



HAL
open science

PROCESSUS ÉNANTIOSÉLECTIFS DANS DES COMPLEXES À LIAISONS HYDROGÈNE

Ahmed Mahjoub

► **To cite this version:**

Ahmed Mahjoub. PROCESSUS ÉNANTIOSÉLECTIFS DANS DES COMPLEXES À LIAISONS HYDROGÈNE. Physique Atomique [physics.atom-ph]. Université Paris Sud - Paris XI, 2009. Français. NNT: . tel-00459590

HAL Id: tel-00459590

<https://theses.hal.science/tel-00459590>

Submitted on 24 Feb 2010

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

ORSAY

N° d'ordre : 9557

UNIVERSITÉ de PARIS-SUD XI

U.F.R DES SCIENCES

THÈSE

Présentée pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ PARIS-SUD XI

Discipline : Physique

Présentée par

Ahmed Mahjoub

PROCESSUS ÉNANTIOSÉLECTIFS

DANS DES COMPLEXES À LIAISONS HYDROGÈNE

Soutenue le 8 octobre 2009 devant le jury composé de :

M. Stéphane COUSSAN	Examineur
Mme Dolorès GAUYACQ	Présidente du jury
M. Majdi HOCHLAF	Rapporteur
M. François PIUZZI	Rapporteur
Mme Anne ZEHNACKER	Directrice de thèse

A mes parents, mes frères et mon épouse ...

Remerciements

J'adresse les plus vifs remerciements à Messieurs Majdi Hochlaf et François Piuzzi, qui ont accepté d'être rapporteurs de ce manuscrit. Que soient également remerciés Madame Dolores Gauyacq et Monsieur Stéphane Coussan qui m'ont fait l'honneur d'être membres de mon jury.

J'ai effectué cette thèse sous la direction de Madame Anne Zehnacker-Rentien, à qui je dois beaucoup et à qui je voudrais exprimer toute ma gratitude. Sa direction m'a beaucoup aidé, que ce soit sur le plan des connaissances qu'elle m'a apporté, de la compréhension des systèmes organiques que nous avons utilisés, ou des conseils qui m'ont été utiles. Son optimisme, sa gentillesse et sa bonne humeur, surtout dans les moments difficiles, ont aussi été bénéfiques et je l'en remercie.

Je tiens à remercier Monsieur Philippe Bréchnac, le directeur, du Laboratoire de Photophysique Moléculaire, où ma thèse s'est déroulée, pour m'y avoir accueilli.

Je voudrais exprimer mes remerciements à Madame Katia Le Barbus-Debus qui a effectué la partie théorique de ce travail, je la remercie pour ses efforts, ses conseils et sa collaboration.

J'ai trouvé au sein de notre équipe un cadre de travail très agréable et chaleureux, que tous en soient remerciés, en particulier Madame Valéria Lepère, Monsieur Michel Broquier.

Je remercie également les techniciens du laboratoire, les personnels de l'administration, les électroniciens, les mécaniciens et autres dont la liste des noms est très longue pour figurer dans ces pages et qui m'ont apporté leur aide dans leurs domaines respectifs qu'ils trouvent ici la marque de ma gratitude.

Enfin, une affectueuse pensée à Wafa, ma chère épouse, pour son soutien et ses encouragements.

Et je ne saurais oublier d'exprimer toute ma reconnaissance envers ma famille, en particulier mes chers parents pour tout ce qu'ils ont fait pour moi ainsi que mes beaux parents pour leurs encouragements.

Table des matières

A– Introduction.....	13
I - La chiralité -----	15
1) Définition-----	15
2) Nomenclature-----	18
II – Propriétés des énantiomères-----	19
1) Propriétés physiques-----	19
2) Propriétés biologiques-----	21
III – Synthèse d’énantiomères purs-----	23
1) La synthèse asymétrique-----	23
2) La catalyse enzymatique-----	24
IV – Séparation des énantiomères : La discrimination chirale en phase condensée -----	25
1) Méthodes de séparation-----	25
1-1 La cristallisation-----	25
1-2 La chromatographie chirale-----	25
2) Méthode de discrimination : Spectroscopie RMN-----	26
V – La discrimination chirale en phase gazeuse -----	26
1) Spectrométrie de masse-----	27
2) Spectroscopie optique en jet supersonique-----	29
2-1 Spectroscopie électronique-----	29
2-2 Spectroscopie micro-onde-----	31
2-3 Spectroscopie vibrationnelle-----	32
VI – Plan du manuscrit-----	36
Références	39

Table des matières

B- Techniques expérimentales.....	45
I – Le jet supersonique-----	47
1) Principe-----	47
2) Mise en œuvre-----	50
II – La spectroscopie électronique -----	51
1) La fluorescence induite par laser (FIL)-----	51
2) L'ionisation biphotonique résonante (IR2P)-----	52
III – La spectroscopie vibrationnelle-----	55
1) Principe-----	55
2) Source Laser-----	57
2-1 Le laser de pompe Nd^{3+} : YAG-----	59
2-2 Les oscillateurs paramétriques optiques-----	59
3) Spectroscopie des molécules neutres, spectroscopie des ions-----	62
VI – Méthodes théoriques-----	63
1) Molécules isolées-----	63
2) Complexes-----	64
3) Attribution des complexes -----	64
C- La molécule Méthyl-lactate.....	
.....67	
Références	75
D- Complexe (\pm) cis -1-amino-2-indanol/Méthyl-lactate.....	77
I – Spectroscopie électronique-----	82
1) Molécule isolée-----	82

Table des matières

2) Complexe homochiral-----	84
3) Complexe hétérochiral-----	84
II – Spectroscopie vibrationnelle-----	85
1) Complexe homochiral-----	85
2) Complexe hétérochiral-----	89
II – Calculs théoriques-----	89
1) Molécules isolées-----	89
2) Complexe RS-----	90
3) Complexe RR-----	95
IV – Conclusion-----	99
Références	101
E- Discrimination chirale entre deux α hydroxy-esters : rôle de la dispersion.....	103
Chapitre I : Complexe Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate.....	109
I – La molécule de Méthyl-mandélate isolée-----	109
1) Spectroscopie électronique-----	109
2) Spectroscopie vibrationnelle-----	110
3) Etude théorique-----	112
II – Le complexe Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate-----	115
1) Spectroscopie électronique-----	115
2) Spectroscopie de double résonance IR/UV-----	117
2-1 Le complexe Méthyl-mandélate/Méthyl-glycolate-----	117
2-2 Le complexe homochiral Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate-----	117
2-3 Le complexe hétérochiral Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate-----	118
3) Etude Théorique-----	119
III – Discussion-----	124

Table des matières

Chapitre II : Dimère de Méthyl-mandélate129

I – Résultats expérimentaux -----	129
1) Spectroscopie électronique-----	129
1-1 Molécule énantiopure-----	130
1-2 Mélange racémique-----	132
2) Spectroscopie de double résonance IR/UV-----	134
II – Calculs et attributions-----	136
1) Dimère homochiral-----	139
2) Dimère hétérochiral-----	140
III – Discussion-----	141
IV – Conclusion-----	143
Références.....	145

F- Complexe THIQM/Méthyl-lactate.....147

Chapitre I : Le S(-)1,2,3,4 Tétrahydro-3-isoquinoléine-méthanol THIQM.....151

I – Spectroscopie électronique-----	152
II – Spectroscopie de double résonance IR/UV -----	157
1) Spectroscopie du conformère I-----	157
2) Spectroscopie du conformère II-----	159
III – Résultats théoriques et attribution des isomères-----	160
1) La molécule isolée-----	160
2) L'ion THIQM ⁺ -----	164
3) Discussion-----	165
IV – Conclusion-----	167

Table des matières

Chapitre II : Le complexe (S) 1,2,3,4 Tétrahydro-3-isoquinoléine-méthanol THIQM/(R et S) Méthyl-lactate.....	165
I – Spectroscopie électronique-----	169
1) Complexe homochiral-----	169
2) Complexe hétérochiral-----	172
II – Spectroscopie de double résonance IR/UV -----	172
1) Complexe homochiral-----	172
2) Complexe hétérochiral-----	174
III – Discussion et tentatives d’attributions -----	177
IV – Conclusion -----	181
Références.....	183
G- Conclusions et perspectives.....	187



Introduction

A-Introduction



Introduction

I - La chiralité

1) Définition

La chiralité (du grec ch[e]ir c'est-à-dire la main) est une importante propriété d'asymétrie dans diverses branches de la science. Un objet ou un système est appelé chiral s'il diffère de son image dans un miroir (comme la main gauche et la main droite). De tels objets se présentent alors sous deux formes images l'une de l'autre dans un miroir (figure 1), appelées énantiomorphes (du grec formes opposées) ou, en se référant à des molécules, des énantiomères. Un objet non chiral est appelé achiral. La chiralité peut être comparée à un simple problème de chaussures. En effet, une chaussure est un objet chiral car elle n'est pas superposable à son image dans un miroir. Nous avons tous déjà été confrontés à un problème de chiralité en mettant le pied droit dans la chaussure gauche et inversement !

En chimie, la chiralité est la propriété d'un composé chimique d'exister sous deux formes, dont les structures moléculaires sont les images miroir l'une de l'autre.

Introduction

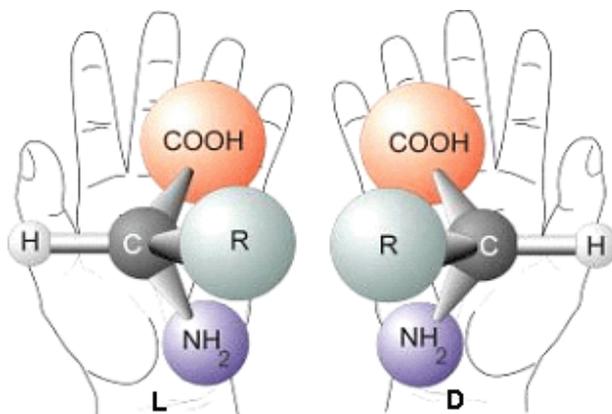


Figure 1 – Les mains droite et gauche sont des objets chiraux

La découverte de la chiralité a été faite au milieu du XIX^{ème} siècle par Pasteur qui découvrit qu'une forme particulière de l'acide tartrique, l'acide paratartrique exceptionnellement présent dans le vin, ne possédait pas du pouvoir rotatoire. Alors que la structure moléculaire de l'acide tartrique n'était pas encore connue, c'est en triant à la pince des cristaux d'acide tartrique d'aspect différent, que Pasteur mit en évidence que l'acide paratartrique était composé de deux types de cristaux différents, qu'on appellerait aujourd'hui énantiomères, et qui chacun mis en solution faisait tourner le plan de polarisation de la lumière en direction opposée [1] (figure 2).

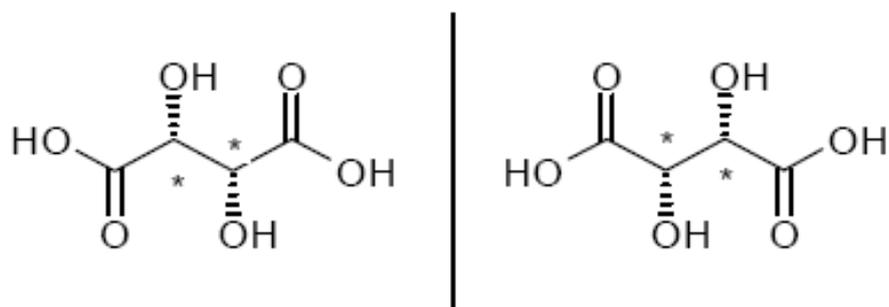


Figure 2 - Acide tartrique

Introduction

L'importance de la découverte de Pasteur était d'une part de comprendre la nature **moléculaire** de cette propriété, et d'autre part d'en faire une caractéristique de la chimie du vivant.

Ce que Pasteur appelait "asymétrie moléculaire" fut appelé plus tard "chiralité" par Lord Kelvin.

En 1874, Joseph Le Bel et Jacobus Van't Hoff établirent, indépendamment l'un de l'autre, un lien entre les propriétés des molécules chirales et la présence d'un carbone asymétrique, en supposant que les liaisons chimiques entre les atomes de carbone et leurs voisins étaient dirigées en direction des angles d'un tétraèdre régulier.

En général la chiralité moléculaire peut avoir des origines diverses : bien souvent elle est due à la présence d'un centre stéréogène ou chiral qui est un atome tétravalent substitué par quatre groupes différents, qui peuvent par conséquent être répartis de différentes façons dans l'espace, autour de cet atome. Mais c'est, de manière plus générale, l'absence d'axe de symétrie S_n qui donne lieu à la chiralité. En dehors de la chiralité centrale due au carbone asymétrique, il existe la chiralité axiale que l'on rencontre par exemple dans les hélices (molécules d'ADN par exemple). Une rotation empêchée peut donner lieu à une chiralité dite conformationnelle ; cela peut être le cas de certains biaryles où la rotation de deux cycles aromatiques l'un par rapport à l'autre est bloquée (figure 3).

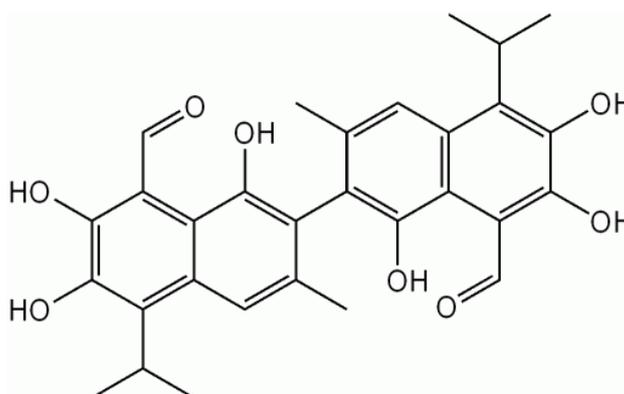


Figure 3 - Le Gossypol : exemple de chiralité due à la rotation empêchée

Introduction

2) Nomenclature

Pour déterminer la configuration absolue d'un atome de carbone tétravalent, on utilise la règle de priorité de Cahn-Ingold-Prelog (figure 4) [2], abrégée par la notation CIP. Un carbone stéréogène est substitué par quatre groupements différents notés a, b, c et d. Un ordre de priorité $a > b > c > d$ des substituants est donné par le numéro atomique Z des atomes liés au carbone étudié en considérant les atomes adjacents en cas d'égalité. Un atome a priorité sur tout atome de numéro atomique plus faible. Dans le cas d'atomes stéréogènes trivalents comme le phosphore ou l'azote, le substituant d est remplacé par le doublet libre d'électrons. Un carbone stéréogène est de configuration absolue R lorsque l'observateur, situé dans la direction opposée à la liaison C-d (liaison entre le carbone et le groupement de plus faible priorité), voit la séquence a-b-c s'enchaîner dans le sens des aiguilles d'une montre. Il est de configuration absolue S lorsque l'observateur, situé dans la direction opposée à la liaison C-d, voit cette séquence s'enchaîner dans le sens inverse des aiguilles d'une montre. Il existe une autre nomenclature L et D utilisée pour les molécules biologiques que je ne détaillerai pas ici.

Un mélange équimolaire de deux énantiomères R et S d'une molécule chirale est appelé mélange racémique. Deux molécules qui ne sont pas énantiomères sont appelées diastéréoisomères.

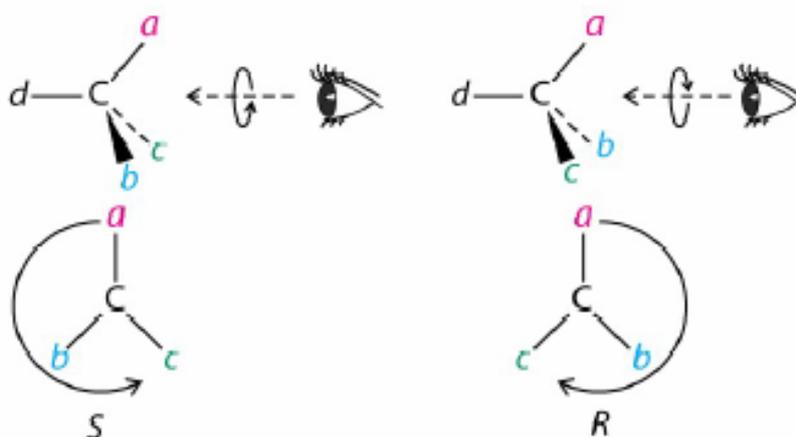


Figure 4 - Représentation de Cahn-Ingold-Prelog

II - Propriétés des énantiomères

1) Propriétés physiques

Si on néglige l'effet de la non-conservation de la parité, les deux énantiomères d'une molécule chirale ont des propriétés physiques identiques vis à vis des phénomènes physiques non dissymétriques (fusion, ébullition, solubilité dans un solvant achiral, densité, etc...). En revanche, les énantiomères ont des propriétés différentes vis à vis d'un phénomène physique dissymétrique. On peut mentionner, en particulier, le pouvoir rotatoire. Si une substance chirale est traversée par un faisceau de lumière polarisée plane, elle provoque une rotation d'un angle α du plan de polarisation de cette lumière. On dit qu'elle possède une **activité optique** ou un **pouvoir rotatoire**. Cet angle de rotation peut être mesuré par la loi de Biot et diffère d'une forme chirale à l'autre ; les pouvoirs rotatoires spécifiques de deux énantiomères sont opposés. On appelle dextrogyre la forme chirale qui fait dévier le plan de polarisation de la lumière dans le sens des aiguilles d'une montre alors que la forme lévogyre fait dévier ce plan dans le sens opposé. La loi expérimentale de Biot, découverte par le physicien français J. B. Biot en 1815, s'applique aux substances actives dissoutes dans un solvant inactif comme l'eau.

$$\alpha = [\alpha]_{\lambda,T} \cdot l \cdot C$$

α : pouvoir rotatoire ou angle de rotation du plan de polarisation (deg).

l : épaisseur de substance active traversée (dm)

C : concentration de la substance dissoute ($\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$)

$[\alpha]_{\lambda,T}$: pouvoir rotatoire spécifique ($^{\circ} \cdot \text{dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{cm}^3$)

Cette propriété est expliquée par la théorie de Fresnel :

La théorie de Fresnel

Dans un **milieu transparent** (dépourvu d'asymétrie), la composante électrique d'une onde lumineuse rectiligne incidente (OE) peut être considérée comme la résultante de deux vibrations circulaires de sens opposé (E_G et E_D), de même période que la vibration rectiligne mais

Introduction

d'amplitude deux fois moindre. Si E_D tourne dans le sens des aiguilles d'une montre et E_G en sens inverse avec la même fréquence, les deux vecteurs font des angles égaux en valeur absolue ($\omega = \omega'$) et leur résultante E traduit le mouvement de l'onde polarisée le long de l'axe de vibration X (figure 5).

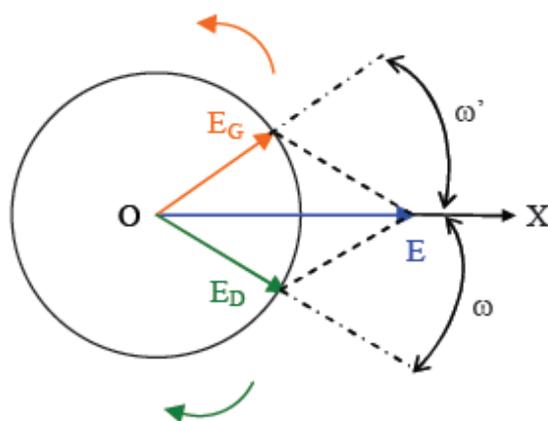


Figure 5 - Le champ électrique E résultant de deux vecteurs équidistants E_G et E_D .

Si on considère maintenant que l'interaction de la molécule chirale avec E_G diffère de celle avec E_D , on arrive aux propriétés de pouvoir rotatoire et de dichroïsme circulaire. Le pouvoir rotatoire vient du fait que l'indice n_G pour l'onde polarisée circulaire gauche et n_D pour l'onde polarisée droite diffèrent : la traversée du milieu chiral s'accompagne donc d'un déphasage entre E_D et E_G et donc d'une rotation du plan de polarisation de l'onde polarisée circulairement.

Le dichroïsme circulaire

Lorsqu'un milieu optiquement actif est traversé par une lumière monochromatique polarisée circulairement, non seulement le plan de polarisation tourne d'un angle α , mais la lumière émergente est polarisée de façon elliptique à cause de la différence d'absorption entre les composants E_D et E_G .

Introduction

La spectroscopie de dichroïsme circulaire mesure la différence d'absorption pour un composé chiral de la lumière polarisée circulairement gauche et de la lumière polarisée circulairement droite et ceci, en fonction de la longueur d'onde.

Le dichroïsme circulaire est une propriété caractéristique des molécules chirales. Dans le domaine électronique, il est utilisé en routine et représente environ 1 % de l'absorption totale. Il est utilisé en particulier pour connaître la structure de protéines (pourcentage d'hélices alpha ou de feuillets beta) ou pour évaluer des interactions hôte-invité (cyclo-dextrines, cavités cryptantes). Son utilisation dans le domaine vibrationnel (VCD) est plus récente, car il ne représente que 10^{-6} à 10^{-4} de l'absorption totale [3].

Etant sensible à la structure moléculaire et à son environnement, le dichroïsme circulaire vibrationnel est un outil de choix pour étudier la spécificité des interactions entre molécules chirales. Les applications du VCD sont multiples : détermination de la pureté énantiomérique, de la configuration et de la conformation absolue d'une molécule chirale et détermination de la structure secondaire de polypeptides ou de protéines.

Enfin, on peut mentionner les effets de dichroïsme circulaire dans la photoionisation de molécules chirales [4].

2) Propriétés biologiques

La chiralité joue un rôle très important dans la chimie du vivant, en effet la plupart des molécules biologiques sont chirales. Par exemple tous les acides aminés sont des molécules chirales sauf la glycine. Bien que les acides aminés en série L soient prédominants, il est maintenant bien établi que de faibles concentrations en série D dans l'organisme peuvent jouer un rôle prépondérant en biochimie humaine : par exemple, la sérine en série D fonctionne comme un neuromodulateur important et l'arginine en série D joue un rôle dans le cycle de l'urée [5]. En outre, en sciences médico-légales, la transformation non enzymatique de la forme L des acides aminés (l'acide aspartique en particulier) en forme D, après la mort de l'individu, constitue une méthode précise pour estimer l'âge au moment du décès [6]. Cette méthode peut être également appliquée en archéologie pour dater les fossiles. Une autre application concerne la détermination des excès énantiomériques d'acides aminés en série L dans les météorites. Certaines météorites

Introduction

carbonées, représentées typiquement par les météorites de Murchison et de Murray, renferment plusieurs acides aminés de chiralités différentes [7].

Les processus métaboliques des systèmes biologiques sont sensibles à la stéréochimie et différentes réponses peuvent être observées en comparant les activités des énantiomères. En fait, les protéines, les enzymes et les récepteurs biologiques membranaires et nucléaires présentent une topologie spatiale tridimensionnelle bien définie et asymétrique. Par conséquent, les interactions de molécules chirales avec ces systèmes biologiques sont dépendantes de leur configuration.

Par exemple, les saveurs et les odeurs des énantiomères peuvent être différentes. En effet, certains récepteurs gustatifs et olfactifs sont capables de distinguer les énantiomères d'une structure moléculaire donnée. Ainsi, les papilles gustatives reconnaissent les goûts différents des diastéréoisomères de l'aspartame. L'aspartame est un dipeptide composé de deux acides aminés, l'acide aspartique et la phénylalanine. L'isomère L-L présente un goût sucré, alors que les trois autres isomères, D-D, L-D et D-L, ont un goût amer-aigre.

De même, la stéréospécificité des récepteurs olfactifs peut être illustrée par l'exemple du limonène (Figure 6) dont l'un des énantiomères donne son odeur au citron et l'autre la donne à l'orange.

Le rôle primordial des molécules chirales en thérapeutique a été révélé et mis en évidence suite aux événements dramatiques survenus dans les années 60, dus à l'utilisation de médicaments tels que le thalidomide pour les femmes enceintes. Un mélange racémique de ce médicament avait été commercialisé. On a cru par la suite que seul l'énantiomère S de thalidomide provoque des nombreuses malformations chez le nouveau-né [8]. On se rendit compte plus tard que l'utilisation de l'énantiomère R pure de thalidomide n'aurait pas permis d'éviter cette tragédie, car il se racémise rapidement dans le corps humain [9].

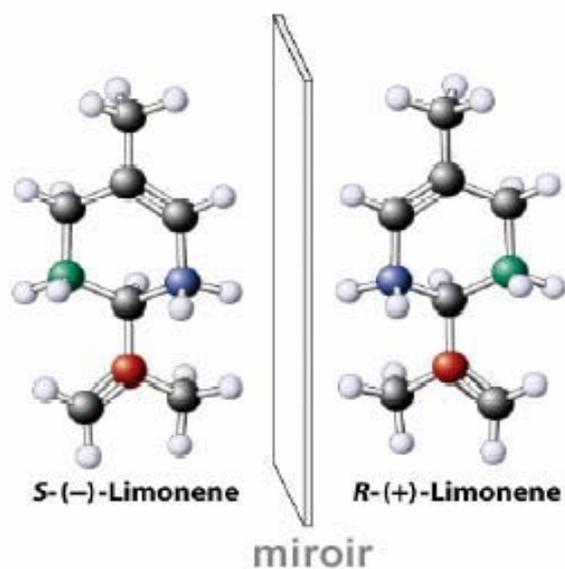


Figure 6 : Les deux énantiomères de Limonène

Aujourd'hui, environ la moitié des médicaments mis sur le marché contiennent au moins un centre asymétrique. La majorité est employée sous forme racémique. Mais, depuis quelques années, la commercialisation d'un énantiomère pur, de préférence au mélange racémique, a pris un grand essor.

III - Synthèse d'énantiomères purs

1) La synthèse asymétrique

La chimie organique fournit presque toujours le racémique dans les conditions habituelles. La synthèse asymétrique consiste à préparer un produit sous forme d'un énantiomère pur ou au moins majoritaire en partant d'une matière première achirale. Cette transformation nécessite l'aide d'un auxiliaire chiral qui est temporairement lié au substrat, à un réactif ou à un catalyseur [10].

Introduction

La première synthèse asymétrique industrielle a été la préparation de la L-Dopa en 1975 par W.S. Knowles (prix Nobel 2001) en utilisant un catalyseur chiral pour des réactions d'hydrogénation. La L-Dopa était ensuite commercialisée par la société Hoffmann-LaRoche.

La synthèse asymétrique a connu au cours de ces dernières années, en particulier à la faculté d'Orsay, un développement considérable et a donné lieu à de nombreuses applications industrielles telles que la synthèse des acides aminés, des antibiotiques, des phéromones, du menthol, etc.. [9].

2) La catalyse enzymatique

Les méthodes de synthèse enzymatique (utilisant l'enzyme comme catalyseur chiral) ont attiré l'attention des chercheurs grâce à la simplicité de leur mise en oeuvre.

Dérivant des acides aminés naturels en série L, les enzymes sont des composés optiquement purs. Elles constituent un groupe particulièrement important de catalyseurs chiraux. L'atout majeur de la catalyse enzymatique est son extrême sélectivité. En effet, une enzyme ne peut effectuer qu'un seul type de réaction. Cette réaction peut être énantiosélective et donc utilisable pour résoudre un mélange racémique avec des excès énantiomériques très élevés. Les enzymes disponibles les plus utilisées sont celles qui catalysent l'hydrolyse des esters et des amides (estérases, lipases, peptidases, acylases) et celles qui favorisent l'oxydation des alcools en cétones ou en aldéhydes (déshydrogénases). Dans certains cas, la réaction se déroule dans un incubateur, contenant un micro-organisme produisant l'enzyme appropriée durant une fermentation [11].

IV – Séparation des énantiomères : La discrimination chirale en phase condensée

La discrimination chirale au niveau moléculaire est basée sur la formation de paires de contact diastéréoisomères qui impliquent des interactions énantioselectives.

C'est grâce à la formation de ces complexes qu'on peut, en phase condensée, soit séparer les deux énantiomères dans un mélange racémique, soit discriminer entre les deux énantiomères et détecter alors les proportions de chaque énantiomère dans un mélange.

1) Méthodes de séparation

1-1 La cristallisation

Cette méthode, employée initialement par Pasteur, consiste à résoudre les mélanges racémiques par cristallisation fractionnée d'un dérivé diastéréoisomère, formé par réaction entre l'énantiomère et un réactif optiquement actif. En effet, et contrairement aux énantiomères, les diastéréoisomères possèdent des propriétés physico-chimiques différentes et peuvent donc cristalliser sélectivement [12].

1-2 La chromatographie chirale

A l'heure actuelle, les méthodes chromatographiques sont les techniques qui recueillent le plus de succès dans le domaine de la séparation énantiomérique [13] et [14]. Elles allient à la fois rapidité, efficacité et sensibilité. Elles permettent un large éventail d'énantioséparation de molécules d'intérêt biologique ou pharmaceutique. Ces techniques reposent sur la formation des complexes diastéréoisomères transitoires entre le mélange à séparer et la phase stationnaire chirale. Ces complexes sont formés de manière réversible ce qui permet une séparation complète. L'utilisation d'une colonne à phase stationnaire chirale ou d'éluants chiraux dans la phase mobile sont deux voies possibles pour la séparation des énantiomères.

2) Méthode de discrimination : spectroscopie RMN

La résonance magnétique nucléaire RMN est une technique d'analyse qui, dans certaines conditions, est capable de déterminer les proportions de chaque énantiomère d'un mélange racémique. Dans un environnement achiral les deux énantiomères d'une molécule chirale ont les mêmes propriétés magnétiques, et par conséquent la spectroscopie RMN ne peut pas différencier leurs signaux. Par contre deux diastéréoisomères ont des signatures RMN différentes. Donc en faisant interagir les deux énantiomères d'une molécule chirale avec une autre molécule chirale énantiomériquement pure, on forme ainsi des diastéréoisomères temporairement stables. Des cristaux liquides chiraux (CLC) sont utilisés comme solvants de RMN. L'étude de la discrimination chirale par RMN repose sur l'orientation énantiosélective des deux énantiomères d'une molécule chirale dans un solvant chiral. Les interactions sont suffisamment différentes, pour donner deux spectres RMN différents : un pour chaque énantiomère. Le choix du cristal liquide chiral capable de dissoudre une très large gamme des molécules organiques, et suffisamment énantiosélectif, est un point très important dans cette méthode de discrimination chirale. Des cristaux liquides polypeptidiques, comme le poly-benzyl-L-glutamate, ont été utilisés avec succès pour discriminer les deux énantiomères d'une large gamme de molécules organiques [15], [16] et [17].

V - La discrimination chirale en phase gazeuse

La discrimination chirale met en jeu des interactions spécifiques à travers la formation de paires de contact diastéréoisomères en phase condensée. En formant de telles paires en phase gazeuse, nous pouvons étudier la discrimination d'énantiomères et chercher à comprendre les interactions responsables de la reconnaissance chirale à l'échelle moléculaire. L'étude de la reconnaissance chirale en phase gazeuse présente l'avantage d'aborder les interactions du système sans influence de l'environnement sur leurs propriétés, ce qui n'est pas toujours le cas en phase condensée.

Introduction

On peut classer ces interactions en différentes composantes qui sont : la répulsion, l'interaction électrostatique, la polarisation et la dispersion. Selon les systèmes, les interactions dominantes seront plutôt de type électrostatique (complexe à liaison hydrogène par exemple) ou de dispersion (complexe de van der Waals).

Les interactions répulsives : La non pénétrabilité des nuages électroniques engendre une force répulsive à courte portée qui décroît d'une manière exponentielle quand la distance intermoléculaire augmente.

Les interactions électrostatiques : Il s'agit des interactions entre les différents moments permanents des différentes molécules (charges, dipôles, quadripôles, etc). Ces interactions varient en $1/R^n$, où R est la distance intermoléculaire.

La polarisation : Il s'agit des interactions entre les moments dipolaires permanents et induits. Elle est attractive et agit à plus courte portée que l'interaction électrostatique. Ces interactions varient en $1/R^6$.

La dispersion : Les interactions de dispersion (dites aussi de London) existent du fait de la polarisation réciproque des nuages électroniques des constituants. Ces interactions varient en $1/R^6$.

1) Spectrométrie de masse

La spectroscopie de masse est, en principe, achirale et les techniques de spectrométrie de masse sont insensibles à la chiralité : en effet, les deux énantiomères d'une molécule chirale donnent toujours le même spectre de masse quand ils sont isolés. Par contre, les techniques de spectrométrie de masse peuvent différencier entre des complexes diastéréoisomères [18], [19] et [20].

La discrimination chirale peut être étudiée par spectrométrie de masse d'un point de vue cinétique et thermodynamique. Certaines méthodes de discrimination chirale en phase gazeuse par spectrométrie de masse sont basées sur les différences observées dans l'intensité des pics des complexes diastéréoisomères, souvent marqués par des isotopes de manière qu'ils puissent être distingués dans un spectre de masse. Par exemple, les intensités des pics des complexes chiraux "hôte-invité", formés par FAB (Fast Atom Bombardment) ou Electrospray ont été comparés dans le but d'étudier la discrimination chirale dans ces systèmes [21] et [22].

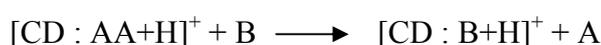
Introduction

Une méthode de discrimination chirale a été développée par Cooks et al. [23]. Cette méthode se base sur une étude de la différence de cinétique de fragmentation des complexes métalliques (Cu^{II}) ternaires comportant une référence achirale, une molécule chirale et un acide aminé L ou D. Ces complexes sont formés par Electrospray dans un piège à ions quadripolaire. La fragmentation de ces complexes se fait par CID (Collision-Induced Dissociation). Ce travail a porté sur plusieurs types d'acides aminés (aliphatiques, aromatiques, portant un groupement hydroxyl ou des chaînes latérales contenant un atome de soufre), et dans tous ces acides aminés une importante discrimination chirale a été observée. La discrimination chirale observée dans des acides aminés aromatiques est plus importante que celle observée dans des acides aminés aliphatiques, ce qui a été attribué aux forces de dispersion.

La technique de spectroscopie FT-ICR (Fourier Transform-Ion Cyclotron Resonance/Mass Spectrometry) a été utilisée par le groupe de Dearden et al. dans le but d'étudier la discrimination chirale en phase gazeuse dans des systèmes de type "hôte-invité". Cette technique permet de déterminer les constantes d'équilibre pour des réactions d'échange d'une amine chirale R ou S α -1-naphthyl-ethylamine (NapEt) au sein d'un éther couronne chirale (S,S)-1 vers un éther couronne achiral (18C6) [24, 25]



La technique FT-ICR permet de mesurer la constante de cette réaction pour les deux énantiomères de l'amine, par détection des produits de cette réaction en fonction du temps. La valeur de constante d'équilibre K de cette réaction est 4 fois plus importante pour l'énantiomère S NapEt⁺ que pour R NapEt⁺. Cela est expliqué par le fait que le complexe [$\{S,S\}\text{-1 (S)-NapEt}^+$] est plus stable que le complexe [$\{S,S\}\text{-1 (R)-NapEt}^+$]. Le groupe de Lebrilla a aussi étudié la discrimination chirale dans les systèmes "hôte-invité" en utilisant comme hôtes les cyclodextrines (CD) dans des réactions d'échange d'acides aminés (AA) protonés et d'amines (B) :



2) *Spectroscopie optique en jet supersonique*

Les complexes moléculaires représentent les systèmes modèles les plus simples pour étudier la transition des propriétés physico-chimiques de la phase condensée à la phase gazeuse. Ce sont les systèmes idéaux pour distinguer les facteurs intrinsèques qui affectent les interactions moléculaires des effets de solvant. En particulier, les techniques de spectroscopie optique alliées aux techniques d'isolement des molécules et des complexes en jet supersonique présentent des outils intéressants dans l'étude des interactions spécifiques intervenant entre deux molécules chirales comportant un carbone asymétrique. D'une part, le jet supersonique permet de former des complexes faiblement liés, d'autre part, des sources laser ou des sources de rayonnement synchrotron permettent une évaluation précise des propriétés énergétiques, structurales ainsi que dynamiques de ces complexes. Ces études spectroscopiques de ces interactions énantiosélectives existent dans différents domaines qui peuvent aller du niveau rotationnel jusqu'au niveau électronique en passant par le niveau vibrationnel. Je présente par la suite quelques méthodes spectroscopiques utilisées dans le but de caractériser des complexes chiraux afin de comprendre les forces intermoléculaires impliquées dans la discrimination chirale au niveau moléculaire.

2-1 *Spectroscopie électronique*

L'étude au niveau des transitions électroniques des complexes chiraux permet de caractériser les interactions énantiosélectives responsables de la discrimination chirale. En effet, la complexation d'un chromophore avec une molécule chirale se manifeste par un déplacement des transitions $S_0 \rightarrow S_1$ par rapport à celle de la molécule isolée (figure 7), résultant de l'interaction chromophore-solvant. Cette interaction est différente pour les paires RS et RR qui sont diastéréoisomères. On observe donc des signatures spectroscopiques spécifiques pour les complexes homochiraux et hétérochiraux.

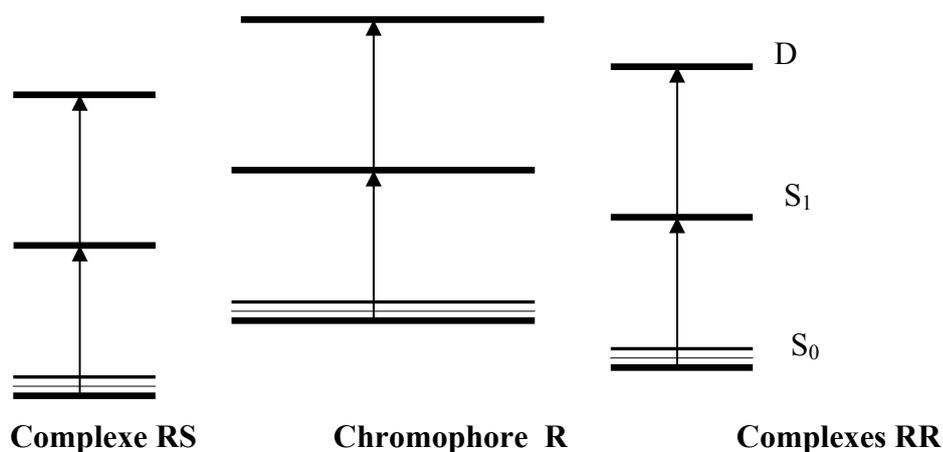


Figure 7 - Stabilisation des niveaux électroniques lors de la complexation

Les techniques utilisées pour obtenir la spectroscopie électronique sont les suivantes :

La fluorescence induite par laser (FIL) :

Cette technique, nécessitant la présence d'un chromophore fluorescent dans le complexe, permet d'enregistrer les spectres électroniques des molécules et complexes aromatiques chiraux. Elle est utilisée dans notre groupe pour étudier la discrimination chirale [26], [27], [28] et [29] .

L'Ionisation Résonante Multi Photonique (IRMP) :

Cette technique de spectroscopie, couplée au jet supersonique et à la spectrométrie de masse à temps de vol permet d'enregistrer les spectres électroniques résolus en masse des complexes chiraux [29], [30] et [31]. De plus, cette technique permet aussi de mesurer les énergies de liaison et la stabilité relative des différents isomères des complexes formés en jet [32]. Cette technique repose sur l'utilisation de deux lasers (figure 8) : un premier laser est en résonance avec une transition électronique d'une espèce donnée (la condition de résonance assure la sélectivité : on n'excite que l'espèce qui absorbe à cette longueur d'onde). Le deuxième laser, balayable en longueur d'onde, ionise le système : si l'énergie qu'il apporte au complexe est suffisante, l'ionisation s'accompagne d'une dissociation. On déduit l'énergie de

liaison D_0 du complexe dans son état fondamental de la mesure du seuil d'apparition (AP) des ions fragments en fonction de l'énergie apportée au système et du potentiel d'ionisation adiabatique IP_{ad} de la molécule isolée :

$$D_0 = AP(R^+ - \text{solv.} \rightarrow R^+ + \text{solv}) - IP_{ad}$$

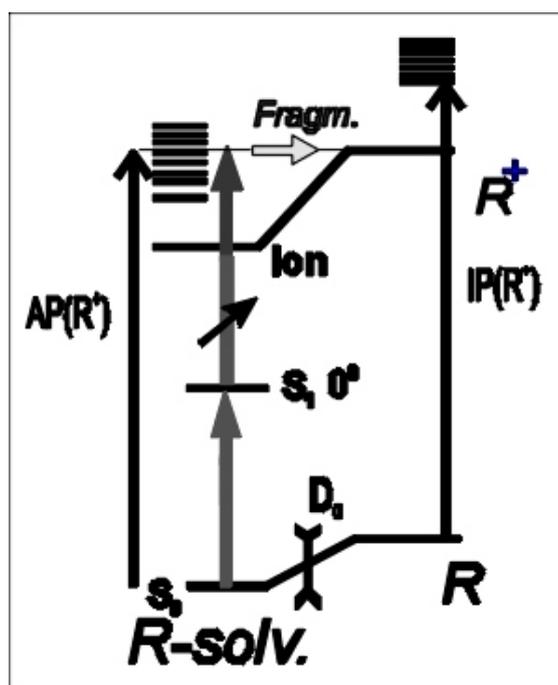


Figure 8 - Schéma de principe de la mesure de l'énergie de liaison d'un complexe de van der Waals dans son état fondamental par ionisation biphotonique à deux couleurs.

2-2 Spectroscopie micro-onde :

La spectroscopie micro-onde est limitée à des systèmes assez petits. Elle présente l'intérêt de fournir des informations structurales (moments d'inertie) directement comparables aux calculs de chimie quantique.

Dans le domaine de la spectroscopie micro-onde, Howard et al. ont caractérisé la spectroscopie rotationnelle du dimère homochiral du butan-2-ol. Plus tard, Xu et al. ont étudié

Introduction

la reconnaissance chirale par spectroscopie rotationnelle à haute résolution. Ce groupe a utilisé la technique FTMW (spectroscopie micro-onde à transformée de Fourier) pour étudier des complexes formés en jet moléculaire entre des molécules chirales et des molécules présentant une chiralité transitoire [34].

2-3 Spectroscopie vibrationnelle

La spectroscopie vibrationnelle (dans le domaine infrarouge) fournit des informations structurales. Elle est particulièrement intéressante pour étudier les liaisons hydrogène qui peuvent se former dans des complexes diastéréoisomères. Les complexes étudiés dans ce travail de thèse sont des complexes à liaison hydrogène. Pour que cette liaison s'établisse, il faut être en présence d'un groupement donneur de liaison hydrogène et d'un groupement accepteur : le groupement donneur est composé d'un hétéroatome X (azote, oxygène), lié par une liaison covalente à un atome hydrogène (comme dans les amines, alcools) ; l'accepteur est composé d'un hétéroatome (azote, oxygène) porteur de doublets libres ou d'un cycle aromatique.

La liaison hydrogène provoque une élongation de la liaison X-H, entraînant une diminution de quelques cm^{-1} à quelques centaines de cm^{-1} du nombre d'onde de la vibration d'élongation, ainsi qu'une augmentation importante de l'intensité. Nous avons par exemple, lors de la formation d'une liaison hydrogène avec le proton de la fonction alcool, un affaiblissement de la liaison O-H et par conséquent une diminution du nombre d'onde en spectroscopie infrarouge, qui dans le cas d'une fonction alcool non associée par liaison H est de 3600 cm^{-1} , et qui en fonction du degré d'association, peut atteindre 3300 cm^{-1} . La figure 9 présente le déplacement de la fréquence de vibration de la liaison O-H ($\nu(\text{OH})$) en fonction de la distance O...O. Ce déplacement est accompagné d'une variation du profil de la bande spectroscopique ainsi que de son intensité. Nous avons résumé dans le tableau 1 les différentes catégories d'associations avec leurs distances O...O, leurs énergies de liaison, ainsi que leurs positions et profils de bandes.

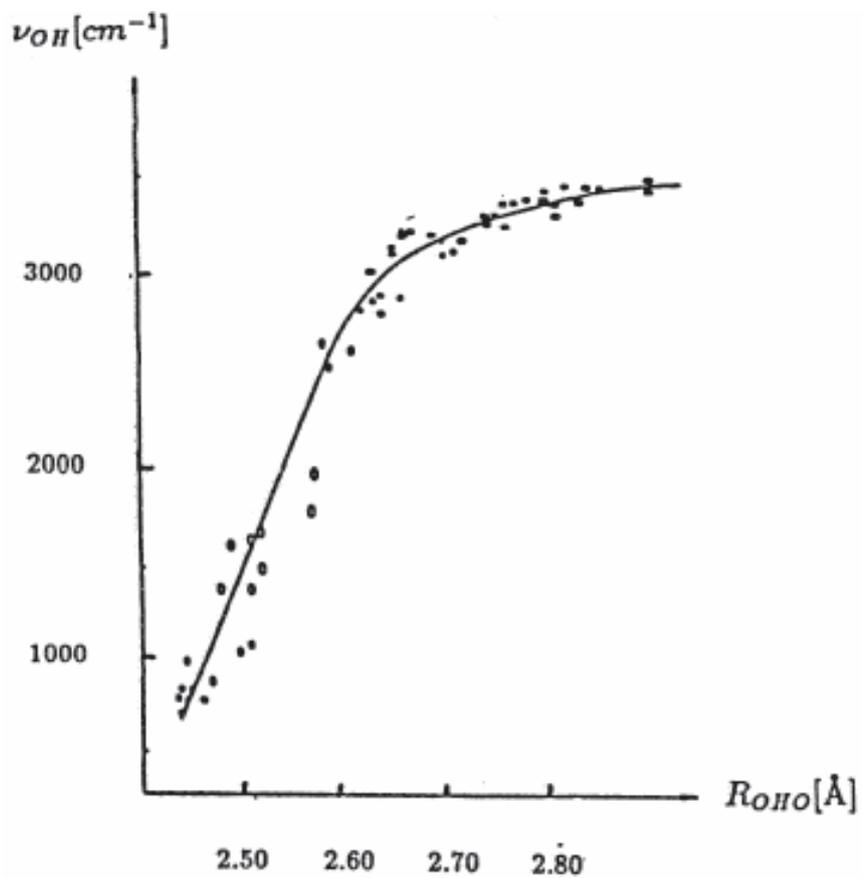


Figure 9 - Résultats expérimentaux reliant la fréquence de vibration de la liaison O-H à la distance O---O[33].

intensité de la liaison	distance O----O (Å)	énergie de la liaison H (kcal/mol)	position et profil de la bande spectroscopique de la liaison O-H ν_{OH} (cm ⁻¹)
molécules libres	∞		
faible	2.9-2.8	5-6	
moyenne à forte	2.8-2.6	6-9	
forte (asymétrique)	2.6-2.5	9-15	
forte (quasi symétrique)	2.5-2.47	15-20	
très forte (symétrique)	2.45		

Tableau 1 - Caractéristiques des différentes catégories de liaison hydrogène [33]

Introduction

Les techniques de spectroscopie IR que je cite dans ce paragraphe permettent d'obtenir la signature IR de la molécule ou des complexes dans leur état fondamental. Cette signature est très utile car directement reliée aux vibrations du système étudié, qui peuvent être parallèlement calculées par des méthodes de chimie quantique.

Absorption directe :

Le groupe de M. Suhm a utilisé la spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier pour étudier les modes d'élongations $\nu(\text{OH})$ et $\nu(\text{CO})$ des agrégats formés en jet supersonique à fente. Cette technique ne nécessite pas la présence d'un chromophore dans les molécules sondées, permettant ainsi d'étudier des systèmes aliphatiques simples qui sont plus accessibles aux calculs de chimie théorique. Ainsi, des spectres d'absorption des agrégats (du dimère au quadrimère), énantiopurs ou mixtes de molécules de petite taille comme le glycidol [35] et [36] ou des dérivés d'acides lactiques [37] ont été enregistrés dans le but d'étudier la discrimination chirale dans de tels systèmes. Les spectres obtenus par absorption directe contiennent la superposition des absorptions de toutes les espèces présentes dans le jet.

La spectroscopie de double résonance IR/UV :

Cette méthode de spectroscopie IR est celle que nous utilisons, et sera décrite en détail par la suite. Elle présente l'avantage d'être sélective et sensible, mais elle est limitée aux espèces contenant un chromophore.

Mon travail s'insère dans les travaux de l'équipe sur la reconnaissance chirale dans des complexes faiblement liés. La méthode de caractérisation des diastéréoisomères formés en jet supersonique était jusque là basée sur la fluorescence induite par laser (FIL) et la spectroscopie de double résonance IR/UV. Au cours de ma thèse j'ai étendu ces études à des composés peu ou pas fluorescents, grâce à la technique de spectroscopie électronique résolue en masse. Les travaux du groupe impliquaient jusqu'ici des molécules monofonctionnelles comme chromophore chirale, nous les avons étendus à des complexes qui impliquent deux molécules bifonctionnelles portant plusieurs sites donneurs et accepteurs de liaison hydrogène. Ces systèmes sont susceptibles de former un réseau de liaisons hydrogène, jouant un rôle important dans la reconnaissance chirale.

Les forces de dispersion et leur rôle dans la discrimination chirale ont été aussi l'un de nos centres d'intérêt.

VI- Plan du manuscrit

Le premier chapitre de ce manuscrit sera consacré à la description du dispositif expérimental et des outils spectroscopiques et théoriques utilisés. Tout au long de ce travail de thèse je me suis intéressé à la discrimination chirale du solvant chiral Méthyl-lactate par trois chromophores différents. La molécule Méthyl-lactate a été le sujet de plusieurs études (en jet supersonique et en matrice) dans le but de déterminer les structures les plus stables de cette molécule, le chapitre C de ma thèse est consacré à présenter cette molécule ainsi que son intérêt dans l'étude de la discrimination chirale. Les résultats obtenus au cours de ce travail sont ensuite répartis en trois parties :

La première partie est composée d'un seul chapitre consacré à l'étude de la discrimination chirale dans le complexe (\pm)-cis-1-amino-indan-2-ol/Méthyl-lactate [38]. La molécule (\pm)-cis-1-amino-indan-2-ol est une molécule chirale qui contient plusieurs sites de complexation, de plus, cette molécule présente un cycle aliphatique flexible et elle est présente en jet supersonique sous deux conformères.

Ensuite, la deuxième partie est consacrée à l'étude du rôle des forces dispersives dans la discrimination chirale [29]. Pour cela on augmente progressivement le nombre de cycles benzéniques dans les complexes chiraux étudiés. Le chromophore utilisé dans cette partie est le Méthyl-mandélate, qui est un α -hydroxy-ester très proche du Méthyl-lactate (un groupement Méthyl de Méthyl-lactate est remplacé par un cycle benzène dans le Méthyl-mandélate). La discrimination chirale dans le dimère de Méthyl-lactate (dimère dépourvu de cycle benzène) a été étudiée par le groupe de M. Suhm. Dans le premier chapitre de cette partie on s'intéressera à l'étude de la discrimination chirale dans le complexe Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate (dans ce système un seul cycle aromatique est présent). Cette étude montre que la position relative du cycle benzène par rapport au plan de la molécule de Méthyl-lactate joue un rôle important dans la discrimination chirale. Le deuxième chapitre de

Introduction

cette partie est consacré à l'étude de la discrimination chirale dans le dimère de Méthyl-mandélate (système qui présente deux cycles aromatiques).

Enfin, dans la troisième partie, j'ai utilisé le chromophore S (-) 1,2,3,4 Tétrahydro-3-isoquinoléine-méthanol (THIQM) pour discriminer les deux énantiomères de la molécule Méthyl-lactate. Le premier chapitre de cette partie est consacré à la molécule THIQM isolée [39]. Dans ce chapitre je présente les résultats obtenus pour le THIQM à l'état neutre ainsi qu'à l'état ionique. Ces résultats mettent en évidence des modifications importantes dans la structure de la molécule ainsi que dans la distribution électronique suite à une ionisation optique de la molécule THIQM. Dans le deuxième chapitre je présenterai les propriétés discriminantes de la molécule THIQM, en étudiant les complexes homo et hétérochiraux THIQM / Méthyl-lactate.



Références

Références

1. Pasteur L. "*Leçons de chimie professées en 1860 par MM. Pasteur, Cahours, Wurtz, Berthelot, Sainte-Claire Devile, Barral et Dumas*". 1861, Paris: Hachette.
2. Cahn R.S., Ingold C.K., and Prelog V. *Angew. Chem.*, 1966. **78**: p. 413-447.
3. Berova N., Nakanishi K., Woody W. "*Circular Dichroism Principles and applications*" Robert John Wiley and Sons; 2000.
4. Garcia G., Nahon L., Harding C.J. "*Chiral signatures in angle-resolved valence photoelectron spectroscopy of pure glycidol enantiomers*" *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2008. **10**. p. 1628.
5. Fuchs S., Berger R., Klomp L. and De Koning T. "*D-amino acids in the central nervous system in health and disease*" *Mol. Genet. Metab.*, 2005. **85**: p. 168.
6. Lubec G., Weininger M., Popow C., Vierhapper H., Lunec J. and Lubec B. "*In vivo monitoring of serum-protein cross-linking in patients with diabetes-mellitus - evidence for pharmacological modification of immunoglobulin-g cross-links*" *Amino Acids*, 1993. **4**.
7. Pizzarello S. and Cronin J.R. "*Non-racemic amino acids in the Murray and Murchison meteorites*" *Geochim. Cosmochim. Acta*, 2000. **64**: p. 329.
8. Ockenfels H. and Kohler F. *Experientia*, 1970. **26**: p. 1236.
9. Kagan H. "*La synthèse asymétrique de composés biologiquement actifs*" *L'actualité chimique*, 2003. **10**: p. 269.
10. Seyden-Penne J. "*Synthèse et catalyse asymétriques : Auxiliaires et ligands chiraux*" EDP Sciences Paris, (1994).

Références

11. Turner N.J. "*Directed evolution of enzymes for applied biocatalysis*" Trends Biotechnol., 2003. **21**: p. 474.
12. Hegstrom R. and Kondepudi D.K. "*The handedness of the universe*" Scientific American, 1990. **262**: p. 108.
13. Pirkle W.H. and Pochapsky T. C. "*Considération of chiral Recognition Relevant to the Liquid Chromatographic Separation of Enantiomers*" Chem. Rev., 1989. **89**: p.347.
14. Lodevico R.G., Bobbit D.R. and Edkins T.J. "*Determination of enantiomeric excess using a chiral selective separation mode and polarimetric detection*" Talanta, 1997. **44**: p. 1353.
15. Lesot P. "*L'art de discriminer des énantiomères*". Plein Sud, 2002. **51**: p. 18.
16. Lesot, P. Merlet D. and Loewenstein A. and Courtieu J. "*Enantiomeric visualization using proton-decoupled natural abundance deuterium NMR in poly(gamma-benzyl-L-glutamate) liquid crystalline solutions*" Tetrahedron Asymmetry, 1998. **9**: p. 1871.
17. Sarfati M., Lesot P., Merlet D. and Courtieu J. "*Theoretical and experimental aspects of enantiomeric differentiation using natural abundance multinuclear nmr spectroscopy in chiral polypeptide liquid crystals*" Chem. Commun., 2000: p. 2069.
18. Nikolaev E. N., Denisov E. V., Nikolaeva M. I., Futrell J. H., Rakov V.S. and Winkler F. J. "*In Advances in Mass Spectrometry*" Wiley: New York, 1998. **14**.
19. Sawada M., Shizuma M., Takai Y., Yamada H., Kaneda T. and Hanafusa T J. "*Enantioselectivity in fab mass-spectrometry*" Am. Chem. Soc., 1992. **114**: p. 4405.
20. Pocsfalvi G., Liptak M., Huszthy P., Bradshaw J.S., Izatt R.M. and Vekey K. "*Characterization of chiral host-guest complexation in fast atom bombardment mass spectrometry*" Anal. Chem., 1996. **68**: p. 792.
21. Sawada M. "*Chiral recognition detected by fast atom bombardment mass spectrometry*" Mass Spectrometry Reviews, 1997. **16**: p. 73-90.

Références

22. Sawada M., Takai Y., Yamada H., Nishida J, Kaneda T., Arakawa R. , Okamoto M, Hirose K., Tanaka T. and Naemura K.J "*Chiral amino acid recognition detected by electrospray ionization (ESI) and fast atom bombardment (FAB) mass spectrometry (MS) coupled with the enantiomer-labelled (EL) guest method*" Chem.Soc Perkin Trans., 1998. **2**: p. 701-710.
23. Tao W.A., Zhang F., Thomas P.D. and Cooks R.G. "*Kinetic resolution of D-L Amino acids based on gas-Phase dissociation of Cooper (II) complexes*" Analytical Chemistry, 2001. **73**(8): p. 1692-1698.
24. Chu I.H., Dearden D.V., Bradshaw J.S., Huszthy P. and Izatt R.M. "*Macrocyclic chemistry in the gas-phase - intrinsic cation affinities and complexation rates for alkali-metal cation complexes of crown-ethers and glymes*" Journal of the American Chemical Society, 1993. **115**: p. 4318-4320.
25. Dearden D.V., Dejsupa C., Liang Y. J., Bradshaw J.S. and Izatt R.M. "*Intrinsic contributions to chiral recognition: Discrimination between enantiomeric amines by dimethyldiketopyridino-18-crown-6 in the gas phase*". 1997. **119**: p. 353-359.
26. AL-Rabaa A.R., Breheret E., Lahmani F. and Zehnacker A. "*Enantiodifferentiation in jet-cooled van-der-waals complexes of chiral molecules*" Chem. Phys. Lett., 1995. **237**: p. 480-484.
27. Le Barbu K., Brenner V., Millie, P., Lahmani, F., Zehnacker-Rentien, A. "*An experimental and theoretical study of jet-cooled complexes of chiral molecules: The role of dispersive forces in chiral discrimination*". Journal of Physical Chemistry A, 1998. **102**: p. 128-137.
28. Le Barbu K., Lahmani F., Zehnacker-Rentien A., Guchait N, Panja S. and Chakraborty T. "*Fluorescence spectroscopy of jet-cooled chiral (\pm)-indan-1-ol and its cluster with (\pm)-methyl- and ethyl-lactate*" Journal of Chemical Physics, 2006. **125**:p. 174305

Références

29. Le Barbu-Debus K., Broquier, M., Mahjoub, A. and Zehnacker Rentien, A. "*Chiral recognition between α -hydroxyesters: a double resonance IR/UV study of the complexes of methyl mandelate with methyl glycolate and methyl lactate*" Journal of Physical Chemistry A, 2008. **112**:p. 9731.
30. Giardini A., Piccirillo D., Filippi A., Scuderi D., Satta M., Diplama T.M. and Speranza M. "*Chirality and intermolecular forces: studies using R2PI experiments in supersonic beams*" Physical Chemistry Chemical Physics, 2000. **2**. p. 4139.
31. Filippi, A. and Speranza M., "*Gas-phase enantioselectivity*". Int. J. Mass Spectrom., 2000. **198**: p. 137.
32. Le Barbu-Debus K., Zehnacker A., Lahmani F., Mons M., Piuze F. and Dimicoli I. "*Spectroscopic studies of enantiomeric discrimination in jet-cooled chiral complexes*" Chirality, 2001. **13**: p. 715-721.
33. Bratos S., Ratajczak H., and Viot P., "*Properties of H-bonding in the infrared spectral range*" Hydrogen-bonded liquids Ed, 1991. p: 221-233.
34. Borho N., Xu Y. "*Molecular recognition in 1 : 1 hydrogen-bonded complexes of oxirane and trans-2,3-dimethyloxirane with ethanol: a rotational spectroscopic and ab initio study*" Physical Chemistry Chemical Physics, 2008. **9**: 4514-4520.
35. Borho, N., T. Häber, and M.A. Suhm, "*Chiral Self Recognition in the Gas Phase: the case of Glycidol Dimers*" Phys. Chem. Chem. Phys., 2001. **3**: p. 1945.
36. Borho, N. and M.A. Suhm, "*Glycidol dimer: anatomy of a molecular handshake*" Physical Chemistry Chemical Physics, 2002. **4**(12): p. 2721-2732.
37. Borho N. and Suhm M.A. "*Self-organization of lactates in the gas phase*" Organic & Biomolecular Chemistry, 2003. **1**: p. 4351-4358.

Références

38. Le Barbu-Debus K., Broquier M, Mahjoub A., and Zehnacker A. "*Chiral recognition in jet-cooled complexes of (1R,2S)-(+)-cis-1-amino-2-indanol and methyl-lactate : on the importance of the CH... π interaction*" Physical Chemistry Chemical Physics, (2009) DOI:10.1039/b906834a

39. Mahjoub A., Chakraborty A., Lepere V., Le Barbu-Debus K., Guchhait N. and Zehnacker A. "*Chirality-dependent hydrogen bond direction in jet-cooled (S)-1,2,3,4-tetrahydro-3-isoquinoline methanol (THIQM): IR-ion dip vibrational spectroscopy of the neutral and the ion*" Physical Chemistry Chemical Physics, (2009) DOI:10.1039/b822871j



B- Techniques expérimentales



L'étude expérimentale de la discrimination chirale développée dans notre groupe se base sur deux types de spectroscopies : la spectroscopie électronique (FIL et IR2P) et la spectroscopie vibrationnelle (spectroscopie de double résonance IR/UV). La technique expérimentale consiste à **former** les molécules et les complexes chiraux, les **exciter** optiquement par des **sources lasers** et **détecter** soit les ions soit la fluorescence qui en résulte.

I- Le jet supersonique

1) Principe

Les jets supersoniques constituent une technique qui remonte aux années cinquante puisque la première réalisation expérimentale d'un "jet sup" faite par Kistiakowky et Slichter date de 1951 [1]. Puis, R. Campargue [2] et H. Haberland [3] notamment ont contribué à améliorer ce type de sources atomiques et moléculaires dont la principale caractéristique et par voie de conséquence l'intérêt majeur sont l'extrême finesse de sa distribution de vitesse ($\delta v/v \sim 1\%$). Les propriétés thermodynamiques remarquables du jet supersonique ont beaucoup inspiré la communauté de la spectroscopie, toutes gammes spectrales confondues.

Les jets supersoniques se différencient des jets effusifs classiques (ou maxwelliens) principalement par le fait que le gaz est entraîné dans un véritable écoulement créé par une forte différence de pression (de l'ordre du bar) appliquée de part et d'autre d'une tuyère. Cette détente brutale abaisse la température du gaz à quelques degrés K ce qui resserre considérablement la distribution des vitesses. La zone de collisions se situe à la sortie de la tuyère. C'est là qu'ont lieu le refroidissement des molécules et la formation des complexes. Lors des collisions, le gaz vecteur emporte l'énergie interne et l'excès d'énergie dû à la formation du complexe sous forme d'énergie cinétique.

Le refroidissement est basé sur les propriétés thermodynamiques de l'expansion isentropique d'un fluide, réalisée par la détente d'un gaz à travers un orifice de

Techniques expérimentales

dimension caractéristique D , à partir d'un réservoir à haute pression P_0 vers une chambre dans laquelle est maintenue une pression plus basse.

Les températures, pressions et densités avant la détente, $(T_0; P_0; \rho_0)$, et après la détente, $(T; P; \rho)$, sont reliées par :

$$\frac{T}{T_0} = \left(\frac{P}{P_0}\right)^{\frac{\gamma-1}{\gamma}} = \left(\frac{\rho}{\rho_0}\right)^{\gamma-1}$$

Avec $\gamma = \frac{c_p}{c_v}$

C_p : chaleur spécifique du gaz à pression constante.

C_v : chaleur spécifique du gaz à volume constant.

La conversion de l'énergie interne ΔH du gaz en énergie cinétique de translation d'un flux ordonné de particules se traduit par l'égalité :

$$\Delta H = C_p \Delta T = m/2u^2$$

$$\Delta T = T - T_0$$

m : la masse de la particule fluide.

u : la vitesse hydrodynamique.

D'où

$$u = \left(\frac{2C_p \Delta T}{m}\right)^{1/2}$$

Pour une température initiale donnée, la distribution des vitesses est alors déterminée par la température finale T .

Soit M le nombre de Mach

$$M = \frac{u}{a}$$

a : La vitesse du son dans le milieu à température T .

Le jet est dit supersonique du fait que $u > a$ ($M > 1$) à la température T .

Techniques expérimentales

Ces caractéristiques, en particulier M, dépendent de la géométrie de la tuyère. Le nombre de Mach M s'écrit en fonction du rapport x/D comme suit :

$$M = 3.3 \left(\frac{x}{D}\right)^{\gamma-1} - 1.01 \left(\frac{x}{D}\right)^{1-\gamma} \quad (1)$$

x : l'abscisse du point du jet supersonique.

D : est le diamètre de la tuyère.

Cette relation n'est valable qu'en régime hydrodynamique.

Le rapport T/T_0 s'écrit en fonction de M selon :

$$\frac{T}{T_0} = \left(\frac{P}{P_0}\right)^{\frac{\gamma-1}{\gamma}} = \frac{1}{1 + \frac{(\gamma-1)M^2}{2}} \quad (2)$$

Ces deux dernières relations (1) et (2) nous permettent de caractériser la détente (T , P , ρ) en fonction du "rayon" x/D .

On peut alors distinguer trois parties dans ce jet (schéma 1).

- La première partie est riche en collisions à deux corps et à trois corps. Ce sont ces collisions qui moyennent la vitesse des particules et refroidissent le gaz.
- La deuxième partie est appelée zone de silence dans laquelle les collisions sont rares. Dans cette zone, on peut considérer les molécules comme isolées. Ce qui signifie que le temps séparant deux collisions est très supérieur à la durée des phénomènes que l'on observe. Par exemple il n'y a pas de collisions pendant la durée de vie de fluorescence. C'est dans cette zone qu'on réalise l'excitation optique des espèces étudiées.
- La troisième partie constitue une onde de choc. Puisque le vide n'est pas parfait; il en résulte des collisions entre les particules refroidies et le gaz résiduel, ce qui donne naissance à cette structure.

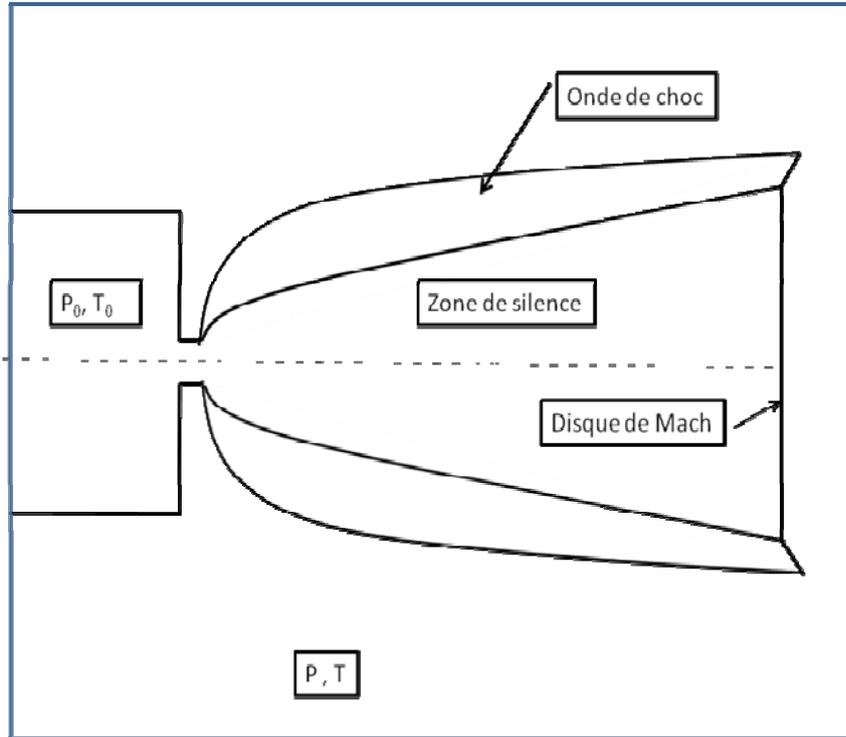


Schéma 1 - Différentes zones du jet supersonique

2) Mise en œuvre

Le gaz porteur souvent utilisé est l'hélium, gaz rare qui présente l'avantage de ne pas former d'agrégats dans nos conditions expérimentales. On utilise parfois un mélange commercial qui comprend 70 % d'hélium et 30 % de Néon et qui permet un meilleur refroidissement. Les produits solides sous forme de poudre sont placés dans un godet poreux (pores de 15 ou 60 μm de diamètre) en amont de la tuyère : ils sont chauffés à l'aide d'une résistance chauffante afin d'augmenter la pression de vapeur. Le diamètre de la tuyère est de 300 μm . La vanne pulsée utilisée est de type General Valve avec une durée d'ouverture est comprise entre 140 μs et 240 μs .

II - La spectroscopie électronique

Les spectres électroniques des molécules et complexes formés en jet supersonique sont obtenus par deux méthodes : fluorescence induite par laser (FIL) et ionisation biphotonique résonnante (IR2P).

1) *La fluorescence induite par laser (FIL)*

La fluorescence induite par laser (FIL) est l'une des méthodes les plus sensibles de la spectroscopie moléculaire. Elle se base sur l'absorption d'un photon par une molécule et sur la détection de la fluorescence qui résulte de la désexcitation radiative de cette molécule. Le principal désavantage de cette méthode est la non sélectivité entre toutes les espèces fluorescentes présentes dans le jet. Dans mon travail, j'ai réalisé des spectres d'excitation de la fluorescence : cela consiste à varier la longueur d'onde d'excitation et à observer la fluorescence émise soit dans sa totalité, soit à travers un filtre. Ces spectres sont donc l'équivalent d'un spectre d'absorption convolué par le rendement quantique de fluorescence. Les molécules sont excitées par un laser dans le proche UV légèrement focalisé dans la zone froide du jet.

Source laser

Pour les spectres électroniques, on utilise un laser à colorant commercial (Sirah) pompé par un laser à Nd³⁺ : YAG (Spectra physics) pulsé à 10 Hz dont le Q-switch est assuré par une cellule de Pockels. Selon le domaine des longueurs d'onde d'absorption des molécules étudiées, on définit le colorant. Le colorant utilisé dans le domaine compris entre 515 nm et 575 nm est le Coumarin 153. La durée d'impulsion du laser obtenu est de 10 ns et la résolution spectrale est de 0,06 cm⁻¹ à 570 nm.

Détection de la fluorescence

La fluorescence émise est détectée le long d'un axe perpendiculaire au plan formé par la direction du faisceau laser et celle du jet supersonique. La direction du jet est aussi perpendiculaire au faisceau laser (figure 1).

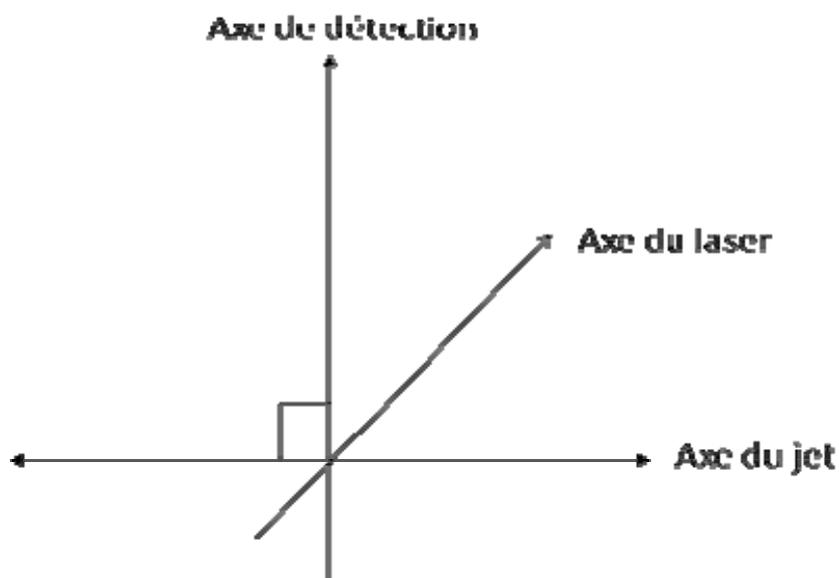


Figure 1 - Les axes du jet, du laser et de détection sont perpendiculaires deux à deux.

Cette structure des axes perpendiculaires a pour but :

- d'éviter l'effet Doppler qui se traduit par l'élargissement des bandes.
- d'éviter au maximum la lumière diffusée.

Dans le cas des spectres d'excitation de la fluorescence que j'ai enregistrés, l'émission des photons est dispersée par un monochromateur Jobin-Yvon de 25 cm et de bande passante de 30 nm environ, utilisée en filtre passe-bande. Cette fluorescence est ensuite détectée par un photomultiplicateur Hamamatsu XP 2020. Le signal résultant est sélectionné à travers une porte temporelle sur un oscilloscope Le Croy 9310, moyenné puis traité par un ordinateur.

2) Ionisation biphotonique résonante IR2P

L'association de la spectrométrie de masse et de l'ionisation multiphotonique résonante nous a permis d'enregistrer séparément les spectres électroniques des espèces de masses différentes présentes dans le jet.

Le principe de cette technique consiste en l'absorption de deux photons UV (figure 2).

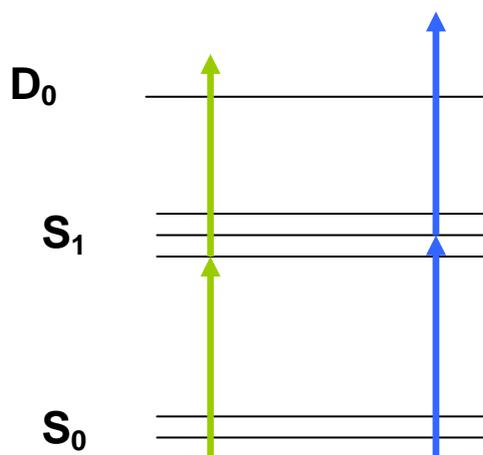


Figure 2 - Ionisation biphotonique résonante IR2P

Le 1^{er} photon est en résonance avec l'état excité de la molécule. L'absorption séquentielle d'un deuxième photon permet l'ionisation. En effet l'énergie d'ionisation de la plupart des molécules aromatiques se situe entre 7 et 9 eV. L'absorption résonante du 1^{er} photon augmente beaucoup l'efficacité du processus d'ionisation : on ne détecte de signal que lorsque le 1^{er} photon est en résonance avec une transition électronique. Dans notre cas, les deux photons sont issus de la même impulsion laser, on parle alors de processus d'ionisation à une couleur (IR2P-1C). Les ions sont analysés en masse par un spectromètre de masse à temps de vol, on accède ainsi à des spectres d'excitation résolus en masse en faisant varier d'une manière continue la longueur d'onde du laser UV autour de l'énergie de la transition S₀→S₁. Ces spectres sont l'équivalent du spectre d'absorption résolu en masse convolué par le rendement quantique d'ionisation. La source laser utilisée pour la spectroscopie IR2P est la même que celle décrite pour les spectres d'excitation de la fluorescence.

Détection des ions

Le système utilisé pour détecter les molécules et les agrégats ionisés obtenus lors des expériences de IR2P, est un spectromètre de masse à temps de vol commercial JORDAN de type Wiley-McLaren [4].

Le schéma suivant représente les différentes zones du spectromètre à temps de vol.

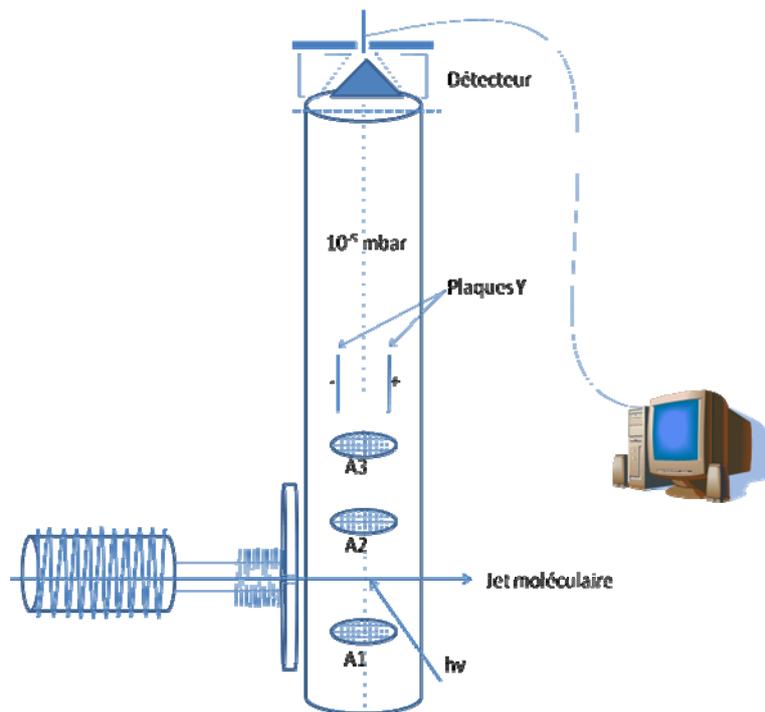


Figure 3 - Montage du spectromètre de masse

Les espèces présentes dans le jet supersonique croisent le laser perpendiculairement et sont donc ionisées entre A1 et A2. La différence du potentiel entre A1 et A2 (V_{12}) extrait les ions qui sont ensuite accélérés par la plaque A3 portée au potentiel V_3 . Lors de son ionisation, la molécule possède déjà une vitesse initiale qui est celle du jet supersonique dans la direction perpendiculaire à l'axe du spectromètre de masse. L'énergie cinétique initiale associée à cette vitesse est alors $E_i = \frac{1}{2}mv_i^2$. La trajectoire de la molécule dans le tube à temps de vol se voit ainsi déviée par rapport à l'axe. Les plaques Y portées au potentiel V_Y servent à corriger cette déviation donnant une bonne trajectoire au faisceau d'ions. Etant donné que l'énergie cinétique initiale ne dépend que de la masse m de l'ion, alors V_Y dépend aussi de cette masse. Les molécules arrivent ensuite avec l'énergie E communiquée par le champ électrique dans le tube de temps de vol (T) de longueur L .

On a

$$E = \frac{1}{2}mv^2$$

Donc

$$t = \sqrt{\frac{m}{2E}} * L \quad | \quad t_0$$

$$t = a\sqrt{m} + b$$

Donc l'ion arrive au détecteur après un temps qui dépend de la racine carrée de sa masse m . On mesure ainsi les masses par leur temps d'arrivée sur le détecteur, le temps $t=0$ s étant défini par l'ionisation induite par le laser. Le détecteur est formé par une galette de micro-canaux. A leurs arrivées, les ions entrent en collision avec la surface de la galette lui faisant perdre un ou plusieurs de ses électrons. Des amplifications successives des ces électrons donnent naissance à des millions d'électrons qui seront enfin collectés pour donner un courant électrique. Ce signal électrique est envoyé sur un oscilloscope où il est détecté à travers une porte temporelle puis moyenné et traité par un ordinateur.

III - La spectroscopie vibrationnelle

1) *Principe*

La technique utilisée pour caractériser les états vibrationnels des complexes et des molécules formés dans le jet supersonique est la technique de spectroscopie à double résonance IR/UV. Il s'agit ici d'une méthode de spectroscopie utilisée pour enregistrer séparément les spectres vibrationnels de plusieurs isomères d'une molécule ou d'un complexe absorbant dans le même domaine spectral [5]. Cette méthode repose sur l'utilisation de deux lasers superposés à la fois spatialement et temporellement dans la zone froide du jet. Le laser sonde, dans l'UV, est fixé sur une transition électronique $S_0 \rightarrow S_1$ d'une espèce donnée. Le signal de fluorescence induit par la sonde ou le signal des ions crée par absorption de deux photons UV est détecté. Il est une mesure de la population de cette espèce. Le laser pompe balaie en longueurs d'onde le domaine du proche infrarouge dans la région des $3\mu\text{m}$ (domaine des vibrations O-H, N-H et CH) de manière continue.

Quand le laser de pompe induit une transition vibrationnelle appartenant à l'espèce sondée, il provoque une dépopulation de l'état fondamental correspondant à cette espèce. On observe alors une diminution du signal de fluorescence ou du courant d'ions. On obtient ainsi

des spectres de dépopulation, dans lesquels la fréquence du laser sonde est fixée sur une transition électronique de l'espèce qu'on étudie, et celle du laser de pompe est variée (figure 4). Les spectres de dépopulation sont enregistrés soit en détection de la fluorescence soit en détection d'ions. Dans ce dernier cas, on mesure les spectres vibrationnels en mesurant la dépopulation induite par infrarouge par une diminution du courant d'ion. De cette façon on a donc réalisé des spectres résolus en masse. Cette résolution en masse est un avantage très important dans la mesure où elle nous permet d'étudier des agrégats de taille bien définie.

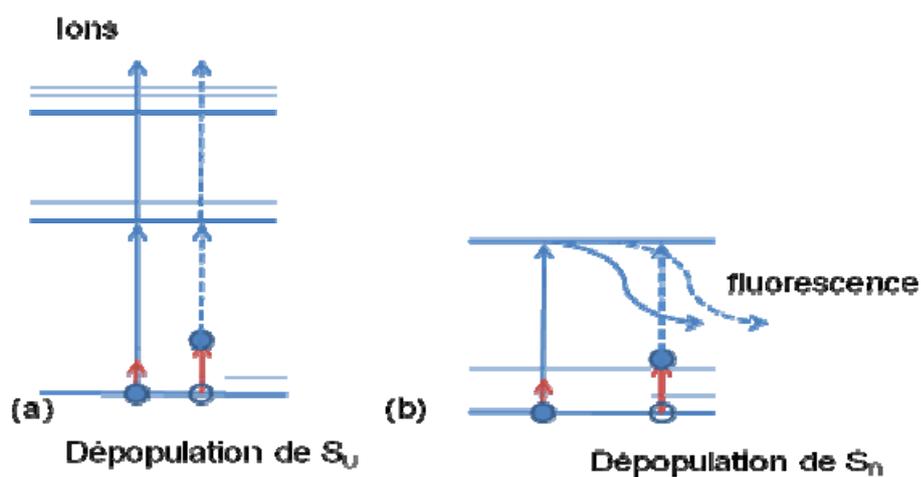


Figure 4 - Représentation schématique du principe de la spectroscopie de double résonance IR/UV

a) Détection du courant des ions

b) Détection de la fluorescence

Les complexes contenant des molécules aromatiques simples ont été les premiers systèmes étudiés par spectroscopie de double résonance, comme par exemple les complexes hydratés du benzène dans l'équipe de Zwier [6], ou le phénol complexé à des solvants accepteurs des liaisons hydrogène [7]. Les études se sont orientées par la suite vers des systèmes plus complexes, comme ceux impliqués dans la reconnaissance chirale [8], les structures secondaires des peptides [9], ou les neurotransmetteurs [10].

Remarquons que si l'on applique le laser IR légèrement avant le laser UV, on obtient le spectre de l'état fondamental. En revanche, si on applique le laser IR après le laser UV, mais suffisamment tôt pour que l'ion formé n'ait pas évolué, on réalise la spectroscopie de l'état ionique. Nous détaillerons ce point par la suite.

2) La Source laser

La réalisation des spectres de dépopulation nécessite une source lumineuse à deux couleurs. La source utilisée est un prototype réalisé par A. Peremans (Université Namur) [11] tout d'abord développé au Centre Laser Infrarouge d'Orsay (CLIO). Il est formé de deux oscillateurs paramétriques optiques (OPO) pompés de manière synchrone par un laser Nd³⁺:YAG. Ce laser de pompe possède une structure temporelle particulière en trains d'impulsion de fréquence 20 Hz se composant chacun de micro-impulsions de 10 ps séparées par 10 ns (figure 5). Le schéma de montage de la source laser est présenté dans la figure 6. Il montre les quatre étapes nécessaires pour obtenir deux faisceaux laser accordables dans les domaines spectraux de l'infrarouge moyen et du visible [8].

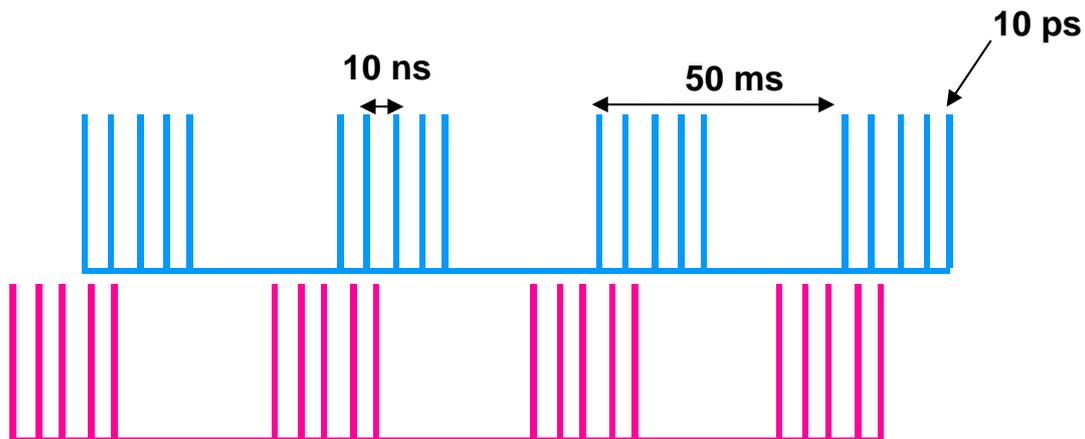


Figure 5 - Structures temporelles des faisceaux IR/UV

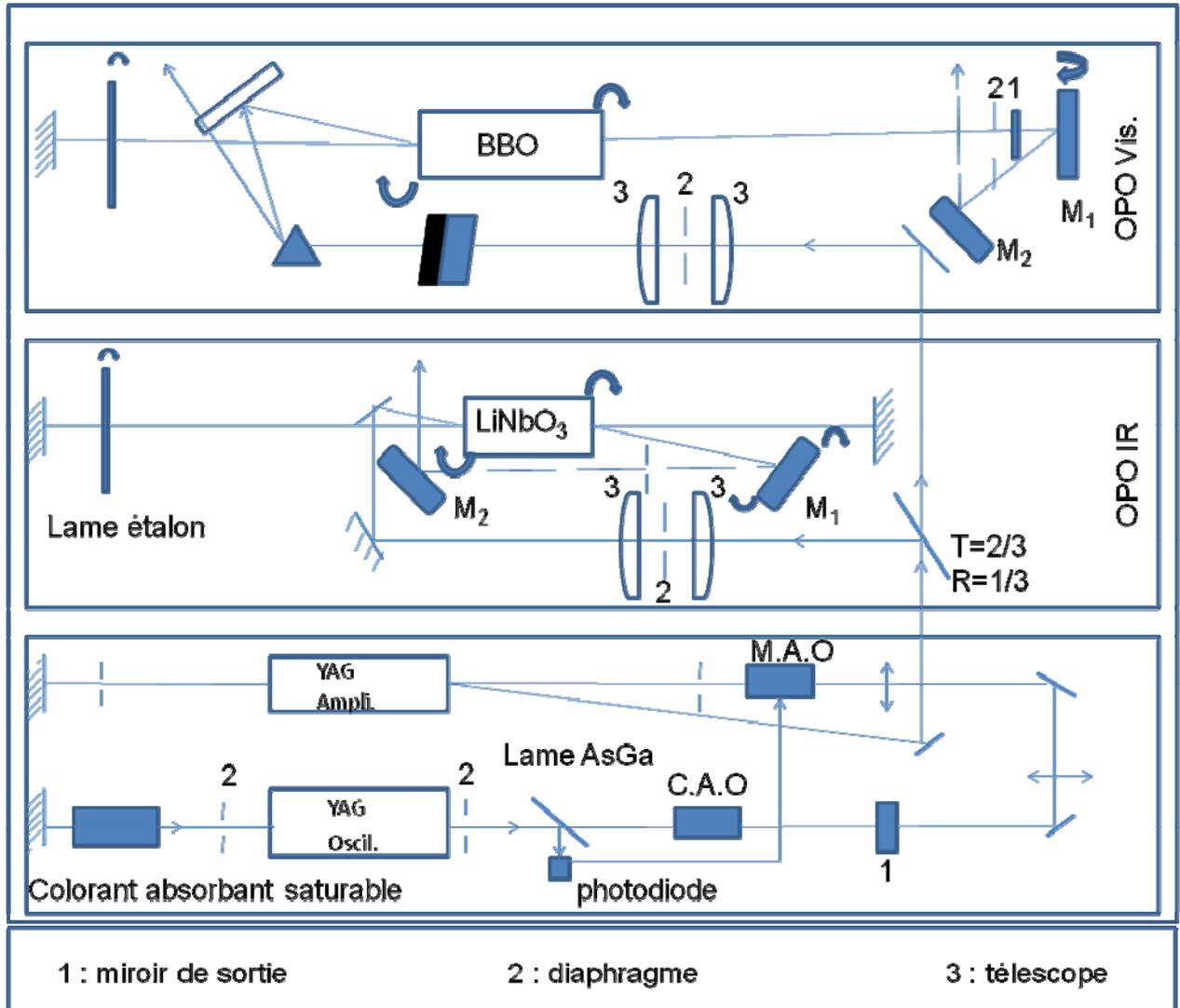


Figure 6 - Schéma du montage de l'OPO

2-1 Le laser de pompe Nd^{3+} : YAG

La première partie est le laser picoseconde de pompe Nd^{3+} :YAG. Il est constitué par une cavité de longueur de 1,45 m, ajustable avec précision. Un aller retour dans la cavité correspond au chemin optique parcouru par la lumière pendant le délai entre deux microimpulsions (soit 10 ns). Cette cavité est construite autour d'un cristal de Grenat d'Yttrium et d'Aluminium (YAG $Y_3Al_5O_{12}$) dopé aux ions Nd^{3+} pompé par des lampes flash (BM Industrie). La longueur d'onde fondamentale (1064 nm) provient de l'émission de l'ion Nd^{3+} . La formation et une première mise en forme du train d'impulsion sont assurées par l'association d'un cristal acousto-optique, d'un colorant absorbant saturable et de la lame

d'AsGa. Le cristal acousto-optique CAO joue le rôle d'une cellule de Bragg en utilisant l'effet acousto-optique. En effet, la génération d'une onde sonore au sein du cristal va créer une modulation de l'indice de réfraction du milieu. Le pouvoir de diffraction s'annule périodiquement sur les ventres de l'onde stationnaire. Le cristal acousto-optique agit comme un "obturateur" rapide de fréquence 100 MHz; égale au double de la fréquence de l'onde sonore. Ce modulateur permet la mise en forme initiale des microimpulsions picoseconde dans la cavité. Les transitions du colorant saturable peuvent être schématisées par un système à deux niveaux. Il peut absorber jusqu'à ce que l'inversion de population soit atteinte; le colorant devient alors "transparent". La transparence du colorant aux fortes intensités ainsi que son absorbance aux faibles intensités lui permettent d'éliminer toutes éventuelles oscillations parasites et génèrent ainsi des micro-impulsions régulières. Un contrôle permanent de la concentration est donc nécessaire. Le faisceau généré par l'oscillateur traverse un deuxième modulateur acousto-optique (M.A.O.) qui, muni d'un cristal coupé de manière que l'onde acoustique soit progressive, permet une puissance de diffraction constante pendant le maintien de l'onde acoustique. Une diode reçoit une réflexion de la lame AsGa et déclenche ce modulateur dont la fonction est de couper le début du train d'impulsions généré par l'oscillateur contenant des fortes fluctuations d'intensité et de durée d'impulsion (avant l'établissement de régime stationnaire). Le faisceau est ensuite amplifié lors du passage dans le deuxième cristal de Nd^{3+} : YAG. La puissance moyenne à la sortie de l'amplificateur est de 0,9 Watt. Un tiers de cette puissance est réfléchi par une lame séparatrice vers la cavité de l'OPO IR. Les deux tiers restants, après le doublage (532 nm) en fréquence de la raie à 1064 nm par un cristal de BBO, suivi du mélange (355 nm) réalisé par un cristal de LBO (Triborate de Lithium LiB_3O_5), sont transmis vers la cavité visible.

2-2 Les oscillateurs paramétriques optiques

Un oscillateur paramétrique optique **OPO** est constitué de deux éléments qui sont : un milieu non-linéaire (cristal anisotrope) et une cavité optique. Le cristal est pompé par un rayonnement pompe monochromatique (\vec{K}_p ; ω_p) caractérisé par son vecteur d'onde \vec{K}_p et sa fréquence ω_p . Deux autres ondes sont alors produites dans le cristal : le faisceau signal (\vec{K}_s ; ω_s) et le faisceau complémentaire (\vec{K}_c ; ω_c). La loi de conservation d'énergie s'écrit comme suit :

$$w_p = w_c + w_s$$

La conversion de la pompe vers les faisceaux générés n'est efficace que dans le cas d'accord de phase lors de la génération paramétrique, cela se traduit par la relation vectorielle :

$$\vec{k}_p = \vec{k}_c + \vec{k}_s$$

Cette relation peut être réécrite :

$$n(w_p)w_p = n(w_s)w_s + n(w_c)w_c$$

Avec $n(w_p)$, $n(w_c)$ et $n(w_s)$ les **indices de réfraction** des ondes pompe, complémentaire et signal selon l'axe de propagation.

Pour un cristal anisotrope, l'indice de réfraction dépend de l'angle θ entre le faisceau incident et le cristal. Donc en changeant l'angle θ entre le faisceau pompe et l'axe du cristal anisotrope, on modifie la longueur d'onde pour laquelle l'accord de phase est établi. On obtient ainsi une source laser accordable sur un large intervalle de longueurs d'ondes qui dépend du cristal utilisé.

La cavité OPO visible :

Pour pomper cette cavité, les deux tiers de la puissance du laser à Nd^{3+} : YAG sont doublés puis mixés pour obtenir environ 200 mW du faisceau pompe à 355 nm. Le cristal utilisé par cette cavité est le BBO de type II, il permet de couvrir un domaine spectral de 450 nm à 710 nm. La puissance de sortie est d'environ 15 mW à 540 nm avec une résolution spectrale de 3 cm^{-1} .

La cavité OPO IR :

Un tiers de la puissance du laser Nd^{3+} : YAG, soit environ 300 mW, sert à pomper l'OPO IR. Le cristal utilisé dans cette cavité est le LiNbO_3 , il permet de couvrir un domaine

spectral allant de 2500 cm^{-1} à 4000 cm^{-1} . La puissance de sortie est d'environ 25 mW à 3300 cm^{-1} , avec une résolution spectrale de 3 cm^{-1} .

Les longueurs de cavité sont ajustables avec précision et possèdent les mêmes dimensions que celles du laser pompe ce qui assure un pompage synchrone des deux cristaux.

La résolution spectrale de chacune des deux ondes IR et UV est très faible en l'absence d'autre élément dans la cavité que le cristal. Pour avoir une résolution spectrale de 3 cm^{-1} des deux cavités, on ajoute une lame étalon de Fabry-Pérot de distance interfrange de 32 cm^{-1} . La bande passante de cette lame est plus fine (1 cm^{-1}) que la courbe d'efficacité du cristal. Cela assure l'augmentation de résolution du laser. On ajuste alors pour chaque longueur d'onde le maximum de la courbe de gain du cristal avec l'un des maxima du système de franges de la lame étalon (figure 7).

A cause du fort indice des cristaux utilisés comme milieu amplificateur dans les OPOs et de sa variation importante avec la longueur d'onde, le faisceau généré est extrait de la cavité avec un angle qui dépend de sa longueur d'onde. Pour corriger ceci on utilise, dans chaque cavité, deux miroirs M1 et M2 dont la position est calibrée en fonction de la longueur d'onde.

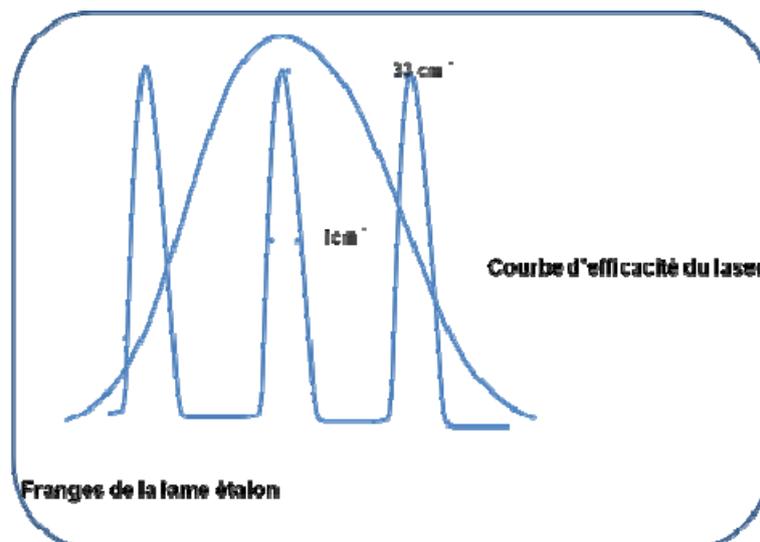


Figure 7 - Courbe de gain du cristal et franges de la lame étalon

3) Spectroscopie des neutres, spectroscopie des ions :

On rappelle que les sources lumineuses IR et UV possèdent une même structure temporelle en trains d'impulsions de longueur de 500 ns, chacun se compose d'une cinquantaine de micro-impulsions de 10 ps séparées de 10 ns. Cette structure temporelle particulière nous a donné la possibilité d'observer les vibrations de l'état fondamental des molécules neutres ou ionisées. En effet, dans les conditions où les deux faisceaux sont superposés spatialement, il existe pour chaque microimpulsion UV une microimpulsion IR avant (qui dépeuple l'état fondamental de la molécule neutre) et une après (qui dépeuple l'état ionique). On voit donc la superposition des spectres de l'état fondamental neutre et de l'ion. Pour obtenir ces spectres séparément, on joue sur l'alignement spatial des lasers. En décalant le faisceau IR en amont par rapport au faisceau UV (figure 8), les molécules neutres à l'état fondamental croisent d'abord le faisceau IR et se déplacent après avec la vitesse du jet (1800 cm^{-1}) et seront ensuite sondées par le faisceau UV. Dans ce cas on applique d'abord l'infrarouge et on ne dépeuple alors que l'état fondamental de la molécule neutre. Par contre, en plaçant le faisceau IR en aval par rapport au faisceau UV, on ionise d'abord les molécules, les ions ainsi formés traversent la distance de décalage de 1 ou 2 mm, ce qui correspond à un temps de propagation dans le jet d'hélium de l'ordre de la microseconde pour croiser après le faisceau IR. On ne dépeuple alors que l'état ionique de la molécule (figure 9).

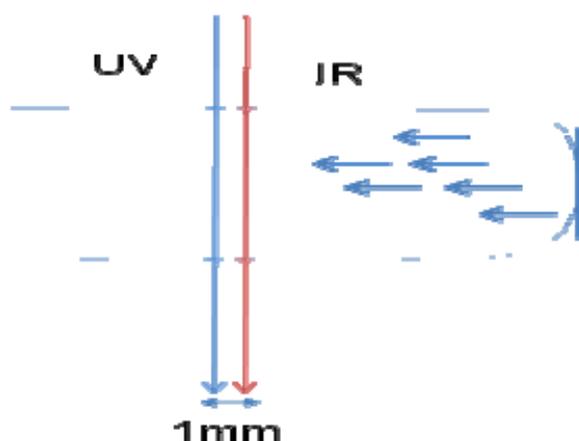


Figure 8 - L'infrarouge en amont de l'UV pour favoriser la dépopulation de l'état fondamental de la molécule neutre.

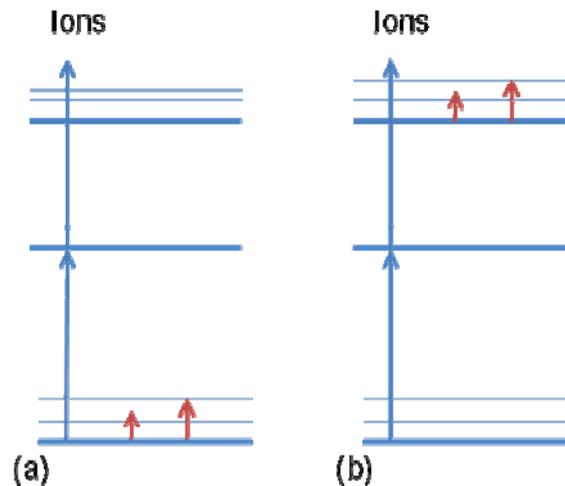


Figure 9 - Spectroscopie de double résonance IR/UV de :
a- L'état fondamental de la molécule neutre
b- L'état fondamental de l'ion (UV en amont)

VI – Méthodes théoriques

1) Molécules isolées

Je n'entrerai pas dans les détails des calculs effectués dans notre équipe par Katia Le Barbus-Debus, mais j'en donnerai les grandes lignes dans cette partie, ainsi que les principes qui ont guidés l'attribution des complexes observés à des structures calculées.

La première étape du calcul consiste à calculer la ou les géométries les plus stables de la molécule isolée par les méthodes de chimie quantique. Celles-ci reposent soit sur la fonctionnelle de la densité (méthode DFT), soit sur des méthodes corrélées (méthodes MP2). A partir de la fonction d'onde exacte déduite de ce calcul, on peut calculer des distributions de charges multipolaires localisées sur des centres, soit les atomes et les liaisons, qui serviront dans la suite du calcul.

2) *Complexes*

Le calcul de la géométrie des complexes se fait en deux étapes. La première consiste en l'exploration globale de la surface de potentiel décrite par un potentiel modèle développé par P. Claverie [12] puis Ph. Millié et V. Brenner [13]. Le potentiel modèle présente l'avantage de bien décrire les différentes composantes de l'énergie d'interaction. En particulier la partie électrostatique est décrite sous forme d'une interaction multipolaire multicentrique, et la dispersion grâce aux polarisabilités atomiques et de liaison. D'autre part, l'exploration par des méthodes de type Monte Carlo permet une exploration complète d'une hypersurface de potentiel complexe. En revanche, seule la position relative des molécules constitutives des complexes est optimisée; les coordonnées intramoléculaires sont gelées. La déformation des molécules qui peut accompagner la formation de complexes n'est donc pas prise en compte. C'est pourquoi une deuxième étape est nécessaire, qui consiste en une optimisation complète des complexes les plus stables trouvés à l'étape précédente, par les méthodes de chimie quantique, DFT ou MP2.

3) *Attribution des complexes*

L'attribution des complexes observés expérimentalement à des structures calculées repose sur trois critères. Il faut évidemment une bonne concordance entre les spectres vibrationnels expérimentaux calculés et simulés. C'est ce que j'appellerai "critère spectroscopique". D'autre part, on aura tendance à favoriser les complexes les plus stables. C'est ce que j'appellerai "critère thermodynamique". Enfin, l'étude de nombreux complexes impliquant des molécules avec une liaison hydrogène intramoléculaire a conduit à la définition d'un troisième critère, qu'on peut appeler "critère cinétique". Celui-ci repose sur le fait que la formation de complexes en jet supersonique est un processus contrôlé principalement par des facteurs cinétiques. En d'autres termes, on ne formera pas forcément les complexes les plus stables, mais ceux dont la formation n'exige pas le franchissement d'une grande barrière de potentiel. En particulier, dans le cas des molécules possédant une liaison hydrogène intramoléculaire, la formation de complexes impliquant l'ouverture de cette liaison sera difficile, parce qu'elle impose de franchir une barrière correspondant à la rupture de cette liaison. La comparaison entre les études expérimentales et théoriques menées dans

l'équipe a permis de relier la valeur de la barrière à ce qu'on appelle l'énergie de déformation, c'est-à-dire la différence entre l'énergie d'une molécule avec la conformation qu'elle possède dans le complexe et son énergie sous la forme isolée stable. Les études précédentes nous conduisent à penser que la limite de l'énergie de déformation acceptable se situe entre 1,6 et 1,9 kcal/mol.

Dans la suite de ce travail, je considérerai qu'une énergie de déformation supérieure à 2kcal/mol empêche la formation des complexes.

Remarques :

- L'énergie de liaison donnée par la suite dans cette thèse contient une correction pour l'erreur de superposition de base (BSSE) qui provient du fait que l'énergie de liaison calculée pour le complexe est artificiellement augmentée par l'augmentation de la taille de la base par rapport aux molécules isolées. Cette correction peut atteindre la moitié de l'énergie de liaison.
- Les fréquences de vibration sont calculées dans l'approximation harmonique et sont pour cette raison trop élevées. Nous avons donc appliqué un facteur d'échelle aux fréquences calculées pour les comparer aux fréquences expérimentales.



Références

1. Kistiakowsky G. B. "*A High Intensity Source for the Molecular Beam. Part II*" Experimental. Rev. Sci. Instrum, 1951. **22**: p. 333-337.
2. Campargue R., *Thèse d'état Paris*. 1970.
3. "*In Rarefied gas dynamics. 8th Symposium*". Edited by Karamatchi., 1974. Academic Press, New York.
4. Wiley W.G. and MC Laren I.H.. Rev. Sci. Instrum., 1955, **26**: p. 1150.
5. Le Barbu K., Lahmani F. and Zehnacker-Rentien A. "*Formation of hydrogen-bonded structures in jet-cooled complexes of a chiral chromophore studied by IR/UV double resonance spectroscopy: Diastereoisomeric complexes of (+/-)-2-naphthyl- 1-ethanol with (+/-)-2-amino-1-propanol*" Journal of Physical Chemistry A, 2002. **106**: p. 6271.
6. Pribble R. N. and Zwier T.S. "*Size-Specific Infrared Spectra of Benzene-(H₂O)_n Clusters (n=1 through 7) : Evidence for Noncyclic (H₂O)_n Structures*" Science, 1994. **265**: p. 75-79.
7. Ebata T., Fuji A. and Mikami N. "*Vibrational spectroscopy of small-sized hydrogen-bonded clusters and their ions*" Int. Rev. Phys. Chem., 1998. **17**: p. 331-361.
8. Seurre N. "*étude par spectroscopie de double résonance IR-UV de complexes à liaisons hydrogène formés en jet supersonique : application aux interactions énantiosélectives*" 2004, Thèse d'état, l'Université Paris 11, n° d'ordre 7606 .
9. Chin W., PiuZZi F., Dimicoli I. and Mons M. "*Probing the competition between secondary structures and local preferences in gas phase isolated peptide backbones*" Phys. Chem. Chem. Phys., 2006. **8**: p. 1033.

Références

10. Butz P., Kroemer R.T., Macleod N.A., Robertson E.G. and Simons J.P. "*Conformational Preferences of Neurotransmitters: Norephedrine and the Adrenaline Analogue, 2-Methyl-amino-1-phenylethanol*" J. Phys. Chem. A, 2001. **105**: p. 1050.
11. Mani A.A., Dreesen L., Humbert C., Hollander C., Caudano Y., Thiy P.A. and Peremans A. "*Developement of a two-color picosecond optical parametric oscillator, pumped by Nd: YAG laser mode locked using a non linear mirror, for doubly-resonant sum fréquence generation spectroscopy*" Surface Science, 2002. **502-503**: p. 261-267.
12. Vigne-Mader F., Claverie P., "*The exact multicenter multipolar part of a molecular charge-distribution and its simplified representations*" J. Phys. Chem., 1988, **88**: p. 4934.
13. Brenner V., Millié P. "*Intermolecular interactions-Basis-Set and Correlation-Effects on semiempirical méthodes-application to (C2H2)2, (C2H2)3 and (C2H4)2*" Z. Phys. D, 1994, **30**: p. 327.

C- La molécule Méthyl-lactate



La molécule Méthyl-lactate

Dans notre groupe, nous avons beaucoup utilisé le Méthyl-lactate comme solvant dans des systèmes chiraux. D'abord parce que cette molécule forme facilement des complexes [1] et [2]. Ensuite parce qu'elle montre une bonne énantioselectivité [3]. Durant la plus grande partie de ce travail de thèse nous nous sommes intéressés à la discrimination chirale entre les deux énantiomères de Méthyl-lactate en utilisant trois chromophores chiraux.

Le Méthyl-lactate est le plus simple α -hydroxy-ester chiral (figure 1) : le carbone porteur du groupement $-OH$ est asymétrique. Cette molécule est dotée de deux groupements fonctionnels : hydroxyl et ester, offrant trois sites de complexation ($-OH$, $C=O$ et CH_3-O). Cette molécule présente dans sa forme la plus stable une liaison intramoléculaire entre les groupements OH et CO .

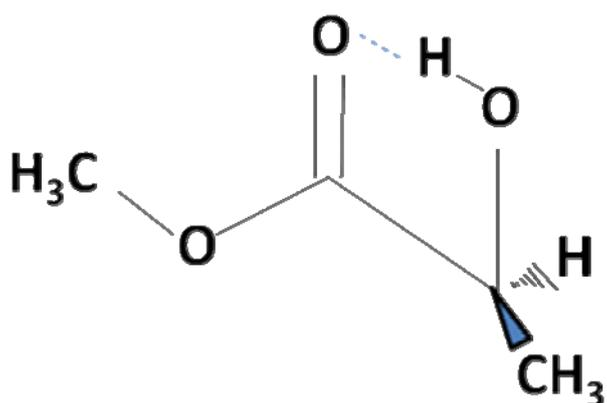


Figure 1 - Structure de la molécule chirale Méthyl-lactate.

La Molécule Méthyl-lactate

Cette molécule a été le sujet de plusieurs études par absorption directe IRTF dans un jet à fente [1], par spectroscopie IRTF en matrice de gaz rare [5], par spectroscopie laser en jet supersonique [4] et par dichroïsme circulaire vibrationnel en solution [6].

Toutes ces études concordent et montrent que le conformère observé est le même en phase gazeuse qu'en solution ainsi qu'en matrice. Cette forme est notée SsC et est présentée dans la figure 2-a. Elle présente une liaison intramoléculaire OH...O=C. S, s et C sont des abréviations de Syn, syn et Cis et correspondent respectivement aux angles dièdres H-O-C-C, O-C-C=O et O=C-O-CH₃ qui sont tous proches de zéro degré.

Des espèces d'abondance minoritaire, avec une liaison hydrogène OH...O_{ester}, ont aussi été observées par spectroscopie infrarouge des molécules isolées en matrice, et elles sont notées GskC (noté G dans la suite) et G'sk'C (noté G' dans la suite) et présentées en figure 2-b et 2-c. G et G' désignent Gauche (OH...O=C autour de 60 °et -60°). Par contre, sk et sk' désignent skew (O-C-C=O autour de 150 et -150°). A température ambiante la population de ces conformères est inférieure à 5%.

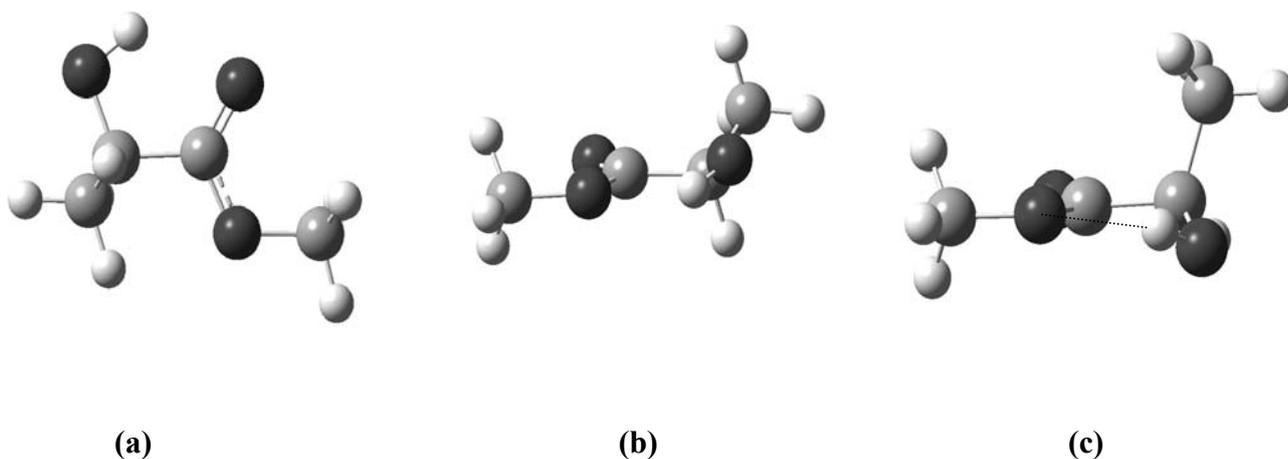


Figure 2 - Les structures calculées les plus stables de la molécule Méthyl-lactate :

- a) La structure SsC
- b) La structure GskC
- c) La structure G'skC'

La molécule Méthyl-lactate

La fréquence de vibration $\nu(\text{OH})$ du groupement OH de la molécule Méthyl-lactate observée expérimentalement par spectroscopie IRTF en jet supersonique est égale à 3565 cm^{-1} [4]. Les calculs théoriques au niveau DFT/B3LYP/6-311++G(d,p) ont donné une valeur de la fréquence $\nu(\text{OH})$ égale à 3569 cm^{-1} pour le conformère SsC de la molécule Méthyl-lactate. La valeur obtenue pour le conformère GskC par le même niveau de calcul est égale à 3649 cm^{-1} [5].



Références

1. Borho N. and Suhm M.A. "*Self-organization of lactates in the gas phase*" *Organic & Biomolecular Chemistry*, 2003. **1**: p. 4351-4358.
2. Le Barbu-Debus K., Lahmani F., Zehnacker A., Gucchait N., Panja S.S. and Chakraborty T. "*Fluorescence spectroscopy of jet-cooled chiral (+/-)-indan-1-ol and its cluster with (+/-)-methyl- and ethyl-lactate*" *Journal of Chemical Physics*, 2006. **125**: p. 174305.
3. Le Barbu-Debus K., Broquier M, Mahjoub A., and Zehnacker A. "*Chiral recognition in jet-cooled complexes of (1R,2S)-(+)-cis-1-amino-2-indanol and methyl-lactate : on the importance of the CH... π interaction*" *Physical Chemistry Chemical Physics*, (2009) DOI:10.1039/b906834a
4. Seurre N., Le Barbus-Debus K., Lahmani F., Zehnacker A., Borho N. and Suhm.M.A. "*Chiral recognition between lactic acid derivatives and an aromatic alcohol in a supersonic expansion: electronic and vibrational spectroscopy*" *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2006. **8**: p. 1007-1016.
5. Borba, A., Gomez-Zavaglia A., Lapinski L. and Fausto R. "*Matrix isolation FTIR spectroscopic and theoretical study of methyl-lactate*" *Vib. Spectr.*, 2004. **36**: p. 79.
6. Gigante D.M.P., Long F.J., Bodack L.I., Evans J.M., Kallmeeten J., Nafie L.A. and Freedman T.B. "*Hydrogen Stretching Vibrational Circular dichroism in Methyl lactate and Related Molecules*" *J. Phys. Chem. A*, 1999. **103**: p. 1523.



D- Complexe (\pm)-cis-1-amino-indan-2-ol/Méthyl-lactate



Complexe (\pm)-cis-1-amino-indan-2-ol/Méthyl-lactate

La structure de molécules flexibles peut être nettement modifiée lors de la complexation. Cette réorganisation qui accompagne la formation du complexe est similaire au phénomène "induced fit" observé dans des complexes biologiques comme par exemple dans de nombreux complexes ARN/protéine [1]. Ce phénomène implique des mouvements moléculaires de grande amplitude ainsi que des changements de géométrie importants.

Cette réorganisation peut également être observée au niveau moléculaire dans des complexes refroidis en jet supersonique, dans lesquels la géométrie des sous-unités du complexe peut être très différente de celle des molécules isolées. Cette géométrie peut correspondre à des conformères qui ne sont pas les plus stables. Par exemple, le dimère o-cyanophenol/m-cyanophenol implique le conformère trans de la molécule o-cyanophenol. Ce conformère n'est pas observé en jet supersonique pour la molécule isolée [2]. De même, des études antérieures dans notre groupe montrent que le 2-naphthyl-éthanol peut se lier soit au groupement hydroxyl soit au groupement amine d'un amino-alcool, en fonction de sa chiralité, bien que le conformère ouvert de l'amino-alcool isolé soit probablement absent dans le jet supersonique [3] et [4]. Un complexe peut également contenir des molécules dans des structures qui ne sont pas des minima de la surface d'énergie potentielle mais simplement des déformations de la structure la plus stable. Cela est observé lors de l'insertion d'une petite molécule dans une forte liaison hydrogène intramoléculaire, comme dans le cas d'un amino-alcool [5] hydraté ou des complexes de cyanophénol avec de l'eau ou du méthanol [6].

Notre but dans ce chapitre est d'étudier le rôle de la flexibilité conformationnelle dans la reconnaissance chirale. Dans ce contexte, le complexe entre le chromophore (\pm)-cis-1-amino-indan-2-ol (figure 1) et un α -hydroxylester, le Méthyl-lactate, est un système très intéressant dans la mesure où il implique des molécules chirales, polyfonctionnelles et

Complexe (\pm)-cis-1-amino-indanol/Méthyl-lactate

flexibles. Le (\pm)-cis-1-amino-indan-2-ol (noté AI) est un réactif très important dans de nombreuses réactions asymétriques [7]. D'un point de vue structural, deux conformères de la molécule (\pm)-cis-1-amino-indan-2-ol (AI) ont été observés en jet supersonique [8].

Ces deux conformères présentent une liaison hydrogène intramoléculaire OH...N. Les structures de ces deux conformères sont très proches l'une de l'autre, c'est pour cette raison qu'ils présentent des propriétés spectroscopiques très semblables. Le conformère le plus stable, noté (AI_I), présente un groupement hydroxyl OH en position équatoriale et un groupement amine en position axiale (figure 2-a). Pour le deuxième conformère noté (AI_{II}), on observe la situation opposée : le groupement hydroxyl OH est en position axiale et le groupement amine est en position équatoriale (figure 2-b). La différence d'énergie entre ces deux conformères est de 0,52 kcal/mol au niveau de calcul B3LYP dans la base standard 6-31 G**. L'interconversion entre les deux conformères implique des mouvements de grandes amplitudes localisées sur le cycle aliphatique de cette molécule.

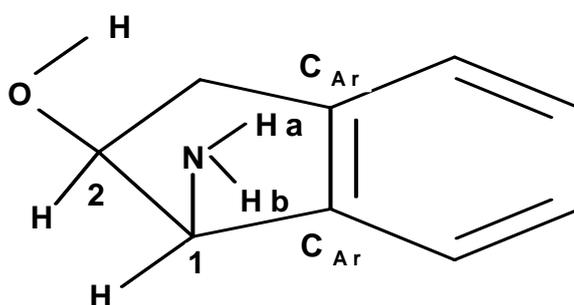
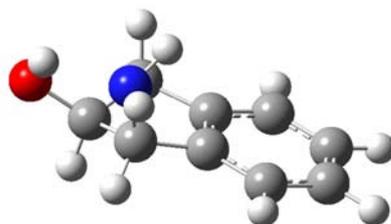
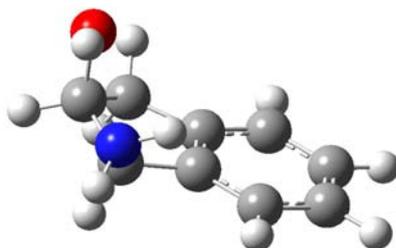


Figure 1 - Structure de (\pm)-cis-1-amino-indan-2-ol



a)



b)

Figure 2 - Structures calculées des deux conformères de (\pm)-cis-1-amino-indan-2-ol

a) Conformère I (AI_I)

b) Conformère II (AI_{II})

Dans le complexe (\pm)-cis-1-amino-indan-2-ol/Méthyl-lactate, les deux groupements fonctionnels de AI peuvent jouer le rôle de donneur ou d'accepteur de liaisons hydrogène. De plus, le cycle aromatique de AI peut jouer le rôle d'un faible accepteur de liaison hydrogène. Ce chromophore présente donc trois sites d'interaction pouvant participer à la formation de

liaisons hydrogène (OH, NH₂ et le cycle aromatique). Par contre, ces trois sites d'interaction ne sont pas simultanément disponibles de la même manière dans les conformères I et II en raison de leurs différences structurales, ce qui peut conduire à un processus de complexation spécifique pour chaque conformère. En effet, cette spécificité conformationnelle a été observée dans le complexe AI/H₂O [9]. Enfin, deux de ces trois sites d'interaction, à savoir, NH₂ et OH, sont portés par un carbone chiral. On s'attend alors à observer un effet de la chiralité dans la formation du complexe (\pm)-cis-1-amino-indan-2-ol/Méthyl-lactate. Ce système nous donne donc une occasion de sonder le rôle de la préférence conformationnelle dans la reconnaissance chirale.

Des expériences de spectroscopie FIL et de double résonance IR/UV avec détection de fluorescence du complexe AI/Méthyl-lactate ont été réalisées antérieurement dans notre groupe. L'interprétation des spectres vibrationnels montre une ambiguïté sur la taille des espèces sondées. En effet, on observe plus de bandes dans la région des modes d'élongation OH que de groupements hydrogènes, ce qui nous pose des questions sur la stœchiométrie de ces espèces. Afin de lever cette ambiguïté on a réalisé des expériences de spectroscopie IR2P et de double résonance IR/UV résolues en masse. Dans ce chapitre je vais montrer comment ces expériences aident à interpréter les spectres antérieurement enregistrés.

I- Spectroscopie électronique

1) Molécule isolée

Le spectre d'excitation résolu en masse IR2P du chromophore (\pm)-cis-1-amino-indan-2-ol (enregistré à sa masse 149 u.a) dans la région de la transition origine S₀→S₁ est représenté sur la figure 3-a. Ce spectre est identique au spectre d'excitation de la fluorescence FIL que je ne présente pas ici. La transition 0₀⁰ intense située à 36918 cm⁻¹ est formée d'un doublet séparé de 3 cm⁻¹. Des études antérieures dans notre groupe par spectroscopie de double résonance IR/UV combinés à des calculs DFT ont montré que ce doublet correspond aux deux conformères de la molécule AI décrits plus haut [8].

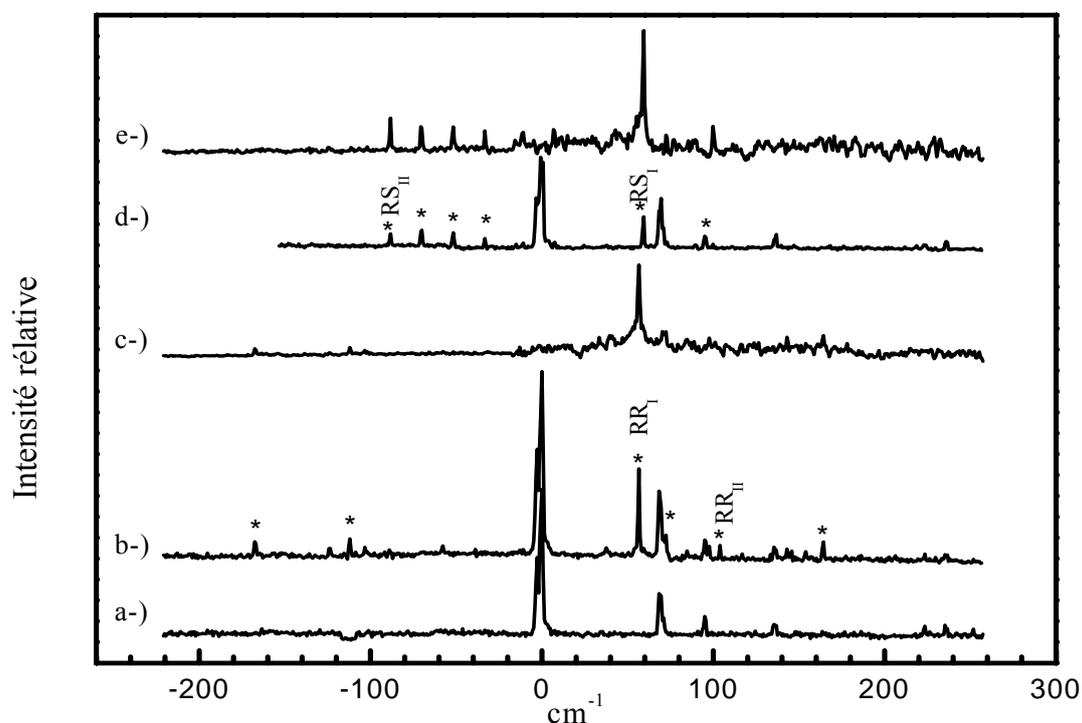


Figure 3 - Spectres électroniques de :

- a) (\pm)-cis-1-amino-indan-2-ol ($m/z=149$), détecté par spectroscopie IR2P
- b) Complexe entre le (1R,2S)-cis-1-amino-indan-2-ol et le R Méthyl-lactate, détecté par spectroscopie FIL
- c) Complexe entre le (1R,2S)-cis-1-amino-indan-2-ol et le R Méthyl-lactate ($m/z=253$) détecté par spectroscopie IR2P
- d) Complexe entre le (1R,2S)-cis-1-amino-indan-2-ol et le S Méthyl-lactate, détecté par spectroscopie FIL
- e) Complexe entre le (1R,2S)-cis-1-amino-indan-2-ol et le S Méthyl-lactate ($m/z=253$) détecté par spectroscopie IR2P

Les bandes du complexe sont marquées par * (dans les spectres FIL).

Le zéro de l'axe des abscisses est pris à la transition origine du monomère à 36918 cm^{-1} .

2) *Complexe homochiral*

Les figures 3-b et 3-c présentent les spectres d'excitation FIL et IR2P du mélange homochiral AI/Méthyl-lactate. Ces spectres sont enregistrés dans la région de la transition $S_0 \longrightarrow S_1$ de AI. La formation d'un complexe homochiral se manifeste dans ce spectre par l'apparition d'une bande intense vers $+57 \text{ cm}^{-1}$ par rapport à la transition origine (bande RR_I). Un déplacement vers les hautes énergies a été observé aussi dans les dérivés de l'indanol hydratés [9] et [10]. Ce déplacement correspond à une diminution de la composante électrostatique de l'énergie d'interaction suite à l'excitation. Cela est dû aux interactions entre le groupement OH de l'eau et le cycle aromatique de la molécule AI, cette interaction est moins favorable à l'état excité S_1 qu'à l'état fondamental S_0 . Des bandes moins intenses sont observées de part et d'autre de la bande origine 0_0^0 de AI, en particulier à -167 , -112 , $+104$, et $+164 \text{ cm}^{-1}$. On remarque aussi que la transition $+57 \text{ cm}^{-1}$ est une raie unique et non pas un doublet, cela peut être une indication que le complexe n'est formé qu'avec un seul des deux conformères de AI.

3) *Complexe hétérochiral*

Les figures 3-d et 3-e présentent les spectres d'excitations FIL et IR2P du mélange hétérochiral AI/Méthyl-lactate. Tous deux présentent une bande intense localisée à $+59 \text{ cm}^{-1}$ par rapport à la transition origine 0_0^0 de AI (bande RS_I). Cette bande rappelle la bande à $+57 \text{ cm}^{-1}$ du complexe homochiral. La similitude de ces deux bandes indique qu'elles correspondent à un même type de structure du complexe homochiral et hétérochiral. En plus de cette bande déplacée vers les hautes énergies on observe des bandes moins intenses déplacées vers les faibles énergies par rapport à la transition origine 0_0^0 . Ces bandes forment une progression vibrationnelle qui commence à -88 cm^{-1} et est construite sur un mode de 19 cm^{-1} (bandes RS_{II}). Les intensités relatives de ces bandes sont les mêmes dans les spectres FIL et IR2P, alors que la bande à $+59 \text{ cm}^{-1}$ est plus intense dans le spectre IR2P que dans le spectre FIL.

II- Spectroscopie vibrationnelle

1) *Complexe homochiral*

Un spectre de dépopulation IR/UV du complexe homochiral a été enregistré dans la région des vibrations $\nu(\text{OH})$ et $\nu(\text{NH})$ avec détection de la fluorescence, la longueur d'onde du laser sonde UV étant fixée sur la bande RR_1 du complexe située à $+57 \text{ cm}^{-1}$ (figure 4-a). Une première bande très large (largeur à mi-hauteur = 60 cm^{-1}) apparaît dans la région de basse fréquence du spectre et est centrée à 3157 cm^{-1} . Deux bandes fines apparaissent dans la région des vibrations $\nu(\text{NH})$ aux fréquences 3321 cm^{-1} et 3394 cm^{-1} , ainsi que deux bandes d'intensité moyenne apparaissent dans la région des vibrations $\nu(\text{OH})$ aux fréquences 3480 cm^{-1} et 3512 cm^{-1} , accompagnées par une bande plus faible à 3545 cm^{-1} .

Ce spectre contient plus de bandes que prévu. En effet, le complexe AI/Méthyl-lactate contient un groupement NH_2 et deux groupements OH. Par ailleurs, la structure temporelle spéciale du OPO que nous utilisons (train de micro-impulsions) rend possible que certaines de ces bandes proviennent de l'excitation des modes d'élongation NH ou OH dans l'état excité S_1 . Pour tester cette hypothèse, on a enregistré un spectre de double résonance IR/UV en plaçant le faisceau IR en amont du faisceau UV, on obtient alors le même spectre. Cela exclut la contribution des vibrations de l'état excité S_1 dans le spectre de la figure 4-a. Une deuxième hypothèse peut être que le complexe contient de l'eau, qui peut être présente comme impureté dans le produit. Cependant, les complexes 1:1 et 1:2 AI/ H_2O ont été étudiés et aucune bande due à l'un de ces complexes n'est observée dans le spectre FIL du complexe AI/Méthyl-lactate [9]. Une troisième hypothèse peut être la taille des espèces qui fluorescent dans le jet. Un spectre de double résonance IR/UV résolu en masse avec détection d'ions à la masse du complexe AI/Méthyl-lactate a donc été enregistré (figure 4-b). Ce spectre est très similaire au spectre IR/UV avec détection de la fluorescence. Cela confirme que les bandes observées dans ce dernier sont dues à l'absorption de l'état fondamental du complexe 1:1 AI/Méthyl-lactate. Le spectre IR/UV avec détection des ions présente plus de fond et un moins bon rapport signal/bruit que celui enregistré avec détection de la fluorescence. Cela est dû à une coïncidence accidentelle entre la masse du complexe et la masse du fragment du dimère d'AI qui correspond à la perte du groupement NH_2 par ce dimère. Par conséquent, le spectre du

Complexe (\pm)-cis-1-amino-indanol/Méthyl-lactate

complexe 1:1 est contaminé par les fragments des agrégats de plus grande taille. Ces agrégats de plus grande taille ne fluorescent pas et c'est pour cette raison que le spectre de double résonance obtenu en détectant la fluorescence est de meilleure qualité. On va donc montrer et discuter dans la suite les spectres de double résonance IR/UV avec détection de fluorescence. Les raies supplémentaires qui apparaissent dans la région de 3500 cm^{-1} sont attribuées à une progression vibrationnelle construite sur un mode de 32 cm^{-1} . En effet, les calculs des fréquences harmoniques du complexe ont montré l'existence d'un mode de vibration à 30 cm^{-1} qui correspond à un mouvement intramoléculaire de faible fréquence (voir la partie résultats théoriques qui suit). On peut donc dire que la progression vibrationnelle observée dans le spectre peut être expliquée par un couplage du mode d'élongation OH avec un mode de basse fréquence. Il est important de noter que l'intensité relative de ces bandes de combinaison ne peut pas être comparée, à cause du fait que l'intensité du laser pompe IR n'est pas la même pour toutes les longueurs d'onde. En effet le cristal LiNbO_3 absorbe une partie de l'énergie dans la région des fréquences entre 3480 et 3490 cm^{-1} . La bande à 3480 cm^{-1} est probablement la bande la plus intense.

Les bandes qui apparaissent à -167 , -112 , $+104$ et $+164\text{ cm}^{-1}$ sont difficiles à sonder en raison de leur faible intensité. Je ne présente ici que les spectres IR/UV enregistrés antérieurement par l'équipe en fixant le laser sonde à -167 et $+104\text{ cm}^{-1}$ (figures 5-b et 5-c). Malgré le faible rapport signal/bruit, on peut noter que ces deux spectres vibrationnels diffèrent clairement de celui enregistré en fixant le laser UV sur la bande $+57\text{ cm}^{-1}$. En plus, ces spectres diffèrent aussi l'un de l'autre. Quand le laser sonde est fixé sur la bande $+104\text{ cm}^{-1}$ (RR_{II}), deux modes de vibrations OH sont observés à 3482 et 3515 cm^{-1} . Le spectre enregistré en fixant la sonde sur la bande -167 cm^{-1} montre un doublet à chacune des fréquences des vibrations $\nu(\text{NH}_s)$ et $\nu(\text{NH}_{\text{as}})$. Cela indique que l'espèce sondée contient au moins deux molécules d'AI.

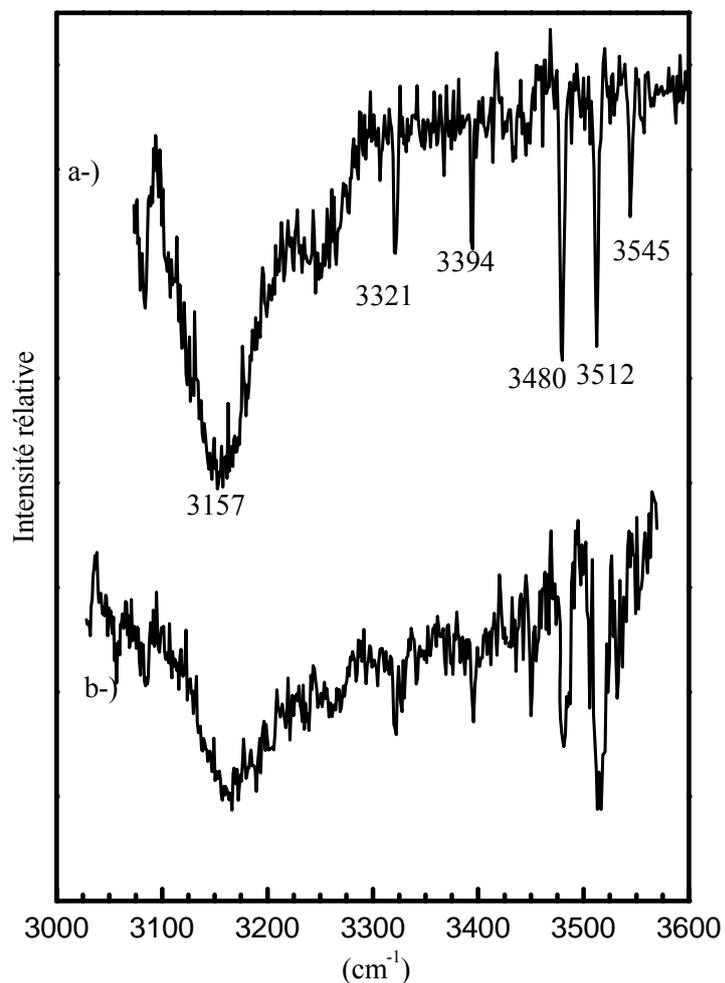


Figure 4 - Spectres de double résonance IR/UV du diastéréoisomère RR AI/Méthyl-lactate, la longueur d'onde du laser sonde UV fixée à $+57 \text{ cm}^{-1}$, avec détection du :

- a) signal de la fluorescence.
- b) signal d'ions.

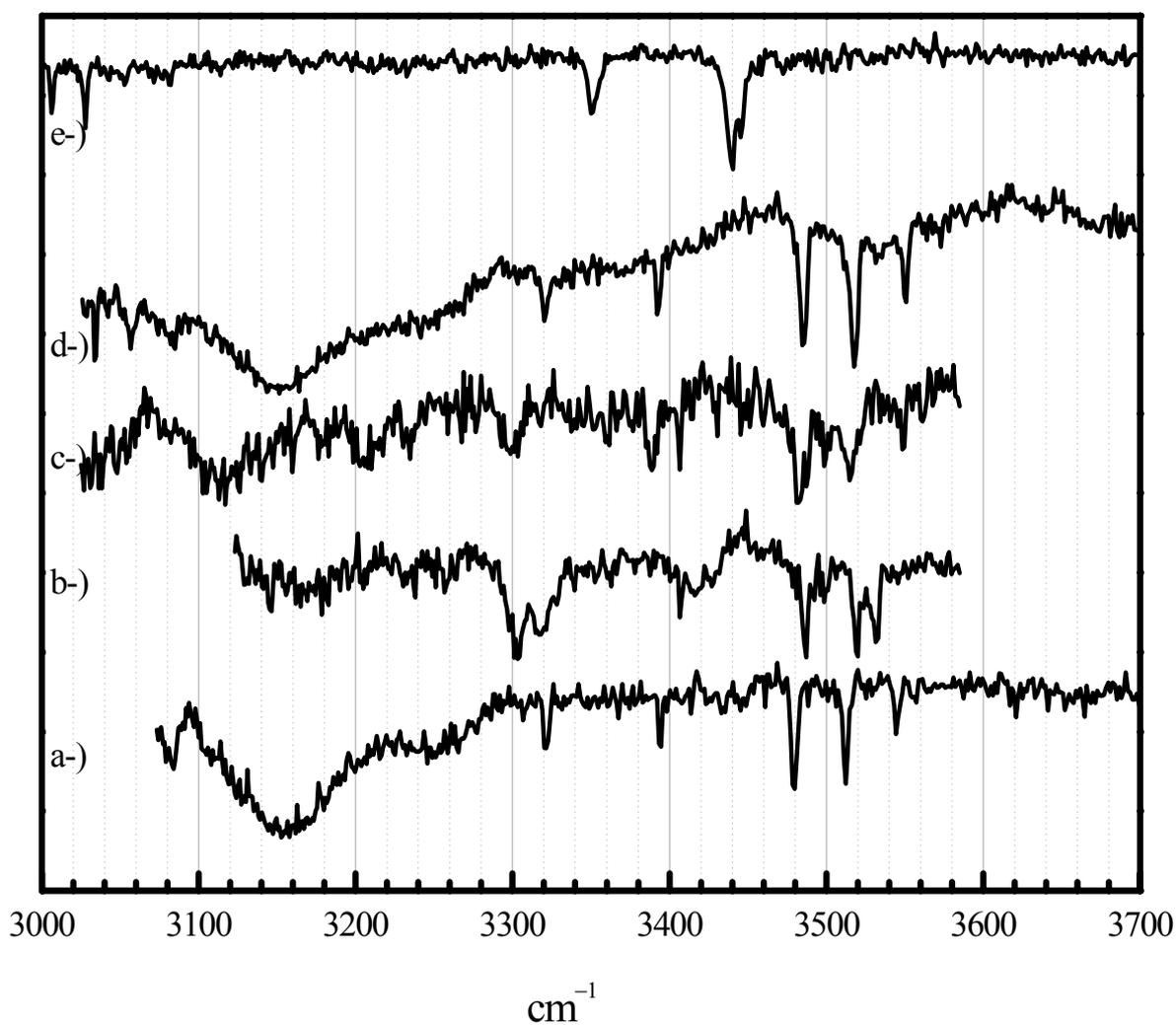


Figure 5 - Spectres de double résonance IR/UV enregistrés en détectant la fluorescence avec la sonde fixée sur :
a) $+57\text{ cm}^{-1}$, b) -167 cm^{-1} et c) $+104\text{ cm}^{-1}$ pour le diastéréoisomère RR et sur
d) $+59\text{ cm}^{-1}$ et e) -88 cm^{-1} pour le diastéréoisomère RS

2) Complexe hétérochiral

La figure 5-d présente le spectre de double résonance IR/UV du complexe hétérochiral, la longueur d'onde du laser UV étant fixée sur la bande RS_I à $+59\text{ cm}^{-1}$. Ce spectre ne présente pas de différences importantes par rapport au spectre du complexe homochiral décrit plus haut. Cela indique que ces deux complexes correspondent à la même topologie de liaisons hydrogène.

Le spectre obtenu quand on fixe la sonde sur les bandes de la progression vibrationnelle spécifique du complexe hétérochiral RS_{II} , à la fréquence -88 ou -70 cm^{-1} est complètement différent de celui de RS_I et RR_I (figure 5-e). Ce spectre montre deux bandes principales localisées à 3350 et 3440 cm^{-1} . Cela indique sans ambiguïté que ces bandes sont dues à une topologie complètement différente des liaisons hydrogène. Cette topologie est exclusivement obtenue pour le complexe hétérochiral (et non pour le complexe homochiral). On se concentrera dans la suite sur les deux complexes 1:1 responsables de la transition déplacée vers le bleu (RS_I et RR_{II}) et de la progression vibrationnelle déplacée vers le rouge (RS_{II}).

III- Calculs théoriques

1) Molécules isolées

Tous les calculs présentés dans ce paragraphe sont réalisés dans notre groupe par Mme Katia Le Barbus-Debus.

Les deux conformères ((AI_I) et (AI_{II})) de la molécule (\pm)-cis-1-amino-indan-2-ol (AI) ont été observés expérimentalement et donc été pris en compte dans l'étude théorique du complexe.

Les trois conformères de la molécule Méthyl-lactate, notées SsC , G et G' , ont été pris en compte parce que la complexation peut favoriser des conformères minoritaires.

2) Complexe RS

La richesse conformationnelle des molécules polyfonctionnelles fait de l'exploration totale de la surface d'énergie potentielle une nécessité. Les structures des complexes homo et hétérochiral AI/Méthyl-lactate ont donc été calculées à partir des deux conformères de AI (AI_I et AI_{II}) et des trois conformères de Méthyl-lactate (SsC, G et G'). Dans la suite, on note RS le complexe formé à partir de l'énantiomère (1R,2S)-cis-1-amino-indan-2-ol et S Méthyl-lactate. On va commencer par présenter les résultats obtenus pour le complexe RS, ensuite on se concentrera sur les différences entre les complexes RR et RS.

Les structures du complexe RS calculées sont classées selon la topologie de leurs liaisons hydrogènes (figure 6). Elles sont divisées en quatre familles : tête-bêche, insertion, addition et cycle.

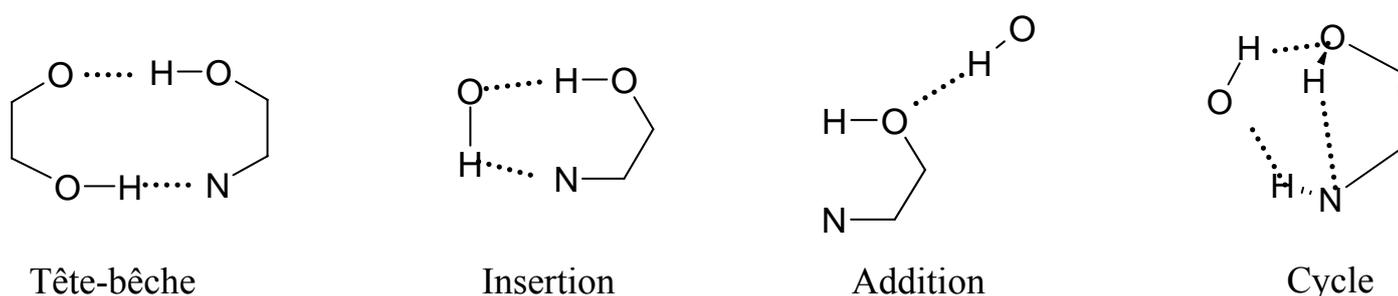


Figure 6 - Les topologies des liaisons hydrogène possibles du complexe (1R,2S)-cis-1-amino-indan-2-ol/S Méthyl-lactate : tête-bêche, insertion, addition et cycle.

On va donner dans la suite les caractéristiques de chaque famille, en termes d'énergie de liaison, de fréquences harmoniques calculées et d'énergie de déformation. Il faut se souvenir que l'attribution des complexes existants dans nos conditions de jet à des structures calculées passe par ces trois critères.

2-1 Structure tête-bêche :

La structure tête-bêche (figure 6) résulte de la rupture des liaisons intramoléculaires de chaque molécule et de la formation de deux liaisons hydrogène intermoléculaires. Le groupement hydroxyl OH de AI pointe vers l'atome d'oxygène du groupement carbonyle ou du groupement ester de la molécule Méthyl-lactate suivant que la molécule AI soit complexée avec l'isomère SsC ou G (G') du Méthyl-lactate. En retour, le groupement OH de Méthyl-lactate (OH_{Melac}) pointe vers l'atome d'azote de AI. Du fait de la formation d'une liaison intermoléculaire forte, les structures tête-bêche ont les énergies de liaison les plus élevées par rapport aux autres structures calculées, soit de l'ordre de 11-12 kcal/mol. Les structures tête-bêche formées à partir de AI_I présente une énergie de liaison légèrement inférieure à celle formée à partir de AI_{II} .

En contre partie, l'ouverture de deux liaisons hydrogène intramoléculaires nécessite une énergie de déformation élevée, supérieure à 2 kcal/mol, et on peut donc exclure la formation de cette structure dans nos conditions de jet.

2-2 Structure d'insertion :

La structure d'insertion (figure 6) correspond à l'insertion du groupement OH du Méthyl-lactate dans la liaison intramoléculaire du (\pm)-cis-1-amino-indan-2-ol. Cette structure implique la formation de deux liaisons intermoléculaires fortes $\text{OH}_{\text{Melac}} \dots \text{N}$ et $\text{OH}_{\text{AI}} \dots \text{OH}_{\text{Melac}}$, accompagnée d'une rupture des liaisons intramoléculaires. Cette structure possède une énergie de liaison élevée, légèrement inférieure à celle de la structure tête-bêche. La structure d'insertion formée à partir du conformère SsC du Méthyl-lactate implique une énergie de déformation importante. On peut donc exclure la formation de cette structure dans nos conditions de jet. Les structures d'insertion formées à partir des conformères G et G' du Méthyl-lactate impliquent une énergie de déformation plus faible parce qu'il est plus facile de casser la liaison intramoléculaire $\text{OH} \dots \text{O}-\text{CH}_3$. La structure d'insertion du complexe RS obtenue à partir du conformère AI_{II} et du conformère G de Méthyl-lactate, noté **RS insertion/ AI_{II} -G** (figure 7) est caractérisée par une énergie de liaison de 11,83 kcal/mol. Dans cette structure, les énergies de déformation de Méthyl-lactate et de l'AI ne dépassent pas la limite de 2 kcal/mol que nous avons proposée. Le spectre vibrationnel calculé de cette structure (figure 7) possède deux bandes localisées à 3150 et 3530 cm^{-1} , ce spectre est très

proche du spectre expérimental du complexe RS_I . On peut donc attribuer le complexe RS_I , responsable de la bande à $+59\text{ cm}^{-1}$ dans le spectre d'excitation, à la structure **RS insertion/ AI_{II} -G**.

On remarque ici que, comme cela a été le cas pour la structure tête-bêche, la structure d'insertion formée à partir de AI_I présente une énergie de liaison légèrement inférieure à celle formée à partir de AI_{II} .

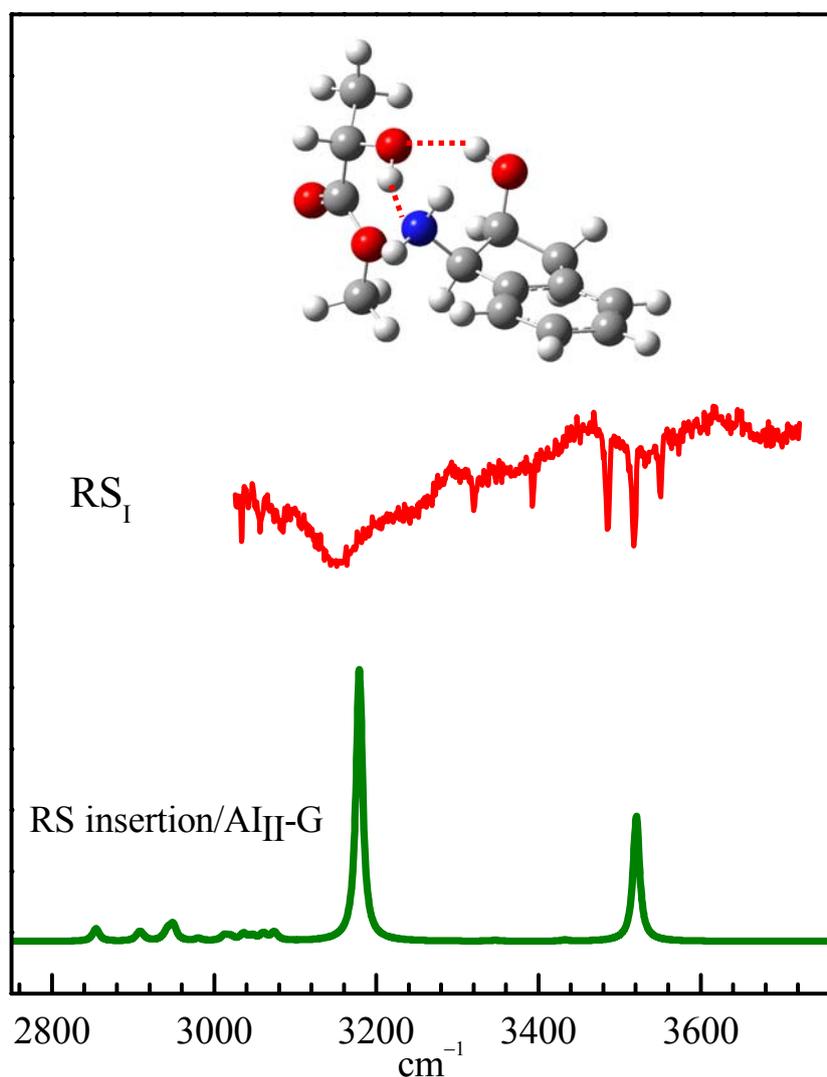


Figure 7 - Attribution du complexe RS_I AI/Méthyl-lactate à la structure calculée **RS insertion/ AI_{II} -G**

2-3 Structure d'Addition :

Cette structure (figure 6) consiste en la rupture de la liaison intramoléculaire du Méthyl-lactate et la formation d'une liaison intermoléculaire du groupement hydroxyl du Méthyl-lactate vers l'atome d'oxygène de AI. La liaison intramoléculaire de AI reste intacte, cela explique que l'énergie de déformation n'est pas très élevée dans cette structure. La structure d'addition du complexe RS obtenue à partir du conformère AI_{II} et du conformère G de Méthyl-lactate, notée **RS addition/AI_{II}-G** (figure 8), est caractérisée par une énergie de liaison de 11,14 kcal/mol, et une énergie de déformation de 1,2 kcal/mol. Le spectre vibrationnel calculé de cette structure (figure 8) montre deux bandes localisées à 3364 et 3449 cm⁻¹, ce spectre est le plus proche du spectre expérimental du complexe RS_{II}. On peut donc attribuer le complexe RS_{II}, responsable de la progression vibrationnelle déplacée vers le rouge et observée dans le spectre d'excitation du complexe RS, à la structure **RS addition/AI_{II}-G**. Cette structure est stabilisée par une interaction CH... π entre le groupement CH de Méthyl-lactate et le cycle aromatique de AI. D'autre part, le fait que la chaîne aliphatique du Méthyl-lactate soit au dessus du noyau benzénique favorise la dispersion. On remarque ici qu'aucune structure d'addition du complexe contenant AI_I n'a été obtenue avec une énergie de liaison supérieure à 10 kcal/mol.

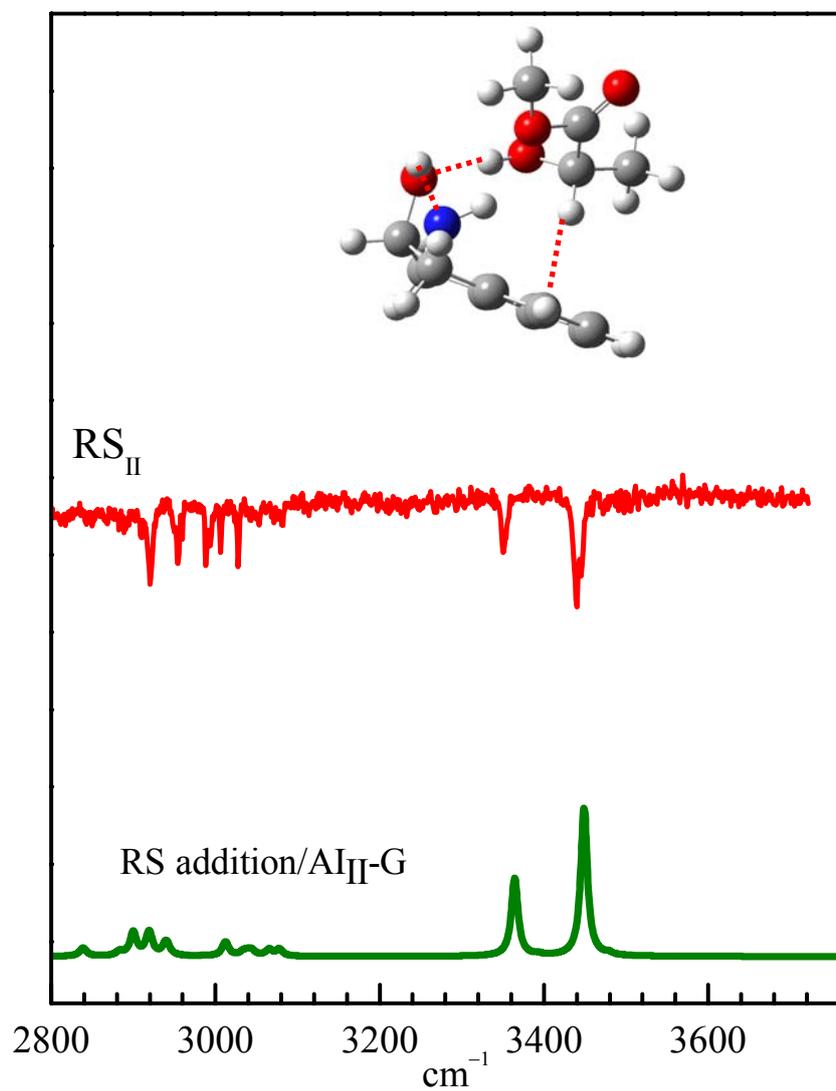


Figure 8 - Attribution du complexe RS_{II} AI/Méthyl-lactate à la structure calculée RS addition/AI $_{II}$ -G.

2-4 Structure en cycle :

La structure en cycle (figure 6) est caractérisée par la formation de deux liaisons hydrogène intermoléculaires. Une liaison hydrogène est établie du groupement NH de AI vers l'atome d'oxygène du groupement hydroxyl du Méthyl-lactate, ce groupement à son tour joue le rôle de donneur de liaison hydrogène vers l'atome d'oxygène de AI. La liaison intramoléculaire de AI reste intacte et est même renforcée. Par contre celle de Méthyl-lactate est partiellement ou totalement détruite. Cette structure est semblable à celle de AI hydraté [9].

La structure en cycle, du complexe, formée à partir du conformère AI_{II} et de conformère G du Méthyl-lactate (structure **cycle/AI_{II}-G**) a une énergie de déformation de 0.77 kcal/mol et une énergie de liaison de 10,12 kcal/mol. Son spectre vibrationnel calculé montre deux bandes à 3476 et 3511 cm⁻¹, qui correspondent aux vibrations des groupements OH de l'AI et de Méthyl-lactate couplées. Aucune structure en cycle, avec une énergie de liaison supérieure à 10 kcal/mol, n'est obtenue à partir du conformère AI_I ou du conformère SsC de Méthyl-lactate.

La faible énergie de liaison des structures en cycle et la différence claire entre les spectres vibrationnels calculés de ces structures et les spectres expérimentaux du complexe hétérochiral nous permettent d'exclure la formation d'une structure en cycle du complexe RS dans nos conditions expérimentales.

3) Complexe RR

La majorité des complexes calculés pour le diastéréoisomère RS trouvent leurs analogues dans le complexe RR. En particulier, la structure d'insertion **RR insertion/AI_{II}-G'** (figure 9) obéit aux trois critères d'attribution mentionnés au début de ce paragraphe et a la même énergie que son analogue hétérochiral (RS insertion). On peut donc attribuer le complexe RR_I, responsable de la bande à +57 cm⁻¹ dans le spectre d'excitation, à la structure **RR insertion/AI_{II}-G'**.

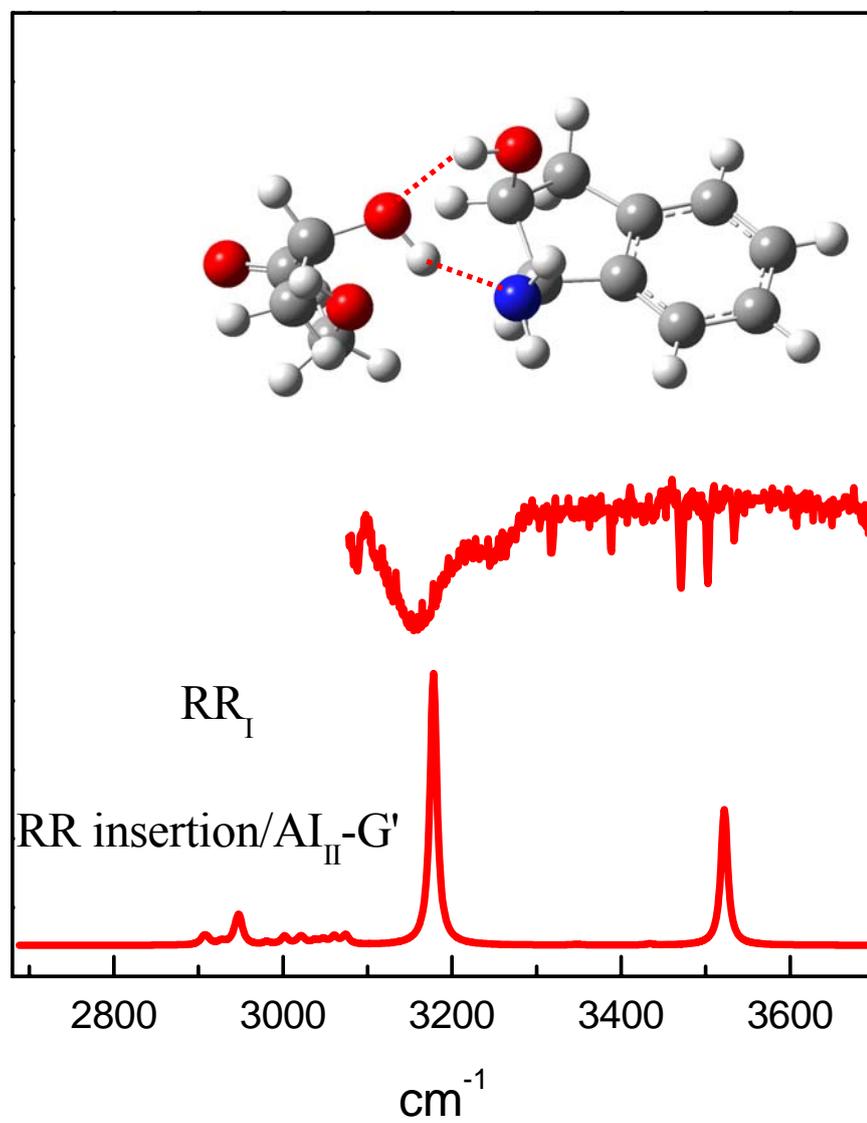


Figure 9 - Attribution du complexe RR_I Al/Méthyl-lactate à la structure calculée $\text{RR insertion/Al}_{II}\text{-G}'$

Complexe (\pm)-cis-1-amino-indanol/Méthyl-lactate

La différence majeure entre les complexes RS et RR concerne la structure d'**addition/AI_{II}-G**. En effet, l'énergie de liaison de la structure d'**addition/AI_{II}-G** diminue considérablement quand on échange les positions du groupement méthyl et de l'atome d'hydrogène sur le carbone asymétrique du Méthyl-lactate, c'est-à-dire quand on passe de son énantiomère S à son énantiomère R. La structure **RR addition AI_{II}-G'** ainsi obtenue a une énergie de liaison égale à 9,10 kcal/mol et une énergie de déformation égale à 0,56 kcal/mol. L'observation des deux structures **addition/AI_{II}-G** des complexes RS et RR montre que l'interaction CH... π qui est présente dans le complexe RS disparaît dans le cas du complexe RR. Cela se traduit alors en termes d'énergie de liaison par une diminution de 2,04 kcal/mol. Cette diminution rend improbable la formation de la structure **RR addition AI_{II}-G'** dans le jet supersonique.

Pour des raisons analogues, la structure **cycle/AI_{II}-G** est beaucoup plus stable pour le complexe RR (figure 10) que pour le complexe RS. Dans ce cas on remarque que l'interaction CH... π existe pour le diastéréoisomère RR, elle est, en revanche, impossible pour le RS : cela est aussi responsable de l'augmentation de stabilité dans le complexe RR. On devrait donc observer cette structure dans nos conditions expérimentales. Un candidat pour cette structure pourrait être le complexe RR_{II} donc la transition électronique apparaît à +104cm⁻¹ de la transition origine de AI. Le spectre vibrationnel calculé de la structure **cycle/AI_{II}-G** (figure 10) est très proche du spectre expérimental du complexe RR_{II}. On peut donc attribuer le complexe RR_{II}, observé dans le spectre d'excitation du complexe RR, à la structure **RR cycle/AI_{II}-G**.

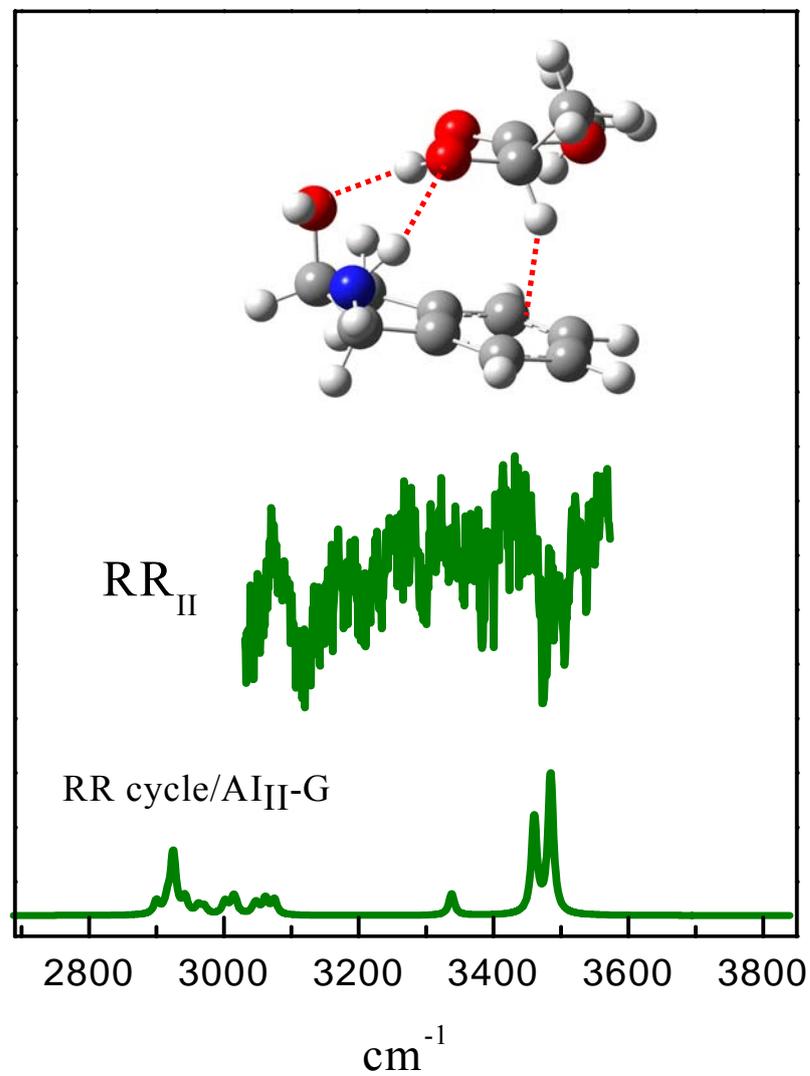


Figure 10 - Attribution du complexe RR_{II} Al/Méthyl-lactate à la structure calculée
RR cycle/Al_{II}-G

IV- Conclusion :

L'attribution des complexes observés expérimentalement à des structures calculées peut être résumée comme suit :

Chacun des diastéréoisomères RS et RR existe sous la forme de deux structures, appelées **insertion/AI_{II}-G** et **addition/AI_{II}-G** pour le diastéréoisomère RS et **insertion/AI_{II}-G'** et **cycle/AI_{II}-G** pour RR.

Les deux structures **RS insertion/AI_{II}-G** et **RR insertion/AI_{II}-G'** ont des géométries similaires. La cohésion de ces deux structures est due à la formation de deux liaisons hydrogène fortes qui maintiennent le centre d'asymétrie de la molécule Méthyl-lactate loin des carbones asymétriques de AI. Par conséquent, le déplacement de la transition électronique caractéristique de chacune de ces deux structures par rapport à la transition origine de AI est presque indépendant de la chiralité du Méthyl-lactate. D'autre part, l'ensemble de la molécule de Méthyl-lactate interagit peu avec le cycle benzénique (peu de dispersion), ce qui explique le déplacement faible de la transition électronique et vers les hautes énergies. La topologie des liaisons hydrogènes est la même dans ces deux complexes, ce qui explique bien la similitude de leurs spectres IR. La structure d'insertion est donc peu discriminante en termes de chiralité.

La discrimination chirale observée pour ce système provient de la présence d'une autre structure pour chaque diastéroisomère qui, elle, est énantiosélective. La structure **addition/AI_{II}-G** n'est pas observée pour le complexe RR alors qu'elle est observée pour le complexe RS. D'autre part, la structure **cycle/AI_{II}-G** est observée exclusivement pour le complexe RR. Ce résultat est expliqué par l'interaction CH... π qui stabilise les structures **RS addition/AI_{II}-G** et **RR cycle/AI_{II}-G**. Cette interaction est absente dans les structures **RR addition/AI_{II}-G** et **RS cycle/AI_{II}-G**. L'énantiosélectivité de l'interaction CH... π est due au fait qu'elle implique un groupement CH localisé sur le carbone asymétrique. Elle est fortement énantiosélective parce que changer la chiralité du Méthyl-lactate revient à échanger ce groupement CH par un groupement CH₃.

On peut aussi souligner que toutes les structures des complexes RR et RS observées sont formées à partir du conformère le moins stable AI_{II} de AI. Cette formation préférentielle des complexes à partir du conformère AI_{II} peut être expliquée par la différence entre les contraintes stériques, qui existent dans les deux conformères de AI. En effet, dans le conformère AI_{II} le groupement OH est plus accessible pour jouer son rôle de donneur de liaison hydrogène.

Complexe (\pm)-cis-1-amino-indanol/Méthyl-lactate

Une conclusion importante de ce travail, qui rejoint un phénomène déjà observé dans les problèmes de reconnaissance moléculaire en solution, est que ce n'est pas l'interaction assurant la cohésion du complexe qui est responsable de la reconnaissance chirale. En effet, les interactions les plus fortes, OH...N ou OH...O, assurent la cohésion du complexe mais ne sont pas sélectives. Quand elles sont les seules en jeu dans le complexe, comme c'est le cas dans le complexe d'insertion, on n'observe pas de discrimination chirale. En revanche, ce sont des interactions plus faibles (CH... π + dispersion) qui assurent l'enantioselectivité car elles peuvent être obtenues dans un complexe avec l'un des énantiomères et pas l'autre [10].

Références

1. Williamson J.R. "*Induced fit in RNA-protein recognition*" *Nature Structural Biology*, 2000. **7**: p. 834.
2. Le Barbu-Debus K., Broquier M., Lahmani F. and Zehnacker A. "*Localization of electronic and vibrational energy in the jet-cooled m-cyanophenol/o-cyanophenol dimer: laser induced fluorescence and fluorescence-dip IR spectra*" *Molecular Physics*, 2005. **103**: p. 1655-1662.
3. Le Barbu-Dabus K., Lahmani F. and Zehnacker A., "*Formation of hydrogen-bonded structures in jet-cooled complexes of a chiral chromophore studied by IR/UV double resonance spectroscopy: Diastereoisomeric complexes of (+/-)-2-naphthyl-1-ethanol with (+/-)-2-amino-1-propanol*" *Journal of Physical Chemistry A*, 2002. **106**: p. 6271-6278.
4. Seurre N., Le Barbu-Debus K, Lahmani F., Zehnacker-Rentien A. and Sepiol J. "*Structural study of hydrogen-bonded complexes between 2-aminoethanol derivatives and a chiral aromatic alcohol*" *Journal of Molecular Structure*, 2004. **692**: 127
5. Graham R. J., Kroemer R. T., Mons M., Robertson E. G., Snoek L. C., Simons J. P. "*Infrared Ion Dip spectroscopy of a Noradrenaline Analogue: Hydrogen Bonding in 2-Amino-1-phenylethanol and its Singly Hydrated Complex*" *J. Phys. Chem. A*, 1999. **103**: p. 9706.
6. Broquier M., Lahmani F., Zehnacker-Rentien A., Brenner V., Millie, P. and Peremans, A. "*Hydrogen-bonded bridges in complexes of o-cyanophenol: Laser-induced fluorescence and IR/UV double-resonance studie*" *Journal of Physical Chemistry A*, 2001. **105**: p. 6841-6850.

Références

7. Gallou I. and Senanayake C.H. "*Cis-1-amino-2-indanol in drug design and applications to asymmetric processes*" Chemical Reviews, 2006. **106 (7)**: p. 2843.
8. Le Barbu-Debus K., Lahmani F., Zehnacker A. and Guchhait N. "*Electronic and infrared spectroscopy of chiral (+/-)-cis-1-amino-indan-2-ol in a supersonic jet*" Chemical Physics Letters, 2006. **422**: p. 218-225.
9. Le Barbu-Debus K., Guchhait N. and Zehnacker-Rentien A., "*Electronic and infrared spectroscopy of jet-cooled (+/-)-cis-1-amino-indan-2-ol hydrates*" Physical Chemistry Chemical Physics, 2007. **9**: p. 4465-4471.
10. Le Barbu-Debus K., Broquier M, Mahjoub A., and Zehnacker A. "*Chiral recognition in jet-cooled complexes of (1R,2S)-(+)-cis-1-amino-2-indanol and methyl-lactate : on the importance of the CH... π interaction*" Physical Chemistry Chemical Physics, (2009) DOI:10.1039/b906834a

**E- Discrimination chirale entre deux
 α -hydroxy-esters : rôle de la dispersion**

Discrimination chirale entre deux α -hydroxy-esters : rôle de la dispersion

Discrimination chirale entre deux α -hydroxy-esters : rôle de la dispersion

Le rôle des forces dispersives dans la discrimination chirale a été le sujet d'études antérieures au sein de notre groupe [1] et [2]. Ces études ont en particulier montré que la dispersion entre un noyau aromatique et une chaîne aliphatique jouait un rôle important dans la reconnaissance chirale. Toutefois, aucune étude systématique n'a été menée sur des complexes similaires dans lesquels on fait varier l'énergie de dispersion de façon progressive. C'est ce qu'on envisage de faire dans cette partie de la thèse. Pour cela, on a choisi d'étudier les complexes de deux α -hydroxy-esters présentant une formule détaillée très proche, tous deux dérivés d'un ester de l'acide lactique. Ces deux α -hydroxy-esters ne diffèrent que par le substituant sur le carbone en α , soit un cycle aromatique dans l'un et un groupement méthyl dans l'autre. Ces deux α -hydroxy-esters sont le Méthyl-mandélate (contenant un cycle benzène) et le Méthyl-lactate (ne contenant pas de cycle benzène). Quand on forme un complexe, on a donc trois cas de figures possibles qui sont :

- Absence du cycle benzène dans les deux partenaires du complexe : dimère de Méthyl-lactate.
- Présence du cycle benzénique dans un seul partenaire : cas du complexe Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate.
- Présence du cycle benzénique dans les deux partenaires : cas du dimère de Méthyl-mandélate.

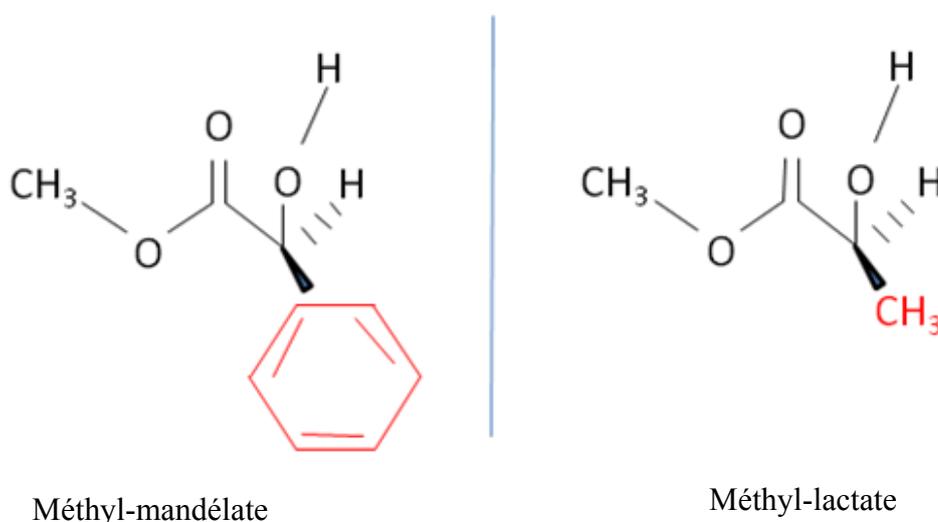


Schéma 1 - Formules détaillées des molécules Méthyl-mandélate et Méthyl-lactate.

Discrimination chirale entre deux α -hydroxy-esters : rôle de la dispersion

L'absence de chromophore dans le premier cas (dimère de Méthyl-lactate) rend l'étude par spectroscopie FIL ou double résonance IR/UV impossible. Toutefois, ce système a été étudié par le groupe de Martin Suhm en Allemagne qui a abordé la discrimination chirale dans des agrégats de différentes tailles de Méthyl-lactate, refroidis dans un jet supersonique à fente. Ces agrégats sont caractérisés par spectroscopie IR-TF [3] et [4]. Ces études ont montré un effet de discrimination chirale au niveau du dimère de Méthyl-lactate. Une reconnaissance chirale spectaculaire a été observée dans le tétramère de Méthyl-lactate. Elle consiste en l'apparition d'une bande relativement intense vers 3401 cm^{-1} dans le spectre IRTF du mélange racémique de Méthyl-lactate. Cette bande est attribuée à une structure stable du tétramère RSRS de Méthyl-lactate. Cette structure, qui n'est possible que pour une configuration RSRS, est stabilisée par un réseau de liaisons hydrogène OH...OH (Schéma 2).

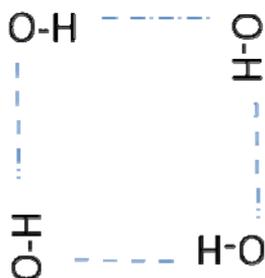


Schéma 2 - Réseau de liaisons hydrogène de la configuration énantiosélective RSRS du tétramère de Méthyl-lactate

Nous nous sommes donc intéressés au complexe Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate et au dimère de Méthyl-mandélate, en utilisant des techniques légèrement différentes qui reposent soit sur FIL soit sur l'IR2P. Le premier chapitre de cette partie est consacré à l'étude du complexe entre le Méthyl-lactate et le Méthyl-mandélate. Le complexe Méthyl-mandélate/Méthyl-glycolate, qui n'est pas chiral, a été étudié à titre de comparaison. Le chromophore

Discrimination chirale entre deux α -hydroxy-esters : rôle de la dispersion

présent dans la molécule Methyl-mandélate rend possible l'étude par FIL et par double résonance IR/UV.

Dans le deuxième chapitre on s'intéressera au cas où les deux partenaires du complexe présentent un cycle benzénique c'est à dire le dimère de Methyl-mandélate. Ce dimère ne fluoresce pas et nous l'avons étudié par spectroscopie IR2P.



Chapitre I : Complexe Méthyl-mandélate / Méthyl-lactate

I- La molécule de Méthyl-mandélate isolée

Nous avons vu dans un chapitre précédent que la molécule de Méthyl-lactate existait sous plusieurs conformères différents, SsC, G et G'. Le même type d'isomérisation pourrait exister pour la molécule de Méthyl-mandélate, c'est pourquoi nous avons d'abord étudié le Méthyl-mandélate isolé, par IR2P.

1) *Spectroscopie électronique*

Le spectre d'excitation résolu en masse IR2P du chromophore dans la région de la transition origine $S_0 \rightarrow S_1$ est représenté sur la figure 1. La transition 0^0_0 intense située à 37503 cm^{-1} (origine des énergies) est suivie de deux bandes d'intensités plus faibles à $+32 \text{ cm}^{-1}$ et $+56 \text{ cm}^{-1}$. Ces bandes sont dues à l'activité de modes de vibration de faibles fréquences (torsion des substituants). Les spectres IR2P sont identiques pour un mélange racémique et pour les énantiomères purs R ou S.

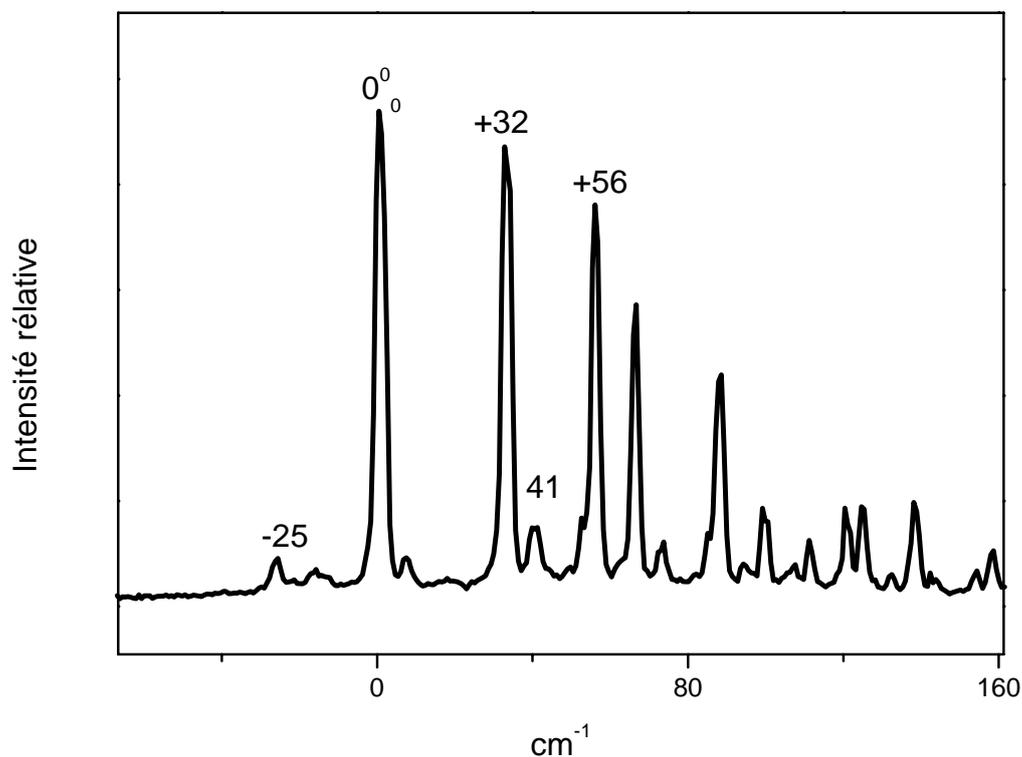


Figure 1 - Spectre électronique IR2P de la molécule (R) Méthyl-mandélate en jet supersonique, enregistré à la masse du monomère (166 u.a).

Le zéro de l'axe des abscisses est pris à la transition origine du monomère à 37503 cm^{-1} .

2) Spectroscopie de double résonance IR/UV

Un spectre de dépopulation IR/UV est enregistré dans trois régions différentes du spectre IR : la région des fréquences de vibrations $\nu(\text{OH})$ et $\nu(\text{CH})$, celle du mode d'élongation $\nu(\text{C}=\text{O})$ et celle des empreintes digitales. Dans ces trois spectres, la sonde est fixée sur la transition origine du Méthyl-mandélate à 37503 cm^{-1} (figure 2-a).

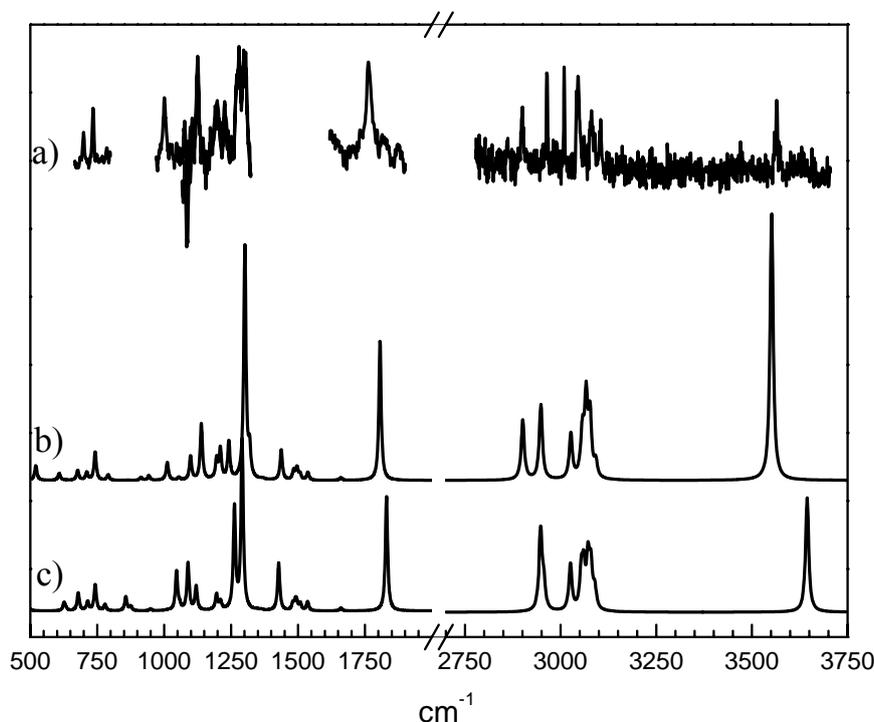


Figure 2 - Spectres vibrationnels expérimentaux et théoriques du Méthyl-mandélate :

- a) spectre expérimental obtenu à l'aide du laser OPO dans la région des vibrations $\nu(\text{CH})/\nu(\text{OH})$ et à l'aide du laser à électron libre CLIO dans la région des vibrations de fréquences inférieure à 1800 cm^{-1}
- b) Spectre vibrationnel calculé pour le conformère SsC du Méthyl-mandélate
- c) Spectre vibrationnel calculé pour le conformère G'sk'C de Méthyl-mandélate.

On observe dans la région des vibrations $\nu(\text{OH})$ une bande fine d'intensité moyenne à 3552 cm^{-1} qui est dans la même région que celle observée dans le spectre du Méthyl-lactate [5]. On peut donc conclure de cette observation que la présence du cycle benzène ne modifie que faiblement la liaison intramoléculaire présente dans le Méthyl-lactate. Cette fréquence de vibration O-H est plus faible que celle mesurée pour un alcool aliphatique, par exemple à 3673 cm^{-1} pour l'éthanol. Cet abaissement reflète la présence d'une liaison hydrogène intramoléculaire entre O-H et C=O. Pour nous assurer de la présence d'un seul isomère, nous avons effectué deux expériences complémentaires : nous avons d'abord fixé la sonde sur

Complexe Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate

différentes raies (-25 , $+32$, $+41$, $+56$ cm^{-1}) et enregistré le spectre de double résonance dans la région des modes d'élongations $\nu(\text{OH})$. C'est toujours le même spectre qui est observé. Nous avons ensuite utilisé la technique de spectroscopie IR en détectant les ions formés par ionisation non résonante. Dans cette expérience, la longueur d'onde du laser UV est fixée à une énergie légèrement inférieure à l'énergie de la transition origine ($0_0^0 - 50$ cm^{-1}). Aucun signal d'ions n'est détecté sans laser IR. On fait alors varier la longueur d'onde du laser IR, quand cette longueur d'onde est en résonance avec une transition vibrationnelle du Méthyl-mandélate, l'énergie vibrationnelle optiquement déposée dans le niveau $v = 1$ du mode $\nu(\text{OH})$ est rapidement redistribuée entre les modes de basse fréquence de l'état fondamental (ces modes ne montrent généralement pas d'activité Franck-Condon dans le spectre S_0-S_1). Le laser UV induit alors la transition $\Delta v = 0$ de ces états sombres vers l'état S_1 et provoque l'ionisation de la molécule. Contrairement aux expériences de double résonance IR/UV, cette technique n'est pas sélective en fonction des différents isomères. Le fait qu'une seule fréquence de vibration $\nu(\text{OH})$ soit observée dans le spectre obtenu par ionisation non résonante confirme l'existence d'un seul isomère dans nos conditions expérimentales. Dans la région des vibrations C-H, le spectre présente quatre bandes qui correspondent aux modes de vibrations des C-H aliphatiques et deux bandes congestionnées qui correspondent aux six modes de vibration des C-H aromatiques [6].

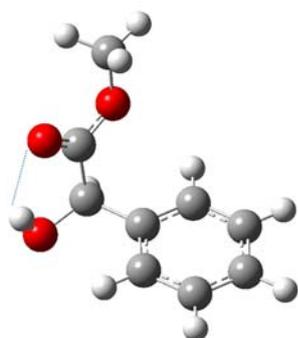
La région du spectre entre 500 cm^{-1} et 1800 cm^{-1} a été réalisée à l'aide du laser à électron libre CLIO. Ces spectres sont réalisés en détection IR2P. Dans cette région on distingue une bande fine située à 1762 cm^{-1} . Cette bande correspond au mode d'élongation $\nu(\text{C}=\text{O})$. On observe plusieurs bandes dans la région des empreintes digitales, situées à 1297 ; 1125 ; 1001 ; et 735 cm^{-1} .

3) *Etude théorique*

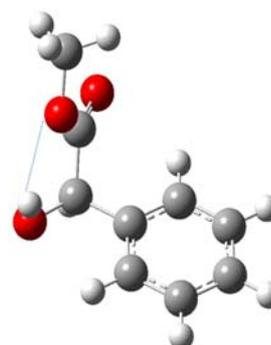
Deux isomères de la molécule Méthyl-mandélate ont été mis en évidence par des calculs au niveau MP2 dans la base standard 6-31G(d,p) (figures 3-a et 3-b). Ces deux conformères (notés SsC et G'skC) correspondent aux configurations SsC et G' du Méthyl-lactate en remplaçant le groupement méthyl par un cycle benzénique. Ces deux conformères sont séparés par $1,6$ kcal/mol. Cette valeur est plus faible que celle qui sépare les deux conformères SsC et G' de Méthyl-lactate ($1,9$ kcal/mol dans le niveau MP2/6-31G(d,p)). On note que la

Complexe Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate

forme G du Méthyl-lactate n'a pas de conformère équivalent dans le Méthyl-mandélate à cause de l'encombrement stérique du cycle benzène.



a) *SsC*



b) *G'sk'C*

Figure 3 - Structures calculées de la molécule Méthyl-mandélate au niveau MP2/6-31G(d,p)

Les fréquences harmoniques de vibration sont obtenues par des calculs de la fonctionnelle de la densité (DFT/B3LYP dans la base standard 6-31 G(d,p)). Les fréquences ne sont pas multipliées par un facteur de correction dans la région des empreintes digitales ainsi que dans la région de la vibration $\nu(\text{CO})$. Un facteur correctif de 0,96 est en revanche appliqué dans les régions de vibrations $\nu(\text{OH})$ et $\nu(\text{CH})$. Les spectres calculés sont représentés dans la figure 2-b pour le conformère *SsC*, et la figure 2-c pour *G'sk'C*. Les fréquences de vibrations sont regroupées dans le tableau 1.

Le conformère *SsC*, le plus stable, présente une liaison hydrogène intramoléculaire entre le groupement hydroxyl et le groupement carbonyle $\text{OH}\dots\text{O}=\text{C}$. Le conformère *G'sk'C* présente une liaison hydrogène intramoléculaire entre le groupement hydroxyl et l'atome d'oxygène du groupement ester $\text{OH}\dots\text{O}$. La liaison intramoléculaire est plus forte dans *SsC* que dans *G'sk'C*, cela se manifeste par une valeur de la fréquence de vibration $\nu(\text{OH})$ plus faible dans *SsC* (3551 cm^{-1}) que dans *G'sk'C* (3644 cm^{-1}). La fréquence de vibration $\nu(\text{CO})$

Complexe Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate

est aussi légèrement affectée par la force de la liaison intramoléculaire, et sa valeur passe alors de 1806 cm^{-1} dans SsC à 1831 cm^{-1} pour G'sk'C. La fréquence de vibration du groupement CH localisé sur l'atome de carbone asymétrique dépend elle aussi de la nature du conformère. En effet sa valeur est de 2956 cm^{-1} pour le conformère G'sk'C, qui est une fréquence typique de vibration CH aliphatique, alors que pour le conformère SsC cette valeur est déplacée vers le rouge de 55 cm^{-1} . Les fréquences calculées des vibrations $\nu(\text{OH})$ et $\nu(\text{CH})$ localisées sur le carbone asymétrique sont clairement différentes pour les deux isomères. C'est principalement dans ces deux régions que la comparaison des spectres expérimentaux et des spectres théoriques nous permet d'attribuer l'isomère observé dans le jet supersonique au conformère le plus stable SsC. L'ensemble des fréquences de vibrations est résumé dans le tableau 1.

vibration Description approximative	SsC		G'sk'C	
	$\nu\text{ cm}^{-1}$	I km/mol	$\nu\text{ cm}^{-1}$	I km/mol
	1241	55	1291	155
	1301	343	1263	151
	1319	41	1292	94
C=O	1806	204	1831	168
CH asymétrique	2901	22	2956	9
CH _{3s}	2948	27	2948	29
CH _{3as}	3027	17	3025	17
CH aromatique	3050	1	3051	0
CH _{3as}	3057	11	3054	13
CH aromatique	3058	5	3060	14
CH aromatique	3067	28	3071	18
CH aromatique	3077	22	3079	15
CH aromatique	3092	6	3089	7
OH	3551	98	3644	42

Tableau 1 - Fréquences harmoniques de vibrations des conformères SsC et G'sk'C du Méthyl-mandélate obtenues par des calculs de la fonctionnelle de la densité DFT/B3LYP dans la base standard 6-31 G(d,p).

II- Le complexe Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate

1) Spectroscopie électronique

Les figures 4-b et 4-c présentent les spectres d'excitation de la fluorescence du mélange hétérochiral (RS) et homochiral (RR) du Méthyl-mandélate et du Méthyl-lactate dans la région de la transition $S_0 \rightarrow S_1$ du Méthyl-mandélate. On observe un déplacement de la raie origine 0^0_0 vers le bleu, ce qui indique une diminution des forces électrostatiques dans l'état électronique excité par rapport au fondamental [8]. Le déplacement observé pour le complexe homochiral (+11 cm^{-1}) est plus important que celui du complexe hétérochiral (+4 cm^{-1}), mais cette différence n'est pas suffisante pour parler d'une bonne discrimination chirale dans ces complexes. Les complexes RS et SS possèdent probablement une structure similaire puisque leurs spectres d'excitation de la fluorescence sont quasiment identiques.

La figure 4-d présente le spectre d'excitation de la fluorescence du complexe Méthyl-mandélate/Méthyl-glycolate dans la région de la transition $S_0 \rightarrow S_1$ du Méthyl-mandélate. On observe un déplacement de la raie origine 0^0_0 vers le bleu de +12 cm^{-1} . Des raies plus faibles apparaissent à 37533 cm^{-1} , 37548 cm^{-1} et à 37566 cm^{-1} traduisant l'activité des modes de faible fréquence. Certaines sont déjà observées dans la molécule isolée avec une fréquence similaire. Une raie supplémentaire apparaît à 37533 cm^{-1} , elle est due à un mouvement intermoléculaire.

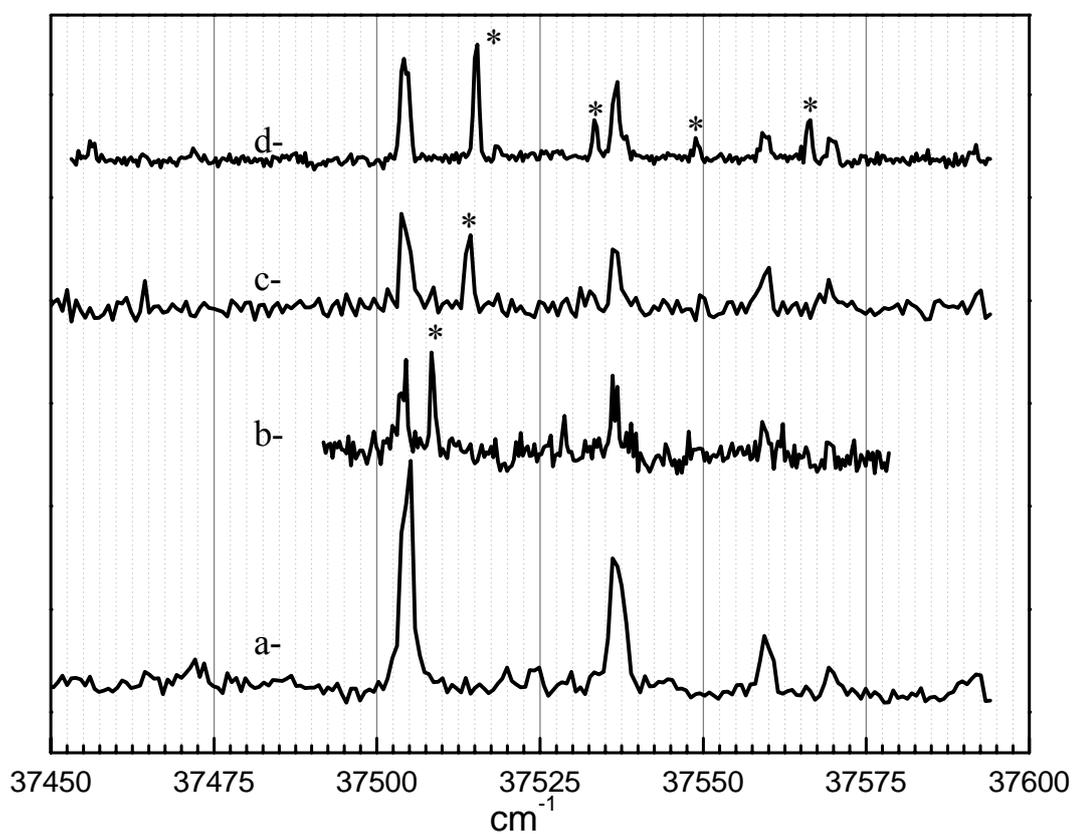


Figure 4 - Spectre électronique FIL en jet supersonique :

- a) de la molécule R Méthyl-mandélate
- b) du complexe RS Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate
- c) du complexe RR Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate
- d) du complexe Méthyl-mandélate/Méthyl-glycolate

Les bandes marquées par * sont dues aux complexes.

2) Spectroscopie de double résonance IR/UV

2-1 *Le complexe Méthyl-mandélate/Méthyl-glycolate*

Un spectre de dépopulation IR/UV est enregistré dans la région des fréquences de vibrations $\nu(\text{OH})$ du complexe (S) Méthyl-mandélate/Méthyl-glycolate. La sonde est fixée sur la bande à $0_0^0 + 12 \text{ cm}^{-1}$ (figure 5-a). On observe deux raies à 3494 cm^{-1} et 3528 cm^{-1} qui témoignent de la formation d'un dimère. On remarque que ces deux valeurs sont plus faibles que les fréquences de vibration $\nu(\text{OH})$ de la molécule Méthyl-glycolate isolée (3571 cm^{-1}) et aussi du Méthyl-mandélate isolé (3552 cm^{-1}), ce qui montre la formation de liaisons hydrogène plus fortes que les liaisons hydrogène intramoléculaires existantes dans les molécules isolées.

2-2 *Le complexe homochiral Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate*

Nous avons enregistré le spectre de double résonance IR/UV du complexe (S) Méthyl-mandélate/(S) Méthyl-lactate dans la région des vibrations OH en fixant la sonde sur la bande située à $0_0^0 + \text{ cm}^{-1}$ (Figure 5-b). On observe deux bandes principales situées à 3501 cm^{-1} et 3535 cm^{-1} , accompagnées de deux bandes moins intenses situées à 3546 cm^{-1} et 3559 cm^{-1} . Ces deux bandes sont déplacées vers le rouge de 11 et 24 cm^{-1} par rapport à la bande à 3501 cm^{-1} et peuvent être expliquées par le couplage anharmonique de la vibration $\nu(\text{OH})$ avec le mode de torsion du groupement méthyl. Ce type de couplage est absent pour le Méthyl-glycolate qui n'a pas de substituant et c'est pour cela qu'on ne trouve que deux pics sur le spectre IR/UV de son complexe avec le Méthyl-mandélate. La bande à 3501 cm^{-1} est probablement plus intense mais elle coïncide avec la longueur d'onde d'absorption du cristal LiNbO_3 de OPO IR. L'intensité du faisceau IR est donc plus faible d'un facteur trois ou quatre dans cette région.

2-3 Le complexe hétérochiral Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate

Nous avons enregistré le spectre de double résonance IR/UV du complexe (S) Méthyl-mandélate/(R) Méthyl-lactate en fixant la sonde sur la bande située à $0_0^0 + 4 \text{ cm}^{-1}$ (figure 5-c). On observe deux bandes principales situées à 3484 cm^{-1} et 3529 cm^{-1} accompagnées d'une bande moins intense situées à 3557 cm^{-1} . On explique l'intensité relative de la bande 3484 cm^{-1} par le même phénomène d'absorption du cristal. On remarque comme précédemment l'apparition de bandes de combinaison entre le mode de vibration $\nu(\text{OH})$ avec le mode de torsion de CH_3 .

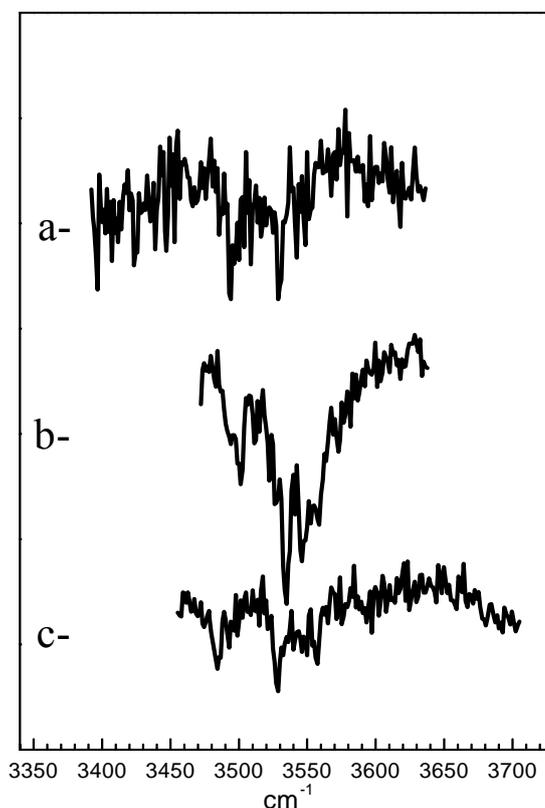


Figure 5 - Spectres IR expérimentaux du complexe:

- a) Méthyl-mandélate/Méthyl-glycolate
- b) RR Méthyl-mandélate /Méthyl-lactate
- c) RS Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate

3) *Etude théorique*

On a vu précédemment que la molécule Méthyl-lactate présente trois conformères différents. Le premier conformère noté SsC, analogue au conformère SsC du Méthyl-mandélate, présente une liaison intramoléculaire OH...O=C. La population de ce conformère à une température ambiante dépasse 95 % (selon la distribution de Boltzmann). Les deux autres conformères sont minoritaires (avec une population inférieure à 5 %). Ces deux derniers sont notées G et G' et présentent une liaison hydrogène OH...O_{ester}.

L'étude théorique du complexe Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate présentée ici a été effectuée dans notre groupe par Katia Le Barbu-Debus. Dans cette étude les trois conformères du Méthyl-lactate et l'unique conformère du Méthyl-mandélate ont été pris en compte dans les calculs des complexes RS et RR. L'exploration totale de la surface de potentiel permet de déterminer un grand nombre de minima pour les complexes RR et RS. Ce nombre très élevé de structures calculées est dû à la flexibilité conformationnelle des deux molécules. Dans ce paragraphe on va présenter schématiquement les structures les plus stables du complexe hétérochiral RS et homochiral RR. On va se baser sur les critères d'attribution, à savoir l'énergie de liaison, l'énergie de déformation et la comparaison des spectres théoriques aux spectres expérimentaux, pour attribuer les espèces observées expérimentalement aux géométries calculées.

Les structures calculées peuvent être classées en quatre grandes catégories :

- Cycle C8 : tête-bêche

La première structure comporte un cycle impliquant 8 atomes lourds (forme C8) et est liée par deux liaisons hydrogène intermoléculaires similaires de type C=O...H-O (schéma 3). Les liaisons intramoléculaires sont détruites. A cause de la formation de deux liaisons intermoléculaires très fortes, l'énergie de liaison des complexes C8 est très importante (>4,7 kcal/mol).

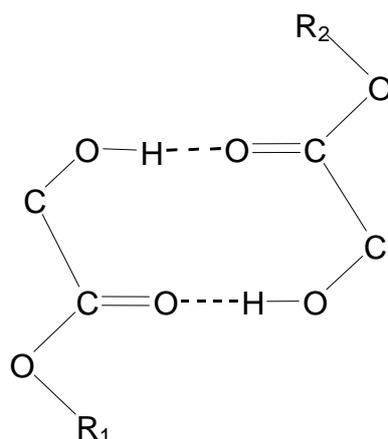


Schéma 3 - Structure C8

La figure 6 présente la structure C8 la plus stable calculée pour le diastéréoisomère RS. Cette structure est obtenue à partir des conformères SsC des deux partenaires du complexe. L'énergie de dissociation de cette structure est de 5,38 kcal/mol. Dans les structures C8 l'énergie de déformation est très élevée (3,87 kcal/mol pour le Méthyl-mandélate et 2,88 kcal/mol pour le Méthyl-lactate), à cause de la destruction des liaisons hydrogène intramoléculaires. Il est donc impossible de former cette structure dans nos conditions expérimentales.

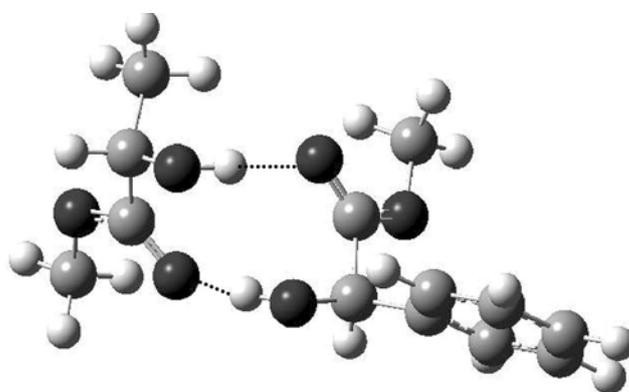


Figure 6 - La structure calculée C8 la plus stable pour le complexe RS

Complexe Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate

- Cycle C5 : Insertion

La deuxième forme cyclique (notée C5) (schéma 4) comporte une liaison intermoléculaire de type O-H...O-H et une liaison intramoléculaire. Elle correspond à l'insertion du groupement OH d'une des deux molécules dans la liaison intramoléculaire de l'autre. On a donc des formes C5 dans lesquelles la molécule qui s'insère est soit le Méthyl-lactate, soit le Méthyl-mandélate. De plus, la molécule Méthyl-lactate qui s'insère (ou qui accepte l'insertion) peut être sous sa forme S, G ou G'. On a donc une grande diversité de structures cycliques C5 obtenues par exploration de surface d'énergie, en partant des trois conformères de Méthyl-lactate. Je vais présenter ici les principales structures C5 calculées tout en discutant leur possibilité de se former dans nos conditions de jet.

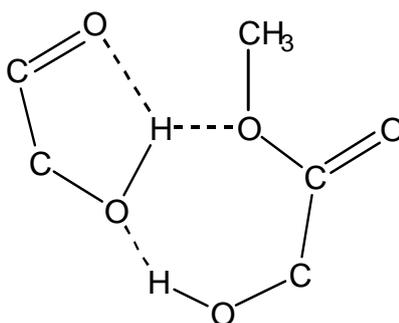


Schéma 4 - Structure C5

L'insertion de la molécule Méthyl-mandélate dans le conformère SsC de Méthyl-lactate nécessite plus d'énergie de déformation (> 3 kcal/mol) que son insertion dans l'un des conformères G et G' (< 1 kcal/mol), vu que la liaison hydrogène intramoléculaire est plus forte dans ce conformère. L'énergie de déformation vaut 3,13 kcal/mol pour l'insertion dans le conformère SsC de Méthyl-lactate et 0,93 kcal/mol dans le conformère G. D'autre part, l'insertion de la molécule Méthyl-mandélate dans le solvant Méthyl-lactate (E_{def} de Méthyl-mandélate entre 2,22 et 3,13 kcal/mol) est plus facile que l'insertion du solvant Méthyl-lactate dans le chromophore Méthyl-mandélate (E_{def} de Méthyl-mandélate entre 0,39 et 1,08 kcal/mol). On privilégie alors l'insertion de ce dernier dans les deux conformères G et G' de Méthyl-lactate.

Complexe Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate

La structure C5 la plus stable est notée **RSC5_{aG}**, où l'indice a désigne le rôle accepteur de liaison hydrogène de la molécule Méthyl-mandélate. L'énergie de dissociation de cette structure du complexe est de 5,77 kcal/mol. Cette structure est obtenue en insérant le groupement hydroxyl du conformère G du Méthyl-lactate dans la liaison intramoléculaire de la molécule Méthyl-mandélate qui s'ouvre. Le spectre vibrationnel de cette géométrie présente deux bandes séparées de 80 cm⁻¹ alors que les deux bandes observées expérimentalement sont séparées de 44 cm⁻¹, on exclut donc cette structure.

La figure 7 montre une autre géométrie stable de type C5 calculée, elle est notée **RSC5_{iG}**, avec l'indice i désignant l'insertion de la molécule Méthyl-mandélate. Cette structure correspond à l'insertion du groupement hydroxyl de la molécule Méthyl-mandélate sous sa forme SsC dans la liaison intramoléculaire de la molécule Méthyl-lactate dans sa configuration G'. L'énergie de liaison de cette structure est égale à 5,28 kcal/mol. Dans cette structure, la molécule Méthyl-lactate et le cycle benzène sont de côtés opposés par rapport au plan moléculaire du groupement lactate de la molécule Méthyl-mandélate. Le spectre vibrationnel de cette géométrie présente deux bandes séparées de 34 cm⁻¹.

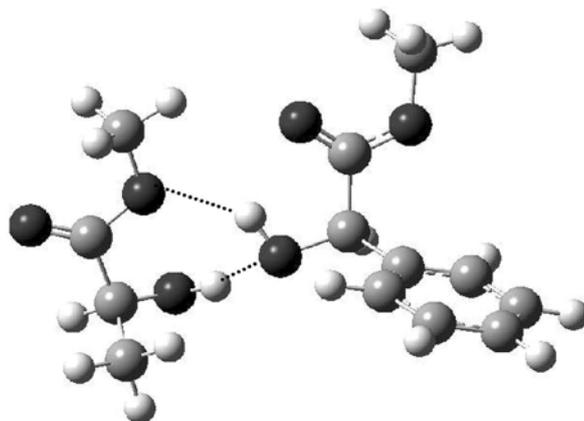


Figure 7 - La structure calculée **RSC5_{iG}**

Une troisième structure de type C5 a été calculée, elle est notée **RSC5_{aG}folded** et est formée à partir du conformère G du Méthyl-lactate. L'énergie de dissociation de cette structure est de 4,3 kcal/mol. Cette structure est exclue parce que son énergie de liaison est faible comparée aux précédentes.

Complexe Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate

- Stacked :

Une seule structure est obtenue dans cette catégorie, **RS-stacked**, montrée dans la figure 8. Cette structure est calculée à partir des conformères SsC des deux molécules. Dans la structure "Stacked" les deux molécules sont dans deux plans parallèles et sont liées par des interactions de dispersion (figure 8). Son énergie de dissociation est de 3,61 kcal/mol, cette valeur faible d'énergie de liaison est due au fait qu'aucune liaison intermoléculaire n'est formée. Par conséquent on exclut cette géométrie parce qu'il s'agit d'une structure qui n'est pas très stable et donc sa formation est très improbable dans nos conditions de jet.

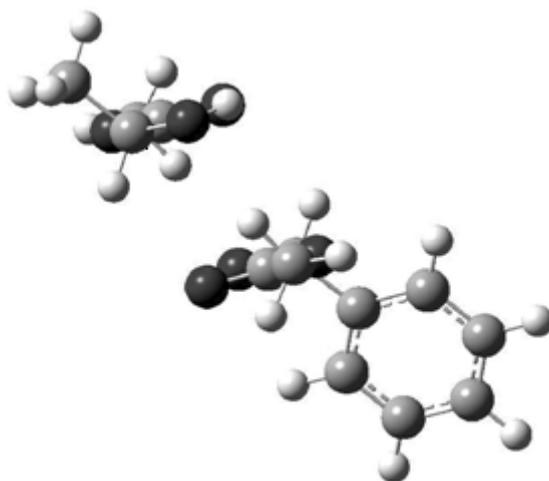


Figure 8 - La structure calculée **RS-stacked**

- Addition :

Dans cette structure il y a destruction de la liaison intramoléculaire de Méthyl-mandélate (Méthyl-lactate) et formation d'une liaison intermoléculaire OH...OH entre le groupement hydroxyl du Méthyl-mandélate (Méthyl-lactate) vers le groupement hydroxyl du Méthyl-lactate (Méthyl-mandélate). La structure la plus stable dans cette famille est la structure **RSOH_G...OH** (figure 9). Cette structure correspond à la destruction de la liaison intramoléculaire du Méthyl-lactate et à la formation d'une liaison intermoléculaire OH...OH entre le groupement hydroxyl du Méthyl-lactate vers le groupement hydroxyl du conformère SsC du Méthyl-mandélate. Cette géométrie correspond à un spectre vibrationnel présentant

deux bandes séparées de 117 cm^{-1} alors que les deux bandes vibrationnelles observées expérimentalement sont séparées de 44 cm^{-1} , on exclut donc cette structure.

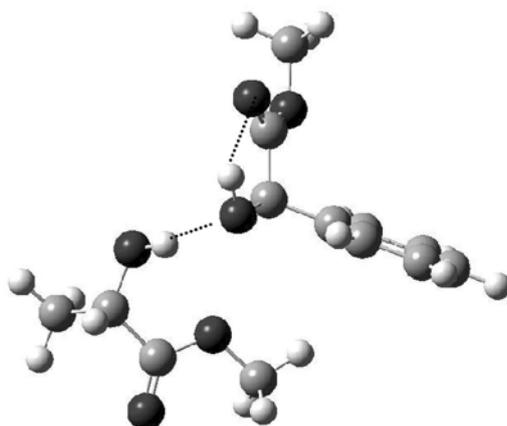
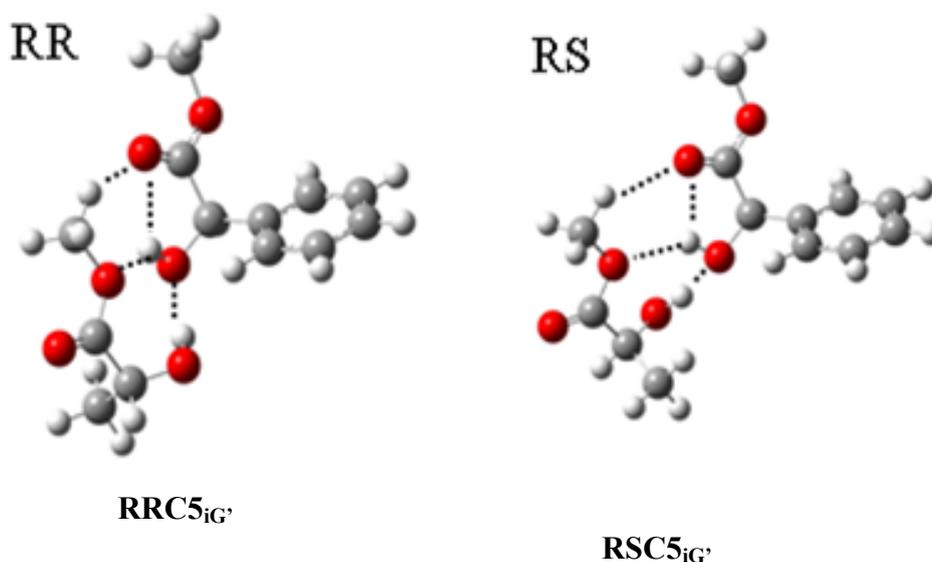


Figure 9 - La structure calculée ***RSOHG...OH***

III- Discussion :

On peut résumer les résultats théoriques obtenus pour le complexe RS Méthyl-mandélate /Méthyl-lactate comme suit : aucune structure des trois familles "cycle C8", "addition" et "stacked" ne peut être attribuée aux spectres expérimentaux du complexe. Parmi les structures "cycle C5" calculées, les structures **RSC5_{aG}folded** et **RSC5_{aG}** sont exclues, la première à cause de sa faible énergie de dissociation et la deuxième à cause de son spectre vibrationnel très différent du spectre IR expérimental. On attribue donc la structure **RSC5_{iG}** (figure 10) au complexe RS responsable du spectre IR observé expérimentalement. En effet, le spectre vibrationnel théorique de cette structure présente deux bandes à 3497 et 3525 cm^{-1} , ce spectre est très proche du spectre expérimental.



*Figure 10 - Structures calculées des complexes RR et RS
Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate.*

Le même raisonnement appliqué au diastéréoisomère RR conduit à conclure que la structure qui explique le spectre IR de ce complexe est la structure **RRC5_{iG'}** (figure 10).

En comparant les deux structures **RRC5_{iG'}** et **RSC5_{iG'}**, on remarque que pour la structure **RRC5_{iG'}**, la molécule Méthyl-lactate et le cycle benzène sont du même côté par rapport au plan moléculaire du groupement lactate de la molécule Méthyl-mandélate. Par contre, pour la structure **RSC5_{iG'}**, la molécule Méthyl-lactate et le cycle benzène sont de part et d'autre de ce plan. Cette observation permet d'expliquer le fait que les fréquences des vibrations $\nu(\text{OH})$ du complexe RS sont plus déplacées vers le rouge que celles du complexe RR par un équilibre subtil entre les forces électrostatiques et les forces de dispersion. Quand le Méthyl-lactate est près du cycle benzène (RR), la dispersion entre ces deux parties est optimisée au détriment des forces électrostatiques. Cela se manifeste par un léger affaiblissement des liaisons hydrogène, la fréquence $\nu(\text{OH})$ apparaît alors plus vers le bleu. Dans le cas inverse (RS), la dispersion est moindre et ce sont les liaisons hydrogène qui sont optimisées. Cela se manifeste dans le spectre IR par un déplacement vers le rouge des fréquences de vibration $\nu(\text{OH})$.

Complexe Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate

Dans les structures cycle C5 retenues pour les deux complexes RR et RS, la topologie des liaisons hydrogène est très similaire pour le complexe homochiral et hétérochiral. Cette structure consiste en l'insertion du groupe hydroxyl du Méthyl-mandélate dans la liaison hydrogène intramoléculaire du conformère G' du Méthyl-lactate. Ainsi, le complexe entre ces deux α -hydroxy-esters ne fait pas intervenir la forme la plus stable de Méthyl-lactate. Ceci est dû au fait que la liaison intramoléculaire du conformère SsC est plus rigide que celle du conformère G', les complexes se forment donc mieux à partir de ce dernier. Les complexes RR et RS formés sont très rigides et la discrimination chirale est faible, parce que les centres chiraux sont maintenus loin l'un de l'autre.

La discrimination chirale observée dans le complexe Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate est faible. La similarité de réseaux de liaisons hydrogène dans le complexe homochiral et hétérochiral explique bien la similarité des spectres électroniques des deux diastéréoisomères. Ces spectres vibrationnels de ces deux complexes montrent une différence de déplacement des fréquences de vibration $\nu(\text{OH})$ non négligeable due à de petites différences dans les géométries des complexes RS et SS. La position relative de la molécule Méthyl-lactate et du cycle aromatique du Méthyl-mandélate joue un rôle important dans cette discrimination. On a vu que la position relative du cycle benzène du Méthyl-mandélate a des conséquences spectroscopiques importantes.

La structure observée dans les dimères de Méthyl-lactate étudiés par le groupe de Martin Suhm par spectroscopie FTIR dans un jet à fente diffère de la structure C5 observée pour le complexe Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate. En effet, dans les conditions expérimentales d'un jet à fente, une structure cycle C8 a été observée. Ce cycle impliquant huit atomes lourds est formé entre les conformères SsC du Méthyl-lactate. La formation de ce cycle nécessite la rupture des liaisons intramoléculaires de deux molécules Méthyl-lactate, cette destruction des liaisons hydrogène très rigides nécessite à son tour une importante énergie de déformation.

La différence des résultats obtenus pour le dimère de Méthyl-lactate et le complexe Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate peut provenir de la différence entre les processus de refroidissement mis en jeu dans les deux cas. En effet, le jet utilisé par le groupe de Martin Suhm est un jet à fente : le refroidissement est donc plus progressif et on a plutôt tendance à former les complexes thermodynamiquement les plus stables. En revanche, avec le type de jet que nous utilisons (trou circulaire de 100 à 300 μm), le refroidissement est brutal, et la

Complexe Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate

formation des complexes est plutôt contrôlée par des facteurs cinétiques. Par conséquent, on exclut la formation des complexes qui nécessitent une énergie de déformation élevée même si ces complexes sont les plus stables thermodynamiquement.

La deuxième explication serait liée aux forces de dispersion, qui favorisent les formes C5 au détriment des formes C8. C'est pourquoi nous avons étendu notre étude au dimère de Méthyl-mandélate, qui est un complexe qui présente plus de dispersion à cause de la présence de deux cycles aromatiques. Cette étude est le sujet du deuxième chapitre de cette partie.



Chapitre II : Dimère de Méthyl-mandélate

On a vu, dans le chapitre précédent, que la position relative du Méthyl-lactate et du cycle aromatique du Méthyl-mandélate, en modifiant la contribution relative de la dispersion et des liaisons hydrogène, a des conséquences spectroscopiques importantes. On va maintenant étudier le dimère de Méthyl-mandélate qui contient deux cycles benzéniques. On s'attend alors à ce que la position relative de ces deux cycles benzéniques et l'énergie de dispersion associée jouent un rôle important dans la discrimination chirale.

I - Résultats expérimentaux

1) *Spectroscopie électronique*

Nous avons essayé d'obtenir le spectre $S_0 \rightarrow S_1$ du dimère Méthyl-mandélate par fluorescence induite par laser FIL. Les spectres enregistrés ne montrent aucune nouvelle bande par rapport à la molécule isolée. En revanche, en utilisant l'ionisation résonante à 2 photons IR2P on arrive à observer le dimère et à enregistrer son spectre d'excitation. C'est donc que le dimère se forme, mais que des processus non radiatifs rapides à l'état excité l'empêchent de fluorescer.

Dimère de Méthyl-mandélate

1-1 Molécule énantiopure

La figure 1-a présente le spectre d'excitation résolu en masse IR2P du dimère homochiral de Méthyl-mandélate dans la région de la transition origine 0_0^0 de la molécule isolée. Ce spectre est réalisé à l'aide d'un laser à colorant nanoseconde.

Bien que le monomère de Méthyl-mandélate montre un spectre avec des bandes étroites, on observe sur le spectre du dimère homochiral une bande très large, étendue sur 100 cm^{-1} . Le maximum de cette bande est déplacé vers le bleu de $+33 \text{ cm}^{-1}$ par rapport à la transition origine du monomère. Ce déplacement vers le bleu est rarement observé pour un dimère aromatique, qui habituellement montre un déplacement vers le rouge par rapport à la transition électronique du monomère dû à l'augmentation des interactions dispersives suite à l'excitation électronique [1] et [9]. On peut supposer par conséquent que l'augmentation de dispersion dans l'état excité est contrebalancée par la baisse d'interactions électrostatiques. Une première hypothèse pour expliquer la largeur de cette bande est l'existence de processus non radiatifs qui élargirait les bandes, ce qui explique bien le fait que le dimère de Méthyl-mandélate n'est pas observé en fluorescence. L'un des processus non radiatifs possibles dans notre cas est la formation d'un excimère. Ce processus est très connu pour les molécules aromatiques. L'excimère formé est un dimère qui n'est stable qu'à l'état excité. La deuxième hypothèse qui peut expliquer l'apparition de cette bande large est la différence de la géométrie du dimère à l'état excité par rapport à sa géométrie à l'état fondamental. Cette différence de géométrie conduit à la population de plusieurs niveaux vibroniques de l'état excité par recouvrement de Franck Condon ce qui donne après ionisation une bande très large à cause de la congestion spectrale (figure 2). On ne peut bien sûr pas exclure que la largeur de cette bande soit due au fait que les conditions de jet supersonique ne soient pas tout à fait optimales. La conjonction entre une grande densité de raies et un refroidissement légèrement insuffisant peut conduire à l'observation d'une bande large.

En plus de la bande large à $+33 \text{ cm}^{-1}$, on observe sur ce spectre une bande fine située à -72 cm^{-1} , cette bande est observée aussi à la masse du trimère de Méthyl-mandélate. La figure 1-c présente le spectre d'excitation résolu en masse du dimère homochiral obtenu à l'aide du laser picoseconde OPO qui est moins intense que le laser à colorant nanoseconde. Sur ce spectre on remarque l'absence de la bande située à -72 cm^{-1} . Nous pouvons alors conclure que cette bande appartient au trimère, et on la voit dans la masse du dimère après fragmentation du trimère.

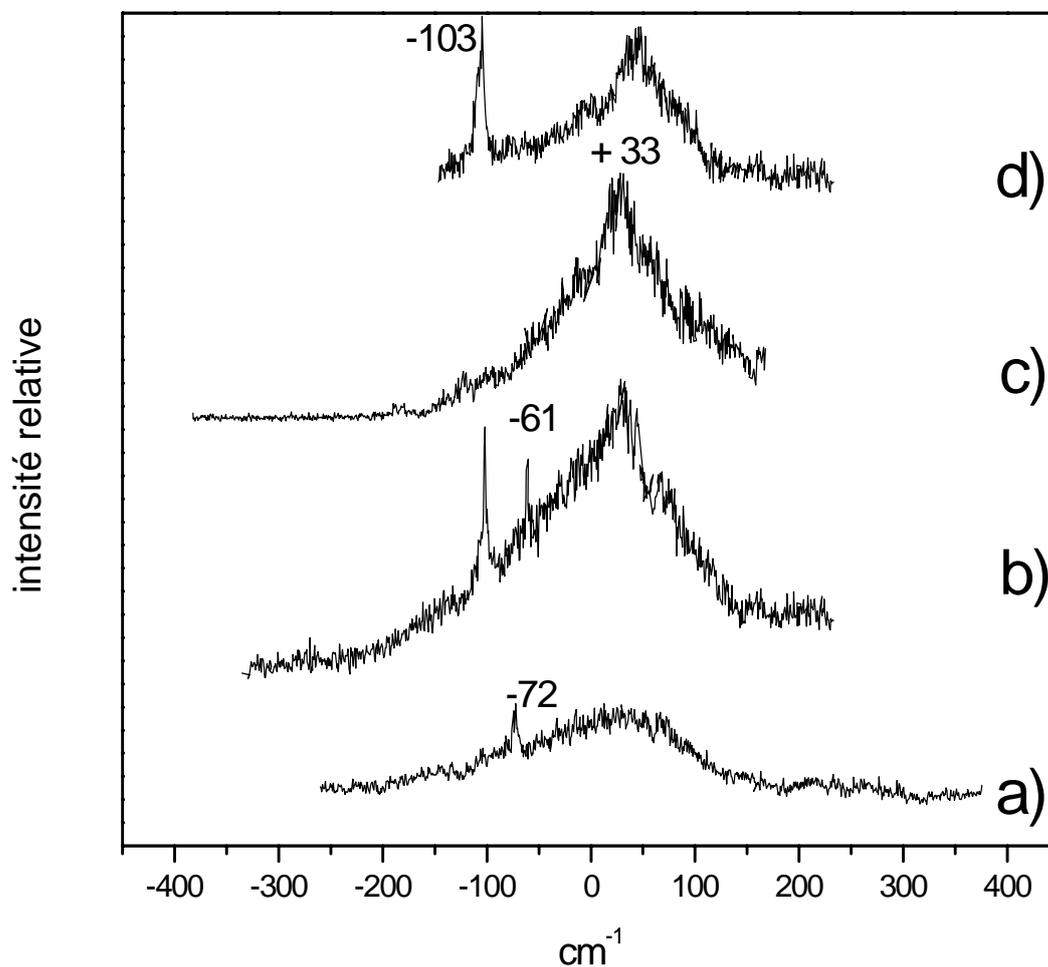


Figure 1 - Spectre d'excitation résolu en masse (IR2P) du :

- a) dimère homochiral (laser à colorant ns)
- b) dimère racémique (laser à colorant ns)
- c) dimère homochiral (OPO ps)
- d) dimère racémique (OPO ps)

Le zéro de l'axe des abscisses est pris à la transition origine du monomère à 37503 cm^{-1} .

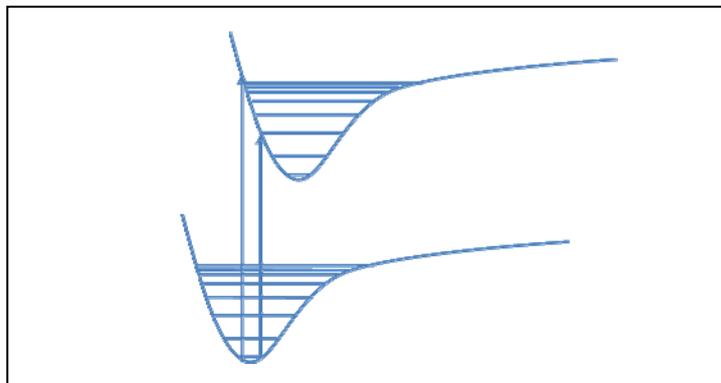


Figure 2 - Le facteur de recouvrement Franck Condon conduit à l'excitation d'un grand nombre d'états vibroniques du niveau excité S_1 , quand la géométrie de cet état diffère beaucoup de celle de l'état fondamental. Cela peut expliquer la bande large observée.

1-2 Mélange racémique

La figure 1-b présente le spectre d'excitation enregistré à la masse du dimère à l'aide du laser à colorant nanoseconde, et obtenu en utilisant un mélange racémique de Méthyl-mandélate. En plus de la bande large qui correspond au dimère homochiral à $+33\text{ cm}^{-1}$, on observe une bande fine déplacée vers le rouge de -103 cm^{-1} par rapport à la transition origine du monomère. Ce déplacement vers le rouge est fréquemment observé dans les dimères aromatiques comme le dimère de l'anisole [10]. Il a été montré que ce déplacement est plus important quand le dimère a une géométrie empilée (stacked) ou une géométrie dans laquelle les deux cycles aromatiques sont situés dans deux plans parallèles et déplacés l'un par rapport à l'autre [11] que dans une géométrie plane qui garde les cycles benzènes loin l'un de l'autre, comme dans le dimère du benzonitrile [12] ou une géométrie en T [13].

La figure 3 présente le spectre de masse du dimère hétérochiral obtenu en fixant la longueur d'onde du laser UV sur la bande fine du dimère hétérochiral située à -103 cm^{-1} . Le même spectre de masse est obtenu pour le dimère homochiral. Sur ce spectre on distingue bien le dimère de Méthyl-mandélate à la masse 332 u.a. et son fragment à la masse 273 u.a.

Dimère de Méthyl-mandélate

Ce fragment correspond à la perte du groupement ester $C_2O_2H_3$. La même fragmentation a été observée pour le monomère. Le pic observé à la masse 166 u.a correspond au monomère.

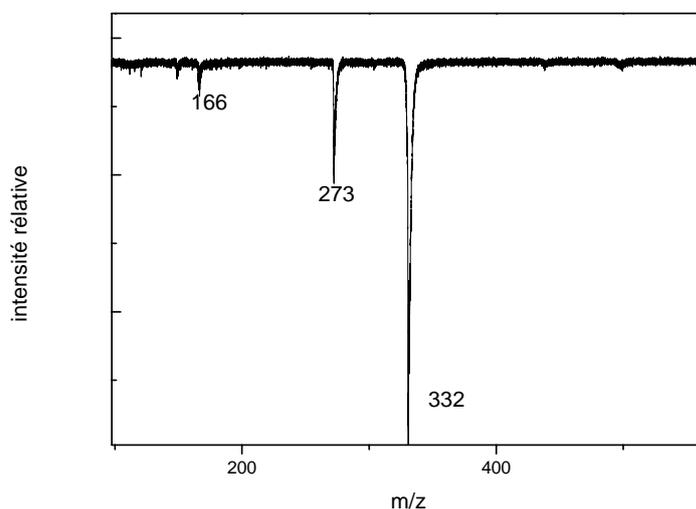


Figure 3 - Spectre de masse du dimère de Méthyl-mandélate, le laser UV étant fixé sur la transition -103 cm^{-1} caractéristique du dimère hétérochiral.

La figure 1-d présente le même spectre d'excitation enregistré à la masse du dimère à l'aide du laser OPO. Sur ce spectre on remarque l'absence de la bande à -61 cm^{-1} . L'intensité de cette bande par rapport à l'intensité de la bande à -103 cm^{-1} dépend de la puissance du laser utilisé. Cette bande pourrait être due à une transition interdite qui devient visible seulement quand on excite le système par un laser intense, dans des conditions dites "saturantes". En effet le dimère de Méthyl-mandélate contient deux cycles aromatiques et par conséquent deux transitions S_0-S_1 sont présentes dans ce système. La deuxième transition (-61 cm^{-1}) à partir de l'état fondamental, apparaît alors quand on est dans les conditions de saturation de la première transition -103 cm^{-1} . Cette bande pourrait être une composante interdite d'un exciton splitting provenant d'un couplage entre les moments de transitions localisés sur les deux cycles aromatiques. Il se peut bien sûr aussi que cette bande provienne de la fragmentation d'un agrégat plus gros, comme c'était le cas pour la raie observée à -72 cm^{-1} dans le spectre du dimère homochiral.

2) Spectroscopie de double résonance IR/UV

Le spectre de double résonance IR/UV du dimère homochiral de Méthyl-mandélate est présenté dans la figure 4.A-a. La longueur d'onde du laser sonde UV est fixée sur le maximum de la bande large à $+33\text{ cm}^{-1}$. Sur ce spectre, on observe deux bandes à 3538 cm^{-1} et 3521 cm^{-1} qui correspondent aux vibrations $\nu(\text{OH})$. Des spectres de double résonance IR/UV ont été enregistrés en fixant la longueur d'onde du laser sonde UV à différentes longueurs d'onde d'excitation de cette bande large. Ces spectres montrent deux bandes situées aux mêmes fréquences qu'en fixant la longueur d'onde du laser UV à $+33\text{ cm}^{-1}$. Les raies observées dans ce spectre sont plus larges que la résolution du laser (largeur à mi hauteur de la bande 3538 cm^{-1} égale à 14 cm^{-1}) sans doute à cause de l'absorption par des agrégats plus gros, qui se superpose à celle du dimère. Un spectre d'absorption IR directe IRTF (spectroscopie Infrarouge à Transformé de Fourier) du dimère homochiral de Méthyl-mandélate formé dans un jet à fente a été enregistré par M. Albrecht de Martin Suhm. Ce spectre montre deux bandes situées à 3541 et 3522 cm^{-1} (figure 4.B). On remarque que la méthode de spectroscopie IRTF donne les mêmes résultats obtenus par spectroscopie de double résonance IR/UV. Il y a toutefois un décalage de quelques cm^{-1} entre les deux mesures, dû d'une part à la largeur des raies que nous observons, et d'autre part à un léger décalage entre les calibrations dans les deux expériences.

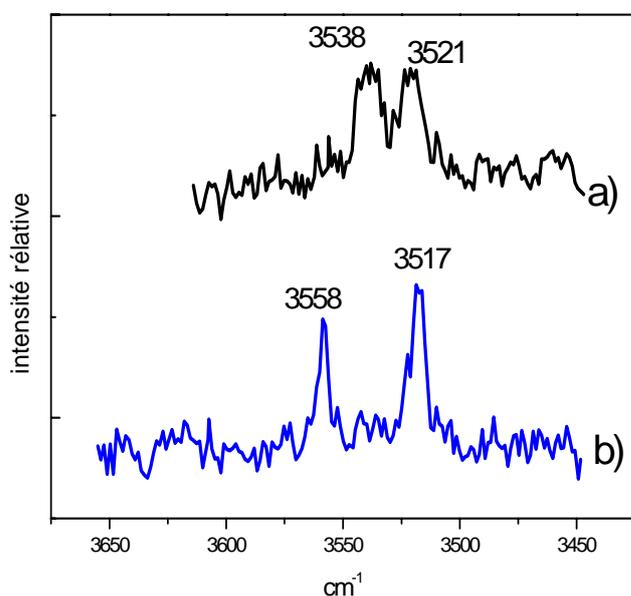


Figure 4.A

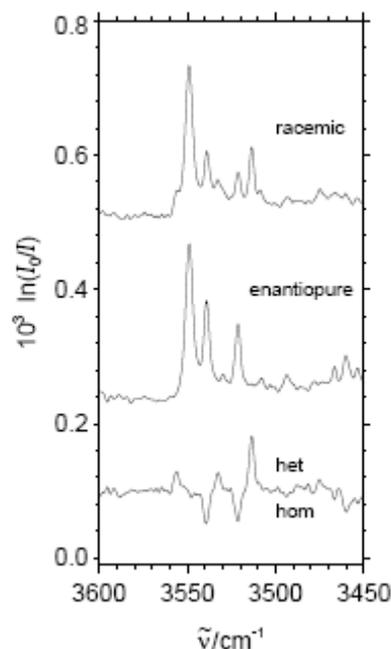


Figure 4.B

Figure 4.A - Spectre de double résonance IR/UV du :

a) Dimère homochiral, la longueur d'onde du laser UV fixée sur la bande $+33\text{ cm}^{-1}$

b) Dimère hétérochiral, la longueur d'onde du laser UV fixée sur la bande -103 cm^{-1}

Figure 4.B – Spectre IRTF de dimère de Méthyl-mandélate obtenus avec le mélange racémique et l'énantiomère pure (spectre enregistrés par M.Albrecht et M. Suhm.

Le spectre de double résonance IR/UV du dimère hétérochiral de Méthyl-mandélate est présenté dans la figure 4.A-b. La longueur d'onde du laser sonde UV est fixée sur la transition caractéristique du dimère hétérochiral à -103 cm^{-1} . Sur ce spectre on observe deux bandes situées à 3517 cm^{-1} et 3558 cm^{-1} qui correspondent aux vibrations des groupements OH liés du dimère. Ces deux bandes sont plus fines que celles obtenues pour le dimère homochiral. On remarque que l'une de ces deux bandes est déplacée vers le rouge par rapport à la fréquence de vibration $\nu(\text{OH})$ du monomère, alors que la deuxième est déplacée vers le bleu. Les positions de ces deux bandes sont très proches des positions des bandes observées par spectroscopie IRTF pour un dimère hétérochiral observé dans un mélange racémique de Méthyl-mandélate (à 3518 et 3559 cm^{-1}) (figure 4.B). Les deux séries de mesures, spectroscopie de double résonance IR/UV et IRTF, présentent, outre le léger décalage, une

différence notable. En effet, le spectre IRTF du complexe hétérochiral présente une raie supplémentaire à 3533 cm^{-1} par rapport au spectre de double résonance IR/UV.

Le déplacement vers le bleu de la fréquence de vibration $\nu(\text{OH})$ est inattendu dans un dimère. Il signifie qu'une des liaisons hydrogènes formées dans le complexe est moins forte que la liaison intramoléculaire de la molécule isolée. C'est une première indication que la dispersion joue un rôle important dans la cohésion de ce complexe.

II - Calculs et attributions

Les calculs théoriques du dimère de Méthyl-mandélate présentent beaucoup plus de difficultés que pour le monomère. En effet, le coût informatique des calculs augmente avec la taille du système étudié. Le dimère contient deux cycles aromatiques et on s'attend donc à ce que la dispersion joue un rôle important dans l'énergie de liaison. Il s'agit de trouver une méthode conciliant un temps de calcul raisonnable et une bonne description de la dispersion. Les niveaux de calculs DFT-B3LYP sont insuffisants pour décrire les interactions dispersives entre les deux cycles aromatiques de deux molécules de Méthyl-mandélate. Les méthodes corrélées de type MP2 sont coûteuses en temps de calcul qui varie en puissance 5 du nombre de fonctions de bases. Dans notre groupe, Katia Le Barbu-Debus a effectué des optimisations des structures du dimère de Méthyl-mandélate au niveau MP2. Par contre, les fréquences des vibrations ne peuvent pas être calculées à ce niveau théorique. Ces fréquences théoriques sont calculées, dans le cadre d'une collaboration avec le groupe de Martin Suhm et le groupe de Stefan Grimme, par des méthodes DFT-D en partant des structures calculées par Katia Le Barbus-Debus. Je présente dans ce paragraphe les familles des structures obtenues par le calcul au niveau MP2, ainsi que les structures attribuées aux deux diastéréoisomères du dimère, sans détailler les étapes des calculs et les différentes structures obtenues dans chaque famille.

Les calculs MP2 ont donné 4 topologies possibles de liaison hydrogène pour les complexes homochiral et hétérochiral. Ces topologies sont les mêmes que celles obtenues pour le complexe Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate.

Dimère de Méthyl-mandélate

- Cycles C8 : Comme dans le cas du complexe Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate, dans cette structure il y a formation d'un cycle à 8 atomes lourds (schéma 1). La formation de ce cycle nécessite la rupture de 2 liaisons intramoléculaires des deux molécules et la formation de deux liaisons intermoléculaires.

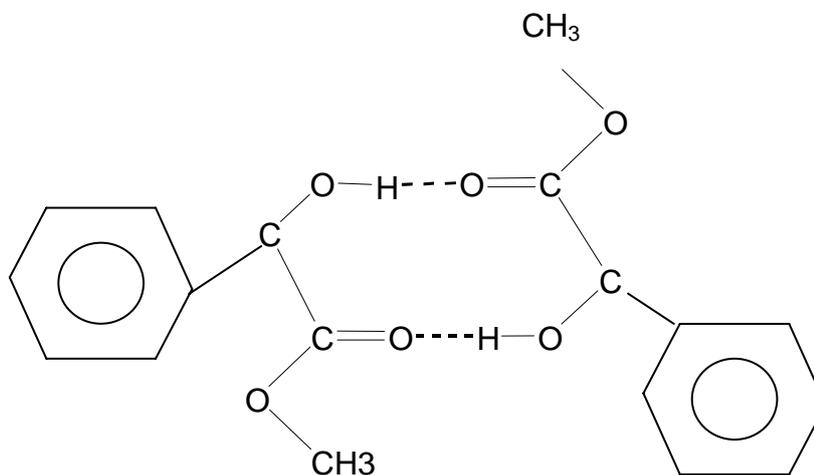


Schéma 1 - Structure C8

- Cycle C5 : Cette famille de structures est aussi obtenue pour le complexe Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate. Dans cette topologie il y a formation d'un cycle à 5 atomes lourds (schéma 2). La formation de ce cycle nécessite la rupture de la liaison intramoléculaire d'une seule des deux molécules. L'autre molécule s'insère alors entre les groupements O-H et C=O du monomère ouvert.

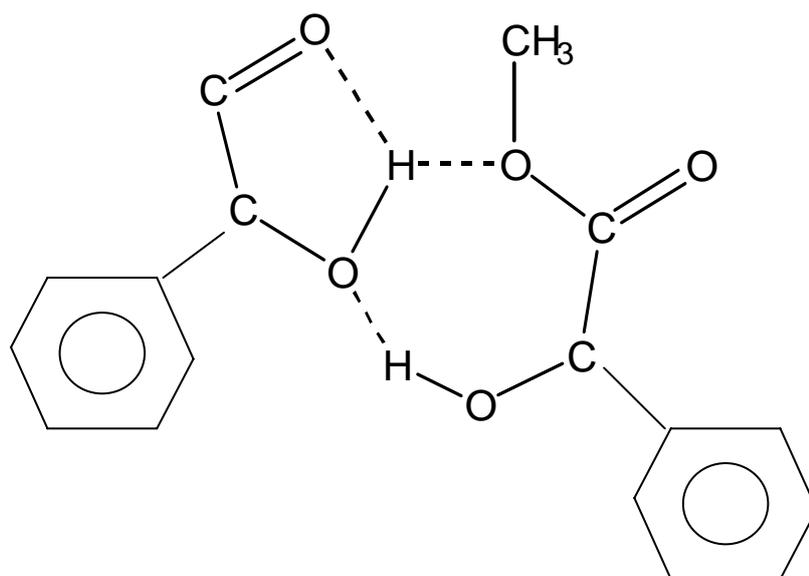


Schéma 2 - Structure C5

- Addition : dans cette famille, une seule liaison intermoléculaire OH...O est formée entre les deux molécules. Le second monomère maintient sa liaison hydrogène intramoléculaire intacte (schéma 3). Le groupement hydroxyl de la molécule ouverte joue le rôle de donneur de liaison hydrogène vers l'atome d'oxygène du groupement hydroxyl ou carbonyle de la molécule fermée.

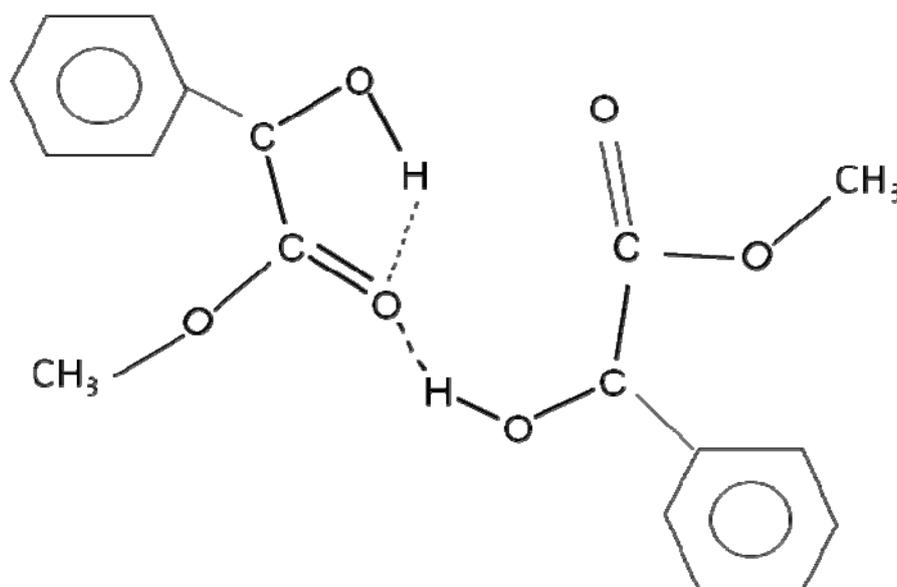


Schéma 3 - Structure Addition

- Stacked : dans cette structure aucune liaison intramoléculaire n'est ouverte et donc il n'y a formation d'aucune liaison intermoléculaire classique entre les deux monomères. Dans cette topologie les deux molécules sont liées par des interactions dispersives.

1) Dimère homochiral

Plusieurs structures sont calculées pour chacune de ces quatre topologies. En se basant sur les énergies de liaison et de déformation de chaque structure nous avons pu attribuer le dimère homochiral à une structure C8 (figure 5). Cette attribution est encore le sujet de discussions avec les groupes de Martin Suhm et Stefan Grimme. L'énergie de liaison de cette structure est égale à -9,80 kcal/mol et son énergie de déformation est égale à 1,36 kcal/mol. Cette structure est stabilisée par deux liaisons hydrogène OH...O. De plus, dans cette structure les deux cycles aromatiques sont parallèles, cela augmente les interactions dispersives qui stabilisent le dimère. Enfin, les fréquences calculées par DFT-D sont compatibles avec les données expérimentales.

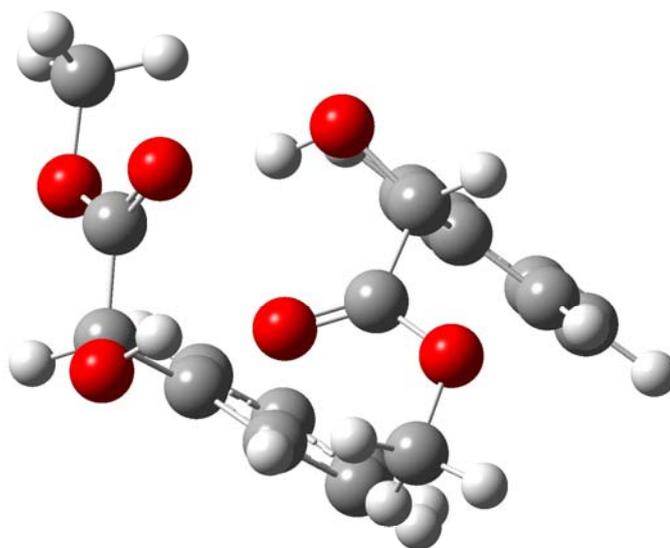


Figure 5 - Structure C8 calculée du dimère homochiral de Méthyl-mandélate au niveau MP2

$$(D_e = -9,80 \text{ kcal/mol})$$

2) Dimère hétérochiral

Le dimère hétérochiral est attribué à une structure d'addition (figure 6). Cette attribution est basée sur une comparaison des énergies de liaisons et des énergies de déformation des différentes structures calculées du dimère hétérochiral. L'énergie de liaison de cette structure est égale à -10,96 kcal/mol au niveau MP2 et son énergie de déformation est égale à 1,38 kcal/mol. Pour former cette structure du dimère, la liaison hydrogène intramoléculaire de l'une des deux molécules est détruite et le cycle aromatique tourne alors pour s'approcher du cycle aromatique de l'autre molécule qui garde sa liaison intramoléculaire intacte. Cette position des deux cycles benzène et la formation d'une liaison intermoléculaire OH...O=C stabilisent cette structure plus que n'importe quelle autre structure de dimère hétérochiral.

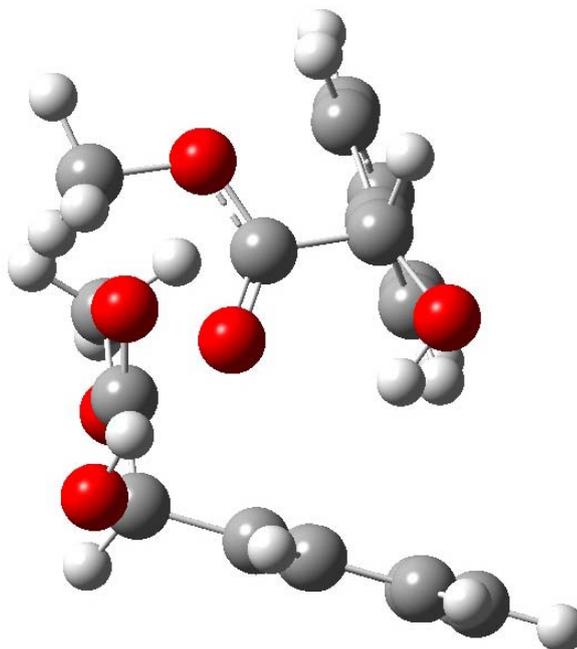


Figure 6 - Structure d'addition calculée du dimère hétérochiral de Méthyl-mandélate au niveau MP2 ($D_e = -10,96$ kcal/mol)

III- Discussion

Les deux dimères (homochiral et hétérochiral) observés expérimentalement sont attribués aux deux structures les plus stables : une structure cycle C8 pour le dimère homochiral et une structure d'addition pour le dimère hétérochiral. Une discrimination chirale importante est observée pour le dimère de Méthyl-mandélate. Cette discrimination consiste dans le fait que la structure la plus stable pour le dimère hétérochiral est une structure d'addition, par contre aucune structure de cette famille n'est obtenue pour un dimère homochiral avec une énergie de liaison comparable. La position relative des deux cycles aromatiques de deux molécules de Méthyl-mandélate joue un rôle très important dans cette discrimination chirale. En effet, dans le cas où les deux monomères sont de même configuration, les deux cycles benzènes peuvent se rapprocher, ce qui conduit à un dimère de type C8 qui, outre les deux liaisons hydrogène intermoléculaires, comporte beaucoup de

Dimère de Méthyl-mandélate

dispersion. Par contre dans le cas où les deux molécules sont de chiralité différente, la formation de deux liaisons hydrogènes éloigne les deux cycles benzène l'un de l'autre. La structure C8 du dimère hétérochiral est donc moins stable que les autres structures calculées pour le dimère hétérochiral. En revanche, si on détruit la liaison intramoléculaire de l'une de deux molécules et qu'on tourne son cycle benzénique jusqu'à ce qu'on le rapproche de celui de l'autre molécule, on peut former une liaison intermoléculaire entre le groupement O-H libre de la molécule ouverte et le groupement C=O de l'autre molécule qui conserve sa liaison intramoléculaire. La géométrie du dimère ainsi obtenue est une structure d'addition. Cette structure est la plus stable du dimère hétérochiral. De plus, cette structure demande moins d'énergie de déformation puisque une seule liaison hydrogène intramoléculaire est détruite. On peut donc conclure que la position relative des deux cycles aromatiques est à l'origine de la formation de deux dimères homochiral et hétérochiral totalement différents. Cette différence entre les structures moléculaires a des conséquences sur la spectroscopie électronique et vibrationnelle de deux dimères.

Dans les deux dimères, le réseau de liaison hydrogène est affaibli dans S_1 par rapport à S_0 , ce qui a tendance à déplacer les transitions électroniques vers les hautes énergies. Dans le cas du dimère hétérochiral, ce phénomène est compensé par l'augmentation des forces dispersives.

Du point de vue vibrationnel, dans le dimère hétérochiral le rôle d'accepteur du groupement C=O est partagé entre une liaison intramoléculaire et une liaison intermoléculaire. Ceci affaiblit la liaison intramoléculaire, ce qui explique l'apparition d'une fréquence $\nu(\text{OH})$ plus haute que dans la molécule isolée. En revanche, dans le dimère homochiral, on a deux liaisons intramoléculaires plus fortes que dans la molécule isolée.

Le dernier aspect que nous pouvons aborder est l'origine de la raie supplémentaire observée dans le spectre IRTF du dimère hétérochiral par rapport aux expériences de double résonance IR/UV. Plusieurs hypothèses peuvent expliquer cette différence. Les spectres IRTF sont obtenus en soustrayant le spectre du monomère (obtenu à basse concentration) à celui du dimère (obtenu à haute concentration). Il se peut qu'un artefact soit introduit par cette méthode. D'autre part, nous ne pouvons pas exclure qu'une autre structure du complexe hétérochiral "se cache" sous la bande large. Enfin, comme nous l'avons mentionné pour le complexe Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate, des conditions de jet différentes peuvent conduire à la formation de structures différentes.

VI- Conclusion

Les deux systèmes étudiés dans cette partie, le complexe Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate et le dimère de Méthyl-mandélate, ne diffèrent que par le remplacement du groupement CH_3 du Méthyl-lactate par un cycle aromatique. Les observations expérimentales interprétées à l'aide des calculs de chimie théorique ont montré que cette différence limitée entre les deux systèmes donne des différences importantes au niveau de la discrimination chirale observée. Bien que les familles de structures obtenues théoriquement soient les mêmes pour les deux systèmes, les stabilités relatives de ces structures sont très différentes. Cette différence est due aux interactions dispersives qui sont plus importantes dans le dimère de Méthyl-mandélate que dans le complexe Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate. Dans le cas du système Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate, les complexes homochiraux et hétérochiraux présentent des structures identiques de type cycle C5. En effet, les interactions électrostatiques dominent, et elles sont à peu près les mêmes dans les deux diastéréoisomères. La seule influence de la dispersion provient de la position du noyau aromatique. Elle modifie légèrement le rapport entre les forces électrostatiques et les forces de dispersion, ce qui conduit à un léger déplacement vers le bleu des fréquences $\nu(\text{OH})$ dans le complexe homochiral, dans lequel la dispersion est un peu moindre. Des structures de type cycle C5 ont été calculées pour le dimère de Méthyl-mandélate, mais ne sont pas les formes les plus stables de ce complexe. En effet la géométrie des cycles C5 impose une distance assez importante entre les substituants du lactate (CH_3 et le cycle benzène pour le complexe Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate et les deux cycles aromatiques dans le cas du dimère de Méthyl-mandélate). Par conséquent, la dispersion qui est importante quand le substituant est le cycle aromatique favorise d'autres structures autres que le C5. La structure favorable est une structure C8 pour le dimère homochiral. Dans cette structure, les forces électrostatiques dominent mais les cycles peuvent se rapprocher suffisamment pour que la dispersion soit elle aussi importante. On ne peut pas obtenir une telle proximité entre les cycles aromatiques pour la forme C8 du dimère hétérochiral et sa forme la plus stable est une structure d'addition qui optimise la dispersion.

Enfin, nous pouvons comparer l'évolution des propriétés structurales quand on passe du dimère du Méthyl-lactate au dimère du Méthyl-mandélate, qui sont deux exemples de dimères formés de sous unités identiques. Les expériences IRTF en jet à fente faites par N. Borho et M. Suhm sur le dimère du Méthyl-lactate ont conduit ces auteurs à la conclure que

Dimère de Méthyl-mandélate

les dimères majoritairement formés étaient de type C8. En effet, la formation de ces dimères est gouvernée par l'optimisation des forces électrostatiques.

Les deux liaisons intermoléculaires formées sont plus fortes que la liaison intramoléculaire qui existe dans la molécule Méthyl-lactate isolée. Par conséquent, les deux fréquences expérimentales observées sont toutes deux plus rouge que dans le Méthyl-lactate isolé, et ce pour le dimère homochiral comme pour le dimère hétérochiral. Cependant, des petites raies de faible intensité apparaissent dans le spectre, et il n'est pas exclu qu'elles soient dues à des structures de type C5, comme celles qui sont observées pour le complexe Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate.

Le dimère homochiral du Méthyl-mandélate a été attribué à une structure C8, comme celui du Méthyl-lactate. Les fréquences expérimentales observées sont en bon accord avec cette hypothèse : dans les deux cas, on observe deux raies plus rouges que celle de la molécule isolée, espacée de 14 cm^{-1} pour le Méthyl-lactate et de 17 cm^{-1} pour le Méthyl-mandélate. Dans le dimère homochiral du Méthyl-mandélate, c'est donc aussi l'optimisation des forces électrostatiques qui décide de la structure.

En revanche, dans le dimère hétérochiral, ce sont les forces de dispersion qui sont optimisées aux dépens des liaisons hydrogène. Cela se reflète dans les fréquences observées, inférieures à 3500 cm^{-1} dans le dimère hétéro de Méthyl-lactate, et légèrement inférieures voire supérieures à celles de la molécule isolée dans le dimère de Méthyl-mandélate. La présence d'un cycle aromatique conduit à une structure différente pour les complexes homochiral et hétérochiral, qui résulte de la compétition entre l'optimisation de la dispersion et des forces électrostatiques. Dans le complexe homochiral, les forces électrostatiques dominent, alors que, dans le complexe hétérochiral, la dispersion joue un grand rôle. Quand on n'a pas de dispersion, on a le même type de structure pour les complexes homochiral et hétérochiral, C8 pour le dimère du Méthyl-lactate et C5 pour le complexe Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate.

Références

1. Le Barbu K., Brenner V., Millie, P., Lahmani, F. and Zehnacker-Rentien, A. "*An experimental and theoretical study of jet-cooled complexes of chiral molecules: The role of dispersive forces in chiral discrimination*" Journal of Physical Chemistry A, 1998. **102**: p. 128-137.
2. Seurre N., Le Barbu-Debus K., Lahmani F., Zehnacker A., Borho N. and Suhm M. A. "*Chiral recognition between lactic acid derivatives and aromatic alcohol in a supersonic expansion: electronic and vibrational spectroscopy*" Physical Chemistry Chemical Physics, 2006, **8**: p. 1007.
3. Borho, N. and Suhm M.A., "*Self-organization of lactates in the gas phase*" Organic & Biomolecular Chemistry, 2003. **1**: p. 4351-4358.
4. Borho, N. and Suhm M.A., "*Tailor-made aggregates of α -hydroxyesters in supersonic jets*" Phys. Chem. Chem. Phys., 2004: p. 2885.
5. Adler T. B., Borho N., Reiher M. and Suhm M. A. "*Chirality-induced switch in hydrogen-bond topology: Tetrameric methyl lactate clusters in the gas phase*" Angewandte Chemie-International Edition, 2006. **45**: p. 3440-3445.
6. Adler, T. B, Borho, N., Reiher, M. and Suhm, M. A. "*Infrared spectroscopy of precursor clusters for nucleophilic substitution reactions: fluorobenzene- $(\text{CH}_3\text{OH})_{(n=1 \text{ and } 2)}$* " Chem. Phys. Lett., 1996. **256**: p. 1-7.
7. Adler T. B., Borho N., Reiher M. and Suhm M. A. "*Vibrational study of the S-0 and S-1 states of 2-naphthyl-1-ethanol/(water)(2) and 2-naphthyl-1-ethanol/(methanol)(2) complexes by IR/UV double resonance spectroscopy*" Physical Chemistry Chemical Physics, 2004. **6**: p. 4658-4664.

Références

8. Seurre N., Sepiol J., Le Barbu-Debus K., Lahmani F. and Zehnacker-Rentien A., "*The role of chirality in the competition between inter and intramolecular hydrogen bonds: jet-cooled van der Waals complexes of (+/-)2-naphthyl-1-ethanol with (+/-)1-amino-2-propanol and (+/-)2-amino-1-butanol*" *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2004. **6**: p. 2867-2877.
9. Lahmani F., Lardeux-Dedonder C., and Zehnacker A., "*Spectroscopy and Dynamics of Benzonitrile-Benzene Complexes in a Supersonic Free-Jet*". *Laser Chemistry*, 1989. **10**: p. 41-50.
10. Zehnacker A., Lahmani F., Breheret E., Desvergne J. P., BouasLaurent H., Germain A., Brenner V. and Millie P. "*Laser induced fluorescence of jet-cooled non-conjugated bichromophores: Bis-phenoxy-methane and bis-2,6-dimethylphenoxy-methane*" *Chemical Physics*, 1996. **208**: p. 243-257.
11. Lahmani F., Lardeuxdedonder C., Solgadi D. and Zehnacker A. "*Molecular Jet Study and Calculations of the Vibronic Structure of the Aniline Benzene Vanderwaals Complex*" *Chemical Physics*, 1988. **120**: p. 215-223.
12. Kobayashi T., Kajimoto, "*Benzonitrile and its van der Waals complexes studied in a free jet .2. dynamics in the excited-state - the effect of changing the degrees of freedom of partner molecules*" *J. Chem. Phys.*, 1987. **86**: p. 1111.
13. Bornsen, K.O., H.L. Selzle, and Schlag E.W., *Zeitschrift Fur Naturforschung Section a-a Journal of Physical Sciences*, 1984. **39**: p. 1255.

F- Complexe THIQM/Méthyl-lactate



Complexe THIQM/Méthyl-lactate

Les dérivés de la Tétrahydro-isoquinoléine (THIQ) sont des agents thérapeutiques potentiels pour le traitement du cancer du sein [1]. Ce sont des dérivés simples du benzène qui contiennent un seul cycle benzénique et un cycle saturé à six atomes avec un groupement amine secondaire. Le cycle aliphatique de THIQ (schéma 1) permet des déformations limitées dans la géométrie de cette molécule entre deux structures qui correspondent aux deux positions axiale et équatoriale du doublet libre de l'amine secondaire [2]. L'interconversion entre les deux conformères de THIQ est assurée par un mouvement d'inversion du cycle azoté. Dans des études antérieures on a postulé que l'orientation de la paire d'électrons libres de l'atome d'azote par rapport au plan du cycle jouait un rôle important dans le couplage électronique entre l'amine secondaire et le cycle benzénique [3].

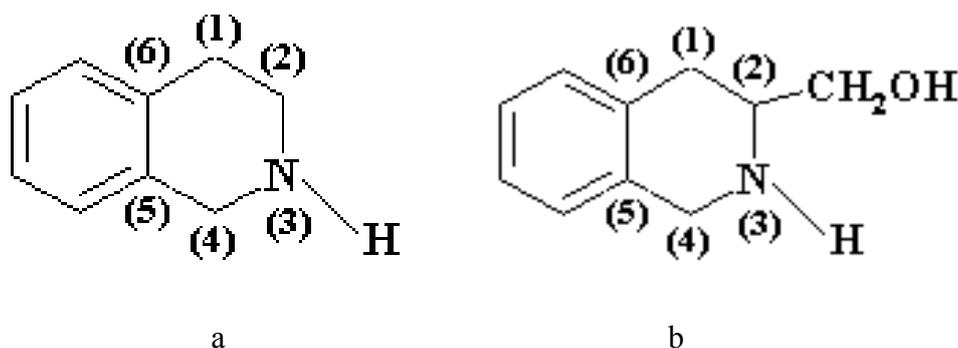


Schéma 1- Formules de la molécule :

a) THIQ

b) THIQM

Nous avons choisi d'étudier un dérivé de la THIQ qui est le S (-) 1,2,3,4 Tétrahydro-3-isoquinoléine-méthanol THIQM qui correspond à la substitution de THIQ par le groupement CH_2OH sur le carbone voisin de l'atome d'azote dans le cycle aliphatique (C_2) (schéma 1). Ce choix se base sur plusieurs particularités.

On s'attend à ce que la substitution par le groupement CH_2OH bloque le mouvement d'inversion observé dans la molécule THIQ. Ce système permettra donc de confirmer ou d'infirmer expérimentalement le rôle de la position axiale ou équatoriale du doublet libre dans son couplage avec le cycle aromatique et plus généralement dans la structure de la molécule.

Complexe THIQM/Méthyl-lactate

Le THIQM est une molécule chirale qui possède trois sites de complexation : le cycle benzénique, un groupement amine secondaire et un groupement méthanol. Cette molécule possède de plus deux centres de chiralité : le carbone en α de l'atome d'azote, carbone substitué par le groupement CH_2OH , est un carbone asymétrique. Mais seul l'énantiomère (S) existe commercialement. Par ailleurs le doublet libre de l'atome d'azote peut être en position équatoriale ou axiale (comme dans le cas de THIQ), cela fait de l'atome d'azote un deuxième centre de chiralité (schéma 2). La position équatoriale (axiale) de la paire d'électrons libres donne une configuration S (R) de l'atome d'azote. Cette molécule est donc très intéressante dans l'étude de la discrimination chirale.

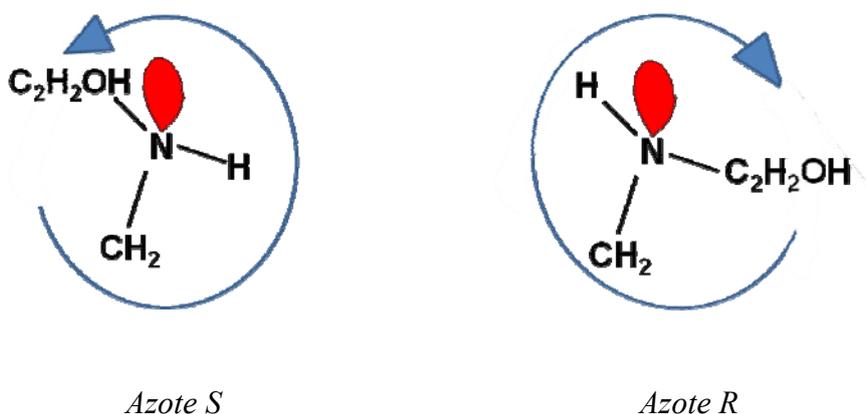


Schéma 2 – Les deux configurations R et S de l'atome d'azote

L'étude présentée dans cette partie est composée de deux chapitres qui traitent deux sujets différents impliquant cette molécule.

- Le premier chapitre est consacré à l'étude de la molécule isolée à l'état neutre et ionique. On va démontrer dans ce chapitre qu'il y a des modifications importantes de la structure de la molécule suite à l'ionisation en lien avec la migration de la charge du benzène vers l'azote.
- Dans le deuxième chapitre, on a utilisé le THIQM comme sonde pour la reconnaissance chirale du Méthyl-lactate.

Chapitre I : Le S (-) 1,2,3,4Tétrahydro-3-isoquinoléine-méthanol THIQM

L'ionisation des molécules aromatiques entraîne des changements importants dans la distribution électronique, ce qui mène à de grandes modifications structurales de ces molécules [4, 5]. L'étude des ions produits par photoionisation des molécules refroidies en jet supersonique constitue un moyen très efficace pour étudier cette réorganisation. Les amines sont des systèmes particulièrement intéressants pour ce type d'étude car l'ionisation localisée sur l'azote provoque des changements majeurs dans la géométrie de la molécule qui consistent en une planarisation de l'azote. Quand ce n'est pas uniquement le site amine qui subit l'ionisation, comme dans le cas de l'aniline, la planarisation est aussi observée comme conséquence de la délocalisation de charge entre le cycle benzénique et le site amine [6, 7]. Le fait que le doublet libre de l'azote est impliqué dans le processus d'ionisation a aussi des conséquences sur les géométries des complexes faiblement liés comme dans le cas du complexe aniline:N₂. La géométrie de ce complexe passe d'une liaison π dans le complexe neutre à une liaison de type NH...N₂ dans la forme la plus stable de l'ion [8].

Les molécules aromatiques où l'amine n'est pas directement liée au benzène mais séparée par un atome de carbone sont un aspect intéressant dans ce type d'étude [9]. Dans ce cas il y a deux sites d'ionisation qui sont le cycle aromatique et l'atome d'azote. L'ion formé par photoionisation correspond à l'ionisation localisée sur le benzène. Il y a ensuite migration de la charge sur le site de plus bas potentiel d'ionisation qui est l'amine.

La tétrahydro-isoquinoléine THIQ et ses dérivés sont des molécules aromatiques simples dans lesquelles l'amine secondaire n'est pas directement conjuguée avec le cycle benzénique [10]. Ce sont donc de bons candidats pour étudier les réorganisations moléculaires

liées à l'ionisation, sujet de ce chapitre. Nous avons choisi la molécule THIQM à cause de la liaison hydrogène qui peut se former entre l'amine et le groupement CH₂OH. Le but est alors de tester si cette liaison intramoléculaire a une influence sur le transfert de charge intramoléculaire et la réorganisation moléculaire liée à l'ionisation.

I- Spectroscopie électronique

Le spectre d'excitation de la fluorescence du chromophore dans la région de la transition origine $S_0 \rightarrow S_1$ est présenté sur la figure 1-a. La transition 0^0_0 intense située à 36895 cm^{-1} (origine des énergies) est suivie de deux bandes intenses situées à +90 et +179 cm^{-1} , qui forment une progression vibrationnelle, construite sur un mode de 90 cm^{-1} . Une bande moins intense apparaît à +35 cm^{-1} . Cette bande est suivie aussi par la même progression vibrationnelle construite sur un mode de 90 cm^{-1} que la transition origine. La présence de deux progressions vibrationnelles dans le spectre FIL peut indiquer la présence de deux conformères de cette molécule dans le jet supersonique. Une raie plus faible apparaît à 54 cm^{-1} . Quelques bandes de faible intensité apparaissent aussi dans la région de faibles énergies par rapport à la transition origine (-26 cm^{-1} et -60 cm^{-1}). L'intensité des ces bandes dépend des conditions du jet. Pour cette raison, ces bandes sont soit des bandes chaudes, soit elles correspondent à des conformères minoritaires du THIQM.

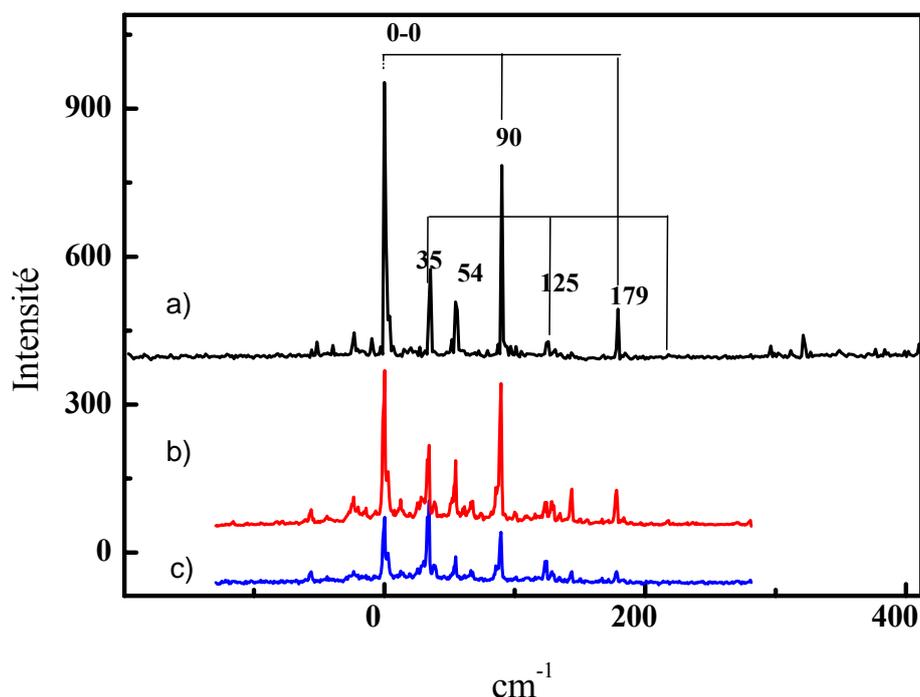


Figure 1

- a) Spectre FIL de la molécule THIQM isolée en jet supersonique.
- b) Spectre IR2P du fragment de la molécule ($m/z=163-31$ u .a)
- c) Spectre IR2P de la molécule isolée ($m/z=163$ u .a)

Le zéro de l'axe des abscisses est pris à la transition origine du monomère à 36895 cm^{-1} .

Le spectre de masse, la longueur d'onde du laser UV étant fixée sur la transition 0^0_0 , est présenté sur la figure 2. On distingue sur ce spectre le monomère à la masse 163 u.a. et son fragment à la masse 132 u.a. correspondant à la perte du groupement méthanol de la molécule, ainsi que le dimère à la masse 326 u.a. et son fragment à la masse 293 u.a. On remarque que le signal du fragment ($m/z=163-31$ u.a.) est plus important que celui du monomère. Un deuxième fragment, dont le signal est moins important, apparaît à la masse 146 u.a. qui correspond probablement à la perte du groupement OH. On remarque aussi que la fragmentation est moins efficace dans le dimère que le monomère. Les spectres d'excitation résolus en masse IR2P (Ionisation Résonante à 2 Photons) (figures 1-b et 1-c) montrent les mêmes bandes que le spectre FIL. La seule différence entre le spectre d'excitation enregistré à

Le S(-)1,2,3,4 Tétrahydro-3-isoquinoléine-méthanol THIQM

la masse du parent (figure 1-c) et celui enregistré à la masse du fragment (figure 1-b) est l'intensité relative de la bande à $+35\text{ cm}^{-1}$ par rapport aux autres bandes. L'excitation de la bande $+35\text{ cm}^{-1}$ conduit à la fragmentation de 30 % de la molécule alors que l'excitation de toutes les autres bandes conduit à la fragmentation de 85 % du THIQM. Cette observation confirme l'hypothèse d'attribuer les bandes 0_0^0 et $+0_0^0 35\text{ cm}^{-1}$ à deux conformères différents notés respectivement conformère I et conformère II.

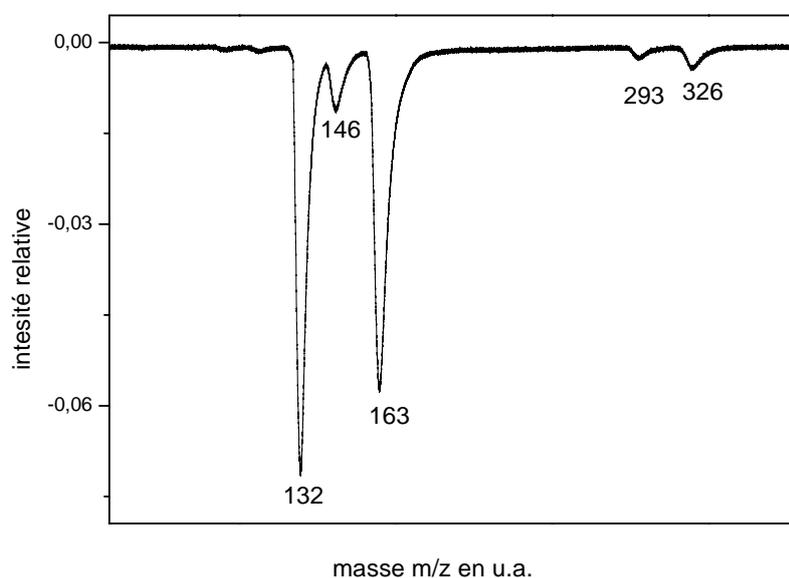


Figure 2 - Spectre de masse, la longueur d'onde du laser UV est fixée sur la transition 0_0^0 de la molécule isolée.

Les spectres de fluorescence dispersée enregistrés en fixant l'excitation sur les bandes 0_0^0 , $0_0^0 + 54$ et $0_0^0 + 90\text{ cm}^{-1}$ sont présentés à la figure 3-a, 3-c et 3-d. Ces spectres confirment que ces bandes sont dues au même conformère et montrent que la contrepartie dans l'état fondamental des modes à $+54$ et $+90\text{ cm}^{-1}$ est $\nu_1'' = 63$ et $\nu_2'' = 129\text{ cm}^{-1}$. La distribution en intensité est centrée sur la transition 0_0^0 , ce qui indique que la géométrie de l'état optiquement excité n'est pas très différente de celle de l'état fondamental. Le spectre de fluorescence dispersée enregistré en fixant l'excitation sur la bande $0_0^0 + 35\text{ cm}^{-1}$ (figure 3-b) confirme que

Le S(-)1,2,3,4 Tétrahydro-3-isoquinoléine-méthanol THIQM

cette bande correspond à un second conformère. Là aussi ce spectre indique qu'il n'y a qu'un léger changement de géométrie après excitation électronique. Il indique l'activité d'un mode dont la fréquence à l'état fondamental est de 127 cm^{-1} ; tous les modes de basses fréquences observés pour les deux conformères ainsi que leurs fréquences calculées et leurs attributions, sont rassemblés dans le tableau I.

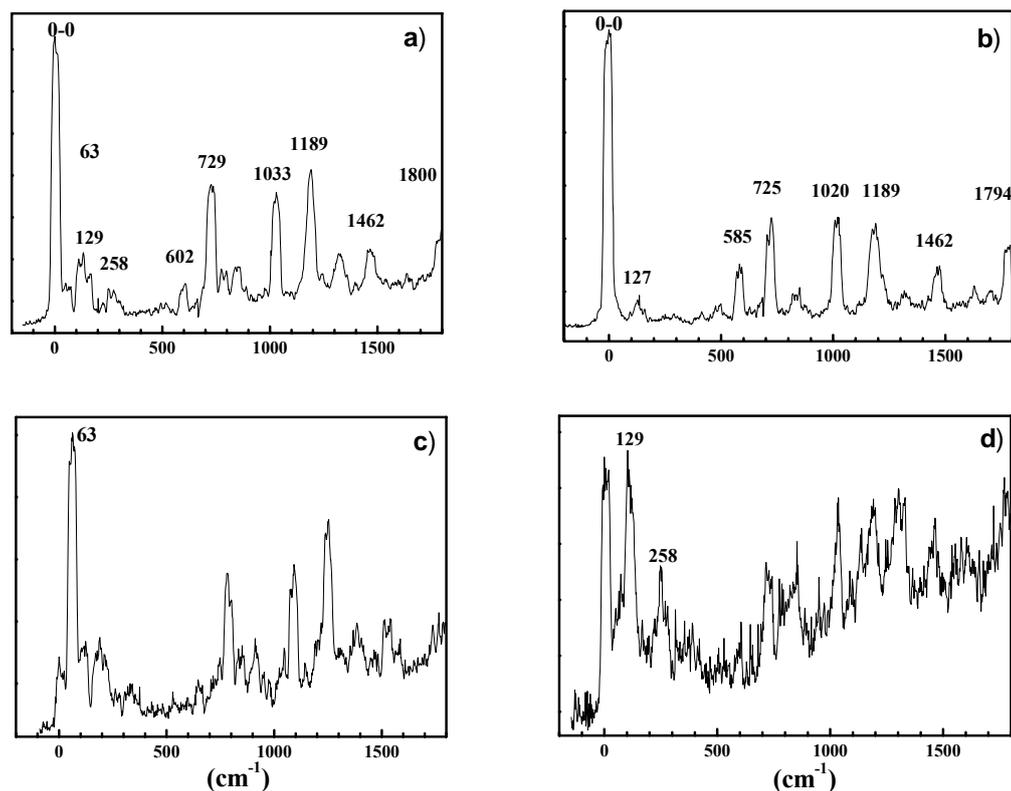


Figure 3 - Spectres de fluorescence dispersée de la molécule THIQM isolée, l'excitation est

fixée sur :

- a) la transition origine 0_0^0 ,
- b) la bande 0_0^0+35 cm^{-1} ,
- c) la bande 0_0^0+54 cm^{-1} ,
- d) la bande 0_0^0+90 cm^{-1}

Le S(-)1,2,3,4 Tétrahydro-3-isoquinoléine-méthanol THIQM

Conformère I			Conformère II			Ion		
Fréquence S ₀ (Exp.)	Fréquence S ₁ (Exp.)	Fréquence Harmonique (cal.)	Fréquence S ₀ (Exp.)	Fréquence S ₁ (Exp.)	Fréquence Harmonique (cal.)	Fréquence D ₀ (Exp.)	Fréquence Harmonique (cal.)	attribution
63(v₁)	54(v₁)	57	–	–	60	–	–	Puckering CH ₂ OH
129(v₂)	90(v₂)	117	127	90	118	–	–	Torsion CH ₂ OH
258(2v₂)	180(2v₂)	–	–	–	–	–	–	–
–	–	3310	3366	–	3357	3293	3291	Vibration NH
3566	–	3571	3686	–	3673	3666	3659	Vibration OH

*Tableau I - Fréquences de vibrations expérimentales et harmoniques calculées (en cm⁻¹) au niveau MP2/ 6-31G**(d,p), pour les deux conformères de la molécule THIQM isolée et l'unique conformère de l'ion. Les fréquences de vibrations NH et OH sont corrigées par les facteurs multiplicatifs 0,939 et 0,947.*

II- Spectroscopie de double résonance IR/UV

Des spectres de dépopulation IR-UV sont enregistrés dans la région des fréquences de vibrations $\nu(\text{OH})$ et $\nu(\text{NH})$, la sonde étant fixée sur la transition origine à 36895 cm^{-1} , ainsi que sur les transitions 0^0_0+35 , 0^0_0+54 et 0^0_0+90 cm^{-1} .

Rappel : Il est très important à ce stade de rappeler que les sources lumineuses IR et UV possèdent une même structure temporelle en train d'impulsions de longueur 500 ns, chacun se compose d'une cinquantaine de microimpulsions de 10 ps séparées de 10 ns. Cette structure temporelle particulière nous a donné la possibilité d'observer les vibrations de l'état fondamental des molécules neutres et ionisées. En effet, dans les conditions où les deux faisceaux sont superposés spatialement, on voit la superposition des spectres de l'état fondamental neutre et de l'ion. En décalant le faisceau IR en amont par rapport au faisceau UV on favorise le spectre de l'état fondamental neutre alors qu'en décalant le faisceau UV en amont par rapport au faisceau IR on favorise le spectre de l'ion.

1) Spectroscopie du conformère I

Les spectres sont enregistrés en sélectionnant le signal à la masse du monomère ainsi que le signal à la masse du fragment (THIQM – CH₂OH). Les spectres obtenus en fixant la sonde sur les transitions 0^0_0+54 et 0^0_0+90 cm^{-1} sont identiques à celui enregistré en fixant la sonde sur la transition origine 0^0_0 . Cela confirme que ces bandes observées dans le spectre d'excitation de la molécule correspondent à des transitions vibroniques du même isomère : conformère I. La figure 4-a présente le spectre de double résonance enregistré à la masse du parent et obtenu avec les lasers IR et UV superposés spatialement dans la région froide du jet. Les pics observés peuvent être classés en deux catégories. D'une part, une première bande intense apparaît à la fréquence 3566 cm^{-1} , elle est encore observée lorsque le laser IR est aligné en amont du faisceau UV (figure 4-b), ce qui indique qu'elle est due à l'état fondamental de la molécule neutre. Cette bande est typique d'une fréquence de vibration OH liée. En effet, la fréquence de vibration $\nu(\text{OH})$ est de 3569 cm^{-1} dans le conformère le plus stable de l'aminoéthanol en phase gazeuse [11] et à 3556 cm^{-1} pour le 1 amino-2-propanol [12]. D'autre part, apparaît à la fréquence 3666 cm^{-1} une deuxième bande moins intense et

Le S(-)1,2,3,4 Tétrahydro-3-isoquinoléine-méthanol THIQM

plus large, absente lorsque le laser IR est aligné en amont du faisceau UV (figure 4-b), mais qui devient plus intense quand il est en aval (figure 4-c). Cela indique que cette bande est due à l'absorption de l'ion THIQM. Elle est située dans la région de fréquences des OH libres et est accompagnée d'une bande faible située à 3640 cm^{-1} , qui est probablement due à une résonance de Fermi ou à une bande chaude. Une autre bande très intense due à l'absorption de l'ion THIQM apparaît dans la région de faible énergie à 3293 cm^{-1} . Cette bande est typique d'une vibration NH impliquée dans une forte liaison hydrogène.

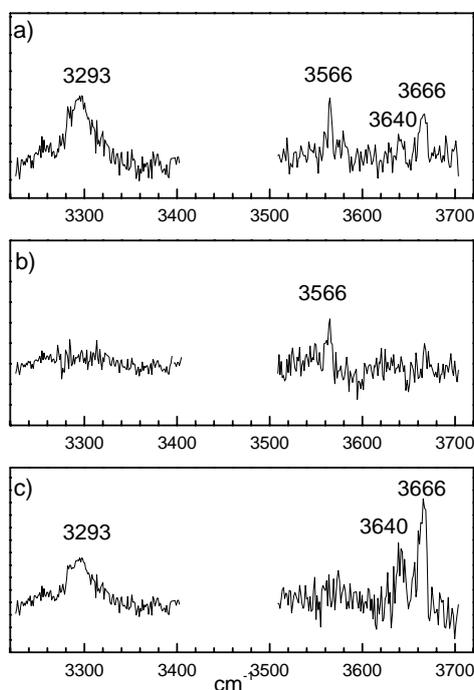


Figure 4 - Spectre de double résonance IR/UV du conformère I du THIQM (le laser UV est fixé sur la transition origine 0_0^0) dans la région des vibrations ν (OH) avec

a) le laser IR et le laser UV superposés

b) le laser IR en amont du laser UV

c) le laser IR en aval du laser UV

Tous ces spectres sont enregistrés à la masse du parent.

2) *Spectroscopie du conformère II*

Les mêmes expériences ont été effectuées avec la sonde fixée à 0^0_0+35 cm^{-1} , origine de la transition du conformère II. La figure 5 présente les spectres de double résonance enregistrés à la masse du parent (figure 5-a) et à la masse du fragment (figure 5-b). Ces spectres sont obtenus avec les lasers IR et UV superposés spatialement dans la région froide du jet. Les pics observés peuvent être classés en deux catégories. En premier lieu, deux bandes intenses et fines de fréquences 3686 cm^{-1} et 3366 cm^{-1} apparaissent comme une diminution du signal enregistré à la fois à la masse du parent et à la masse du fragment THIQM-CH₂OH. Cela indique que ces bandes sont dues à l'absorption de l'état fondamental de la molécule THIQM neutre. Elles sont typiques des fréquences de vibration $\nu(\text{OH})$ libre et $\nu(\text{NH})$ lié. En second lieu, deux bandes de fréquences 3666 cm^{-1} et 3640 cm^{-1} apparaissent comme une diminution du signal enregistré à la masse du parent et comme une augmentation du signal enregistré à la masse du fragment THIQM-CH₂OH. Ces bandes correspondent alors à l'absorption de l'ion THIQM. En plus des ces bandes, on observe aussi un pic dans la région de faible énergie à 3293 cm^{-1} . Cette bande est observée à la même position dans le spectre du conformère I et est attribuée à la vibration d'élongation d'une fonction NH fortement liée.

Bien que les spectres des conformères I et II soient différents à l'état neutre, à l'état ionique, ces deux conformères donnent le même spectre (figure 5-c et figure 4-c).

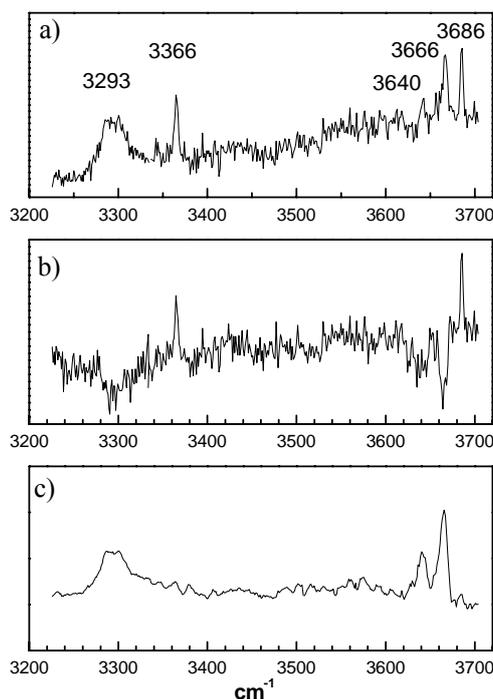


Figure 5 - Spectre de double résonance IR/UV du conformère II du THIQM (le laser UV est fixé sur la transition $0_0^0 + 35 \text{ cm}^{-1}$) dans la région des vibrations $\nu(\text{OH})$ avec

a) spectre enregistré à la masse du parent

b) spectre enregistré à la masse du fragment (THIQM-CH₂OH)

c) le laser IR en aval du laser UV, spectre enregistré à la masse du fragment (THIQM-CH₂OH).

III- Résultats théoriques et attribution des isomères observés :

Les calculs décrits dans cette section ont été réalisés dans notre équipe par M^{me} Katia Le Barbu-Debus.

1) Molécule isolée

La flexibilité du cycle aliphatique de THIQM donne lieu à différentes conformations. En premier lieu, le substituant CH₂OH peut être soit en position axiale soit en position équatoriale. En second lieu, la paire d'électrons libres située sur l'azote peut occuper deux positions par rapport au plan du cycle, générant ainsi deux isomères où la paire d'électrons

Le S(-)1,2,3,4 Tétrahydro-3-isoquinoléine-méthanol THIQM

libres et l'atome d'hydrogène sont respectivement soit en position axiale-équatoriale soit en position équatoriale-axiale. Des calculs de la fonctionnelle de la densité (DFT/ B3LYP dans la base standard 6-31++G (d, p)) montrent qu'il existe quatre formes stables (Figure 6). Parmi ces formes, sont plus stables celles qui ont le substituant CH₂OH en position équatoriale, il s'agit des conformères I et II. Les deux autres conformères (III et IV) ont le substituant CH₂OH en position axiale, ils sont par conséquent moins stables à cause de l'encombrement stérique qui est plus important que quand le groupement CH₂OH est en position équatoriale

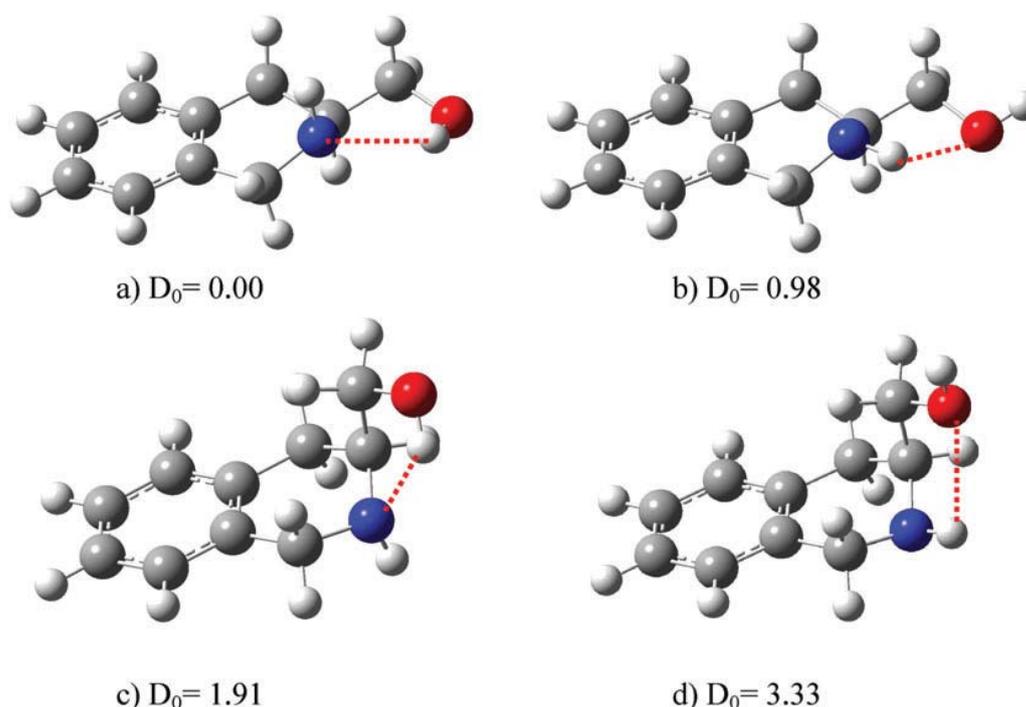


Figure 6 - Les structures calculées les plus stables en DFT (B3LYP/6-31++G(d,p)) de la molécule THIQM

a) conformère I : CH₂OH en position équatoriale et la paire d'électrons libres de l'azote en position équatoriale

b) conformère II : CH₂OH en position équatoriale et la paire d'électrons libres de l'azote en position axiale

c) conformère III : CH₂OH en position axiale et la paire d'électrons libres de l'azote en position équatoriale

d) conformère IV : CH₂OH en position axiale et la paire d'électrons libres de l'azote en position axiale. D_0 en kcal/mol.

Le S(-)1,2,3,4 Tétrahydro-3-isoquinoléine-méthanol THIQM

Pour le conformère I, le plus stable, le doublet libre de l'atome d'azote est en position équatoriale et l'hydrogène est en position axiale (figure 6-a). Cet isomère est stabilisé par une forte liaison hydrogène OH...N. À ce stade, il est important de rappeler que ce conformère correspond à la configuration (S) de l'azote. Dans le conformère II, de stabilité moindre, le doublet libre de l'atome d'azote est en position axiale et l'hydrogène est en position équatoriale ce qui favorise une forte liaison hydrogène NH...O (schéma 1). Cet isomère est stabilisé par cette forte liaison hydrogène. Ce conformère correspond à la configuration (R) de l'azote. La différence d'énergie entre les deux conformères est de 0,98 kcal/mol.

Les conformères III et IV ont tous les deux le substituant CH₂OH en position axiale, et le doublet libre de l'atome d'azote en positions équatoriale et axiale. Ils sont déstabilisés par rapport au conformère I par 1,91 et 3,33 kcal/mol. Par conséquent, on peut s'attendre à ce que seuls les conformères I et II existent dans nos conditions expérimentales. Pour cette raison, les conformations I et II ont été étudiées plus en détail au niveau MP2. Le conformère I est plus stable que le conformère II de 0,87 kcal / mol au niveau MP2. Certains paramètres structuraux caractéristiques des deux conformères les plus stables (I et II) (niveau des calculs MP2) sont présentés dans le tableau II.

Conformère	Distance OH...N ou NH...O (Å)	Angle C_{ar}CNH (°)	Angle C_{ar}C_{ar}CN (°)	Angle CNHC (°)
Conformère I neutre	2,24	71	17	-120
Conformère II neutre	2,34	-174	21	121
Ion analogue au Conformère II	2,07	-156	-37	178

Tableau II - Paramètres structuraux pour les conformères I et II et l'ion de THIQM au niveau MP2.

Le S(-)1,2,3,4 Tétrahydro-3-isoquinoléine-méthanol THIQM

Dans le conformère I, la position équatoriale du doublet libre de l'atome d'azote correspond à un angle dièdre $C_{(5)}C_{(4)}N_{(3)}H$ de 71° . Cela permet l'établissement d'une liaison hydrogène entre le substituant CH_2OH et le doublet libre de l'atome d'azote. La position axiale du doublet libre de l'atome d'azote dans le conformère II (angle dièdre $C_{(5)}C_{(4)}N_{(3)}H$ proche de -174°) empêche une telle liaison hydrogène de se former. Au contraire, cette géométrie facilite la liaison hydrogène dans la direction opposée de NH vers CH_2OH . L'interaction $OH \dots N$ est plus forte que l'interaction $NH \dots O$, ce qui explique le fait que le conformère I est plus stable. Toutefois, la liaison hydrogène intramoléculaire $OH \dots N$ n'est pas optimale à cause des contraintes stériques. Pour cette raison, la longueur de la liaison hydrogène (distance $OH \dots N$ ou $NH \dots O$) n'est que légèrement plus courte dans le conformère I que dans le conformère II (2,24 et 2,34 Å). Dans les deux conformères, la géométrie de l'atome d'azote est typique de l'hybridation sp^3 avec un angle $CNHC$ de 120 et 121° pour les conformères I et II.

Dans les deux conformères, la liaison hydrogène augmente la rigidité du système, ce qui rend difficile la conversion équatorial - axial et ce d'autant plus que le groupe CH_2OH est encombrant. Cela rend très improbable toute possibilité d'inter-conversion entre les conformères I et II dans l'état fondamental. Les deux conformères sont donc refroidis et piégés séparément dans deux puits de potentiels. En d'autres termes, les deux configurations (R) et (S) de l'atome d'azote sont piégées séparément et ne s'inter-convertissent pas.

Les modes normaux de vibrations calculés pour les deux structures les plus stables sont cités dans le tableau I. Les fréquences de vibrations $\nu(NH)$ et $\nu(OH)$ sont corrigées par les facteurs multiplicatifs 0,939 et 0,947. Les deux conformères donnent des fréquences $\nu(OH)$ et $\nu(NH)$ caractéristiques de leurs géométries, ce qui permet leur attribution. La fréquence de vibration OH lié est calculée à 3571 cm^{-1} pour le conformère I et celle de l' OH libre est à 3673 cm^{-1} pour le conformère II. Similairement, le mode de NH lié est calculé à 3357 cm^{-1} pour le conformère II et celui de NH libre est à 3310 cm^{-1} pour le conformère I. Ces résultats nous permettent d'attribuer la transition 0^0_0 la plus intense au conformère I et la bande localisée à $0^0_0 + 35\text{ cm}^{-1}$ à la transition origine du conformère II. Les modes de basses fréquences ne sont pas très différents pour les deux isomères ; en effet, les modes de puckering calculés à 57 et 60 cm^{-1} dans les conformères I et II, correspondent à la fréquence expérimentale observés à 63 cm^{-1} . On a calculé les vibrations à 117 cm^{-1} pour le conformère I et à 118 cm^{-1} pour le conformère II, les calculs coïncident avec les valeurs expérimentales

Le S(-)1,2,3,4 Tétrahydro-3-isoquinoléine-méthanol THIQM

observées à 129 cm^{-1} et 127 cm^{-1} pour les conformères I et II. Ces vibrations correspondent à la torsion du groupement méthanol.

2) L'ion THIQM⁺

La photo-ionisation entraîne de grands changements dans la surface d'énergie potentielle. Les calculs au niveau MP2 donnent un seul conformère stable de l'ion qui est similaire au conformère II et implique une liaison intramoléculaire NH...O (figure 7). Cette liaison hydrogène est renforcée par l'ionisation ce qui se manifeste par une distance NH...O plus courte que dans la forme neutre du conformère II ($2,07$ vs $2,34\text{ \AA}$, voir tableau II). Le conformère I n'est plus un isomère stable dans la surface d'énergie potentielle et l'optimisation de la géométrie de l'ion formé par excitation verticale des conformères I et II donne la même structure. L'excitation verticale atteint la surface de potentiel de l'ion avec un excès d'énergie égal à 10200 cm^{-1} pour le conformère I et à 7100 cm^{-1} pour le conformère II. Cette différence d'énergie en excès explique bien la fragmentation jusqu'à plus de 80 % du conformère I et 30 % du conformère II.

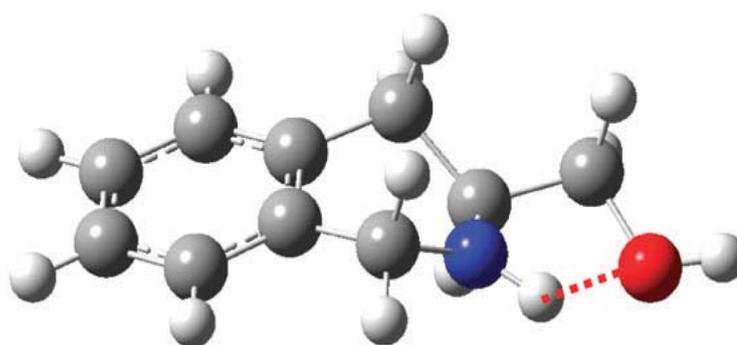


Figure 7 - La structure calculée la plus stable de l'ion obtenue au niveau MP2

Le S(-)1,2,3,4 Tétrahydro-3-isoquinoléine-méthanol THIQM

L'ionisation provoque un changement important dans la géométrie de l'amine secondaire. L'angle dièdre $C_{(4)}N_{(3)}HC_{(2)}$ qui décrit la géométrie de l'atome d'azote est égal à 178° , cela prouve que le groupement amine est quasi plan. La planarisation de l'amine secondaire correspond à une perte de chiralité. Les fréquences harmoniques calculées sont 3291 et 3659 cm^{-1} pour les modes ν (NH) et ν (OH). Ces fréquences sont corrigées par les mêmes facteurs d'échelle que pour la molécule neutre. Ces valeurs sont comparables aux valeurs expérimentales observées à 3293 et 3666 cm^{-1} . L'analyse NBO (Natural Bond Orbital) de localisation de la charge dans l'ion montre que la totalité de la charge positive de l'ion est localisée sur le doublet libre de l'atome d'azote. La population électronique au niveau de l'atome d'azote passe alors de $1,95$ électron dans la molécule neutre à $1,07$ électron dans l'ion. Ce résultat montre que l'ion optiquement formé, qui correspond à l'ionisation du cycle benzénique, évolue très rapidement vers la forme de l'ion la plus stable qui correspond à l'ionisation de l'atome d'azote. Le fait que l'ion soit formé avec un excès d'énergie peut expliquer aussi la bande vibrationnelle observée à 3640 cm^{-1} , cette bande peut donc être une bande chaude due à l'énergie interne importante dans l'ion formé.

3) *Discussion*

On a démontré que la direction de la liaison hydrogène intramoléculaire dépend de la chiralité de l'atome d'azote. En effet le conformère I, dont l'atome d'azote est en configuration (S), possède une liaison intramoléculaire OH...N. En revanche, dans le conformère II, dont l'atome d'azote est en configuration (R), on observe une liaison intramoléculaire NH...O.

Dans ce paragraphe on va discuter la relation entre le changement de chiralité de l'atome d'azote et le mouvement d'inversion du cycle aliphatique.

Dans la molécule modèle THIQ l'interconversion entre le conformère I et II est obtenue par un mouvement d'inversion du cycle aliphatique, incluant l'inversion de l'atome d'azote. Les substituants axiaux et équatoriaux des atomes de carbone sont identiques donc le mouvement d'inversion donne deux structures symétriques. L'unique différence entre ces deux structures est la position axiale ou équatoriale du doublet d'électrons libres. Par contre dans la molécule THIQM les deux structures obtenues par mouvement d'inversion ont des énergies très différentes car le carbone aliphatique asymétrique a des substituants différents

Le S(-)1,2,3,4 Tétrahydro-3-isoquinoléine-méthanol THIQM

dans les positions axiales et équatoriales. Le mouvement d'inversion fait passer la géométrie de la molécule des conformères I et II (où le groupement CH₂OH est en position équatoriale) aux conformères IV et III (où le groupement CH₂OH est en position axiale). Cependant, ce mouvement est plus difficile dans la molécule THIQM que dans la molécule THIQ parce qu'il est empêché par la présence du groupement CH₂OH et parce que chaque conformère est rigidifié par une liaison intramoléculaire. Par contre l'interconversion entre les conformères I et II (et donc le changement de chiralité de l'azote) n'est plus obtenue par simple mouvement d'inversion, mais par un mouvement probablement beaucoup plus complexe. Le passage de la configuration S de l'atome d'azote à la configuration R nécessite probablement de franchir une barrière d'énergie très haute et comparable à la barrière nécessaire pour la racémisation d'un atome de carbone.

En ce qui concerne la localisation de la charge dans l'ion, on peut voir la molécule THIQM comme constituée de deux sous unités de potentiels d'ionisation (PI) très proches : le phénylpropanol et l'éthylamine. On peut comparer cette molécule à un système impliquant aussi une chaîne aliphatique, avec deux sous unités de même PI : le 2-phényléthyl-N,N-diméthylamine (PENNA), précédemment étudié par Weinkauff et al. Dans cette molécule un transfert de charge rapide se produit à partir de la partie initialement ionisée (le cycle benzène) vers la partie de potentiel d'ionisation plus bas (l'amine) [9,13]. Des expériences résolues en temps ont démontré que le temps de migration de charge est de l'ordre de la femtoseconde [14]. Cette migration est accompagnée par des changements de géométrie, qui consistent essentiellement en l'élongation de la liaison CC liant le groupement amine et le cycle benzénique. Effectivement les calculs ab-initio ont montré que la migration de charge est plus importante quand la liaison CC est allongée [15]. Ces résultats théoriques confirment les observations expérimentales dans le spectre résolu en masse de PENNA, notamment la rupture de la liaison CC. La migration de la charge est ce qui provoque la modification de la géométrie de la molécule de sa forme neutre vers sa forme ionique la plus stable. Dans la molécule THIQM, la réorganisation moléculaire est plus complexe. Il nous faut donc distinguer les cas des conformères I et II. Dans le conformère II, le groupement CH₂OH joue le rôle d'un accepteur de liaison hydrogène du groupement NH. Suite à l'ionisation, la liaison NH...O est renforcée comparée à l'état fondamental de la molécule neutre, du fait de la présence de charge dans le groupement amine. Comme CH₂OH interagit fortement avec l'atome d'azote (site d'ionisation), la liaison hydrogène qui en résulte peut contribuer à la stabilité de l'ion. Le renforcement de cette liaison intramoléculaire peut être considéré comme

Le S(-)1,2,3,4 Tétrahydro-3-isoquinoléine-méthanol THIQM

un processus d'auto-solvatation qui diminue légèrement la fréquence de vibration OH (de 3686 à 3666 cm^{-1}). Dans le cas du conformère I, une importante réorganisation moléculaire a lieu entre la géométrie obtenue par excitation verticale et la géométrie de l'ion. En effet, dans ce conformère, l'interaction intramoléculaire OH...N de la molécule neutre, devient répulsive dans l'ion à cause de la charge positive née dans le groupement amine. On a donc inversion du sens de la liaison hydrogène de OH...N à NH...O.

VI - Conclusion

On a démontré qu'il existe deux conformères de la molécule THIQM dans nos conditions du jet supersonique. Ces deux conformères correspondent à deux chiralités opposées de l'atome d'azote. Dans le conformère I, l'atome d'azote est en configuration S et sa paire d'électron libre est en position équatoriale. Cette géométrie permet à une liaison intramoléculaire de se former entre le groupement CH_2OH et l'atome d'azote. En ce qui concerne le conformère II, l'atome d'azote est en configuration S et sa paire d'électron libre est en position axiale. Cela favorise l'établissement d'une liaison hydrogène NH...O.

Dans l'ion, on assiste à une migration très rapide de la charge du cycle benzénique vers l'atome d'azote qui possède le potentiel d'ionisation le plus bas. On observe par conséquent un renforcement de la liaison NH...O dans le conformère II, et une inversion de la direction de la liaison hydrogène dans le conformère I.



Chapitre II: Complexe (S) 1,2,3,4- Tétrahydroisoquinoléine-méthanol /(R et S) Méthyl-lactate.

Ce chapitre traite de la discrimination chirale des deux énantiomères du Méthyl-lactate en utilisant le chromophore (S) THIQM comme agent discriminant. Le (S) THIQM présente en effet deux centres de chiralité : le carbone asymétrique et l'atome d'azote. Deux conformères de la molécule THIQM [16] et trois conformères du Méthyl-lactate [17] existent en jet supersonique. Cette richesse conformationnelle de ces deux molécules nous a permis d'étudier le rôle de l'isomérisation conformationnelle dans la discrimination chirale.

I - Spectroscopie électronique

Nous avons essayé d'enregistrer le spectre électronique du complexe THIQM/Méthyl-lactate par fluorescence induite par laser. Les spectres enregistrés ne montrent aucune nouvelle bande en plus des bandes de la molécule isolée. Au contraire, en utilisant la technique d'ionisation résonante à 2 photons IR2P, on arrive à observer le complexe et à enregistrer son spectre d'excitation. Cela peut être expliqué par le fait que le rendement de fluorescence du complexe n'est pas bon et après excitation le complexe se désexcite par des transitions non radiatives.

1) Complexe homochiral

La figure 1 présente le spectre de masse du mélange homochiral THIQM/Méthyl-lactate. Sur ce spectre on observe le complexe THIQM/Méthyl-lactate à la masse 266 u.a. ainsi que son fragment à la masse 235 u.a. On rappelle qu'on a constaté un taux de

Complexe S(-)1,2,3,4 Tétrahydro-3-isoquinoléine-méthanol/ (R et S) Méthyl-lactate

fragmentation de la molécule THIQM isolée (perte de CH₂OH) de 85 % pour le conformère I et de 30 % pour le conformère II. On remarque que le signal à la masse du fragment du complexe est 10 fois plus important que celui à la masse du complexe. Cela montre que 90 % du complexe subit une fragmentation. On peut comparer ce taux de fragmentation à celui de la molécule THIQM isolée et qui correspond à la perte du groupement méthanol. A cause de cette forte fragmentation du complexe THIQM/Méthyl-lactate, le spectre d'excitation de ce complexe est enregistré à la masse de son fragment à m/z = 235 u.a.

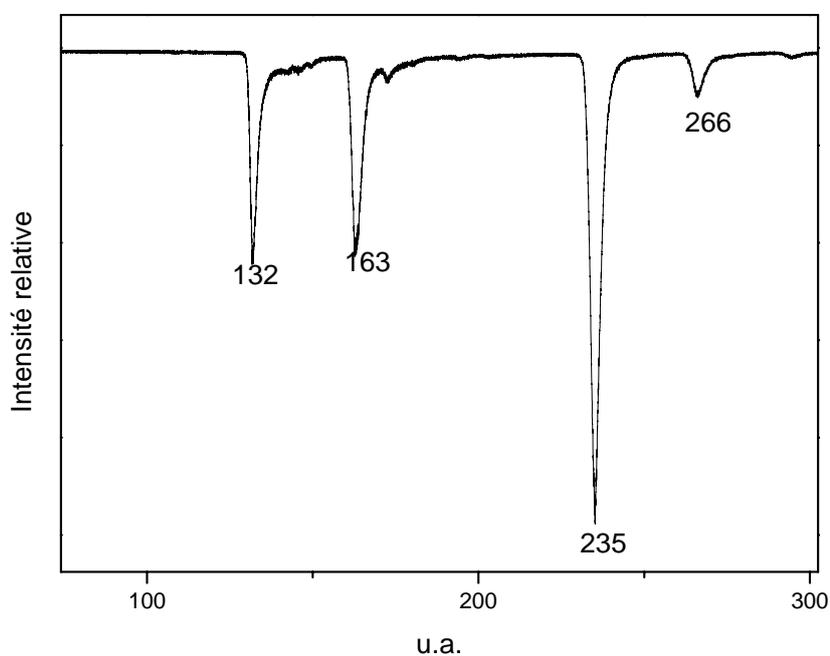


Figure 1 - Spectre de masse du mélange THIQM / Méthyl-lactate, la longueur d'onde du laser UV est fixée sur la transition $0_0^0 - 6\text{ cm}^{-1}$

Complexe S(-)1,2,3,4 Tétrahydro-3-isoquinoléine-méthanol/ (R et S) Méthyl-lactate

Le spectre d'excitation résolu en masse IR2P du mélange homochiral THIQM/Méthyl-lactate pris à une température de Méthyl-lactate T_{Melac} comprise entre -5 et -10° est présenté sur la figure 2-a. Ce spectre montre de nombreuses bandes intenses de part et d'autre de la transition origine de la molécule à -24 , -6 , $+34$, $+47$, $+68$, $+84$ et 112 cm^{-1} .

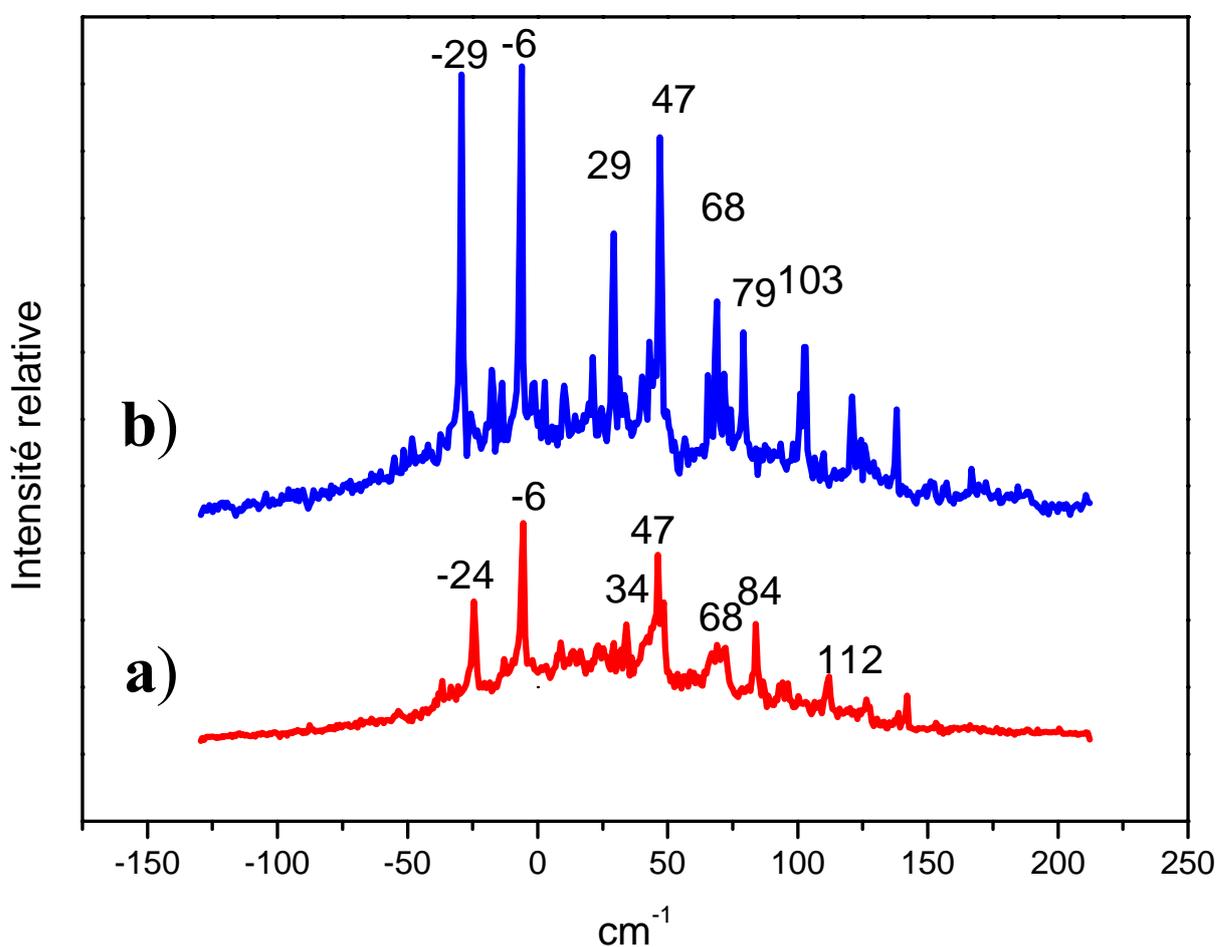


Figure 2 - Spectre IR2P du complexe :

a) homochiral THIQM/Méthyl-lactate

b) hétérochiral THIQM/Méthyl-lactate

Le zéro de l'axe des abscisses est pris à la transition origine du monomère à 36895 cm^{-1} .

Complexe S(-)1,2,3,4 Tétrahydro-3-isoquinoléine-méthanol/ (R et S) Méthyl-lactate

2) Complexe hétérochiral

Le spectre d'excitation résolu en masse IR2P du mélange hétérochiral (S) THIQM/(R) Méthyl-lactate pris à une température du Méthyl-lactate $T_{(MeLac)}$ comprise entre -5 et -10°C, est présenté sur la figure 2-b. Ce spectre est particulièrement complexe et présente de nombreuses bandes de part et d'autre de la transition origine de la molécule THIQM. Les transitions observées dans ce spectre peuvent être classées en deux catégories. Une première catégorie rassemble les bandes -6, +47 et 68 cm^{-1} de la transition origine. Ces bandes sont présentes aux mêmes positions et avec les mêmes intensités dans les spectres d'excitation des complexes homochiral et hétérochiral. Ces bandes correspondent alors à des structures du complexe qui ne présentent aucune discrimination chirale. Une deuxième catégorie rassemble les bandes de la transition origine. Ces bandes sont déplacées de -5 cm^{-1} par rapport aux bandes présentes dans le spectre du complexe homochiral. En comparant ces deux spectres on remarque que les bandes -29, +29 et +79 cm^{-1} du mélange racémique sont beaucoup plus intense que les bandes -24, +34 et +84 cm^{-1} du complexe homochiral. Cette deuxième catégorie de bandes correspond alors à une (ou plusieurs) structure(s) qui se forme(ent) préférentiellement dans le cas d'un mélange hétérochiral THIQM/Méthyl-lactate.

I I- Spectroscopie de double résonance IR/UV

1) Complexe homochiral

Des spectres de dépopulation IR/UV sont enregistrés dans la région des fréquences de vibrations $\nu(OH)$ et $\nu(NH)$, la sonde étant fixée sur les transitions à -24, -6 et +47 cm^{-1} (figure 3). Tous ces spectres sont enregistrés à une température du Méthyl-lactate entre -5 et -10°C. Le fait d'avoir trois spectres différents du complexe homochiral THIQM/Méthyl-lactate montre qu'il y a trois géométries possibles pour ce complexe.

La figure 3-a présente le spectre de double résonance IR/UV du complexe homochiral THIQM/Méthyl-lactate, la longueur d'onde du laser UV étant fixée sur la transition à -24 cm^{-1} . La bande fine observée dans ce spectre à la fréquence 3609 cm^{-1} disparaît quand on aligne le faisceau du laser IR en amont par rapport au faisceau du laser UV. Cela indique

Complexe S(-)1,2,3,4 Tétrahydro-3-isoquinoléine-méthanol/ (R et S) Méthyl-lactate

que cette bande correspond à l'absorption de l'état vibrationnel de l'ion du complexe THIQM/Méthyl-lactate. La bande fine observée à 3552 cm^{-1} est encore observée lorsque le laser IR est aligné en amont du faisceau UV (figure 3-b), ce qui indique qu'elle est due à l'état fondamental du complexe THIQM/Méthyl-lactate neutre. Cette bande est typique d'une fréquence de vibration $\nu(\text{OH})$ d'un groupement OH lié, et est déplacée vers le rouge par rapport à la bande observée du groupement OH lié du conformère I de la molécule THIQM (à 3566 cm^{-1}). Une bande large et intense centrée à la fréquence 3100 cm^{-1} est aussi observée dans ce spectre. La fréquence de cette bande est typique de celle de vibration du groupement OH très lié.

La figure 3-c présente le spectre de double résonance IR/UV enregistré en fixant la longueur d'onde du laser UV sur la bande à -6 cm^{-1} . Sur ce spectre on observe deux bandes fines aux fréquences 3514 et 3535 cm^{-1} . Ces deux bandes sont associées aux vibrations de deux groupements OH liés. Une troisième bande fine est observée sur ce spectre à la fréquence 3300 cm^{-1} , elle est typique d'une fréquence de vibration $\nu(\text{NH})$ d'un groupement NH lié.

La figure 3-d présente le spectre de double résonance IR/UV du complexe homochiral THIQM/Méthyl-lactate, la longueur d'onde du laser UV étant fixée sur la transition à $0_0^0 +47\text{ cm}^{-1}$. Sur ce spectre une première bande apparaît à la fréquence 3596 cm^{-1} , et est attribuée à la vibration d'un groupement OH lié. Une deuxième bande fine apparaît dans la région des vibrations $\nu(\text{NH})$ à la fréquence 3330 cm^{-1} , et est attribuée à la vibration d'élongation d'une fonction NH lié. Cette fréquence est déplacée vers le rouge de 36 cm^{-1} par rapport à la fréquence de vibration $\nu(\text{NH})$ du groupement NH du conformère II de la molécule THIQM isolée. Une troisième bande large centrée à la fréquence 3100 cm^{-1} est observée. Cette bande peut correspondre à la vibration d'un groupement OH fortement lié. La bande à $+34\text{ cm}^{-1}$ est trop faible pour être sondée.

Complexe S(-)1,2,3,4 Tétrahydro-3-isoquinoléine-méthanol/ (R et S) Méthyl-lactate

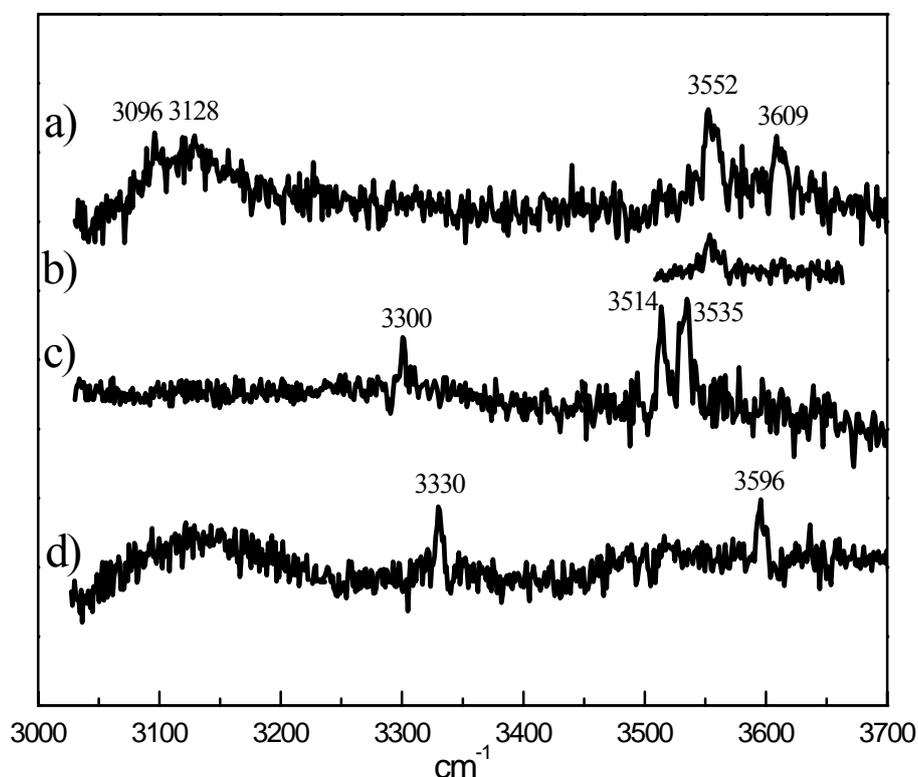


Figure 3 - Spectre de double résonance IR/UV du mélange homochiral THIQM/Méthyl-lactate, la longueur d'onde du laser UV fixée à :

- a) $0_0^0 - 24 \text{ cm}^{-1}$ (les deux faisceaux IR et UV superposés)
- b) $0_0^0 - 24 \text{ cm}^{-1}$ (le faisceau IR est en amont par rapport au faisceau UV)
- c) $0_0^0 - 6 \text{ cm}^{-1}$ (les deux faisceaux IR et UV superposés)
- d) $0_0^0 + 47 \text{ cm}^{-1}$ (les deux faisceaux IR et UV superposés)

2) Complexe hétérochiral

Des spectres de dépopulation IR/UV du complexe hétérochiral sont enregistrés dans la région des fréquences de vibrations $\nu(\text{OH})$ et $\nu(\text{NH})$, la sonde étant fixée sur les transitions à -29, -6, +29 et +47 cm^{-1} (figure 4). Tous ces spectres sont enregistrés à une température du Méthyl-lactate entre -5 et -10 °C.

Complexe S(-)1,2,3,4 Tétrahydro-3-isoquinoléine-méthanol/ (R et S) Méthyl-lactate

La figure 4-a présente le spectre vibrationnel du complexe hétérochiral THIQM/Méthyl-lactate, la longueur d'onde du laser UV étant fixée sur la transition -29 cm^{-1} . Ce spectre est similaire au spectre enregistré en fixant la longueur d'onde du laser sonde UV sur la bande à -24 cm^{-1} du complexe homochiral. La bande fine observée dans ce spectre à la fréquence 3593 cm^{-1} disparaît quand on aligne le faisceau du laser IR en amont par rapport au faisceau du laser UV. Cela indique que cette bande correspond à l'absorption de l'état vibrationnel de l'ion du complexe THIQM/Méthyl-lactate. La bande fine observée à 3560 cm^{-1} est encore observée lorsque le laser IR est aligné en amont du faisceau UV (figure 4-b), ce qui indique qu'elle est due à l'état fondamental du complexe THIQM/Méthyl-lactate neutre. Cette bande est typique d'une fréquence de vibration $\nu(\text{OH})$ d'un groupement OH lié, et elle est proche de la bande observée à la fréquence 3552 cm^{-1} dans le spectre du complexe homochiral enregistré en fixant la sonde à la fréquence -24 cm^{-1} . Cela indique que la bande -29 cm^{-1} , du complexe hétérochiral et la bande -24 cm^{-1} correspondent à deux structures similaires. Comme dans le cas du complexe homochiral une bande large et intense centrée à la fréquence 3100 , est aussi observée dans ce spectre. Cette bande peut être attribuée à la vibration d'un groupement OH fortement lié. L'absence d'une bande de vibration du groupement NH dans ce spectre indique que dans cette structure du complexe le groupement NH est libre.

La figure 4-c présente le spectre de double résonance IR/UV du complexe hétérochiral THIQM/Méthyl-lactate, enregistré en fixant la longueur d'onde du laser UV sur la bande à $0_0^0 - 6\text{ cm}^{-1}$. Ce spectre est identique au spectre du complexe homochiral enregistré en fixant la longueur d'onde du laser UV sur la transition à -6 cm^{-1} . Cela indique que les deux bandes qui apparaissent à la fréquence -6 cm^{-1} pour les complexes homochiral et hétérochiral correspondent à deux structures identiques.

La figure 4-d présente le spectre de double résonance IR/UV du complexe hétérochiral (S)THIQM/(R)Méthyl-lactate, la longueur d'onde du laser UV étant fixée sur la transition $+47\text{ cm}^{-1}$. Ce spectre est identique au spectre du complexe homochiral enregistré en fixant la longueur d'onde du laser UV sur la transition $+47\text{ cm}^{-1}$. La bande supplémentaire qui apparaît à la fréquence 3672 cm^{-1} n'est pas reproductible et nous n'avons pas pu définir les conditions pour qu'elle soit présente de façon certaine. Elle peut être attribuée à une transition vibrationnelle de l'état ionique du complexe THIQM/Méthyl-lactate ou l'absorption d'un agrégat qui se fragmente à la masse du complexe 1:1. Les similitudes entre les spectres de double résonance IR/UV enregistré pour le deux complexes homochiral et hétérochiral en

Complexe S(-)1,2,3,4 Tétrahydro-3-isoquinoléine-méthanol/ (R et S) Méthyl-lactate

fixant la longueur du laser sonde UV sur les deux bandes à $+47\text{ cm}^{-1}$ indique que ces deux complexes correspondent à deux structures similaires.

La figure 4-e présente le spectre de double résonance IR/UV du complexe hétérochiral enregistré en fixant la longueur d'onde du laser UV sur la bande à $+29\text{ cm}^{-1}$. Ce spectre est similaire au spectre enregistré en fixant la longueur d'onde du laser UV sur la bande -29 cm^{-1} . Les complexes impliqués sont donc distincts mais semblables.

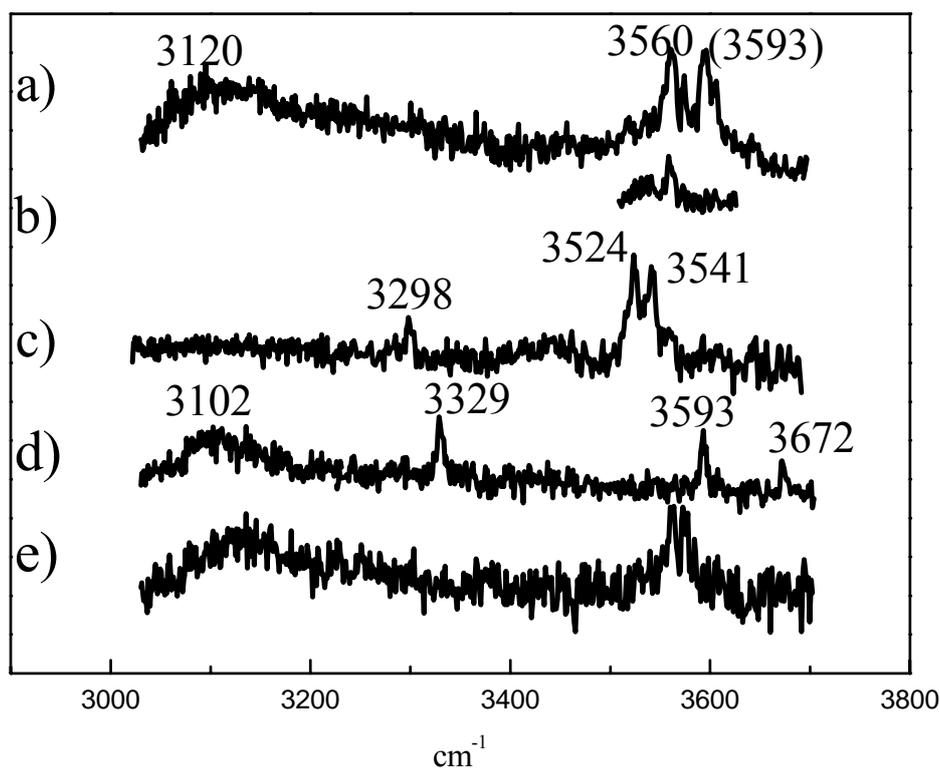


Figure 4 - Spectre de double résonance IR/UV du mélange homochiral THIQM/Méthyl-lactate, la longueur d'onde du laser UV étant fixée à :

- a) $0_0^0 -29\text{ cm}^{-1}$ (les deux faisceaux IR et UV sont superposés)
- b) $0_0^0 -29\text{ cm}^{-1}$ (le faisceau IR est en amont par rapport au faisceau UV)
- c) $0_0^0 -6\text{ cm}^{-1}$
- d) $0_0^0 +47\text{ cm}^{-1}$
- e) $0_0^0 +29\text{ cm}^{-1}$

III-Discussion et tentatives d'attributions

Les calculs théoriques sont en cours pour ce système, mais les résultats expérimentaux peuvent nous donner des indications sur les structures probables des complexes formés en jet supersonique. Les spectres électroniques et vibrationnels des complexes homochiral et hétérochiral indiquent l'apparition des 3 structures pour chacun de deux diastéréoisomères. Une première structure est responsable de la bande observée à -6 cm^{-1} dans les deux spectres d'excitation des complexes homochiral et hétérochiral. Cette structure ne présente aucune discrimination chirale. Les résultats préliminaires des calculs théoriques obtenus jusqu'à présent montrent une structure stable qui donne un spectre vibrationnel théorique en accord avec les spectres expérimentaux du complexe hétérochiral THIQM/Méthyl-lactate obtenu en fixant la sonde sur cette bande (figure 5). Cette structure est formée à partir du conformère I du THIQM et du conformère SsC du Méthyl-lactate. Le groupement NH libre pour cet isomère joue alors le rôle de donneur de liaison hydrogène vers l'atome d'oxygène du groupement OH du Méthyl-lactate. Cette structure est une structure d'addition (schéma 1) qui nécessite une très faible énergie de déformation vue que les deux liaisons intramoléculaires des deux molécules restent intactes après complexation.

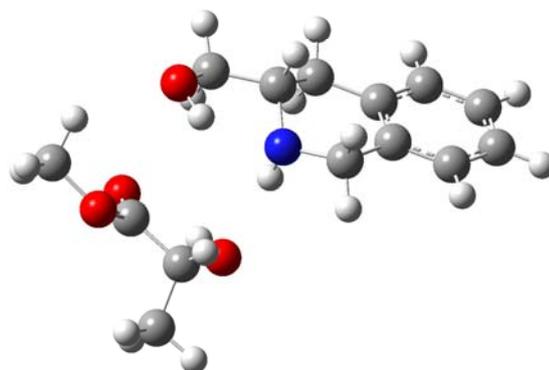


Figure 5 - Structure d'addition du complexe hétérochiral THIQM/Méthyl-lactate

Complexe S(-)1,2,3,4 Tétrahydro-3-isoquinoléine-méthanol/ (R et S) Méthyl-lactate

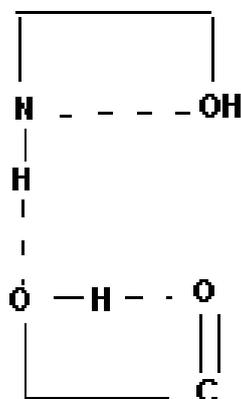


Schéma 1 - Structure d'addition

Les deux transitions observées aux fréquences -29 et $+29$ cm^{-1} dans le spectre du complexe hétérochiral apparaissent dans le spectre du complexe homochiral déplacées de $+5$ cm^{-1} (à -24 et $+34$ cm^{-1}). Les spectres de double résonance IR/UV enregistrés en fixant la longueur d'onde du laser UV à -24 cm^{-1} et -29 cm^{-1} se rassemblent mais sont un peu différents, donc ce sont des complexes de même topologie. La structure responsable de ces transitions pourrait correspondre à une structure d'insertion (schéma 2). Dans cette topologie le groupement OH du Méthyl-lactate s'insère dans la liaison hydrogène du conformère I du THIQM. Le groupement NH étant libre, on peut expliquer l'absence d'une bande de vibration NH dans le spectre vibrationnel du complexe. Dans cette géométrie il y a formation d'une liaison intermoléculaire O H...N forte et d'une liaison OH...O. Toutefois, il faut pour cela détruire les liaisons intramoléculaires, on s'attend donc à ce que l'énergie de déformation soit importante. Ceci ne constitue donc qu'une tentative d'attribution.

Complexe S(-)1,2,3,4 Tétrahydro-3-isoquinoléine-méthanol/ (R et S) Méthyl-lactate

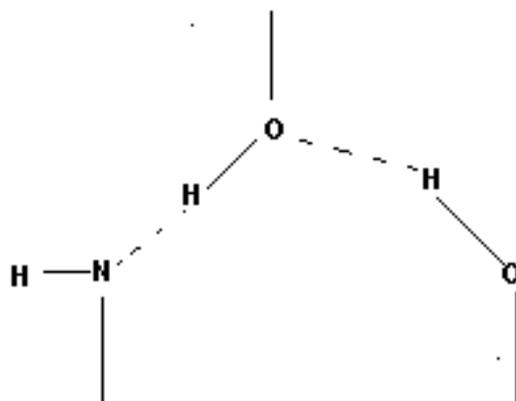


Schéma 2 - Structure d'insertion

La bande observée à $+47\text{ cm}^{-1}$ dans le spectre d'excitation du complexe hétérochiral apparaît avec la même intensité dans le spectre du complexe homochiral THIQM/Méthyl-lactate. Elle est donc attribuée à deux structures similaires pour les deux complexes et de stabilités comparables. La bande de vibration $\nu(\text{NH})$ qui apparaît dans le spectre vibrationnel du complexe est déplacée vers le rouge par rapport à la fréquence de vibration $\nu(\text{NH})$ du groupement NH du conformère II du THIQM. La liaison hydrogène qui se forme avec le groupement NH comme donneur est donc plus forte que la liaison intramoléculaire du conformère I de la molécule THIQM. Ce complexe pourrait correspondre à une structure de type cycle (schéma 3) formée à partir du conformère I du THIQM et une des formes du Méthyl-lactate. Cette structure pourrait aussi être une structure de type cycle formée à partir du conformère II de la molécule THIQM (schéma 4).

Complexe S(-)1,2,3,4 Tétrahydro-3-isoquinoléine-méthanol/ (R et S) Méthyl-lactate

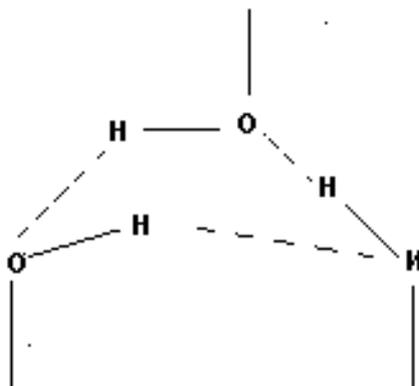


Schéma 3 - Structure cycle à partir du conformère I du THIQM

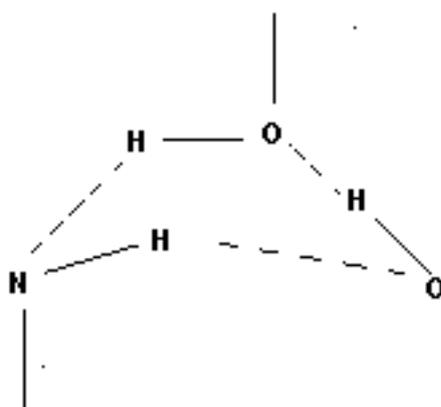


Schéma 4 - Structure cycle à partir du conformère II du THIQM

Discrimination chirale

En observant les spectres d'excitation des deux complexes homochiral et hétérochiral, on constate une différence nette au niveau de l'intensité des bandes -24 cm^{-1} et $+34\text{ cm}^{-1}$ du complexe homochiral qui sont plus intenses et déplacées vers le rouge de $+5\text{ cm}^{-1}$ dans le complexe hétérochiral. Cela peut être expliqué par le fait que ces bandes correspondent à une structure qui se forme préférentiellement dans le cas de mélange hétérochiral THIQM/Méthyl-lactate. Les calculs sont en cours pour déterminer cette structure discriminatoire.

Complexe S(-)1,2,3,4 Tétrahydro-3-isoquinoléine-méthanol/ (R et S) Méthyl-lactate

IV - Conclusion

Sans calculs théoriques il est difficile de conclure sur les structures des complexes homochiral et hétérochiral THIQM/Méthyl-lactate observées en jet supersonique. En attendant ces résultats théoriques, les données expérimentales montrent la formation de trois structures de géométries très proches pour les deux complexes homochiral et hétérochiral. Les deux premières structures ne présentent aucune discrimination chirale. Ces deux structures sont responsables de l'apparition des bandes identiques dans les deux spectres électroniques des deux diastéréoisomères. La troisième structure, bien qu'elle présente des similitudes dans les spectres vibrationnels des deux diastéréoisomères, présente une discrimination chirale au niveau des intensités de bandes dans les spectres d'excitations des deux complexes. Cette différence d'intensité des bandes dans les deux diastéréoisomères reflète une préférence pour la formation de cette structure pour le complexe hétérochiral THIQM/Méthyl-lactate. Bien qu'une étude théorique des structures soit nécessaire pour conclure sur les raisons de cette préférence hétérochirale pour cette structure, on peut tenter de l'attribuer à la formation d'une structure hétérochirale à partir du conformère II plus facile que la formation d'un complexe homochiral à partir de ce conformère de THIQM.



Références

1. Lina H.R., M.K. Safob and D.J. Abrahamb "*Identification of a series of tetrahydroisoquinoline derivatives as potential therapeutic agents of breast cancer*" Bioorganic and medical chemistry Letters. **17**: p. 2581-2589.
2. Guchhait N., Banerjee S., Chakraborty A., Nath D., Naresh G.P. "*Structure of hydrated clusters of tetrahydroisoquinoline*" Journal of Chemical Physics, 2004. **120**: p. 9514.
3. Bera P.K., Chakraborty A., Chowdhury M. "*Photophysical properties of tetrahydroisoquinoline: evidence for flipped intramolecular charge transfer (FICT) emission*" 1997. **277**: p. 57.
4. Dessent C.E.H., Geppert W.D., Ullrich S. and Muller-Dethlefs K. "*Ionisation-induced conformational changes: REMPI and ZEKE spectroscopy of salicyll and benzyl alcohol*" Chem. Phys. Lett., 2000. **319**: p. 375.
5. Dessent C.E.H. and Müller-Dethlefs K. "*Hydrogen-Bonding and wan der Waals Complexes Studied by ZEKE and REMPI spectroscopy*" Chem. Rev., 2000. **100**: p. 3999.
6. Honda M., Fujii A., Fujimaki E., Ebata T., Mikami N. "*NH stretching vibrations of jet cooled aniline and its derivatives in the neutral and cationic ground states*" Journal of Physical Chemistry, 2003. **107**: p. 3678.
7. Wojciechowski P.M., Zierkiewicz W., Michalaska D., et Hobza P. "*Electronic structures, vibrational spectra and its radical cation*" Journal of Chemical Physics, 2003. **118**: p. 10900.

Conclusion et perspectives

8. Pasker FM, Solca N. and Dopfer O. "*Spectroscopic identification of carbenium and ammonium isomers of protonated aniline (AnH(+)): IR spectra of weakly bound AnH(+)-L-n clusters (L = Ar, N-2)*" Journal of Physical Chemistry A, 2006. **110**: p. 12793.
9. Weinkauff R., Lehrer F., Schlag E.W. and Metsala A. "*Investigation of charge localization and charge delocalization in model molecules by multiphoton ionization photoelectron spectroscopy and DFT calculations*" Faraday Discussions, 2000. **363**.
10. Bera P.K. Chakraborty A. and Chowdhury M. "*Photophysical properties of tetrahydroisoquinoline: evidence for flipped intramolecular charge transfer (FICT) emission*" Chemical Physics Letters, 1997. **277**: p. 57-64.
11. Liu Y., Rice C., and Suhm M. "*Torsional isomers in methylated aminoethanols - A jet-FT-IR study*" Can. J. Chem., 2004.**82**: p. 1006.
12. Cacela C., Fausto R., and Duarte M.L. "*A combined matrix-isolation infrared spectroscopy and MO study of 1-amino-2-propanol*" Vib. Spectrosc, 2001. **26**: p. 113.
13. Weinkauff R., Lehr L. and Metsala A "*Local ionization in 2-phenylethyl-NN-dimethylamine: Charge transfer and dissociation directly after ionization*" Journal of Physical Chemistry A, 2003. **107**: p. 2787.
14. Cheng W., Kolmakov A., Lilach Y. and Moskovits M. "*Electronic Control of Chemistry and Catalysis at the Surface of an Individual Tin Oxide Nanowire*" J. Phys. Chem. A, 2005. **109**: p. 1920.
15. Lunnemann S., Kuleff A.I. and Cederbaum L.S. "*Ultrafast charge migration in 2-phenylethyl-N,N-dimethylamine*" Chem. Phys. Lett., 2008. **450** p:232.

Conclusion et perspectives

16. Mahjoub A., Chakraborty A., Lepere V., Le Barbu-Debus K., Guchhait N. and Zehnacker A. "*Chirality-dependent hydrogen bond direction in jet-cooled (S)-1,2,3,4-tetrahydro-3-isoquinoline methanol (THIQM): IR-ion dip vibrational spectroscopy of the neutral and the ion*" Physical Chemistry Chemical Physics, (2009) DOI:10.1039/b822871j

17. Borba, A., Gomez-Zavaglia A., Lapinski L. and Fausto R. "*Matrix isolation FTIR spectroscopic and theoretical study of methyl-lactate*". Vib. Spectr., 2004. **36**: p. 79.

G- Conclusion et perspectives

Conclusion

Ce travail de thèse consiste en une étude expérimentale des interactions énantiosélectives dans des complexes à liaisons hydrogène. Ces complexes sont formés en phase gazeuse dans un jet supersonique. Cette étude en phase gazeuse permet de s'affranchir des effets de l'environnement présents en phase condensée. Les diastéréoisomères formés sont caractérisés par spectroscopie laser électronique et vibrationnelle. Les spectres électroniques des molécules et complexes formés sont obtenus par spectroscopie de fluorescence induite par laser (FIL) ou par spectroscopie d'ionisation résonante à 2 photons (IR2P). Les spectres vibrationnels des espèces formées dans le jet sont enregistrés par spectroscopie de double résonance IR/UV.

La complexation d'une forme énantiomère pure d'un chromophore avec les deux énantiomères d'un solvant chiral donne deux diastéréoisomères différents. La différence entre les structures de ces deux diastéréoisomères se manifeste par deux signatures spectroscopiques différentes. Les techniques spectroscopiques utilisées, alliées à des calculs de chimie quantique, nous ont permis d'étudier la discrimination chirale entre les deux énantiomères d'un solvant chiral : le Méthyl-lactate. Trois chromophores différents ont été utilisés comme agents discriminants au cours de ce travail de thèse : le (\pm)-cis-1-amino-indan-2-ol ; le Méthyl-mandélate et le S(-) 1,2,3,4-tetrahydro-3-isoquinoléine méthanol. Le choix de ces trois chromophores nous a permis d'étudier le rôle des facteurs suivants dans la discrimination chirale :

- Rôle de la formation de multiples liaisons hydrogène : le solvant Méthyl-lactate ainsi que les trois chromophores étudiés sont des molécules polyfonctionnelles contenant plusieurs sites de complexation. On a donc la possibilité de former plusieurs liaisons hydrogène dans les complexes étudiés. Nous avons étudié le rôle de ces multiples liaisons hydrogène dans la discrimination chirale.
- Rôle de l'isomérie conformationnelle : la richesse conformationnelle du solvant Méthyl-lactate et des chromophores utilisés, joue un rôle important dans la discrimination chirale. Les systèmes étudiés sont alors de bons exemples pour étudier ce rôle.

Conclusion et perspectives

- Les forces dispersives : l'étude du complexe Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate et du dimère de Méthyl-mandélate nous a permis d'étudier le rôle des forces dispersives dans la discrimination chirale.

Dans une première partie de ce travail, nous avons étudié le complexe (\pm)-cis-1-amino-indan-2-ol /Méthyl-lactate. Nous avons alors montré que chacun des deux diastéréoisomères RS et RR existe sous la forme de deux structures, une structure d'addition et une structure d'insertion pour le diastéréoisomère RS et une structure d'insertion et une structure cycle pour le diastéréoisomère RR. Les deux structures d'insertion ont des géométries similaires, elles correspondent à l'insertion du conformère le moins stable de (\pm)-cis-1-amino-indan-2-ol (AI₁) dans la liaison intramoléculaire des deux conformères les moins stables de Méthyl-lactate. La cohésion de ces deux structures est assurée par deux liaisons hydrogène fortes qui maintiennent le centre d'asymétrie de la molécule Méthyl-lactate loin des carbones asymétriques de l'AI. Par conséquent, le déplacement de la transition électronique caractéristique de chacune de ces deux structures par rapport à la transition origine de AI est presque indépendant de la chiralité du Méthyl-lactate. La discrimination chirale dans ce système est observée dans les deux autres structures : la structure d'addition pour le complexe RS et la structure cycle du complexe RR. La structure d'addition n'est pas observée pour le complexe RR alors qu'elle est observée pour le complexe RS. D'autre part, la structure cycle est observée exclusivement pour le complexe RR. Ce résultat est expliqué par l'interaction CH... π qui stabilise ces structures. Cette interaction est absente dans les structures d'addition du complexe RR et cycle du complexe RS.

Dans la deuxième partie de cette thèse nous nous sommes intéressés à l'étude du rôle des forces de dispersion dans la discrimination chirale. Dans ce cadre, nous avons étudié le complexe Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate et le dimère de Méthyl-mandélate. Ces deux systèmes ne diffèrent que par la substitution du groupement CH₃ dans le Méthyl-lactate par un cycle aromatique dans le Méthyl-mandélate. L'augmentation du nombre des cycles aromatiques dans le système étudié nous a permis alors d'étudier l'effet d'augmentation des interactions dispersives dans la discrimination chirale.

Les deux diastéréoisomères (RR) et (RS) Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate observés expérimentalement sont attribués à deux structures très proches. Ce sont deux structures en cycles C₅, c'est-à-dire que les deux molécules forment entre elles un cycle de 5 atomes lourds. Ces deux structures correspondent à l'insertion du groupement hydroxyl de la molécule

Conclusion et perspectives

Méthyl-mandélate sous sa forme SsC dans la liaison intramoléculaire de la molécule Méthyl-lactate dans sa configuration G'. La discrimination chirale observée dans le complexe Méthyl-mandélate/Méthyl-lactate est faible. La position relative de la molécule Méthyl-lactate et du cycle aromatique de Méthyl-mandélate joue un rôle important dans cette discrimination.

Dans le but d'étudier l'effet de l'augmentation des forces dispersives sur la discrimination chirale, nous avons étendu notre étude au dimère de Méthyl-mandélate. Ce dimère contient deux cycles aromatiques dont la position relative joue un rôle important dans la discrimination chirale. La spectroscopie électronique de ce dimère montre une nette différence entre le spectre électronique du dimère homochiral et celui du dimère hétérochiral. En effet, le spectre du dimère hétérochiral présente une bande très diffuse dont le centre est déplacé vers le bleu par rapport à la transition 0_0^0 du monomère. Par contre, le spectre électronique du dimère homochiral présente une bande fine déplacée vers le rouge par rapport à la bande origine 0_0^0 . Des calculs au niveau MP2 nous ont permis d'attribuer le dimère homochiral à une structure cycle C8, dans cette structure il y a ouverture de deux liaisons intramoléculaires de deux molécules de Méthyl-mandélate et la formation de deux liaisons intermoléculaires OH...O=C. Le dimère hétérochiral est attribué à une structure différente : structure d'addition. Dans cette structure, une seule liaison intermoléculaire OH...O est formée entre les deux molécules et une seule liaison intramoléculaire est détruite. Cette structure est la structure la plus stable du dimère hétérochiral, par contre, aucune structure d'addition stable n'est observée pour le dimère homochiral. Les forces de dispersion, liées aux positions relatives de deux cycles aromatiques l'un par rapport à l'autre, jouent un rôle très important dans cette différence flagrante entre le dimère homochiral et le dimère hétérochiral.

La dernière partie de mon travail de thèse est consacrée à l'étude d'un chromophore chiral : le S (-) 1,2,3,4 tétrahydro-3-isoquinoléine-méthanol (THIQM). Cette partie est composée de deux chapitres qui traitent deux sujets différents liés à cette molécule. Dans le premier chapitre nous avons étudié les changements structuraux et électroniques de la molécule THIQM suite à l'ionisation. La molécule THIQM est une molécule aromatique simple dans laquelle l'amine secondaire n'est pas directement conjuguée avec le cycle benzénique. Cette molécule présente deux centres d'asymétrie qui sont le carbone substitué par le groupement CH₂OH et l'atome d'azote avec son doublet libre qui peut être en position équatoriale ou axiale. Nous avons démontré que deux conformères de cette molécule sont

Conclusion et perspectives

présents en jet supersonique. Le conformère I le plus stable correspond à une configuration S de l'atome d'azote. Ce conformère est stabilisé par une liaison intramoléculaire OH...N. Le conformère II correspond à une configuration R de l'atome d'azote. Ce conformère est stabilisé par une liaison intramoléculaire NH...O. L'interconversion entre les conformères I et II (et donc le changement de chiralité de l'azote) nécessite probablement de franchir une barrière d'énergie très haute et comparable à la barrière nécessaire pour la racémisation d'un atome de carbone.

Dans l'ion de la molécule THIQM, une migration très rapide de la charge initialement présente sur le cycle benzénique vers l'atome d'azote est observée. On observe par conséquent un renforcement de la liaison NH...O dans le conformère II, et une inversion de la direction de la liaison hydrogène dans le conformère I. Ces changements électroniques suite à l'ionisation sont accompagnés par des changements structuraux de la molécule qui consistent en la planarisation de l'amine secondaire et par suite une perte de sa chiralité.

Dans le deuxième chapitre, on a utilisé le THIQM comme sonde pour la reconnaissance chirale du solvant Méthyl-lactate. Dans cette étude on a observé trois structures différentes pour chacun des deux diastéréoisomères RR et RS THIQM/Méthyl-lactate. Deux structures sont responsables des bandes qui apparaissent aux mêmes fréquences et de mêmes intensités dans les spectres électroniques des deux diastéréoisomères. Ces deux structures donnent aussi des spectres vibrationnels identiques pour les deux diastéréoisomères. Aucune discrimination chirale n'est observée pour ces deux structures. Une troisième structure est responsable d'une série de bandes déplacées de 5 cm^{-1} vers le bleu dans le complexe hétérochiral par rapport au complexe homochiral. De plus, ces bandes sont plus intenses dans le complexe hétérochiral que dans le complexe homochiral. En sondant ces bandes pour les deux diastéréoisomères, on obtient des spectres vibrationnels similaires mais distincts. Cette structure présente probablement une faible discrimination chirale.

Perspectives

Il serait très intéressant de poursuivre ce travail en étudiant des agrégats plus grands. En augmentant la taille des agrégats étudiés, le nombre de contacts entre les molécules chirales augmente. Cela peut avoir des conséquences importantes sur la discrimination chirale. Par exemple, l'étude des agrégats de Méthyl-lactate, par Martin Suhm et ses collaborateurs a montré une discrimination chirale spectaculaire observée dans le tétramère de Méthyl-lactate. Elle consiste en l'observation d'une structure stable du tétramère RSRS de Méthyl-lactate. Cette structure n'est stable que dans cet ordre de configurations : RSRS.

On a vu dans ce travail que la technique de spectroscopie IR/UV, en utilisant des lasers de structures temporelles spéciales comme les nôtres, peut être utilisée pour détecter les spectres vibrationnels des espèces ioniques. Cela peut nous encourager à étudier dans le futur la discrimination chirale à l'état ionique. En effet, comme on l'a vu dans ce travail, l'ionisation des molécules peut avoir des conséquences importantes sur leurs structures et leurs distributions électroniques, ce qui peut modifier les propriétés de discrimination chirale à l'état ionique.

Notre but initial était de comprendre les forces et les interactions intermoléculaires responsables de la discrimination chirale observée dans la nature. L'étude des molécules d'intérêt biologique pourrait nous rapprocher de ce but.

Enfin, l'étude par VCD de la discrimination chirale en phase condensée pourrait être une approche très intéressante pour poursuivre nos études en phase gazeuse.



Liste des publications

1) Chiral recognition between α hydroxyl-esters: a double resonance IR/UV study of the complexes of methyl mandelate with methyl glycolate and methyl lactate

Katia Le Barbu-Debus, Michel Broquier, Ahmed Mahjoub, Anne Zehnacker-Rentien *Journal of Physical Chemistry A*, 2008. **112** :p.9731.

2) Chirality-dependent hydrogen bond direction in jet-cooled (S) 1,2,3,4- tetrahydro-3 isoquinoline methanol (THIQM): IR-ion dip vibrational spectroscopy of the neutral and the ion.

Ahmed Mahjoub, Amrita Chakraborty, Valeria Lepere, Katia Le Barbu-Debus, Nikhil Guchhait, Anne Zehnacker, *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2009. **11**: p.5160

3) Chiral recognition in jet-cooled complexes of (1R,2S)-(+)-cis-1-amino-2-indanol and methyl lactate :on the importance of the CH... π interaction.

Le Barbu-Debus K., Broquier M., Mahjoub A., Zehnacker-Rentien A., *Physical Chemistry Chemical Physics*, (2009) DOI:10.1039/b906834a

4) Double resonance IR/UV study of the complexes of methyl mandelate with ethyl glycolate and methyl lactate

Ahmed Mahjoub, Katia Le Barbu-Debus, Anne Zehnacker-Rentien *Fundamental and Applied Spectroscopy*, 2007. **935** :p.208, (proceedings)

5) Chirality influence on the aggregation of methyl mandelate

M. Albrecht, A. Borba, K. Le Barbu-Debus, R. Fausto, S. Grimme, A. Mahjoub, U. Schmittl, L. Schrader, M. A. Suhm, A. Zehnacker-Rentien, J. Zischang (en préparation).

6) The role of conformational isomerism in solvent mediated charge transfer in chiral (S) 1,2,3,4-tetrahydro-3-isoquinoline methanol (THIQM): Condensed phase to jet cooled spectroscopic studies

Amrita Chakraborty, Ahmed Mahjoub, Katia Le Barbu-Debus, Anne Zehnacker, Nikhil Guchhait, (en préparation).

Liste des publications

Résumé : La chiralité joue un rôle très important dans la chimie du vivant. En effet, la plupart des molécules biologiques sont chirales. La discrimination chirale met en jeu des interactions spécifiques à travers la formation de paires de contact diastéréoisomères en phase condensée. Le sujet de ce travail de thèse est d'étudier ces interactions énantiosélectives à l'échelle moléculaire, en étudiant en phase gazeuse des complexes chiraux formés en jet supersonique.

Le principe de l'expérience repose sur la complexation d'une forme énantiomère pure d'un chromophore avec les deux énantiomères d'un solvant chiral. Les diastéréoisomères ainsi formés possèdent deux structures différentes. Cette différence de structure se manifeste par deux signatures spectroscopiques différentes. La combinaison de la spectroscopie laser (électronique et vibrationnelle) et des calculs théoriques permet d'étudier les interactions responsables de la discrimination chirale.

Ce travail de thèse consiste en l'étude de la discrimination chirale de deux énantiomères du Méthyl-lactate, en utilisant trois chromophores chiraux différents : le (\pm)-cis-1-amino-indan-2-ol ; le Méthyl-mandélate et le S(-) 1,2,3,4-tetrahydro-3-isoquinoléine méthanol. Ces trois systèmes nous ont permis d'étudier le rôle dans la discrimination chirale de trois facteurs importants qui sont : la formation des multiples liaisons hydrogène, les forces dispersives et l'isomérisation conformationnelle.

Mots clés : Ionisation Résonante à 2 Photons (IR2P) ; Spectroscopie de masse à temps de vol ; Jet supersonique ; Liaison hydrogène ; Spectroscopie de double résonance IR/UV ; Discrimination chirale Fluorescence Induite par Laser ; Calculs de chimie théorique

Abstract : Chirality plays a very important role in life chemistry. Indeed, most biological molecules are chiral. In condensed phase, chiral discrimination rests on specific interactions through the formation of diastereoisomeric contact pairs. The topic of this work is to study enantioselective interactions at a molecular scale, by studying jet-cooled chiral complexes.

The principle of the experiment consists in complexing an enantiopure chromophore with the two enantiomers of a chiral solvent. The formed diastereoisomers have two different structures. This structure difference manifests itself by two different spectroscopic signatures. The combination of laser spectroscopy (electronic and vibrational) and of theoretical calculations allows studying the interactions responsible for chiral discrimination.

This thesis work consists in the study of the chiral discrimination between the two enantiomers of Methyl-lactate, by using three different chiral chromophores: (\pm)-cis-1-amino-indan-2-ol; Methyl-mandelate and S (-) 1,2,3,4-tetrahydro-3-isoquinoline-methanol. These three systems allowed us to study the role of three important factors in chiral discrimination: multiple hydrogen bonds, dispersive forces and conformational isomerism.

Keys words : Resonance Enhanced Multiphoton Ionisation (REMPI) ; TOF-Mass Spectroscopy ; Supersonique jet; Hydrogen-bonded complexes; IR/UV double resonance spectroscopy; Chiral discrimination ; Laser Induced Fluorescence ; Theoretical calculation.

