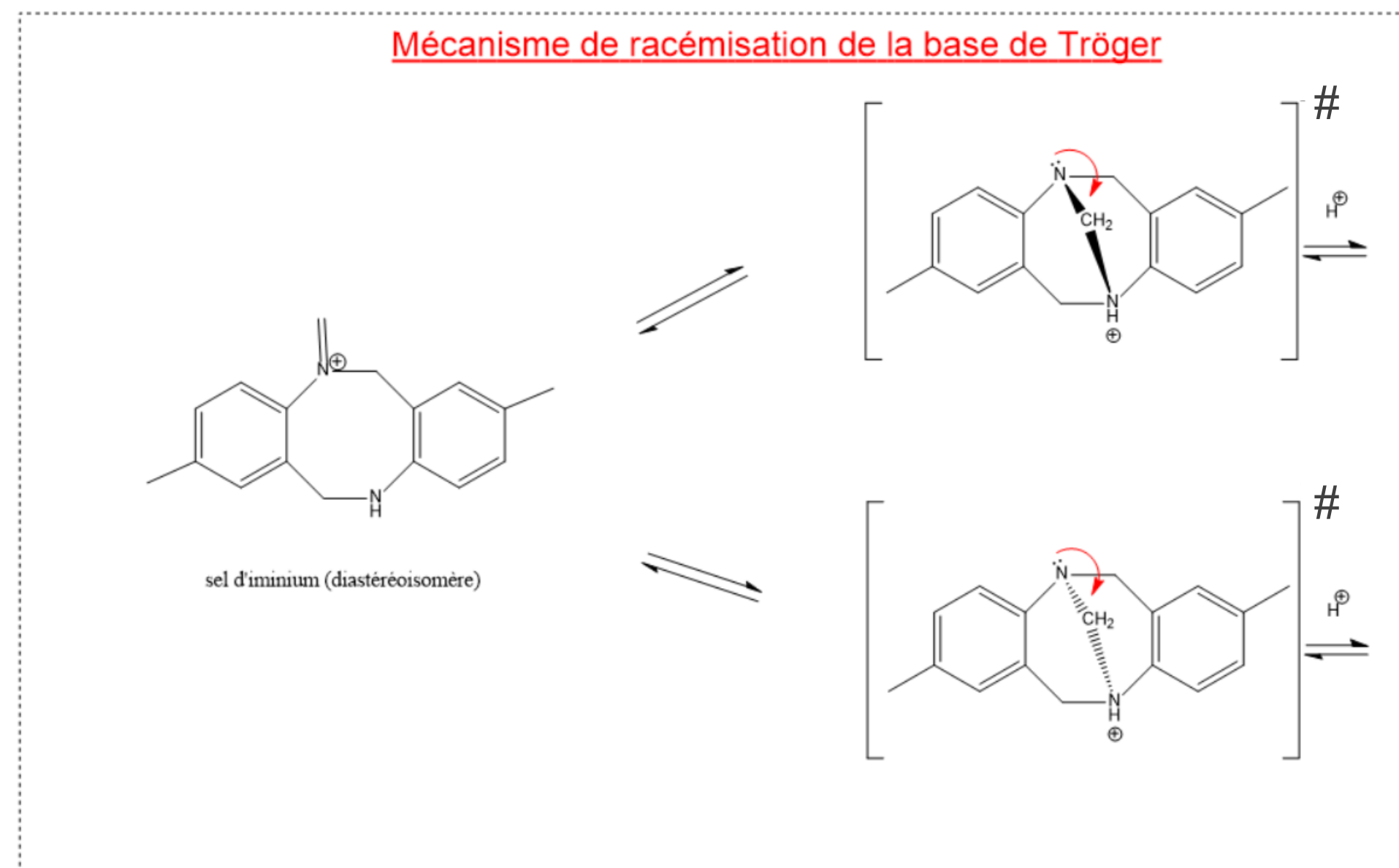
Mécanisme de synthèse de la Base de Tröger (1)



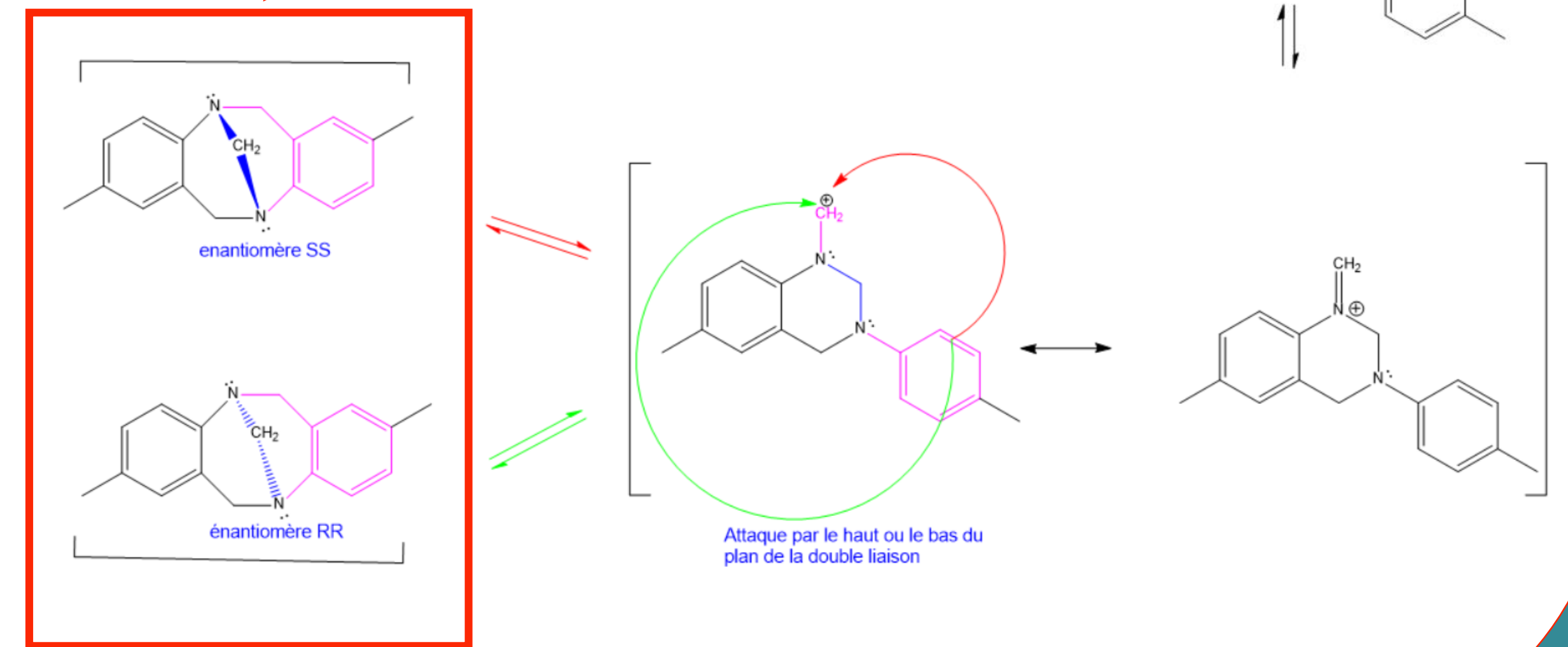
Avec un groupement **méthyl**, le rendement total de la réaction est de **89 %**
Avec un **hydrogène**, le rendement total de la réaction est de **78 %**

Principe de la racémisation (2)

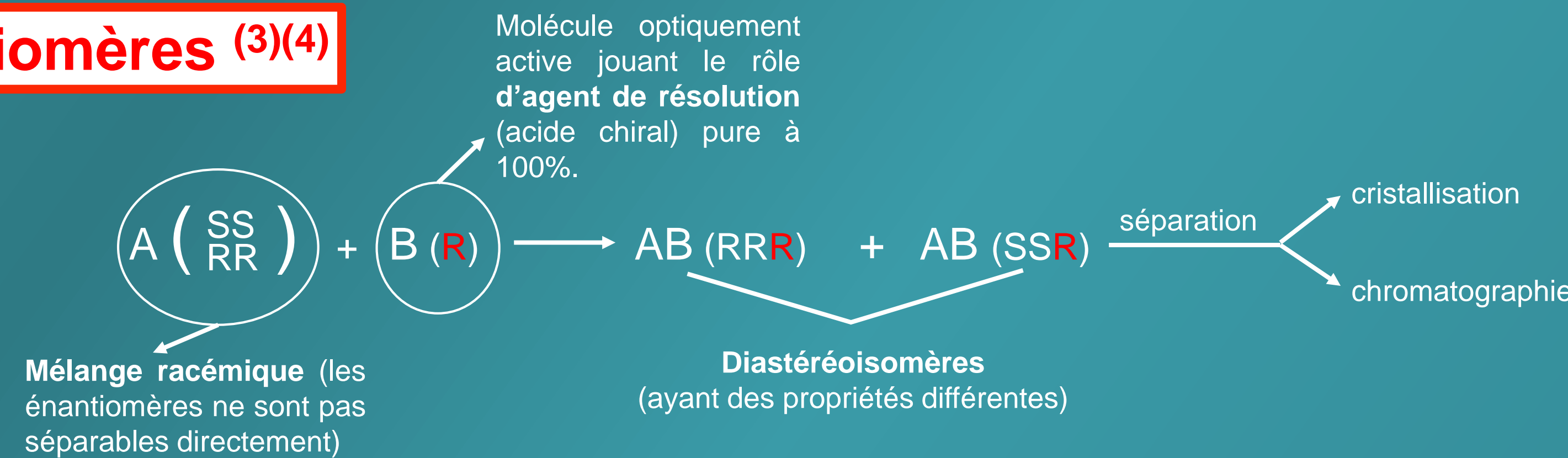
L'une des études concernant la racémisation a été développée par **Prelog**. Cette méthode consiste à une **inversion de configuration**. Celle-ci se faisant par le biais d'une formation réversible d'un **sel d'iminium** intermédiaire peu stable en milieu acide conduisant à un énantiomère ou l'autre avec la même probabilité (**mélange racémique RR et SS**). En effet, dans un premier temps, on fait face à la protonation d'un azote ce qui conduit à une ouverture de cycle. Puis le cycle est refermé par la formation du pont N-CH₂-N. Cette réaction se termine par la déprotonation du dernier azote pour avoir à nouveau deux azotes chiraux.



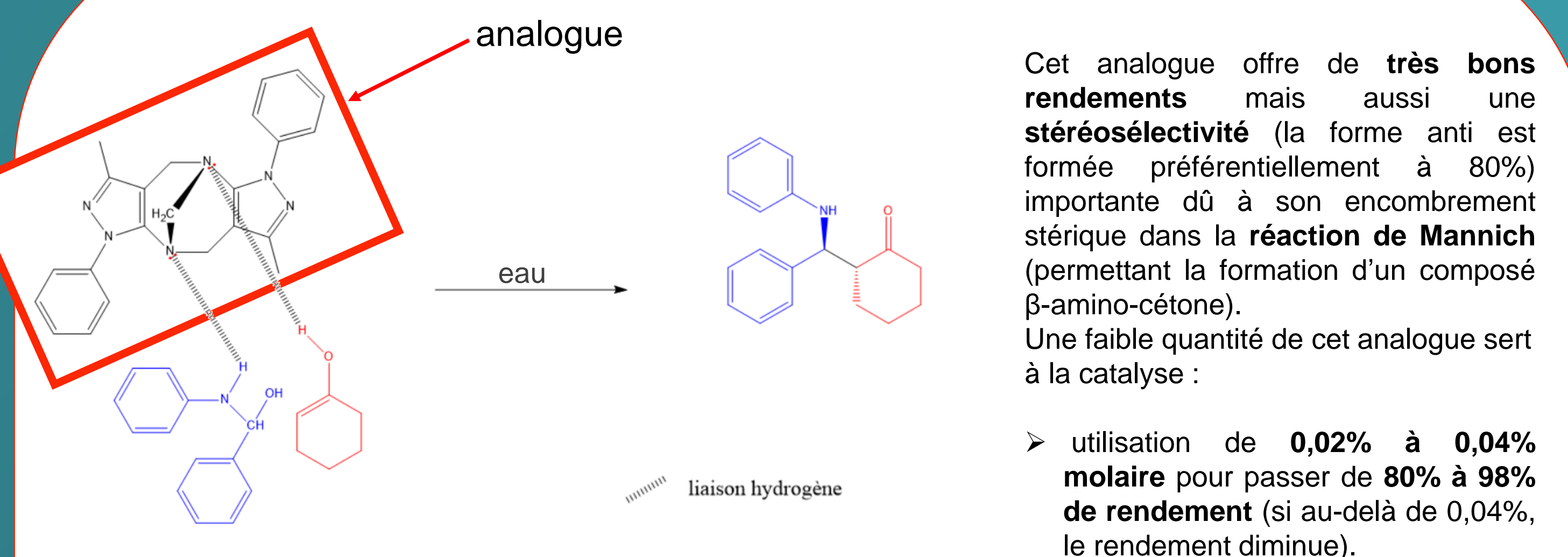
Énantiomères de la Base de Tröger (mélange racémique)



Séparation des énantiomères (3)(4)



La Base de Tröger en tant que catalyseur (5)

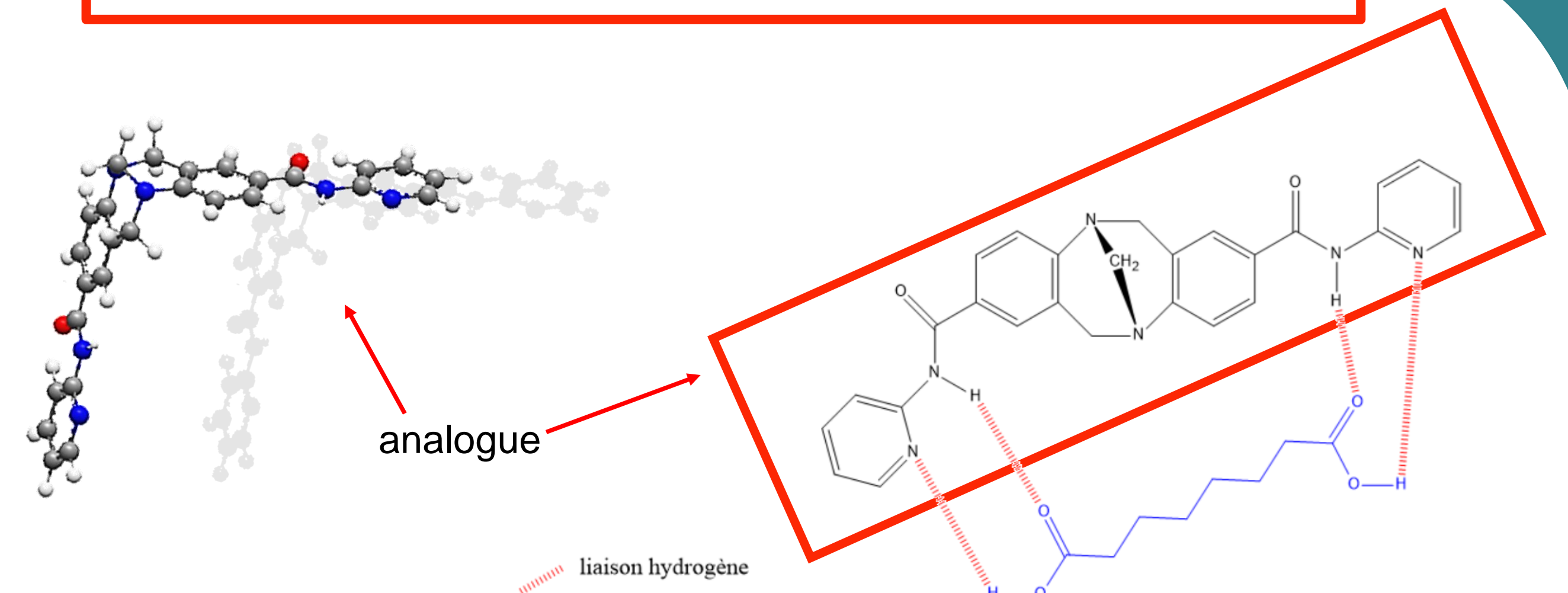


L'analogue de la base de Tröger permet la réaction stéréosélective entre un intermédiaire réactionnel (issu de la réaction entre une amine aromatique et un aldéhyde aromatique) et un énol (provenant ici de l'équilibre cétone-énolique de la cyclohexanone). Les deux azotes confèrent à l'analogue sa structure en V permettent grâce à leurs doublets de réaliser des liaisons hydrogènes avec ces deux molécules. Ceci permet de bloquer les conformations et de former préférentiellement la forme anti à cause de l'encombrement stérique de la base. La cyclohexanone sera placée en excès pour augmenter le rendement de la réaction.

Avantages

- Permet une réaction plus en accord avec l'environnement et plus simple : à température ambiante et dans l'eau (conditions douces).
- Moins onéreux
- Même technique de préparation pour l'analogue que pour la base.
- La Base de Tröger est utilisée dans de nombreux domaines (reconnaissance moléculaire, développement de médicaments, chimie bio-organique, chimie supra-moléculaire).
- Réaction de molécules organiques (mélange hydrophobe) dans l'eau permettant une séparation solvant/produit simple.
- Produit solide : séparation simple par filtration et recristallisation dans l'éthanol.
- La structure rigide de la base lui permet de former des complexes avec les métaux de transition pour la catalyse asymétrique notamment. (6)

La Base de Tröger en tant que récepteur moléculaire (7)



La Base de Tröger possédant un squelette rigide unique agit comme un écarteur capable de supporter des groupes fonctionnels formant des liaisons hydrogènes. La molécule formée est un récepteur présentant une sélectivité aux acides dicarboxyliques.

Les expériences RMN menées sur le complexe formé entre le récepteur et l'acide subérique témoignent de deux caractéristiques :

- Sélectivité** : qui s'explique du fait de la complémentarité parfaite entre la taille de la cavité du récepteur et la longueur de la chaîne de l'acide dicarboxylique, ainsi que par la rigidité des bras du récepteur du fait de l'absence de chaînes carbonées entre la pyridine et le benzène.
- Complexe fort** : qui se traduit par le déplacement des signaux RMN du proton de la pyridine, du pont méthyle et du phényle du récepteur vers les champs faibles. En effet, les protons impliqués dans les liaisons hydrogènes, étant liés à des atomes électro-négatifs (N, O), sont ainsi déblindés.

Application (hypothèse)

L'acide subérique se retrouve dans l'urine des personnes atteintes de troubles de l'oxydation des acides gras. Le récepteur est ainsi utilisé dans un but diagnostique.



Grâce à ses propriétés physico-chimiques et l'existence d'une grande variété de ses analogues, la Base de Tröger est une molécule utilisée dans de nombreux domaines aussi bien comme un récepteur moléculaire que comme un ligand pour les complexes organométalliques en catalyse asymétrique. Cette Base reste aujourd'hui un sujet important de recherche car il s'agit d'un bon candidat pour la recherche pharmaceutique.

Sources :
(1) Ognjenović, V. et al., *Journal of Organic Chemistry*, 2012, 36 (2012), 7015-41
(2) Sergey, S., *Recent Developments in Synthetic Chemistry, Chiral Separations, and Applications of Tröger's Base Analogues*, *Helvetica Chimica Acta*, 59, 3 (2009), 415-44
(3) Saklani, S., *Tetrahedron: Asymmetry*, 17, 7 (2006), 1116-19
(4) Samuel, H., *The Journal of Organic Chemistry*, 56, 2 (1991), 485-87
(5) Hui, W., *Tetrahedron Letters*, 50, 9 (2009), 1002-69
(6) Yui, G., *Tetrahedron Letters*, 36, 3 (1995), 369-72
(7) Shyamaprasad, G., *The Journal of Organic Chemistry*, 65, 7 (2000), 1907-14

Remerciement : Nous souhaiterions remercier Mme Bibal pour son investissement et toute l'aide qu'elle nous a apportée.

Affiche réalisée par :
PUYRENIER Ludivine
BONNARD Mélanie
GONZALES Ilyana
KOLTOUKI Vasiliki