



HAL
open science

Stabilité de systèmes complexes d'intérêt biologique sous rayonnements ionisants.

S. Maclot

► **To cite this version:**

S. Maclot. Stabilité de systèmes complexes d'intérêt biologique sous rayonnements ionisants.. Physique [physics]. Université de Caen Basse-Normandie, 2014. Français. NNT : . tel-01074592

HAL Id: tel-01074592

<https://theses.hal.science/tel-01074592v1>

Submitted on 16 Oct 2014

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.

Copyright

Université de Caen Basse-Normandie

Ecole doctorale *S.I.M.E.M.*

Thèse de doctorat

présentée et soutenue le : *23/09/2014*

par

Sylvain Maclot

pour obtenir le

Doctorat de l'Université de Caen Basse-Normandie

Spécialité : *Milieux dilués et optique fondamentale*

**Stabilité de systèmes complexes d'intérêt
biologique sous rayonnements ionisants**

Directeur de thèse : *Lamri Adoui*

Jury

| | |
|---|-----------------------------|
| M. Philippe Dugourd, Directeur de recherche CNRS, Lyon | <i>(Rapporteur)</i> |
| Mme Marie-Anne Hervé du Penhoat, Maître de conférences, Paris | <i>(Rapporteur)</i> |
| M. Philippe Roncin, Directeur de recherche CNRS, Orsay | <i>(Président)</i> |
| M. Lorenzo Avaldi, Professeur, Rome-Italie | |
| M. Fernando Martín, Professeur, Madrid-Espagne | |
| M. Lamri Adoui, Professeur des universités, Caen | <i>(Directeur de thèse)</i> |
| M. Patrick Rousseau, Maître de conférences, Caen | <i>(Encadrant de thèse)</i> |

Liste des symboles utilisés

| Grandeur | Symbole | Signification/unité | unité (SI) |
|----------------------------|---------------------|---|--|
| Énergie | E_x | électron-volt : eV | 1 eV = 1,6022.10 ⁻¹⁹ J |
| Impulsion | p | quantité de mouvement | kg.m.s ⁻¹ |
| Temps de vol | t | « Time-of-flight » : TOF | μs et ns (10 ⁻⁶ et 10 ⁻⁹ s) |
| Masse | m | unité de masse atomique : uma | 1,6605.10 ⁻²⁷ kg |
| Vitesse | v | unité atomique : ua | 1 ua = 2,1877.10 ⁶ m.s ⁻¹ |
| Distance atomique | Å | ångström | 1 Å = 10 ⁻¹⁰ m |
| Charge | q | charge élémentaire : e | 1 e = 1,6022.10 ⁻¹⁹ C |
| Champ électrique | E | volt par mètre : V.m ⁻¹ | |
| Champ magnétique | B | gauss : G | 1 G = 10 ⁻⁵ T |
| Fréquence cyclotronique | ω | hertz : Hz | 1 Hz = s ⁻¹ |
| Section efficace | σ | cm ² | |
| Énergie cinétique | E_c | eV | |
| Rayon de courbure | ρ | mètre : m | |
| Pression | P | millibar : mbar | 1 bar = 1013 hPa |
| Chaleur latente | L | joule par kilogramme : J.kg ⁻¹ | |
| Température | T | degrés Celsius : °C | 1°C = -273,15 K |
| Constante de Boltzmann | k_B | | k_B = 1,3806.10 ⁻²³ J.K ⁻¹ |
| Constante de Planck | h | | h = 6,6261.10 ⁻³⁴ J.s |
| Fréquence | ν | hertz : Hz | 1 Hz = s ⁻¹ |
| Taux d'interaction | τ_{int} | coups.s ⁻¹ | |
| Flux d'ions incidents | Φ_{inc} | ions.s ⁻¹ | |
| Diamètre de faisceau | ϕ_x | millimètre : mm | |
| Nombre de molécules du jet | N_{mol} | | |
| Densité du jet moléculaire | d_{mol} | molécules.cm ⁻³ | |
| Volume d'interaction | V_{int} | cm ³ | |
| Temps de montée de tension | Γ | ns | |
| Rayon de capture | R_c | unité atomique : ua | |

Remerciements

Ayant réalisé ma thèse au centre de recherche sur les ions, les matériaux et la photonique (CIMAP), je vais donc commencer par être reconnaissant pour mon laboratoire à travers leurs directeurs Serge Bouffard et Amine Cassimi et leurs tutelles le commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives (CEA), le centre nationale de la recherche scientifique (CNRS), école nationale supérieure d'ingénieurs de Caen (ENSICAEN) et l'université de Caen Basse-Normandie (UCBN) ainsi que le ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche pour son financement. Je souhaite remercier le grand accélérateur national d'ions lourds (GANIL) accueillant mon bureau, le dispositif expérimental sur lequel j'ai réalisé la majeure partie de mes expériences et ainsi que pour son efficace production d'ions multichargés de basse énergie indispensables au bon déroulement de ma thèse.

Je désire exprimer ma gratitude à mon jury ayant fait preuve d'une profonde implication dans l'évaluation consciencieuse de mon travail de thèse, de bienveillance envers moi et de perspicacité dans leurs remarques et conseils. Je les remercie d'avoir estimé mon manuscrit pendant le mois d'été communément réservé aux vacances. Merci aux rapporteurs, Marie-Anne Hervé du Penhoat et Philippe Dugourd ainsi qu'au président du jury Philippe Roncin. Un remerciement particulier aux autres membres du jury Fernando Martín et Lorenzo Avaldi qui ont aussi été d'éminents collaborateurs au cours de ces dernières années.

Le succès de ce travail a bien sûr été marqué par le soutien immuable de mon directeur, Lamri Adoui. Sa patience, sa sagesse, sa compétence, son esprit d'analyse, sa positivité ne sont que peu de superlatifs le qualifiant. Nos nombreux échanges, tant humains que professionnels, m'ont permis d'être pleinement conscient des enjeux complexes du monde de la recherche scientifique et de l'implication permanente qu'il nécessite. Sa supervision m'a permis un épanouissement complet dans mon travail de thèse et même bien au-delà.

Je manifeste une indéfectible admiration pour celui qui a partagé mon quotidien aux cours de ces 5 dernières années, Patrick Rousseau. Il m'a immédiatement épaulé et encouragé permettant de m'intégrer rapidement aux recherches de l'équipe. Son sempiternel soutien fut pour moi la preuve de son immense implication dans ma formation soulignant l'une de ses nombreuses vertus : la générosité. Sa passion fiévreuse pour l'expérience m'a naturellement été transmise et je lui en serais indéfiniment reconnaissant. Il est la source principale de tout ce que j'ai acquis tout au long ma thèse qui feront de moi, je l'espère, un bon scientifique. Son calme, sa persévérance, son professionnalisme, sa minutie, sa transmission naturelle de ses considérables connaissances en physique, sa capacité à savoir valoriser mon travail en font un encadrant idéal, une personne avec qui le travail devient un plaisir et pour qui on ne peut avoir qu'un respect inébranlable, une gratitude éternelle. Nos partages de bons thés à la menthe (*toutoudoutou toutoudoutou!*), de si bons Savane papy Brossard (*Aight!!!*) et de Marvel durant nos nuits de manip en font bien sûr partis! Je vais stopper ma liste de compliments (qui est encore très longue) ici car ce manuscrit est assez volumineux tel qu'il l'est déjà!

Je tiens à remercier particulièrement celui que l'on surnomme respectueusement « le chef », Bernd Huber. Ce puits de science dont je n'ai toujours pas vu le fond! Nos discussions resteront pour moi de grandes leçons de physique et d'humilité. Sa simple présence et sa titanesque expérience facilite la mise en perspective de nos impétueuses suppositions et fougueses théories sans pour autant brider nos idées enjouées.

Les bons moments ainsi que les bons conseils partagés avec Alicja Domaracka sont aussi nombreux! Et je ne peux omettre, ici, de la remercier chaleureusement pour son aide, sa bonté, son dévouement, sa gentillesse sans oublier la découverte de la Krakowska sucha wyborowa qui restera pour moi un grand moment de gastronomie et me manquera certainement!

Une dédicace spéciale à mes premiers mentors Rémi et Michael avec qui j'ai partagé des moments mémorables tant humains que... non seulement humains! Nos discussions m'ont évidemment bien aiguisé et ont largement contribué à ce que je suis devenu. Un respect infini envers mes maîtres, je resterai éternellement leur esclave.

Un petit mot de mon jeune Padawan Rudy dit Rudidou! Un homme foncièrement gentil et sincère possédant toutes les qualités pour faire une très bonne thèse et un bon chercheur bien que roulant en Dacia... Merci pour ton analyse de dernière minute conduisant à la réalisation des magnifiques tableaux présentés en annexe.

Une mention particulière à Jean-Yves et François qui m'ont révélé très tôt le merveilleux monde de la recherche. Sans eux, je ne serais certainement pas ici aujourd'hui... De sincères remerciements vont aussi directement aux autres proches collègues du groupe, JC le metalhead, Jimmy mon collègue de moustache, Alain le champion de disc golf et Violaine l'impétueuse!

La rencontre de nombreuses personnes extraordinaires au cours de mes diverses collaborations : Darek Piekarski, Sergio Díaz-Tendero, Manuel Alcamí, Poala Bolognesi, Mattea Carmen Castrovilli, Robert Richter, Steen Brønsted Nielsen, Henrick Cederquist, Henning Zettergren, Thomas Schlathölter, Ronnie Hoekstra, Stephan Denifl, Johannes Postler, Janina Kopyra, Jean-Philippe Champeaux, Patrick Moretto Cappel, Aleksandar Milosavljevic, Renaud Guillemin, Loic Journal et tous ceux que j'oublie...

Professeur Bruno Manil qui m'a appris (entres autres) à serrer des brides selon ce précepte : « Il faut serrer de façon homogène... mais plus tu serres fort plus tu as de chance d'éviter une fuite! »

Maintenant des remerciements pour différents acteurs du CIMAP sans qui mon travail n'aurait pas été le même : Linda, Christiane, Delphine et Lucie pour leur aide inestimable dans les tâches administratives. Emmanuel, Yvette, Brigitte, Hermann et Philippe sans qui les études de décomposition thermique n'auraient été possibles. La compétente et disponible équipe technique : Jean-Marc, Thierry, Daniel, Tom, Patrick, Claire et Pauline à qui j'ai trop souvent demandé une pièce en urgence. Enfin, les hommes d'ARIBE Fabien et Stéphane.

Notons les bons délires avec les thésards Lucas, Thomas, Anne-Laure, Germain, Xavier, et aussi les anciens Elie, Arek, Kiki, Diana, Burcu, Pierre et d'autres...

Un grand merci aux différentes institutions et réseaux ayant permis de participer à de nombreuses conférences et expériences : ITS LEIF, COST Nano-IBCT, COST XLIC, l'école doctorale SIMEM, LIA DYNAMO, PHC Galilée.

Comment faire mes remerciements sans citer mes Tatavs! Les Dames d'abord : Anne, Stéphanie, Mélaïne, Ombeline, Tiphaine, Claire, Aurore et Charlène. Poursuivons par les Gentlemen : Yuri, Dr. Thomas [1], Dr. Vincent [2], Cyril, Renaud, Thomas et Arnaud. Cette bande incroyable dont l'intense amitié semble ne jamais vouloir s'arrêter sans oublier un salut à Tonton! Bien entendu les amis du légendaire Verti-Bouffe ne sont pas en reste : Camille, Chloé, Carine, Lucie, Seb, Simon, Yann et Flo, on reprend un pichet? Sans oublier Dr. Maximilien, Victorien, Réjane, Charlène, l'équipe de football américain des Conquérants et Kraken.

Pour finir, un chaleureux merci à ma famille de leurs inaltérables encouragements au cours de ces longues années d'études et particulièrement à mes parents qui ont toujours cru en moi et m'ont soutenu, non sans crainte, dans mes choix.

Je ne peux terminer ces remerciements sans mentionner celle qui a certainement le plus souffert de mon engagement dans cette thèse, ma compagne Anne-Lise Moumour. Celle qui a supporté mes humeurs, mes absences, mon égo et pour qui la recherche fondamentale n'est utile que pour dépenser ses impôts...

Table des matières

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | Avant-propos | 1 |
| I | Introduction | 5 |
| 2 | Contexte | 7 |
| 2.1 | Terminologie des molécules étudiées | 7 |
| 2.1.1 | Acides aminés | 7 |
| 2.1.2 | Acides nucléiques | 10 |
| 2.2 | Collisions avec des ions multichargés | 13 |
| 2.2.1 | Processus d'interaction | 13 |
| 2.2.2 | Fragmentation | 15 |
| 2.3 | Faits marquants | 16 |
| 2.3.1 | Dynamique de fragmentation | 16 |
| 2.3.1.1 | Énergie d'excitation | 16 |
| 2.3.1.2 | Mobilité de charges | 18 |
| 2.3.1.3 | Dissociation de dications | 19 |
| 2.3.2 | Réarrangement intramoléculaire | 23 |
| 3 | Méthode expérimentale | 27 |
| 3.1 | Dispositif expérimental COLIMACON | 28 |
| 3.1.1 | Description générale | 28 |
| 3.1.2 | Faisceau projectile | 29 |
| 3.1.2.1 | Principe de production | 29 |
| 3.1.2.2 | Transport et mise en forme | 31 |
| 3.1.2.3 | Caractéristiques | 32 |
| 3.1.3 | Faisceau cible | 34 |
| 3.1.3.1 | Principe de production | 34 |
| 3.1.3.2 | Caractéristiques | 34 |
| 3.1.3.3 | Contrôle de la décomposition thermique | 37 |
| 3.1.4 | Spectromètre de masse par temps de vol | 39 |
| 3.1.4.1 | Zone d'extraction | 39 |
| 3.1.4.2 | Zone de vol libre | 41 |
| 3.1.4.3 | Zone de détection | 42 |
| 3.1.5 | Chaîne électronique | 44 |
| 3.1.5.1 | Traitement du signal | 45 |
| 3.1.5.2 | Pulsations des tensions | 46 |
| 3.2 | Acquisition et traitement des données | 49 |
| 3.2.1 | Spectres de temps de vol et spectres de masse | 49 |
| 3.2.1.1 | Calibration en masse | 49 |

| | | |
|-----------|--|-----------|
| 3.2.1.2 | Propriétés des pics de temps de vol | 50 |
| 3.2.2 | Mesures en coïncidences | 52 |
| 3.2.2.1 | Multiplcité | 53 |
| 3.2.2.2 | Conditions d'acquisition | 53 |
| 3.2.2.3 | Carte de coïncidences ou diagramme de corrélations | 54 |
| 3.3 | Simulation du dispositif COLIMACON | 58 |
| 3.3.1 | Influence des conditions expérimentales | 59 |
| 3.3.1.1 | Volume d'interaction | 59 |
| 3.3.1.2 | Vitesse initiale des molécules cibles | 60 |
| 3.3.1.3 | Énergie cinétique des particules | 60 |
| 3.3.1.4 | Gaz résiduel | 61 |
| 3.3.1.5 | Temps de montée de la tension d'extraction | 62 |
| 3.3.1.6 | Instant d'ionisation des particules | 70 |
| 3.3.1.7 | Plaques de conversion | 73 |
| 3.3.2 | Acceptance en énergie du spectromètre | 75 |
| 3.3.2.1 | Effet du champ magnétique | 76 |
| 3.3.2.2 | Effet du temps de montée | 77 |
| 4 | Modélisation | 79 |
| 4.1 | Modèle classique étendu de la barrière coulombienne | 79 |
| 4.2 | Théorie de la fonctionnelle de la densité | 81 |
| 4.3 | Méthodologies théoriques | 82 |
| 4.3.1 | Surface d'énergie potentielle | 82 |
| 4.3.1.1 | Conformations et isomérisations | 83 |
| 4.3.1.2 | Dynamique de fragmentation | 84 |
| 4.3.2 | Dynamique moléculaire | 84 |
| II | Stabilité de cations biomoléculaires | 87 |
| 5 | Acides aminés | 89 |
| 5.1 | Glycine | 89 |
| 5.1.1 | Cation de glycine | 90 |
| 5.1.1.1 | Stabilité et isomérisation | 90 |
| 5.1.1.2 | Dynamique de fragmentation | 93 |
| 5.1.1.3 | Dépôt d'énergie | 99 |
| 5.1.2 | Dication de glycine | 102 |
| 5.1.2.1 | Stabilité et isomérisation | 103 |
| 5.1.2.2 | Dynamique de fragmentation | 105 |
| 5.1.3 | Conclusion sur les résultats de la molécule de glycine | 118 |
| 5.2 | Extension à d'autres acides aminés | 119 |
| 5.2.1 | Mécanismes analogues | 119 |
| 5.2.1.1 | Stabilité | 119 |
| 5.2.1.2 | Dissociation en fragments simplement chargés | 122 |
| 5.2.1.3 | Dissociation en fragments doublement chargés | 126 |
| 5.2.2 | Résultats complémentaires | 129 |
| 5.2.2.1 | Fragments cycliques | 130 |

| | | |
|------------|---|------------|
| 5.2.2.2 | Autres réarrangements intramoléculaires | 131 |
| 5.3 | Conclusion sur les résultats des acides aminés | 132 |
| 6 | Nucléosides | 135 |
| 6.1 | Thymidine | 135 |
| 6.1.1 | Stabilité après interaction avec des ions multichargés | 135 |
| 6.1.1.1 | Rupture de la liaison glycosidique | 136 |
| 6.1.1.2 | Fragmentations additionnelles | 140 |
| 6.1.2 | Approfondissement par l'étude de la stabilité sous rayonnement synchrotron | 145 |
| 6.1.2.1 | Méthode expérimentale | 146 |
| 6.1.2.2 | Résultats | 148 |
| 6.1.3 | Conclusion sur les résultats de la molécule de thymidine | 155 |
| 6.2 | Comparaison entre différents nucléosides | 156 |
| 6.2.1 | Thymidine–uridine | 156 |
| 6.2.2 | Cytidine–désoxycytidine | 158 |
| 6.3 | Conclusion sur les résultats des nucléosides | 161 |
| III | Conclusion | 163 |
| 7 | Conclusions et perspectives | 165 |
| 7.1 | Bilan | 165 |
| 7.2 | Perspectives | 167 |
| 7.2.1 | Effet de l'environnement | 167 |
| 7.2.1.1 | Agrégats biomoléculaires | 167 |
| 7.2.1.2 | Biomolécules hydratées | 168 |
| 7.2.2 | Molécules radiosensibilisantes | 169 |
| 7.2.3 | Acides aminés soufrés | 170 |
| 7.3 | Optimisation du dispositif COLIMACON | 171 |
| 7.3.1 | Temps de montée de la tension d'extraction | 171 |
| 7.3.2 | Détection des ions projectiles et des électrons émis | 171 |
| 7.3.3 | Détection en position des fragments chargés | 172 |
| 7.3.4 | Contrôle <i>in situ</i> de la décomposition thermique | 172 |
| 7.3.5 | Canon à argon | 172 |
| 7.4 | Développement expérimental d'un nouveau dispositif : PIBALE | 173 |
| 7.4.1 | Principe | 174 |
| 7.4.2 | Premiers tests | 175 |
| | Bibliographie | 179 |
| IV | Annexes | 191 |
| A | Acides aminés | 193 |
| A.1 | Glycine | 193 |
| A.1.1 | Statistique des simulations de dynamique moléculaire du dication de glycine | 193 |
| A.1.2 | Table de fragments et intensités relatives | 194 |

| | | |
|----------|---|------------|
| A.2 | β -Alanine | 195 |
| A.2.1 | Table des fragments et intensités relatives | 195 |
| A.2.2 | Îlots de corrélations dominants | 196 |
| A.2.3 | Voies de fragmentation du dication | 197 |
| A.2.4 | Dynamiques moléculaires | 202 |
| A.3 | GABA | 205 |
| A.3.1 | Isomères | 205 |
| A.3.2 | Table des fragments et intensités relatives | 206 |
| A.3.3 | Voies de fragmentation du cation | 208 |
| A.3.4 | Dynamiques moléculaires | 212 |
| B | Nucléosides | 213 |
| B.1 | Thymidine | 214 |
| B.1.1 | Table des fragments et intensités relatives | 214 |
| B.2 | Uridine | 217 |
| B.2.1 | Table des fragments et intensités relatives | 217 |
| B.3 | Cytidine | 220 |
| B.3.1 | Table des fragments et intensités relatives | 220 |
| B.4 | Déoxycytidine | 223 |
| B.4.1 | Table des fragments et intensités relatives | 223 |
| C | Liste des publications | 227 |

L'étude des caractéristiques des systèmes moléculaires complexes est depuis de nombreuses années au cœur de la recherche des physiciens atomistes et moléculaires. Bien que les premières études ont été portées sur des systèmes simples (atomiques et diatomiques), la nécessité d'élargir les connaissances sur des systèmes comportant de nombreux atomes est devenue rapidement primordiale au vue du rôle jouer par la matière carbonée (polymères, hydrocarbures, organométalliques, fullerènes etc...) ou encore la matière du vivant (acides nucléiques, glucides, lipides, protides, vitamines etc...).

La connaissance des propriétés intrinsèques de ces molécules comme l'arrangement atomique, la nature des liaisons chimiques ou encore la structure électronique, est fondamentale afin d'appréhender leur comportement. Un des moyens les plus simples pour examiner les propriétés de ces systèmes moléculaires complexes est de les étudier en phase gazeuse, c'est-à-dire de manière isolée sans possibilité d'interaction avec d'autres molécules. Une manière de sonder ces propriétés est de perturber le système puis d'observer la manière dont il relaxe. Pour cela, les rayonnements ionisants sont un très bon outil. Ces rayonnements peuvent être des ions, des photons ou encore des électrons. En utilisant de façon contrôlée ces rayonnements et leur interaction, il est possible d'obtenir différentes informations sur la stabilité de ces systèmes complexes au moyen de différentes méthodes basées principalement sur la spectrométrie.

La spectrométrie des rayonnements, appelée spectroscopie, est l'étude des phénomènes physiques ayant lieu au sein de la molécule par mesure de l'énergie du rayonnement électromagnétique émis lors de la relaxation. La spectrométrie de masse est quant à elle la mesure de la nature des particules produites après l'interaction avec ces rayonnements ionisants. Ces méthodes permettent donc d'examiner de manière précise les propriétés intrinsèques de systèmes moléculaires et ainsi aider à l'évaluation des mécanismes dans lesquels ils sont impliqués.

Un des objectifs de l'équipe AMA (Atomes, Molécules, Agrégats) du laboratoire CIMAP (Centre de Recherche sur les Ions, les Matériaux et la Photonique) de Caen est de s'intéresser à l'irradiation de systèmes complexes à l'échelle moléculaire avec des ions multichargés de basse énergie utilisés comme une sonde pour l'étude de la physico-chimie de systèmes complexes. En effet, les transferts de charge et d'énergie qui ont lieu au sein des molécules soumises à ce rayonnement ionisant peuvent induire la rupture de certaines liaisons. L'étude de la fragmentation permet alors de comprendre les mécanismes mis en jeu dans ces interactions. Cette étude se fait par spectrométrie de masse par temps de vol, c'est-à-dire que les particules chargées produites à la suite de l'interaction avec des ions sont détectées suivant leur temps de vol permettant de remonter à leur nature. L'interaction est rendue possible grâce à l'utilisation d'un dispositif expérimental dit en faisceaux croisés où, plus explicitement, un faisceau de molécules neutres cibles est croisé par un faisceau d'ions projectiles.

Plus particulièrement pour ce travail de thèse, les systèmes complexes étudiés sont concentrés sur des molécules d'intérêt biologique. Au-delà de l'aspect fondamental de cette étude, l'utilisation de plus en plus

fréquente, en médecine ou dans l'industrie, de faisceaux d'ions, de photons ou d'électrons, dans des buts thérapeutiques ou diagnostiques justifie l'intérêt d'étudier l'interaction des rayonnements ionisants avec des systèmes d'intérêt biologique. Un des intérêts est d'apporter des informations, largement en amont de la biologie, à la compréhension des effets du traitement des cancers par rayonnement ionisant, c'est-à-dire décrire l'étape physique du processus (ionisation, fragmentation, production d'espèces secondaires) [3]. La compréhension fine des mécanismes induits nécessite alors une analyse poussée des interactions à l'échelle moléculaire [4,5], rendue difficile par la présence du milieu cellulaire et la complexité des molécules mises en jeu. Dans ce contexte, les recherches effectuées en phase gazeuse permettent de séparer de façon univoque les propriétés intrinsèques des systèmes biomoléculaires, de celles induites par la présence d'un environnement. Néanmoins, il est intéressant et possible de créer et contrôler un environnement afin d'en examiner son influence sur les propriétés inhérentes aux molécules [6,7].

Le but principal de la radiothérapie est de déposer de l'énergie, à l'aide d'un rayonnement, au sein de la tumeur cancéreuse afin de détruire les cellules malignes. Cette destruction se fait principalement par endommagement des molécules d'acides nucléiques (ADN et ARN), empêchant la réparation et la multiplication cellulaire, impliquant la mort des cellules [8,9]. Les méthodes traditionnelles utilisant les rayons X et γ pour le traitement de certains cancers provoquent des dégâts importants sur des cellules saines traversées par ces rayons avant la tumeur (figure 1.1).

Les photons et les électrons déposent en effet leur énergie pratiquement uniformément tout au long de l'épaisseur de tissu traversé, alors que les ions chargés déposent le maximum de leur énergie dans une région bien localisée (figure 1.1) limitant la destruction de cellules saines. Cette propriété est due au comportement d'un ion traversant la matière. En effet, l'ion étant une particule chargée, il interagit avec le milieu et perd de l'énergie tout au long du chemin parcouru, ce qui correspond à la notion de pouvoir d'arrêt. Ce pouvoir d'arrêt est donné par la formule de Bethe [10]. Cette formule montre que plus l'énergie de la particule diminue plus le pouvoir d'arrêt augmente. C'est donc en fin de parcours que la particule dépose le maximum d'énergie, c'est ce qu'on appelle le pic de Bragg (courbe rouge de la figure 1.1).

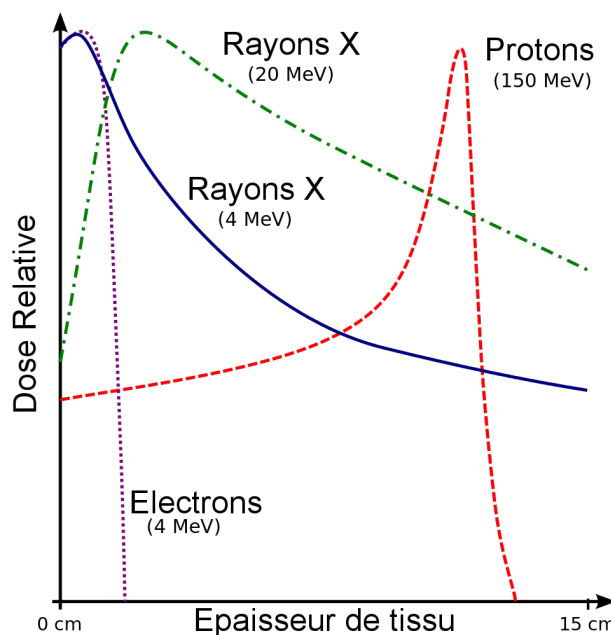


Figure 1.1 : Énergie déposée suivant l'épaisseur de tissus traversée pour différents rayonnements ionisants.

En réglant, entre autres, l'énergie initiale de ces particules chargées il est possible de cibler de manière assez précise la zone à traiter. Cette méthode de traitement utilisant les ions « lourds » est dénommée hadronthérapie [5, 11–14]. En général, les énergies des ions utilisées sont de l'ordre de plusieurs centaines de MeV. La particule employée, le plus communément dans ce cas, est le carbone ($^{12}\text{C}^{6+}$) car il permet une pénétration profonde dans les tissus susceptibles d'atteindre des tumeurs inaccessibles par d'autres méthodes.

L'énergie ainsi transférée peut atteindre les cellules malignes pour les détruire mais peut néanmoins endommager certaines cellules saines environnantes et ceci de deux manières différentes : soit « directement » par les particules primaires du faisceau, soit par des particules secondaires produites par le passage des ions (comme des électrons, des radicaux ou bien des ions). Ces particules secondaires sont beaucoup moins énergétiques (de l'ordre de l'eV jusqu'à plusieurs keV) mais peuvent induire des dommages importants à hauteur de 50% des dégâts mesurés [15–17]. Des cassures simple et double brins peuvent ainsi se produire dans l'ADN pouvant entraîner une mauvaise réparation de la structure et provoquant des mutations conduisant à des dégénérescences génétiques ou à la mort de la cellule [8, 18].

Au-delà de ces études de fragmentation, les ions multichargés peuvent également contribuer à la formation de nouvelles liaisons [19], permettant d'aborder la question de la formation d'espèces prébiotiques [20]. En effet, des études établissent l'hypothèse que la formation des briques élémentaires du vivant, les molécules prébiotiques, peut avoir lieu au sein du milieu interstellaire [21]. Il a effectivement été découvert que des biomolécules, tels des acides aminés, étaient présentes dans les météorites et dans la queue des comètes [22]. La formation de molécules plus complexes pouvant être à l'origine de la vie, telle qu'elle est actuellement, n'est pas encore déterminée. Néanmoins, il est possible que le rôle des particules ionisantes du milieu interstellaire (électrons, ions, rayons X...) soit un facteur important dans leur formation en induisant les premières réactions chimiques. C'est pourquoi l'étude de l'interaction entre des ions et des biomolécules peut permettre d'en apprendre davantage sur les mécanismes fondamentaux de formation des constituants du vivant.

C'est dans ce contexte global que s'inscrit ce travail de thèse avec un intérêt plus spécifiquement porté sur l'ionisation et la fragmentation de biomolécules par des ions multichargés de basse énergie.

La partie I de ce manuscrit décrit le cadre de ce travail de doctorat. Tout d'abord, un chapitre décrit le contexte scientifique dans lequel ce travail se situe. Les systèmes biomoléculaires étudiés, allant des acides aminés aux nucléosides, sont détaillés dans la section 2.1. Les processus physiques ayant lieu lors de ces interactions sont ensuite décrits dans la section 2.2. La problématique à laquelle tente de répondre ce manuscrit est présentée à la section 2.3 en mettant en avant de récents faits marquants dans le domaine.

Une présentation du dispositif expérimental utilisé au CIMAP est faite dans le chapitre 3. Pour une compréhension globale de son fonctionnement, ce chapitre détaille le dispositif de manière technique ainsi que par le biais de simulations. Les résultats expérimentaux obtenus sont accompagnés par un support théorique principalement basé sur des calculs de chimie quantique effectués à l'Université Autonome de Madrid. La section 4 a pour but de poser les rudiments et les principes des méthodes théoriques employées du point de vue de l'expérimentateur.

Ensuite les résultats obtenus au cours de ce doctorat sont discutés dans la partie II. La majorité des résultats porte sur l'étude de la stabilité de biomolécules chargées à la suite de l'interaction avec des ions multichargés de basse énergie. Le chapitre 5 développe les résultats obtenus pour les acides aminés en

phase gazeuse. La stabilité et la dynamique de fragmentation d'un acide aminé particulier, la glycine, y sont discutées de manière exhaustive dans la section 5.1. Ensuite, les résultats marquants sont étendus à d'autres acides aminés dans la section 5.2.

Le chapitre 6 présente les résultats relatifs à l'étude de la stabilité des nucléosides en phase gazeuse à la suite de l'interaction avec des ions mais aussi avec des photons. Sur le même schéma que précédemment, la dynamique des cations de la molécule de thymine est largement développée dans la section 6.1 puis est élargie à d'autres nucléosides dans la section 6.2.

Enfin, les synthèses des résultats discutés ainsi que les objectifs et les perspectives de la suite de ce travail sont présentés dans la partie III.

Première partie

Introduction

Sommaire

| | |
|--|-----------|
| 2.1 Terminologie des molécules étudiées | 7 |
| 2.1.1 Acides aminés | 7 |
| 2.1.2 Acides nucléiques | 10 |
| 2.2 Collisions avec des ions multichargés | 13 |
| 2.2.1 Processus d'interaction | 13 |
| 2.2.2 Fragmentation | 15 |
| 2.3 Faits marquants | 16 |
| 2.3.1 Dynamique de fragmentation | 16 |
| 2.3.1.1 Énergie d'excitation | 16 |
| 2.3.1.2 Mobilité de charges | 18 |
| 2.3.1.3 Dissociation de dications | 19 |
| 2.3.2 Réarrangement intramoléculaire | 23 |

Ce chapitre a pour objectif de définir le contexte dans lequel s'inscrit cette thèse. En premier lieu, les systèmes moléculaires étudiés sont présentés et décrits afin d'établir la terminologie utilisée tout au long du manuscrit. Ensuite, les processus physiques mis en jeu lors de l'interaction pour étudier ces systèmes en phase gazeuse sont développés. Enfin, un échantillon d'études récentes est présenté afin d'obtenir une vue globale des connaissances et des techniques employées pour l'étude des systèmes considérés.

2.1 Terminologie des molécules étudiées

Les systèmes d'étude de ce travail de thèse sont donc des molécules d'intérêt biologique. Une biomolécule est une molécule qui appartient à un organisme vivant et qui participe à son métabolisme, comme par exemple, l'eau, les protéines et les acides nucléiques. Les objets d'étude de ce travail sont les constituants des protéines et des acides nucléiques.

Dans la suite de ce manuscrit les masses des molécules sont présentées en unité de masse atomique abrégée par uma. Cette unité est définie comme étant le douzième de la masse d'un atome de carbone 12 (^{12}C) non lié, au repos et dans son état fondamental. Elle vaut environ $1,66 \cdot 10^{-27}$ kg.

2.1.1 Acides aminés

Les acides aminés sont les constituants élémentaires des protéines. Une protéine est une macromolécule composée d'une ou plusieurs chaînes d'acides aminés liées entre elles par des liaisons peptidiques. Le terme protéine est utilisé lorsque la chaîne contient un grand nombre d'acides aminés, alors que pour des assemblages plus petits, le terme peptide est employé.

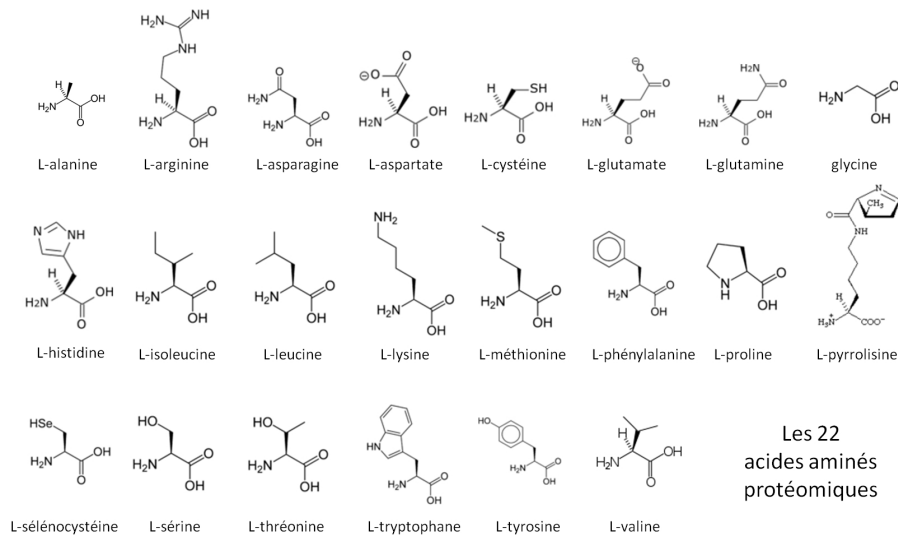


Figure 2.1 : Formules semi-développées des 22 acides aminés qui constituent les protéines que l'on peut trouver chez un être vivant.

Les protéines sont des éléments essentiels à la vie et assurent la majorité des fonctions cellulaires. L'activité des protéines détermine l'activité des cellules qui vont ensuite déterminer les fonctions de l'organisme. La structure des protéines est complexe et influe sur le rôle qu'elles jouent dans la vie de la cellule. Les acides aminés qui les composent sont au nombre de 22 et sont présentés figure 2.1.

En ce qui concerne la structure des acides aminés (figure 2.2), elle est formée par un squelette carboné et deux fonctions à ses extrémités :

- un groupement amine ($-\text{NH}_2$) ;
- un groupement acide carboxylique ($-\text{COOH}$).

Il existe plusieurs types d'acides aminés. Tout d'abord, les acides α -aminés, dont les protéines sont constituées. Ces acides possèdent un seul carbone situé entre les deux groupement terminaux, sur lequel s'attache un groupe radical **R**. Ce carbone est nommé le carbone en position α (C_α). Ce sont les différents groupes radicaux qui font la distinction entre ces acides aminés. Le cas le plus simple est celui de la glycine

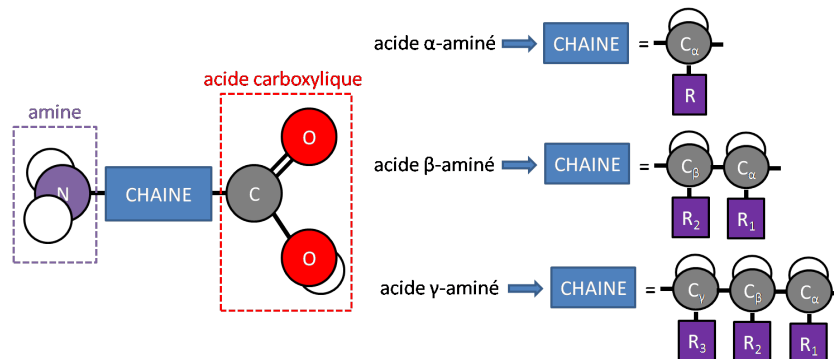


Figure 2.2 : Schéma de principe de la structure d'un acide aminé.

($\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ haut droit figure 2.1) où le groupe radical **R** est tout simplement un atome d'hydrogène (H).

Les autres types d'acides aminés sont construits en augmentant la taille de la chaîne carbonée. Les acides β -aminés comptent deux carbone entre les groupes amine et carboxyle, avec un groupe radical pour chacun des carbone (figure 2.2). De la même manière pour les acides γ -aminés avec trois carbone et ainsi de suite. Ces autres acides aminés ne participent pas directement à la formation de protéines mais contribuent à d'autres métabolismes primordiaux .

Les acides aminés étudiés au cours de ce travail et présentés dans ce manuscrit sont au nombre de trois, un de chaque type α , β et γ (figure 2.3). Ces trois acides aminés sont les plus simples de leur famille respective car les chaînes latérales sont des atomes d'hydrogène. Seule la longueur de la chaîne carbonée varie :

- L'acide α -aminé est la molécule de glycine. Sa formule chimique est $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$. Sa masse est de 75 uma. La glycine possède de nombreux rôles dans l'organisme dont notamment celui de neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux ou de précurseur participant à la réaction de production d'autres composés [23]. La glycine est aussi présente dans la composition de certaines météorites [22, 24–26].
- L'acide β -aminé est la molécule de β -alanine. Sa formule chimique est $\text{NH}_2(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$. Sa masse est de 89 uma. La β -alanine est présente au sein de certaines protéines mais n'est pas directement impliquée dans leur formation. Sa présence a été découverte dans la composition de certaines météorites [22].
- L'acide γ -aminé est la molécule d'acide γ -aminobutyrique abrégée GABA. Sa formule chimique est $\text{NH}_2(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$. Sa masse est de 103 uma. C'est l'un des principaux neurotransmetteurs inhibiteurs du système nerveux [27]. Elle est également détectée dans la composition de certaines météorites [22].

Cet échantillon permet donc également de mesurer l'effet de la longueur du squelette carboné sur leur stabilité après exposition à un rayonnement ionisant. Les résultats de l'étude de ces molécules sont discutés dans le chapitre 5.

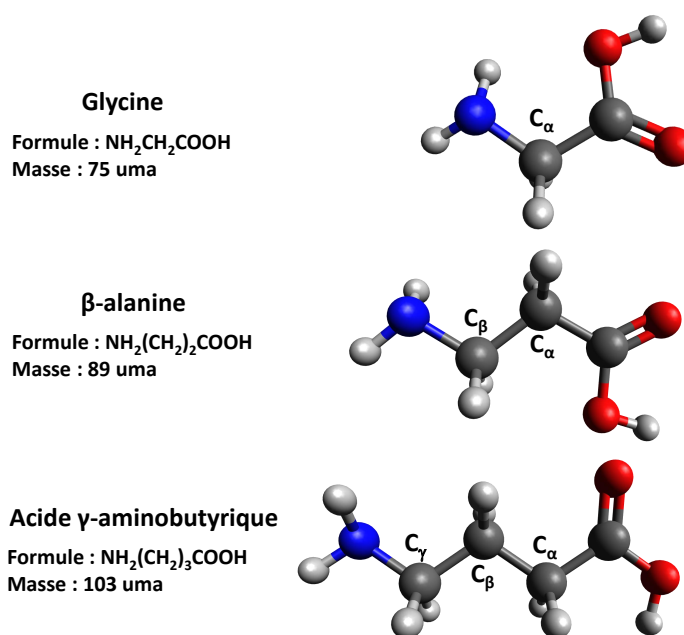


Figure 2.3 : Les trois acides aminés étudiés et discutés dans ce manuscrit.

2.1.2 Acides nucléiques

Les acides nucléiques sont des macromolécules permettant le stockage et le traitement de l'information génétique. Il existe deux types d'acides nucléiques :

- l'Acide DéoxyriboNucléique : l'ADN constitué de deux brins en forme de double hélice qui permet de stocker l'information génétique, information qui détermine le développement et le fonctionnement d'un organisme ;
- l'Acide RiboNucléique : l'ARN formé d'un simple brin qui peut se replier sur lui même. Il a plusieurs fonctions métaboliques mais sa principale est de copier l'information génétique de l'ADN pour la transmettre à d'autres molécules. Dans ce cas, on parle d'ARN messenger.

Lors de la division cellulaire ou lorsque le fonctionnement de la cellule requiert le code contenu dans un gène, un mécanisme est nécessaire afin de permettre la lecture et la transmission de l'information. Ce mécanisme est appelé le dogme central (figure 2.4). De manière à conserver le caractère héréditaire du génome, la molécule d'ADN doit être dupliquée. Une première étape consiste à transférer l'information génétique de l'ADN vers la molécule d'ARN. C'est la transcription. Ensuite, vient le transfert de l'information depuis l'ARN vers les protéines. C'est la traduction. Ces mécanismes sont rendus possibles grâce à la structure particulière de ces molécules permettant la mise en place de liaisons inter et intramoléculaires spécifiques.

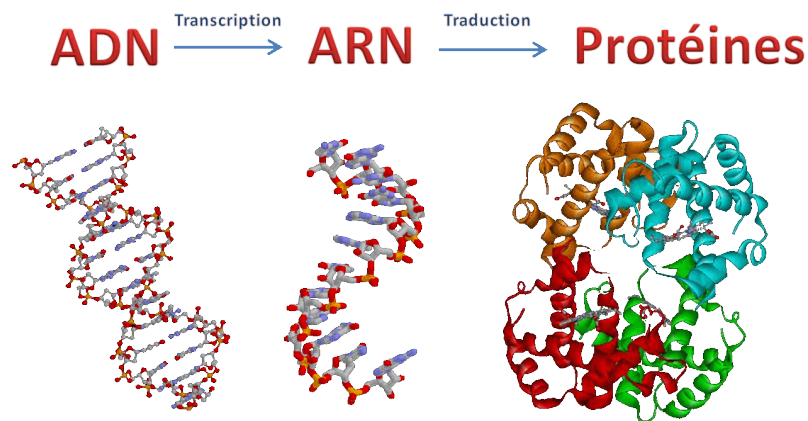


Figure 2.4 : Mécanisme du dogme central.

Les différents brins des acides nucléiques sont composés de séquences ordonnées de nucléotides. Les nucléotides (figure 2.5) sont eux mêmes constitués :

- d'une nucléobase ;
- d'un sucre et plus précisément un pentose ;
- et d'un groupement phosphate.

Ces nucléotides sont reliés entre eux par des liaisons phosphodiester. Cette liaison correspond au lien d'un ester avec les parties sucres de deux nucléotides.

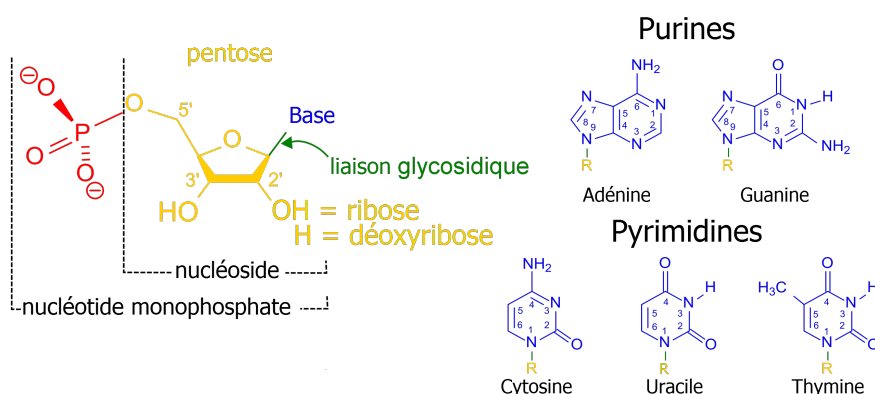


Figure 2.5 : Structure des nucléotides et famille des bases nucléiques.

On appelle nucléoside l'ensemble « nucléobase-sucre ». Cette ensemble forme une molécule car la liaison qui les unit est une liaison covalente appelée liaison glycosidique ou osidique (figure 2.5).

Dans la suite, la discussion des résultats est focalisée sur la fragmentation de nucléosides par rupture de la liaison glycosidique. Les deux fragments créés sont alors notés **B** pour la partie base nucléique et **S** pour la partie sucre comme indiqué dans la figure 2.6.

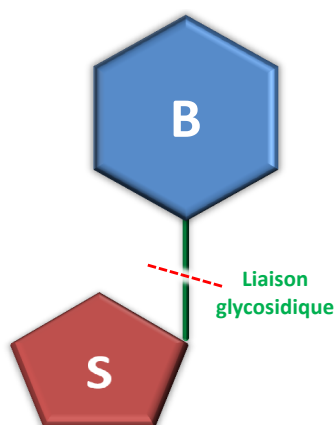


Figure 2.6 : Schéma d'un nucléoside définissant la notation de la fragmentation par rupture de la liaison glycosidique.

Il existe 8 nucléosides naturels ; 4 pour l'ADN : la désoxycytidine, la désoxyadénosine, la désoxyguanosine et la désoxythymidine, et 4 pour l'ARN : la cytidine, l'adénosine, la guanosine et l'uridine. Le sucre, qui les compose, est dans le cas de l'ADN un désoxyribose et dans le cas de l'ARN un ribose.

Les nucléobases ou bases nucléiques sont au nombre de 5 : adénine (A), cytosine (C), guanine (G), thymine (T) et uracile (U). Il existe deux types de bases, les bases puriques dérivées de la purine et les bases pyrimidiques dérivées de la pyrimidine (voir figure 2.5). Deux des bases des acides nucléiques sont des purines : l'adénine et la guanine. Dans l'ADN, ces bases se combinent avec leurs pyrimidines complémentaires, la thymine et la cytosine (A-T / G-C). Dans l'ARN, le complément de l'adénine est l'uracile au lieu de la thymine (A-U / G-C). C'est cet appariement de nucléobases dit par paires de Watson-Crick [28], via des liaisons de type hydrogène, qui donne la structure en double hélice à l'ADN et dans certains cas à l'ARN (lorsqu'il se replie sur lui même).

Les résultats d'expériences sur quatre nucléosides, présentés sur la figure 2.7, sont discutés dans ce manuscrit :

- Le développement sera principalement porté sur la molécule de 2'-désoxy-thymidine, abrégée généralement thymidine présente dans l'ADN (en haut à gauche de la figure 2.7). Sa formule brute est $C_{10}H_{14}N_2O_5$ et sa masse est de 242 uma. Son abréviation est dThy.
- Son analogue dans l'ARN, l'uridine, a aussi été examiné. Sa formule brute est $C_9H_{12}N_2O_6$ et sa masse est de 244 uma (en haut à droite de la figure 2.7). Son abréviation est Uri.
- Un autre nucléoside, la cytidine est présente dans l'ARN. Sa formule brute est $C_9H_{13}N_3O_5$ et sa masse est de 243 uma (en bas à gauche de la figure 2.7). Son abréviation est Cyt.
- Son analogue dans l'ADN est la désoxycytidine. Sa formule brute est $C_9H_{13}N_3O_4$ et sa masse est de 227 uma (en bas à droite de la figure 2.7). Son abréviation est dCyt.

Le choix de ces espèces permet de comparer entre elles certaines différences dans la structure des molécules. En effet, la comparaison entre thymidine et désoxycytidine ou uridine et cytidine permet d'examiner l'effet de la base sur la stabilité car le sucre est identique pour chaque couple. De manière similaire la comparaison entre cytidine et désoxycytidine informe sur l'effet du sucre sur la stabilité car ils possèdent la même base. Les résultats sont présentés au chapitre 6.

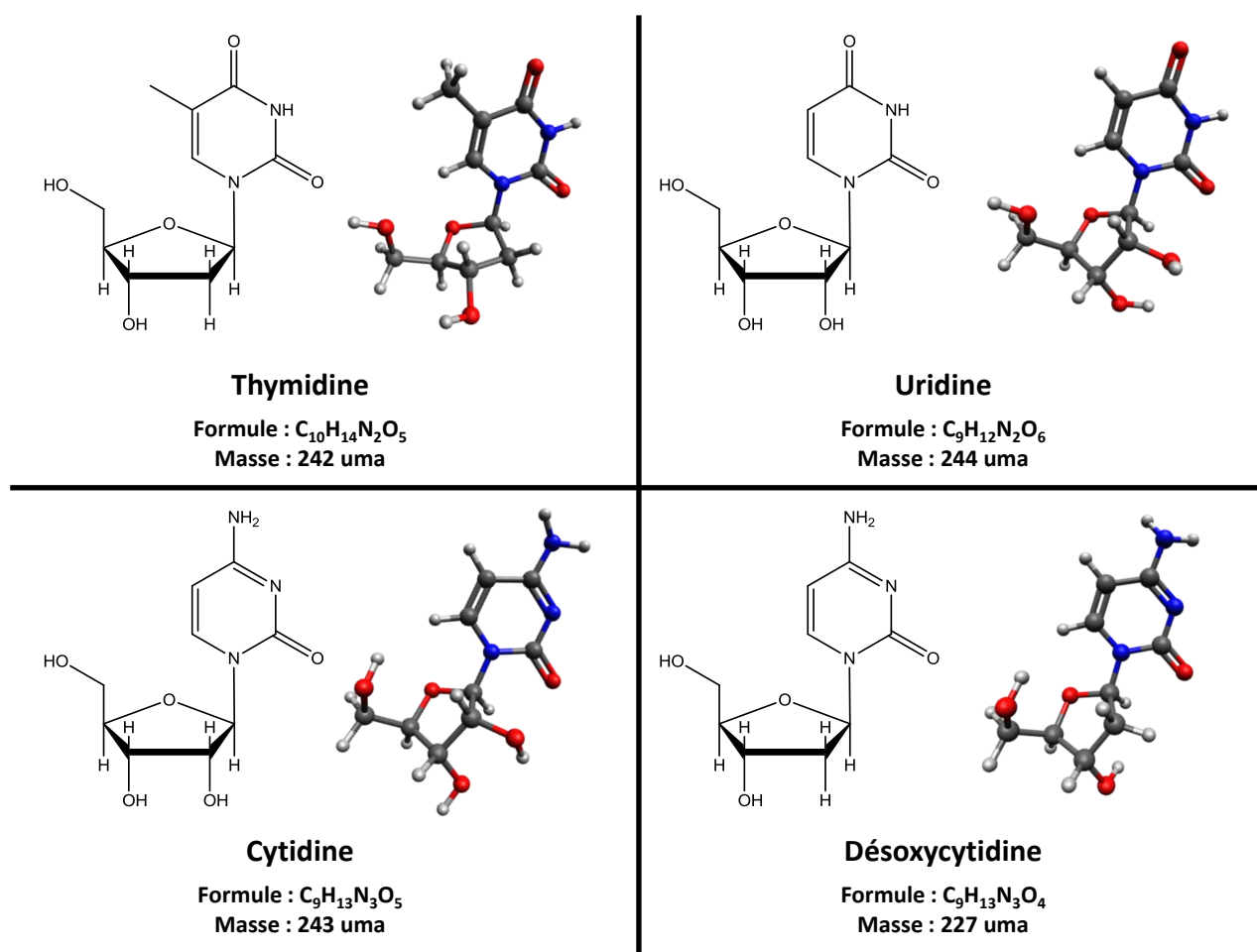


Figure 2.7 : Nucléosides étudiés dans le cadre de cette thèse.

2.2 Collisions avec des ions multichargés

Cette partie a pour but de décrire les processus physiques fondamentaux mis en jeu au sein d'un système moléculaire lors de l'interaction avec des ions multichargés.

2.2.1 Processus d'interaction

Tout d'abord, plusieurs processus d'interaction peuvent avoir lieu entre l'ion projectile multichargé noté A^{q+} , où q est le nombre de charges, et la biomolécule cible neutre notée BM . Ces mécanismes sont l'excitation, l'ionisation et la capture électronique. Ils sont principalement dépendants de la vitesse du projectile v_p par rapport à la vitesse de l'électron v_e impliqué dans l'interaction (figure 2.8) [29–32] ainsi qu'à l'asymétrie de la collision, c'est-à-dire le rapport entre le numéro atomique du projectile, donc son nombre de protons (Z_p), et celui de la cible (Z_c). Afin de rendre compte de ces différentes grandeurs, il est possible d'introduire un paramètre K permettant de définir les différents régimes de collision (équation 2.1) [33].

$$K = \frac{Z_p}{Z_c} \cdot \frac{v_e}{v_p} \quad (2.1)$$

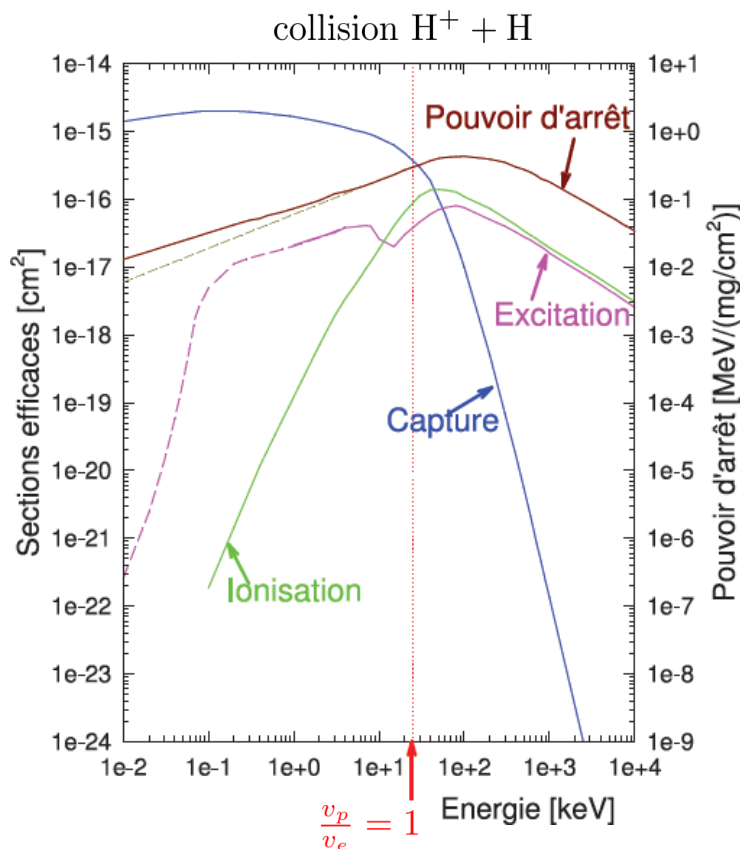


Figure 2.8 : Sections efficaces des différents processus physiques pouvant avoir lieu lors de l'interaction entre des protons et des atomes d'hydrogène en fonction de l'énergie des protons [30].

- Excitation : Après collision, la molécule peut, suivant la quantité d'énergie transférée, se retrouver dans un état excité BM^* (processus 2.2). L'excitation peut être électronique (promotion d'électrons vers des niveaux d'énergie de la molécule plus élevés) et rovibrationnelle (transitions de vibration et de rotation de la molécule).

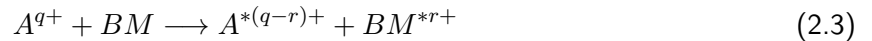


Donc dans la plupart des collisions, la molécule se retrouve dans un état excité. Néanmoins, l'excitation est plus importante dans le cas des régimes intermédiaire et perturbatif ($K \lesssim 1$), c'est-à-dire le domaine des hautes vitesses de projectiles et/ou de collisions fortement asymétriques. Cette excitation peut amener à la fragmentation de la molécule.

Dans la majeure partie des interactions, l'ion projectile retire un ou des électrons à la molécule cible. Suivant le régime de la collision les processus d'interaction sont différents (figure 2.8) [29–32].

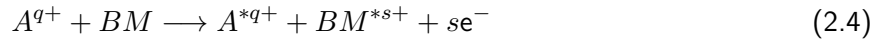
(Dans la suite, r , s et u sont des entiers positifs).

- Capture électronique : Pour des vitesses de collision assez faibles (typiquement $< 1 \text{ ua} \simeq 2,2 \cdot 10^6 \text{ m.s}^{-1}$), c'est-à-dire pour une vitesse du projectile plus faible que la vitesse des électrons de la cible, il existe une forte interaction entre le projectile et la cible. Ce régime est appelé quasi-moléculaire $K \gg 1$, la capture électronique est alors le processus dominant (processus 2.3).



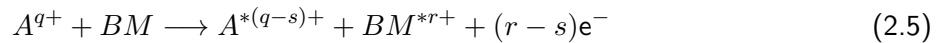
Le projectile capture alors r électrons à la biomolécule, c'est-à-dire qu'il y a transfert de charge de la biomolécule vers une orbitale de l'ion projectile.

- Ionisation : Pour des régimes perturbatifs ($K \ll 1$) et donc une gamme de vitesse de collision plus importante ($> 1 \text{ ua}$), c'est l'ionisation qui devient le processus majoritaire (processus 2.4).



Le projectile provoque alors la perte de s électrons à la biomolécule qui sont éjectés dans le continuum.

Dans le cas du régime intermédiaire ($K \sim 1$), les probabilités des processus de capture et d'ionisation sont similaires. De plus, ils peuvent avoir lieu simultanément (processus 2.5).



Néanmoins, une autre variable est importante : le paramètre d'impact. En effet, si le projectile passe proche de la molécule alors l'ionisation multiple est attendue alors que pour un grand paramètre d'impact, la capture électronique est plus probable [19, 34, 35].

Dans le cas des ions multichargés produits par l'installation ARIBE (Accélérateur pour les Recherches avec les Ions de Basse Energie) du GANIL (Grand Accélérateur National d'Ions Lourds) [36], la gamme de vitesse utilisée est assez faible ($< 0,6 \text{ ua}$), et le processus dominant est la capture électronique bien que l'excitation et l'ionisation soient aussi présents. Ces ions sont qualifiés par la suite d'ions lents. Ils permettent de pouvoir transférer une quantité d'énergie assez faible au système cible (de l'ordre de quelques

électron-volts suivant la charge du projectile) dans le cas de capture électronique à large paramètre d'impact [34, 37, 38]. L'intérêt de ces ions lents est donc de charger la molécule cible en lui transférant une quantité d'énergie raisonnable afin d'éviter son atomisation complète. En modifiant la charge et l'énergie des ions il est possible de varier le nombre de charges échangées et l'énergie déposée au sein du système moléculaire [35].

Des plus, ces ions lents multichargés procurent une sonde ultra-brève de l'ordre de quelques femtosecondes. Ce temps d'interaction étant ultra bref, il est raisonnable de considérer que le principe de Franck-Condon est applicable [39–41], c'est-à-dire, de manière classique, qu'une transition électronique est plus susceptible de se produire sans modification des positions des noyaux au sein du système moléculaire. La transition électronique peut donc être considérée comme une ionisation verticale [42].

Pour ce type de processus, la section efficace de simple capture d'un ion avec un système complexe tel qu'une biomolécule est comprise entre 10^{-15} et 10^{-14} cm² [32, 43].

Finalement, suite à la collision, la biomolécule peut être excitée et chargée et plusieurs cas sont envisageables. Soit la molécule supporte la ou les charges en excès et reste stable (au moins à l'échelle de temps de l'observation expérimentale). En effet, l'énergie d'excitation excédentaire à l'ionisation transmise au système peut être répartie sur les différents degrés de libertés principalement les modes de vibration et de rotation de la molécule évitant la rupture de liaisons chimiques. On peut alors détecter la molécule intacte chargée. Soit, à l'inverse, la molécule ne supporte pas la ou les charges en excès ni l'excitation, et fragmente. On détecte alors les fragments chargés, l'information sur les fragments neutres étant partiellement perdue suivant la méthode de détection.

2.2.2 Fragmentation

Suivant les quantités d'énergie et de charges transmises au système à la suite de l'interaction avec des ions, la molécule chargée peut fragmenter. En effet, l'énergie d'excitation excédentaire à l'énergie requise pour l'ionisation peut provoquer la rupture de certaines liaisons chimiques. L'énergie restante est libérée sous forme d'énergie cinétique répartie sur l'ensemble des fragments suivant la conservation de l'impulsion. De plus, si le transfert de charge est multiple, la répulsion coulombienne joue un rôle majeur dans l'énergie cinétique transmise aux fragments. Toutes ces contributions permettent de déterminer l'énergie cinétique libérée, en anglais KER pour *Kinetic Energy Release* [44].

La fragmentation peut se produire suivant différents mécanismes. Dans l'exemple d'une fragmentation à deux corps, les deux fragments peuvent emporter une charge chacun, la répulsion coulombienne gouverne le processus. Ce mécanisme appelé fission est décrit par l'équation 2.6 (où B et M sont les fragments de la molécule).



Dans cette fragmentation à deux corps, il est aussi possible de considérer la perte d'un fragment neutre. Ce mécanisme, appelé dans ce manuscrit « évaporation », est décrit par l'équation 2.7.



Ces processus ne considèrent qu'une seule étape. Si elles sont multiples, alors ces deux processus peuvent se succéder ou avoir lieu simultanément.

En général, pour un processus donné il existe non pas une seule valeur d'énergie cinétique donnée mais

une distribution d'énergie cinétique (KERd *Kinetic Energy Release distribution*) [44]. La mesure de ces distributions peut permettre d'obtenir des informations sur l'énergie d'excitation et sur la dynamique de fragmentation de la molécule.

2.3 Faits marquants

Cette section a pour objectif de présenter un échantillon de résultats marquants portant sur l'interaction entre des biomolécules isolées (phase gazeuse) et des rayonnements ionisants posant les fondements des techniques employées, ainsi que la problématique scientifique à laquelle cette thèse contribue. Cette partie n'est donc pas un état de l'art et ne prétend pas décrire de manière exhaustive tout le contexte scientifique. Elle met simplement en lumière certains aspects pertinents afin de faciliter la discussion de cette étude.

Tout d'abord, des travaux portant sur la dynamique de fragmentation de systèmes complexes sont présentés. Plus particulièrement, ils abordent l'importance de l'énergie d'excitation ainsi que de la localisation des charges sur la fragmentation. Puis des exemples *ad hoc* de dissociation de dications de systèmes complexes sont proposés.

Ensuite, l'accent est porté sur l'influence des réarrangements intramoléculaires sur les processus de relaxation.

2.3.1 Dynamique de fragmentation

Dans cette thèse, la dynamique de fragmentation est définie comme étant la connaissance des processus de dissociation, les voies de fragmentation et leurs rapports de branchement associés ainsi que les valeurs d'énergie mises en jeu pour leur formation. La première partie présente un exemple d'étude de fragmentation d'un système biomoléculaire en fonction de l'énergie d'excitation transférée. La deuxième partie traite de l'influence de la localisation des charges et de leur mobilité sur les processus de relaxation. Pour finir, des exemples discutent de la dynamique de fragmentation de dications utilisant des méthodes similaires à celles employées dans cette thèse.

2.3.1.1 Énergie d'excitation

Comme vu dans la section précédente, les ions déposent une distribution d'énergie au sein du système moléculaire pouvant conduire à sa dissociation. Il est possible de sonder la fragmentation de molécules en fonction de cette énergie d'excitation. Cette méthode, appelée spectroscopie translationnelle, a d'abord été utilisée pour déterminer les niveaux d'énergie des états excités de petits systèmes en phase gazeuse [45–47] puis a été adaptée à l'étude des surfaces [48, 49] et enfin reprise pour des systèmes plus complexes [50]. Elle est employée ici pour l'étude de la fragmentation du dication de la base nucléique adénine ($C_5H_5N_5$) et présentée par les travaux de Brédy et collaborateurs [51].

La méthode est basée sur la mesure de la perte d'énergie cinétique ΔE de l'ion projectile après la capture de deux électrons de la molécule. La perte d'énergie cinétique est directement liée à l'énergie d'excitation E_d à une constante près δ liée au système collisionnel (dépendante des différents potentiels d'ionisation et des affinités électroniques).

$$\Delta E = E_d + \delta \quad (2.8)$$

L'ion projectile initial utilisé dans ce cas est le chlore (Cl^+) simplement chargé ayant une énergie de 3 keV. Après interaction avec la molécule, l'acquisition des données se fait par la détection de l'anion du chlore

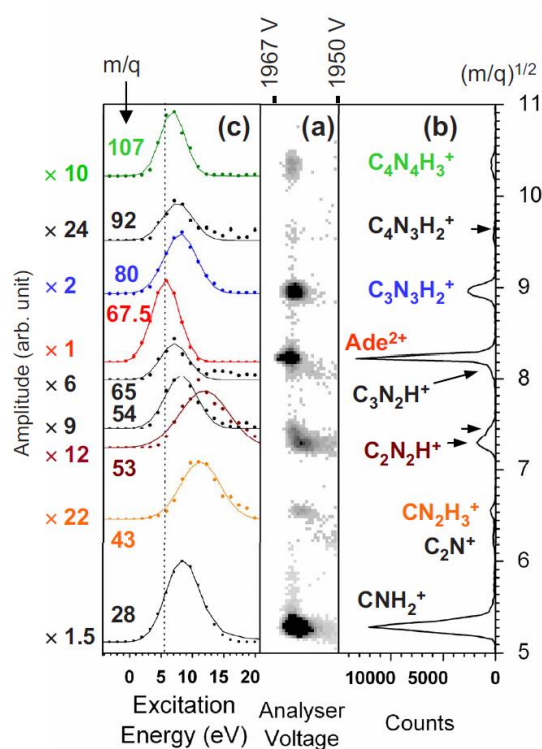
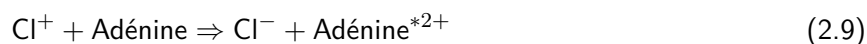


Figure 2.9 : (a) Carte de l'énergie interne du dication d'adénine. (b) Spectre de masse du dication d'adénine intégré sur toutes les énergies cinétiques. (c) Distributions de l'intensité de chaque fragment en fonction de l'énergie d'excitation. La ligne en pointillés correspond au centre de la distribution stable adénine²⁺ [51].

(Cl⁻) impliquant que la molécule cible est doublement chargée positivement (processus 2.9).



La mesure de l'énergie cinétique de l'anion Cl⁻ par un analyseur électrostatique cylindrique permet d'avoir accès à la distribution de l'énergie d'excitation transmise à la molécule d'adénine doublement chargée. Cette mesure est corrélée avec la détection des fragments par spectrométrie de masse par temps de vol permettant de connaître la distribution de l'énergie d'excitation du dication d'adénine pour chaque voie de fragmentation. Cette méthode appelée CIDEDEC (*Collision Induced Dissociation under Energy Control*) permet donc d'étudier en détail la dynamique de fragmentation de la molécule.

Le spectre de masse enregistré est présenté à la figure 2.9 panneau (b). Le spectre est caractérisé par la détection du dication stable ($m/q = 67,5$ uma). La fragmentation du dication d'adénine est marquée par la fission formant les fragments C₄N₄H₃⁺ ($m/q = 107$ uma) et CNH₂⁺ ($m/q = 28$ uma) puis par des émissions successives de fragments HCN neutres. L'émission de fragments HCN neutres est bien connue dans le cation d'adénine simplement chargé avec différents projectiles [52–56] alors que la formation du fragment CNH₂⁺ est une nouvelle voie de fragmentation du dication.

L'intérêt principal de cette mesure est la possibilité de mesurer l'intensité de ces voies de fragmentation en fonction de l'énergie d'excitation. Le panneau (c) de la figure 2.9 indique ces différentes distributions pour les fragments du dication d'adénine. L'énergie d'excitation moyenne pour le dication stable est mesurée à 5,8 eV. Ensuite la perte de CNH₂⁺ présente une énergie d'excitation moyenne de 6,7 eV. Les pertes de HCN neutres successives ($m/q = 80$ et 53 uma) sont plus énergétiques à 7,9 et 11,9 eV respectivement.

Cette expérience montre l'intérêt de l'utilisation des ions comme sonde de la dynamique de fragmentation de molécules par contrôle de l'énergie d'excitation transmise.

2.3.1.2 Mobilité de charges

Un des paramètres importants gouvernant les réactions chimiques au sein d'un cation moléculaire est la localisation de la charge sur le système. L'orbitale moléculaire de laquelle l'électron a été retiré ne prédéfinit pas nécessairement la localisation de la charge (du trou) dans l'état final. En effet, la charge peut se déplacer pour former un système plus stable ou instable et déclencher des fragmentations spécifiques. Cette redistribution de charges se fait généralement très rapidement (à l'échelle de la femtoseconde) [57, 58].

De récents travaux sur l'acide aminé de phénylalanine ($C_9H_{11}NO_2$) ont montré qu'il était possible expérimentalement de mesurer cette mobilité de charges ultrarapide grâce à des expériences dites « pompe-sonde » réalisées par Belshaw et collaborateurs. Elles permettent d'examiner le système à différents instants après l'ionisation [59]. Cette méthode utilise deux pulses lasers, un laser XUV de pulses ayant une largeur temporelle de 1,5 fs avec une énergie de photon allant de 16 à 40 eV utilisé comme « pompe » pour ioniser les molécules, et un laser visible/proche infrarouge de pulses ayant une largeur temporelle de 6 fs comme « sonde » afin d'examiner par spectrométrie de masse les produits chargés issus de l'interaction à différents instants suivant l'ionisation définissant le retard (*Time delay*). Le principe consiste à suivre l'évolution de l'intensité de différents fragments par rapport à l'intensité d'un fragment de référence. Si les rapports évoluent dans le temps cela implique que la charge se déplace d'un site à un autre.

Dans l'exemple présenté de la phénylalanine, la molécule possède deux sites d'ionisation majoritaires, l'un situé sur le groupement amine (noté n_N) et l'autre placé sur le cycle phényl (noté π_1) visible sur la partie gauche de la figure 2.10. Les fragments majoritaires formés lors de l'ionisation par des photons XUV (figure 2.10) sont par ordre décroissant de rapport m/q : la molécule intacte M^+ ($m/q = 165$ uma), la molécule ayant évaporé un groupement carboxylique $(M-COOH)^+$ ($m/q = 120$ uma), la chaîne radicalaire R^+ ($C_7H_7^+$ $m/q = 91$ uma) puis le squelette carboné de l'acide aminé $(M-R)^+$ ($m/q = 74$ uma). Ce dernier fragment est le fragment majoritaire. Il est choisi comme référence pour discuter des intensités relatives.

Le plus souvent sur ce type de système, la charge est localisée sur le groupe amine. La partie droite de la figure 2.10 montre l'évolution des intensités relatives des différents fragments par rapport au fragment majoritaire $(M-R)^+$ ($m/q = 74$ uma) en fonction du retard de la sonde par rapport à l'instant d'ionisation. Les rapports impliquant les cations M^+ ($m/q = 165$ uma) et les fragments $(M-COOH)^+$ ($m/q = 120$ uma) sont constants suivant le délai de la sonde. Cela signifie que la charge reste sur le site d'ionisation initial. En revanche, les rapports avec les fragments $M-COOH-NH_3^+$ ($m/q = 103$ uma), R^+ ($m/q = 91$ uma), $(R-CH_2)^+$ ($m/q = 77$ uma), $(R-C_2H_2)^+$ ($m/q = 65$ uma) qui comprennent uniquement le site d'ionisation π_1 du cycle phényl, augmentent suivant l'instant d'ionisation. Cette observation montre que la charge migre du site n_N du groupe amine vers le site π_1 du phényl. Le temps moyen de cette migration est estimé ici à 80 ± 20 fs.

Cette méthode permet d'avoir la preuve expérimentale de la migration de charge au sein d'un système complexe et d'en mesurer le temps moyen. Néanmoins, il est nécessaire de connaître les sites d'ionisation spécifiques pour interpréter cette méthode ou d'utiliser des chromophores. La mobilité de charge des systèmes moléculaires complexes est donc de première importance quant à la dynamique de fragmentation. Cette mobilité est d'autant plus remarquable à la suite de l'ionisation multiple avec des ions multichargés.

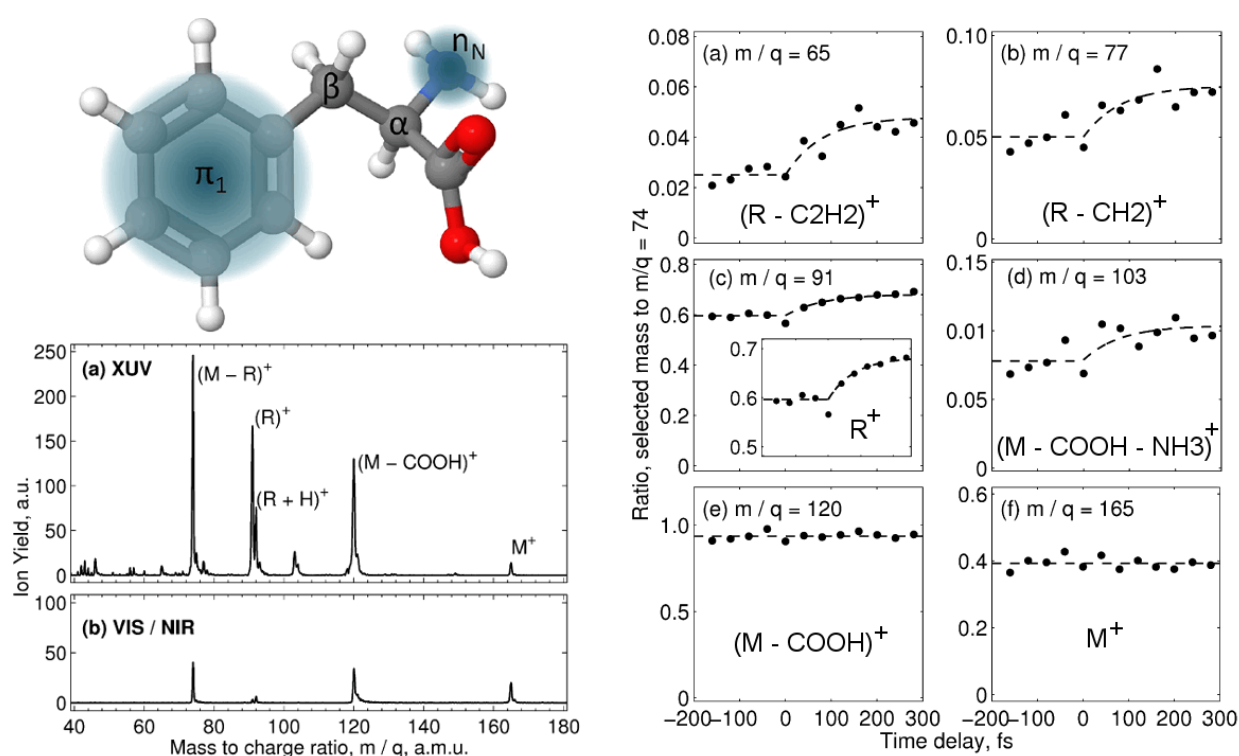


Figure 2.10 : Gauche : Structure moléculaire de la phénylalanine ($C_9H_{11}NO_2$) indiquant les deux sites d'ionisation majoritaires (les orbitales occupées les plus hautes). Spectres de masse obtenus après ionisation par (a) des photons XUV et (b) des photons visible/proche infrarouge. M^+ étant la molécule intacte simplement ionisée. Droite : Rapports d'intensités des différents fragments par rapport au fragment majoritaire $(M-R)^+$ ($m/q = 74$ uma) en fonction du retard de la sonde par rapport à l'instant d'ionisation [59].

2.3.1.3 Dissociation de dications

L'étude de la fragmentation de cation moléculaire se fait principalement grâce à la spectrométrie de masse. C'est-à-dire par la détection des fragments chargés produits à la suite de l'interaction avec un rayonnement ionisant. L'étude des cations simplement chargés se retrouve alors souvent limitée du fait que les fragments neutres ne sont pas détectés. Dans le cas de la fragmentation de cations multichargés, il est possible de collecter davantage d'informations sur la dynamique de fragmentation grâce à l'utilisation de la méthode de détection par coïncidences. Cette méthode consiste à détecter tous les fragments chargés de manière corrélée, c'est-à-dire provenant d'une seule et même molécule initiale. Cette corrélation implique, par conservation de certaines grandeurs, de pouvoir reconstruire la dynamique de la fragmentation (voir section 3.2.2). Cette méthode est généralement utilisée pour de nombreux types de rayonnements ionisants qui sont discutés ici : ions [60,61], photons [62] et électrons [63]. Elle a d'abord été utilisée pour de petits systèmes comme D_2 [64], CO [65–68], CS_2 [69], CO_2 [70–75]. Généralement, la fragmentation des dications est dominée par la répulsion coulombienne formant des fragments simplement chargés.

Les travaux de King et collaborateurs décrivent la dynamique de fragmentation du dication d'acétylène $C_2H_2^{2+}$ après ionisation par impact d'électrons ayant une énergie de 200 eV [63]. La méthode employée consiste à utiliser un canon à électron pour ioniser deux fois les molécules d'acétylène puis de collecter les fragments chargés par spectrométrie de masse par temps de vol. Les fragments chargés sont détectés en coïncidence pour un événement en utilisant l'électron projectile comme temps de référence. Ceci permet

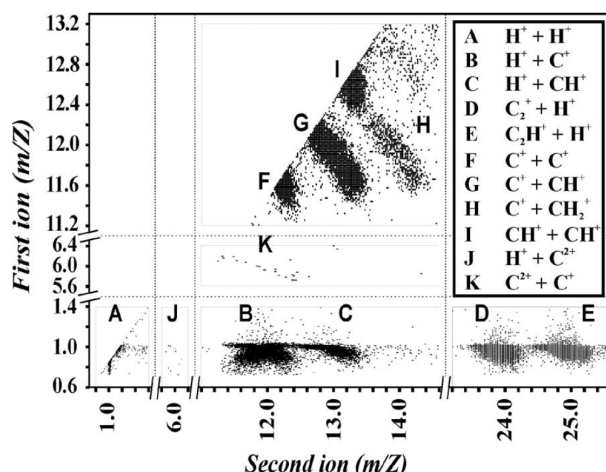


Figure 2.11 : Carte de coïncidences d'une partie des produits chargés provenant du dication et trication (îlots J et K) d'acétylène après ionisation par impact d'électron de 200 eV [63].

de dissocier les événements suivant la charge initiale du cation moléculaire et donc d'étudier séparément la fragmentation du cation simplement, doublement ou n fois chargé. Dans le cas du dication et de la fragmentation en deux corps simplement chargés, cette méthode permet de construire une carte de coïncidences (voir section 3.2.2) donnant le temps de vol d'un fragment en fonction de l'autre, formant des îlots de corrélation (figure 2.11). L'analyse de cette carte et plus particulièrement des îlots renseigne sur de nombreux paramètres de la dissociation comme les KER et les rapports de branchements des différentes voies de fragmentation. De plus, la forme de l'îlot est directement liée au rapport des impulsions des fragments permettant de reconstruire la dynamique de la fragmentation du dication.

Cette méthode peut donc être très utile pour des molécules plus complexes, telles que des biomolécules, pour distinguer les différentes assignations pour chaque masse et surtout comprendre les différents mécanismes de relaxation. Par exemple, la dynamique de fragmentation du dication de la base nucléique thymine ($C_5H_6N_2O_2 - m = 126$ uma) a été étudiée suite à l'interaction avec des ions par De Vries et collaborateurs [60] et avec des photons par Itälä et collaborateurs [62]. Cette méthode de mesures par coïncidences est aussi employée pour les résultats présentés dans ce manuscrit.

Dans le cas des travaux de De Vries et collaborateurs [60], les « projectiles » sont des ions C^+ ayant une vitesse de 0,28 ua (23,5 keV) produits par une source ECR croisant un jet moléculaire de thymine neutre produit par évaporation. Les produits chargés de l'interaction sont collectés par spectrométrie de masse par temps de vol. Dans le cas de la fragmentation du dication de thymine, la carte de coïncidence de la figure 2.12 montre par exemple la corrélation entre deux fragments provenant de la rupture en deux corps simplement chargés sans émission de fragment neutre. Cette corrélation correspond au couple de fragments $44^+/82^+$, c'est-à-dire $HNCOH^+/C_4H_4NO^+$. Chaque îlot renseigne donc sur la manière dont le dication fragmente.

Dans le cas des travaux de Itälä et collaborateurs [62], les photons « projectiles » sont issus de rayonnement synchrotron et ont une énergie de 330 eV (photons X). À cette énergie, l'électron éjecté par ionisation est un électron de cœur de la couche $1s$ du carbone. Cette méthode est sélective car elle retire spécifiquement un électron d'une couche interne des atomes de carbone de la molécule. Ainsi, par cascades Auger

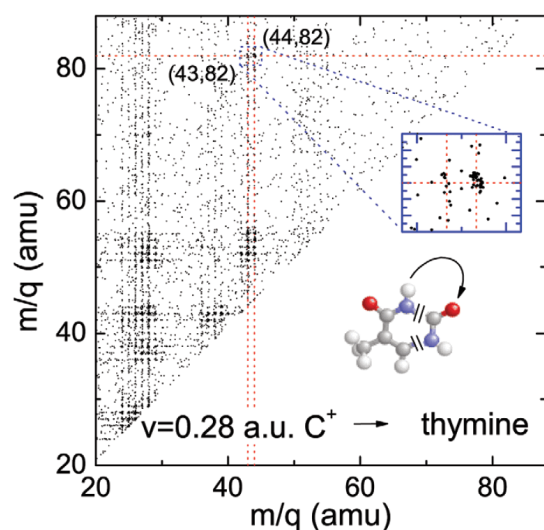


Figure 2.12 : Carte de coïncidences des produits chargés détectés provenant du dication de thymine à la suite de l'interaction avec des ions C^+ ayant une vitesse de 0,28 ua [60].

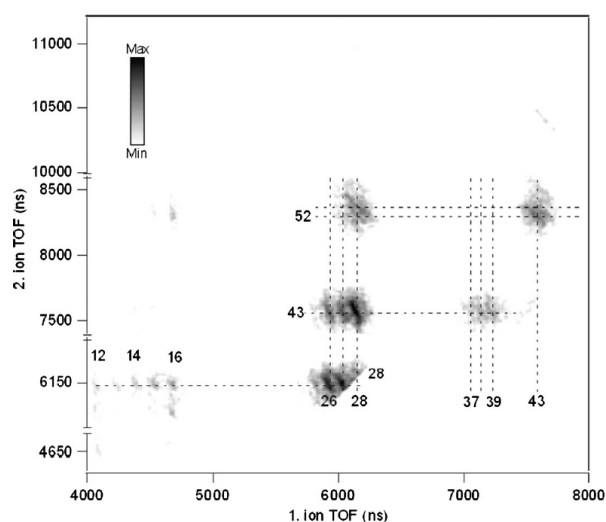


Figure 2.13 : Carte de coïncidences des produits chargés détectés provenant du dication de thymine en corrélation avec le photo-électron du C 1s à la suite de l'interaction avec des photons X ayant une énergie de 330 eV [62].

successives, la probabilité d'éjecter plusieurs électrons est importante permettant d'étudier la dissociation du dication. La figure 2.13 présente la carte de coïncidences des fragments chargés provenant du dication de thymine. À la différence des collisions avec des ions, aucun îlot ayant des masses supérieures à 55 uma n'est observé. Ceci est dû au fait que les cascades Auger forment de nombreux états excités, impliquant une fragmentation conséquente ne produisant que des fragments de masse légère. Par exemple, la corrélation $28^+/43^+$ est observée de manière intense. Elle peut correspondre à plusieurs assignations, soit la corrélation $CO^+/HNCO^+$, soit $HNCH^+/HNCO^+$. Pour lever l'ambiguïté, la même expérience a été réalisée avec l'aide d'un marquage isotopique de la molécule, en substituant les trois hydrogène du groupe méthyle par trois deutérium. Ceci permet d'identifier que l'îlot le plus intense est maintenant $29^+/43^+$ ne pouvant correspondre qu'à $HNCD^+/HNCO^+$ et donc de pouvoir affirmer que la corrélation $28^+/43^+$ de la thymine est $HNCH^+/HNCO^+$.

Cette méthode combinée à des études utilisant des molécules marquées isotopiquement permet donc d'identifier la dynamique de fragmentation de molécules complexes. Cette méthode sera utilisée pour certains résultats au cours de ce manuscrit.

Néanmoins parfois, l'identification de certains fragments reste ambiguë. Le support théorique est alors un excellent complément pour analyser et comprendre des résultats expérimentaux parfois complexes. Ce support est essentiellement basé sur des calculs de chimie quantique permettant de connaître la géométrie et la structure électronique des cations moléculaires grâce à l'utilisation de théorie de la fonctionnelle de la densité (voir section 4). Il est aussi possible de suivre l'évolution des cations et donc de suivre leur fragmentation par dynamique moléculaire en utilisant la même théorie mais dépendante du temps (TDDFT-MD). C'est cette méthode qui est employée dans les travaux de López-Tarifa et collaborateurs [61] portant sur la fragmentation du dication de la base nucléique uracile ($C_4H_4N_2O_2 - m = 112$ uma).

Les résultats expérimentaux sont obtenus par collisions entre des molécules d'uracile neutres et des protons

H^+ ayant une énergie de 100 keV. La partie gauche de la figure 2.14 présente une partie de la carte de coïncidences des fragments provenant du dication d'uracile. La partie droite de la figure indique les niveaux d'énergie des orbitales calculées théoriquement, certaines voies de fragmentation sont aussi représentées. Ces voies sont obtenues en retirant deux électrons d'une orbitale donnée. Sur la carte de coïncidences, un îlot correspondant à la corrélation $43^+/69^+$ assignée aux fragments $HNCO^+/C_3H_3NO^+$ est observé. Cette fragmentation à deux corps, sans émission de fragment neutre, est aussi observée par le calcul. Elle est obtenue en considérant l'ionisation de la plus haute orbitale occupée (HOMO) mais aussi pour une orbitale un peu plus profonde (KS9). Considérant l'ionisation de l'orbitale la plus profonde (KS1), les simulations indiquent une fragmentation à trois corps pouvant donner différents scénarios $HNCO^+/CO^+$ ($28^+/43^+$), $C_3H_3N^+/HNCO^+$ ($41^+/43^+$) et $CO^+/C_2H_3N^+$ ($28^+/41^+$). Expérimentalement, ces trois voies de fragmentation sont effectivement observées sur la carte de coïncidences.

L'utilisation conjointe de la théorie et de l'expérience est donc particulièrement efficace pour décrire de manière détaillée la dynamique de fragmentation jusqu'à déterminer les orbitales impliquées dans la fragmentation. Néanmoins, la méthode théorique présentée ici est très complexe à mettre en œuvre et demande des temps de calculs particulièrement longs pour obtenir seulement quelques voies de fragmentation. De plus, il serait vraiment difficile de l'appliquer à des systèmes plus complexes comme des nucléosides. Cette combinaison expérience/théorie en revanche est tout à fait adéquate pour l'étude de la dynamique de fragmentation. C'est pourquoi elle est utilisée dans ce travail pour interpréter la fragmentation de plusieurs molécules. Des simulations de dynamique moléculaire sont aussi présentées mais avec un niveau de théorie moins élevé (omission des états excités) donnant tout de même de très bons résultats avec des temps de calculs raisonnables.

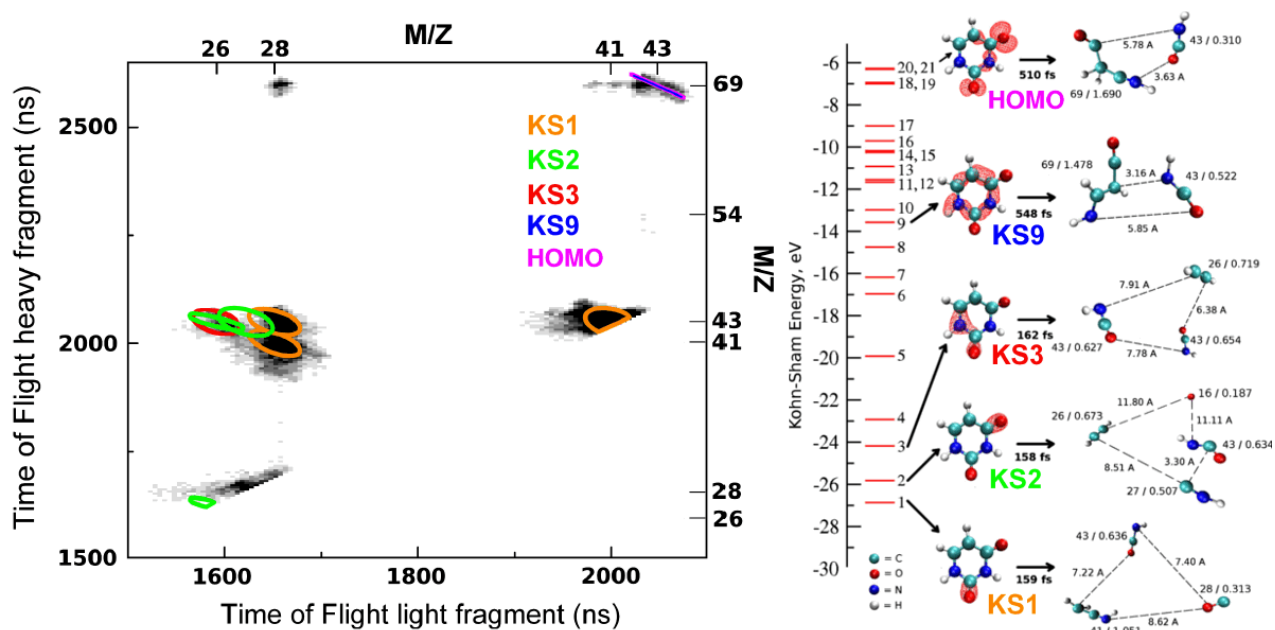


Figure 2.14 : Gauche : Carte de coïncidences des fragments chargés provenant du dication d'uracile après interaction avec des protons H^+ d'énergie 100 keV. Les cercles de couleur correspondent aux résultats théoriques. Droite : Énergies des orbitales calculées théoriquement. Les voies de fragmentation présentées sont obtenues en retirant deux électrons d'une orbitale particulière [61].

2.3.2 Réarrangement intramoléculaire

La fragmentation, donc la rupture de liaisons, est fortement corrélée avec les réactions chimiques ayant lieu au sein des cations moléculaires. Ces réactions engendrent parfois la migration d'atomes dans la molécule indiquant un réarrangement intramoléculaire qui influence considérablement la fragmentation. Ces réarrangements sont étudiés en détail pour de nombreux systèmes [76–85].

Les travaux de Jiang et collaborateurs mettent en évidence l'isomérisation de la molécule d'acétylène (C_2H_2) ionisée par des photons XUV (38 eV) grâce à une expérience « pompe-sonde » effectuée avec un laser à électrons libres permettant d'obtenir des pulses très courts (attosecondes) [79]. De fait, la carte de coïncidences de la figure 2.15 montre clairement l'observation d'une corrélation entre C^+ et CH_2^+ impliquant nécessairement une isomérisation de la molécule.

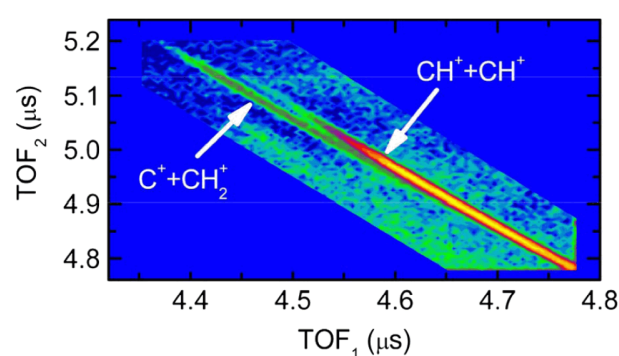


Figure 2.15 : Carte de coïncidences d'une partie des produits chargés provenant du dication d'acétylène après ionisation par des photons XUV mettant en évidence la formation du fragment CH_2^+ [79].

L'ionisation/excitation provoque donc le transfert de l'hydrogène d'un carbone formant l'état intermédiaire $C-CH_2^+$ puis dissocie en $C^+ + CH_2^+$ (processus 2.10). La mesure « pompe-sonde » de cette voie de fragmentation a montré un temps d'isomérisation d'environ 50 fs.



Les réarrangements intramoléculaires peuvent être nombreux pour des molécules plus complexes. L'étude de la dynamique de fragmentation du dication de méthanol (CH_3OH), réalisée par De et collaborateurs [77, 78], est un exemple pertinent de nombreux réarrangements intramoléculaires après ionisation par des ions Ar^{8+} ayant une énergie de 1,2 MeV.

Les résultats montrent la formation des fragments H_2^+ , H_3^+ et OH_2^+ ne pouvant être produits que par migrations d'hydrogène au sein de la molécule. Les cartes de coïncidences de la figure 2.16 révèlent des îlots de corrélations prouvant leur formation. La carte de gauche montre la corrélation $H_2^+/CHOH^+$ indiquant une fragmentation à deux corps simplement chargés sans émission de fragment neutre (processus 2.11). Ce mécanisme implique la migration d'un hydrogène vers un autre pour former la molécule de dihydrogène. Il est possible de produire le même fragment H_2^+ avec un processus similaire engendrant une fragmentation à trois corps avec la perte d'un hydrogène neutre (processus 2.12). La carte indique la corrélation surprenante H_3^+/COH^+ (processus 2.13). La formation de H_3^+ nécessite un réarrangement conséquent de la molécule. Une expérience complémentaire avec le méthanol deutéré sur l'oxygène (CH_3OD) [77] a permis

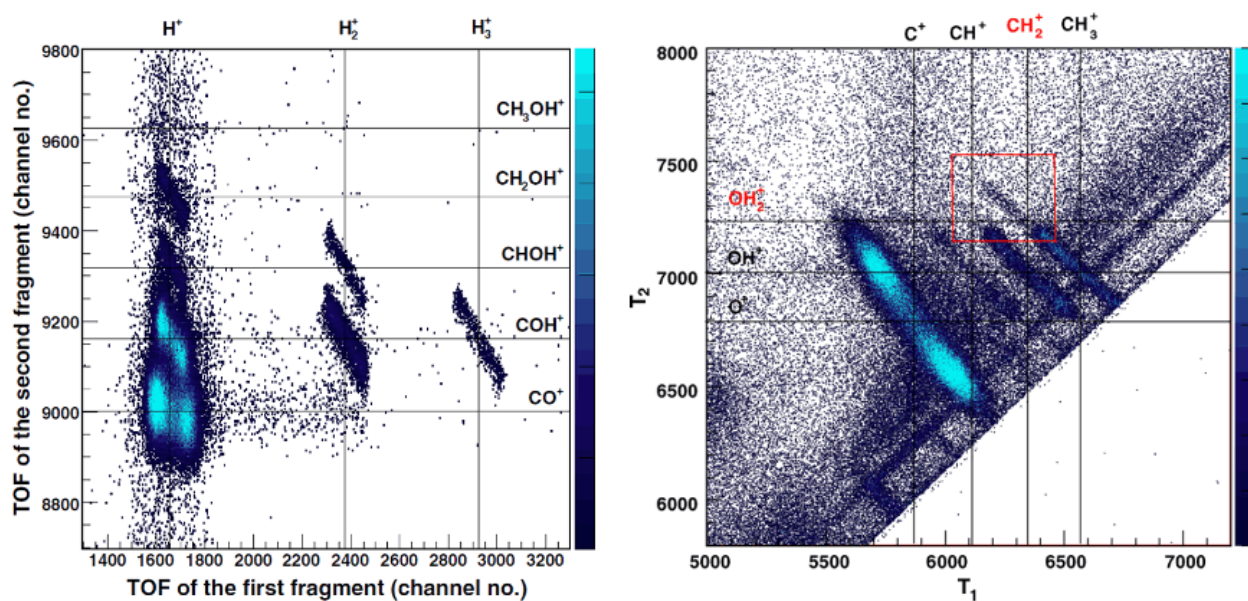
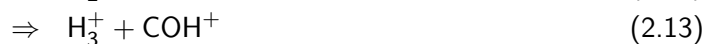


Figure 2.16 : Cartes de coïncidences des produits chargés provenant du dication de méthanol après ionisation par des ions Ar^{8+} de 1,2 MeV mettant en évidence la formation des fragments H_2^+ , H_3^+ [77] et OH_2^+ [78].

de déterminer que cette voie de fragmentation impliquait les trois atomes d'hydrogène du groupe méthyle.



La carte de coïncidences de droite de la figure 2.16 révèle même une corrélation entre CH_2^+ et OH_2^+ indiquant le transfert d'un hydrogène du groupe méthyle vers le groupe hydroxyle (processus 2.14) avant la rupture de la liaison C–O.



Les réarrangements intramoléculaires précèdent donc parfois les ruptures de liaisons influençant la fragmentation. Pour le cas des biomolécules, l'exemple présenté dans la section précédente sur la thymine montre qu'il est possible d'observer des transferts d'hydrogène au sein de la molécule [60]. En effet, l'îlot de corrélation $44^+/82^+$ de la figure 2.12 implique un transfert d'hydrogène permettant de former le fragment de masse 44 uma, c'est-à-dire le fragment $NHCOH^+$.

Problématique :

L'essentiel de l'objectif de ce travail de thèse est de déterminer les mécanismes de relaxation de cations biomoléculaires à la suite de l'interaction avec des rayonnements ionisants. Les biomolécules étudiées sont plus spécifiquement des acides aminés constituant des peptides et des nucléosides formant le cœur de l'ADN/ARN.

Les méthodes expérimentales employées sont basées sur des dispositifs de faisceaux croisés permettant l'analyse des produits chargés résultant de l'interaction par spectrométrie de masse par temps de vol. La méthode de détection en coïncidences ayant prouvé son efficacité pour comprendre la dynamique de fragmentation de systèmes moléculaires, est elle aussi utilisée pour cette étude de molécules complexes.

La procédure utilisée pour cette étude est une approche couplant expérience et théorie. Cette combinaison permet de lever bon nombre d'indéterminations présentes dans les deux méthodes et se révèle donc extrêmement complémentaire. De plus, cette approche permet de valider les modèles théoriques grâce aux résultats expérimentaux.

Cette méthode doit permettre de déterminer les processus de relaxation mais aussi de mettre en évidence de réarrangements intramoléculaires engendrant une fragmentation spécifique des cations des biomolécules étudiées.

| | | |
|------------|--|-----------|
| 3.1 | Dispositif expérimental COLIMACON | 28 |
| 3.1.1 | Description générale | 28 |
| 3.1.2 | Faisceau projectile | 29 |
| 3.1.2.1 | Principe de production | 29 |
| 3.1.2.2 | Transport et mise en forme | 31 |
| 3.1.2.3 | Caractéristiques | 32 |
| 3.1.3 | Faisceau cible | 34 |
| 3.1.3.1 | Principe de production | 34 |
| 3.1.3.2 | Caractéristiques | 34 |
| 3.1.3.3 | Contrôle de la décomposition thermique | 37 |
| 3.1.4 | Spectromètre de masse par temps de vol | 39 |
| 3.1.4.1 | Zone d'extraction | 39 |
| 3.1.4.2 | Zone de vol libre | 41 |
| 3.1.4.3 | Zone de détection | 42 |
| 3.1.5 | Chaîne électronique | 44 |
| 3.1.5.1 | Traitement du signal | 45 |
| 3.1.5.2 | Pulsations des tensions | 46 |
| 3.2 | Acquisition et traitement des données | 49 |
| 3.2.1 | Spectres de temps de vol et spectres de masse | 49 |
| 3.2.1.1 | Calibration en masse | 49 |
| 3.2.1.2 | Propriétés des pics de temps de vol | 50 |
| 3.2.2 | Mesures en coïncidences | 52 |
| 3.2.2.1 | Multiplicité | 53 |
| 3.2.2.2 | Conditions d'acquisition | 53 |
| 3.2.2.3 | Carte de coïncidences ou diagramme de corrélations | 54 |
| 3.3 | Simulation du dispositif COLIMACON | 58 |
| 3.3.1 | Influence des conditions expérimentales | 59 |
| 3.3.1.1 | Volume d'interaction | 59 |
| 3.3.1.2 | Vitesse initiale des molécules cibles | 60 |
| 3.3.1.3 | Énergie cinétique des particules | 60 |
| 3.3.1.4 | Gaz résiduel | 61 |
| 3.3.1.5 | Temps de montée de la tension d'extraction | 62 |
| 3.3.1.6 | Instant d'ionisation des particules | 70 |
| 3.3.1.7 | Plaques de conversion | 73 |
| 3.3.2 | Acceptance en énergie du spectromètre | 75 |
| 3.3.2.1 | Effet du champ magnétique | 76 |

Ce chapitre a pour objectif de définir les conditions dans lesquelles les expériences effectuées au cours de cette thèse se déroulent ainsi que la manière d'interpréter les informations en résultant. Tout d'abord, une description technique détaillée du dispositif expérimental COLIMACON (COLLision entre des Ions et des Molécules ou des Arégats COMplexes Neutres) y est présentée. Puis, des simulations du dispositif sont réalisées pour permettre de caractériser les conditions expérimentales. Enfin, la méthode de traitement des données expérimentales obtenues sera décrite.

3.1 Dispositif expérimental COLIMACON

L'objectif des expériences réalisées au laboratoire CIMAP de Caen avec le dispositif COLIMACON est de recueillir des informations issues de l'interaction entre des molécules et des ions multichargés de basse énergie en phase gazeuse. Ces informations permettent de comprendre les mécanismes de relaxation de systèmes moléculaires excités et ionisés. Une description simplifiée du dispositif est de produire en phase gazeuse un jet de molécules cibles neutres dirigé vers une zone d'interaction où il croise un faisceau projectile d'ions multichargés. À la suite de cette interaction, des molécules et des fragments chargés sont produits et détectés afin d'identifier leur nature et leurs propriétés.

Dans la suite, le dispositif est détaillé dans son ensemble ainsi que les méthodes de production du projectile et de la cible.

3.1.1 Description générale

Le dispositif COLIMACON consiste en une expérience de faisceaux croisés sous ultraviolet permettant l'étude des produits chargés résultant de l'interaction entre des ions et des molécules *via* un spectromètre de masse [86]. Il est situé à l'intérieur du hall D sur le site du GANIL (Grand Accélérateur National d'Ions Lourds) sur l'installation ARIBE (Accélérateur pour la Recherche sur les Ions de Basse Énergie) [36]. Un schéma simplifié présentant le principe du dispositif expérimental est présenté à la figure 3.1. La figure 3.2 montre une photo de l'installation et du dispositif.

Le faisceau projectile d'ions multichargés de basse énergie (en rouge sur la figure 3.1) est produit par une source de type ECR (*Electron Cyclotron Resonance*). Il est décrit dans la section 3.1.2. Les ions passent d'abord par un déviateur constitué de deux plaques permettant de pulser le faisceau et donc de créer des paquets d'ions. L'importance de pulser le faisceau projectile lors de l'utilisation d'un système de détection par temps de vol sera expliquée par la suite. Une lentille électrostatique de type Einzel [87] placée à l'entrée du dispositif permet de focaliser le faisceau dans la zone de collision.

La production des molécules cibles se fait sous vide par chauffage d'une poudre dans un four créant un jet moléculaire neutre (en bleu sur la figure 3.1) détaillé dans la section 3.1.3. Afin de réduire la taille du volume d'interaction, correspondant au recouvrement des deux faisceaux, un diaphragme est placé entre le four et la zone d'interaction.

Suite aux collisions, les particules chargées produites sont extraites par un champ électrique créé par des électrodes vers un tube de temps de vol qu'elles traversent de manière libre (en orange sur la figure 3.1). L'extraction est elle aussi pulsée et ne se produit que lors de la coupure du faisceau projectile afin d'éviter de détecter les ions projectiles (voir section 3.1.5.2).

À l'extrémité du tube de temps de vol, les particules sont accélérées vers une plaque de conversion portée à une haute tension. À l'impact des particules chargées sur la plaque, des électrons secondaires sont produits (en vert sur la figure 3.1) et leur trajectoire est régie par l'application d'un champ magnétique

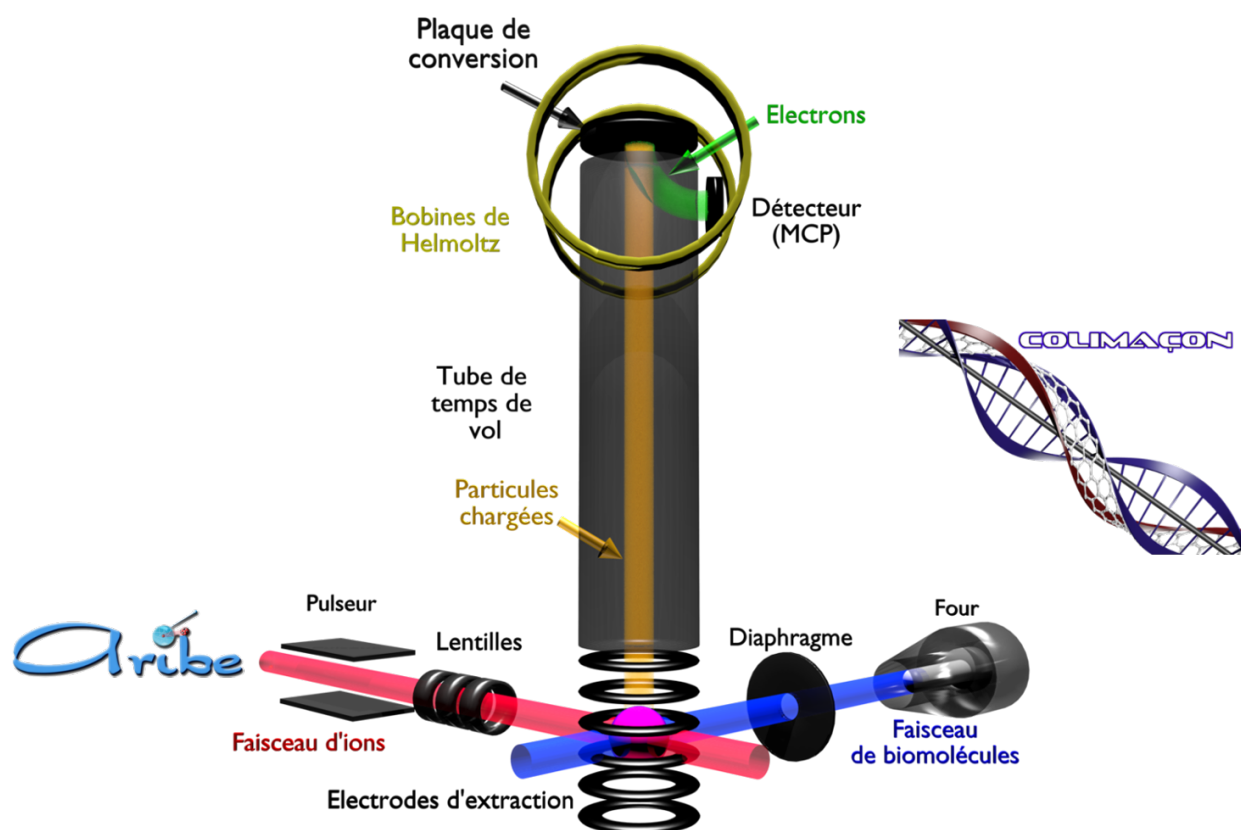


Figure 3.1 : Schéma simplifié du dispositif COLIMACON.

créé par des bobines d'Helmholtz. Ces électrons sont détectés par des galettes à micro-canaux (MCP pour *Micro Channel Plate*). L'ensemble du spectromètre de masse par temps de vol sera détaillé dans la section 3.1.4. Le signal électrique recueilli est traité par une chaîne électronique afin d'être converti en signal temporel (voir section 3.1.5.1) permettant de construire un spectre de temps de vol qui donne le nombre de particules détectées en fonction du temps de détection (voir section 3.2). C'est l'analyse de ces données qui permet de comprendre les phénomènes de relaxation des molécules étudiées.

3.1.2 Faisceau projectile

Le faisceau projectile utilisé dans ces expériences est un faisceau d'ions multichargés de basse énergie de type A^{q+} où q est la charge de l'ion.

3.1.2.1 Principe de production

Ce faisceau est produit par une source ECR (*Electron Cyclotron Resonance*) [88] (la figure 3.3 montre la source et le cadre noir sur la figure 3.2 présente la cage de protection en plomb renfermant la source). Le principe de cette source consiste à appliquer un champ électromagnétique à haute fréquence en plus d'un champ magnétique statique sur un gaz à basse pression pour créer un plasma ionisé. Les électrons sont alors confinés grâce au champ magnétique et accélérés par résonance électronique cyclotronique. Après de

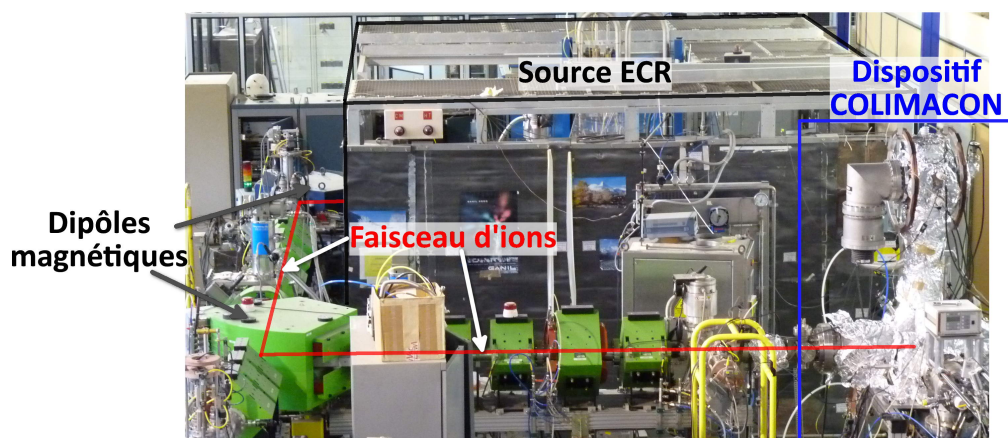


Figure 3.2 : Photo illustrée de l'ensemble source d'ions, ligne de faisceau et dispositif.

nombreuses ionisations successives, des ions multichargés sont produits en quantité importante. Un tube d'extraction permet de venir ponctionner les ions du plasma et de les envoyer dans la ligne de faisceau.

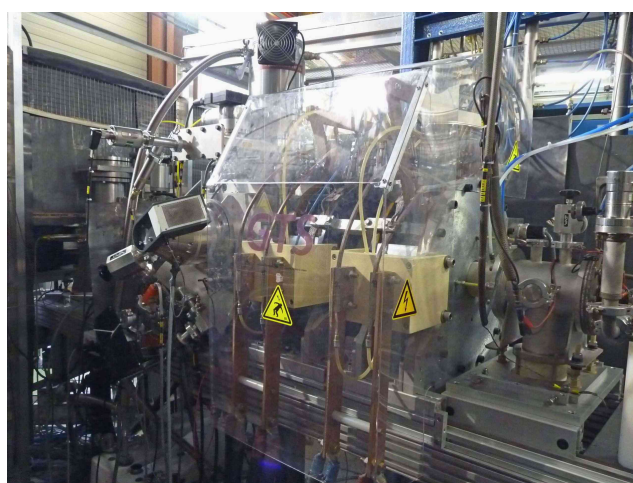


Figure 3.3 : Photo de la source ECR.

Le potentiel électrique appliqué à la source V_{source} impose l'énergie cinétique E_c aux ions de charge q comme indiqué dans la formule 3.1.

$$E_c = qV_{\text{source}} \quad (3.1)$$

Au sein de la source, une distribution d'états de charge des ions est produite mais aussi extraite. Afin de sélectionner l'état de charge de l'ion souhaité, un dipôle magnétique est placé à la sortie de la source permettant un filtrage en rapport m/q , où m est la masse de l'ion (dipôle bleu sur la figure 3.2). En effet, le dipôle produit un champ magnétique orthogonal à la trajectoire des ions sur laquelle s'applique la force de Lorentz déviant les ions suivant leur rapport m/q en choisissant une valeur spécifique du champ magnétique B donné par la formule 3.2 avec v la vitesse de l'ion et ρ la rayon de courbure.

$$B = \frac{mv}{q\rho} \quad (3.2)$$

De plus, les gaz injectés peuvent parfois être des isotopes afin de s'affranchir de certains rapports m/q trop proches les uns des autres. Par exemple dans le cas où un faisceau d'ions Xe^{25+} est souhaité, les gaz injectés dans la source doivent être le xénon comme gaz principal et l'oxygène qui sert de gaz support. Le xénon possède sept isotopes dont trois intenses (129, 131 et 132) ce qui implique le choix d'un isotope particulier pour éviter un trop grand nombre d'ions présents dans la source avec des rapport m/q assez similaires. De plus, la présence d'un gaz porteur détermine le choix de l'isotope. En effet, afin de séparer aisément la contribution de l'ion O^{3+} ($m/q = 5,3$), le choix des ions $^{129}\text{Xe}^{25+}$ avec un rapport $m/q = 5,16$ est préférable à celui des ions $^{132}\text{Xe}^{25+}$ ayant un rapport $m/q = 5,28$.

3.1.2.2 Transport et mise en forme

Afin de guider les ions de la source jusqu'au dispositif, des éléments d'optique ionique sont mis en place le long de la ligne de transport (voir figures 3.2 et 3.4) [89]. Des multipôles électromagnétiques permettent la mise en forme et le guidage du faisceau grâce aux forces électromagnétiques exercées $\vec{F} = q(\vec{E} + \vec{v} \wedge \vec{B})$. Des séries de quadrupôles magnétiques permettent de jouer le rôle de lentilles minces et donc de focaliser dans les deux directions orthogonales à l'axe de propagation du faisceau. Si le faisceau est décentré ou qu'il n'est pas parallèle à l'axe de la ligne, des jeux de déflecteurs électrostatiques servent à corriger sa trajectoire. Des hexapôles sont aussi utilisés pour corriger les aberrations chromatiques du faisceau. La ligne est constituée de deux parties perpendiculaires afin d'acheminer le faisceau d'ions jusqu'à l'emplacement du dispositif (voir figure 3.2). La transition entre les deux parties s'effectue grâce à un dipôle magnétique permettant la déviation du faisceau à 90° . Des jeux de fentes mobiles horizontales et verticales sont disposés afin de tailler le faisceau soit pour en réduire l'intensité soit pour n'en conserver que le cœur (éviter la divergence). À l'entrée du dispositif, en amont de la lentille électrostatique, est placé un diaphragme de 3 mm de diamètre permettant d'assurer un alignement au centre de la zone d'interaction. Le vide au sein de la ligne de faisceau est assuré par un pompage cryogénique. La pression est de l'ordre de 10^{-9} mbar.

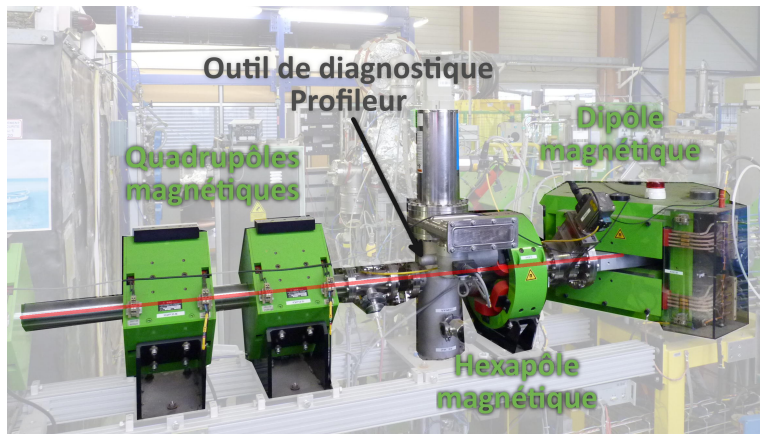


Figure 3.4 : Photo illustrée de certains éléments d'optique ionique et d'outils de diagnostic de la ligne de faisceau.

De manière à contrôler le faisceau à différents endroits le long de la ligne de transport, des éléments de diagnostic sont installés (voir figure 3.4). Une série de 3 profileurs constitués de grilles verticales et horizontales permet une visualisation du profil du faisceau facilitant les réglages des éléments d'optique ionique. Les autres outils de diagnostic sont des cages de Faraday permettant de connaître l'intensité du

courant du faisceau et ainsi d'assurer une transmission maximale. Ces cages sont placées en sortie de source, en amont et en aval du dispositif.

Comme évoqué précédemment, le faisceau d'ions est pulsé par deux plaques rectangulaires. Ces plaques sont situées en sortie du dipôle magnétique de sélection et sont portées à un potentiel de -1 kV. La durée du pulse et donc du paquet d'ions est de quelques centaines de nanosecondes suivant le type d'expérience. Plus de détails seront donnés dans la section 3.1.5.2. Il est à noter que les réglages des éléments d'optique sont d'abord effectués avec un faisceau continu puis sont affinés en faisceau pulsé.

3.1.2.3 Caractéristiques

La source ECR de l'installation ARIBE est une source GTS (pour Grenoble Test Source) qui fonctionne à la fréquence de 14,5 GHz et une puissance 1000 W [90]. Elle permet de produire des ions allant de He^+ au Xe^{30+} . L'énergie des ions E_c donnée par la tension d'extraction V_{source} peut varier de 5 à 15 kV par charge q . La plage d'énergie accessible avec cette source est donc comprise entre 5 keV et 450 keV suivant le type d'ions. C'est pourquoi ces ions sont dits de basse énergie. La gamme de vitesse v de ces ions dépend donc de leur énergie E_c mais aussi de leur masse m (formule 3.3). Cette formule peut être convertie en unité atomique (ua), plus couramment utilisée, avec la formule 3.4 (rappel : $1 \text{ ua} = 2,2 \cdot 10^6 \text{ m.s}^{-1}$).

$$v(\text{m.s}^{-1}) = \sqrt{\frac{2E_c(\text{J})}{m(\text{kg})}} \quad (3.3)$$

$$v(\text{ua}) \simeq 0.2 \sqrt{\frac{E_c(\text{keV})}{m(\text{uma})}} \quad (3.4)$$

Pour avoir un ordre de grandeur des vitesses caractéristiques, un ion ${}^3\text{He}^{2+}$ extrait à 15 kV donc avec une énergie de 30 keV a une vitesse de 0,63 ua, un ion ${}^{16}\text{O}^{3+}$ extrait à 5 kV donc avec une énergie de 15 keV a une vitesse de 0,19 ua ou encore un ion ${}^{129}\text{Xe}^{30+}$ extrait à 15 kV donc avec une énergie de 450 keV a une vitesse de 0,37 ua. La troisième colonne de la table 3.1 donne quelques autres exemples.

De plus, la sélection par le dipôle magnétique de l'ion souhaité de rapport m/q est limité à une certaine gamme par les extrema des valeurs possibles du couple champ magnétique - rayon de courbure $B\rho$ (équation 3.2). Ainsi certains rapports m/q deviennent inaccessibles.

Les intensités électriques des faisceaux d'ions sont mesurées grâce à des cages de Faraday donnant le courant relié au nombre de charges par seconde. Les intensités obtenues diffèrent suivant la nature et la charge de l'ion mais sont généralement de l'ordre de quelques microampères. La quatrième colonne de la table 3.1 présente un échantillon des intensités électriques mesurées par une cage de Faraday placée à la sortie du dipôle magnétique de sélection pour différents ions. Il est à noter que la production des ions est très variable suivant la nature et la charge de l'ion souhaité [88, 90].

Le transport des ions au travers des éléments d'optique ionique ainsi que le passage par différents éléments taillant le faisceau (fentes et diaphragmes) impliquent une réduction de l'intensité en bout de ligne au niveau du dispositif. Cette transmission varie avec le type d'ions car le transport diffère fortement suivant la charge et la nature de l'ion (divergence, chromaticité, densité). Elle est comprise entre 20% et 90% (voir dernière colonne de la table 3.1).

Comme évoqué précédemment, le faisceau d'ions est pulsé à la sortie de la source. Suivant la période pendant laquelle les ions peuvent passer et la fréquence de répétition du pulse, l'intensité mesurée par la cage de Faraday située après la zone d'interaction varie mais reste de l'ordre de grandeur de quelques nanoampères électriques. Par exemple, dans le cas d'un faisceau de Xe^{25+} à 387,5 keV pulsé avec une

| Ions | Énergie (en keV) | Vitesse (en ua) | Intensité (en μAe) | Transmission (en %) |
|-------------------------|------------------|-----------------|--------------------------|---------------------|
| $^3\text{He}^{2+}$ | 22,5 | 0,55 | 11 | 18% |
| $^{16}\text{O}^{3+}$ | 45 | 0,34 | 13 | 38% |
| $^{12}\text{C}^{4+}$ | 36 | 0,35 | 0,7 | 26% |
| $^{16}\text{O}^{6+}$ | 48 | 0,35 | 5 | 26% |
| $^{40}\text{Ar}^{9+}$ | 135 | 0,37 | 1,6 | 82% |
| $^{40}\text{Ar}^{11+}$ | 165 | 0,41 | 2,5 | 28% |
| $^{129}\text{Xe}^{25+}$ | 387,5 | 0,35 | 2 | 48% |

Table 3.1 : Exemples de différents faisceaux d'ions couramment utilisés lors des expériences. Les intensités du faisceau d'ions sont mesurées par une cage de Faraday placée à la sortie du dipôle magnétique de sélection. Les transmissions du faisceau d'ions sont mesurées par une cage de Faraday placée à la sortie du dispositif.

période de 500 ns et une fréquence de répétition de 4000 Hz, l'intensité électrique mesurée est de 1 nAe. Il est donc possible de connaître le nombre d'ions par paquet et en déduire une densité. Si l'intensité électrique est de 1 nAe cela correspond à $1 \cdot 10^{-9} \text{ C} \cdot \text{s}^{-1}$. Or $1 \text{ C} = 6,24 \cdot 10^{18}$ charges élémentaires donc $1 \text{ nAe} = 6,24 \cdot 10^9$ charges élémentaires par seconde. Pour ce faisceau de Xe^{25+} cela correspond à $2,5 \cdot 10^8$ ions $\cdot \text{s}^{-1}$ et donc $6,25 \cdot 10^4$ ions par paquet.

La longueur du paquet dans cet exemple est de 38 cm. Quant au diamètre du faisceau ϕ_{ions} , il peut-être mesuré à plusieurs endroits de la ligne par les profileurs. Les diamètres à mi-hauteur des profils sont environ de quelques millimètres. En revanche, au centre de la zone d'interaction, le diamètre du faisceau n'est pas connu. Néanmoins, il est envisageable de faire une estimation de ce diamètre compris entre 2 et 5 mm. Considérant un rayon de 2 mm sur une longueur de 380 mm, la densité du faisceau dans les paquets d'ions est d'environ $1,3 \cdot 10^4$ ions $\cdot \text{cm}^{-3}$.

La table 3.2 reprend les différentes caractéristiques moyennes du faisceau d'ions projectiles.

| | |
|--|--|
| Énergie des ions | 5 – 400 keV |
| Vitesse des ions | 0,1 – 0,7 ua |
| Intensité du faisceau en sortie de source | 0,5 – 15 μAe |
| Transmission du faisceau en bout de ligne | 20 – 80% |
| Intensité du faisceau pulsé en bout de ligne | 0,1 – 10 nAe |
| Nombre d'ions par paquet | 10^4 – 10^5 ions |
| Taille du paquet d'ions | $400 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$ |
| Volume du paquet d'ions | 5 cm^{-3} |
| Densité du paquet d'ions | $10^4 \text{ ions} \cdot \text{cm}^{-3}$ |

Table 3.2 : Ordre de grandeur des caractéristiques du faisceau d'ions projectiles.

3.1.3 Faisceau cible

Le faisceau cible est produit dans le dispositif COLIMACON par chauffage d'une poudre dans un four permettant ainsi la mise en phase gazeuse de la molécule sous forme de jet moléculaire neutre.

3.1.3.1 Principe de production

Une poudre commerciale de la molécule est insérée dans une cavité cylindrique du four à l'atmosphère. Le four est ensuite placé sous ultravide (10^{-9} mbar). Le four est constitué de deux cavités cylindriques en molybdène, une large (de l'ordre du centimètre) servant de réservoir pour la poudre et une fine (de l'ordre du millimètre) servant de canal (voir la partie droite de la figure 3.5 et de la figure 3.7). Un élément chauffant thermocoax entoure ces deux cylindres. Cet élément est constitué d'un fil résistif, noyé dans un isolant en poudre fortement comprimée à l'intérieur d'une gaine métallique étanche. Possédant un excellent échange thermique, il peut chauffer les cylindres de manière homogène jusqu'à 1000°C . Une élévation de température induit une augmentation non-linéaire de la pression de vapeur saturante suivant la formule de Clapeyron [91] où P est la pression, T est la température, L est la chaleur latente égale à ΔH (variation d'enthalpie) de changement d'état effectué à pression constante et ΔV la variation du volume molaire au cours du changement de phase, et permet ainsi de mettre la molécule cible en phase gazeuse (formule 3.5).

$$\frac{dP}{dT} = \frac{L}{T \cdot \Delta V} \quad (3.5)$$

La différence de pression entre l'intérieur du four et le vide régnant dans l'enceinte (10^{-9} mbar) crée un jet effusif moléculaire neutre.

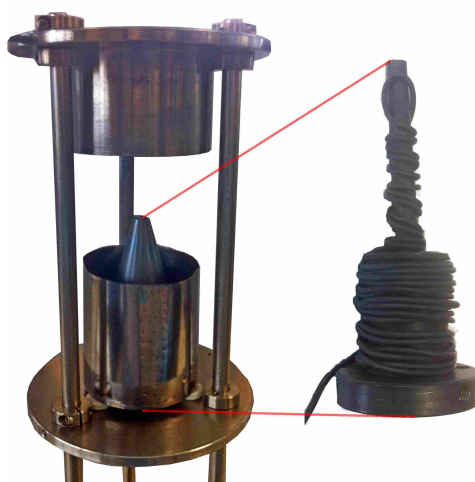


Figure 3.5 : À gauche, photo du montage du four sur son support et à droite, photo du four enroulé de son thermocoax.

3.1.3.2 Caractéristiques

Les températures de chauffage des poudres de biomolécules varient généralement entre 100 et 200°C mais n'excèdent souvent pas 150°C ($\simeq 440\text{K}$). La mesure de température est effectuée par un thermocouple placé à l'extrémité arrière du four. Le faisceau de molécules cibles est donc un jet effusif ayant une

distribution de vitesse $f_{mol}(v)$ de type Maxwell-Boltzmann définie par sa température T et sa masse m suivant l'équation 3.6 où k_B est la constante de Boltzmann.

$$f_{mol}(v) \propto \left(\frac{v}{v_p}\right)^2 e^{-\left(\frac{v}{v_p}\right)^2} \quad \text{où} \quad v_p = \sqrt{\frac{2k_B T}{m}} \quad (3.6)$$

La vitesse la plus probable v_p correspond au maximum de la distribution. Pour illustrer cette équation, la figure 3.6 montre la distribution de vitesse pour une molécule de masse 100 uma et une température de 400K. La gamme de vitesse est assez étendue de 0 à 800 m.s⁻¹ avec une vitesse la plus probable $v_p \simeq 250$ m.s⁻¹. Néanmoins, 70% des molécules ont une vitesse comprise entre 125 et 420 m.s⁻¹ (largeur à mi-hauteur). Pour cette gamme de température, l'énergie cinétique de translation des molécules peut être approximée par $E = \frac{3}{2}k_B T$ (gaz parfait) et vaut aux alentours de 40 meV.

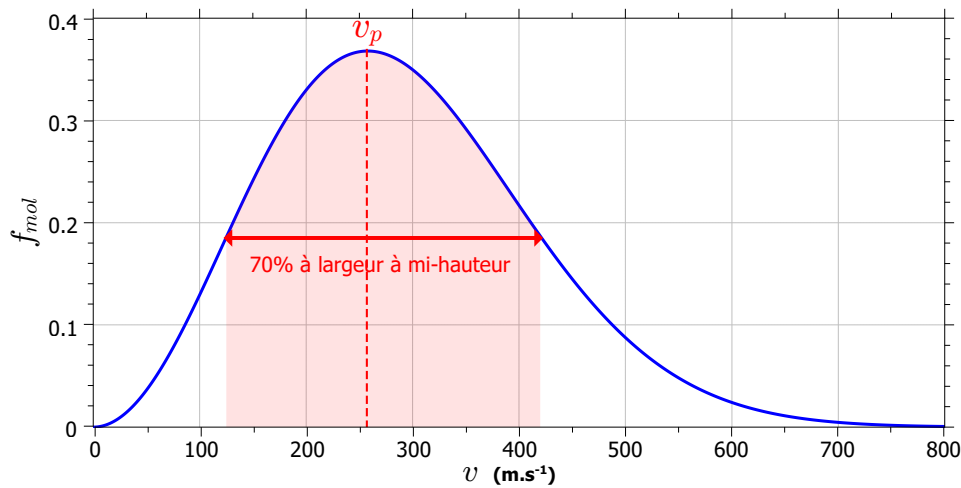


Figure 3.6 : Distribution de vitesse de type Maxwell-Boltzmann avec une molécule de masse 100 uma et une température de 400K

L'enveloppe du jet effusif de molécules en sortie de four possède une forme conique divergente. Afin de réduire le diamètre du faisceau cible au niveau de l'intersection avec le faisceau projectile, un diaphragme est placé entre le four et la zone de collision (voir la figure 3.7).

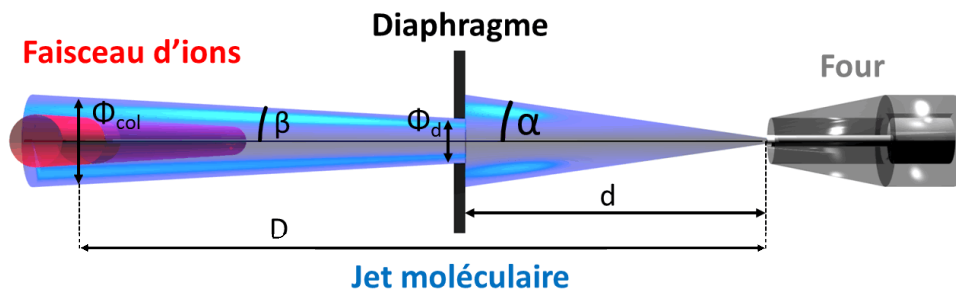


Figure 3.7 : Plan de coupe du faisceau cible de biomolécules.

Le four est situé à une distance D de 17 cm du centre de la zone d'interaction et le diaphragme est placé à une distance d de 7 cm par rapport à la sortie du four. Ce diaphragme possède un diamètre ϕ_d de 5,3 mm et permet donc de « tailler » le jet primaire sortant du four réduisant aussi la dispersion en vitesse des molécules.

Il est donc possible de calculer le diamètre ϕ_{col} du faisceau au niveau du centre de la zone d'interaction suivant la formule 3.7 où β est le demi-angle du cône du jet après passage par le diaphragme.

$$\phi_{col} = 2 \tan \beta \cdot D \simeq \frac{\phi_d \cdot D}{d} \simeq 13 \text{ mm} \quad (3.7)$$

La densité du faisceau de biomolécules peut être estimée grâce aux informations obtenues par l'interaction des ions projectiles. Le nombre de molécules N_{mol} comprises dans le volume d'interaction à un temps t en fonction du flux d'ions incidents Φ_{inc} , de la section efficace de simple capture σ_{SC} et du taux d'interaction τ_{int} est donné par la formule 3.8.

$$N_{mol} = \frac{\tau_{int}}{\sigma_{SC} \cdot \Phi_{inc}} \quad (3.8)$$

Le taux d'interaction τ_{int} est en moyenne aux alentours de 100 coups par seconde. La section efficace de simple capture σ_{SC} dans le cas d'une biomolécule est comprise entre 10^{-14} et 10^{-15} cm² (voir section 2.2) [32]. Enfin le flux d'ions incidents Φ_{inc} peut être calculé avec les informations de la section 3.1.2.3 et vaut environ $2 \cdot 10^8$ ions.s⁻¹.cm⁻². Donc le nombre de molécules dans le volumes d'interaction N_{mol} est aux alentours de $5 \cdot 10^7 - 5 \cdot 10^8$ molécules.

$$N_{mol} \simeq 5 \cdot 10^7 - 5 \cdot 10^8 \text{ molécules}$$

La densité d_{mol} du faisceau de biomolécules peut alors être déduite simplement puisque le volume d'interaction V_{int} est connu (volume de recouvrement entre les deux faisceaux) avec la formule 3.9.

$$d_{mol} = \frac{N_{mol}}{V_{int}} \simeq \frac{N_{mol}}{\pi \left(\frac{\phi_{ions}}{2}\right)^2 \cdot \phi_{col}} \quad (3.9)$$

Finalement la densité du jet moléculaire cible d_{mol} est comprise entre $3 \cdot 10^8$ et $3 \cdot 10^9$ molécules.cm⁻³.

$$d_{mol} \simeq 3 \cdot 10^8 - 3 \cdot 10^9 \text{ molécules.cm}^{-3}$$

La table 3.3 reprend les différentes caractéristiques moyennes du faisceau de molécules cibles.

| | |
|---|--|
| Vitesse des molécules | 0 – 800 m.s ⁻¹ |
| Vitesse la plus probable | 250 m.s ⁻¹ |
| Température du four | 350 – 440K |
| Énergie cinétique moyenne des molécules | 40 meV |
| Diamètre du jet moléculaire à l'intersection du faisceau d'ions | 13 mm |
| Volume d'interaction | 0,2 cm ⁻³ |
| Densité du jet moléculaire cible | $10^8 - 10^9$ molécules.cm ⁻³ |

Table 3.3 : *Ordre de grandeur des caractéristiques du faisceau de molécules cibles.*

3.1.3.3 Contrôle de la décomposition thermique

Les molécules d'intérêt biologique étudiées au cours de cette thèse sont des systèmes moléculaires complexes comportant au moins dix atomes impliquant parfois une certaine fragilité de l'édifice moléculaire. C'est pourquoi la mise en phase gazeuse des molécules par chauffage d'une poudre doit se faire de manière contrôlée afin d'éviter une éventuelle décomposition thermique (ou thermolyse) qui provoquerait la rupture de certaines liaisons chimiques. Pour s'assurer que les molécules produites sont intactes avant l'interaction, plusieurs dispositions sont à mettre en place avant et pendant la réalisation des expériences de collision avec les ions multichargés.

Stabilité de fragments au cours du temps

Pendant l'expérience de collision avec des ions, il est possible de suivre au cours du temps le taux de comptage des fragments produits après interaction. Sur une plage de temps pendant laquelle la température est stable, le ratio entre le taux de comptage de deux fragments distincts doit être constant. Il est donc aisé de monitorer différents ratios afin de s'assurer que la molécule étudiée est intacte.

Spectroscopie infrarouge avec disques de KBr

Néanmoins pour s'assurer *a priori* de la température de décomposition, une étude par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF) [92] a été effectuée sur des échantillons solides en fonction de la température de chauffage de l'échantillon. Succinctement, la spectroscopie d'absorption infrarouge a pour but de mesurer l'absorption d'un échantillon en fonction de la longueur d'onde. Le spectre en résultant indique les longueurs d'onde correspondant aux vibrations fondamentales des liaisons de la molécule. L'objectif est donc de faire une étude comparative des spectres en fonction de la température afin d'observer l'apparition ou la disparition de certaines bandes résultant d'un changement majeur de la structure et donc de ruptures de liaisons chimiques indiquant une thermolyse.

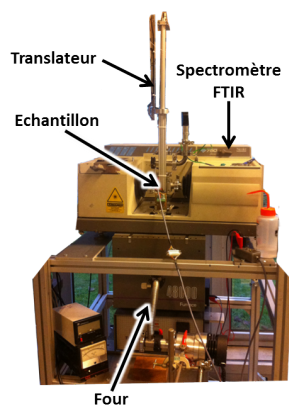


Figure 3.8 : Photo du dispositif utilisé pour la spectroscopie infrarouge.

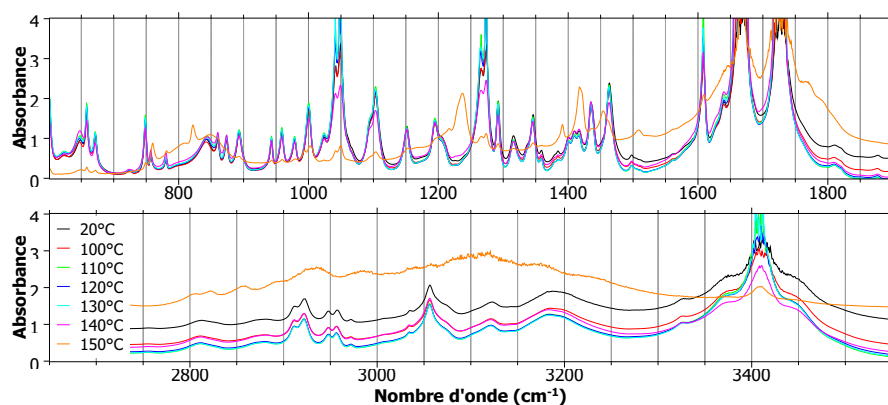


Figure 3.9 : Exemple de spectres d'absorption obtenus pour la molécule de 5-bromo-2'-deoxyuridine pour des échantillons à température ambiante (20°C) et chauffés entre 100 et 150°C par pas de 10°C.

Les échantillons sont des disques composés de poudre de bromure de potassium (KBr) déshydratée à 100°C, mélangée avec environ 5% de la poudre de la molécule à étudier. Ils ont produits sous presse de 3 tonnes. Les disques ont une taille d'environ 1 cm de diamètre pour quelques dixièmes de millimètres et sont fixés sur un porte échantillon placé sous vide primaire (10^{-3} mbar). Le KBr est choisi car c'est un matériau faiblement absorbant dans le moyen infrarouge ne présentant pas de bande d'absorption. Des fenêtres,

composées de KBr, placées de chaque côté de l'échantillon permettent une analyse par un spectroscope infrarouge à transformée de Fourier. L'analyse est effectuée dans l'infrarouge moyen ($6000 - 500 \text{ cm}^{-1}$) par un spectromètre Thermo - Nicolet Magna 750 à détecteur MCT (tellurure de mercure-cadmium). Le porte-échantillon peut être translaté jusque dans un four pouvant chauffer jusqu'à 200°C . La figure 3.8 présente le dispositif expérimental. L'analyse des échantillons se fait par mesures successives de la température ambiante jusqu'à celle souhaitée simplement en plongeant l'échantillon environ 10 min (à partir du moment où la température est constante) puis, une fois remonté, en le laissant revenir à température ambiante sous un flux d'argon.

La figure 3.9 présente un exemple de résultats obtenus pour la molécule de 5-bromo-2'-deoxyuridine à différentes températures. Il apparaît clairement que les spectres réalisés de 20 à 140°C sont très proches à l'inverse du spectre fait pour l'échantillon chauffé à 150°C (courbe orange). De nombreux pics disparaissent et apparaissent indiquant un changement radical dans la structure de la molécule et donc de plausibles ruptures de certaines liaisons. La conclusion de cette expérience indique que la décomposition thermique de la molécule de 5-bromo-2'-deoxyuridine apparaît à 150°C . Par conséquent, pour assurer la mise en phase gazeuse de la molécule intacte, il ne faut pas dépasser la température de 140°C .

Malheureusement, les températures à ne pas dépasser déterminées avec la méthode des disques de KBr s'avèrent être parfois différentes de celles constatées avec l'expérience COLIMACON lors du chauffage de la poudre dans un four. Ceci est certainement dû au fait que, dans le cas des disques, les molécules sont compactées impliquant des interactions entre les molécules contrairement à la phase gazeuse.

Spectroscopie infrarouge après dépôt sous vide

Pour palier au problème d'échantillon préparé dans un état solide, le dispositif ZOMBIE (Zone Optimale de Manipulation de Blomolécules Évaporées) a été réalisé afin de permettre un dépôt des molécules en phase gazeuse sur une surface de silicium avec le même four que celui utilisé pour le dispositif COLIMACON (voir la figure 3.10). La pression y est similaire (10^{-8} mbar) afin de se rapprocher au maximum des conditions expérimentales. Un porte-échantillon peut être translaté suivant les deux axes orthogonaux à l'axe du faisceau permettant ainsi de faire des dépôts à plusieurs températures sur différents échantillons. Le temps de dépôt varie suivant la température car la densité du faisceau n'est pas la même mais le temps moyen est de quelques heures par dépôt. Cette durée permet de former une mono-couche, c'est-à-dire une seule couche de molécules afin d'éviter les empilements et donc les interactions entre molécules voisines. Les échantillons sont analysés *ex-situ* par spectroscopie IRTF (spectromètre Nicolet 6700 Thermo Scientific à détecteur MCT).

Les résultats obtenus sont plus complexes à interpréter car il est difficile d'avoir une référence de la molécule intacte dans ces conditions, qu'elle soit dans la littérature ou expérimentale. En effet, si la référence est donnée par l'échantillon réalisé à la température d'évaporation la plus basse pour avoir un dépôt suffisant, cette température peut déjà avoir dépassé la température de décomposition thermique. De plus, suivant les molécules, il est parfois difficile de gérer le dépôt et d'avoir un signal suffisant pour la spectroscopie IR. Néanmoins, il est possible d'obtenir des résultats comme celui présenté à la figure 3.11 montrant les spectres d'absorption de la molécule de 2'-deoxycytidine pour deux températures de dépôt de 145 et 150°C . Les deux flèches noires indiquent un changement de la structure moléculaire et donc probablement une décomposition thermique de la molécule.

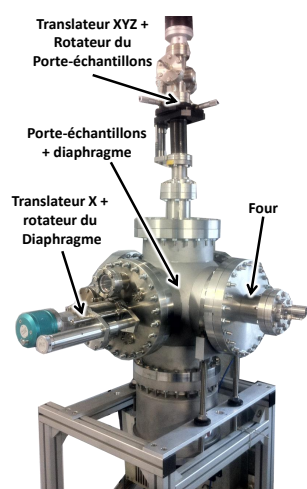


Figure 3.10 : Dispositif ZOMBIE

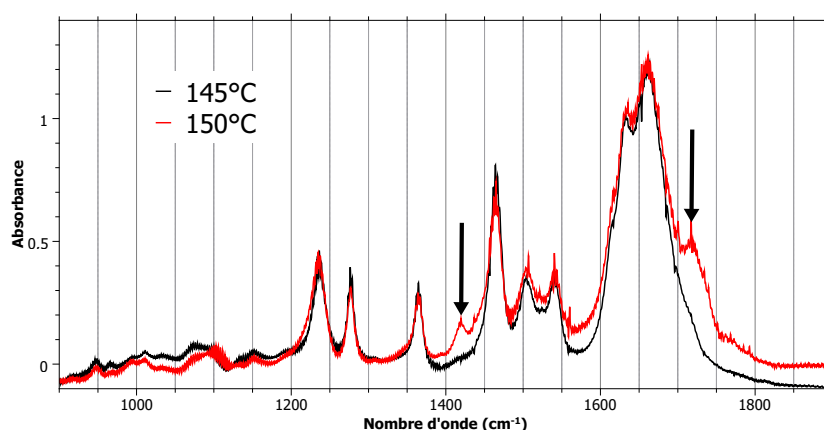


Figure 3.11 : Exemple de spectres d'absorption obtenus pour la molécule de 2'-deoxycytidine pour une température de four de 145 et 150°C.

Information :

Le processus d'évaporation des molécules étudiées dans cette thèse a été testé et les résultats discutés par la suite ont été réalisés à des températures toujours inférieures à la température de décomposition thermique.

3.1.4 Spectromètre de masse par temps de vol

Cette section détaille le spectromètre de masse par temps de vol. Il peut être divisé en trois parties :

- une zone d'extraction ;
- une zone de vol libre ;
- une zone de détection.

La figure 3.12 montre le schéma détaillé du spectromètre et de ses différentes parties.

3.1.4.1 Zone d'extraction

Cette partie correspond à la zone où ont lieu les collisions entre les molécules cibles et les ions projectiles. Elle permet l'extraction des particules chargées produites lors de l'interaction. Elle est séparée en 2 régions suivant le principe de Wiley-McLaren [93, 94] permettant de placer le plan de focalisation des particules chargées au niveau de la zone de détection augmentant ainsi la résolution du spectromètre. La zone d'extraction est formée de 15 électrodes (figures 3.12 et 3.13).

La région d'extraction d'une longueur de 110 mm est composée d'une plaque circulaire et de 11 anneaux jouant le rôle d'électrodes ayant un diamètre extérieur de 130 mm, un diamètre intérieur de 90 mm, une épaisseur de 1 mm et espacées entre elles de 10 mm. La différence de potentiel appliquée entre la première et la dernière électrode est de 2,681 kV (2,681 kV sur la première et la masse sur la dernière) et produit un champ électrique \vec{E}_1 de 244 V.cm^{-1} correspondant au champ d'extraction des particules chargées. Pour chaque électrode, les tensions sont appliquées grâce à une chaîne de résistances de 2,2 k Ω , formant un pont diviseur de tensions, permettant ainsi de créer un champ électrique homogène dans cette région. La troisième et la quatrième électrode disposent de décrochements dans les quatre directions afin de ne

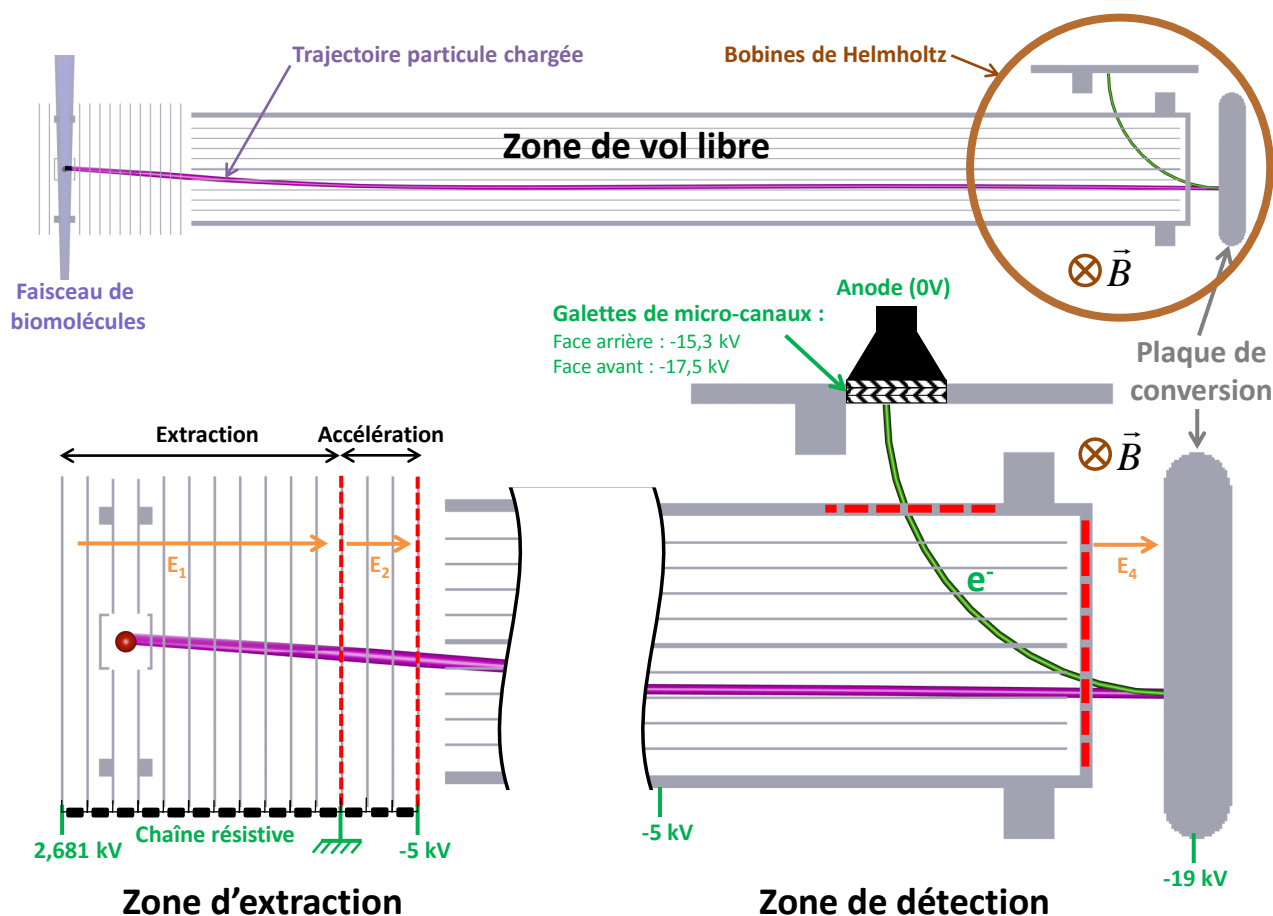


Figure 3.12 : Schéma du spectromètre de masse par temps de vol. La partie du haut correspond à l'ensemble du spectromètre. La partie basse de gauche détaille la zone d'extraction et la partie basse de droite la zone de détection. Les différentes tensions appliquées sont indiquées en vert. Les pointillés rouges représentent des grilles. Les champs électriques sont signalés par des flèches oranges.

perturber le passage des faisceaux (figure 3.12 et 3.13). La dernière électrode à la masse est un anneau portant une grille à haute transmission (94%) garantissant aussi l'homogénéité du champ électrique.

La région d'accélération longue de 30 mm est composée de 4 électrodes de mêmes dimensions que précédemment. La différence de potentiel de -5 kV créé un champ électrique \vec{E}_2 proche de 1667 V.cm $^{-1}$ correspondant au champ d'accélération. La première électrode correspond à la dernière électrode de la région d'extraction reliée à la masse. La 4 $^{\text{ème}}$ et dernière électrode est aussi un anneau portant une grille à haute transmission (94%) portée à une tension de -5 kV. Les deux électrodes intermédiaires sont des anneaux simples. Les 4 électrodes sont à nouveau reliées par un pont de résistances de 4 M Ω chacune permettant de former un champ électrique homogène dans cette région.

Cette zone d'extraction donne donc une énergie cinétique E_c^{pc} aux particules chargées par l'intermédiaire des deux champs électriques \vec{E}_1 et \vec{E}_2 . En effet, une particule chargée de masse m et de charge q initialement au repos ($E_c^{\text{pc}}(t = 0) = 0$) placée dans un champ électrique \vec{E} dérivé d'un potentiel V ($\vec{E} = -\text{grad}V$) a une énergie potentielle $E_p = qV$. Considérant la conservation de l'énergie, l'énergie

cinétique des particules chargées E_c^{pc} est obtenue suivant l'équation 3.10.

$$E_c^{pc} = \frac{1}{2}mv^2 = qV \quad (3.10)$$

Il est à noter qu'autour de cette zone d'extraction est placé un écran thermique composé d'un cylindre à parois creuses hermétiques où circule un flux d'azote liquide à une température de -196°C (77K) (figure 3.14). Ce cylindre est percé de quatre trous permettant le passage des faisceaux. Cet écran thermique permet de capturer les molécules du gaz résiduel (N_2 , O_2 , H_2O , hydrocarbures...) évitant ainsi leur détection dans le spectre de temps de vol et améliorant également la qualité du vide.

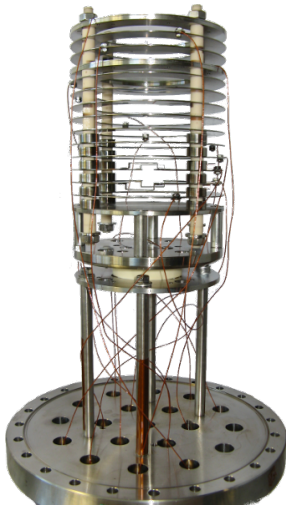


Figure 3.13 : Photo de la zone d'extraction

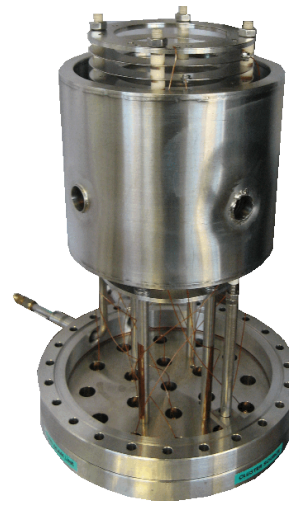


Figure 3.14 : Photo de l'écran thermique permettant le refroidissement de la zone d'extraction à la température de l'azote liquide.

3.1.4.2 Zone de vol libre

Dans le tube de temps de vol, deux plaques sont placées le long des parois du spectromètre (figure 3.12). Elles sont portées au même potentiel que la dernière électrode de la zone d'extraction (-5 kV) impliquant que les particules chargées gardent une vitesse constante dans cette zone (équation 3.10). Cette partie est donc appelée zone de vol libre. Les particules créées dans le volume d'interaction sont donc extraites avec la même énergie cinétique mais si elles n'ont pas la même masse alors elles auront des vitesses différentes et arriveront avec des temps différents dans la zone de détection. En effet, les particules de masses m_i et de charges q_i mettront des temps t_i à parcourir une distance d , donnés par l'équation 3.11 déduite de l'équation 3.10.

$$t_i = d\sqrt{\frac{m_i}{2q_iV_i}} \quad (3.11)$$

Les plaques mesurent 990 mm de long, 120 mm de large et 5 mm d'épaisseur. Elles sont espacées de 103 mm. Afin de maintenir un champ électrique homogène dans cette zone, des lamelles sont placées entre les plaques sur le bord du temps de vol. Ces lamelles mesurent 980 mm de long, 15 mm de large, quelques dixièmes de millimètre d'épaisseur et sont espacées de 10 mm (figure 3.15). Le tube de temps de vol n'est pas simplement un cylindre car il est possible de donner différentes tensions sur les deux plaques afin de récupérer certaines trajectoires de particules. Dans cette thèse, cette configuration n'est pas utilisée. Une

grille à haute transmission (94%) couvre le haut du temps de vol afin de garantir l'homogénéité du champ électrique.

Cette zone de vol libre est longue comparée aux dimensions précédemment évoquées car plus la distance à parcourir par les particules est grande, meilleure sera la séparation en temps entre deux particules de masses différentes, augmentant ainsi la résolution du spectromètre. Le temps de vol caractéristique d'une particule chargée dans la zone de vol libre est de quelques microsecondes.

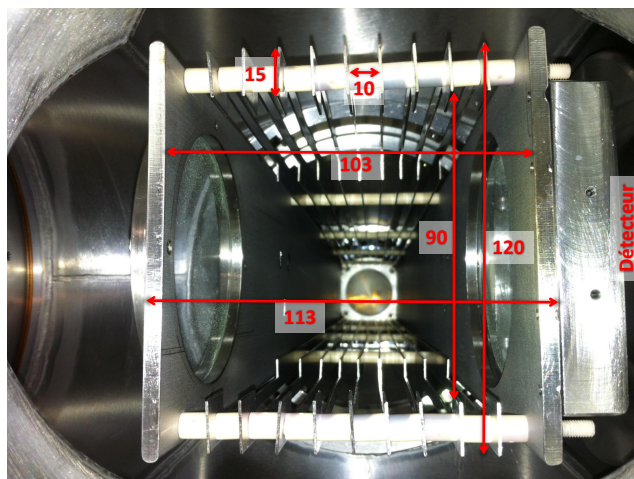


Figure 3.15 : Photo de la zone de vol libre prise en vue de dessus. Les dimensions sont en millimètres.

3.1.4.3 Zone de détection

Les particules chargées ne sont pas directement détectées à la fin du tube de temps de vol mais sont traitées par un détecteur de type Daly [86, 94, 95]. Ce type de détecteur est constitué par un ensemble comprenant une plaque de conversion, des bobines de Helmholtz et des galettes de micro-canaux (figure 3.12). La figure 3.16 montre une photo de la configuration de l'ensemble de Daly (hormis les bobines situées à l'extérieur de l'enceinte sous vide - figure 3.2).

La plaque de conversion située à 28 mm de la grille de la zone de vol libre est de forme circulaire soit plate soit incurvée (cette différence est discutée dans la section 3.3.1.7) d'un diamètre de 150 mm et d'une épaisseur de 27 mm avec des bords arrondis afin d'éviter les claquages (figures 3.16 et 3.17). Cette plaque est portée à un potentiel élevé de -19 kV. Les particules chargées sortant de la zone de vol libre sont soumises à un champ électrique accélérateur intense \vec{E}_4 de 5000 V.cm^{-1} créé par la différence de potentiel entre la plaque de conversion à -19 kV et la zone de vol libre à -5 kV. Les particules chargées viennent donc impacter la plaque créant ainsi des électrons secondaires. Ces électrons secondaires sont dirigés vers les galettes de micro-canaux grâce au champ magnétique \vec{B} produit par les bobines de Helmholtz (60 cm de diamètre) et accélérés grâce aux différences de potentiel appliquées entre les galettes, les plaques du temps de vol et la plaque de conversion (figure 3.12). L'avantage d'utiliser ce système est qu'il permet d'augmenter l'efficacité de détection tout en la rendant indépendante du rapport masse sur charge. En effet, le potentiel élevé de la plaque de conversion implique que les particules chargées, même de masse importante, sont suffisamment accélérées pour arracher au moins deux électrons par émission secondaire.

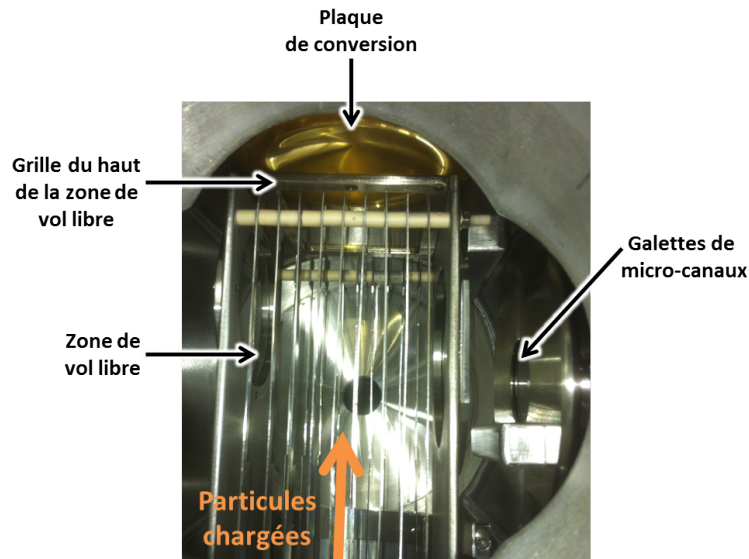


Figure 3.16 : Photo de la configuration de la plaque de conversion et des galettes de micro-canaux par rapport à la zone de vol libre.

La détection des électrons est assurée par trois galettes de micro-canaux montées en Z-stack (en quinconce) et par une anode (figure 3.18). Les galettes de micro-canaux permettent de multiplier le nombre d'électrons incidents par émission électronique. Le gain du montage de galettes à trois étages est de l'ordre de $10^7 - 10^8$. Les galettes de micro-canaux (Hamamatsu) mesurent 40 mm de diamètre. La tension de la face avant est de $-17,5$ kV (première galette) et celle de la face arrière de $-15,3$ kV (troisième galette) correspondant à environ 735 V par galette, l'anode étant à la masse. L'efficacité de détection pour les électrons de 1 kV (énergie obtenue par simulation, voir section 3.34) est supérieure à 50% garantissant ainsi 100% de détection pour une particule chargée ayant émis deux électrons lors de l'impact sur la plaque de conversion. La conversion de ces électrons en signal électrique est assurée par une anode en cuivre de forme conique située à l'arrière des galettes.

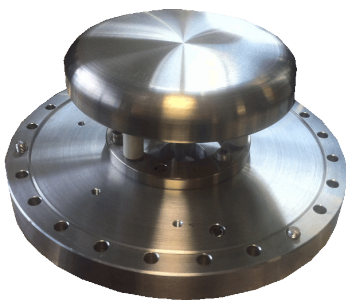


Figure 3.17 : Montage de la plaque de conversion.

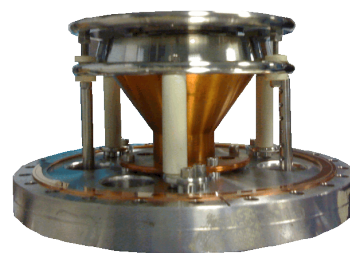


Figure 3.18 : Montage du détecteur de galettes de micro-canaux avec l'anode (en cuivre).

Résumé du principe du dispositif expérimental :

Les particules chargées produites lors de l'interaction avec les ions sont extraites par un jeu de deux champs électriques respectant le principe de Wiley-McLaren pour une focalisation maximale. Les temps de vol des particules chargées dépendent de leur masse et de leur charge (équation 3.11). Donc ces particules traversent une zone de vol libre afin d'être différenciées selon leurs rapports masse sur charge. La détection de ces particules se fait par un détecteur de Daly ayant une efficacité indépendante de la masse et proche de 100%. Les temps de vol caractéristiques pour des particules monochargées de masse 1 à 300 uma s'étendent de 1 à 20 μs .

3.1.5 Chaîne électronique

Cette section détaille la chaîne électronique du dispositif COLIMACON en décrivant le traitement du signal temporel issu de la détection des particules chargées jusqu'au système d'acquisition informatique des données. De plus, le système de pulsations des différentes tensions et ses caractéristiques seront présentés. La figure 3.19 montre le schéma général du système électronique du dispositif. La haut de la figure résume la partie traitement et acquisition du signal temporel du détecteur à la carte d'acquisition informatique. Le signal électronique impulsionnel en sortie du détecteur est traité par un préamplificateur afin d'augmenter l'amplitude du signal puis par un discriminateur qui filtre le bruit de fond et transforme le signal impulsionnel en signal logique NIM ayant une largeur ajustable (section 3.1.5.1). Ce signal analogique est envoyé à la carte d'acquisition afin d'y être converti numériquement. La partie basse de la figure 3.19 présente la portion du dispositif qui utilise des tensions pulsées, c'est-à-dire la zone d'extraction des particules chargées et la pulsation du faisceau d'ions projectiles multichargés.

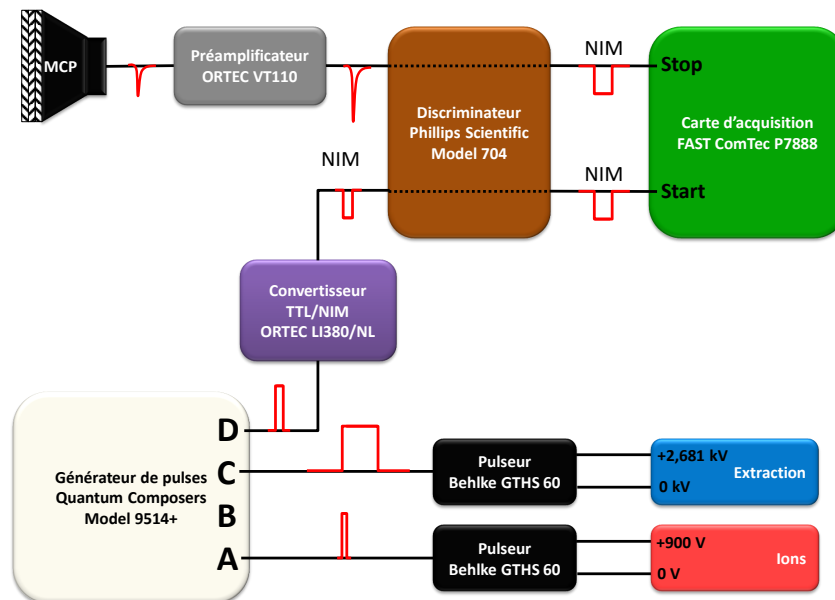


Figure 3.19 : Schéma de la chaîne électronique du dispositif

3.1.5.1 Traitement du signal

Le détecteur composé de trois galettes de micro-canaux et d'une anode produit un signal électrique impulsionnel négatif pour chaque avalanche électronique détectée issu de l'impact d'une particule chargée sur la plaque de conversion. La mesure de ce signal est présentée à la figure 3.20. Son amplitude est variable suivant le nombre d'électrons incidents (relié directement à l'énergie des particules chargées) et le gain des galettes mais elle est de l'ordre de 100 mV. La largeur temporelle de ce signal est de 1,5 ns à mi-hauteur. Le temps mort du détecteur, c'est-à-dire le temps pendant lequel le détecteur ne peut détecter d'autres électrons après la détection d'un électron, est inférieur à 20 ns.

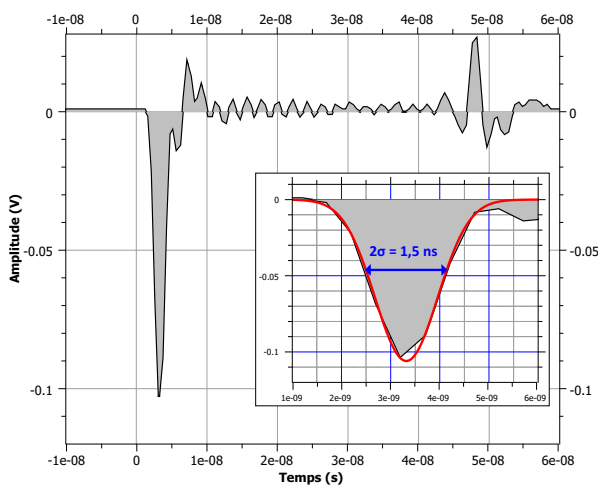


Figure 3.20 : Signal impulsionnel négatif issu du détecteur.

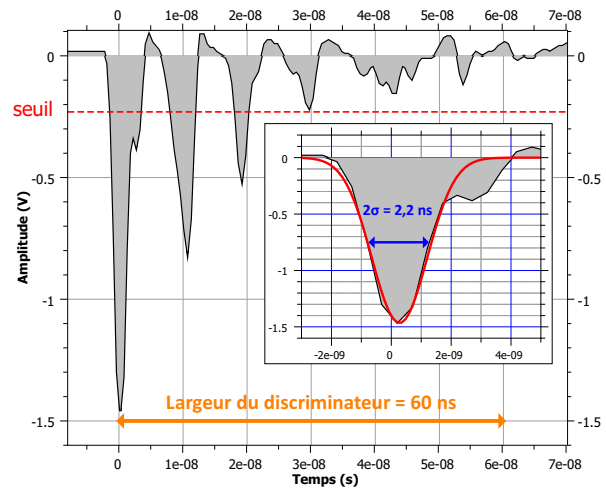


Figure 3.21 : Signal impulsionnel négatif issu du préamplificateur.

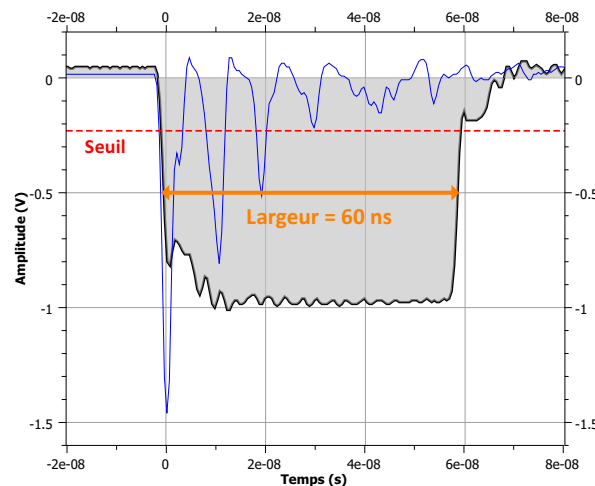


Figure 3.22 : Signal logique NIM issu du discriminateur.

Ce signal est alors traité par un préamplificateur rapide (ORTEC EG&G ESN VT110) afin d'accroître l'amplitude du signal mais pas ou peu celui du bruit. Le préamplificateur est placé au plus proche du détecteur (~ 10 cm) conformément au théorème de Friis [96]. La mesure résultant de ce traitement est montrée à la figure 3.21. Le signal est toujours impulsionnel négatif mais avec une amplitude d'environ

1,5 V et une largeur temporelle de 2,2 ns à mi-hauteur. Après le signal principal des structures secondaires de moindres amplitudes apparaissent toutes les 10 ns. Ces structures ne sont pas liées à des problèmes d'impédance car tout est relié en 50Ω mais certainement à des rebonds (échos) au sein du préamplificateur.

Le signal en sortie du préamplificateur est ensuite envoyé dans un discriminateur (Phillips Scientific Model 704) pour y être transformé. Ce discriminateur a plusieurs rôles, celui de filtrer le bruit du signal par l'application d'un seuil, de transformer le signal impulsionnel en signal logique et de choisir la largeur de ce signal logique. En effet, un seuil peut être imposé pour filtrer le bruit de fond et ne déclencher que sur une certaine amplitude de signal et donc le signal du détecteur. Ce seuil est réglé à -230 mV et il est indiqué en pointillés rouges sur les figures 3.21 et 3.22. Ensuite, le discriminateur transforme le signal impulsionnel négatif en signal logique NIM (*Nuclear Instrumentation Module*). L'amplitude du signal est de -1 V et la largeur est réglable et ajustée à 60 ns (figure 3.22). La largeur est fixée à cette valeur afin d'éviter de déclencher sur les rebonds évoqués précédemment.

Le signal à la sortie du discriminateur est envoyé vers une carte d'acquisition (FAST ComTec P7888) reliée à un ordinateur permettant de convertir le signal analogique temporel en signal numérique (TDC - Time to Digital Converter) puis interprété par un logiciel afin de créer des spectres de temps de vol.

3.1.5.2 Pulsations des tensions

Comme évoqué précédemment, plusieurs tensions du dispositif sont pulsées. Pour piloter ces pulsations, un générateur de pulses (Quantum Composers Model 9514+) permet de synchroniser quatre voies distinctes. Trois voies sont utilisées et commandent la tension d'extraction, la tension de pulsation des ions projectiles et la pulsation donnant l'origine des temps pour le système d'acquisition (appelée *START*). Les signaux fournis par le générateur sont des signaux analogiques logiques TTL (*Transistor-Transistor Logic*) à largeur et délai ajustables. La fréquence de répétition de ces pulsations ($\nu_{\text{repet}} = 1/T_{\text{repet}}$) est commune à toutes les voies. Elle est de l'ordre de quelques kilohertz dépendant de la durée d'extraction choisie. En effet, la limitation de cette fréquence est liée à la limitation du courant débité par l'alimentation délivrant la tension de l'extraction (voir ci-après).

La voie A (figure 3.19) correspond au signal commandant la pulsation du faisceau d'ions projectiles et correspond à l'origine des temps (t_0) du générateur de pulse. Ce signal possède une largeur typique (T_{ions}) de 500 ns. Il est envoyé à un pulseur (Behlke GTHS 60) qui a pour rôle de faire basculer très rapidement (< 200 ns) une haute tension d'une valeur à une autre. Cette haute tension est délivrée par une alimentation externe à la réception du signal logique TTL. La durée où la bascule restera active est donnée par la largeur du signal logique. Dans le cas de la pulsation des ions multichargés, le faisceau passe entre deux plaques dont l'une est pulsée afin de dévier suffisamment les ions pour les stopper. Les ions peuvent traverser cette zone uniquement si la valeur des tensions de ces plaques est identique. La plaque à tension fixe est ajustée à -1 kV tandis que la plaque pulsée est maintenue à la masse sans pulsation pour stopper le faisceau et portée à -1 kV durant la période du pulse ($T_{\text{ions}} = 500$ ns) permettant le passage des ions formant un paquet d'ions. La figure 3.23 montre la mesure de la tension d'une amplitude de 600 V pulsée sur une largeur de pulse de 500 ns donc des conditions temporelles identiques à celles de la pulsation des ions projectiles. Le temps de montée du signal (Γ) est proche de 200 ns (voir plus en détails ci-dessous et la figure 3.24). Les ions ne passent et ne sont transportés jusqu'au dispositif expérimental que si la tension de la plaque est strictement égale à la valeur de l'autre plaque, donc pendant tout le temps de montée de la haute tension les ions ne sont pas conduits jusqu'à la zone d'interaction. La largeur temporelle du paquet d'ions (T_{paquet}) dans ce cas n'est pas égale à 500 ns mais plutôt à 300 ns (voir

figure 3.23). Finalement la largeur temporelle du paquet d'ions est égale à la largeur du pulse retranchée au temps de montée du signal ($T_{\text{paquet}} = T_{\text{ions}} - \Gamma$) et ne peut donc être plus court que ce dernier.

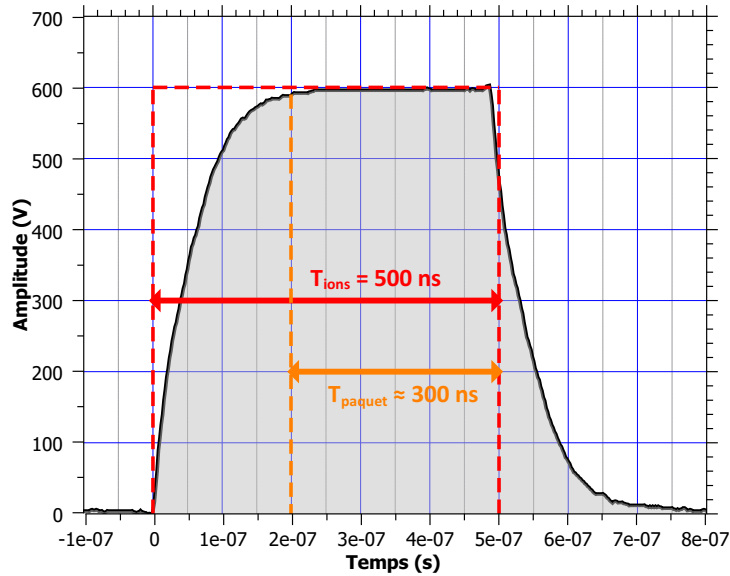


Figure 3.23 : Mesure de la tension pulsée ayant les propriétés temporelles du pulse formant le paquet d'ions projectiles. Tension = 600 V - Largeur du pulse = 500 ns.

De manière similaire à la voie A, la voie C (figure 3.19) correspond à la pulsation de la tension d'extraction appliquée à la première région de la zone d'extraction, c'est-à-dire les douze premières électrodes (section 3.1.4.1). Pour rappel, la tension est appliquée sur la première électrode puis elle est transmise aux autres électrodes par la chaîne de résistances jusqu'à la dernière électrode à la masse. La tension d'extraction de 2,681 kV est pulsée par le même type de pulseur (Behlke GTHS 60) commandé par le signal logique TTL de la voie C du générateur de pulses. Les caractéristiques du pulse diffèrent suivant le type (la masse) des molécules pour s'assurer que tous les particules chargées à la suite de l'interaction avec les ions soient extraites de la zone. Dans le cadre de cette thèse la masse des biomolécules étudiées ne dépasse pas 300 uma permettant d'avoir une largeur d'extraction (T_{extract}) de l'ordre de 5 – 6 μs .

La figure 3.24 montre la mesure d'une tension pulsée d'une largeur de 6 μs et d'une amplitude de 200 V (et non à 2,681 kV dû à la limitation de l'appareil de mesure). Plus en détail, le temps de montée Γ est défini comme l'intervalle de temps séparant les instants auxquels l'amplitude du signal vaut 10% et 90% de sa valeur finale. La partie droite de la figure 3.24 indique que le temps de montée est de 170 ns. De plus, d'autres mesures montrent qu'il est indépendant de l'amplitude du signal. Cette mesure est prise à la sortie du pulseur. Elle ne tient donc pas compte de la capacité qu'engendre les électrodes de l'extraction. Des mesures ont donc été faites au niveau de l'avant-dernière électrode. L'amplitude est telle qu'elle devrait être c'est-à-dire autour de 244 V mais le temps de montée est maintenant de 2,2 μs . Avec plusieurs mesures à différentes électrodes, il peut être déduit que chaque électrode engendre un retard sur le temps de montée de 200 ns. Ces retards sur l'application des tensions sur les électrodes impliquent que certaines particules chargées ne subissent pas la bonne tension d'extraction induisant une détérioration de la résolution du spectromètre (voir la section 3.3.1.5). Ce problème mérite une amélioration et sera discuté dans les perspectives (section 7.3). De plus, l'application d'une haute tension pulsée entraîne un débit de courant de l'alimentation. Pour cette raison, le courant maximum débité par l'alimentation limite la fréquence de répétition des pulses.

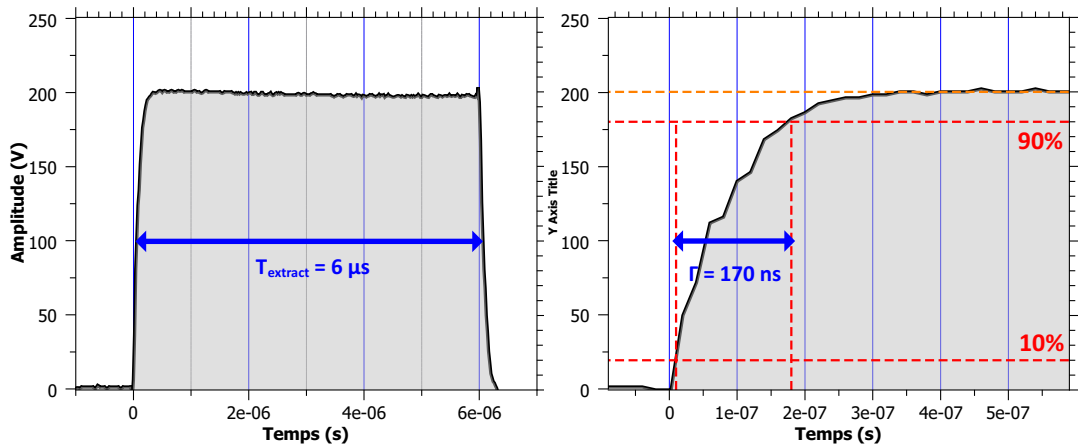


Figure 3.24 : Mesure de la tension pulsée dans le cas de l'extraction des particules chargées produites après interaction avec des ions. Tension = 200 V - Largeur du pulse = 6 μ s.

La tension permettant de former des paquets d'ions et la tension d'extraction des produits chargés sont pulsées afin d'éviter d'extraire les ions projectiles et de les détecter ce qui polluerait le spectre de masse. Le but est donc de réaliser l'extraction des particules chargées juste après le passage du paquet d'ions projectiles. Connaissant la vitesse des ions, la distance qu'ils ont à parcourir ($\sim 8,6$ m) et la référence de temps à laquelle ils sont produits, alors le délai entre cette référence et leur passage dans la zone de collisions peut-être calculé et permet de déduire le moment auquel la tension d'extraction peut être appliquée ($t_{\text{délai}}$). Cette valeur dépend de l'énergie, de la masse et de la charge des ions projectiles mais est de l'ordre de quelques microsecondes. La figure 3.25 reprend de manière résumée les différentes caractéristiques temporelles des tensions pulsées.

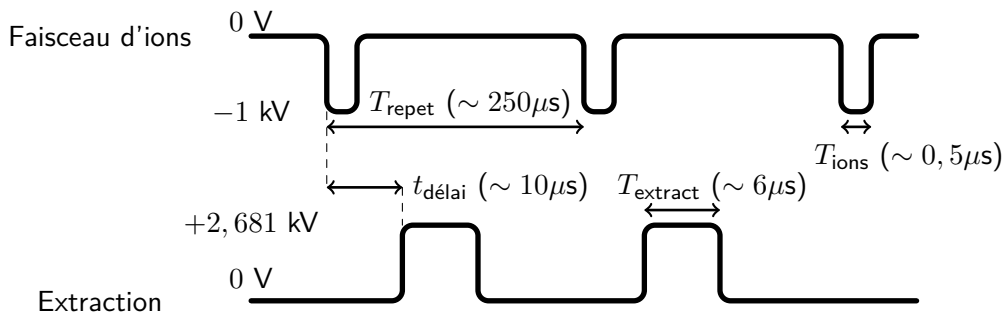


Figure 3.25 : Schéma des différentes caractéristiques temporelles des tensions pulsées utilisées.

La voie D a pour rôle de produire un signal logique TTL (figure 3.19) envoyé à la carte d'acquisition après conversion en signal NIM puis mise en forme par une voie du discriminateur afin de donner une référence temporelle au système d'acquisition appelée *START*. Chaque particule chargée détectée pour une extraction donnant les temps de vols des particules sont quant à eux appelés *STOP*. Le système d'acquisition est détaillé dans la section 3.2.

3.2 Acquisition et traitement des données

3.2.1 Spectres de temps de vol et spectres de masse

Les signaux temporels collectés à la sortie du détecteur sont traités par une chaîne électronique décrite dans la section précédente 3.1.5. Le système d'acquisition informatique, composé d'une carte d'acquisition (FAST ComTec P7888) et d'un ordinateur, permet de convertir le signal temporel (NIM) en signal numérique interprétable par un logiciel fourni avec la carte d'acquisition. Ce logiciel permet de construire en temps réel un spectre de temps de vol donnant donc le nombre de particules chargées détectées en fonction de leur temps de vol (abrégé TOF pour *Time-Of-Flight*). La partie haute de la figure 3.26 donne un exemple de spectre de temps de vol obtenu dans le cas de l'interaction de la molécule de glycine avec des ions Ar^{11+} de 165 keV.

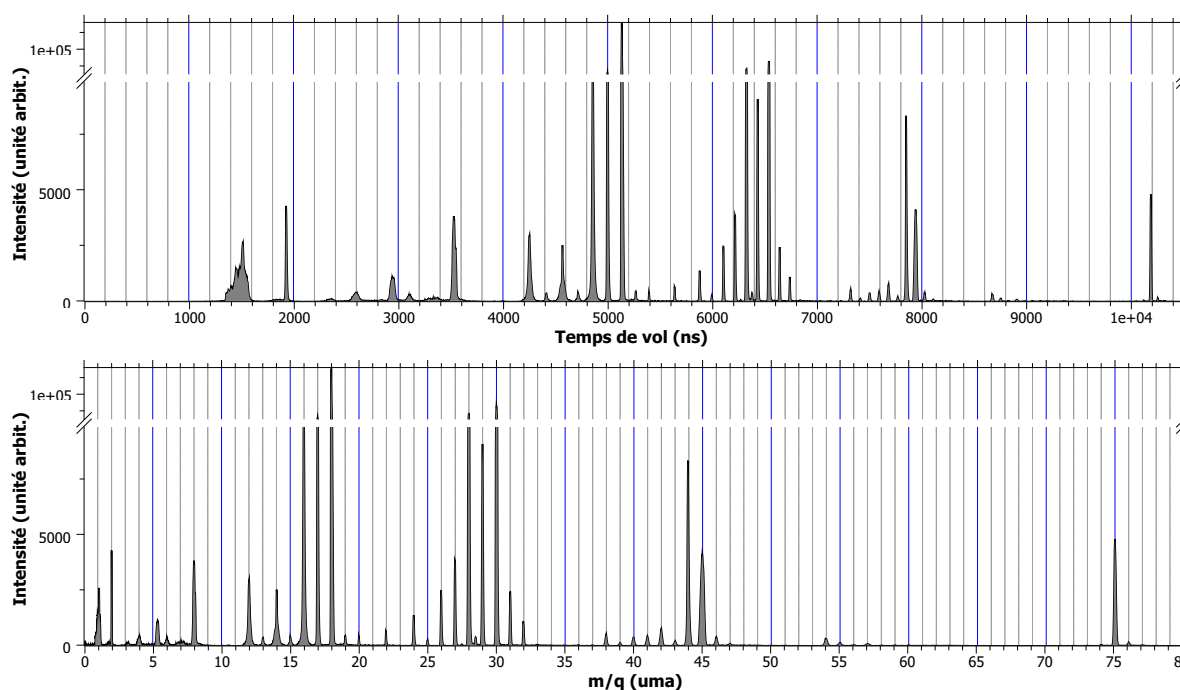


Figure 3.26 : En haut, un exemple de spectre de temps de vol obtenu expérimentalement (glycine + Ar^{11+} @ 165 keV. En bas, le spectre de masse obtenu par calibration du spectre de temps de vol par la fonction obtenue à la figure 3.27.

3.2.1.1 Calibration en masse

Il est possible de convertir ce spectre de temps de vol en spectre de masse car, comme vu précédemment avec l'équation 3.11, le temps de vol est proportionnel à la racine du rapport masse sur charge.

$$\text{Temps de vol} \propto a \sqrt{\frac{m}{q}} + b \quad (3.12)$$

Donc en utilisant la formule 3.12, il est possible de trouver une fonction permettant de calibrer le spectre de temps de vol en spectre de masse. Pour trouver cette fonction, il est nécessaire d'identifier la masse

de certains pics afin d'établir la correspondance entre temps de vol et masse. L'identification de ces pics permet de construire un graphe montré à la figure 3.27 donnant ces correspondances temps de vol–masse. Un ajustement de ces points permet de trouver une fonction de calibration. Cette fonction est théoriquement une fonction polynomiale d'ordre deux mais ceci n'est valable que si les champs électriques du spectromètre sont parfaitement homogènes. Bien que tout soit mis en place pour que ces champs soient les plus homogènes possibles, il subsiste des imperfections impliquant l'insertion de corrections d'ordre supérieur dans l'équation 3.12. La figure 3.27 présente un ajustement (en rouge) des correspondances temps de vol–masse par une fonction polynomiale d'ordre quatre.

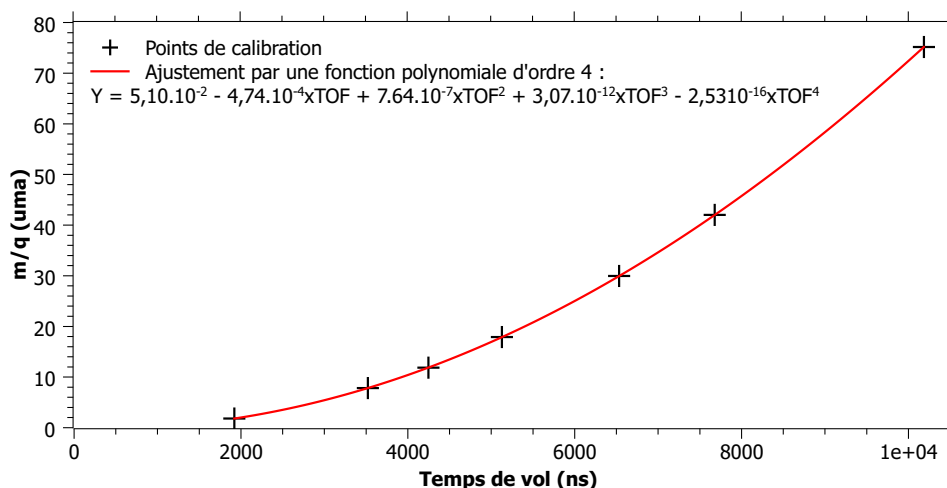


Figure 3.27 : Ajustement des correspondances temps de vol–masse par une fonction polynomiale d'ordre quatre.

En appliquant cette fonction au spectre de temps de vol de la figure 3.26, il est donc possible de construire le spectre de masse. Les spectres de masse sont plus simples pour l'identification des particules chargées.

3.2.1.2 Propriétés des pics de temps de vol

Les pics de temps de vol ont généralement une forme gaussienne. La largeur des pics Δt est déterminée par plusieurs facteurs et indique la résolution du spectromètre. Une partie est due aux caractéristiques techniques du dispositif expérimental Δt_{disp} tandis que l'autre partie provient des propriétés intrinsèques des particules chargées Δt_{E_c} (avec $\Delta t^2 = \Delta t_{\text{disp}}^2 + \Delta t_{E_c}^2$).

Résolution en énergie

La contribution provenant des propriétés des particules chargées est associée à l'énergie cinétique E_c des particules. En effet, à la suite de la collision, les fragments de la molécule peuvent avoir une énergie cinétique (section 2.2). Cette énergie cinétique est directement liée à l'impulsion \vec{p} ($E_c = \frac{v}{2} |\vec{p}|$). La direction de l'impulsion est isotrope. Donc suivant la direction de cette impulsion, un fragment de masse m et de charge q arrivera avec des temps légèrement différents en haut du tube de temps de vol. La figure 3.28 illustre quelques directions d'impulsion afin de comprendre la largeur des pics de temps de vol. La partie centrale correspond à des cas où la direction de l'impulsion est dans le plan formé par les faisceaux cible et projectile donc orthogonale à l'axe du tube de temps de vol. Dans ces cas, les fragments de même masse m et ayant la même énergie cinétique E_c arrivent simultanément au haut du tube de temps de vol, dû à la symétrie axiale. Ces cas correspondent au centre de la gaussienne du pic de temps de vol.

Leur trajectoire (en orange) est légèrement incurvée. Le scénario de gauche présente le cas où la direction de l'impulsion du fragment est suivant celle du champ d'extraction donc dirigée vers le tube de temps de vol. Le fragment ayant cette direction d'impulsion arrive plus tôt comparé aux temps de vol des cas précédents car sa trajectoire (en vert) est rectiligne dans la direction du champ d'extraction et donc la plus courte. Ce cas correspond donc au temps de vol plus courts (partie gauche de la gaussienne). Inversement, si un fragment a une direction d'impulsion opposée à celle du champ d'extraction alors celui-ci subi un « demi-tour » (trajectoire violette) et met plus de temps que tous les autres cas pour arriver en haut du tube de temps de vol. Il correspond donc aux temps de vol plus longs (partie droite de la gaussienne).

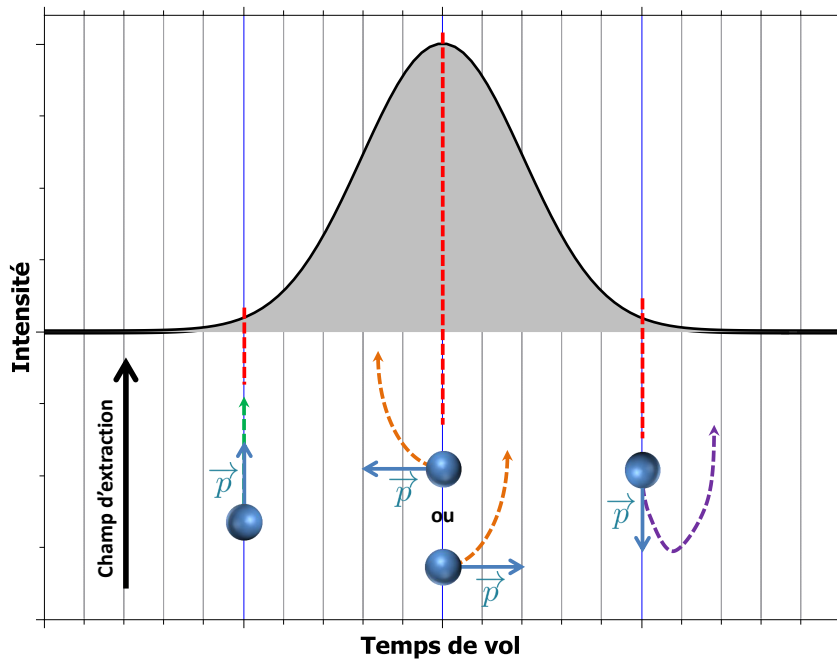


Figure 3.28 : Schéma illustrant différentes directions d'impulsion de fragments de même masse permettant d'expliquer une partie de la largeur du pic de temps de vol. La gaussienne présentée ici correspondrait à un pic de temps de vol où la largeur ne serait due qu'à l'énergie cinétique.

Des cas extrêmes présentés précédemment, peut être déduite la largeur Δt_{E_c} comme étant la différence de temps de vol entre des fragments de même masse m , de même charge q et d'impulsions opposées dirigées suivant l'axe du champ d'extraction \vec{E}_{extract} . Ce qui correspond finalement au temps du « demi-tour » de la trajectoire violette. La valeur de la largeur Δt_{E_c} est donnée par l'équation 3.13 où v est la vitesse des fragments.

$$\Delta t_{E_c} = \frac{2mv}{qE_{\text{extract}}} \quad (3.13)$$

Plus le champ d'extraction E_{extract} est élevé, plus les pics de temps de vol seront fins. En outre, il est possible de d'estimer l'énergie cinétique la plus probable des fragments à partir de la largeur des pics à partir de l'équation 3.13.

$$E_c = \frac{q^2 E_{\text{extract}}^2 \Delta t_{E_c}^2}{8m} \quad (3.14)$$

Résolution expérimentale

Une partie de la largeur totale du pic de temps de vol est due aux caractéristiques techniques du disposi-

tif expérimental regroupées dans une grandeur appelée résolution expérimentale R_{disp} . Cette largeur est donc fixée par les conditions expérimentales de la collision. La contribution majeure provient de la taille du volume d'interaction. En effet, si des particules chargées de même masse m , charge q et impulsion \vec{p} sont créées à des positions initiales différentes alors leur temps de vol sera différent alors qu'il devrait être identique. Une autre contribution, venant s'ajouter à celle-ci, provient de l'instant auquel la particule chargée est créée. Effectivement, la largeur temporelle du paquet d'ions projectiles implique que la production de particules chargées peut se faire du début à la fin du paquet. Or, les particules chargées ne sont extraites qu'une fois le paquet d'ions complètement sorti de la zone d'extraction. Si l'interaction a lieu au début du passage du paquet d'ions, alors les particules chargées auront le temps d'évoluer jusqu'à leur extraction pouvant ainsi modifier leur temps de vol. Ces contributions seront discutées plus en détail dans la section 3.3.1.6.

La résolution expérimentale R_{disp} est généralement donnée par le rapport du temps de vol d'un pic (t) sur sa largeur (Δt_{disp}). Il est possible de mesurer expérimentalement cette largeur sur un pic correspondant à une particule chargée n'ayant pas de contribution d'énergie cinétique. C'est le cas par exemple des molécules intactes chargées qui ne fragmentent pas au moment de l'interaction. Dans le cas du spectre, issu de l'interaction de la glycine avec des ions Ar^{11+} , présenté à la figure 3.26, la résolution expérimentale R_{disp} mesurée est de 1000.

Mesures des intensités et incertitudes associées

Par la suite, la discussion de résultats fera souvent l'objet de comparaisons des différentes contributions de pics nécessitant de connaître les intensités de pics. Il est donc primordial de définir l'intensité d'un pic ainsi que la méthode pour l'obtenir. L'intensité d'un pic est l'aire du pic de temps de vol. Il est obtenu après ajustement du pic de temps de vol par une fonction gaussienne ou de Voigt (produit de convolution d'une gaussienne et d'une lorentzienne) suivant la forme du pic (déformation due aux conditions expérimentales). Si un bruit de fond est présent, il est soustrait avant ajustement. Le logiciel utilisé pour mesurer toutes les intensités de pics discutées par la suite est Fityk [97]. Ce logiciel peut faire les ajustements de manière automatique mais la plupart du temps les ajustements sont faits manuellement pour un meilleur résultat. Les incertitudes associées à ces mesures sont estimées en faisant des ajustements « extrêmes », c'est-à-dire plusieurs ajustements manuels convaincants, et en prenant leur écart par rapport à la valeur moyenne. Les incertitudes sont donc estimées à 10% de la valeur de leurs intensités. Cette valeur est une moyenne mais reflète bien les mesures des différents spectres obtenus dans cette étude.

3.2.2 Mesures en coïncidences

Le système d'acquisition permet d'enregistrer les données reçues pour chaque extraction du cycle (appelé événement dans la suite). En effet, comme indiqué dans la section 3.1.5, la carte d'acquisition reçoit pour chaque cycle un signal logique *START* donnant l'origine des temps et un ou plusieurs signaux *STOPS* correspondant à la détection des particules chargées. Le début de l'extraction correspond donc au *START* et marque le début de l'événement. La fin de l'événement est alors déterminée par le *START* suivant. Grâce à ce système, il est possible d'enregistrer les données expérimentales sous forme de *liste*. Ce mode d'enregistrement permet de répertorier, événement par événement, la liste des temps de vol des particules chargées provenant de la collision d'un ion avec une molécule cible. Dans des conditions d'acquisition particulières, il est possible d'affirmer que les particules chargées détectées dans un événement proviennent d'une seule et même molécule cible (section 3.2.2.2). Ceci permet de connaître la nature des fragments chargés provenant d'une même molécule et ainsi d'isoler différents processus physiques de façon à mieux caractériser le type d'interaction ayant conduit à une fragmentation particulière de la molécule. Cette méthode est appelée mesures en coïncidences.

3.2.2.1 Multiplicité

En effectuant un traitement numérique du fichier de données, les événements peuvent être regroupés suivant le nombre de fragments qui ont été détectés pour un cycle, c'est-à-dire le nombre de *STOPS*. L'ensemble des événements correspondants à la détection d'un seul produit chargé permet alors de tracer un spectre nommé *1-STOP*, dont l'étude renseigne sur la dynamique de relaxation induite majoritairement par l'ionisation simple de la cible. Ces événements sont dit de multiplicité 1. De la même façon, la sélection des événements ayant conduit à l'enregistrement des temps de vol de deux particules positivement chargées permet de construire le spectre de *2-STOPS* et un diagramme de corrélations (section 3.2.2.3) qui rend compte majoritairement de la fragmentation du dication. Ces événements sont de multiplicité 2. Ainsi ce raisonnement peut être étendu jusqu'à une multiplicité k . La figure 3.29 montre l'évolution du nombre d'événements en fonction de la multiplicité (histogrammes bleus) dans le cas d'une expérience de molécules de glycine en interaction avec des ions Xe^{25+} @ 387.5 keV.

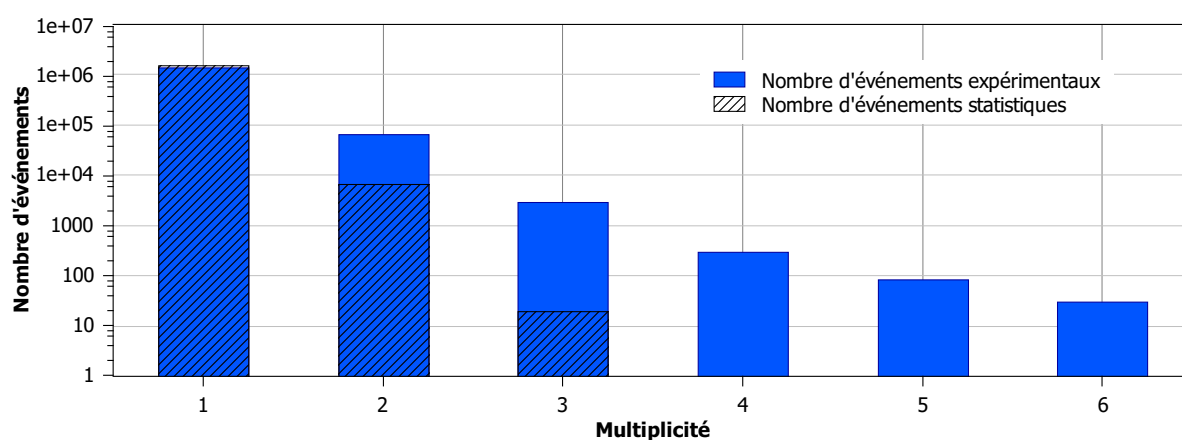


Figure 3.29 : Évolution du nombre d'événements en fonction de la multiplicité dans le cas d'une expérience de molécules de glycine en interaction avec des ions Xe^{25+} @ 387.5 keV. Les histogrammes bleus représentent le nombre d'événements mesurés expérimentalement et les histogrammes hachurés noirs le nombre d'événements statistiques calculés avec la loi de Poisson (échelle logarithmique).

Tout ceci repose sur une efficacité optimale du détecteur, c'est-à-dire que toutes les particules chargées soient détectées. Or, la description du dispositif (section 3.1.4) a révélé la présence de trois grilles (transmission de 94%) que les particules doivent traverser. La transmission totale est donc proche de 83% impliquant la perte de certains fragments modifiant légèrement la distribution des événements. En outre, la bonne mesure de ces événements s'appuie sur le fait que tous les fragments mesurés proviennent tous de la même molécule cible. Pour se faire, des conditions d'acquisition sont nécessaires.

3.2.2.2 Conditions d'acquisition

Ce type d'analyse n'est possible que si les corrélations fortuites parviennent à être estimées. C'est-à-dire que la probabilité que deux ou plusieurs collisions aient lieu pendant un même pulse d'ions, donc pour un même cycle, soit faible. Pour ne pas rencontrer ce problème, des conditions expérimentales particulières sont mises en œuvre. Le faisceau est pulsé à une fréquence de l'ordre de plusieurs kilohertz et le taux de comptage pour tous les événements est de l'ordre de quelques dizaines de Hertz. Dans ces conditions, un événement n'implique statistiquement qu'une seule collision et la probabilité que deux collisions se produisent est inférieure à 1%. C'est-à-dire que les particules chargées détectées dans un

événement proviennent d'une seule et même molécule cible au pourcent près. Néanmoins, il est difficile de ne pas avoir statistiquement des corrélations fortuites. Cette statistique suit la loi de Poisson qui décrit le comportement du nombre d'événements se produisant dans un laps de temps fixé, si ces événements se produisent avec une fréquence moyenne connue et indépendamment du temps écoulé depuis l'événement précédent. Connaissant le nombre d'événements (nombre de *STARTS*) ainsi que le nombre de particules détectées (nombre de *STOPS*) il est possible de déduire le nombre d'événements statistiques donc fortuits en fonction de la multiplicité grâce à l'équation 3.15 donnant la probabilité $P(k)$ d'avoir un événement fortuit de multiplicité k (où λ le nombre moyen de *STOPS* par *START*).

$$P(k) = \frac{\lambda^k}{k!} e^{-\lambda} \quad (3.15)$$

La figure 3.29 indique, par des histogrammes hachurés noirs, le nombre d'événements statistiques en fonction de la multiplicité. La différence entre les événements mesurés expérimentalement et les événements statistiques calculés en fonction de la multiplicité indique le nombre d'événements physiques mesurés. Dans les cas des *1-STOP* cela n'a pas de sens physique car il est impossible qu'une seule particule vienne de différentes molécules. À partir des *2-STOPS*, les événements mesurés expérimentalement sont systématiquement supérieurs (> 90%) aux événements statistiques indiquant que les conditions d'acquisition sont satisfaisantes. Dans le cas présenté à la figure 3.29, le nombre moyen de *STOPS* par *START* est de 0,9% donc inférieur au pourcent souhaité.

Le fait de travailler dans ces conditions d'acquisition à faible taux de comptage implique que pour obtenir une statistique suffisante, le temps d'acquisition est nécessairement conséquent (au minimum 12 heures par spectre).

3.2.2.3 Carte de coïncidences ou diagramme de corrélations

La figure 3.30 montre un exemple schématique de fichier *liste* répertoriant par événement ((a)(b)(c) ... (n)) les temps de vol t_i de chaque *STOP*.

Pour chaque événement *2-STOPS*, ici (a) et (n), il est possible de construire une carte représentant le temps de vol du fragment arrivant en deuxième t_2 , c'est-à-dire le plus lourd, en fonction du temps de vol du premier fragment t_1 , le plus léger (figures 3.30 et 3.31). Ceci est vrai si les deux fragments sont simplement chargés. Cette carte indique les corrélations entre deux fragments chargés provenant d'une

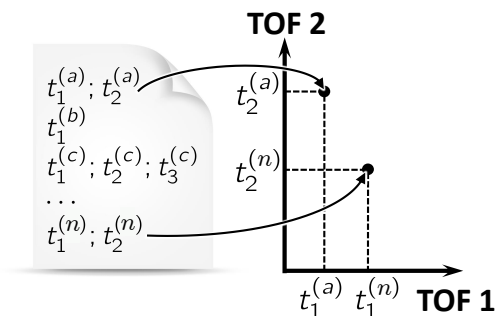


Figure 3.30 : À gauche, un exemple de fichier de données expérimentales permettant de construire une carte de coïncidences. Chaque ligne correspondant à un événement et chaque t au temps de vol d'une particule chargée. À droite, la construction schématique d'une carte de coïncidence pour les événements (a) et (n) correspondant à des événements *2-STOPS*.

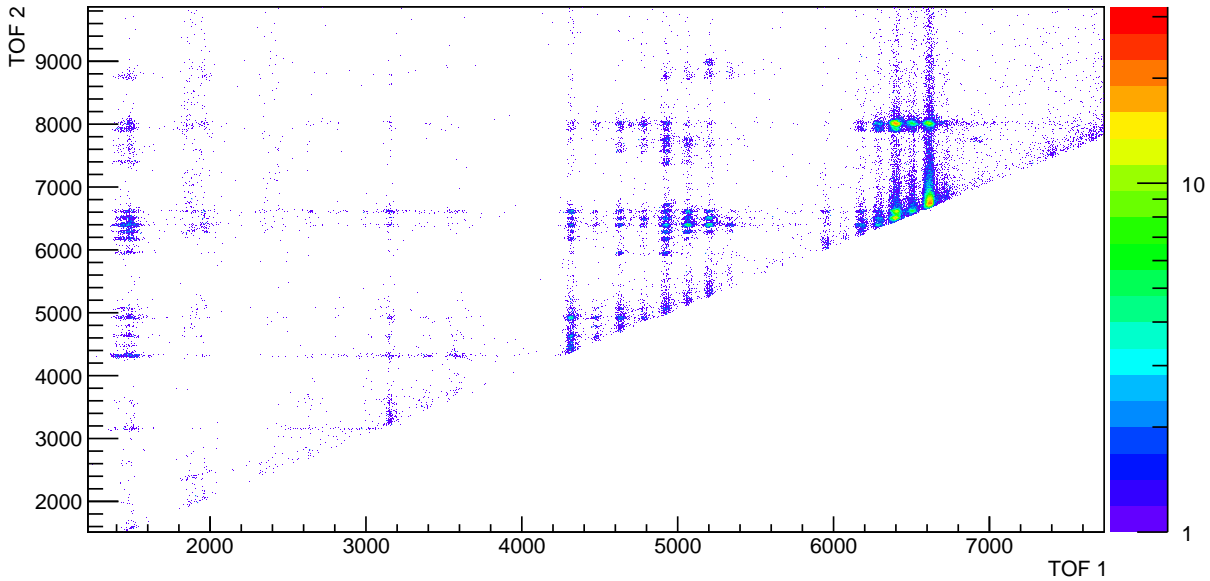


Figure 3.31 : Carte de coïncidence expérimentale obtenue après l'interaction entre la molécule de glycine et un faisceau d'ions Xe^{25+} @ 387,5 keV. Les temps de vol sont en nanosecondes

même molécule et permet de reconstruire la dynamique de sa fragmentation. Cette carte peut bien sûr être calibrée en masse de manière similaire aux spectres de temps de vol pour une lecture plus aisée. L'analyse d'une grande quantité de données (plusieurs millions d'événements) est rendue possible grâce à l'utilisation du logiciel libre ROOT [98] produit par le CERN (Conseil Européen pour la Recherche Nucléaire). Il utilise une base de programmation C/C++ et permet *via* l'écriture de scripts une analyse rapide et efficace des données.

Ilots de corrélation

Chaque événement produit un point sur cette carte. Les événements mettant en coïncidence le même couple de fragments forment au final un îlot de corrélation. Une étude d'un îlot de corrélation donné peut apporter de nouvelles informations. En effet, la pente d'un îlot indique la nature de la fragmentation, car cette pente est directement reliée au rapport des impulsions p_i des fragments. Généralement, son étude permet donc de connaître de façon univoque les fragments et le type de fragmentation intervenant dans ce processus [99, 100].

La figure 3.32 indique les différentes caractéristiques qu'apporte un îlot de corrélation. Comme vu précédemment avec les équations 3.13 et 3.14, les largeurs ΔT_i sont liées aux énergies cinétiques des fragments. Considérant la fragmentation d'une molécule \mathbf{AB} de masse m et de charge q en deux fragments \mathbf{A}_1 et \mathbf{B}_2 de masse m_1 et m_2 (avec $m_1 + m_2 = m$) et de charge q_1 et q_2 (avec $q_1 + q_2 = q$), c'est-à-dire le processus $\mathbf{AB}^{q+} \rightarrow \mathbf{A}_1^{q_1+} + \mathbf{B}_2^{q_2+}$ correspondant au cas des 2-STOPs, alors la pente est donnée par l'équation 3.16.

$$\text{pente} = -\frac{\Delta t_2}{\Delta t_1} = -\frac{m_2 v_2}{m_1 v_1} \cdot \frac{q_1}{q_2} = -\frac{p_2}{p_1} \cdot \frac{q_1}{q_2} \quad (3.16)$$

Dans le cas où la charge initiale de la molécule q est égale 2 et que les fragments sont simplement chargés $q_1 = q_2 = 1$ ($\mathbf{AB}^{2+} \rightarrow \mathbf{A}_1^+ + \mathbf{B}_2^+$) et considérant la conservation de l'impulsion ($|\vec{p}_1| = |\vec{p}_2|$) alors la pente vaut -1 (comme sur l'exemple de la figure 3.32).

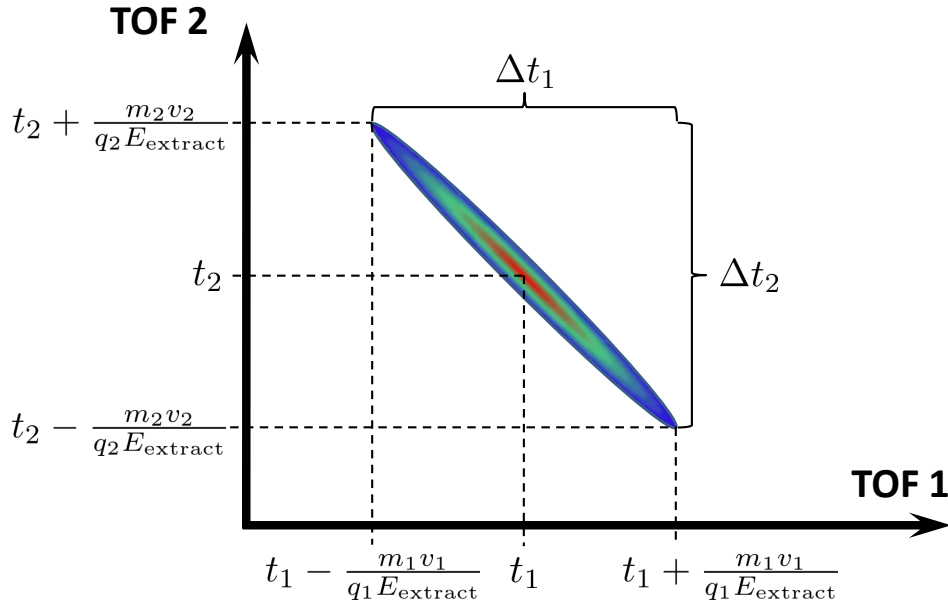
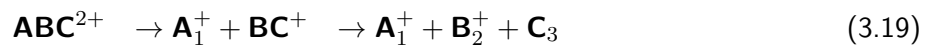
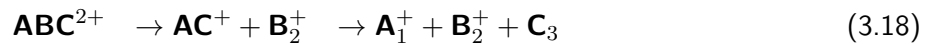
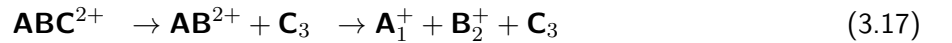


Figure 3.32 : Schéma d'un îlot de corrélation avec une pente de -1 provenant de la coïncidence entre deux fragments chargés A_1^+ et B_2^+ .

Toujours dans le cas des 2-*STOPS*, il est possible qu'il y ait plus que deux fragments néanmoins, seulement deux sont chargés. Dans ce cas, suivant le processus de dissociation la pente de l'îlot peut varier. Plus en détail, dans le cas d'une fragmentation à trois corps de la molécule **ABC** de masse m , donc deux fragments chargés **A**₁ et **B**₂ de masse m_1 et m_2 puis un neutre **C**₃ de masse m_3 avec $m_1 + m_2 + m_3 = m$, les différents processus peuvent s'écrire :



Généralement, la conservation des impulsions entre les fragments chargés est perdue (transmission d'une partie de l'énergie cinétique au fragment neutre) impliquant un îlot sans pente précise (forme circulaire). Néanmoins, il est possible qu'aucune ou peu d'énergie cinétique supplémentaire soit transmis au fragment neutre **C**₃ [100,101]. Dans ce cas, ces processus donnent des pentes particulières permettant de différencier les mécanismes.

Dans le processus 3.17, le fragment neutre **C**₃ est émis dès la première étape. L'autre partie de la molécule porte donc les deux charges **AB**²⁺ et peut fragmenter dans un second temps en deux fragments simplement chargés **A**₁⁺ + **B**₂⁺. La pente est toujours égale à -1 car cela revient à une fragmentation à deux corps du fragment **AB**²⁺.

Dans le processus 3.18 et 3.19, le fragment neutre **C**₃ est émis dans la dernière étape. Avec l'hypothèse de l'émission du fragment neutre **C**₃ sans énergie cinétique supplémentaire, alors la vitesse des fragments **A**₁⁺ (v_1) et **C**₃ (v_3) est égale à la vitesse du fragment **AC**⁺ (v_{AC}) dans le processus 3.18 donnant $v_1 = v_3 = v_{AC}$. Il est possible de trouver la valeur de la pente dans ces conditions comme le montre

l'équation 3.20.

$$\begin{aligned}
 \text{pente} &= -\frac{p_2}{p_1} = -\frac{m_2 v_2}{m_1 v_1} = -\frac{m_2 v_2}{m_1 v_{AC}} \\
 &= -\frac{m_{AC} m_2 v_2}{m_1 m_{AC} v_{AC}} = -\frac{m_{AC}}{m_1} \cdot \frac{p_2}{p_{AC}} \quad \text{or } p_2 = p_{AC} \\
 &= -\frac{m_{AC}}{m_1}
 \end{aligned} \tag{3.20}$$

De la même manière pour le processus 3.19, la vitesse des fragments \mathbf{B}_2^+ (v_2) et \mathbf{C}_3 (v_3) est égale à la vitesse du fragment \mathbf{BC}^+ (v_{BC}) donnant $v_2 = v_3 = v_{BC}$. Le pente est donc égale au développement 3.21.

$$\begin{aligned}
 \text{pente} &= -\frac{p_2}{p_1} = -\frac{m_2 v_2}{m_1 v_1} = -\frac{m_2 v_{BC}}{m_1 v_1} \\
 &= -\frac{m_2 m_{BC} v_{BC}}{m_{BC} m_1 v_1} = -\frac{m_2}{m_{BC}} \cdot \frac{p_{BC}}{p_1} \quad \text{or } p_1 = p_{BC} \\
 &= -\frac{m_2}{m_{BC}}
 \end{aligned} \tag{3.21}$$

Parfois les îlots ont une forme plutôt circulaire. Ceci peut s'expliquer de différentes manières ; soit celui-ci résulte de corrélations uniquement fortuites, alors l'intensité de l'îlot sera maximale au centre et de forme circulaire, soit plusieurs processus sont la cause d'un même couple de fragments corrélés mélangeant ainsi plusieurs pentes déformant l'îlot ou soit la conservation de l'impulsion entre les fragments chargés n'est pas préservée.

Par la suite, l'intensité d'îlots sera discutée. Elle est mesurée en prenant l'intégrale des événements compris dans un carré de 1 uma de coté centré sur les coordonnées du couple de fragments corrélés (exemple figure 3.33).

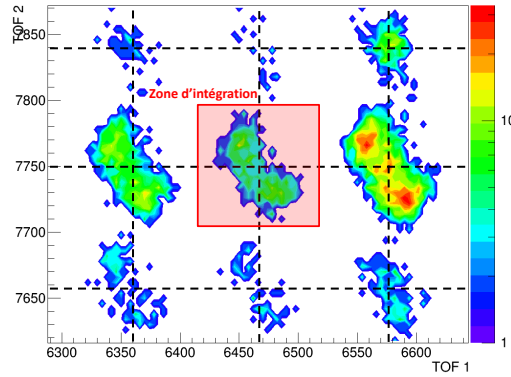


Figure 3.33 : Mise en évidence d'une zone d'intégration d'un îlot.

En outre, il est possible d'avoir davantage d'informations en traçant les différences de temps de vol entre deux fragments corrélés ($t_2 - t_1$). En prenant la largeur maximale W de cette différence, il est possible de connaître la valeur maximale d'énergie cinétique des fragments E_c^{\max} [102]. Cette valeur est donnée par l'équation 3.22.

$$E_c^{\max} = \frac{W^2 E_{\text{extract}}^2}{8} \cdot \frac{m}{m_1 m_2} \cdot \left(\frac{q_1 q_2}{q_1 + q_2} \right)^2 \tag{3.22}$$

3.3 Simulation du dispositif COLIMACON

Afin de comprendre davantage les conditions expérimentales d'utilisation du spectromètre, des simulations sur ce dispositif ont été réalisées. Elles modélisent, dans un premier temps, le parcours des particules chargées de leur position de création, au milieu de la zone d'interaction, jusqu'à la plaque de conversion en considérant toutes les tensions des électrodes. Dans un deuxième temps, elles décrivent le parcours des électrons secondaires jusqu'au détecteur en tenant compte des tensions et du champ magnétique.

Les conditions initiales sont choisies par l'utilisateur comme la masse, l'énergie des fragments, la taille du volume d'interaction ou encore les tensions appliquées. En faisant varier les conditions initiales de la simulation, il est possible de faire converger les résultats de la simulation vers ceux obtenus expérimentalement. Ces simulations permettent ainsi de remonter à des informations inaccessibles par l'expérience et ainsi avoir davantage de renseignements sur les conditions d'interaction entre les ions et les molécules. La figure 3.34 montre un aperçu de ces simulations réalisées avec le logiciel SIMION [103].

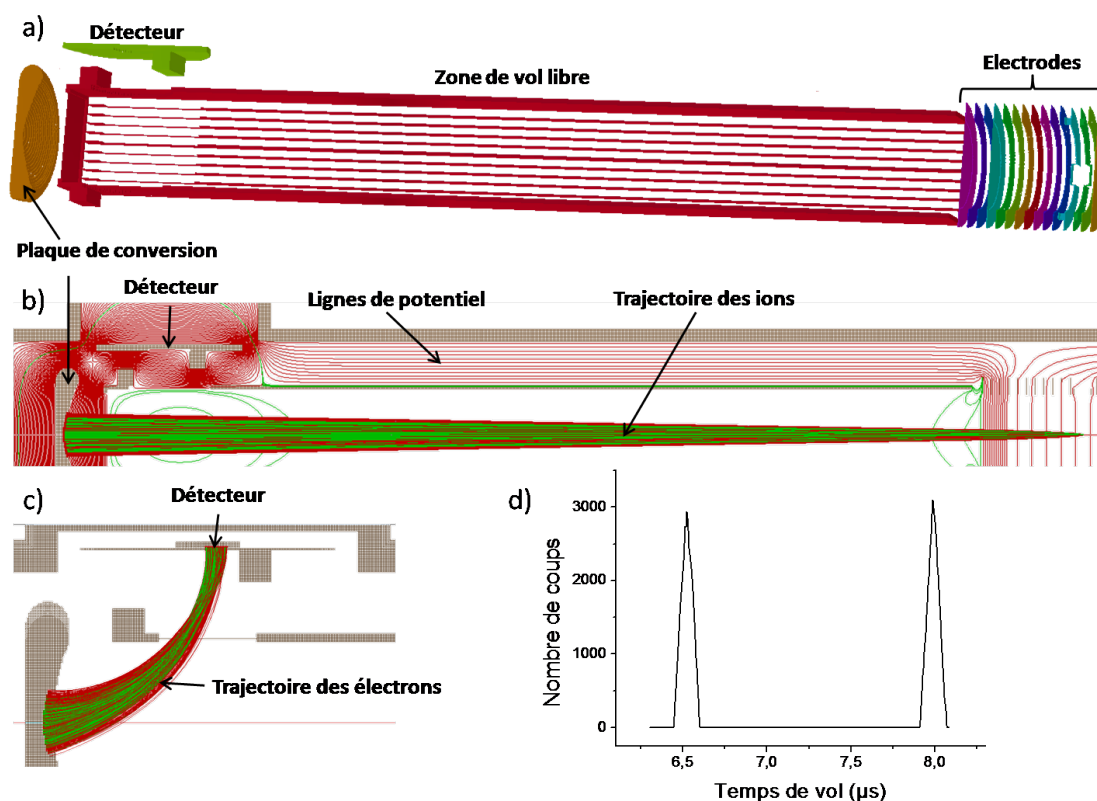


Figure 3.34 : a) Coupe de la modélisation 3D du dispositif de temps de vol servant aux simulations. b) Coupe de la simulation des trajectoires des fragments chargés dans le spectromètre à temps de vol. Cet exemple représente la fragmentation de la glycine doublement chargée (masse de 75 uma) en deux corps simplement chargés : un fragment avec une masse de 30 uma (trajectoires rouges) et l'autre avec une masse de 45 (trajectoires vertes). c) Coupe de la simulation des trajectoires des électrons allant de la plaque de conversion jusqu'au détecteur grâce à l'application d'un champ magnétique uniforme et des potentiels électriques des différents éléments. d) Exemple de données pouvant être collectées, ici, le nombre de particules détectées en fonction de leur temps de vol pour le cas de la fragmentation de la glycine. Les pics correspondent donc aux deux fragments, respectivement 30 et 45 uma.

3.3.1 Influence des conditions expérimentales

Cette section traite des différentes contributions pouvant intervenir expérimentalement afin d'en mesurer l'importance, principalement en suivant l'évolution de la forme des pics de temps de vol ainsi que la forme des îlots de corrélation.

Dans un premier temps, les particules chargées sont créées au centre de la zone d'extraction (de manière ponctuelle) sans énergie cinétique initiale. La réponse du spectromètre en terme de temps de vol en fonction de la masse (de 1 à 300 uma par pas de 1 uma) est obtenue et donnée à la figure 3.35.

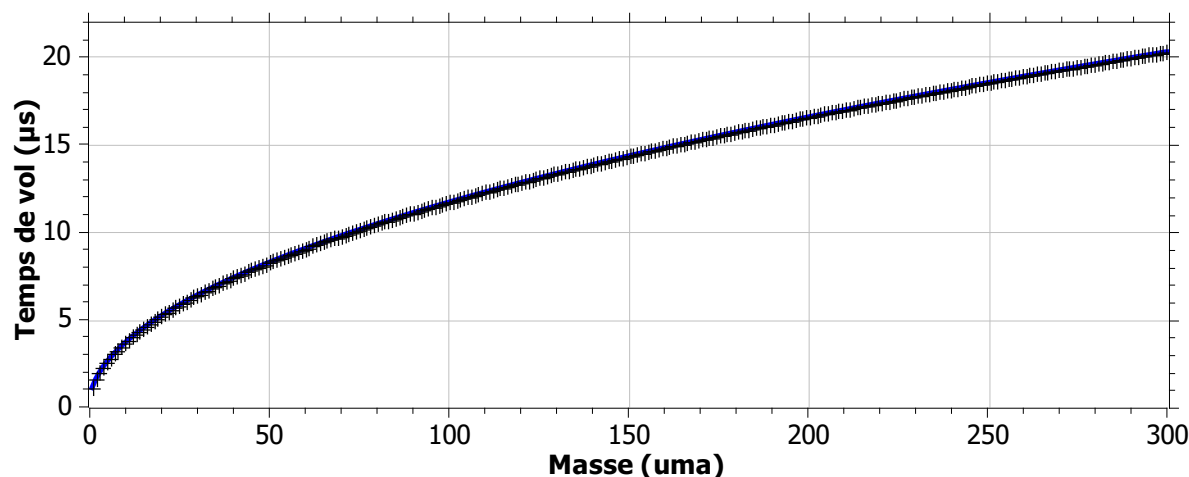


Figure 3.35 : Temps de vol simulés en fonction de la masse (de 1 à 300 uma par pas de 1 uma.)

Le pic de temps de vol d'une particule simplement chargée de masse 100 uma correspondant à ces conditions est simplement un pic de Dirac situé à $11,7445 \mu\text{s}$. C'est avec cette particule simplement chargée de masse 100 uma que seront discutées les contributions de plusieurs autres conditions initiales. Afin d'avoir une statistique suffisante, les simulations sont effectuées avec 10000 particules.

De plus, les îlots de corrélation seront aussi étudiés. L'exemple de coïncidence choisi correspond à la fragmentation de la molécule de glycine doublement chargée (masse 75 uma) en deux fragments simplement chargés (de masses 30 et 45 uma). Les simulations sont réalisées avec 10000 particules par fragment.

3.3.1.1 Volume d'interaction

Une des premières conditions initiales qui doit être introduite est le volume d'interaction correspondant au recouvrement entre le faisceau d'ions projectiles et le jet de molécules cibles. Il a été montré à la section 3.1 que le volume d'interaction pouvait être assimilé à un cylindre de 2 mm de rayon et de 13 mm de longueur.

Cette condition est ajoutée en tirant aléatoirement la position initiale de chaque particule au sein de ce volume d'interaction. Le résultat de cette simulation sur le pic de temps de vol d'une particule simplement chargée de masse 100 uma est présenté à la figure 3.36. Le trait en pointillé rouge indique le temps de vol de la particule au point central de la zone d'interaction. Le pic de temps de vol a maintenant une forme gaussienne et possède une largeur temporelle d'environ 2 ns due à ce volume d'interaction.

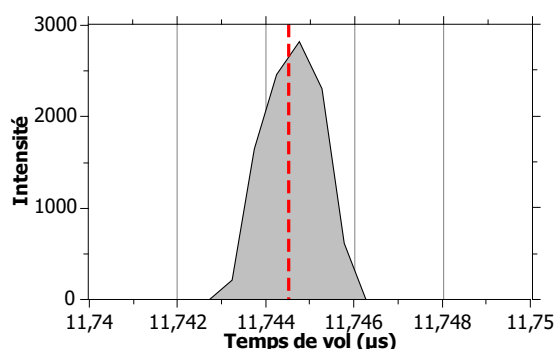


Figure 3.36 : Temps de vol simulés pour une particule simplement chargée de masse 100 uma en considérant le volume d'interaction.

3.3.1.2 Vitesse initiale des molécules cibles

Une autre condition initiale, présentée dans la section 3.1.3, est la vitesse initiale des molécules du jet effusif. En plus de la condition précédente, une contribution est ajoutée avec une distribution gaussienne de vitesses initiales (et non de Maxwell-Blotzmann pour des raisons de simplicité de calcul) centrées sur 250 m.s^{-1} et de largeur à mi-hauteur de 300 m.s^{-1} . Les directions des particules sont comprises dans un cône correspondant aux propriétés du jet effusif (demi-angle de 2°). Le pic de temps de vol simulé est présenté à la figure 3.37. Il apparaît que la contribution de cette distribution de vitesses initiales due à la température du jet effusif n'est pas significative et peut donc être négligée.

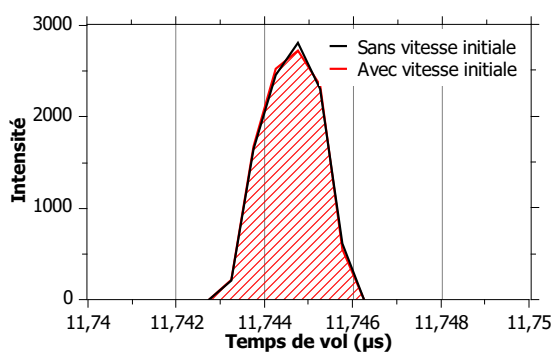


Figure 3.37 : Temps de vol simulés pour une particule simplement chargée de masse 100 uma en considérant le volume d'interaction et une distribution de vitesses initiales due au jet effusif de molécules cibles.

3.3.1.3 Énergie cinétique des particules

Lors de la collision avec l'ion projectile, de l'énergie d'excitation est transmise à la molécule. Si cette dernière se dissocie, les fragments peuvent emporter une partie de l'énergie excédentaire sous forme d'énergie cinétique (voir section 2.2 et 3.2.1.2). Dans la simulation, il est possible de donner aux particules une énergie cinétique avec une direction aléatoire. Pour être au plus proche des conditions expérimentales,

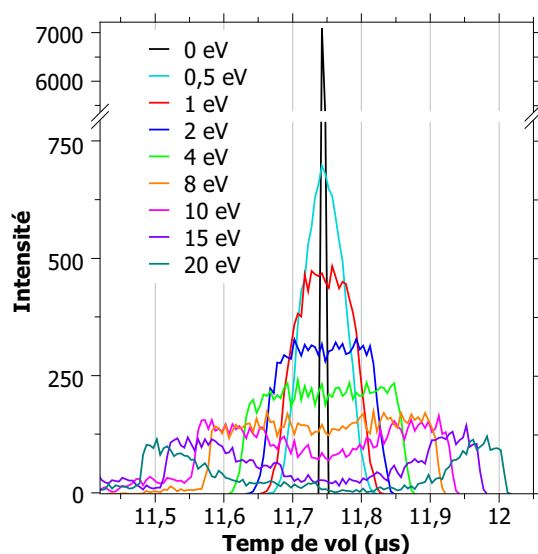


Figure 3.38 : Temps de vol simulés pour un fragment simplement chargée de masse 100 uma en considérant le volume d'interaction et plusieurs distributions d'énergie cinétique de forme gaussienne (de 0 à 20 eV) ayant une largeur à mi-hauteur de 1 eV.

c'est une distribution d'énergie cinétique de forme gaussienne et de largeur à mi-hauteur de 1 eV qui sera donnée aux particules.

La figure 3.38 donne l'évolution de la forme des pics de temps de vol pour plusieurs distributions d'énergie cinétique. La largeur des pics augmente avec l'énergie cinétique, comme montré dans la section 3.2.1.2. À partir d'une certaine valeur de temps de vol, la forme des pics se creuse au niveau du centre. Ceci est dû au fait que les particules qui sont émises dans le plan perpendiculaire à l'axe du tube de temps de vol peuvent heurter les bords du tube si elles ont une énergie cinétique trop importante. Ces particules sont donc perdues. Ce phénomène sera explicitée par la suite dans la section 3.3.2.

3.3.1.4 Gaz résiduel

Certains pics dans le spectre de masse proviennent de molécules ou de fragments de molécules du gaz résiduel (H_2O , N_2 , O_2 ...) ou de pollution (molécules précédemment étudiées, hydrocarbures...). Ces molécules sont présentes en phase gazeuse dans tout le volume du dispositif. Le volume d'interaction est donc différent de celui des faisceaux croisés car ces molécules peuvent être ionisées tout le long du parcours du faisceau d'ions projectiles. Le volume d'interaction correspond à un cylindre de diamètre égal au diamètre du faisceau d'ions (4 mm) et de longueur égale au diamètre intérieur des électrodes d'extraction (90 mm). Le pic de temps de vol associé à ce volume d'interaction pour des molécules d'eau simplement chargées (masse 18 uma) est représenté figure 3.39. L'énergie cinétique des molécules est donnée par une distribution de molécules sous forme gazeuse à température ambiante. La figure 3.39 indique que le pic de temps de vol a une forme asymétrique avec une traîne vers les temps les plus longs. Cette traîne est due majoritairement aux effets de bord des champs électriques pour les particules extraites très proches des électrodes d'extraction. Cette traîne est aussi observée expérimentalement. La largeur du pic est d'environ de 2,5 ns. La traîne peut avoir une longueur de plusieurs dizaines de nanosecondes.

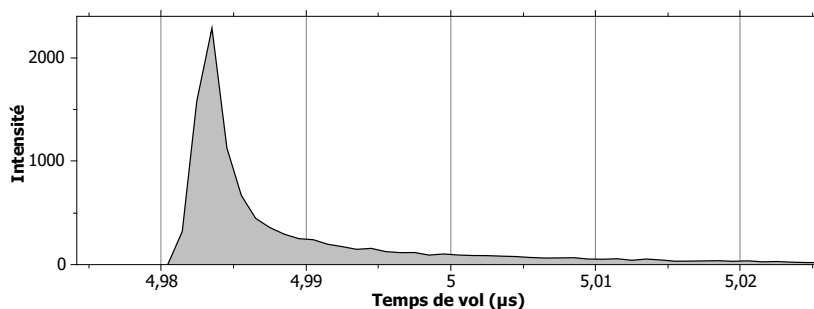


Figure 3.39 : Pic de temps de vol simulé d'une molécule d'eau H_2O^+ du gaz résiduel.

3.3.1.5 Temps de montée de la tension d'extraction

Il a été montré dans la section 3.1.5.2 que la tension pulsée de la zone d'extraction possède un temps de montée d'environ 200 ns par électrode. Pour tenir compte de ce phénomène dans les simulations, il est possible d'appliquer les tensions avec des temps de montée différents pour chaque électrode. Le temps de montée est matérialisé par l'application du potentiel de manière linéaire quasi-continue (par pas de 1 ns) sur chaque électrode. Si le temps de montée possède une valeur Γ , alors la tension de l'électrode 1 arrivera à sa valeur finale après Γ , celle de l'électrode 2 après 2Γ , l'électrode 3 après 3Γ , et ainsi de suite en partant toutes du même temps initial t_0 pris comme origine des temps. Cette modélisation de l'application des tensions de manière linéaire ne rend pas compte de la réalité puisque normalement les tensions évoluent en $(1 - e^{-\frac{t}{\Gamma}})$. Néanmoins, cela reste acceptable en première approximation.

Pics de temps de vol

Afin de sonder l'effet de ce temps de montée, ces simulations ont été réalisées pour plusieurs valeurs de Γ . Elles sont effectuées dans le cas de la fragmentation du dication de glycine (masse de 75 uma) en deux fragments simplement chargés de masse 30 et 45 uma avec une distribution gaussienne d'énergie cinétique du fragment de masse 30 uma centrée sur 1 eV et de largeur à mi-hauteur de 1,5 eV. L'énergie cinétique de l'autre fragment est calculée en respectant la conservation de l'énergie, c'est-à-dire 1 eV donnant un KER total de 2,5 eV.

La figure 3.40 montre les pics de temps de vol des fragments pour différents temps de montée des tensions des électrodes d'extraction. Elle indique que la position des pics varie en fonction des temps de montée. En effet, pour une certaine gamme de temps de montée, plus les temps de montée augmentent plus les pics se déplacent vers les temps de vol plus courts. Les particules sont donc accélérées. Puis, à partir d'une certaine valeur de temps de montée, les particules sont moins accélérées et les pics se décalent vers des temps de vol plus longs. Pour les particules de petites masses (< 30 uma), elles vont jusqu'à être ralenties et devenir plus lentes que les temps de vol sans temps de montée. De plus, ces décalages de pics ne varient pas de la même manière suivant la masse des fragments. En effet, sur la figure 3.40, la position du pic pour un temps de montée de 300 ns (en violet) n'est pas décalée du même temps pour les deux fragments par rapport au pic sans temps de montée (en gris). Pour comprendre ces décalages, il faut s'intéresser à la variation du potentiel et du champ électrique au cours du temps. En effet, le potentiel vu par une particule varie au cours du temps changeant son énergie cinétique acquise sous l'effet du potentiel et donc son temps de vol final. Pour illustrer de manière complète les effets de ce phénomène, l'exemple choisi est une particule de masse 5 uma, sans énergie cinétique initiale, placée

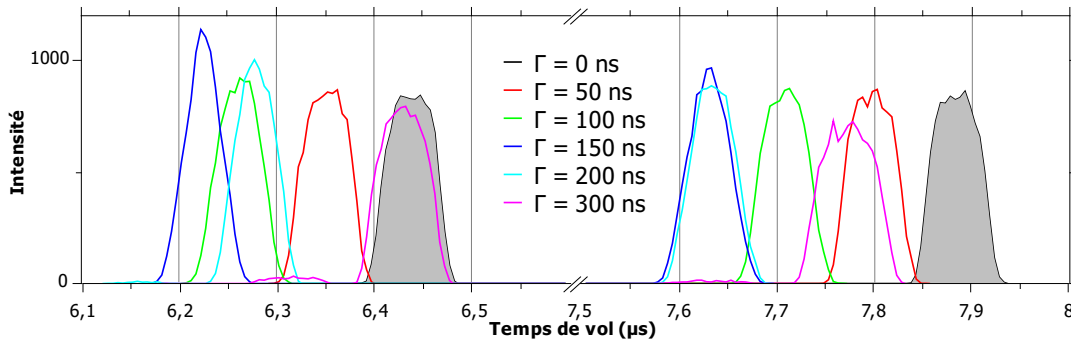


Figure 3.40 : Pics de temps de vol des fragments simplement chargés de masse 30 uma (à gauche) et 45 uma (à droite) provenant de la fragmentation du dication de glycine (75 uma) pour différents temps de montée Γ d'application des tensions.

au centre de la zone d'interaction. Il est montré par la suite que les particules de petites masses sont plus affectées au niveaux des accélérations et ralentissements d'énergie cinétique que celle de masses plus importantes (uniquement accélérées) ce qui justifie le choix de cette particule.

La figure 3.41 présente le potentiel vu par la particule au cours de son temps de vol dans la région d'extraction pour différents temps de montée. La courbe en pointillés noirs indique le potentiel vu par une particule si l'on considère que la tension est appliquée instantanément ($\Gamma = 0$ ns) et sert donc de référence. Pour les temps de montée courts ($\Gamma < 100$ ns), après Γ le potentiel vu par la particule continue d'augmenter alors que pour les temps de montée plus longs la valeur maximale est déjà atteinte à Γ . En outre, la particule sort de la zone d'extraction à des instants différents (quand le potentiel est nul). Comparés au cas sans temps de montée, les temps de montée les plus courts (< 150 ns) montrent que la particule quitte la zone d'extraction plus tôt alors que pour les temps de montée les plus longs (> 150 ns), elle sort plus tard.

Mais le paramètre significatif qui permet de comprendre le comportement des positions des pics de temps de vol est le gradient du potentiel rendant compte du champ électrique ($\vec{E} = -\text{grad}V$). La figure 3.42 présente les différentes évolutions des gradients de potentiel en fonction du temps de parcours des particules pour les différents temps de montée. De nouveau, la courbe en pointillés noirs représente la référence, c'est à dire le gradient de potentiel avec un temps de montée nul. Cette courbe est constante dans toute la zone d'extraction car le potentiel y est fixe. À l'entrée dans la zone d'accélération, le gradient de potentiel augmente très rapidement, c'est pourquoi les courbes paraissent augmenter asymptotiquement. Afin de comprendre, il faut intégrer les courbes en considérant la valeur de référence (temps de montée nul) comme ligne de base. Si l'intégrale est positive, c'est que la particule a ressenti en moyenne un champ électrique plus fort que dans le cas d'un temps de montée nul. Pour la particule de masse 5 uma, c'est le cas des temps de montée courts ($\Gamma < 100$ ns). Inversement pour les intégrales négatives, la particule a vu en moyenne un champ électrique plus faible correspondant à des temps de montée plus longs ($\Gamma > 100$ ns).

Ces différences de champ électrique impliquent des différences d'énergie cinétique des particules. La figure 3.43 présente l'évolution de l'énergie cinétique de la particule en fonction de son temps de parcours pour différents temps de montée. Pour les champs électriques plus forts, donc les temps de montée courts, les énergies cinétiques finales en sortie de la zone d'extraction (ruptures de pentes) sont plus importantes que dans le cas du temps de montée nul impliquant des temps de vol finaux plus courts. Ceci explique les

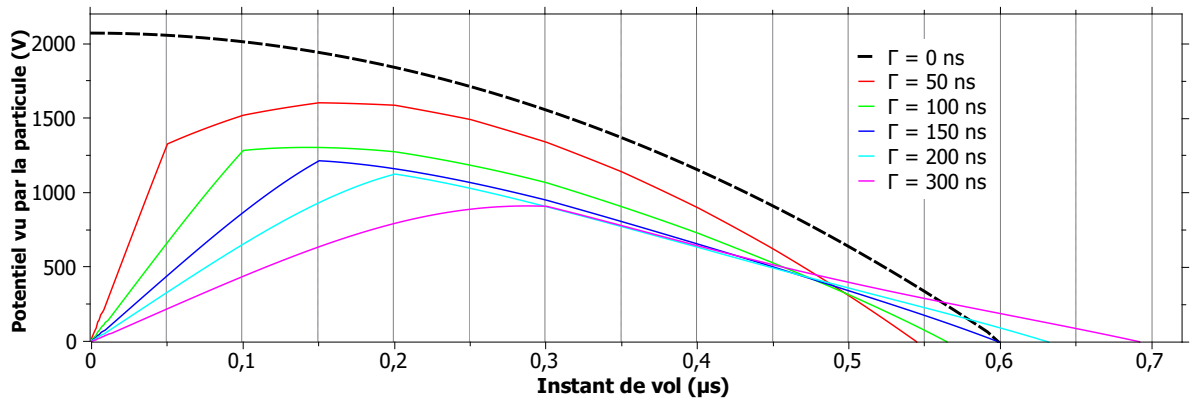


Figure 3.41 : Évolution du potentiel ressenti par une particule de masse 5 uma au cours du temps de vol pour différents temps de montée des tensions des électrodes d'extraction.

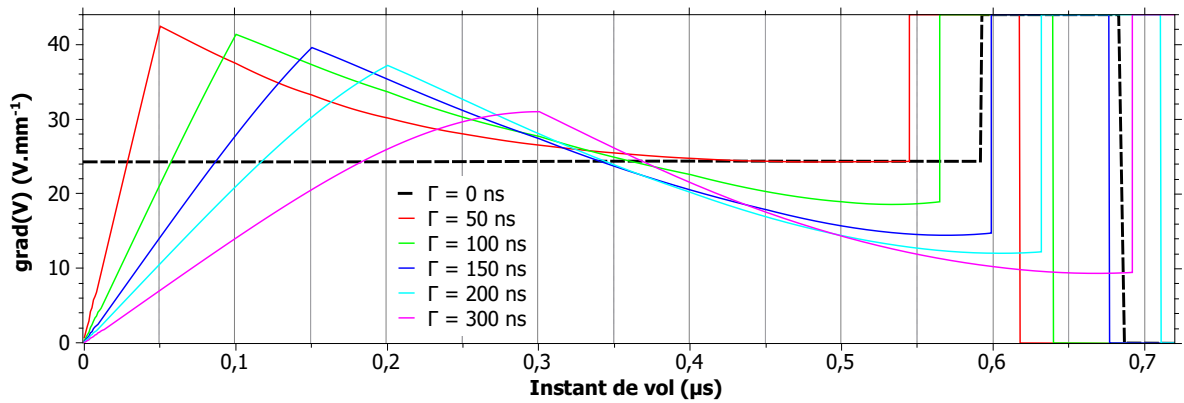


Figure 3.42 : Évolution du gradient du potentiel ressenti par une particule de masse 5 uma au cours du temps de vol pour différents temps de montée des tensions des électrodes d'extraction.

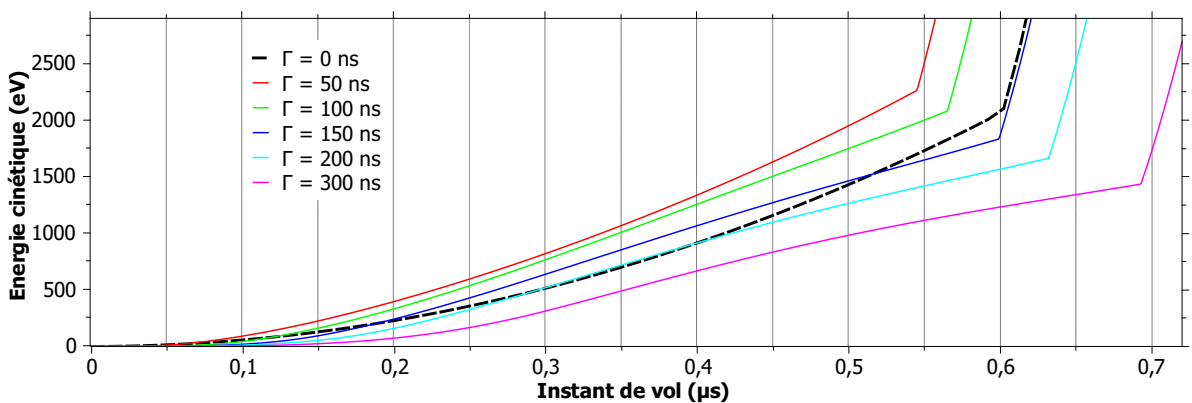


Figure 3.43 : Évolution de l'énergie cinétique d'une particule de masse 5 uma au cours du temps de vol pour différents temps de montée des tensions des électrodes d'extraction.

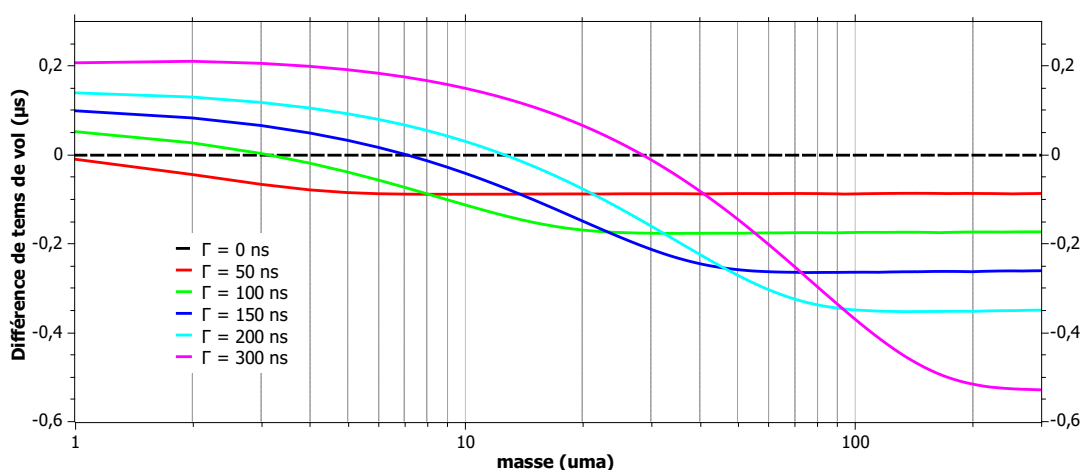


Figure 3.44 : Différences de temps de vol par rapport au cas sans temps de montée en fonction de la masse des particules. Chaque courbe correspond à différents temps de montée.

décalages des pics vers les temps de vols plus courts. Au contraire, pour les temps de montée plus longs, l'énergie cinétique finale est plus faible que celle obtenue pour une particule dans un champ électrique constant signifiant que les temps de vol finaux seront plus longs. Cet exemple permet donc d'expliquer le comportement des positions des temps de vol en fonction du temps de montée des tensions pulsées des électrodes de la zone d'extraction.

La figure 3.44 étend ce comportement pour différentes particules de masse comprise entre 1 et 300 uma . Le graphique exprime les différences de temps de vol par rapport au cas avec un temps de montée nul en fonction de la masse des particules pour différents temps de vol. Reconsidérant l'exemple précédent d'une particule de masse de 5 uma , pour les temps de montée plus courts, la différence de temps de vol est négative donc les pics de temps de vol sont décalés vers les temps plus courts alors que pour les temps de montée plus longs, la différence est positive indiquant des décalages de pic de temps de vol vers les temps plus longs. Il est à noter que les décalages vers les temps de vol plus longs ne sont possibles que pour les petits fragments et que pour un temps de montée de 300 ns. Seules les masses inférieures à 30 uma peuvent avoir un temps de vol supérieur au temps de vol d'une particule obtenue pour une tension d'extraction sans temps de montée. Considérant le temps de montée mesuré expérimentalement, c'est-à-dire 200 ns, alors cette masse est de 13 uma . De plus, ces décalages peuvent varier sur une gamme assez large de +200 ns à -500 ns pour un temps de montée de 300 ns. Ces courbes permettent de comprendre que les décalages observés sont différents pour les deux fragments (30 et 45 uma) résultant de la dissociation du dication de glycine en deux corps (figure 3.40).

Les courbes précédentes ont été obtenues pour des particules n'ayant pas d'énergie cinétique initiale. L'effet de l'énergie cinétique des particules peut aussi être sondé par ces simulations. La figure 3.45 montre la différence de temps de vol entre une particule n'ayant pas d'énergie cinétique initiale et une particule ayant une énergie cinétique de 10 eV dans le cas sans temps de montée et avec un temps de montée de 200 ns. La courbe noire représente la situation sans énergie cinétique initiale qui est prise comme référence pour les deux cas afin de comparer l'effet du temps de montée plus facilement. Les courbes grises et bleues correspondent à l'enveloppe du décalage de temps de vol pour des particules ayant une énergie cinétique initiale de 10 eV. La partie basse correspond à des cas où les particules ont une impulsion dirigée vers le

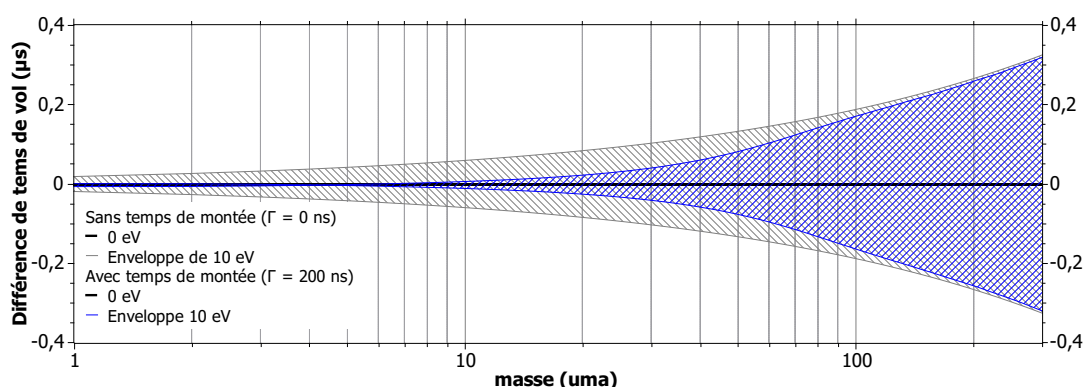


Figure 3.45 : Décalage de temps de vol en fonction de la masse des particules pour le cas sans temps de montée et le cas avec un temps de montée de 200 ns. Ces deux cas ont chacun leur référence de temps vol en noir comme étant le cas de particules sans énergie cinétique initiale. En gris et en bleu, les enveloppes pour des particules ayant 10 eV d'énergie cinétique pour les cas sans temps de montée et avec un temps de montée de 200 ns respectivement.

tube de temps de vol (cas de gauche de la figure 3.28) arrivant plus tôt et la partie haute exprime les cas où les particules ont une impulsion dirigée dans la direction opposée au tube de temps de vol (cas de droite de la figure 3.28) arrivant plus tard. Ces cas sont les cas extrêmes, c'est pourquoi ils indiquent l'enveloppe des décalages de temps de vol. Toutes les autres directions sont comprises entre ces deux courbes. Les parties hachurées correspondent à l'aire des énergies cinétiques allant de 0 jusqu'à 10 eV. Cette enveloppe augmente avec la masse et représente la largeur des pics de temps de vol.

De manière générale, dans le cas d'un temps de montée de 200 ns par électrode, l'enveloppe bleue suit la tendance de l'enveloppe grise du cas sans temps de montée. En revanche, les deux courbes bleues ne sont pas toujours symétriques par rapport à la courbe noire de référence, c'est-à-dire que pour une certaine masse ayant une énergie cinétique fixe, le décalage ne sera pas le même suivant la direction de la particule. Cette asymétrie engendre des altérations de la forme et des largeurs des pics de temps de vol pour une même particule. Ceci s'explique par le fait qu'une particule ne ressent pas les mêmes variations de champ électrique au cours du temps suivant sa direction initiale et donc causent des asymétries.

D'autre part, l'enveloppe (courbes bleues) n'évolue pas de manière inversement proportionnelle à la masse des particules comme dans le cas sans temps de montée (courbes grises). La largeur de cette enveloppe et donc la largeur des pics de temps de vol est systématiquement plus petite que dans le cas sans temps de montée. La non-homogénéité du champ électrique au cours du temps compense l'énergie cinétique des particules. Les particules ayant une direction vers le tube de temps de vol sont ralenties car le champ électrique moyen est moins fort quand dans le cas sans temps de montée et les particules ayant une direction contraire subissent un champ électrique plus fort que dans le cas sans temps de montée. Cela compresse donc les différences de temps de vol et donne des largeurs de pic de temps de vol plus fines. Pour les petites masses (< 5 uma), cet effet est si fort qu'il permet aux particules ayant des directions opposées au tube de vol libre d'avoir des temps de vol plus courts que ceux des particules dirigées vers le tube de temps de vol. Ceci explique le croisement des courbes bleues entre 4 et 5 uma. Avec la masse l'écart entre l'aire bleue et l'aire grise se réduit. Cela s'explique par le temps de vol des particules dans la zone d'extraction. Plus la masse est importante plus elle passe de temps dans la zone d'extraction et ressent au final le même champ électrique moyen que pour le cas sans temps de montée. En résumé, si

le temps de vol dans la zone d'extraction est très grand devant Γ alors l'écart entre les cas avec et sans temps de montée des électrodes d'extraction est important (plusieurs dizaines de nanosecondes).

Ilots de corrélation

Après avoir étudié l'effet de ce temps de montée sur les pics de temps de vol, il est important d'examiner son influence sur les îlots de corrélation. En effet, si les décalages des pics de temps de vol dépendent de la masse des particules, l'effet sur la coïncidence de deux particules de masses différentes doit être non négligeable. La figure 3.46 présente l'îlot de corrélation de l'exemple précédent, c'est-à-dire la coïncidence entre les fragments 30 et 45 uma du dication de glycine, pour différents temps de montée des tensions. Si l'extraction est immédiate ($\Gamma = 0$ ns) l'îlot est bien défini avec une pente égale à -1 . La position centrale de l'îlot varie fortement avec le temps de montée car, comme discuté précédemment, le temps de vol en fonction de la masse varie différemment suivant les temps de montée. De plus, dès l'application d'un temps de montée, la largeur de l'îlot par rapport à l'axe de la pente augmente alors que la longueur de l'îlot (suivant l'axe de la pente) diminue. La largeur va jusqu'à devenir plus importante que la longueur si bien que pour un délai supérieur à 150 ns, la pente de l'îlot paraît positive.

Pour comprendre la raison de cette déformation, la figure 3.47 montre les différents paramètres importants

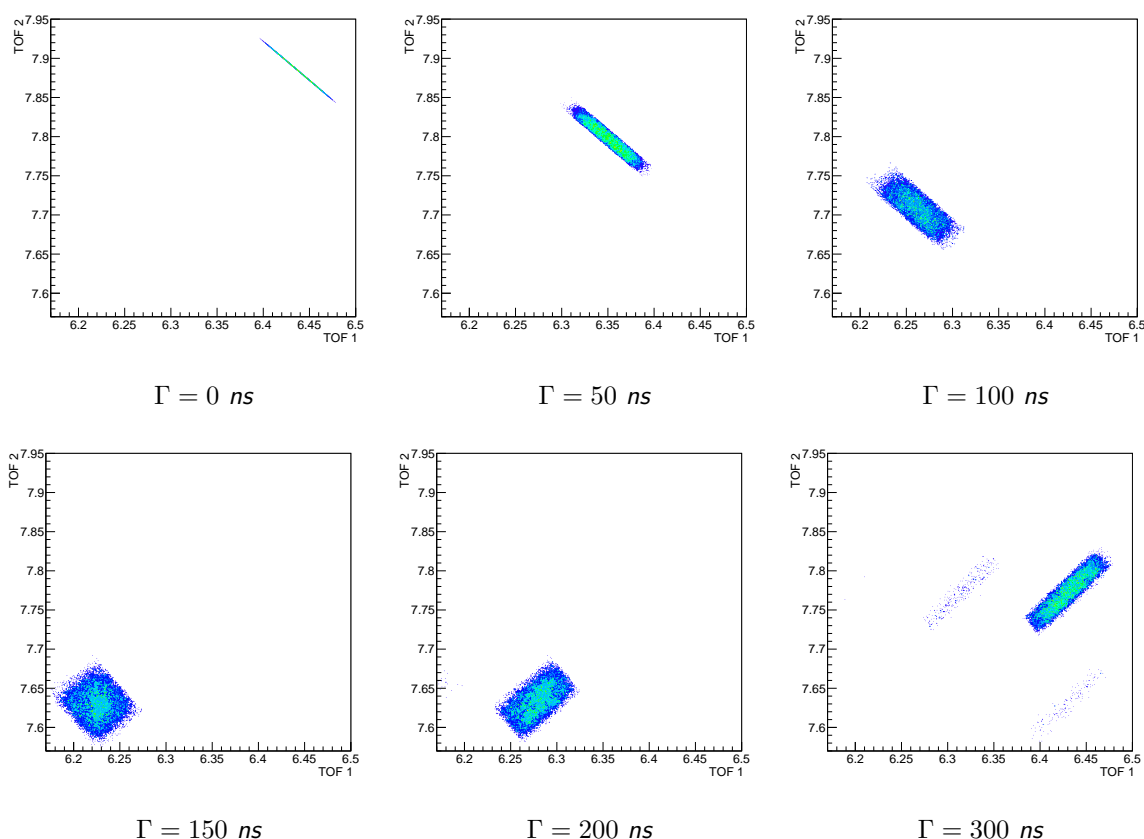


Figure 3.46 : Évolution de l'îlot de corrélation, correspondant à la coïncidence entre les fragments de masse 30 et 45 uma résultant de la fragmentation du dication de glycine (75 uma), en fonction du temps de montée Γ des tensions des électrodes d'extraction. Pour $\Gamma = 300$ ns des points apparaissent hors de l'îlot principal. Ces points correspondent à des particules ayant heurtées les parois du spectromètre et sont donc à ignorer pour la discussion.

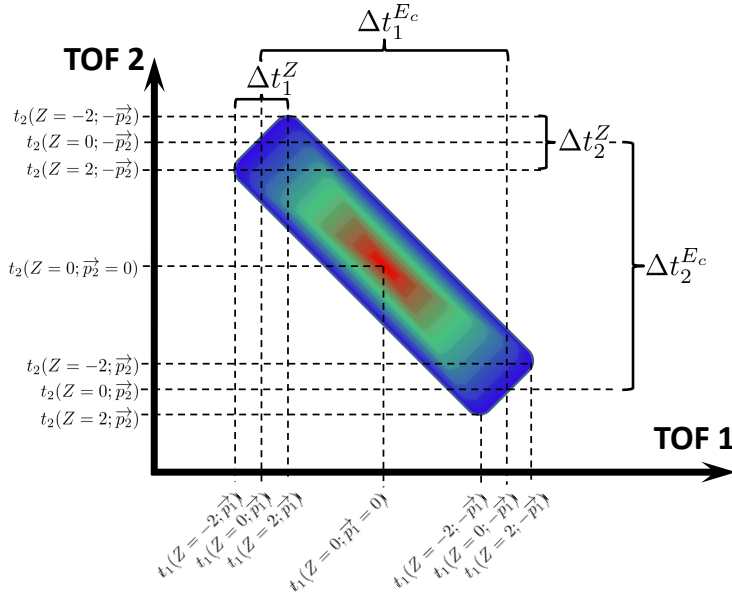


Figure 3.47 : Schéma détaillant les différents paramètres importants caractérisant la forme d'un îlot de corrélation (Δt_i^Z , Δt_i^{Ec}).

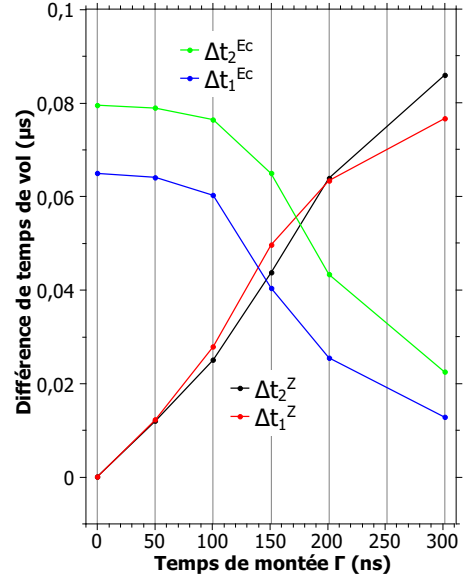


Figure 3.48 : Évolution des différents paramètres caractérisant la forme d'un îlot de corrélation (Δt_i^Z , Δt_i^{Ec}) en fonction du temps de montée des électrodes d'extraction. Exemple pour la corrélation des fragments 1/2 de la glycine.

dont il faut suivre l'évolution pour différents temps de montée. Pour suivre la déformation de l'îlot, les évolutions des largeurs Δt_i^{Ec} et Δt_i^Z sont présentées sur la figure 3.48.

Les largeurs Δt_i^{Ec} sont dues à l'énergie cinétique des fragments. Il a été montré précédemment que le temps de montée peut influencer les temps de vol des particules suivant leur énergie cinétique. Ces largeurs Δt_i^{Ec} sont les différences de temps de vol entre les temps de vol des particules ayant des directions d'impulsions opposées et situées au centre de la zone d'interaction ($t_i(Z = 0; \pm \vec{p}_i) - t_i(Z = 0; \mp \vec{p}_i)$). Z exprime la position des particules suivant l'axe du tube de temps vol, le centre de la zone d'interaction étant le zéro. Les courbes verte et bleue de la figure 3.48 indiquent l'évolution de ces largeurs en fonction du temps de montée. La décroissance observée sur Δt_i^{Ec} reflète ainsi la diminution de la longueur de l'îlot par rapport à l'axe de la pente.

Les largeurs Δt_i^Z sont dues au volume d'interaction. Z exprime la position des particules suivant l'axe du tube de temps vol variant de -2 à 2 mm par rapport au centre de la zone. Ces largeurs Δt_i^Z sont les différences de temps de vol des particules ayant ces positions extrêmes ($t_i(Z = \pm 2; \pm \vec{p}_i) - t_i(Z = \mp 2; \pm \vec{p}_i)$) pour différents temps de montée. Les courbes noire et rouge de la figure 3.48 montrent l'évolution de ces largeurs en fonction du temps de montée. La croissance observée exprime l'élargissement de l'îlot par rapport à l'axe de la pente. Que cela soit pour la largeur ou la longueur de l'îlot, les évolutions suivent une allure quasi identique pour les deux fragments.

Afin de comprendre ces tendances, il faut suivre l'évolution des énergies cinétiques pour des points particuliers de l'îlot. Plus précisément, la différence des énergies cinétiques des particules en fonction de l'instant

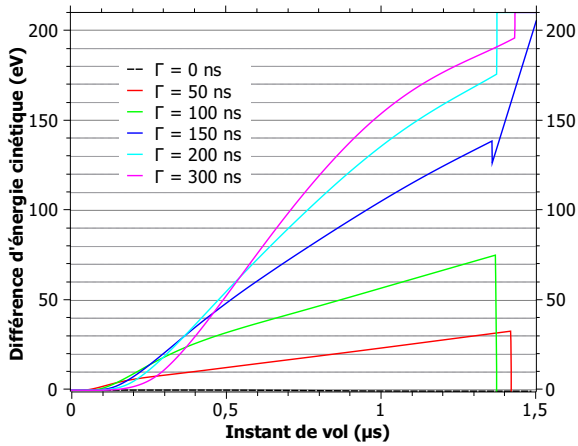


Figure 3.49 : Évolution de la différence des énergies cinétiques des points $t_i(Z = \pm 2; \pm \vec{p}_i)$ et $t_i(Z = \mp 2; \pm \vec{p}_i)$ exprimant la largeur Δt_i^Z pour différents temps de montée Γ . Cas pour un fragment de masse 30 uma et d'énergie cinétique initiale de 1 eV.

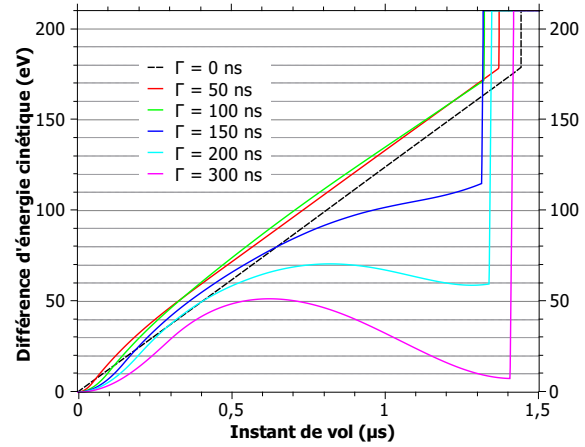


Figure 3.50 : Évolutions de la différence des énergies cinétiques des points $t_i(Z = 0; \pm \vec{p}_i)$ et $t_i(Z = 0; \mp \vec{p}_i)$ exprimant la largeur $\Delta t_i^{E_c}$ pour différents temps de montée Γ . Cas pour un fragment de masse 30 uma et d'énergie cinétique initiale de 1 eV.

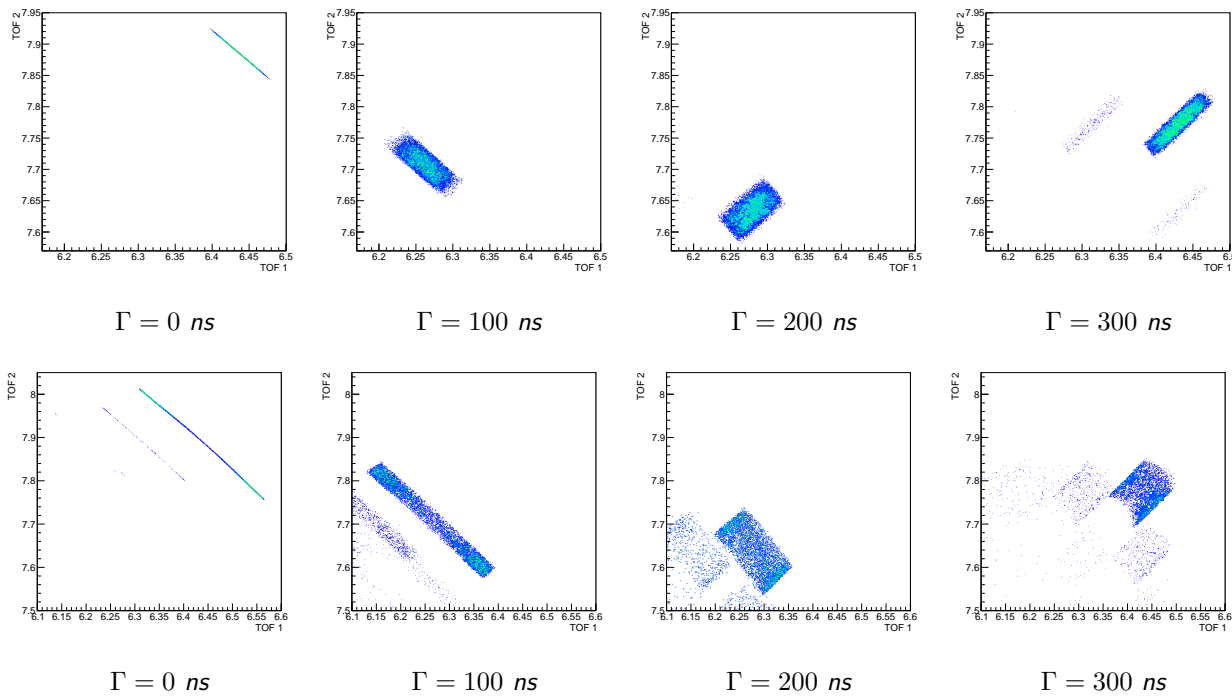


Figure 3.51 : Comparaison de la forme de l'îlot de corrélation pour des fragments ayant des énergies cinétiques initiales totales de 2,5 eV (cas du haut) et 37,5 eV (cas du bas). Des points apparaissent hors de l'îlot principal. Ces points correspondent à des particules ayant heurtées les parois du spectromètre et sont donc à ignorer.

de vol pour différents temps de montée pour les cas reflétant les largeurs Δt_i^Z et $\Delta t_i^{E_c}$.

La figure 3.49 présente, pour différents temps de montée, l'évolution de la différence des énergies cinétiques des points $t_i(Z = \pm 2; \pm \vec{p}_i)$ et $t_i(Z = \mp 2; \pm \vec{p}_i)$ exprimant la largeur Δt_i^Z . L'exemple de cette figure est pour la cas d'un fragment de masse 30 uma et d'énergie cinétique initiale de 1 eV. Le paramètre intéressant à suivre est la valeur de la différence d'énergie cinétique à la sortie de la zone d'extraction (à la rupture de pente). Dans ce cas, cette valeur croît avec le temps de montée signifiant que l'écart d'énergie cinétique entre les deux particules augmente. Ceci explique pourquoi les composantes Δt_i^Z augmentent avec le temps de montée (figure 3.48).

De la même manière, il est possible de suivre l'évolution de la différence des énergies cinétiques des points $t_i(Z = 0; \pm \vec{p}_i)$ et $t_i(Z = 0; \mp \vec{p}_i)$ exprimant la largeur $\Delta t_i^{E_c}$. La figure 3.50 montre, pour les différents temps de montée, ces différences d'énergie cinétique. À l'inverse du cas précédent, les différences d'énergie cinétique à la sortie de la zone d'extraction décroissent avec le temps de montée, c'est-à-dire que l'écart entre les énergies cinétiques des deux particules diminue. Cette décroissance permet de comprendre la baisse observée pour les largeurs $\Delta t_i^{E_c}$ sur la figure 3.48.

Comme pour la forme des pics de temps de vol, la valeur de l'énergie cinétique initiale des particules peut influencer l'évolution de la forme des îlots de corrélation suivant le temps de montée des électrodes d'extraction. Pour rendre compte de cet effet, la figure 3.51 compare les îlots à des temps de montée identiques mais pour des énergies cinétiques initiales totales de 2,5 et 37,5 eV. Il est clair que suivant l'énergie cinétique des particules la forme des îlots n'est pas du tout identique. Par exemple, le cas du temps de montée $\Gamma = 200$ ns indique que pour un *KER* de 2,5 eV, la largeur de l'îlot est plus importante que la longueur alors que pour un *KER* de 37,5 eV, la longueur de l'îlot est toujours plus grande que la largeur. Ceci correspondrait à des évolutions des largeurs $\Delta t_i^{E_c}$ et Δt_i^Z avec différentes pentes en fonction du temps de montée suivant l'énergie cinétique des particules.

3.3.1.6 Instant d'ionisation des particules

Une autre contribution peut aussi être considérée, c'est l'instant où l'ionisation de la particule a lieu (t_{ioni}). Effectivement, du fait de la largeur temporelle du paquet d'ions projectiles, les molécules cibles peuvent être ionisées à différents instants. En effet, comme décrit dans la section 3.2.1.2, l'extraction des particules chargées ne commence que quand le paquet d'ions a complètement quitté la zone d'interaction. Or l'ionisation de la particule a pu se faire à n'importe quel moment lors du passage du paquet d'ions, donc pendant sa largeur temporelle de « 500 » ns (300 ns réels). Pour prendre en compte cette contribution, il est possible de choisir aléatoirement des instants d'ionisation t_{ioni} pendant la durée du paquet d'ions puis de laisser évoluer la particule jusqu'à son extraction. Cette contribution est ajoutée à la précédente visant à modéliser le temps de montée des tensions d'extraction.

De manière surprenante, les pics de temps de vol ne varient pas ou très peu avec ou sans cette contribution. Ce résultat est attendu puisque le temps de vol de type Wiley-McLaren compense ce genre d'effet [94]. La figure 3.52 compare les pics de temps de vol d'une particule de masse 45 uma avec en trait plein, les pics correspondant à la contribution de l'ionisation à des instants t_{ioni} et en trait pointillé, les pics correspondant à l'exemple précédent, c'est-à-dire uniquement la contribution du temps de montée des tensions.

L'effet de cette contribution est plus marqué sur la corrélation des fragments. En effet, toujours dans le cas de la coïncidence des fragments $30^+/45^+$ de la glycine (*KER* = 2,5 eV), la figure 3.53 montre que la

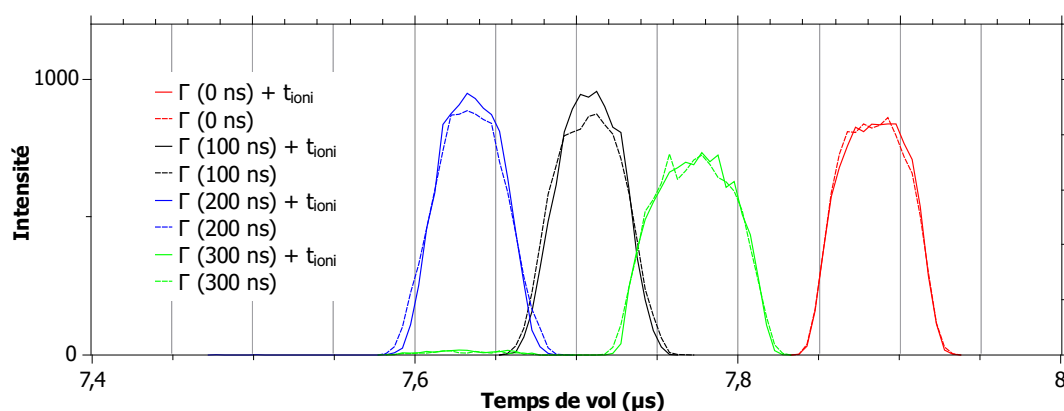


Figure 3.52 : Comparaison du temps de vol d'une particule de masse 45 uma avec (trait plein) ou sans (trait pointillé) la contribution due à l'instant d'ionisation t_{ioni} pour différents temps de montée.

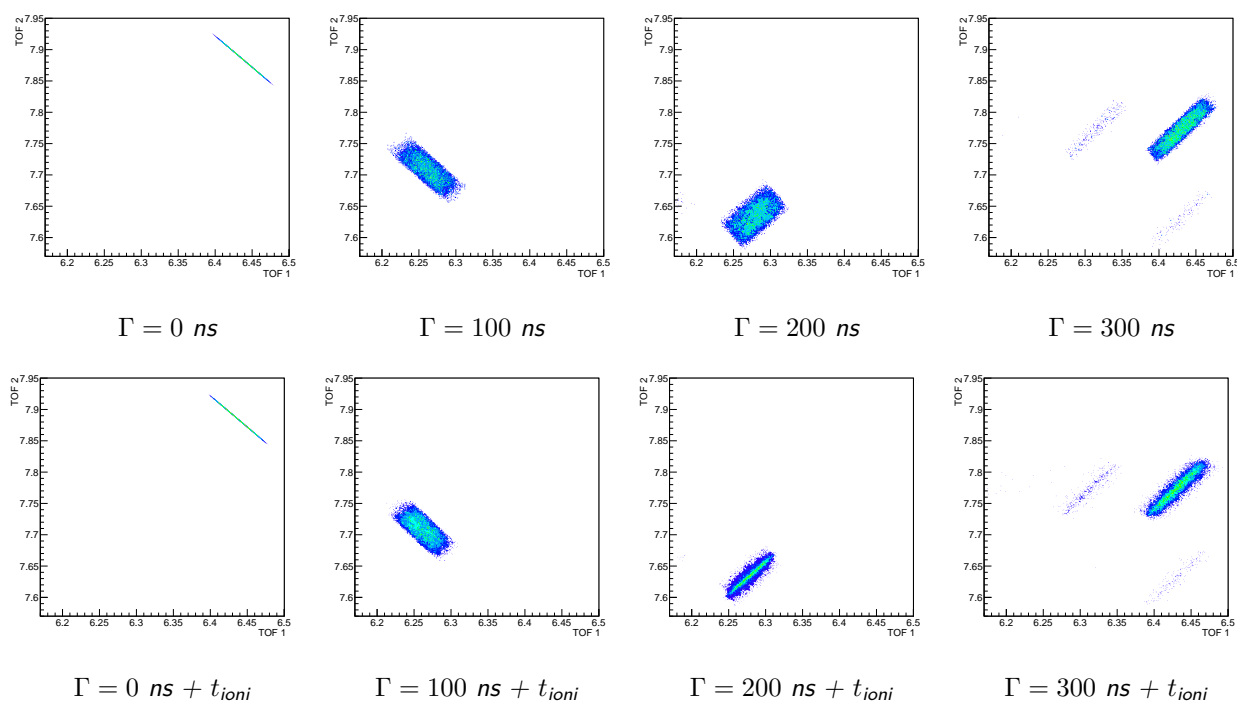


Figure 3.53 : Comparaison de l'évolution de l'îlot de corrélation pour la coïncidence des fragments $30^+/45^+$ ayant une énergie cinétique totale de 2,5 eV en fonction du temps de montée avec ou sans contribution due à l'instant d'ionisation t_{ioni} .

forme de l'îlot de corrélation varie avec ou sans la contribution de l'instant d'ionisation. Cet effet n'est clairement visible que si le temps de montée des tensions est supérieur à 200 ns sinon l'effet est négligeable. Effectivement, c'est la position des particules au moment de l'extraction qui varie en considérant ce temps d'ionisation et ces positions sont très sensibles au temps de montée comme il a été discuté précédemment. Dans le cas où l'instant d'ionisation est considéré, la longueur de l'îlot (suivant l'axe de la pente) apparaît comme compressée et donc c'est la composante $\Delta t_i^{E_c}$ qui est plus faible. Alors que la largeur de l'îlot (suivant l'axe de la pente) semble s'étendre de la même manière dans les deux cas.

La figure 3.54 confirme ces observations. La largeur Δt_i^Z (en noir) suit le même élargissement en fonction du temps de montée en considérant ou non la contribution due à l'instant d'ionisation (ici $t_{\text{ioni}} = 500$ ns). La largeur $\Delta t_i^{E_c}$ (en vert), quant à elle, diminue plus rapidement avec le temps de montée dans le cas où l'instant d'ionisation t_{ioni} est pris en compte. Cette largeur va même jusqu'à devenir négative pour un temps de montée $\Gamma \gtrsim 230$ ns. Ceci indique que les fragments correspondant au temps $t_i(Z = 0 \pm t_{\text{ioni}}v_i; \pm \vec{p}_i^{\pm})$ et $t_i(Z = 0 \mp +t_{\text{ioni}}v_i; \mp \vec{p}_i^{\pm})$ s'inversent et que celui qui est normalement le plus rapide devient le plus lent. Cela contribue à un élargissement de la largeur de l'îlot à partir de ce temps de montée, ce qui est légèrement visible pour $\Gamma = 300$ ns sur la figure 3.53.

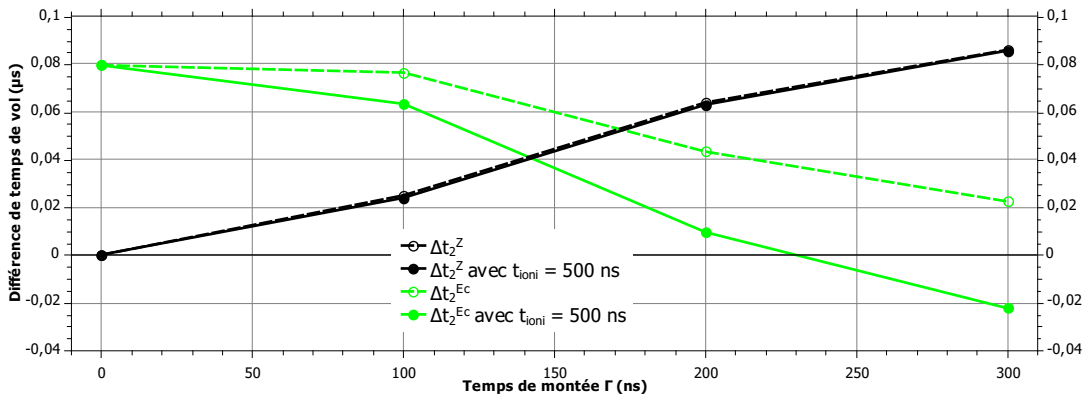


Figure 3.54 : Évolution des différences de temps de vol de particules de masse 45 uma dans des cas reflétant les largeurs Δt_i^Z et $\Delta t_i^{E_c}$ en fonction du temps de montée des électrodes d'extraction. Les courbes en pointillés correspondent aux cas où uniquement le temps de montée est considéré. Les courbes en traits pleins sont associées aux cas où la contribution de l'instant d'ionisation t_{ioni} (500 ns) est pris en compte en plus de celui du temps de montée.

L'effet est d'autant plus important que l'énergie cinétique des fragments est élevée. La figure 3.55 présente l'évolution de l'îlot de corrélation $30^+/45^+$ pour une énergie cinétique du fragment de masse 30 uma de 15 eV en fonction du temps de montée des tensions d'extraction et de l'instant d'ionisation t_{ioni} . La forme du dernier îlot suit la même tendance que dans le cas moins énergétique (figure 3.53) soit la compression de la largeur $\Delta t_i^{E_c}$. Or l'îlot étant déjà fortement déformé par l'effet du temps de montée, l'ajout de la contribution de l'instant d'ionisation amplifie cette déformation d'une manière significative. Pour $\Gamma = 300$ ns, l'îlot paraît presque circulaire et laisse sous entendre qu'il est possible de perdre les informations de corrélation entre les fragments et donc de perdre les informations sur la dynamique de fragmentation.

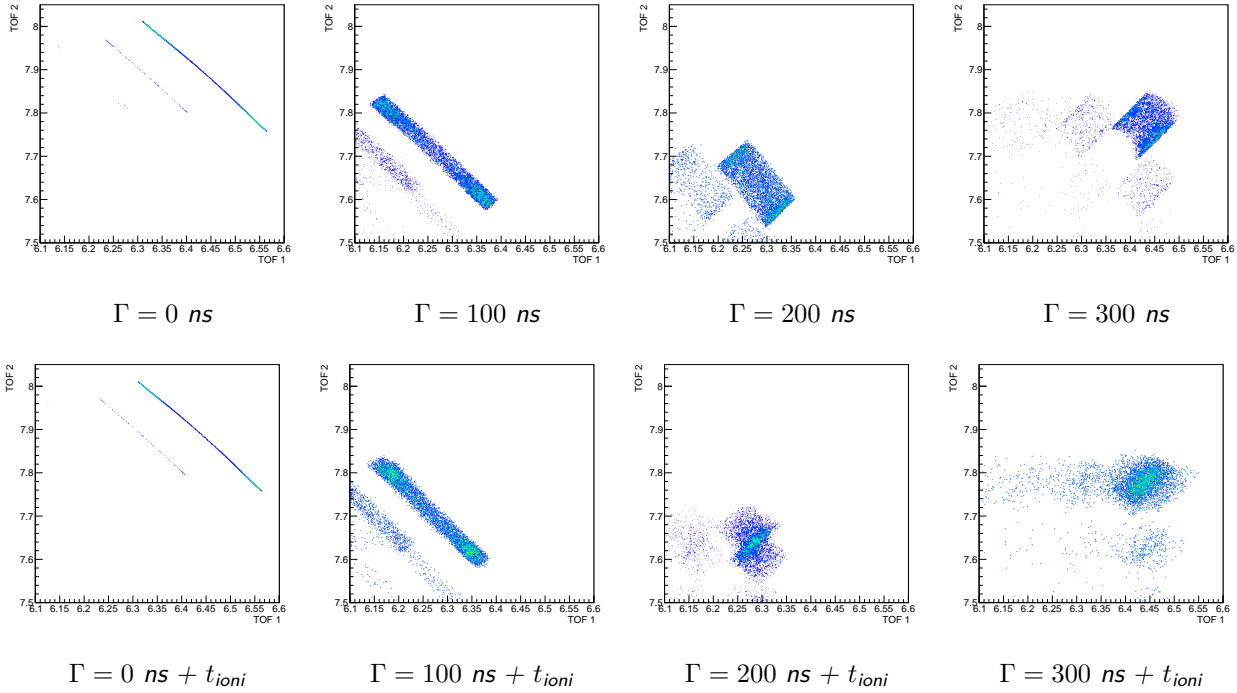


Figure 3.55 : Comparaison de l'évolution de l'îlot de corrélation pour la coïncidence des fragments 30/45 ayant une énergie cinétique totale de 37,5 eV en fonction temps de montée avec ou sans contribution due à l'instant ionisation t_{ioni} .

Finalement, Δt_i^Z qui définit la largeur de l'îlot par rapport à l'axe de la pente, ne dépend que de la position initiale des particules chargées alors que $\Delta t_i^{E_c}$ indiquant la longueur de l'îlot dépend de l'instant d'ionisation t_{ioni} . Pour le temps de montée observé expérimentalement (~ 200 ns), la déformation reste acceptable et peut permettre d'observer les pentes des îlots.

3.3.1.7 Plaques de conversion

Comme décrit dans la section 3.1.4.3, le dispositif possède deux types de plaques de conversion en inox, une à surface incurvée recouverte d'or et une autre à surface plane sans revêtement.

La première, initialement installée, a été conçue pour favoriser la focalisation des électrons vers le détecteur. Le traitement à l'or évite l'oxydation de la surface et favorise la production d'électrons secondaires. L'inconvénient de cette forme de plaque est qu'elle produit un champ électrique de post-accélération \vec{E}_4 inhomogène, engendrant des différences de temps de vol suivant la position de l'impact sur la plaque pour des fragments ayant les mêmes propriétés initiales mais des trajectoires différentes. Ceci se traduit par des déformations du pic de temps de vol et des îlots de corrélation. Ces derniers ont alors une forme de « banane » et il est parfois difficile d'extraire une pente (voir figure 3.56).

Une plaque plate a donc été réalisée afin de s'affranchir de ces perturbations. Bien que la focalisation des électrons soit moins efficace, elle n'est pas critique (partie centrale de la figure 3.56). L'installation d'une plaque étant récente et ces informations ayant été acquises dernièrement, les résultats expérimentaux discutés dans la partie suivante ont été obtenus avec l'une ou l'autre des plaques.

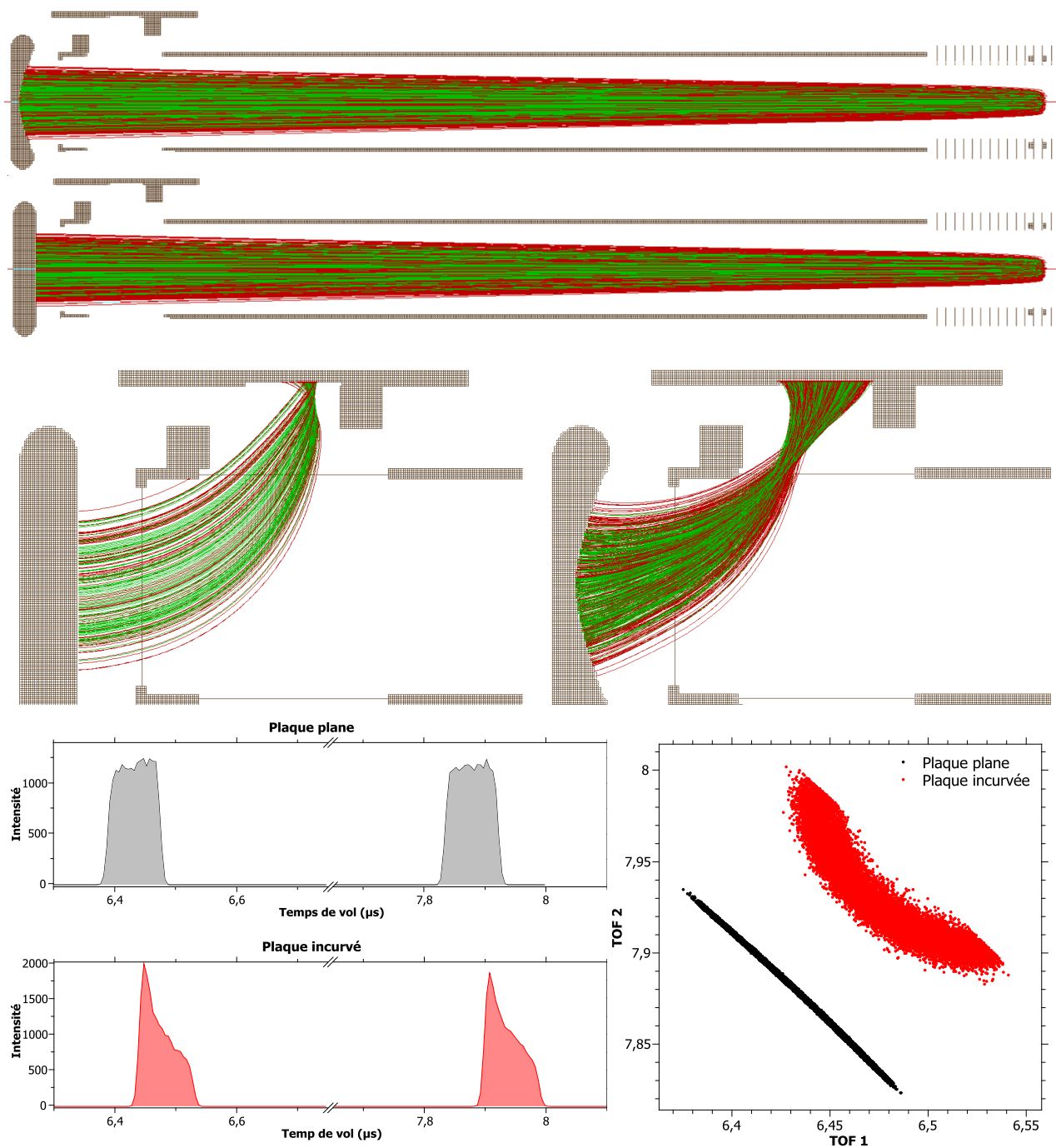


Figure 3.56 : La partie haute indique la trajectoire des fragments chargés dans les cas de la plate incurvée et de la plaque plane. En vert, la trajectoire des ions de masse 45 uma et en rouge celle des ions de masse 30 uma correspondant à la fragmentation de la molécule de glycine (masse 75 uma). La partie centrale montre les trajectoires des électrons de la plaque vers le détecteur. La partie basse de gauche correspond aux temps de vol des fragments. La partie basse de droite correspond aux îlots de corrélation dans le cas des deux plaques.

La figure 3.56 montre les différences entre les deux plaques (trajectoire des ions et des électrons, forme des pics de temps de vol, des îlots de corrélation). Ces simulations sont effectuées dans le cas de la fragmentation du dication de glycine (masse de 75 uma) en deux fragments simplement chargés de masse 30 et 45 uma avec une distribution gaussienne d'énergie cinétique du fragment de masse 30 uma centrée sur 2 eV et de largeur à mi-hauteur de 1 eV. L'énergie cinétique de l'autre fragment est calculée en respectant la conservation de l'énergie donnant un KER de 5 eV. Les positions initiales sont comprises dans le cylindre du volume d'interaction de rayon 2 mm et de hauteur 13 mm. L'instant d'ionisation est pris en compte avec une largeur temporelle du paquet d'ions de 500 ns.

La partie haute de la figure 3.56 indique les trajectoires des ions de l'extraction jusqu'à la plaque de conversion. Les trajectoires ne paraissent pas très différentes. En revanche, les temps de vol des fragments, tracés dans la partie basse à gauche de la figure, apparaissent fortement différentes. Tout d'abord, les pics de temps de vol dans le cas de la plaque incurvée (rouge) sont décalés vers les temps plus long en comparaison avec les temps de vol obtenus avec la plaque plate (gris). Dans le cas de la plaque incurvée, les ions sont donc globalement ralentis dans la zone de post-accélération, ce qui est compréhensible car le champ électrique \vec{E}_4 est moins fort dû à une distance plus grande au centre que dans le cas de la plaque plate. Ensuite, la forme des pics est asymétrique dans le cas de la plaque incurvée. Les pics sont plus intenses vers les temps plus courts. Ceci est dû aux inhomogénéités du champ électrique suivant la position de l'ion dans le plan parallèle à la plaque.

En ce qui concerne la trajectoire des électrons (zone centrale de la figure 3.56), quelque soit la forme de la plaque les électrons atteignent le détecteur. Dans le cas de la plaque plate, seuls quelques électrons sont stoppés sur les bords du tube de temps de vol et la focalisation est moins efficace (elle a majoritairement lieu dans le plan orthogonal à la coupe de la figure 3.56). Les largeurs des pics de temps de vol paraissent similaires, en revanche les îlots de corrélations, correspondant à la coïncidence des deux fragments, ont des largeurs très différentes (partie basse à droite de la figure 3.56).

Dans le cas de la plaque plate, l'îlot noir est fin et la pente est bien définie tandis que dans le cas de la plaque incurvée, l'îlot rouge est large et à une forme de banane.

Le fait d'utiliser une plaque plate permet d'avoir des îlots de corrélations mieux définis mais augmente le risque de perdre quelques électrons ayant des trajectoires extrêmes et donc de « détruire » certaines coïncidences augmentant le nombre d'événements fortuits.

3.3.2 Acceptance en énergie du spectromètre

Enfin, il existe une restriction expérimentale au spectromètre due à sa géométrie qui implique que l'énergie cinétique des particules chargées est limitée. En effet, pour des particules ayant des directions dans le plan orthogonal à l'axe du spectromètre, il existe une énergie cinétique à partir de laquelle ces particules heurtent les parois du tube de temps de vol. Ces particules sont alors perdues et peuvent déformer le pic de temps de vol comme il a été montré dans la section 3.3.1.3. L'énergie cinétique limite permet de définir l'acceptance en énergie cinétique du spectromètre.

La figure 3.57 montre les trajectoires de particules simplement chargées (en bleu) pour différentes valeurs d'énergie cinétique avec des impulsions dirigées dans le plan orthogonal à l'axe du spectromètre. Les particules sont créées au centre de la zone d'interaction ($Z = 0$). Les énergies cinétiques vont de 0 à 9 eV par pas de 1 eV. La partie centrale est un zoom sur la zone d'extraction des particules et montre qu'elles ont bien une impulsion initiale dirigée perpendiculairement à l'axe du spectromètre. La partie

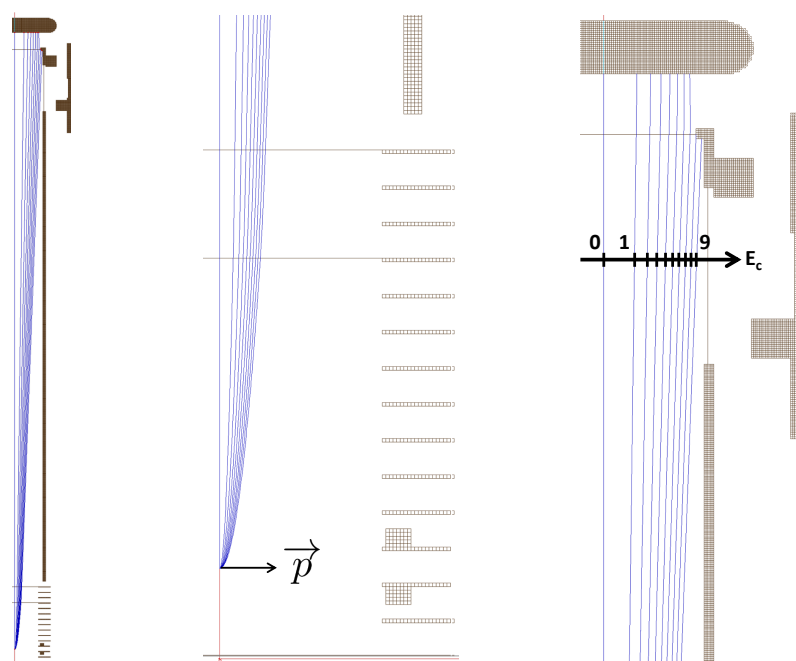


Figure 3.57 : Trajectoires des particules simplement chargées pour différentes valeurs d'énergie cinétique dirigée dans le plan orthogonale à l'axe du spectromètre. Les énergies cinétiques vont de 0 à 9 eV.

droite indique la fin de parcours des particules ainsi qu'une échelle en énergie cinétique. Elle révèle que seules les particules ayant une énergie cinétique inférieure à 8 eV atteignent la plaque de conversion et peuvent donc être finalement détectées. Les particules avec davantage d'énergie cinétique heurtent les parois du tube de temps de vol. L'acceptance en énergie du spectromètre est donc de 8 eV. L'acceptance en énergie ne dépend pas de la masse mais dépend uniquement du champ électrique (voir section 3.1.4). En tenant compte du volume d'interaction, cette valeur devient une gamme d'acceptance. En prenant un volume d'interaction cubique de 4 mm de côté, la gamme d'acceptance en énergie varie de $\pm 0,8$ eV autour de 8 eV.

3.3.2.1 Effet du champ magnétique

Le champ magnétique appliqué pour dévier les électrons produit aussi un effet sur la trajectoire des particules chargées. Cet effet est assez faible mais il dépend de la masse des particules. Pour une valeur du champ magnétique de 37 gauss (valeur déduite des simulations pour une détection optimale), la déviation de la position d'impact sur la plaque de conversion par rapport à la position sans champ magnétique pour des particules simplement chargées sans énergie cinétique initiale est montrée à la figure 3.58 en fonction de la masse m des particules. Cette déviation est assez faible, de l'ordre de quelques millimètres, mais peut avoir des conséquences importantes sur l'acceptance du spectromètre.

La figure 3.59 présente la variation de l'acceptance en fonction de la masse des particules en considérant l'effet du champ magnétique induit par les bobines de Helmholtz (courbe bleue). La courbe en pointillé rouge est la valeur de l'acceptance sans champ magnétique. L'effet est considérable pour les petites masses. Par exemple, l'acceptance pour un proton est seulement de 2,4 eV. Pour un masse de particules de 100 uma, elle est de 7,4 eV.

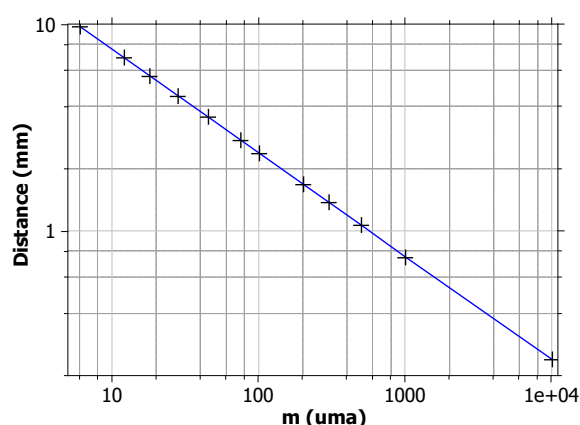


Figure 3.58 : Déviation de la position d'impact sur la plaque de conversion par rapport à la position sans champ magnétique pour des particules sans énergie cinétique initiale de masse m .

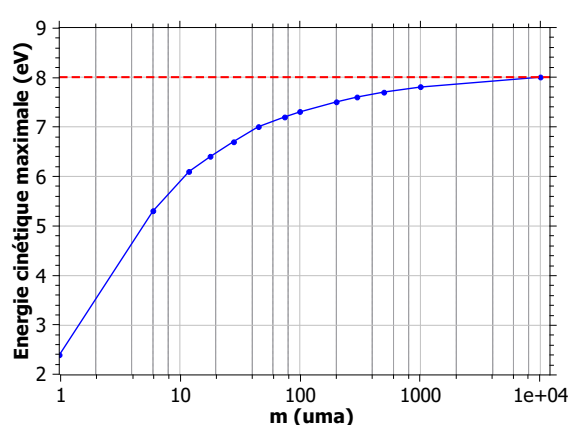


Figure 3.59 : Acceptance en énergie cinétique du spectromètre en fonction de la masse des particules en considérant l'effet du champ magnétique induit par les bobines de Helmholtz (courbe bleue). La courbe en pointillés rouges indique la valeur de l'acceptance sans champ magnétique.

3.3.2.2 Effet du temps de montée

La contribution du temps de montée est aussi très importante pour l'acceptance du spectromètre. En effet, les particules qui sont dirigées dans le plan perpendiculaire à l'axe du spectromètre n'ont pas les mêmes trajectoires suivant le temps de montée, ce qui modifie la position au haut du tube de temps de vol et donc l'acceptance. De plus ces trajectoires sont dépendantes de la masse des particules.

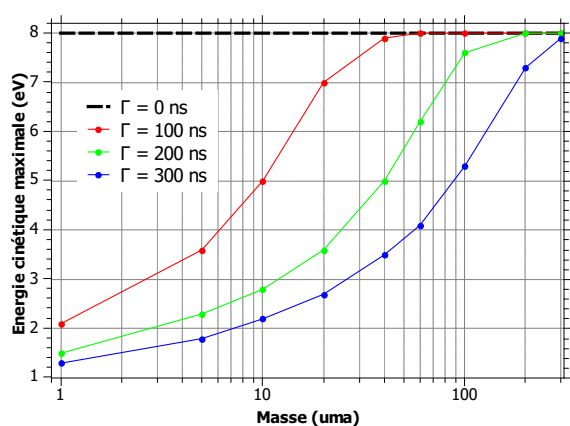


Figure 3.60 : Acceptance en énergie cinétique du spectromètre en fonction de la masse des particules en considérant l'effet du temps de montée. La courbe en pointillés rouges est la valeur de l'acceptance sans temps de montée.

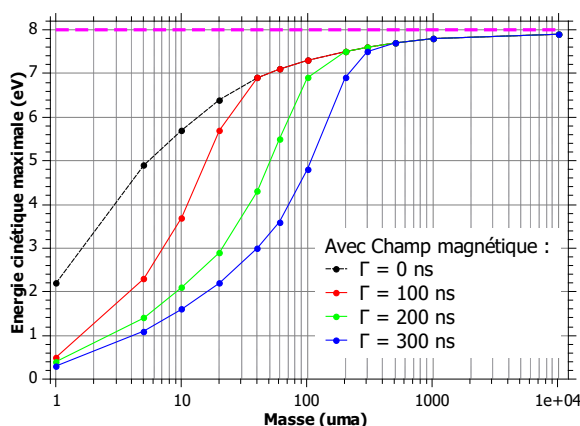


Figure 3.61 : Acceptance en énergie cinétique du spectromètre en fonction de la masse des particules en considérant l'effet du temps de montée et l'effet du champ magnétique. La courbe en pointillés violets est la valeur de l'acceptance sans champ magnétique et sans temps de montée. La courbe en pointillés noirs est l'acceptance sans temps de montée.

La figure 3.60 présente l'évolution de l'acceptance en fonction de la masse pour différents temps de montée. Plus le temps de montée est important, plus l'acceptance est petite. De fait, les trajectoires sont plus larges avec des temps de montée important réduisant ainsi l'acceptance. Cette contribution est encore plus importante pour les petites masses. Avec le même exemple que précédemment, l'acceptance pour un proton H^+ est seulement de 1,5 eV pour un temps de montée Γ de 200 ns. L'effet est moins fort pour les masses supérieures à 100 uma.

Il est possible de considérer les deux contributions, le champ magnétique et le temps de montée et de tracer l'acceptance en fonction de la masse (figure 3.61). La courbe en pointillé violet est la valeur de l'acceptance sans champ magnétique et sans temps de montée. La courbe en pointillé noir est l'acceptance sans temps de montée et correspond à la courbe de la figure 3.59. Les courbes de couleur correspondent aux différents temps de montée. La combinaison des deux effets a une influence notable sur l'acceptance. Par exemple, considérant le temps de montée mesuré expérimentalement de 200 ns, l'acceptance d'un proton H^+ est de 0,4 eV. Pour reprendre le couple de fragments de la glycine, l'acceptance pour le fragment de masse 30 uma est de 3,6 eV et pour le fragment de masse 45 uma il est de 4,6 eV.

Résumé des simulations :

Les simulations du dispositif COLIMACON ont permis d'appréhender les effets de nombreux paramètres :

- Le volume d'interaction joue un rôle dans la largeur des pics de temps de vol donnant une valeur de l'ordre de quelques nanosecondes.
- La vitesse initiale des molécules cibles peut être négligée.
- Les pics provenant du gaz résiduel ont une forme asymétrique avec une traine vers les temps vol plus long de plusieurs dizaines de nanosecondes.
- L'énergie cinétique des fragments provoque l'élargissement du pic de temps de vol jusqu'à se creuser en son centre due à l'acceptance en énergie cinétique du spectromètre.
- La forme des plaques de conversion influence la forme des pics de temps de vol et des îlots de corrélation.
- Le temps de montée des tensions pulsées des électrodes d'extraction agit fortement sur les positons, les formes des pics de temps de vol ainsi que sur les îlots de corrélation. C'est sûrement le paramètre le plus important mais aussi le plus complexe car son effet varie avec la masse et l'énergie des particules.
- Le champ magnétique dévie la trajectoire des ions et modifie l'acceptance du spectromètre.
- L'instant d'ionisation avant l'extraction des particules chargées disperse spatialement les particules rendant difficile l'analyse des îlots de corrélation pour certaines conditions.

Toutes ces informations seront utiles par la suite pour comprendre l'interprétation des résultats.

Sommaire

| | | |
|------------|--|-----------|
| 4.1 | Modèle classique étendu de la barrière coulombienne | 79 |
| 4.2 | Théorie de la fonctionnelle de la densité | 81 |
| 4.3 | Méthodologies théoriques | 82 |
| 4.3.1 | Surface d'énergie potentielle | 82 |
| 4.3.1.1 | Conformations et isomérisations | 83 |
| 4.3.1.2 | Dynamique de fragmentation | 84 |
| 4.3.2 | Dynamique moléculaire | 84 |

Ce chapitre a pour objectif de présenter succinctement les principes théoriques de base utilisés par la suite pour appuyer et renforcer les résultats expérimentaux. En effet, les interprétations expérimentales sont parfois complexes et le support apporté par la théorie peut permettre de lever certaines incertitudes. Ces calculs sont principalement utilisés pour rendre compte des propriétés géométriques et électroniques des espèces moléculaires considérées. Ce soutien est rendu possible grâce à la collaboration étroite existante entre le groupe AMA et le groupe de chimie théorique de l'université autonome de Madrid (UAM *Universidad Autónoma de Madrid*) formalisée dans le cadre de la création récente d'un Laboratoire International Associé. Tous les calculs présentés par la suite (à part ceux utilisant le modèle classique de la barrière coulombienne) ont été réalisés par ce groupe et plus particulièrement par Sergio Díaz-Tendero et Dariusz Grzegorz Piekarski. Ces simulations permettent en général de déterminer la dynamique de fragmentation par exploration de la surface de potentiel des cations moléculaires et par dynamique moléculaire résolue en temps.

4.1 Modèle classique étendu de la barrière coulombienne

Afin d'apporter des informations supplémentaires sur l'interaction entre les ions et les molécules, il est possible de réaliser quelques calculs utilisant des modèles simples.

Tout d'abord, il est envisageable de déterminer la distance à partir de laquelle un ion multichargé A^{q+} est susceptible de capturer un ou plusieurs électrons sur la molécule cible. Cette distance est appelée rayon de capture R_c . Sa valeur peut être calculée en utilisant le modèle classique étendu de la barrière coulombienne (ECB : *Extended Classical over Barrier model*) à plusieurs électrons [104–107].

Ce modèle décrit les conditions de capture électronique de manière classique en considérant l'interaction entre les énergies potentielles de l'ion et de la cible pour une vitesse du projectile inférieure à une unité atomique (< 1 ua). La figure 4.1 présente les différents scénarios d'interaction. Quand les deux centres sont éloignés, la barrière coulombienne empêche tout échange d'électron. Quand la distance entre l'ion et la molécule décroît, le maximum de la barrière diminue. Si le maximum de la barrière devient inférieur à l'énergie de l'électron et que l'énergie de l'électron est égale à l'énergie d'un niveau de l'ion projectile alors la capture devient possible.

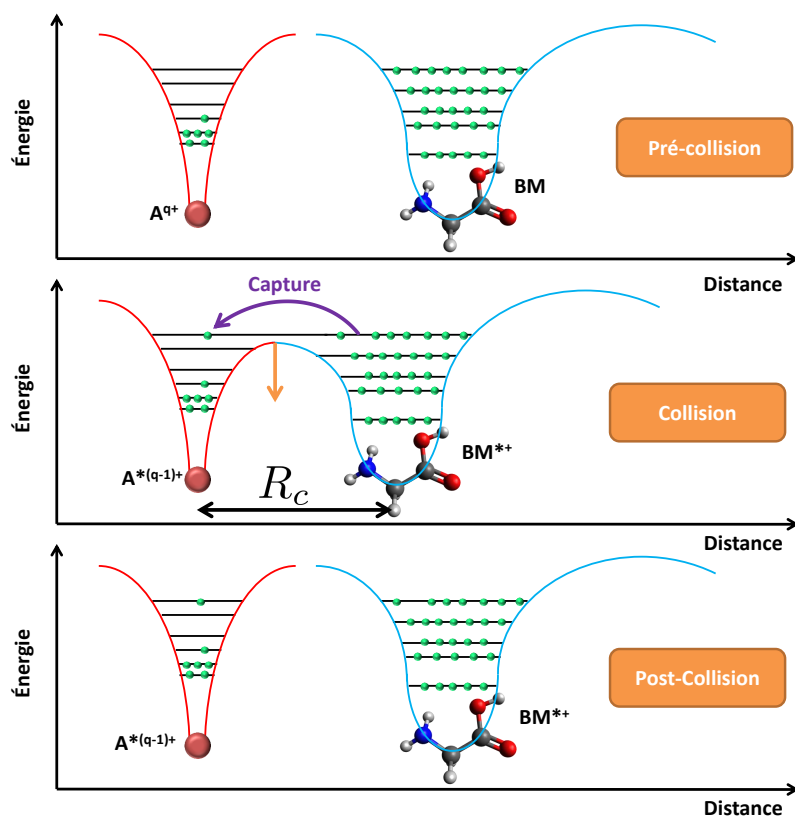


Figure 4.1 : Schéma explicatif de la capture par le modèle classique de la barrière coulombienne.

Ces conditions se traduisent par un jeu d'équations amenant à trouver le rayon de capture grâce à la formule 4.1 :

$$R_c^p = \frac{q - 2p + 1}{-I_p + \frac{(q-p+1)^2}{2n_p^2}} \quad (4.1)$$

où q est la charge du projectile, p est le numéro correspondant au $p^{\text{ème}}$ électron capturé, I_p est le potentiel d'ionisation verticale de l'électron p de la molécule cible et enfin n_p est le nombre quantique principal de l'orbitale du projectile sur laquelle l'électron p est transféré. Cette équation est à utiliser avec des unités atomiques.

Il faut donc connaître les différents potentiels d'ionisation verticale de la molécule. Mais les biomolécules sont si complexes qu'il faut passer par des calculs de chimie quantique. Ceci est réalisé par l'équipe de l'université de Madrid.

De plus, il est nécessaire de connaître les différents nombres quantiques principaux n_p . Le modèle classique de la barrière permet aussi d'estimer le nombre quantique principal maximal n_p avec la formule 4.2.

$$n_p^2 < \frac{(q - p + 1)^2}{2I_p} \frac{p + 2\sqrt{q - p + 1}\sqrt{p}}{q - p + 1 + 2\sqrt{q - p + 1}\sqrt{p}} \quad (4.2)$$

À partir des rayons de capture, il est possible de calculer les sections efficaces de simple et double capture

respectivement σ_{SC} et σ_{DC} qui sont reliées à la probabilité de capture (formules 4.3 et 4.4).

$$\sigma_{SC} = \pi \left((R_c^1)^2 - (R_c^2)^2 \right) \quad (4.3)$$

$$\sigma_{DC} = \pi \left((R_c^2)^2 - (R_c^3)^2 \right) \quad (4.4)$$

Ce modèle est néanmoins un modèle classique ne permettant que d'estimer ces valeurs et reste limité pour ce type de molécule complexe car la cible est considérée ponctuelle.

4.2 Théorie de la fonctionnelle de la densité

L'objectif de l'utilisation de la théorie est de pouvoir décrire la géométrie et la structure électronique des molécules neutres et chargées ainsi que leur évolution. Afin de rendre compte de ces propriétés, il est nécessaire de décrire le système de manière quantique. Le système peut être représenté quantiquement par l'équation de Schrödinger décrivant la fonction d'onde du système, le carré de la fonction d'onde étant la probabilité de présence des électrons. Il est alors possible par la résolution de cette équation de déterminer les états d'énergie autorisés du système, c'est-à-dire pour une molécule, les orbitales moléculaires. Malheureusement, il est impossible de la résoudre de manière exacte pour un système ayant un grand nombre d'atomes et d'électrons.

En revanche, l'application de certaines approximations permet d'en donner une solution approchée. La théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) [108, 109] fait partie des méthodes utilisant des approximations permettant de trouver des solutions approchées à l'équation de Schrödinger pour des systèmes complexes. Cette partie vise à expliquer succinctement et du point de vue de l'expérimentateur les outils nécessaires à la compréhension des calculs présentés dans la suite de ce manuscrit et ne prétend pas expliciter rigoureusement ces méthodes.

La méthode de la DFT considère comme première approximation que, du fait de la masse très importante des noyaux par rapport à celle des électrons, le mouvement des noyaux est beaucoup plus lent que celui des électrons et donc peuvent être découplés. C'est l'approximation de Born-Oppenheimer [110] réduisant le nombre de degrés de liberté du système et donc simplifiant l'équation de Schrödinger.

Dans la DFT, la fonctionnelle correspond à la densité d'électrons qui est une fonction de l'espace et du temps. La densité d'électrons est utilisée dans la DFT comme la propriété fondamentale contrairement à la théorie Hartree-Fock [111, 112] qui traite les électrons indépendamment. L'utilisation de la densité électronique accélère considérablement les calculs car alors que la fonction d'onde multiélectronique dépend de $3N$ variables (où N est le nombre total de particules du système), la densité électronique est seulement fonction de trois variables de position dans l'espace. Les théorèmes Hohenberg-Kohn [113] affirment que la densité électronique de tout système détermine toutes les propriétés de son état fondamental. Dans ce cas, l'énergie totale de l'état fondamental d'un système à plusieurs électrons est une fonctionnelle de la densité électronique.

Néanmoins la résolution des équations reste très complexe particulièrement les termes faisant intervenir les échanges et les corrélations entre les électrons. Kohn et Sham proposent alors de considérer chaque électron indépendant évoluant dans un potentiel externe représentant le potentiel des noyaux et des autres électrons [114]. La résolution des équations de Kohn-Sham permet principalement de déterminer l'énergie de l'état fondamental. Cependant, cette résolution nécessite d'autres approximations consistant à trouver

des fonctionnelles d'échanges et des fonctionnelles de corrélations adéquates. Une méthode consiste à utiliser des fonctionnelles dites hybrides. Ces fonctionnelles reposent sur une combinaison utilisant la méthode Hartree-Fock pour la partie échange et la méthode de la DFT pour la contribution échange-corrélation.

Numériquement ces calculs sont réalisés à l'aide du programme GAUSSIAN 09 [115] utilisant différentes fonctionnelles. La plus commune pour la chimie quantique des biomolécules, utilisée par la suite pour les calculs présentés, est la fonctionnelle hybride B3LYP qui combine une fonctionnelle d'échange de Becke à trois paramètres B3 [116] et une fonctionnelle de corrélation LYP décrite par Lee, Yang et Parr [117].

La fonctionnelle B3LYP est une très bonne méthode pour calculer le niveau d'énergie de l'état fondamental. Pour décrire la densité électronique de la molécule, la fonctionnelle est accompagnée d'une base utilisant une combinaison linéaire de fonctions gaussiennes basées sur les orbitales atomiques. La base employée pour les différents calculs présentés par la suite est la base 6-311++G(d,p) qui signifie :

- 6 : Représente le nombre de fonctions gaussiennes primitives décrivant les orbitales de cœur de la molécule ;
- 311 : Chaque chiffre est le nombre de fonctions gaussiennes primitives combinées décrivant les premières orbitales de valence ;
- ++ : Implémentation de fonctions diffuses permettant de mieux représenter les extrémités des orbitales pour les cas où les électrons sont loin des noyaux ;
- G : Indique que les orbitales sont représentées par des gaussiennes ;
- (d,p) : Ajout de fonctions particulières autour des atomes lourds (orbitales de type d) et des atomes d'hydrogène (orbitales de type p).

Les calculs présentés par la suite utilisent donc la fonctionnelle B3LYP accompagnée de la base 6-311++G(d,p). Ce niveau de théorie est noté B3LYP/6-311++G(d,p).

4.3 Méthodologies théoriques

Cette section décrit, toujours dans l'objectif d'une compréhension globale, les méthodes de calcul utilisées par le groupe de l'UAM. Brièvement, ces calculs consistent à décrire les géométries des molécules neutres et chargées ainsi que leurs structures électroniques. De plus, grâce à ces calculs il est possible de déterminer les principales voies de fragmentation des molécules. Des simulations particulières de dynamique moléculaire permettent de suivre l'évolution dans le temps de la molécule après ionisation en considérant l'excitation vibrationnelle.

4.3.1 Surface d'énergie potentielle

Le résultat des calculs utilisant la fonctionnelle et la base décrite précédemment, donne une estimation de la surface d'énergie potentielle de la molécule (PES : *Potential Energy Surface*) pour un état de charge donné. La surface d'énergie potentielle représente l'énergie en fonction de nombreux paramètres représentant les degrés de liberté de la molécule. Ils sont aux nombres de $3N - 6$ pour une molécule (où N est le nombre d'atomes). Il est très complexe de représenter de manière complète cette surface. Pour le cas de molécules, il est possible de représenter cette surface avec une carte multidimensionnelle (figure 4.2) décrivant dans une direction d'un plan la géométrie de la molécule, c'est-à-dire la position des atomes appelée conformation, puis dans l'autre direction les réactions chimiques donc les interactions entre les atomes de la molécule. La direction orthogonale à ce plan correspond à l'énergie totale du système formant ainsi la topologie de la surface. C'est l'étude approfondie des points particuliers de cette surface

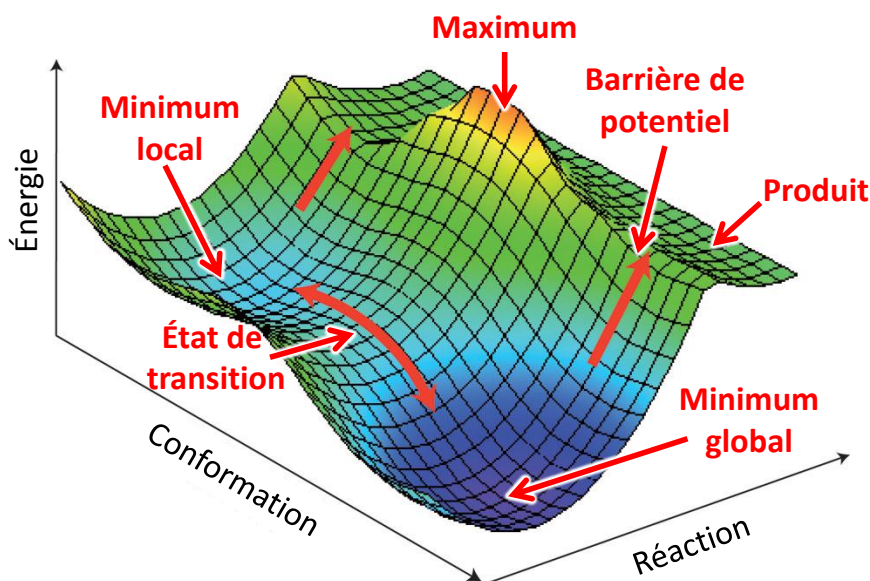


Figure 4.2 : Schéma explicatif de la surface d'énergie potentielle d'une molécule.

qui permet de déterminer les géométries, les structures et la dynamique de la molécule.

L'exploration de cette surface permet de déterminer des minima globaux et locaux de l'énergie du système et donc de connaître les structures les plus stables et donc les plus probables. À partir de ces minima, il est possible, par le passage de barrière de potentiel, d'entraîner des réactions chimiques pouvant conduire à la formation de nouvelles espèces appelées produits, dans le cas présent les fragments du système.

4.3.1.1 Conformations et isomérisations

Optimisation de la géométrie

La première étape de ce type de calculs est donc de déterminer la structure de la molécule neutre la plus stable et donc la plus basse en énergie. Elle se fait par détermination du minimum global de la surface d'énergie potentielle. Ensuite, il faut sonder la surface à la recherche de minima locaux représentant d'autres géométries de la molécule plus hautes en énergie mais tout de même stables appelées conformères. Le chemin reliant ces minima nécessite de l'énergie et le point culminant de ce chemin est appelé état de transition. Ces différentes géométries ne sont pas uniquement des modifications des positions d'atomes dans une structure chimique donnée. Elles peuvent aussi induire des réactions impliquant des réarrangements intramoléculaires, c'est-à-dire des transferts d'atomes au sein de la molécule changeant la nature des liaisons covalentes. Ces structures sont donc des isomères de constitution. En général, cette recherche de minima est appelée optimisation de la géométrie de la molécule.

La recherche de ces minima et des états de transition se fait par évaluation des fréquences de vibrations harmoniques. Ces calculs permettent tout d'abord de déterminer la correction d'énergie de point

zéro (ZPE : *Zero Point Energy*). Cette correction permet d'évaluer de manière précise la valeur d'énergie du niveau fondamental de la molécule à la température du zéro absolu (à 0 K). De plus, ces calculs permettent de caractériser la nature des points de la surface d'énergie potentielle, c'est-à-dire si ce sont des minima ou des états de transition.

Une fois les conformères de la molécule neutre obtenus, il est possible de calculer les structures des cations. Ces calculs consistent tout d'abord à retirer l'électron de valence le plus extérieur (orbitale la plus haute) par ionisation verticale. Cette méthode de transition verticale est raisonnable car comme il a été discuté dans la section 2.2, le principe de Franck-Condon est applicable pour le type d'interaction considéré. Ensuite, une fois l'ionisation effectuée, il est nécessaire de réoptimiser les géométries et ainsi construire la surface d'énergie potentielle du cation.

Pour des états de charge plus élevés des cations, il suffit de réitérer cette étape autant de fois que de charges.

Il est à noter qu'avec cette méthode les niveaux électroniques excités de la molécule ne sont pas considérés.

4.3.1.2 Dynamique de fragmentation

Toujours par exploration de la surface d'énergie potentielle, il est possible de déterminer les différentes voies de fragmentation des molécules chargées donnant les produits de dissociation ainsi que leur niveau d'énergie respectif. Certains cations fragmentent sans énergie supplémentaire mais d'autres nécessitent le passage d'une barrière de potentiel. Ce passage est rendu possible grâce à l'énergie d'excitation qui peut être transmise au système lors de l'interaction avec des ions. Ces barrières peuvent donc être calculées et correspondent à des états de transitions.

Les états de transition peuvent être assez complexes à déterminer (géométrie et niveau d'énergie), c'est pourquoi ils nécessitent des calculs supplémentaires utilisant la méthode STQN (*Synchronous Transit-Guided Quasi-Newton*) basée sur la géométrie optimisée du réactant et du produit pour identifier l'état de transition [118,119]. Afin de s'assurer que les deux minima, celui du réactant et celui du produit, connectés par l'état de transition sont corrects, des calculs de coordonnées de réactions intrinsèques (IRC : *Intrinsic Reaction Coordinate*) ont été effectués permettant de trouver le chemin le plus bas en énergie sur la surface d'énergie potentielle entre les réactifs, les produits, les réactifs intermédiaires, et les états de transition [120].

La détermination de ces voies de fragmentation permet de construire la carte de la dynamique de fragmentation de la molécule. En revanche, elle ne peut pas estimer les rapports de branchement de ces voies de dissociation car elle ne considère que le point de vue énergétique et non les couplages qui peuvent exister entre ces voies. Afin de prendre en compte ces considérations, il est possible de considérer un ensemble statistique ou de se servir de la théorie des états de transition (TST : *Transition State Theory* ou encore, est ce qui est utilisé par la suite, de simuler l'évolution de la molécule par dynamique moléculaire.

4.3.2 Dynamique moléculaire

La dynamique moléculaire a pour but de rendre compte de l'évolution dans le temps de la structure et des propriétés de la molécule. Le niveau de théorie employé utilise la méthode ADMP (*Atome-Center Density Matrix Propagation*) [121–123] qui est une méthode de dynamique moléculaire *ab-initio* (AIMD : *Ab-Initio Molecular Dynamics*) utilisant la DFT avec la fonctionnelle et la base B3LYP/6-31G++(d,p)

pour décrire les électrons parallèlement au calcul classique du mouvement des noyaux. Le principe de cette méthode n'est pas détaillé ici car très complexe et n'est pas primordial pour interpréter les résultats.

En revanche, la méthode d'un point de vue physique peut être décrite. Elle consiste à partir du conformère neutre le plus stable, de retirer un ou plusieurs électrons externes, d'ajouter artificiellement une énergie d'excitation (vibrationnelle) rendant compte de l'interaction avec un ion puis de laisser évoluer le système dans le temps. Pour mimer au mieux la collision, des milliers de simulations sont réalisées avec plusieurs énergies d'excitation permettant d'exprimer les différents paramètres d'impact à laquelle la capture électronique a lieu. Les énergies vont, dans le cas de ces simulations, de l'ordre de 0 à 4 eV.

Ainsi avec ces simulations de trajectoires, il est possible d'estimer les rapports de branchement vers les différents scénarios. Ces simulations permettent de rendre compte de l'isomérisation des molécules mais aussi des voies de fragmentation en fonction du temps et donc de suivre précisément ces mécanismes. En général, les résultats présentés par la suite sont calculés sur une durée de 200 fs. Après cette période, soit la molécule est stable soit elle a fragmenté mais son état final est de toute façon différencié bien que les calculs ne tiennent pas compte d'étapes supplémentaires pouvant se produire jusqu'au temps d'observation expérimental (500 ns \rightarrow quelques μ s).

Synthèse du support théorique :

L'objectif principal de la théorie est de décrire les géométries et les structures électroniques des molécules neutres et chargées étudiées. De plus, les calculs permettent de déterminer les principales voies de fragmentation par exploration de la surface d'énergie potentielle et donc de spécifier les produits de la dissociation.

Le niveau de théorie employé utilise la théorie de la fonctionnelle de la densité DFT avec le logiciel GAUSSIAN 09 utilisant la fonctionnelle B3LYP et la base 6-311++G(d,p).

En outre, la dynamique moléculaire permet de suivre au cours du temps l'évolution du système et de prédire les rapports de branchement de certaines voies de fragmentation. Cette dynamique est aussi utile pour mettre en exergue les réarrangements intramoléculaires pouvant avoir lieu au sein de la molécule (isomérisation).

La dynamique moléculaire est calculé avec la méthode ADMP de la DFT utilisant le niveau de calcul B3LYP/6-31++G(d,p).

Le support théorique est assuré par l'équipe de chimie théorique de l'Université Autonome de Madrid via une étroite collaboration.

Finalement il est donc possible de coupler les résultats théoriques directement avec ceux de l'expérience et ainsi compléter des scénarios ambigus avec seulement l'une ou l'autre des méthodes. Les résultats expérimentaux sont donc un bon moyen de tester les modèles théoriques et vérifier leur pertinence pour ces systèmes complexes.

Deuxième partie

Stabilité de cations biomoléculaires

Sommaire

| | |
|--|------------|
| 5.1 Glycine | 89 |
| 5.1.1 Cation de glycine | 90 |
| 5.1.1.1 Stabilité et isomérisation | 90 |
| 5.1.1.2 Dynamique de fragmentation | 93 |
| 5.1.1.3 Dépôt d'énergie | 99 |
| 5.1.2 Dication de glycine | 102 |
| 5.1.2.1 Stabilité et isomérisation | 103 |
| 5.1.2.2 Dynamique de fragmentation | 105 |
| 5.1.3 Conclusion sur les résultats de la molécule de glycine | 118 |
| 5.2 Extension à d'autres acides aminés | 119 |
| 5.2.1 Mécanismes analogues | 119 |
| 5.2.1.1 Stabilité | 119 |
| 5.2.1.2 Dissociation en fragments simplement chargés | 122 |
| 5.2.1.3 Dissociation en fragments doublement chargés | 126 |
| 5.2.2 Résultats complémentaires | 129 |
| 5.2.2.1 Fragments cycliques | 130 |
| 5.2.2.2 Autres réarrangements intramoléculaires | 131 |
| 5.3 Conclusion sur les résultats des acides aminés | 132 |

Ce chapitre traite de la stabilité de cation d'acides aminés à la suite de l'interaction avec des ions multichargés. Tout d'abord, la dynamique de fragmentation de la molécule de glycine chargée est discutée en détail. Les résultats expérimentaux sont accompagnés d'un support théorique permettant la mise en place d'une méthode d'analyse approfondie [124, 125]. Cette méthode est ensuite appliquée à d'autres acides aminés visant à étendre les résultats acquis pour la glycine [126].

5.1 Glycine

La molécule de glycine est un acide α -aminé (voir section 2.1). Sa formule chimique est $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ et sa masse est de 75 uma. Il est le plus simple des acides aminés. Son rôle au sein du corps humain est principalement un neurotransmetteur inhibiteur [23]. On la trouve aussi dans la composition de certaines météorites [24–26].

Cette étude porte sur la stabilité de la molécule de glycine chargée à la suite de la collision avec des ions multichargés de basse énergie. Elle a été réalisée avec différents ions projectiles (He^{2+} , O^{3+} , O^{6+} , Ar^{11+} et Xe^{25+}) afin de sonder l'effet de la charge du projectile donc du dépôt d'énergie sur la stabilité du système moléculaire. Pour ces expériences, la température de chauffage de la poudre permettant la mise en phase gazeuse de la molécule tout en évitant la décomposition thermique est de 130°C ($\sim 400\text{K}$).

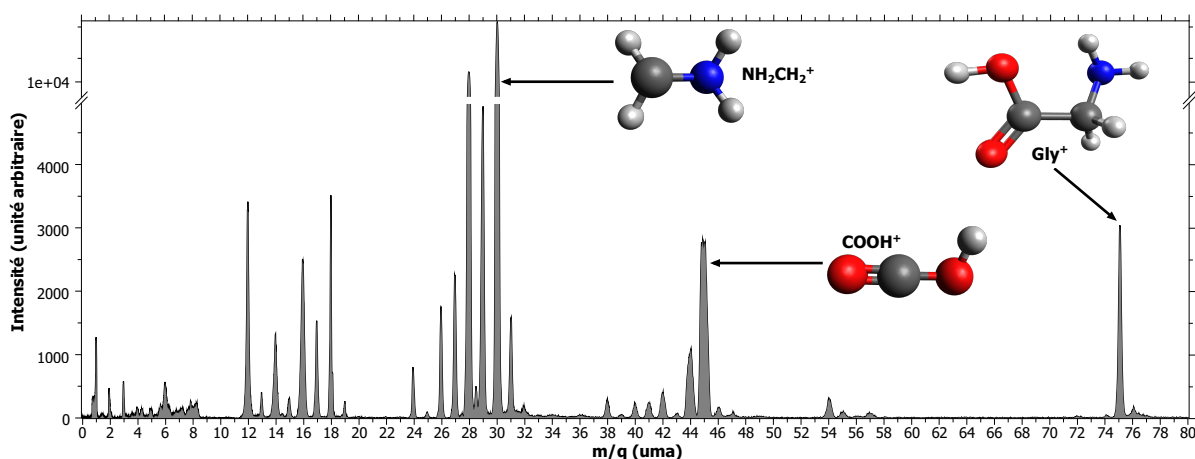


Figure 5.1 : Spectre de masse des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule neutre de glycine avec des ions Xe^{25+} ayant une énergie de 387,5 keV.

La figure 5.1 présente le spectre de masse des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule neutre de glycine avec des ions Xe^{25+} ayant une énergie de 387,5 keV.

Le pic situé à $m/q = 75$ uma correspond donc au cation de glycine intact simplement chargé noté Gly^+ sur la figure 5.1. La molécule de glycine peut survivre à l'interaction sous forme d'un cation stable. Néanmoins, le spectre de masse est dominé par la fragmentation de la molécule. Les pics principaux correspondent à la fragmentation de la molécule en deux parties par la rupture de la liaison $\text{C}-\text{C}_\alpha$. Le pic situé à $m/q = 30$ uma est identifié comme étant le fragment NH_2CH_2^+ . C'est aussi le pic le plus intense du spectre. Le second pic à $m/q = 45$ uma représente le fragment COOH^+ qui est la partie complémentaire de la molécule de glycine [127–129].

Dans la suite, la dynamique de dissociation de la glycine est d'abord discutée dans le cas du cation de glycine simplement chargé puis dans celui du dication.

5.1.1 Cation de glycine

La figure 5.2 présente le spectre de masse des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule neutre de glycine avec des ions Xe^{25+} ayant une énergie de 387,5 keV dans le cas de la détection d'un seul fragment chargé. C'est-à-dire le spectre de masse des événements *1-STOP* obtenu grâce aux mesures en coïncidences. Par conséquent, ce spectre montre essentiellement les produits chargés provenant du cation de glycine simplement chargé, les autres possibilités étant des événements à plusieurs fragments chargés mais dont seulement un est détecté ou encore des produits multichargés. Ce spectre est très similaire au spectre inclusif de la figure 5.1 car les conditions d'acquisition imposent que le nombre d'événements *1-STOP* constitue plus de 95% de tous les événements (voir section 3.2.2).

5.1.1.1 Stabilité et isomérisation

Le pic de la molécule intacte simplement chargée est observé à $m/q = 75$ uma (figure 5.2). Des pics situés à $m/q = 76$ et 77 uma sont observés et correspondent à la distribution isotopique de la molécule de glycine (2,6 et 0,4% respectivement). La présence de ces pics signifie qu'une partie des molécules de

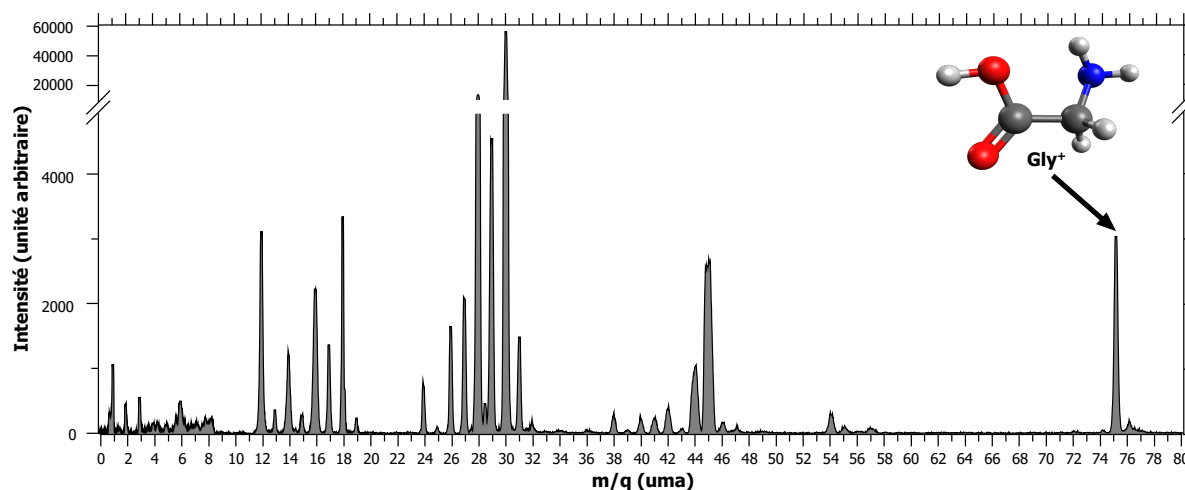


Figure 5.2 : Spectre de masse des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule neutre de glycine avec des ions Xe^{25+} ayant une énergie de 387,5 keV dans le cas de la détection d'un seul fragment chargé (1-STOP).

glycine simplement chargées peut survivre après l'interaction avec des ions et elles sont observées comme étant des cations stables à l'échelle de temps de la mesure ($> 10 \mu\text{s}$).

Afin de mieux comprendre la stabilité du cation de glycine simplement chargé, des calculs de chimie quantique ont été réalisés pour déterminer ses différents isomères (voir section 4.3.1.1). Tout d'abord, les différents conformères de la molécule de glycine neutre sont obtenus (figure 5.3). Neuf conformères ont été choisis en partant de travaux précédents [130, 131] dont huit sont des structures canoniques de la glycine ($g1 \mapsto g8$) et un est une structure diol géminale de la glycine ($g9$), c'est-à-dire $\text{NH}_2\text{CHC}(\text{OH})_2$ impliquant le transfert d'un hydrogène vers l'oxygène du groupe carboxyle. La géométrie de ces conformères est ensuite optimisée en utilisant le niveau de théorie B3LYP/6-311++G(d,p) (chapitre 4). Puis, en partant de ces conformères et en retirant un électron de la plus haute orbitale occupée par ionisation verticale, il est possible d'obtenir directement plusieurs isomères de la molécule de glycine simplement chargée ($g2^+$, $g3^+$, $g4a^+$, $g4b^+$, $g6^+$ et $g9^+$) indiqués sur la figure 5.4. En parcourant la surface d'énergie potentielle, davantage de voies d'isomérisation du cation de glycine peuvent être trouvées ($g10^+ \mapsto g19^+$). La figure 5.4 présente les différents isomères stationnaires du cation de glycine ainsi que les états de transition associés. L'énergie de référence de la voie d'entrée de l'ionisation simple est choisie comme étant le potentiel d'ionisation verticale du conformère de la glycine neutre le plus stable ($g1$). Afin d'obtenir ses différents isomères, l'exploration de la surface de potentiel est limitée à 2 eV au dessus de la voie d'entrée.

L'isomère le plus stable observé dans la figure 5.4 est celui correspondant à la forme diol géminale de la glycine ($g9^+$). L'ionisation de la glycine peut conduire au transfert ultra-rapide d'un hydrogène du carbone α vers l'oxygène du groupe carboxyle pour former cette structure. Ce transfert d'hydrogène est plus longuement discuté dans la section 5.1.2. La stabilité de cet isomère a été prédite dans des travaux antérieurs [132]. Cette stabilité peut être expliquée par des répulsions noyau-noyau et doublet non liant-doublet non liant. En effet, l'interaction entre un atome d'hydrogène et un doublet non liant de l'atome d'oxygène stabilise la structure et correspond à un minimum global. La structure $g10^+$ est aussi un diol géminale qui peut être aisément formé en passant une barrière de potentiel de seulement 0,14 eV

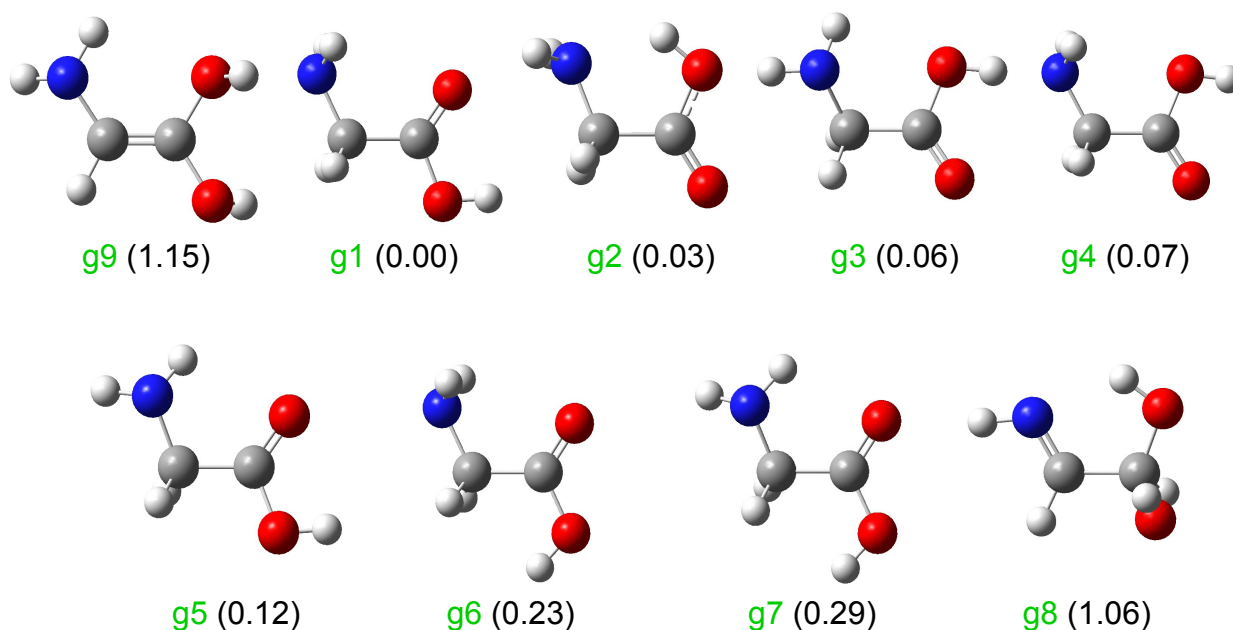


Figure 5.3 : Conformères de la molécule de glycine neutre. La géométrie est optimisée avec le niveau de théorie B3LYP/6-311++G(d,p). Les énergies relatives sont données en électron-volt par rapport au conformère le plus stable (g1).

en partant de l'isomère $g9^+$. La position de l'hydrogène sur l'oxygène est simplement différente. Ces deux structures les plus stables ($g9^+$ et $g10^+$) sont de forme planaire. Cette forme planaire peut s'expliquer par des liaisons π délocalisées formant un système conjugué et donc plus stable. De ces structures ($g9^+$ et $g10^+$), il est possible de former d'autres diols géminaux ($g16^+$, $g18^+$ et $g19^+$) à condition de passer les états de transitions ayant des barrières de potentiel assez élevées ($> 2,5$ eV) et qui sont au-dessus de la voie d'entrée (potentiel d'ionisation verticale) d'au moins 1 eV. Les structures $g16^+$ et $g18^+$ ont deux hydrogène sur le carbone α et un seul sur l'azote. La structure $g19^+$ a un hydrogène sur l'azote, un sur le carbone α et un sur le carbone du groupe carboxyle. Ces structures nécessitent davantage d'énergie car elles requièrent une forte distorsion géométrique. Il est à noter que la structure $g6^+$ peut aussi être formée à partir de l'isomère $g3^+$ avec une barrière relative assez faible (0,4 eV).

À partir de l'isomère $g10^+$ et avec une énergie de seulement 0,81 eV, il est possible de former l'isomère $g11^+$. Cet isomère possède une structure $NH_3CHCOOH^+$ donc une forme immonium. Il en est de même pour les structures $g12^+$ et $g17^+$ qui sont accessibles à partir de $g2^+$ ou $g3^+$.

Tous les autres isomères ($g13^+$, $g14a^+$, $g14b^+$ et $g15^+$) sont des structures canoniques de la glycine tout comme les structures précédemment évoquées ($g2^+$, $g3^+$, $g4a^+$, $g4b^+$ et $g6^+$).

De nombreux isomères sont directement accessibles par simple ionisation de la molécule de glycine car leur niveau d'énergie sont plus bas que celui de la voie d'entrée. Pour les autres isomères, les niveaux d'énergie des états de transition sont pour la plupart au dessus de la voie d'entrée et jusqu'à 1,5 eV. Néanmoins, lors de l'ionisation et donc de la collision avec les ions, l'énergie d'excitation transférée à la molécule est suffisante pour que tous ces états soient peuplés [34]. Il est donc raisonnable d'affirmer que tous les isomères présentés sont accessibles et présents lors de l'expérience. La répartition de population de

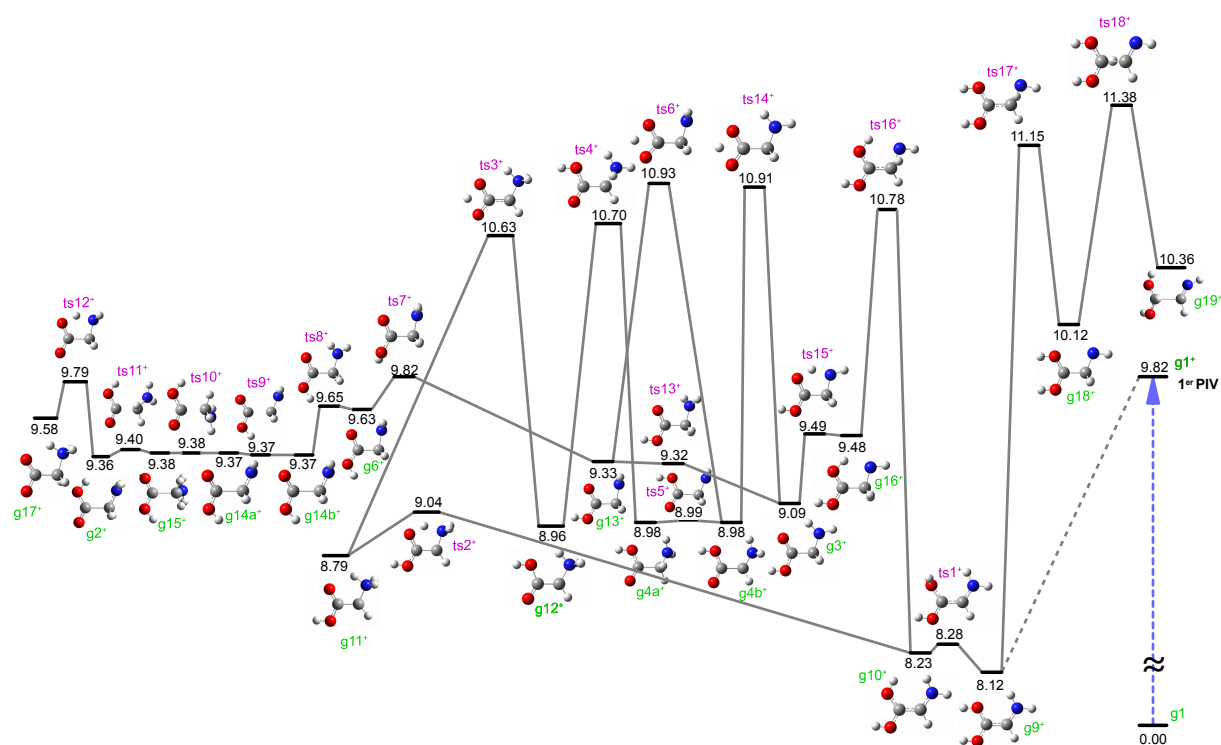


Figure 5.4 : Isomères stationnaires du cation de glycine g_x^+ (en vert) ainsi que les états de transition associés ts_x^+ (en violet). Les énergies relatives sont données en électron-volt par rapport au conformère de glycine neutre le plus stable (g_1).

ces isomères est quant à elle différente et plus complexe que les simples considérations énergétiques. Les rapports de branchement dépendent fortement des couplages entre ces états et ne peuvent être déterminés par calculs que par dynamique moléculaire. Ceci n'a pas été réalisé pour le cation de glycine mais pour le dication (voir section 5.1.2).

Ces nombreux isomères permettent donc d'expliquer la présence du cation de glycine dans le spectre de masse de la figure 5.2 et sa relative stabilité. Cependant le spectre de masse reste dominé par la fragmentation de la molécule de glycine. En effet, la fragmentation représente 97,6% du spectre de masse.

5.1.1.2 Dynamique de fragmentation

Le spectre de masse est donc fortement dominé par la fragmentation de la molécule de glycine. La plupart des fragments proviennent de la rupture initiale de la liaison $C-C_\alpha$ comme signalé précédemment. Néanmoins tous les pics ne peuvent s'expliquer uniquement par cette rupture initiale. Seul un autre processus primaire, celui de l'évaporation d'une molécule d'eau neutre à partir d'un isomère spécifique, permet de justifier la présence de certains fragments. Ces deux processus sont donc discutés par la suite.

Rupture de la liaison C–C_α

Le pic le plus intense du spectre de masse des événements *1-STOP* (figure 5.2) se situant à $m/q = 30$ uma est identifié comme étant le fragment NH_2CH_2^+ appelé par la suite ion immonium (processus 5.1).



Ce fragment correspond donc à la rupture de la liaison C–C_α de la molécule de glycine. Cette cassure est couramment observée dans la dissociation d'acides aminés chargés [6, 127–129]. La figure 5.5 montre un agrandissement du spectre de masse des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule neutre de glycine avec des ions Xe^{25+} ayant une énergie de 387,5 keV dans le cas de la détection d'un seul fragment chargé (*1-STOP*) pour la région d'intérêt 23 – 48 uma. Considérant la rupture de la liaison C–C_α, un autre pic intense est observé à $m/q = 45$ uma correspondant au fragment COOH^+ appelé ion carboxylique, la partie complémentaire de la molécule (processus 5.2).



Ce pic est cependant moins intense que le pic à $m/q = 30$ uma d'environ 4,4 fois. Cela indique que la charge est préférentiellement localisée sur le fragment NH_2CH_2^+ . Ceci peut s'expliquer par la présence d'un doublet non liant sur l'atome d'azote jouant le rôle de donneur d'électrons afin de stabiliser la géométrie de la molécule.

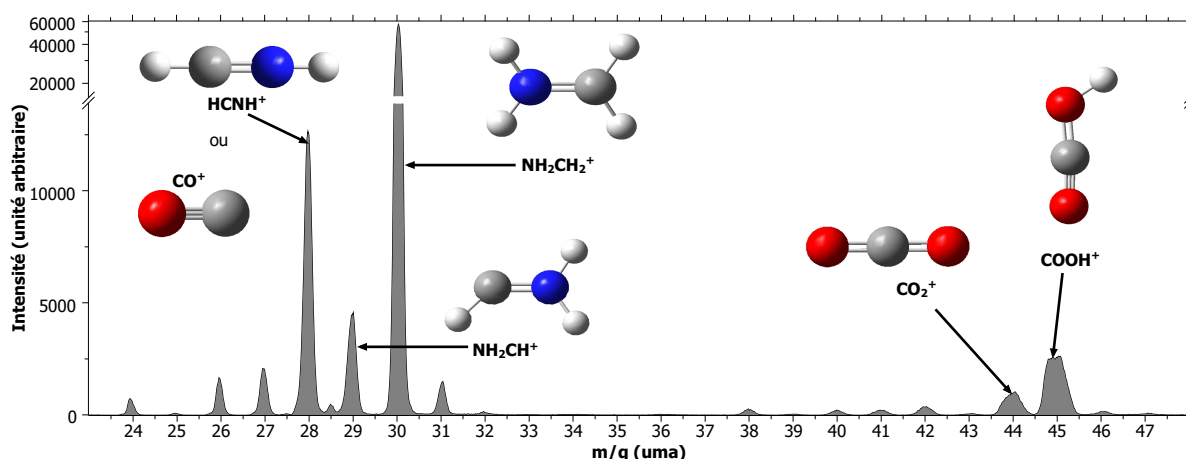


Figure 5.5 : Agrandissement du spectre de masse des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule neutre de glycine avec des ions Xe^{25+} ayant une énergie de 387,5 keV dans le cas de la détection d'un seul fragment chargé (*1-STOP*) pour la région d'intérêt 23 – 48 uma.

Afin de comprendre plus en détail ce rapport d'intensité, des calculs de chimie quantique ont été réalisés permettant de connaître les différentes voies de fragmentation de la molécule de glycine simplement chargée. La figure 5.6 montre les voies de fragmentation du cation de la glycine considérant la rupture de la liaison C–C_α. La voie d'entrée est donnée par le premier potentiel d'ionisation verticale à partir du conformère de glycine neutre le plus stable (*g1*). La voie menant à la formation de l'ion immonium est aisément atteinte car son niveau d'énergie est légèrement inférieur à celui de la voie d'entrée (de 0,02 eV) alors que la voie produisant le fragment COOH^+ est 1,80 eV plus haute en énergie que la voie d'entrée et donc également du processus 5.1. De fait, ceci peut expliquer la large domination du fragment NH_2CH_2^+

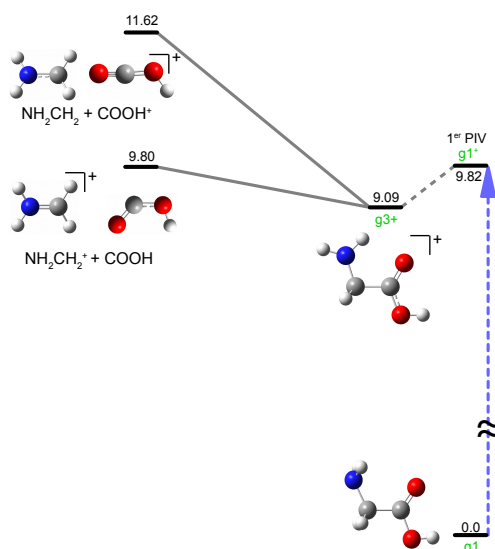


Figure 5.6 : Voies de fragmentation du cation de glycine ($g3^+$) par la rupture de la liaison $C-C_\alpha$. La voie d'entrée est donnée par le premier potentiel d'ionisation verticale à partir du conformère de glycine neutre le plus stable ($g1$). Les énergies relatives sont données en électron-volt par rapport à ($g1$).

dans le spectre de masse ($\sim 38\%$ du spectre total) et la plus faible intensité de l'ion carboxylique comparée à celle de l'ion immonium ($\sim 9\%$ du spectre total).

De plus, le spectre de masse de la figure 5.5 montre la présence d'autres fragments assez intenses. L'un est situé à $m/q = 28$ uma et peut correspondre à plusieurs fragments, un étant le fragment $HCNH^+$ et l'autre CO^+ . Tous deux peuvent provenir de la fragmentation des espèces précédemment discutées $NH_2CH_2^+$ et $COOH^+$ respectivement. Les figures 5.7 et 5.8 indiquent différentes voies de fragmentation des ions immonium et carboxylique. À partir du fragment $NH_2CH_2^+$, le fragment $HCNH^+$ peut être produit par perte de la molécule de H_2 neutre en passant une barrière de 3,86 eV. Une autre voie mène à ce même fragment mais avec une barrière minimum à 6,59 eV considérant la perte de deux atomes d'hydrogène. À partir du fragment $COOH^+$, il est aussi possible de former un fragment de rapport $m/q = 28$ uma, c'est-à-dire le fragment CO^+ . La figure 5.8 indique qu'il faut une énergie de 7,04 eV à partir du fragment $COOH^+$ pour produire le fragment CO^+ par perte du fragment OH neutre. Il existe une autre voie pour former le fragment CO^+ considérant l'isomérisation du cation de glycine et la perte d'une molécule d'eau neutre qui est discutée par la suite.

Il est raisonnable de penser que les deux espèces ($NHCH^+$ et CO^+) contribuent à l'intensité du pic à $m/q = 28$ uma bien que l'énergie nécessaire à sa production ne soit que de 3,84 eV par la voie $NH_2CH_2^+$ à partir de la voie d'entrée du cation de glycine tandis que celle par la voie $COOH^+$ est de 8,84 eV.

Il est à noter que les barrières pour fragmenter ces espèces sont relativement hautes ce qui peut expliquer en partie leur notable stabilité et donc leur forte intensité dans le spectre de masse (les deux espèces représentent environ 47% du spectre total).

Un pic relativement intense ($\sim 4,6\%$ du spectre total) est aussi présent au rapport $m/q = 29$ uma (figure 5.2). De nouveau, ce pic peut être assigné à plusieurs fragments, NH_2CH^+ , $NHCH_2^+$ et COH^+ . Les deux premiers peuvent être formés à partir de l'ion immonium par perte d'un atome d'hydrogène neutre avec une énergie de 4,99 et 5,11 eV respectivement (figure 5.7). Cette voie est énergétiquement moins

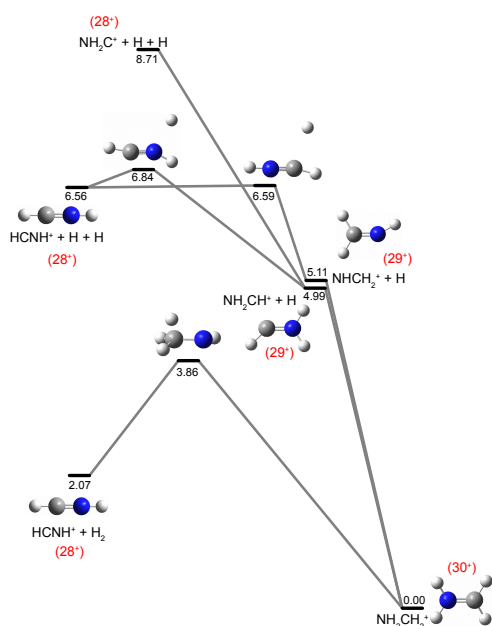


Figure 5.7 : Voies de fragmentation de l'ion immonium (NH_2CH_2^+). Les énergies relatives sont données en électron-volt par rapport à l'ion NH_2CH_2^+ .

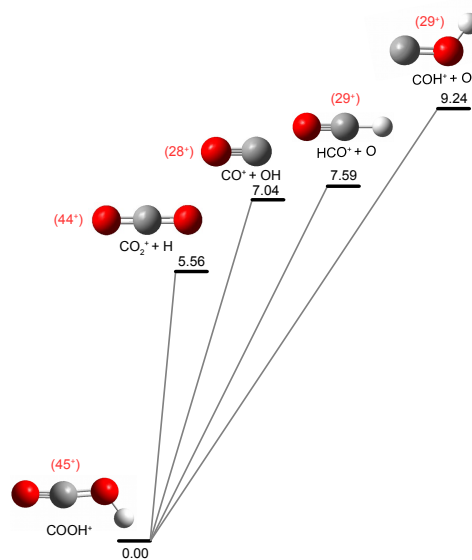


Figure 5.8 : Voies de fragmentation de l'ion carboxylique (COOH^+). Les énergies relatives sont données en électron-volt par rapport à l'ion COOH^+ .

favorable que la formation du fragment HCNH^+ car plus haute en énergie de 1,13 eV. Ceci peut expliquer pourquoi l'intensité du pic à $m/q = 29$ uma est environ 4 fois plus faible que le pic à $m/q = 28$ uma. Le fragment NH_2CH^+ peut aussi être produit à partir d'un autre isomère du cation de glycine considérant la perte d'eau neutre qui est discutée par la suite.

La troisième contribution COH^+ ou HCO^+ peut provenir de la fragmentation de l'ion carboxyle COOH^+ . Le fragment HCO^+ peut être formé avec 7,59 eV et COH^+ avec 9,24 eV par rapport à COOH^+ donc plus haut en énergie que les autres voies précédemment discutées (figure 5.8).

Le spectre de masse de la figure 5.2 montre un autre pic au rapport $m/q = 44$ uma avec une intensité non négligeable de 1,8% du spectre total pouvant être assigné au fragment CO_2^+ . Une partie de l'intensité de ce pic peut provenir du gaz résiduel. Néanmoins, une contribution résulte aussi de la fragmentation de l'ion carboxyle par perte d'un atome d'hydrogène neutre. L'énergie nécessaire à la production de ce fragment est de 5,56 eV à partir de l'ion carboxyle et donc 7,36 eV à partir de la voie d'entrée du cation de glycine (figure 5.8).

Perte de molécule d'eau neutre

Le spectre de masse montre une série de pics à plus hauts rapports masse sur charge. Les pics sont situés aux rapports $m/q = 54$, 55 et 57 uma (figure 5.9). L'intensité de ces pics n'est pas considérable ($< 1\%$ du spectre total) mais leur observation est néanmoins suffisante pour en discuter leur origine. En effet, la formation de ces fragments ne peut être justifiée par la rupture de la liaison $\text{C}-\text{C}_\alpha$. Elle nécessite la contribution due à l'isomérisation du cation de glycine. Ces pics peuvent être identifiés comme étant respectivement les fragments NCCO^+ , HNCCO^+ et NH_2CHCO^+ .

En effet, considérant l'isomère du cation de glycine ayant la structure $\text{NH}_3\text{CHCOOH}^+$ ($\text{g}12^+$), il est

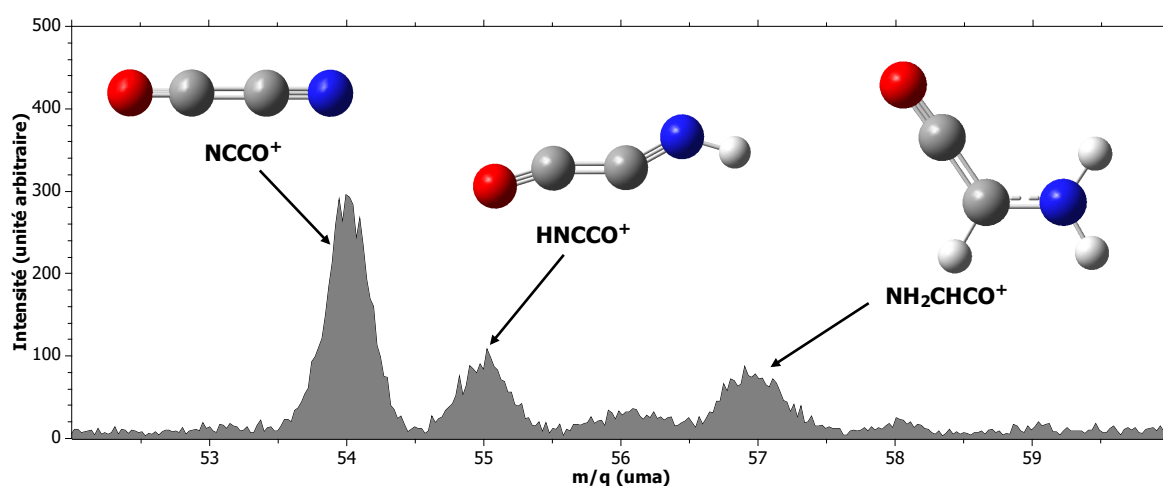
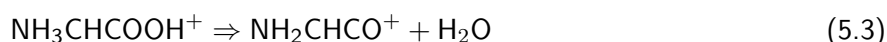


Figure 5.9 : Agrandissement du spectre de masse des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule neutre de glycine avec des ions Xe^{25+} ayant une énergie de 387,5 keV dans le cas de la détection d'un seul fragment chargé (1-STOP) pour la région d'intérêt 52 – 60 uma.

possible de former le fragment chargé NH_2CHCO^+ ($m/q = 57$ uma) par évaporation d'une molécule d'eau neutre (processus 5.3). La perte d'une molécule d'eau neutre devient une voie dominante pour les isomères de la glycine [133, 134].



La figure 5.10 présente différentes voies de fragmentation de cet isomère dont une menant au fragment NH_2CHCO^+ . Le perte de la molécule d'eau neutre est possible grâce à un transfert d'hydrogène du groupe immonium vers le site OH du groupe carboxyle formant H_2O . La structure passe par un minimum faiblement lié avec la molécule d'eau puis dissocie très rapidement pour donner le fragment NH_2CHCO^+ . La formation de ce fragment ne nécessite pas d'énergie supplémentaire par rapport à la voie d'entrée puisqu'elle est 0,54 eV plus basse.

Les autres fragments sont accessibles en passant plusieurs barrières de potentiel. En partant du fragment NH_2CHCO^+ et avec une énergie de 3,09 eV, le fragment NHCH_2CO^+ peut être obtenu simplement par transfert d'hydrogène intramoléculaire formant un isomère du fragment $m/q = 57$ uma. En passant une barrière plus élevée (4,15 eV à partir de NH_2CHCO^+), la perte d'une molécule de dihydrogène neutre provenant du carbone α est observée donnant le fragment HNCCO^+ ($m/q = 55$ uma). Le fragment NCCO^+ ($m/q = 54$ uma) est accessible par la perte d'un atome d'hydrogène avec une énergie de 5,49 eV à partir du fragment NHCH_2CO^+ . Il est à noter que le fait d'observer le fragment NCCO^+ alors qu'il n'est accessible que par cette voie de fragmentation particulière implique que l'énergie d'excitation déposée dans la molécule simplement chargée peut atteindre au moins 5 eV.

Comme il a été signalé précédemment les fragments HCNH^+ et NH_2CH^+ ($m/q = 28$ et 29 uma) sont possibles en considérant l'isomère du cation de glycine $\text{NH}_3\text{CHCOOH}^+$. À partir du fragment NH_2CHCO^+ et avec une énergie de 1,69 eV, il est possible de former le fragment NH_2CH^+ donc seulement 1,15 eV au dessus de la voie d'entrée. De même, du fragment NH_2CHCO^+ et avec une énergie de 6,17 eV, il est possible de former le fragment HCNH^+ donc 5,65 eV au dessus de la voie d'entrée.

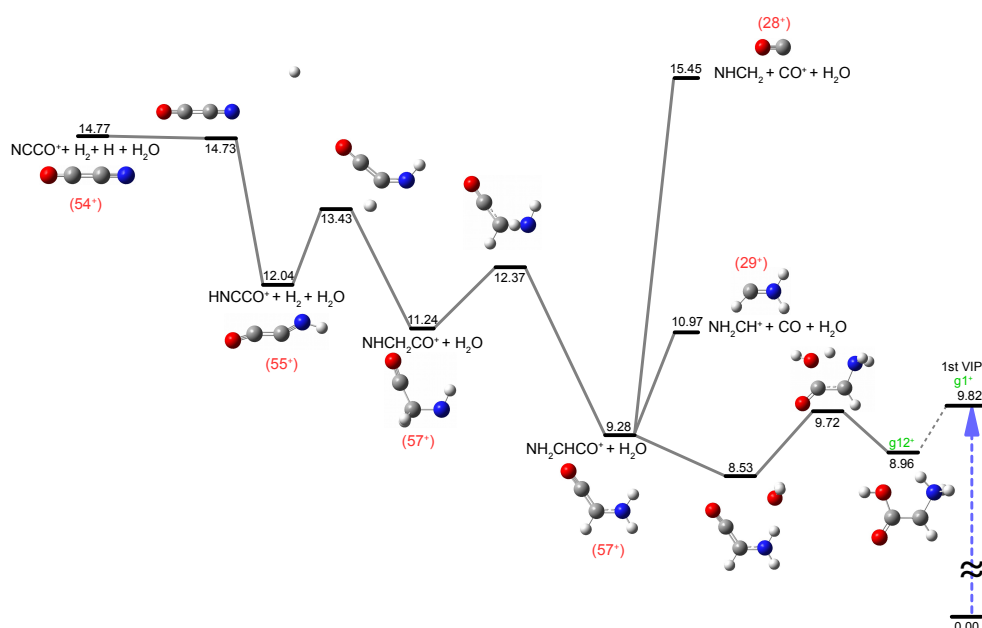


Figure 5.10 : Voies de fragmentation du cation de glycine ($g12^+$) par la perte d'une molécule d'eau neutre. La voie d'entrée est donnée par le premier potentiel d'ionisation verticale à partir du conformère de glycine neutre le plus stable ($g1$). Les énergies relatives sont données en électron-volt par rapport à ($g1$).

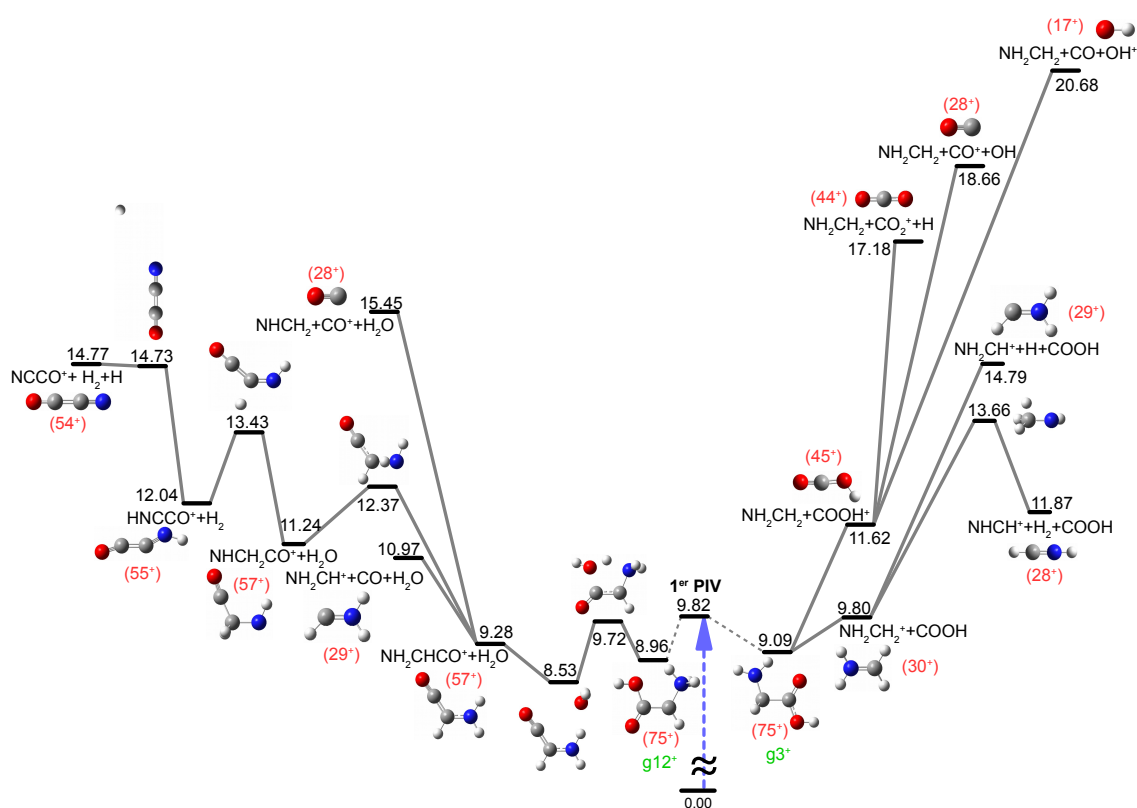


Figure 5.11 : Voies de fragmentation du cation de glycine. La voie d'entrée est donnée par le premier potentiel d'ionisation verticale à partir du conformère de glycine neutre le plus stable ($g1$). Les énergies relatives sont données en électron-volt par rapport à ($g1$).

La figure 5.11 permet de résumer les différentes voies de fragmentation majoritaires du cation de glycine simplement chargé. La partie droite reprend les voies de fragmentation liées à la rupture de la liaison C-C_α et donc la formation des fragments NH₂CH₂⁺ et COOH⁺ (processus 5.1 et 5.2) ainsi que leur fragmentation respective. La partie gauche reprend la fragmentation due au transfert d'hydrogène intramoléculaire impliquant la perte d'une molécule d'eau neutre et la formation des fragments NCCO⁺, HNCCO⁺ et NH₂CHCO⁺ (processus 5.3).

5.1.1.3 Dépôt d'énergie

L'expérience discutée précédemment, c'est-à-dire l'interaction entre la molécule de glycine neutre et des ions Xe²⁵⁺ d'énergie 387,5 keV a été étendue à d'autres ions projectiles ayant des charges différentes [125]. Les ions choisis ainsi que leur énergie et leur vitesse sont donnés dans le tableau 5.1.

| Ions | Énergie (en keV) | Vitesse (en ua) | R _c (en Å) |
|----------------------------------|------------------|-----------------|-----------------------|
| ³ He ²⁺ | 22,5 | 0,55 | 3,81 |
| ¹⁶ O ³⁺ | 45 | 0,34 | 1,39 |
| ¹⁶ O ⁶⁺ | 48 | 0,35 | 7,38 |
| ⁴⁰ Ar ¹¹⁺ | 165 | 0,41 | 9,07 |
| ¹²⁹ Xe ²⁵⁺ | 387,5 | 0,35 | 14,80 |

Table 5.1 : Faisceaux d'ions utilisés lors des expériences avec la molécule de glycine. Les énergies des ions sont données en keV et les vitesses en ua. La dernière colonne correspond aux rayons de capture d'un électron vers la plus haute orbitale du projectile calculés avec le modèle classique étendu de la barrière coulombienne.

Le but de ces expériences est de varier l'énergie déposée dans le système lors des collisions avec la charge du projectile. En effet, suivant l'état de charge du projectile, la capture électronique peut avoir lieu à des paramètres d'impacts différents [34, 35]. Pour les ions fortement multichargés, la capture peut se produire à grande distance comparée aux projectiles avec un petit état de charge. La capture est donc plus douce et l'énergie d'excitation transférée est plus faible [19].

Pour illustrer cet effet, le rayon de simple capture peut-être estimé avec un modèle classique étendu de la barrière coulombienne (section 4.1). Ce rayon considère les deux systèmes comme ponctuels. Ce modèle utilise les potentiels d'ionisation verticaux calculés théoriquement. Les rayons sont calculés en considérant que l'électron est capturé sur la plus haute orbitale du projectile quantiquement autorisée. Les rayons sont donnés dans la dernière colonne du tableau 5.1. Il est à noter que la taille de la glycine est environ de 4,5 Å sur sa longueur et de 2,5 Å sur sa largeur. Conformément à la prévision mentionnée plus tôt, le rayon de capture augmente avec l'état de charge du projectile. Seul le cas de l'ion O³⁺ ne suit pas cette tendance. Le rayon de capture est plus faible dû au fait que certaines orbitales sont énergétiquement inaccessibles.

Bien que la charge de l'ion projectile soit un effet important lors de la capture électronique, la vitesse de l'ion est elle aussi un paramètre conséquent, davantage que l'énergie cinétique. En effet, la vitesse de l'ion rend compte directement du temps d'interaction entre le projectile et la cible. L'idéal pour comparer l'effet de l'état de charge du projectile serait donc d'avoir des vitesses d'ions et des éléments chimiques constants. Mais pour des raisons de limitations techniques liées à la production et à la sélection de ces ions (voir section 3.1.2), il est impossible d'explorer une large gamme de charges pour un même élément chimique. Les ions sont donc choisis pour être au plus proches de ces conditions de vitesses similaires.

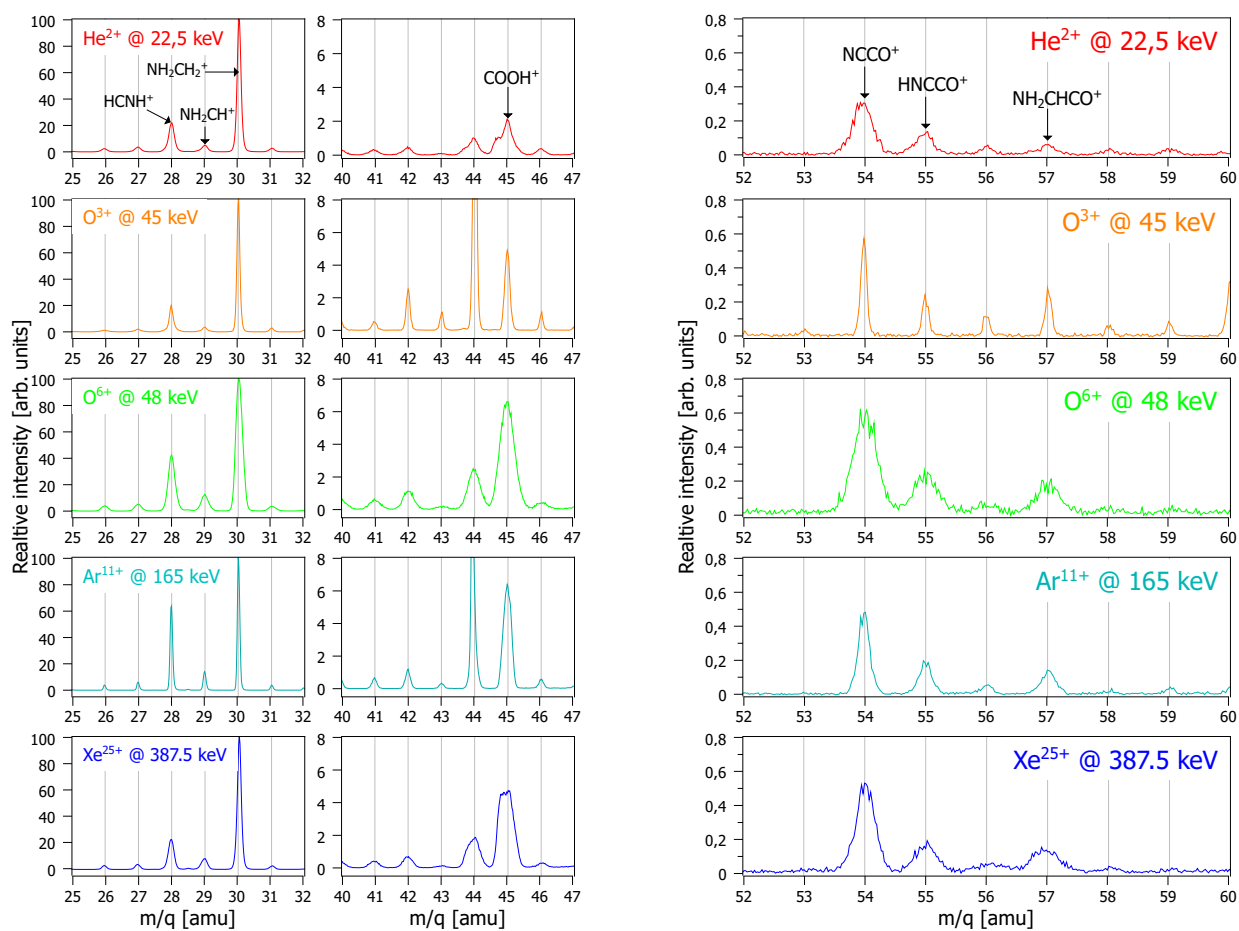


Figure 5.12 : Spectres de masse des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule neutre de glycine avec les différents ions de la table 5.1 dans le cas de la détection d'un seul fragment chargé (1-STOP) pour les régions d'intérêt 25 – 32 uma, 40 – 47 uma et 52 – 57 uma.

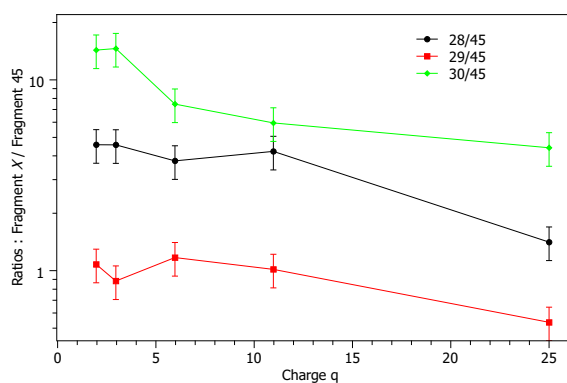


Figure 5.13 : Rapports des intensités des fragments situés à $m/q = 28, 29$ et 30 uma par rapport au fragment à $m/q = 45$ uma, respectivement en noir, rouge et vert en fonction d'état de charge du projectile.

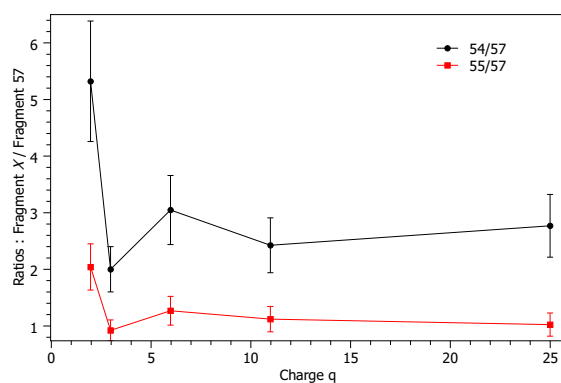


Figure 5.14 : Rapports des intensités des fragments situés à $m/q = 54$ et 55 uma par rapport au fragment à $m/q = 57$ uma en fonction d'état de charge du projectile, respectivement en noir et rouge.

La figure 5.12 montre les régions d'intérêt des spectres de masses obtenus avec les différents ions. La variation des largeurs de pics observée pour les différents ions projectiles est principalement due aux conditions expérimentales variables comme, par exemple, le diamètre du faisceau d'ions.

Afin d'étudier l'effet de l'état de charge du projectile sur le dépôt d'énergie et donc la fragmentation de la molécule de glycine, la discussion est axée sur la variation des rapports d'intensités de pics. Les figures 5.13 et 5.14 montrent ces évolutions.

La figure 5.13 indique les intensités des fragments situés à $m/q = 28, 29$ et 30 uma divisées par rapport à l'intensité du fragment à $m/q = 45$ uma en fonction de la charge du projectile. Ces rapports diminuent avec l'état de charge. Cela indique que la quantité de fragment COOH^+ ($m/q = 45$ uma) augmente et/ou la quantité de fragments $m/q = 28, 29$ et 30 uma (HCNH^+ et/ou CO^+ , NH_2CH^+ et/ou COH^+ et NH_2CH_2^+ respectivement) décroît. Une explication peut être qu'avec l'augmentation de la charge et donc la diminution d'énergie déposée dans le système, le fragment COOH^+ devient plus stable, c'est-à-dire fragmente moins. En effet, les niveaux d'énergie de ses fragments sont assez élevés et nécessitent un minimum de 5,56 eV à partir de COOH^+ pour être formés (figure 5.8).

La figure 5.14 montre l'évolution des ratios 54/57 et 55/57 suivant la charge de l'ion projectile. La tendance des courbes décroît avec la charge du projectile. De la même manière que précédemment, cette tendance peut s'expliquer par la diminution de l'intensité des fragments $m/q = 54$ et 55 uma et/ou par l'augmentation de l'intensité du fragment à $m/q = 57$ uma. La distribution d'énergie transférée à la molécule se décalant vers les énergies plus faibles avec l'accroissement de la charge de l'ion, la formation des espèces qui nécessitent le plus d'énergie devient moins probable. L'intensité des fragments $m/q = 54$ et 55 (NCCO^+ et HNCCO^+) décroît donc avec la charge du projectile (figure 5.10). De plus, ces espèces venant de la fragmentation du fragment $m/q = 57$ uma (NH_2CHCO^+) contribue par leur non-production à augmenter l'intensité du fragment $m/q = 57$ uma (figure 5.10).

Ces observations semblent en bon accord avec les niveaux énergétiques des voies de fragmentation calculées théoriquement.

Résumé des résultats sur le cation de glycine :

L'étude de la stabilité du cation de glycine simplement chargé, grâce à la combinaison de l'expérience de collisions avec des ions multichargés de basse énergie et des calculs de chimie quantique, a permis de révéler des détails sur la dynamique de relaxation.

En premier lieu, une fraction des molécules de glycine peut survivre à l'interaction avec des ions sous forme de cations stables. Cette stabilité est principalement due à de nombreux isomères du cation de glycine. En effet, les isomérisations peuvent permettre l'absorption d'une partie de l'énergie d'excitation.

Néanmoins, le processus dominant est la fragmentation de la molécule. Les fragments majoritaires résultent de la rupture de la liaison C-C_α, la « colonne vertébrale » de la molécule. Ils correspondent soit à la partie portant le groupe amine (fragments HCNH^+ , NH_2CH^+ et NH_2CH_2^+) soit à la partie portant le groupe carboxyle (fragments CO^+ , CO_2^+ et COOH^+). La charge étant préférentiellement localisée sur le groupe amine due à la présence d'un doublet non liant donneur d'électrons.

En outre, l'observation des certains fragments (NCCO^+ , HNCCO^+ et NH_2CHCO^+) indique un réarrangement intramoléculaire nécessaire de la molécule de glycine simplement chargée. En effet, la formation de ces fragments n'est possible qu'en considérant la perte d'une molécule d'eau neutre à partir de l'isomère $\text{NH}_3\text{CHCOOH}^+$.

L'utilisation de plusieurs projectiles avec différents états de charge a permis de confirmer que plus la charge du projectile est élevée plus la distribution d'énergie transférée au système moléculaire est centrée sur les énergies plus faibles. Par cette étude, la position relative des niveaux d'énergie des fragments obtenue théoriquement à pu être vérifiée.

5.1.2 Dication de glycine

Le spectre de masse des événements *1-STOP* (figure 5.2) indique que la molécule de glycine doublement chargée intacte n'est pas du tout détectée ($m/q = 37,5$ uma). Par conséquent, le dication de glycine n'est pas stable et dissocie très rapidement (temps inférieur au temps d'observation de quelques microsecondes).

La figure 5.15 présente le spectre de masse des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule neutre de glycine avec des ions Xe^{25+} ayant une énergie de 387,5 keV dans le cas de la détection de deux fragments chargés. C'est-à-dire le spectre de masse des événements *2-STOP* obtenu grâce aux mesures en coïncidences. Par conséquent, ce spectre montre principalement les produits chargés provenant du cation de glycine doublement chargé. Les autres possibilités étant des événements à plus de deux fragments chargés mais dont seulement deux sont détectés ou encore des produits multichargés.

La forme globale du spectre est assez similaire au spectre inclusif, seuls les rapports entre les pics changent quelque peu. Une différence majeure est que l'on ne détecte pas la molécule de glycine intacte simplement chargée ce qui est parfaitement normal. Seules des traces sont observées à $m/q = 75$ uma prouvant que le taux de coïncidences fortuites est très faible.

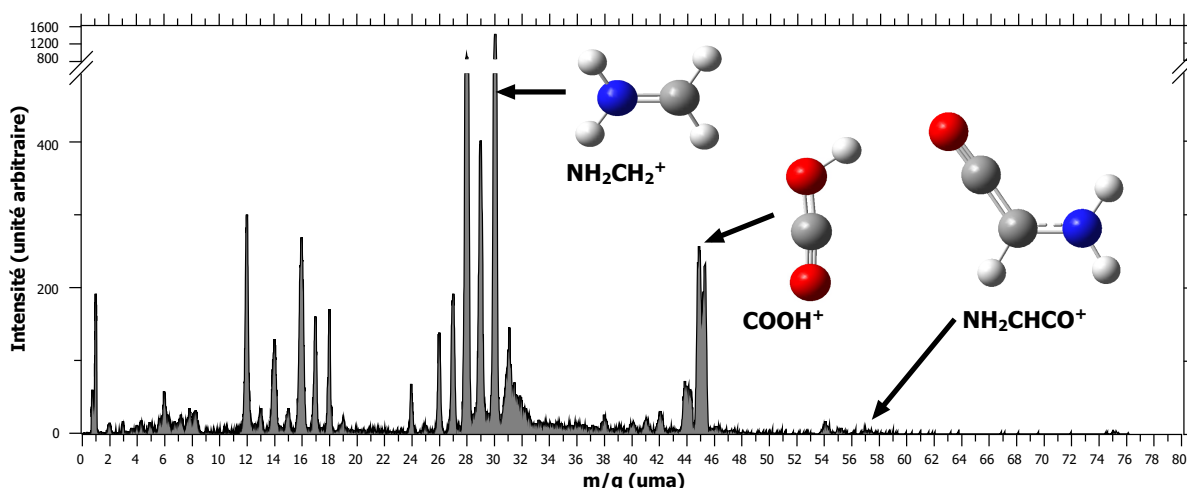


Figure 5.15 : Spectre de masse des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule neutre de glycine avec des ions Xe^{25+} ayant une énergie de 387,5 keV dans le cas de la détection de deux fragments chargés (*2-STOP*).

5.1.2.1 Stabilité et isomérisation

Les observations montrent que le dication de glycine n'est pas stable et fragmente nécessairement. Néanmoins, le dication de glycine possède plusieurs isomères. La figure 5.16 présente les différents isomères stationnaires de la molécule de glycine doublement chargée ainsi que les états de transition associés. Ces isomères sont obtenus après double ionisation verticale (PIV₂ = 26,43 eV) du conformère de glycine neutre le plus stable (g1). Sur ce schéma est ajoutée une voie de fragmentation. Elle correspond à la fragmentation du dication de glycine par rupture de la liaison C–C_α, la plus commune et la plus intense des voies de fragmentation [127–129]. La fragmentation est discutée en détail par la suite mais le but est de montrer que le niveau d'énergie de cette voie de fragmentation est plus bas de 3,36 eV que le niveau le plus stable des isomères stationnaires du dication de glycine. Bien sûr, les seules considérations énergétiques ne sont pas suffisantes, les couplages entre ses voies doivent être pris en compte mais en première approximation ils donnent des résultats raisonnables pour ce type de molécule [126]. Finalement, aucun pic de glycine doublement chargée n'est donc observé dans le spectre de masse des *1-STOP*, la molécule dissocie très facilement.

Néanmoins, les différents isomères obtenus peuvent être présents dans l'expérience car ils sont tous susceptibles d'être peuplés. En effet, leur niveau d'énergie ainsi que leurs états de transition sont inférieurs ou très légèrement supérieurs au niveau de la voie d'entrée. Puis, du fait de l'énergie d'excitation minimum

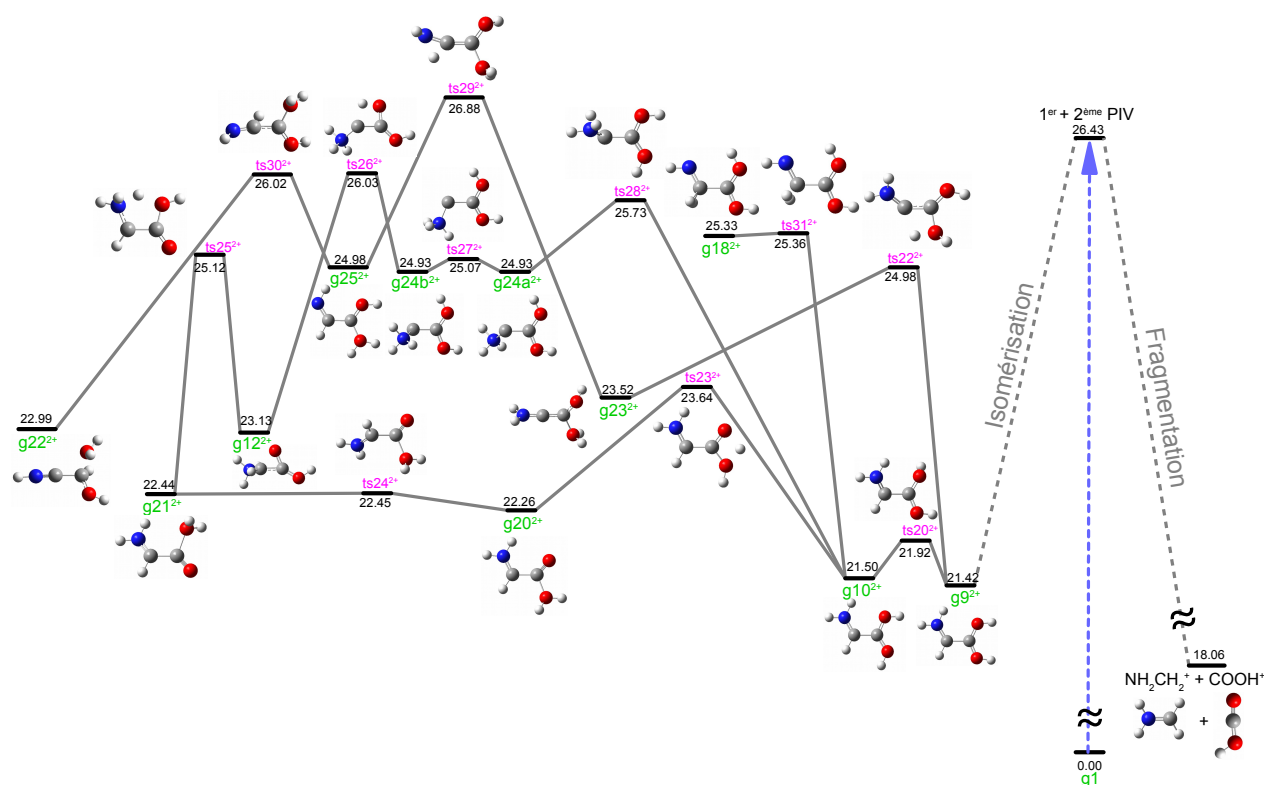


Figure 5.16 : Isomères stationnaires du dication de glycine (en vert) ainsi que les états de transition associés (en violet). Les énergies relatives sont données en électron-volt par rapport au conformère de glycine neutre le plus stable (g1). La voie de droite correspond à la fragmentation du dication de glycine par rupture de la liaison C–C_α.

transférée au système lors de la collision (1 – 2 eV) [34], la dissociation pourra avoir lieu à partir de ces différents isomères.

L'isomère le plus stable observé est l'isomère $g9^{2+}$. Il peut être obtenu directement du conformère neutre $g9$ ayant une structure diol géminale. C'est le seul isomère stable pouvant être obtenu à partir des conformères neutres. À partir des isomères du cation de glycine trois isomères du dication peuvent être formés ($g10^{2+}$, $g12^{2+}$ et $g18^{2+}$). Les autres sont de nouvelles structures obtenues après exploration de la surface de potentiel. Tous ces isomères ont des structures différentes de la forme canonique et impliquent un réarrangement intramoléculaire, c'est-à-dire au minimum un transfert d'hydrogène afin de stabiliser au mieux les deux charges sur la molécule. Les migrations d'hydrogène se présentent comme suit :

- Un transfert d'hydrogène à partir du C_α donnant les structures :
 - $[\text{NH}_2\text{CHC}(\text{OH})_2]^{2+}$ ($g9^{2+}$)
 - $[\text{NH}_3\text{CHCOOH}]^{2+}$ ($g12^{2+}$)
 - $[\text{NH}_2\text{CHCOOH}_2]^{2+}$ ($g20^{2+}$)
- Deux transferts d'hydrogène à partir du C_α donnant les structures :
 - $[\text{NH}_2\text{CC}(\text{OH})(\text{OH}_2)]^{2+}$ ($g23^{2+}$)
 - $[\text{NH}_3\text{CC}(\text{OH})_2]^{2+}$ ($g24^{2+}$)
- Un transfert d'hydrogène à partir du N donnant la structure :
 - $[\text{NHCH}_2\text{C}(\text{OH})_2]^{2+}$ ($g18^{2+}$)
- Un transfert d'hydrogène à partir du N et un transfert à partir du C_α donnant la structure :
 - $[\text{NHCHC}(\text{OH})(\text{OH}_2)]^{2+}$ ($g25^{2+}$)
- Un transfert d'hydrogène à partir du N et deux transferts à partir du C_α donnant la structure :
 - $[\text{NHCC}(\text{H})(\text{OH})(\text{OH}_2)]^{2+}$ ($g22^{2+}$)

Il est à noter que les structures n'impliquant qu'un seul transfert d'hydrogène sont généralement plus stables que les autres.

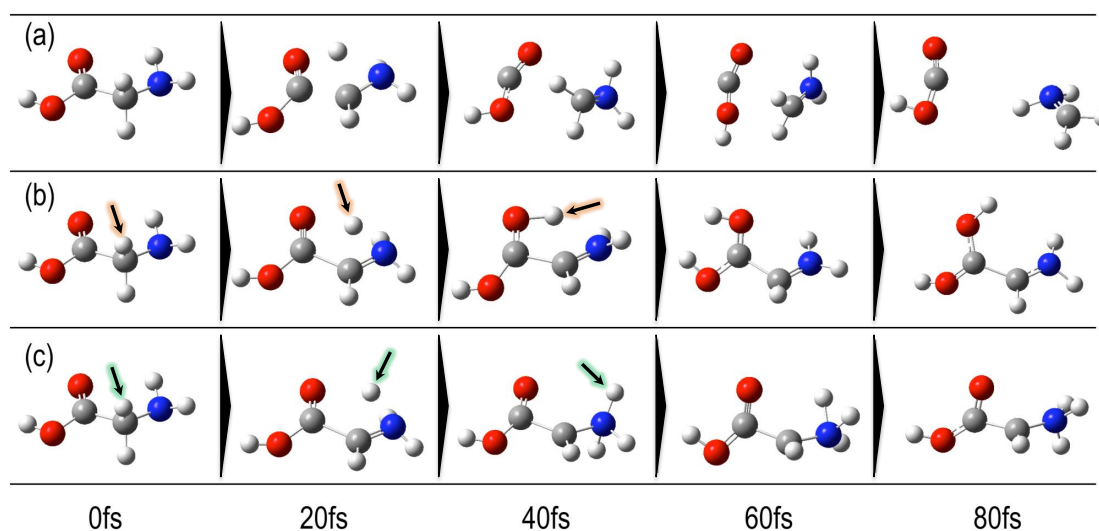


Figure 5.17 : Captures des simulations de dynamique moléculaire du dication de glycine à différents instants de 0 à 80 fs. L'énergie interne des exemples présentés sont de 2,18 eV pour (a), 2,45 eV pour (b) et 2,72 eV pour (c). Les flèches indiquent l'hydrogène impliqué dans la migration.

Afin d'approfondir les mécanismes de transfert d'hydrogène des simulations *ab initio* de dynamique moléculaire ont été réalisées pour le dication de glycine. La figure 5.17 montre des captures des simulations de dynamique moléculaire du dication de glycine à différents instants de 0 à 80 fs. Ces simulations *ab initio* consistent à retirer deux électrons des orbitales externes du conformère de glycine neutre le plus stable puis d'ajouter une certaine quantité d'énergie interne ($0 \mapsto 4$ eV) et de laisser évoluer le système au cours du temps (voir la section 4.3.2). Ces simulations ont été exécutées pour 1700 trajectoires. Elles montrent qu'il existe plusieurs scénarios quant à l'évolution du système.

Le scénario (a) correspond à la fission du dication de glycine en deux fragments chargés ($\text{NH}_2\text{CH}_2^+/\text{COOH}^+$) par rupture de la liaison $\text{C}-\text{C}_\alpha$. Ce scénario est régi par la répulsion coulombienne au sein de la molécule doublement chargée. Le scénario (b) montre un transfert d'hydrogène du carbone α vers l'oxygène du groupe carboxyle conduisant à la formation du diol géminale $[\text{NH}_2\text{CHC}(\text{OH})_2]^{2+}$ ($\text{g}9^{2+}$ et $\text{g}10^{2+}$). Le scénario (c) indique un transfert d'hydrogène du carbone α vers le groupe amine formant la structure $[\text{NH}_3\text{CHCOOH}]^{2+}$ ($\text{g}12^{2+}$). Ces trois processus sont ultra-rapides puisqu'ils se produisent en moins de 40 fs.

Le premier scénario conduit à la fragmentation et les deux autres à l'isomérisation du dication de glycine. Grâce aux différentes trajectoires calculées, il est possible d'avoir une estimation des rapports de branchement de ces scénarios. En moyennant sur les différentes énergies d'excitation, 97,94% des cas correspondent au scénario de fragmentation directe régie par la répulsion coulombienne, 1,65% aux scénarios liés à l'isomérisation dont 0,24% pour la formation du diol géminale et 1,41% provenant d'autres processus (perte de fragment neutre) développés par la suite (voir la table A.1 en annexe A.1). En outre, ce tableau montre que pour les faibles énergies d'excitation ($< 1,6$ eV), seul le processus de fragmentation par répulsion coulombienne intervient. Les processus d'isomérisation apparaissent dans une gamme d'énergie plus élevée allant de 1,6 à 4 eV.

Finalement, ces résultats montrent que pour une échelle de temps similaire, il existe une compétition, entre la fragmentation due à la répulsion coulombienne et l'isomérisation visant à stabiliser le dication de glycine.

5.1.2.2 Dynamique de fragmentation

Répulsion coulombienne

La dynamique de relaxation du dication de glycine est donc gouvernée par la fragmentation due à la répulsion coulombienne. Le spectre de masse des événements *2-STOP* montre les différents fragments détectés provenant du dication de glycine (figure 5.15). Les pics dominants sont de nouveaux les pics à $m/q = 30, 45$ et 28 uma correspondant aux fragments NH_2CH_2^+ , COOH^+ et HCNH^+ et/ou CO^+ . Néanmoins, un changement notable dans le ratio des fragments NH_2CH_2^+ et COOH^+ est observé. Dans le cas des *2-STOP*, il n'y a que 1,1 fois plus de fragments NH_2CH_2^+ que de COOH^+ pour 4,4 fois dans le cas des *1-STOP*. Ce changement est dû au fait que dans le cas de la glycine simplement chargée, la charge se localise préférentiellement sur le groupe amine alors que dans le cas du dication, les deux charges se répartissent sur les deux extrémités de la molécule par répulsion coulombienne formant en proportion plus importante les fragments COOH^+ . Cette fragmentation correspond au processus 5.4 impliquant la rupture de la liaison $\text{C}-\text{C}_\alpha$.



Afin d'approfondir la compréhension de la dynamique de fragmentation du dication de glycine, les mesures en coïncidences permettent de tracer un diagramme de corrélations présenté à la figure 5.18 (voir section 3.2.2.3). Ce diagramme indique les couples de fragments chargés corrélés ayant été détectés provenant d'une même molécule. Ces corrélations sont représentées en traçant le temps de vol du fragment le plus léger du couple en fonction du temps de vol du fragment le plus lourd formant ainsi des îlots de corrélation. Des pointillés indiquent les correspondances en masse des îlots d'intérêts discutés par la suite.

Une série d'îlots intenses est observée dans la carte et correspond aux corrélations $28^+/45^+$, $29^+/45^+$ et $30^+/45^+$ (figure 5.19). Ces corrélations sont attribués respectivement aux fragments $\text{HCNH}^+/\text{COOH}^+$, $\text{NH}_2\text{CH}^+/\text{COOH}^+$ et $\text{NH}_2\text{CH}_2^+/\text{COOH}^+$. La corrélation de ces fragments correspondent donc à la rupture de liaison $\text{C}-\text{C}_\alpha$ due à la répulsion coulombienne au sein de la molécule comme vu dans le scénario (a) des simulations de dynamique moléculaire (figure 5.17). L'îlot le plus intense étant $28^+/45^+$. Il est intéressant de noter que l'assignation du fragment $m/q = 28$ uma à HCNH^+ et non à CO^+ est faite sans ambiguïté du fait de la corrélation avec COOH^+ . La méthode des coïncidences peut donc s'avérer très utile pour distinguer certains fragments.

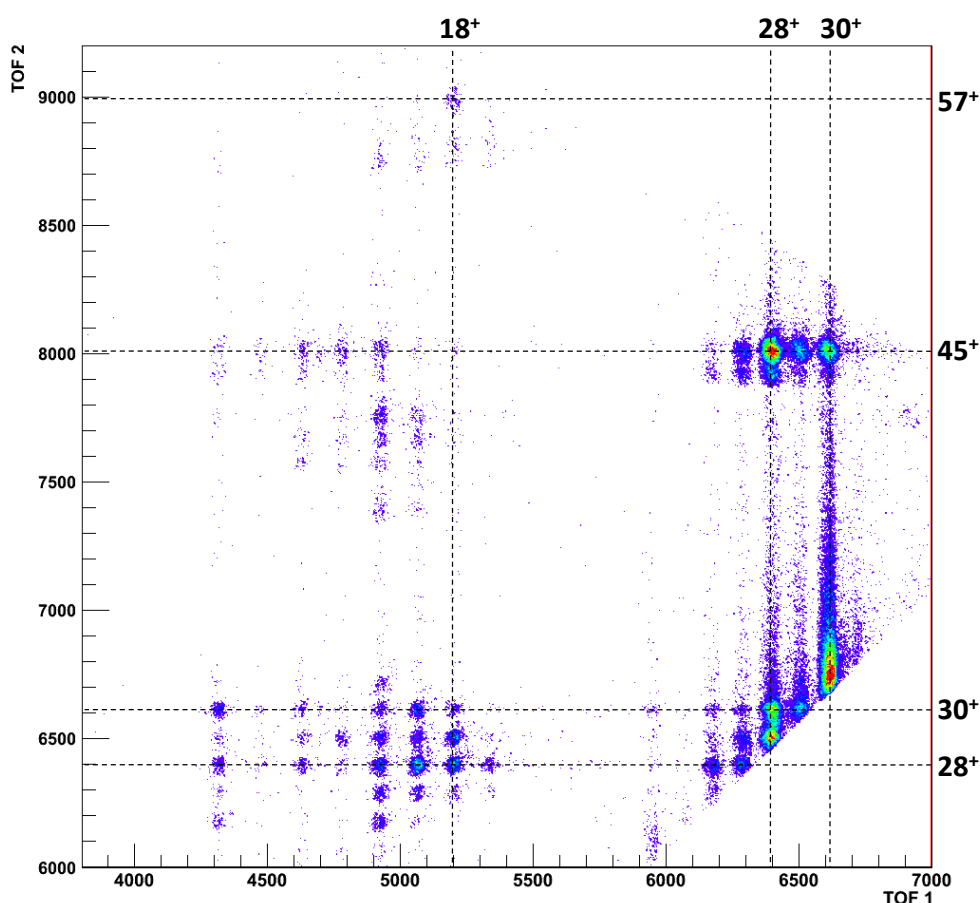


Figure 5.18 : Carte de coïncidences des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule neutre de glycine avec des ions Xe^{25+} ayant une énergie de 387,5 keV dans le cas de la détection de deux fragments chargés (2-STOP).

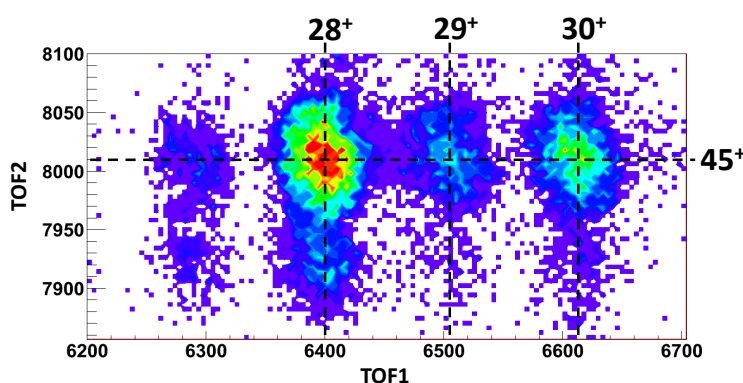


Figure 5.19 : Élargissement de la carte de coïncidences des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule neutre de glycine avec des ions Xe^{25+} ayant une énergie de 387,5 keV dans le cas de la détection de deux fragments chargés (2-STOP) dans la région d'intérêt $28^+/45^+$, $29^+/45^+$ et $30^+/45^+$.

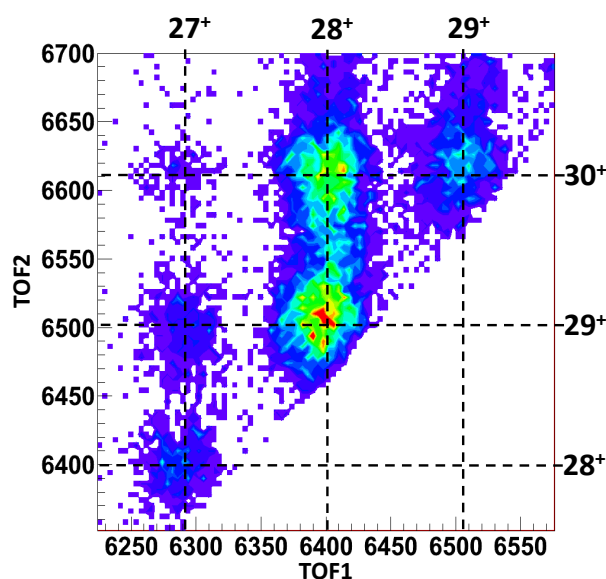


Figure 5.20 : Élargissement de la carte de coïncidences des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule neutre de glycine avec des ions Xe^{25+} ayant une énergie de 387,5 keV dans le cas de la détection de deux fragments chargés (2-STOP) dans la région d'intérêt $27^+/28^+$, $28^+/29^+$, $28^+/30^+$ et $29^+/30^+$.

Une autre série d'îlots intenses est observée dans la carte de coïncidences et correspond aux corrélations $27^+/28^+$, $28^+/29^+$, $28^+/30^+$ et $29^+/30^+$ (figure 5.20). Pour rappel, le temps mort de la chaîne électronique ne permet pas de mesurer les îlots d'un couple de fragments ayant la même masse. L'îlot $27^+/28^+$ peut être assigné au couple de fragments HCN^+/CO^+ . L'îlot $28^+/29^+$ peut désigner aussi bien le couple de fragments $HCNH^+/COH^+$ que CO^+/NH_2CH^+ . L'îlot $28^+/30^+$ quant à lui peut désigner le couple $CO^+/NH_2CH_2^+$ et/ou le couple $HCNH^+/COH_2^+$. Enfin l'îlot $29^+/30^+$ indique la corrélation $COH^+/NH_2CH_2^+$ et/ou NH_2CH^+/COH_2^+ . Les îlots les plus intenses sont les corrélations $28^+/29^+$,

| m_1 | m_2 | Assignment | Intensité relative |
|-------|-------|--|--------------------|
| 27 | 28 | HCN^+/CO^+ | 1,04% |
| 27 | 29 | $\text{HCN}^+/\text{COH}^+$ | 0,93% |
| 27 | 30 | $\text{HCN}^+/\text{COH}_2^+$ | 0,36% |
| 27 | 45 | $\text{HCN}^+/\text{COOH}^+$ | 0,91% |
| 28 | 29 | $\text{HCNH}^+/\text{COH}^+$ $\text{CO}^+/\text{NH}_2\text{CH}^+$ | 5,20% |
| 28 | 30 | $\text{HCNH}^+/\text{COH}_2^+$ $\text{CO}^+/\text{NH}_2\text{CH}_2^+$ | 4,77% |
| 28 | 45 | $\text{HCNH}^+/\text{COOH}^+$ | 7,71% |
| 29 | 30 | $\text{NH}_2\text{CH}^+/\text{COH}_2^+$ $\text{COH}^+/\text{NH}_2\text{CH}_2^+$ | 2,05% |
| 29 | 45 | $\text{NH}_2\text{CH}^+/\text{COOH}^+$ | 2,37% |
| 30 | 45 | $\text{NH}_2\text{CH}_2^+/\text{COOH}^+$ | 3,82% |

Table 5.2 : Îlots de corrélations dominants. m_1 et m_2 sont les masses des fragments corrélés données en uma et avec $m_1 < m_2$. Les possibles assignations des corrélations sont répertoriées. Les intensités relatives sont calculées comme étant l'intégrale de l'îlot par rapport au nombre d'événements 2-STOP.

$28^+/30^+$. Le tableau 5.2 indique les îlots de corrélations dominants avec leur assignation et leur intensité relative.

Pour tenter de distinguer les différentes contributions de certains îlots, une expérience complémentaire a été réalisée avec une molécule de glycine marquée isotopiquement. Le marquage est effectué par deux atomes de deutérium remplaçant les deux hydrogène du carbone α ($\text{NH}_2\text{CD}_2\text{COOH}$). L'expérience utilise le même projectile, c'est-à-dire des ions Xe^{25+} ayant une énergie de 387,5 keV. La figure 5.21 présente les deux régions d'intérêt de la carte de coïncidences obtenue pour la glycine deutérée.

La partie haute montre des corrélations intenses $29^+/45^+$ et $32^+/45^+$. L'îlot $32^+/45^+$ indique la corrélation entre les fragments NH_2CD_2^+ et COOH^+ produits par la rupture de la liaison $\text{C}-\text{C}_\alpha$. Cela confirme donc le processus 5.4. L'îlot $29^+/45^+$ est assigné à la corrélation $\text{NHCD}^+/\text{COOH}^+$. Cette corrélation est très instructive car elle permet de corroborer le mécanisme de fragmentation de la figure 5.7 discuté précédemment. En effet, la voie de fragmentation la plus favorable en énergie montre que pour les hydrogène de la perte de H_2 neutre, l'un provient de la partie NH_2 et l'autre de la partie CH_2 . Avec la glycine deutérée, cela doit donc correspondre à la perte de HD. C'est exactement ce qui est observé puisque le fragment de masse 29 uma ne peut correspondre qu'à NHCD^+ confirmant la perte de HD à partir de NH_2CD_2 .

La partie basse de la figure 5.21 indique les coïncidences dans la région des masses comprises entre 28 et 32 uma. Deux îlots intenses sont observés dans cette région. Ils correspondent aux couples $28^+/32^+$ et $28^+/29^+$. L'îlot $28^+/32^+$ peut être assigné sans ambiguïté à la corrélation $\text{CO}^+/\text{NH}_2\text{CD}_2^+$. Alors que pour la glycine non deutérée, l'îlot similaire ($28^+/30^+$) peut correspondre à deux couples de fragments,

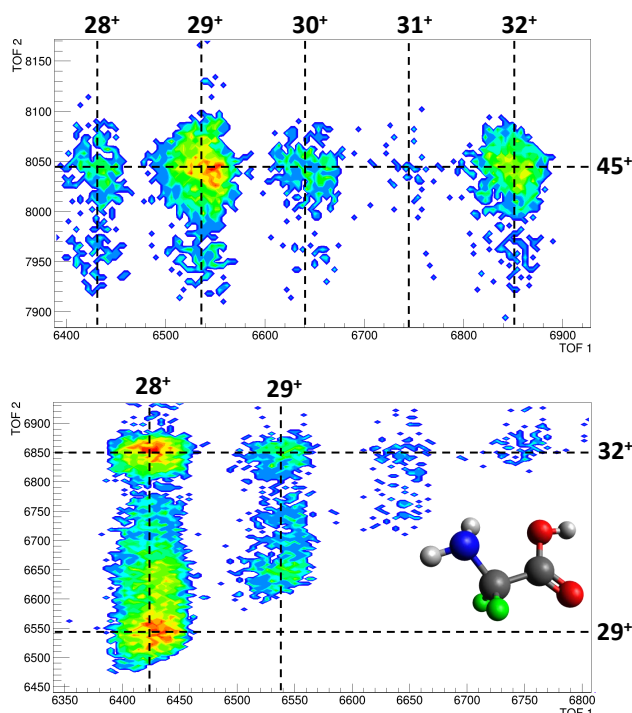


Figure 5.21 : Élargissements de la carte de coïncidences des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule neutre de glycine doublement deutérée avec des ions Xe^{25+} ayant une énergie de 387,5 keV dans le cas de la détection de deux fragments chargés (2-STOP) dans les deux régions d'intérêt.

une seule assignation est possible pour la glycine deutérée et le fragment de masse 28 uma pour cette corrélation ne peut être que CO^+ . L'expérience de la glycine deutérée montre alors que l'assignation de $(28^+/30^+)$ dans le cas de la glycine classique peut très certainement être attribué en majorité à la corrélation $CO^+/NH_2CH_2^+$ plutôt qu'à $HCNH^+/COH_2^+$. Il en est de même pour l'îlot $29^+/32^+$ assigné à $COH^+/NH_2CD_2^+$ dans le cas de la glycine deutérée qui permet d'affirmer que l'îlot $29^+/30^+$ de la glycine non deutérée est certainement $COH^+/NH_2CH_2^+$ et non $HCNH^+/COH^+$.

Ensuite l'îlot intense $28^+/29^+$ de la figure 5.21 pour la glycine deutérée correspond à la corrélation des fragments CO^+ et $NHCD^+$ considérant une perte de HD. Cette corrélation n'est pas observée pour la glycine non deutérée car elle correspond à un îlot $28^+/28^+$ non observable en raison du temps mort de l'acquisition.

L'utilisation de la glycine marquée isotopiquement a permis de lever certaines indéterminations quant à l'identification des fragments. Néanmoins, l'assignation de fragments de certains îlots peut-être encore ambiguë. C'est pourquoi la suite de la discussion des résultats sera accompagnée des voies de fragmentation obtenues théoriquement par le calcul.

La figure 5.22 présente les voies de fragmentation du dication de glycine en considérant la rupture directe de la liaison $C-C_\alpha$ par répulsion coulombienne. La voie la plus favorable énergétiquement correspond à

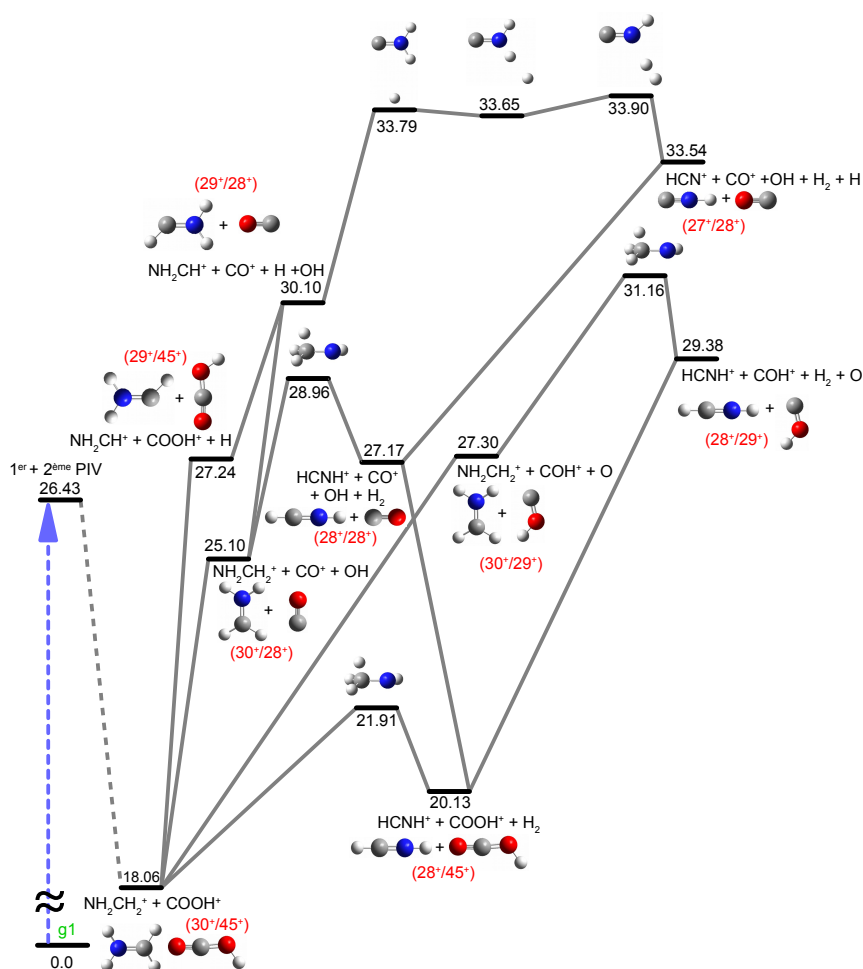


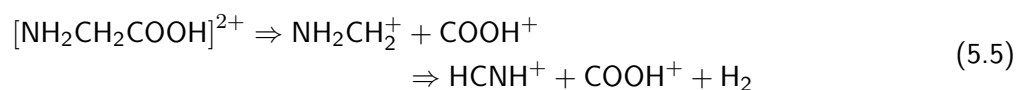
Figure 5.22 : Voies de fragmentation du dication de glycine par la rupture de la liaison C-C $_{\alpha}$. La voie d'entrée est donnée par le premier potentiel d'ionisation verticale à partir du conformère de glycine neutre le plus stable (g1). Les énergies relatives sont données en électron-volt par rapport à (g1).

la formation des fragments $\text{NH}_2\text{CH}_2^+/\text{COOH}^+$ et donc à la corrélation $30^+/45^+$ (processus 5.4). Son niveau d'énergie est 8,37 eV plus bas que la voie d'entrée correspondant au potentiel de double ionisation verticale de la molécule de glycine. Cette voie peut donc être facilement peuplée ce qui explique la forte intensité relative de l'îlot de corrélation $\text{NH}_2\text{CH}_2^+/\text{COOH}^+$ (3,82%).

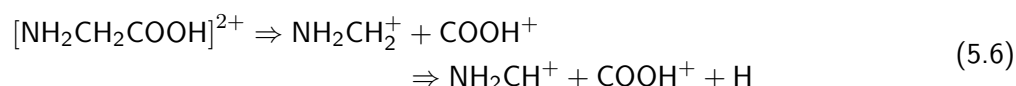
À partir de cette voie et avec suffisamment d'énergie d'excitation il est possible de former de nombreuses autres voies de dissociation pouvant produire les fragments précédemment cités. Une exploration exhaustive va donc être menée ici afin de détailler la dynamique de fragmentation du dication de glycine.

Les voies produisant les fragments $\text{HCNH}^+/\text{COOH}^+$ et $\text{NH}_2\text{CH}^+/\text{COOH}^+$ ($28^+/45^+$ et $29^+/45^+$) sont accessibles aisément. En effet, à partir de la voie $\text{NH}_2\text{CH}_2^+/\text{COOH}^+$ leur production ne nécessite que des barrières de 3,85 et 9,18 eV respectivement. La voie formant $\text{HCNH}^+/\text{COOH}^+$ ($28^+/45^+$) est toujours atteignable puisqu'elle est toujours en dessous de la voie d'entrée (barrière 4,51 eV plus basse). Ceci explique en partie pourquoi l'intensité relative de cet îlot est la plus élevée de la carte (7,71%). Cette voie

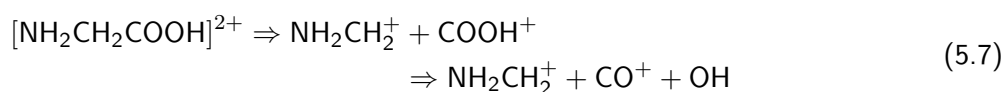
correspond au processus 5.5 impliquant la perte de l'hydrogène moléculaire neutre (H_2).



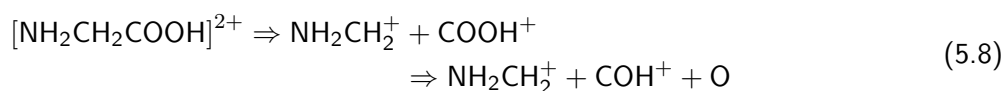
La voie donnant $\text{NH}_2\text{CH}^+/\text{COOH}^+$ ($29^+/45^+$) est seulement 0,81 eV plus haute que la voie d'entrée. Elle correspond au processus 5.6 entraînant la perte d'un hydrogène neutre (H).



Une autre voie se trouve en dessous du niveau d'énergie de la voie d'entrée (de 1,33 eV), c'est la voie $\text{CO}^+/\text{NH}_2\text{CH}_2^+$ ($28^+/30^+$) résultant de la perte d'un groupe OH neutre (processus 5.7).



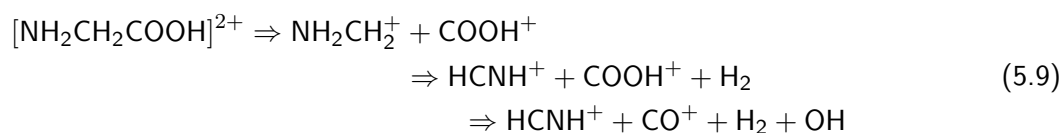
Une dernière voie en partant du processus 5.4 peut produire un autre couple de fragment $\text{COH}^+/\text{NH}_2\text{CH}_2^+$ ($29^+/30^+$) provenant de la perte d'un atome d'oxygène neutre (O) (processus 5.8). Cette voie se situe 0,87 eV au dessus du niveau d'énergie de la voie d'entrée.



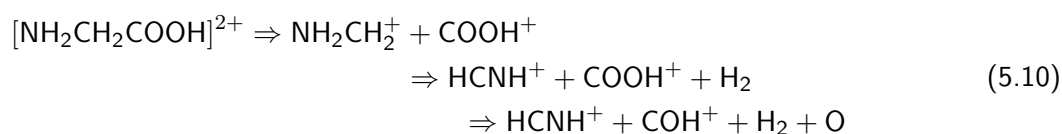
Ces quatre processus (de 5.5 à 5.8) résulte d'une fragmentation en deux étapes qui peuvent raisonnablement être peuplés en raison des énergies d'excitation nécessaires. La première étape est la rupture de la liaison C-C $_{\alpha}$ en deux fragments simplement chargés NH_2CH_2^+ et COOH^+ . La seconde est l'évaporation d'un fragment neutre provenant de l'un ou l'autre fragment (H, H $_2$, O, OH).

Avec davantage d'énergie d'excitation, il est possible de réaliser une ou plusieurs étapes de fragmentation supplémentaires. Ces étapes consistent de nouveau en des pertes de fragments neutres (H, H $_2$, O, OH). Avec une énergie d'excitation de 7,47 eV au dessus du niveau d'énergie de la double ionisation, il est possible de former les couples de fragments chargés $27^+/28^+$, $28^+/28^+$ et $28^+/29^+$ avec les processus suivants :

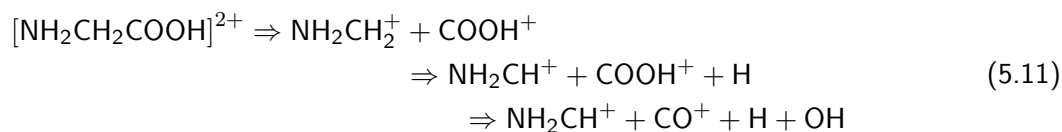
À partir du processus 5.5 donnant le processus 5.9 et les fragments chargés $\text{HCNH}^+/\text{CO}^+$ ($28^+/28^+$) par perte du groupe OH neutre dans la dernière étape.



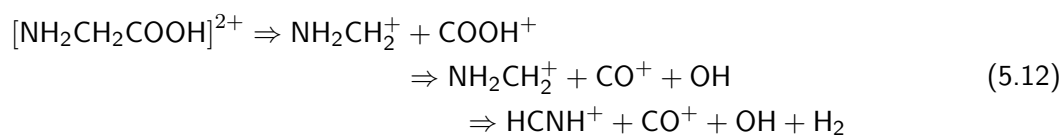
À partir du processus 5.5 donnant le processus 5.10 et les fragments chargés $\text{HCNH}^+/\text{COH}^+$ ($28^+/29^+$) par perte d'un O neutre dans la dernière étape.



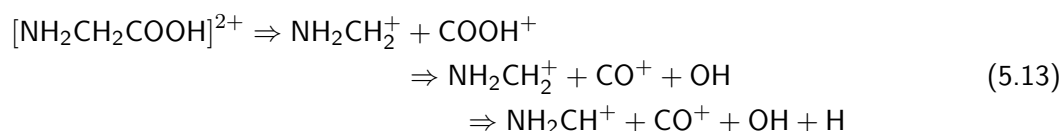
À partir du processus 5.6 donnant le processus 5.11 et les fragments chargés $\text{CO}^+/\text{NH}_2\text{CH}^+$ ($28^+/29^+$) par perte d'un groupe OH neutre dans la dernière étape.



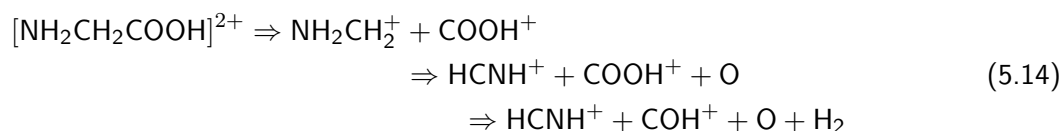
À partir du processus 5.7 donnant le processus 5.12 et les fragments chargés $\text{HCNH}^+/\text{CO}^+$ ($28^+/28^+$) par perte de H_2 neutre dans la dernière étape.



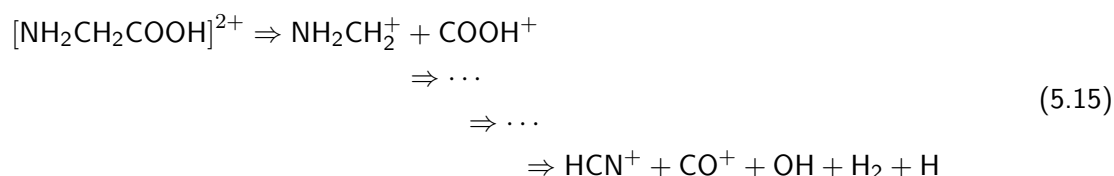
À partir du processus 5.8 donnant le processus 5.13 et les fragments chargés $\text{CO}^+/\text{NH}_2\text{CH}^+$ ($28^+/29^+$) par perte d'un H neutre dans la dernière étape.



À partir du processus 5.8 donnant le processus 5.14 et les fragments chargés $\text{HCNH}^+/\text{COH}^+$ ($28^+/29^+$) par perte de H_2 neutre dans la dernière étape.



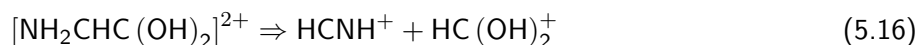
Finalement, les fragments chargés HCN^+/CO^+ ($27^+/28^+$) peuvent être produits à partir de 4 processus différents (5.12, 5.9, 5.11 et 5.13) par évaporations successives des fragments neutres H, H_2 et OH dans des séquences différentes (processus 5.15).



Tous ces processus (5.4 \leftrightarrow 5.15) contribuent aux îlots de corrélations discutés précédemment. Le fait d'avoir plusieurs processus envisageables pour un même îlot engendre des déformations de ce dernier. En effet, si la forme d'un îlot, et donc majoritairement sa pente, est régie par le rapport des impulsions des fragments liées à un processus spécifique (section 3.2.2), alors le fait de mélanger plusieurs processus induit plusieurs pentes se superposant sur le même îlot engendrant un flou et la perte d'informations. Ceci explique en partie pourquoi les îlots observés précédemment ne semblent pas très bien définis.

Isomérisation et répulsion coulombienne

Néanmoins, en considérant l'isomérisation de la molécule de glycine doublement chargée, il est possible d'obtenir d'autres voies de fragmentation contribuant à ces îlots. Par exemple, en partant de l'isomère diol géminale ($g9^{2+}$) les couples de fragments $28^+/28^+$, $28^+/29^+$ et $28^+/45^+$ sont atteignables aisément. La figure 5.23 montre différentes voies de fragmentation du dication de glycine à partir de l'isomère $g9^{2+}$. Les deux premières voies nécessitent un passage de barrière similaire d'environ 4,7 eV. La première correspond au couple $28^+/47^+$ suivant le processus 5.16 produisant les fragments $\text{HCNH}^+/\text{C}(\text{OH})_2^+$.



C'est la voie la plus stable, située à 18,29 eV donc 8,14 eV plus bas que la voie d'entrée et seulement 0,23 eV plus haut que le processus 5.4 créant les fragments $30^+/45^+$ par répulsion coulombienne directe. Sa formation nécessite un transfert d'hydrogène du carbone α vers le carbone du groupe carboxyle permettant après rupture la formation du fragment $\text{C}(\text{OH})_2^+$.

La deuxième voie produit le couple $29^+/46^+$ correspondant aux fragments $\text{NH}_2\text{CH}^+/\text{C}(\text{OH})_2^+$ (processus 5.17). Ce processus correspond à la rupture de la liaison $\text{C}-\text{C}_\alpha$ de l'isomère diol géminale.

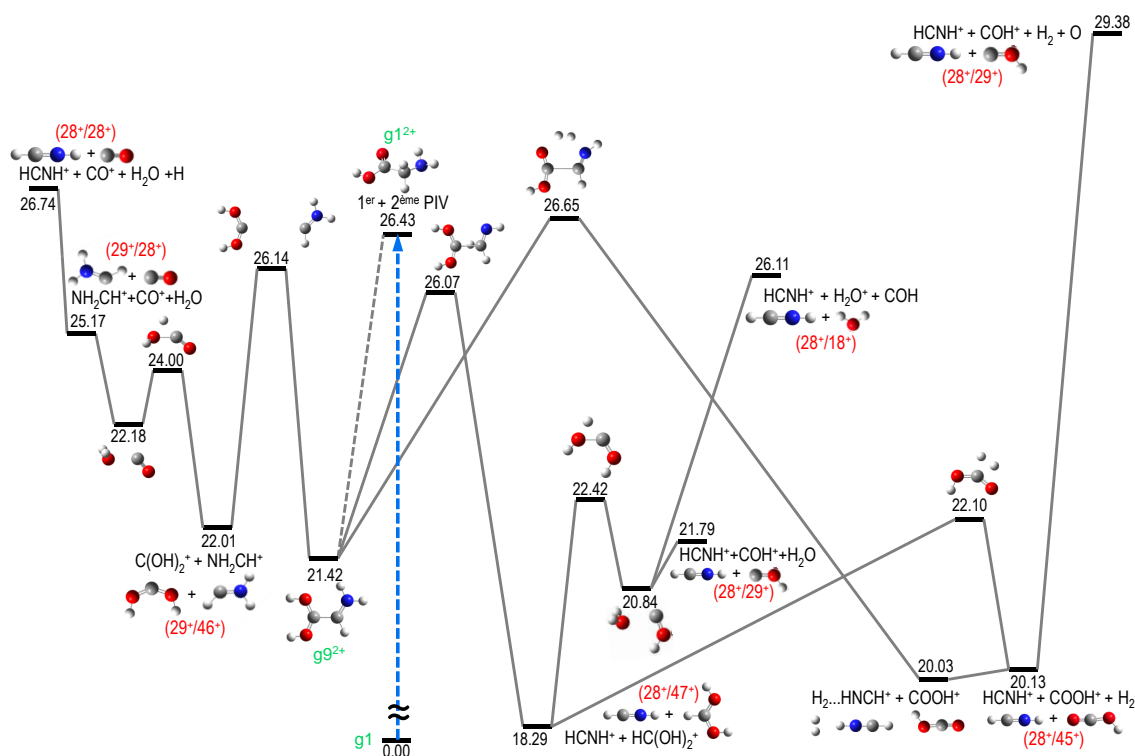
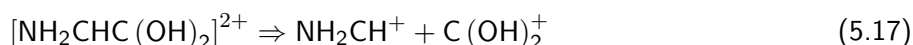


Figure 5.23 : Voies de fragmentation du dication de glycine à partir de l'isomère $g9^{2+}$. La voie d'entrée est donnée par le premier potentiel d'ionisation verticale à partir du conformère de glycine neutre le plus stable ($g1$). Les énergies relatives sont données en électron-volt par rapport à ($g1$).

Mais les couples de fragments correspondant à ces deux processus ne sont pas observés sur la carte de coïncidence (figure 5.18). En revanche, à partir des ces états et avec davantage d'énergie interne d'autres voies sont envisageables. Du couple de fragments $28^+/47^+$ il est possible de créer le couple $28^+/45^+$ par perte de H_2 neutre ($HCNH^+/COOH^+$) puis $28^+/29^+$ par perte d'un atome d'oxygène neutre ($HCNH^+/COH^+$). $HCNH^+/COH^+$ ($28^+/29^+$) peuvent être formés par perte directe d'une molécule d'eau neutre (H_2O) à partir de l'état $28^+/47^+$ avec seulement une barrière de 4,13 eV.

À partir du couple $29^+/46^+$, les fragments $29^+/28^+$ et $28^+/28^+$ peuvent être créés par perte d'une molécule d'eau neutre (NH_2CH^+/CO^+) puis d'une perte d'un hydrogène ($HCNH^+/CO^+$).

Tous ces couples sont quant à eux observés dans la carte de coïncidences et donc contribuent à l'intensité des îlots.

Une voie est également accessible avec un niveau d'énergie inférieur à la voie d'entrée de 0,33 eV et correspond à la formation des fragments $HCNH^+/H_2O^+$ ($28^+/18^+$) à partir des fragments $HCNH^+/HC(OH)_2^+$ par perte d'un groupe COH neutre. Cette corrélation est également observée dans la carte de coïncidence.

L'isomérisation montre donc qu'il existe de nombreux processus menant à des couples de fragments similaires ou ayant les mêmes masses. Ceci peut avoir des conséquences sur les pentes des îlots de corrélation car le fait d'avoir plusieurs processus engendre un mélange de plusieurs ratios d'impulsions et donc plusieurs pentes provoquant la perte des îlots avec des formes bien définies.

Isomérisation et évaporation d'un fragment neutre

Dans le spectre de masse des événements *1-STOP* précédemment discuté pour la fragmentation du cation, certains pics n'ont pas été évoqués. Ces pics sont présentés sur les figures 5.24 et 5.25 et sont situés à $m/q = 14,5$, $27,5$ et $28,5$ uma.

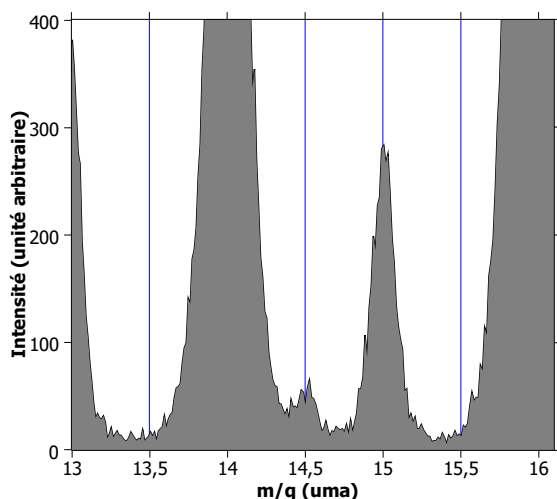


Figure 5.24 : Agrandissement du spectre de masse des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule neutre de glycine avec des ions Xe^{25+} ayant une énergie de 387,5 keV dans le cas de la détection d'un seul fragment chargé (1-STOP) pour la région d'intérêt 13 – 16 uma.

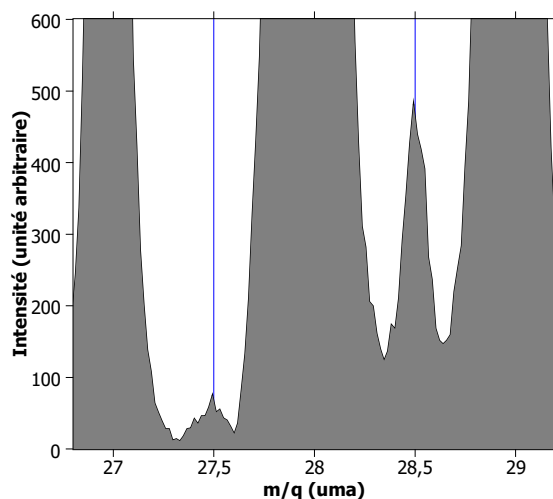


Figure 5.25 : Agrandissement du spectre de masse des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule neutre de glycine avec des ions Xe^{25+} ayant une énergie de 387,5 keV dans le cas de la détection d'un seul fragment chargé (1-STOP) pour la région d'intérêt 27 – 29 uma.

Ces rapports sont demis-entiers donc ils correspondent à des fragments doublement chargés de masses respectives 29, 55 et 57 uma. De plus, ces pics étant observés dans le spectre des événements *1-STOP*, ces fragments doublement chargés proviennent essentiellement du dication de glycine. Aucun de ces pics n'est observé dans le spectre de masse des événements *2-STOP*. Il est à noter que l'intensité de ces pics est assez faible.

Les assignations de ces pics peuvent une nouvelle fois être multiples. C'est pourquoi la discussion est une nouvelle fois accompagnée de calculs théoriques.

Les fragments de masse 55 et 57 uma ne sont pas accessibles par la voie de dissociation dominante de rupture de la liaison C–C $_{\alpha}$. Ces fragments doivent donc provenir de la fragmentation des formes isomères du dication de glycine (voir section 5.1.1). Le faible rapport de branchement des processus d'isomérisation permet d'expliquer la faible intensité des pics observés. L'exploration de la surface de potentiel montre qu'à partir des isomères $g9^{2+}$, $g10^{2+}$ et $g12^{2+}$, il est possible de former l'espèce doublement chargée NH_2CHCO^{2+} (57^{2+}) par évaporation d'une molécule d'eau neutre (figure 5.26). Les isomères $g9^{2+}$ et $g10^{2+}$ sont des diols géminaux ($[NH_2CHC(OH)_2]^{2+}$) alors que l'isomère $g12^{2+}$ est de la forme $[NH_3CH_2COOH]^{2+}$. Toutefois, ces isomères peuvent converger vers le même minimum faiblement lié $[NH_2CHCO \cdots H_2O]^{2+}$ puis fragmenter pour donner l'espèce NH_2CHCO^{2+} (57^{2+}) décrit par le processus 5.18.

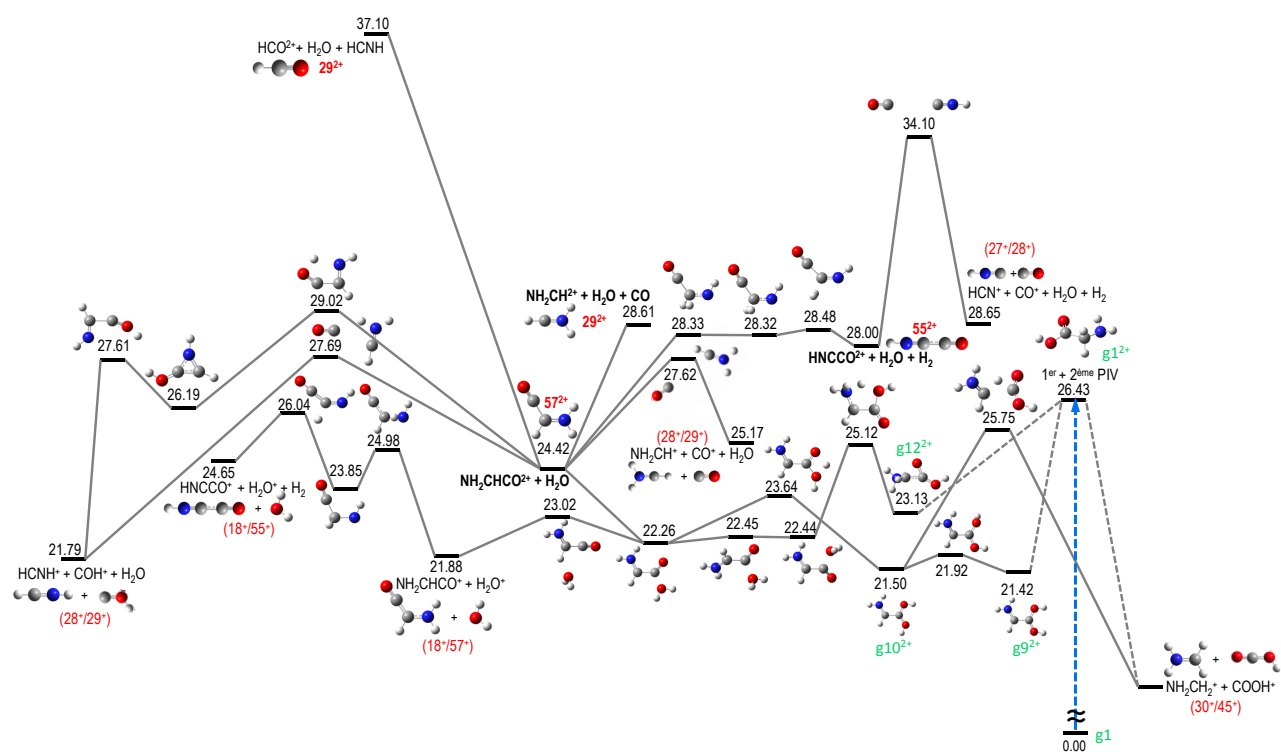
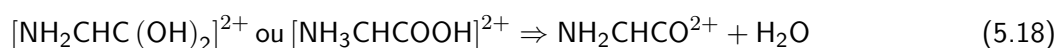
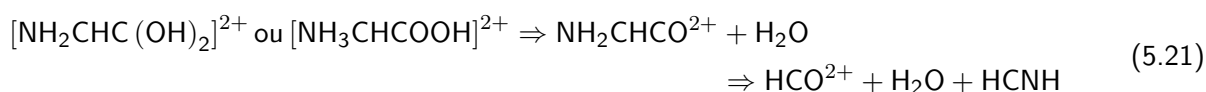
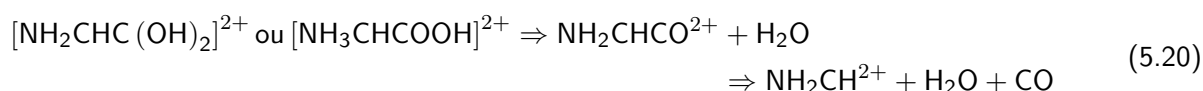
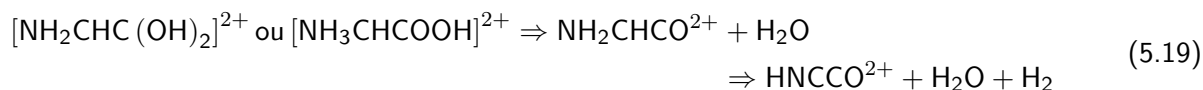


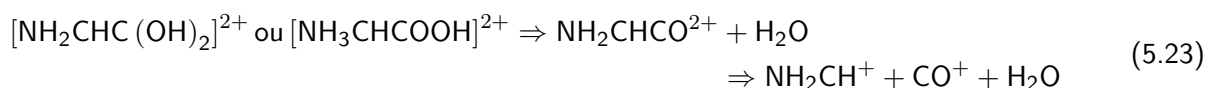
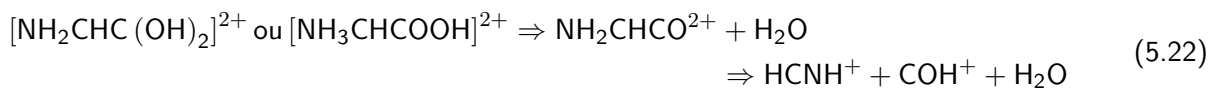
Figure 5.26 : Voies de fragmentation du dication de glycine à partir des isomères $g9^{2+}$, $g10^{2+}$ et $g12^{2+}$ donnant des fragments doublement chargés. La voie d'entrée est donnée par le premier potentiel d'ionisation verticale à partir du conformère de glycine neutre le plus stable ($g1$). Les énergies relatives sont données en électron-volt par rapport à ($g1$).

À partir de ce fragment doublement chargé 57^{2+} , il est possible de produire les deux autres observés 55^{2+} et 29^{2+} . Avec 4,06 eV d'énergie interne supplémentaire, le fragment HNCCO^{2+} (55^{2+}) peut être produit par perte d'hydrogène neutre (processus 5.19). L'espèce 29^{2+} peut correspondre à deux fragments $\text{NH}_2\text{CH}^{2+}$ et HCO^{2+} . Le premier est produit avec 4,19 eV par évaporation d'un groupe CO neutre (processus 5.20). Le deuxième demande beaucoup plus d'énergie (12,68 eV) le fragment HCO^{2+} peut être produit par perte de HCNH neutre (processus 5.21).

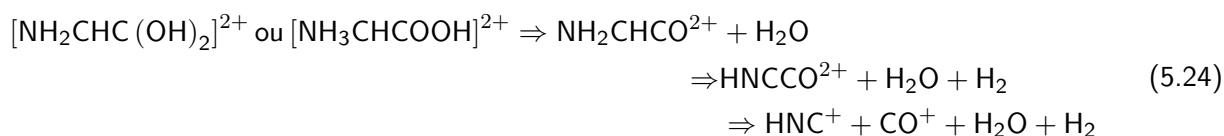


D'un coté, ces produits doublement chargés peuvent donc être produits aisément puisque le niveau d'énergie du fragment $\text{NH}_2\text{CHCO}^{2+}$ est ~ 2 eV plus bas que le niveau de la voie d'entrée et que les fragments HNCCO^{2+} et $\text{NH}_2\text{CH}^{2+}$ sont ~ 2 eV plus haut que la voie d'entrée.

De l'autre, la fragmentation de ces cations doublement chargés en deux fragments simplement chargés est facilement réalisable (répulsion coulombienne) et explique la faible intensité des pics observés. Avec seulement $\sim 2,2$ eV d'énergie d'excitation à partir du fragment $\text{NH}_2\text{CHCO}^{2+}$, les couples de fragments simplement chargés $\text{HCNH}^+/\text{COH}^+$ ($28^+/29^+$) et $\text{NH}_2\text{CH}^+/\text{CO}^+$ ($29^+/28^+$) sont accessibles (processus 5.22 et 5.23).

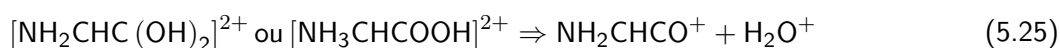


L'espèce HNCCO^{2+} (55^{2+}) peut aussi se fragmenter en formant HNC^+/CO^+ ($27^+/28^+$) avec une barrière de 6,1 eV (processus 5.24).



De nouveau, ces voies de fragmentation contribuent aux îlots de corrélations discutés précédemment. En outre, ils participent à la déformation des îlots en ajoutant de nouveaux processus. Par ces îlots, il est donc impossible de prouver expérimentalement que les fragments doublement chargés proviennent de l'isomérisation du dication de glycine puisque les îlots sont issus de processus multiples.

Cependant, il existe une voie de fragmentation provenant de l'isomérisation qui n'est pas observée dans les autres processus. Cette voie correspond à la fragmentation d'une structure faiblement lié $[\text{NH}_2\text{CHCO} \cdots \text{H}_2\text{O}]^{2+}$ (minium local de la surface de potentiel) en deux corps simplement chargés $\text{H}_2\text{O}^+/\text{NH}_2\text{CHCO}^+$ ($18^+/57^+$) (processus 5.25).



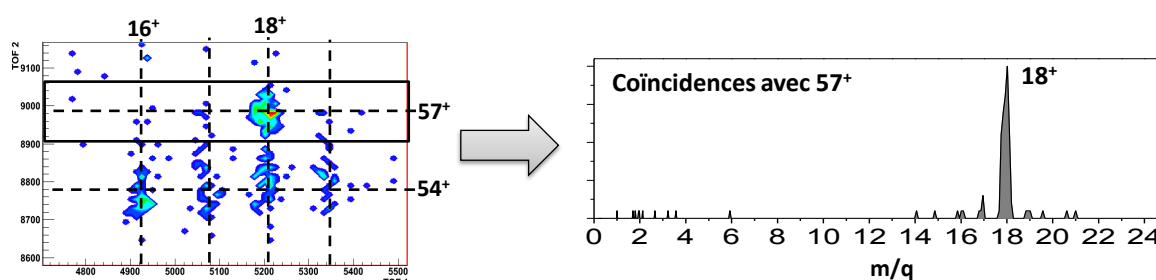


Figure 5.27 : Partie gauche : Élargissement de la carte de coïncidences des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule neutre de glycine avec des ions Xe^{25+} ayant une énergie de 387,5 keV dans le cas de la détection de deux fragments chargés (2-STOP) dans la région d'intérêt $18^+/57^+$. Partie droite : Spectre de masse donnant les espèces chargées en coïncidence avec le fragment 57^+ .

Cette voie est facilement atteinte puisqu'elle se situe 4,55 eV sous le niveau d'énergie de la voie d'entrée et ne nécessite pas le passage de barrières importantes (figure 5.26). Expérimentalement, cette corrélation est effectivement bien observée sur la carte de coïncidences (figure 5.18). La figure 5.27 montre un élargissement de la carte dans la zone d'intérêt puis un spectre de masse donnant les espèces chargées en coïncidence avec le fragment 57^+ . Ce spectre indique que seul le fragment 18^+ lui est corrélé.

Cette observation est donc une preuve que l'isomérisation du dication de glycine est présente et joue un rôle dans la fragmentation. Elle est la cause de la formation de fragments doublement chargés observés (29^{2+} , 54^{2+} et 55^{2+}).

Afin d'être absolument certain que l'îlot de corrélation $18^+/57^+$ n'est pas une coïncidence fortuite due à la présence d'eau dans le gaz résiduel, une expérience complémentaire a été réalisée. Elle consiste à étudier la molécule de glycine doublement deutérée sur le carbone α ($\text{NH}_2\text{CD}_2\text{COOH}$) en interaction avec le même projectile, c'est-à-dire des ions Xe^{25+} ayant une énergie de 387,5 keV. Si le mécanisme de transfert d'hydrogène du carbone α vers l'oxygène du groupe carboxyle formant la structure diol geminal décrit auparavant est avéré alors le transfert dans le cas de la glycine deutérée devrait être un transfert de deutérium sur le groupe carboxyle. Considérant le processus précédent (5.25), la fragmentation devrait

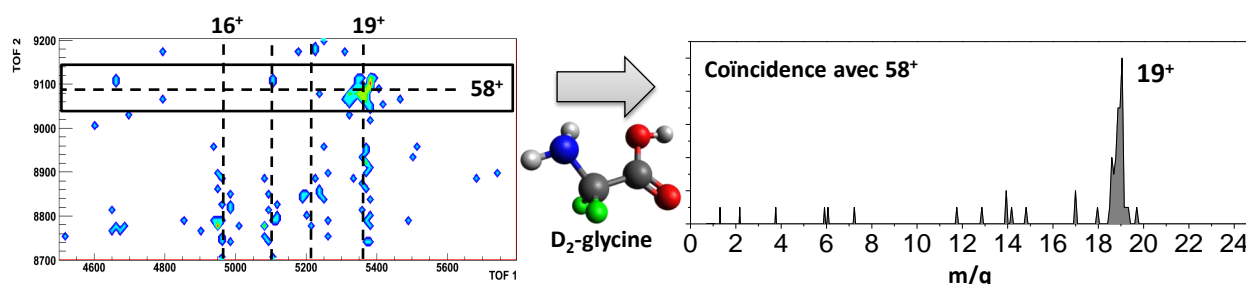


Figure 5.28 : Partie gauche : Élargissement de la carte de coïncidences des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule neutre de glycine deutérée avec des ions Xe^{25+} ayant une énergie de 387,5 keV dans le cas de la détection de deux fragments chargés (2-STOP) dans la région d'intérêt $19^+/58^+$. Partie droite : Spectre de masse donnant les espèces chargées en coïncidence avec le fragment 58^+ .

donner $\text{HDO}^+/\text{NH}_2\text{CDCO}^+$ ($19^+/58^+$). La figure 5.28 montre effectivement que l'îlot de corrélation $19^+/58^+$ est bien présent et que le seul fragment chargé en coïncidence avec 58^+ est 19^+ .

Cette observation permet ainsi d'affirmer sans ambiguïté que le réarrangement intramoléculaire par transfert d'hydrogène du dication de glycine s'opère et que son effet implique des fragments qui lui sont propres.

Résumé des résultats sur le dication de glycine :

L'étude de la stabilité du cation de glycine doublement chargé a permis de révéler de nouveaux détails sur la dynamique de fragmentation.

Tout d'abord, le dication de glycine ne survit pas à l'interaction avec des ions et fragmente systématiquement. Le processus dominant est la fragmentation de la molécule impliquant la rupture la liaison $\text{C}-\text{C}_\alpha$. Cette fragmentation est principalement due à la répulsion coulombienne au sein de la molécule où chaque charge se localise sur les deux extrémités. Les fragments majoritaires correspondent donc aux deux parties de la glycine, la partie portant le groupe amine (fragments HCNH^+ , NH_2CH^+ et NH_2CH_2^+) et la partie portant le groupe carboxyle (fragments CO^+ , CO_2^+ et COOH^+). Les mesures en coïncidences permettent de valider cette hypothèse car les fragments de chaque partie sont détectés en corrélation deux à deux.

Néanmoins, l'isomérisation du dication de glycine impliquant un réarrangement intramoléculaire (transfert de un à plusieurs hydrogène) est accessible et donne lieu à de nombreux isomères ayant une structure non canonique. De la même manière, ces isomères ne sont pas stables et fragmentent. Les fragments produits peuvent être de nature différente. Le résultat le plus marquant est la formation de fragments doublement chargés stables par émission d'une molécule d'eau neutre (HCO^{2+} , $\text{NH}_2\text{CH}^{2+}$, HNCCO^{2+} et $\text{NH}_2\text{CHCO}^{2+}$). La preuve de l'existence de ce réarrangement intramoléculaire est mise en évidence par l'observation de la corrélation des fragments NH_2CHCO^+ et H_2O^+ ne pouvant provenir que du processus d'isomérisation de la glycine doublement chargée.

5.1.3 Conclusion sur les résultats de la molécule de glycine

L'interaction entre des ions multichargés de basse énergie et l'acide aminé glycine a permis l'étude de la stabilité des cations de glycine simplement et doublement chargés. Grâce à la combinaison de l'expérience et de calculs théoriques, il a été possible de comprendre de nombreux mécanismes gouvernant l'évolution des molécules de glycine chargées suite à la collision avec des ions notamment la dynamique de fragmentation.

En premier lieu, la molécule de glycine chargée n'est stable que s'il n'y a qu'une seule charge. La stabilité de la glycine simplement chargée est majoritairement due au fait qu'il existe de nombreux isomères stables pouvant dissiper une partie de l'énergie d'excitation transmise lors de la capture électronique. À partir de deux charges la molécule de glycine fragmente inévitablement. Sa fragmentation est principalement due à la répulsion coulombienne ayant lieu au sein de la molécule.

La fragmentation de la molécule de glycine chargée est essentiellement gouvernée par la rupture de la liaison $\text{C}-\text{C}_\alpha$.

Dans le cas du cation simplement chargé, la charge est localisée essentiellement sur le groupe amine

due à la présence d'un doublet non liant pouvant donner un électron aisément au système. Grâce à un processus différent nécessitant d'avantage d'énergie d'excitation, la charge peut aussi être située sur le groupe carboxyle de la molécule. Du fait de la distribution d'énergie d'excitation transférée au système, des fragmentations successives sont possibles. Les fragments produits majoritairement sont donc NH_2CH_2^+ , NH_2CH^+ , HCNH^+ , COOH^+ , CO_2^+ , CO^+ et COH^+ .

Dans le cas du cation doublement chargé, les fragments chargés produits sont similaires. Leur formation est régie par la répulsion coulombienne qui implique que chaque charge soit située sur l'une et l'autre des extrémités et donc sur les deux groupes amine et carboxyle. Deux fragments simplement chargés sont donc produits d'une même molécule et sont observés en corrélation grâce à la méthode de mesures en coïncidences.

L'isomérisation des cations de glycine entraîne des réarrangements intramoléculaires, principalement des transferts d'hydrogène, responsables de la production de fragments spécifiques. Dans le cas de la glycine simplement chargée, des isomères stables ($\text{NH}_3\text{CHCOOH}^+$) permettent la formation de fragments lourds (NH_2CHCO^+ , HNCCO^+ et NCCO^+) par évaporation d'une molécule d'eau neutre. Dans le cas des dications de glycine, ces transferts d'hydrogène sont ultra-rapides d'après les calculs théoriques puisqu'ils ont lieu dans les quarante premières femtosecondes suivant l'ionisation et sont en concurrence directe avec les processus de répulsion coulombienne. Ces réarrangements intramoléculaires rendent possible la production d'espèces doublement chargées stables (HCO^{2+} , $\text{NH}_2\text{CH}^{2+}$, HNCCO^{2+} et $\text{NH}_2\text{CHCO}^{2+}$) par évaporation d'une molécule d'eau neutre.

Cette étude démontre l'efficacité de l'approche expérience/théorie utilisée. Elle a été incontestablement une ressource indispensable quant à la compréhension globale des processus mis en jeu au sein des molécules de glycine chargées suite à la collision avec des ions multichargés.

5.2 Extension à d'autres acides aminés

Cette même approche a été employée afin de vérifier si les mécanismes observés pour la molécule de glycine sont analogues dans le cas d'autres acides aminés. Des expériences ont été réalisées avec les molécules de β -alanine ($\text{NH}_2(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$) et d'acide γ -aminobutyrique abrégé GABA ($\text{NH}_2(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$). Ces molécules sont des acides β et γ aminés. La chaîne carbonée centrale est donc plus longue respectivement de un et deux carbone comparée à la glycine (voir section 2.1). Dans cette section, les résultats seront présentés simultanément pour les deux molécules et seront moins détaillés que pour la glycine.

5.2.1 Mécanismes analogues

Les figures 5.29 et 5.30 montrent les spectres de masse obtenus respectivement après interaction entre des ions O^{6+} ayant une énergie de 48 keV et la molécule de β -alanine et entre des ions Ar^{9+} ayant une énergie de 135 keV et la molécule de GABA.

5.2.1.1 Stabilité

Les deux spectres indiquent que la molécule intacte simplement chargée peut survivre comme pour le cas de la glycine. Pour la β -alanine, le pic est situé à $m/q = 89$ uma et il est noté $\beta\text{-Ala}^+$ sur la figure 5.29. Pour la molécule GABA, le pic est localisé à $m/q = 103$ uma et il est noté GABA^+ sur la figure 5.30.

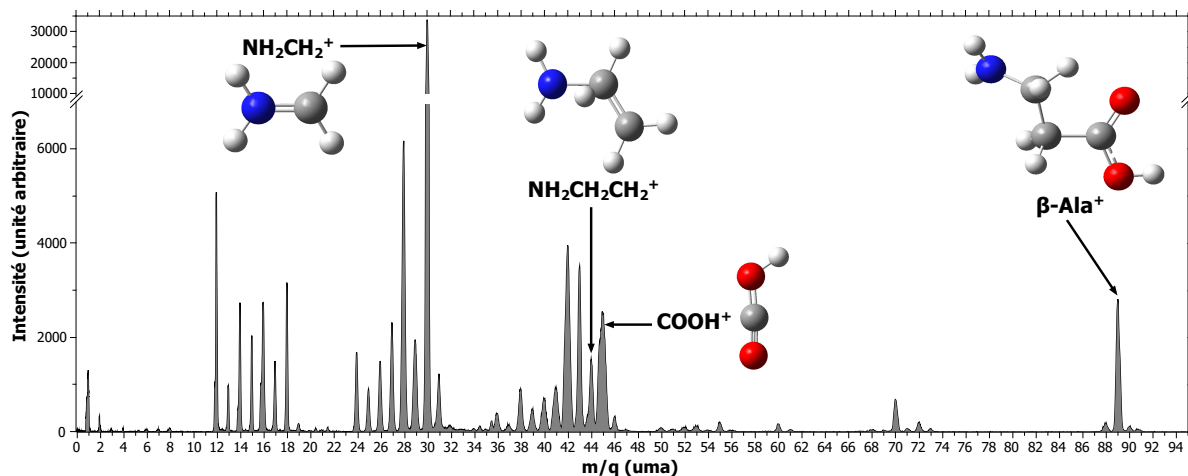


Figure 5.29 : Spectre de masse des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule neutre de β -alanine avec des ions O^{6+} ayant une énergie de 48 keV.

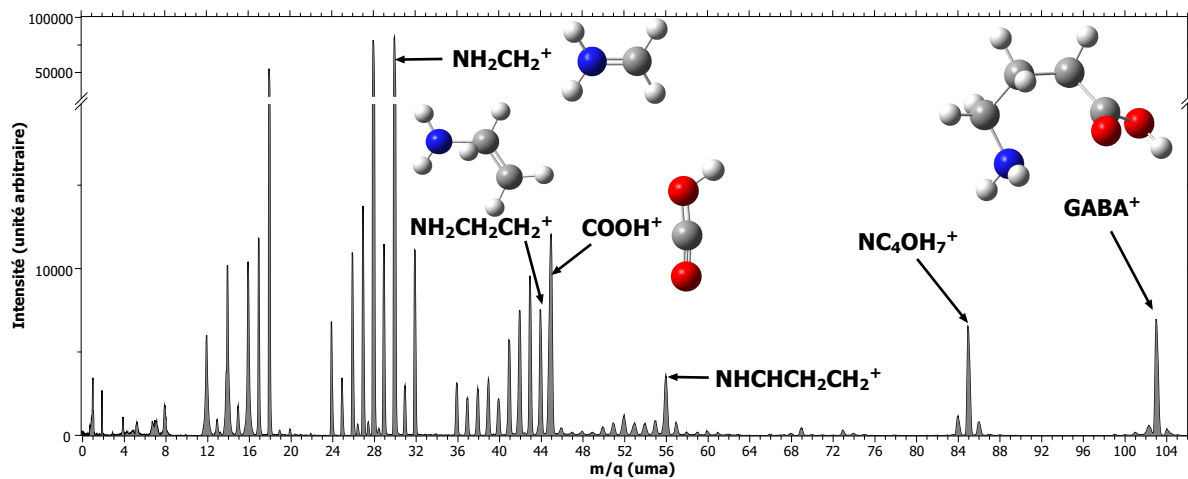


Figure 5.30 : Spectre de masse des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule neutre de GABA avec des ions Ar^{9+} ayant une énergie de 135 keV.

Les intensités relatives des molécules intactes simplement chargées sont pour la glycine 2,4%, pour la β -alanine 3,2% et pour GABA 3,6% par rapport à l'intensité totale des spectres *1-STOP*. Donc plus la chaîne carbonée de la « colonne vertébrale » est longue, plus le taux de survie est important. Ceci est certainement dû au fait que plus la molécule possède de degrés de liberté plus l'énergie d'excitation transmise lors de l'ionisation peut se répartir facilement dans tous les modes de vibration et de rotation de la molécule. Ceci n'est pas vrai pour tous les acides aminés, par exemple, la molécule de valine qui possède trois carbone sur sa chaîne radicalaire n'est pas du tout observée intacte [6]. En revanche, cette stabilité peut s'expliquer de nouveau par de nombreuses isomérisations dont la forme $\text{NH}_3\text{CH}(\text{CH}_2)_n\text{COOH}^+$ (β -alanine ($n = 2$) : travaux précédents [135, 136] et GABA ($n = 3$) : figure A.9 en annexe A.3).

En outre, l'augmentation de la longueur de la chaîne carbonée permet une plus grande flexibilité des molécules. Dans le cas de GABA, elle permet de former des isomères de forme cyclique par interaction forte entre les deux extrémités de la molécule, c'est-à-dire le groupement amine et l'oxygène du groupe carboxyle. Il est possible de représenter ces conformères en utilisant le modèle « *Atoms in Molecules* » (AIM) de Richard Bader [137]. Cette visualisation, appelée fonction de localisation électronique ou représentation de Bader, est donc basée sur l'expression de la topologie de la densité électronique qui permet de connaître le type d'interaction entre les atomes et donc la nature des liaisons chimiques. La figure 5.31(b) montre l'isomère de GABA simplement chargé le plus stable dans cette représentation.

Elle montre ainsi un isomère de forme cyclique augmentant la stabilité de la molécule et donc sa capacité à stabiliser la charge. Dans le cas de la β -alanine, bien que la chaîne carbonée soit plus courte, des interactions intramoléculaires sont possibles entre les deux extrémités de la molécule refermant la molécule sur elle-même donnant une forme cyclique [136]. En revanche, aucune molécule intacte doublement chargée n'est détectée, comme pour la cas de la glycine. Par conséquent, les dications fragmentent nécessairement et leur dynamique de dissociation est discutée par la suite.

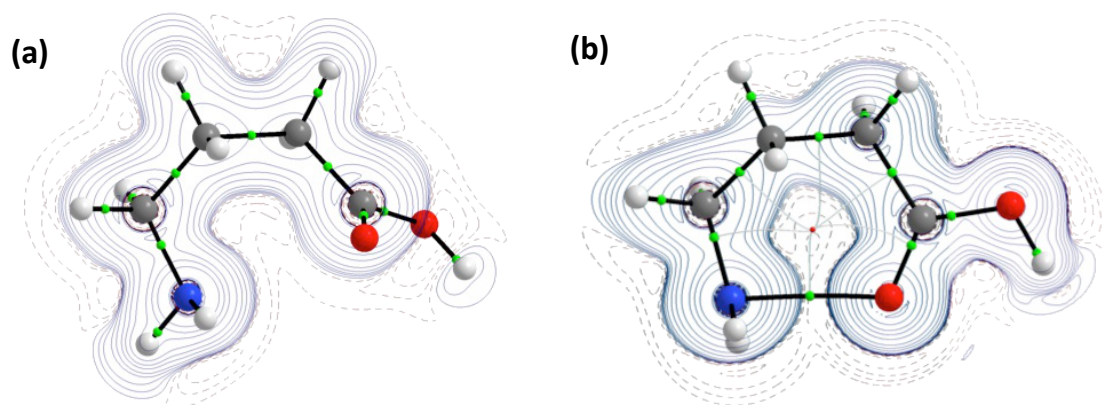


Figure 5.31 : Représentation de Bader des isomères les plus stables de la molécule de GABA neutre (a) et simplement chargée (b). Les contours représentent la densité d'énergie : les lignes pleines sont des valeurs positives de l'hamiltonien $H(\mathbf{r})$ et le traits en pointillés les valeurs négatives. Les points verts sont les points critiques de liaison (bcp) et le point rouge le point critique de cycle (rcp) dans la théorie AIM [137].

5.2.1.2 Dissociation en fragments simplement chargés

La fragmentation est donc de nouveau dominante. Afin de faciliter la discussion, les différentes voies de fragmentation ne sont pas toutes discutées en détails comme dans le cas de la glycine, seules les similitudes et les principales tendances sont évoquées dans cette partie. Concernant les calculs de chimie quantique, les résultats détaillés sont présentés généralement en annexes A.2 et A.3. Pour les cations simplement chargés, seule la molécule de GABA a été examinée théoriquement. Pour la β -alanine des précédents travaux apportent les principales informations [128, 136, 138]. Dans le cas des dications, des calculs pour les deux molécules ont été réalisés.

Le fragment majoritaire observé dans les deux spectres est le même et il s'agit du fragment NH_2CH_2^+ ($m/q = 30$ uma) tout comme pour la glycine (figures 5.29 et 5.30). Dans le cas de cations simplement chargés, ceci confirme le fait que la charge est préférentiellement localisée sur le groupe amine ([136] et figure A.10). Pour les dications, sa formation est également régie par la répulsion coulombienne, localisant les charges sur les extrémités.

Néanmoins, ce fragment est produit par des types de ruptures de liaisons différents puisque pour la glycine sa formation résulte de la rupture de la liaison $\text{C}-\text{C}_\alpha$, pour la β -alanine c'est la liaison $\text{C}_\alpha-\text{C}_\beta$ et pour GABA c'est la liaison $\text{C}_\beta-\text{C}_\gamma$ (voir la section 2.1, figure 2.3). Finalement cette fragmentation correspond à la liaison la plus $\text{C}-\text{C}$ la plus proche du groupe amine. Le groupe aminé portant la charge semble donc fragiliser cette liaison. En outre, le fragment HCNH^+ ($m/q = 28$ uma) est de nouveau observé de manière intense en considérant la perte de l'hydrogène moléculaire (H_2) à partir de ce fragment (encart de la figure A.10).

Considérant simplement la rupture de ces liaisons $\text{C}-\text{C}$, d'autres fragments communs à la β -alanine et GABA peuvent être formés. Le fragment COOH^+ ($m/q = 45$ uma) est produit par rupture de la liaison $\text{C}-\text{C}_\alpha$ comme pour la glycine. Ce fragment est bien présent dans les deux spectres des figures 5.29 et 5.30. Sa formation est majoritaire dans le cas de la fragmentation des dications par répulsion coulombienne mais aussi en partie pour la fragmentation des cations (figure A.12).

La rupture de la liaison $\text{C}-\text{C}_\alpha$ pour la β -alanine et $\text{C}_\alpha-\text{C}_\beta$ pour GABA peut produire le fragment $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2^+$ ($m/q = 44$ uma). Ce fragment est bien détecté dans les spectres de masse. Par des réarrangements intramoléculaires, l'isomère qui semble être le plus stable pour ce fragment est $\text{NH}_2\text{CHCH}_3^+$ (figure A.11). Néanmoins, le pic le plus intense pour cette rupture est situé à $m/q = 42$ uma pouvant correspondre au fragment $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{C}^+$ [128] par évaporation d'une molécule de dihydrogène H_2 .

Un fragment est accessible avec la fragmentation de la liaison $\text{C}-\text{C}_\alpha$ de la molécule de GABA formant l'espèce $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2^+$ ($m/q = 58$ uma). Ce fragment n'est pas observé directement dans le spectre de masse de la figure 5.30. En revanche un pic assez intense est présent à $m/q = 56$ uma pouvant correspondre au fragment $\text{NHCHCH}_2\text{CH}_2^+$ considérant la perte de la molécule H_2 (figure A.12).

Un pic intense dans le spectre de masse de GABA est observé à $m/q = 85$ uma et peut être assigné au fragment NC_4OH_7^+ . Ce fragment correspond à la perte d'une molécule d'eau neutre H_2O à partir du cation simplement chargé de GABA (figure A.13). La flexibilité de la molécule permet des interactions intramoléculaires impliquant la perte d'une molécule d'eau neutre grâce à un transfert d'hydrogène du groupe amine vers le groupe carboxyle. Cette flexibilité étant impossible dans le cas de la glycine, le processus de la perte d'eau est donc différent de celui décrit pour la glycine (processus 5.3). En effet, la perte d'une molécule d'eau neutre n'était accessible que par isomérisation du cation de glycine. En revanche, pour la molécule de β -alanine, il est possible de perdre une molécule d'eau neutre par transfert direct d'un

hydrogène du carbone β vers le groupe OH [136] de manière similaire au mécanisme observé pour la glycine.

Tous ces fragments décrits précédemment peuvent être des produits des cations de molécules simplement chargés mais aussi pour certains de ceux doublement chargés. Pour les dications davantage de précisions vont être données ici.

Dans le cas de la β -alanine doublement chargée, la carte de coïncidences mesurée expérimentalement permet de déterminer la pente de certains îlots et donc de définir les processus de fragmentation associés (voir section 3.2.2.3). La figure 5.32 montre un élargissement de la carte de coïncidences des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule neutre de β -alanine avec des ions O^{6+} ayant une énergie de 48 keV dans le cas de la détection de deux fragments chargés (2-STOP). Les intensités relatives des îlots dominants sont données en annexe, table A.2.

Cette région montre les corrélations de fragments provenant de la rupture de la liaison C-C $_{\alpha}$. Plus particulièrement les fragments lourds en coïncidence avec le fragment COOH $^{+}$ ($m/q = 45$ uma). Ces fragments proviennent de l'espèce NH $_2$ CH $_2$ CH $_2^{+}$ et sont NH $_2$ CH $_2$ CH $^{+}$, NH $_2$ CH $_2$ C $^{+}$ et NH $_2$ CHC $^{+}$ ($m/q = 43, 42$ et 41 uma respectivement) correspondant à différentes pertes d'hydrogène. L'îlot le plus intense est identifié comme étant celui de la coïncidence 42 $^{+}$ /45 $^{+}$ correspondant au couple de fragments NH $_2$ CH $_2$ C $^{+}$ /COOH $^{+}$. La pente mesurée est de $-1,06$. Si la perte de dihydrogène neutre se produit directement du dication, la fragmentation en deux corps chargés donnerait une pente de -1 et si la perte de dihydrogène neutre intervient dans une seconde étape la pente devrait être égale à $-1,05$ ($44/42$). Bien que les incertitudes sur la pente englobe les deux résultats, la pente est plus proche du processus dans lequel le dihydrogène est émis dans un second temps. Finalement, le mécanisme de fragmentation

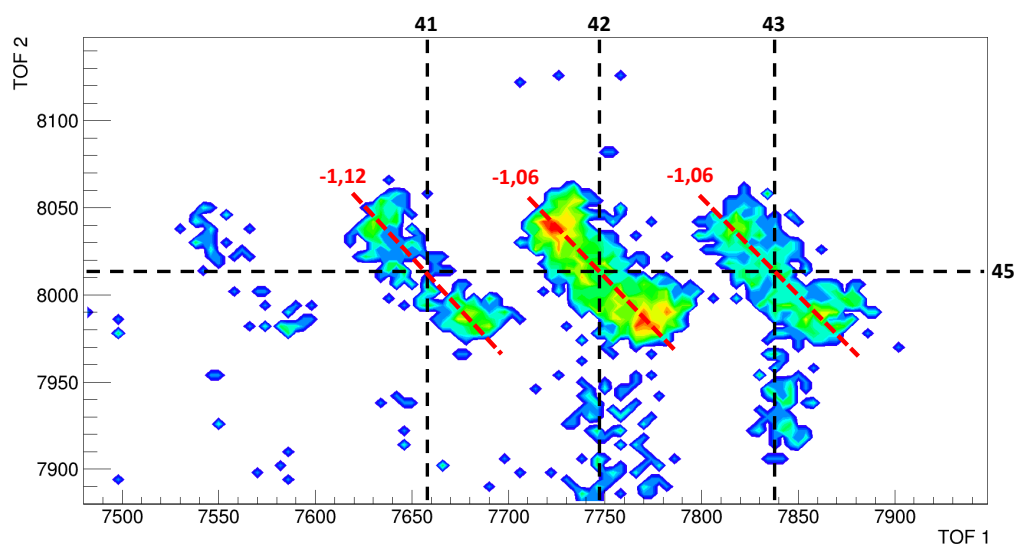
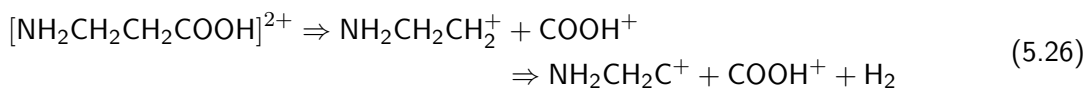


Figure 5.32 : Élargissement de la carte de coïncidences des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule neutre de β -alanine avec des ions O^{6+} ayant une énergie de 48 keV dans le cas de la détection de deux fragments chargés (2-STOP) dans la région d'intérêt 41 $^{+}$ /45 $^{+}$, 42 $^{+}$ /45 $^{+}$ et 43 $^{+}$ /45 $^{+}$. Les temps de vol sont en nanosecondes. Les pentes des îlots sont indiquées en rouge.

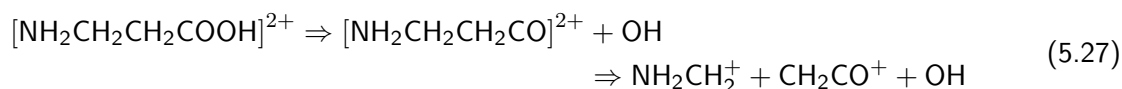
formant les fragments corrélés $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{C}^+/\text{COOH}^+$ serait majoritairement le processus 5.26.



Les calculs de chimie quantique indiquent effectivement que ce processus est bien le mécanisme à l'origine de la fragmentation ayant lieu au sein du dication de β -alanine (figure A.1). De plus c'est l'un des plus bas en énergie ce qui explique son intensité. Les autres processus de fragmentation menant à $41^+/45^+$ et $43^+/45^+$ y sont aussi représentés.

Une autre zone de la carte de coïncidences permet d'obtenir des pentes assez bien définies rendant compte de processus caractéristiques. La figure 5.33 présente un élargissement de la carte de coïncidences de la β -alanine dans la région $27 - 30^+/41 - 45^+$.

Les trois îlots de corrélations $28^+/42^+$, $29^+/42^+$ et $30^+/42^+$ correspondent aux couples de fragments $\text{HCNH}^+/\text{CH}_2\text{CO}^+$, $\text{NH}_2\text{CH}^+/\text{CH}_2\text{CO}^+$ et $\text{NH}_2\text{CH}_2^+/\text{CH}_2\text{CO}^+$ produits par rupture de la liaison $\text{C}_\alpha\text{-C}_\beta$. L'îlot le plus intense est $30^+/42^+$. Les autres s'expliquent par la perte de un et deux hydrogène du fragment NH_2CH_2^+ . Les pentes pour ces trois îlots sont proches de -1 indiquant que le dication de β -alanine évapore une espèce neutre avant de fragmenter en deux corps simplement chargés. Le fragment neutre évaporé est le groupe OH comme indiqué dans le processus 5.27 donnant la corrélation $30^+/42^+$. Les calculs théoriques montrent que cela est possible (figure A.2).



Ce type de fragments étaient déjà présents pour la glycine en considérant les fragments $\text{CO}^+/\text{NH}_2\text{CH}_2^+$ ($28^+/45^+$) produit par perte de OH neutre mais ce processus (5.7) impliquait la fragmentation en deux

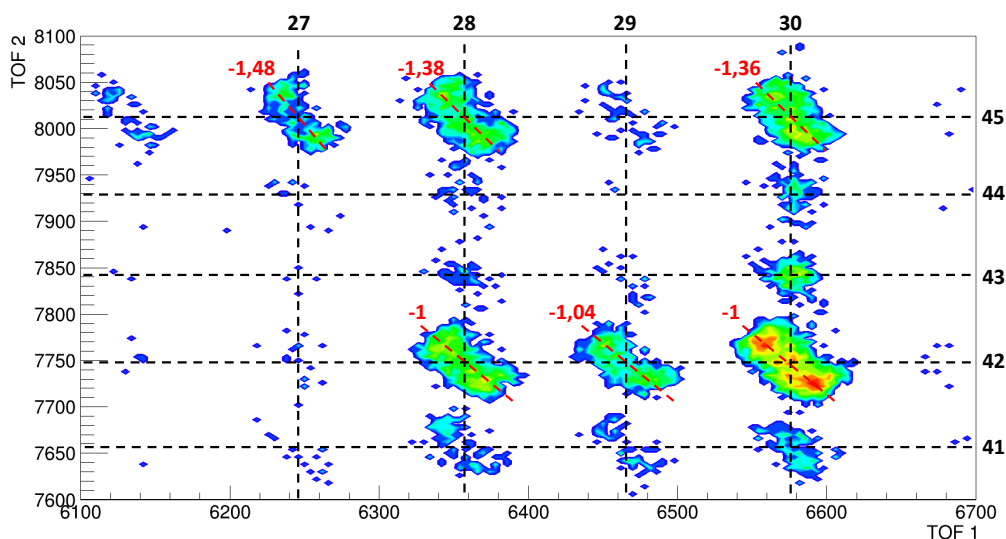
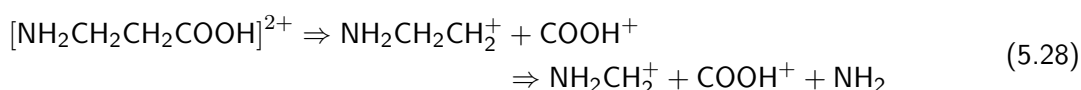


Figure 5.33 : Élargissement de la carte de coïncidences des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule neutre de β -alanine avec des ions O^{6+} ayant une énergie de 48 keV dans le cas de la détection de deux fragments chargés (2-STOP) dans la région d'intérêt $27 - 30^+/41 - 45^+$. Les temps de vol sont en nanoseconde. Les pentes des îlots sont indiquées en rouge.

corps simplement chargés avant l'évaporation contrairement au cas présent. Le mécanisme de production est donc différent. Cette voie de fragmentation est décrite théoriquement à la figure A.2 montrant que la fragmentation se fait d'abord en deux corps simplement chargés suivie de l'évaporation du groupe OH neutre dans un second temps. À partir de cette dissociation, les autres voies donnant les corrélations $28^+/42^+$, $29^+/42^+$ sont également accessibles et détaillées à la figure A.2.

Une deuxième série d'îlots intenses présentent des pentes bien définies. Ils se rapportent aux coïncidences $27^+/45^+$, $28^+/45^+$ et $30^+/45^+$ correspondant aux couples de fragments $\text{HCN}^+/\text{COOH}^+$, $\text{HCNH}^+/\text{COOH}^+$ et $\text{NH}_2\text{CH}_2^+/\text{COOH}^+$. C'est-à-dire les deux extrémités de la molécule. Pour former le couple de fragments $\text{NH}_2\text{CH}_2^+/\text{COOH}^+$, deux processus sont envisageables en deux étapes pour émettre l'espèce CH_2 neutre. Soit la première rupture est $\text{C}-\text{C}_\alpha$ puis $\text{C}_\alpha-\text{C}_\beta$ soit l'inverse. Le premier processus donne une pente théorique de $-1,47$ et le deuxième de $-0,76$. La pente de l'îlot $30^+/45^+$ est mesurée à $-1,36$ donc le processus mis en jeu pour la formation des fragments corrélés $\text{NH}_2\text{CH}_2^+/\text{COOH}^+$ correspond d'abord à une fragmentation de la liaison $\text{C}-\text{C}_\alpha$ puis de la liaison $\text{C}_\alpha-\text{C}_\beta$ (processus 5.28 et figure A.3).



Les autres îlots $27^+/45^+$, $28^+/45^+$ sont produits par le même type de processus puisque les pentes sont quasi équivalentes (la perte d'hydrogène change peu la valeur de la pente).

Dans le spectre de masse de la β -alanine (figure 5.29), un pic d'une intensité notable est observé à $m/q = 70$ uma. Ce pic peut être assigné au fragment $\text{NH}_2\text{CHCHCO}^+$ impliquant une perte d'une espèce de masse 19 uma. Ce fragment pourrait être H_3O^+ . Ce mécanisme est rendu possible grâce à l'isomérisation du dication de β -alanine en diol géminale $[\text{NH}_2\text{CHCH}_2\text{C}(\text{OH})_2]^{2+}$. En effet, les calculs de chimie quantique de la figure A.4 montrent qu'à partir de cette forme il est possible de produire les fragments $\text{NH}_2\text{CHCHCO}^+/\text{H}_3\text{O}^+$ ($70^+/19^+$) et $\text{NH}_2\text{CHCHCOH}^+/\text{H}_2\text{O}^+$ ($71^+/18^+$). Ces corrélations sont visibles (mais faibles) sur la carte de coïncidences. Le même type de mécanisme est envisageable pour le dication GABA contribuant ainsi au fragment NC_4OH_7^+ à $m/q = 85$ uma par perte d'une molécule d'eau chargée H_2O^+ visible également sur la carte de coïncidences.

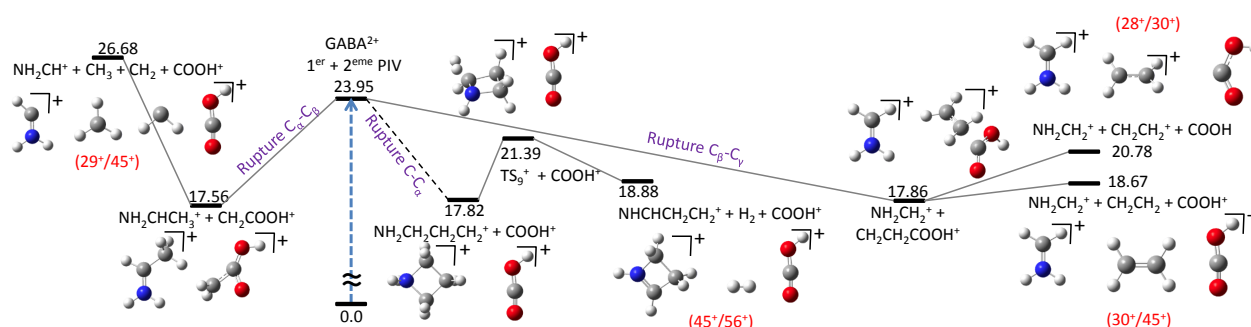


Figure 5.34 : Voies de fragmentation du cation doublement chargé de la molécule de GABA. Les énergies relatives sont données en électron-volt par rapport au conformère neutre le plus stable avec le niveau de théorie B3LYP/6-311++G(3df,2p)//B3LYP/6-31++G(d,p) incluant la correction ZPE.

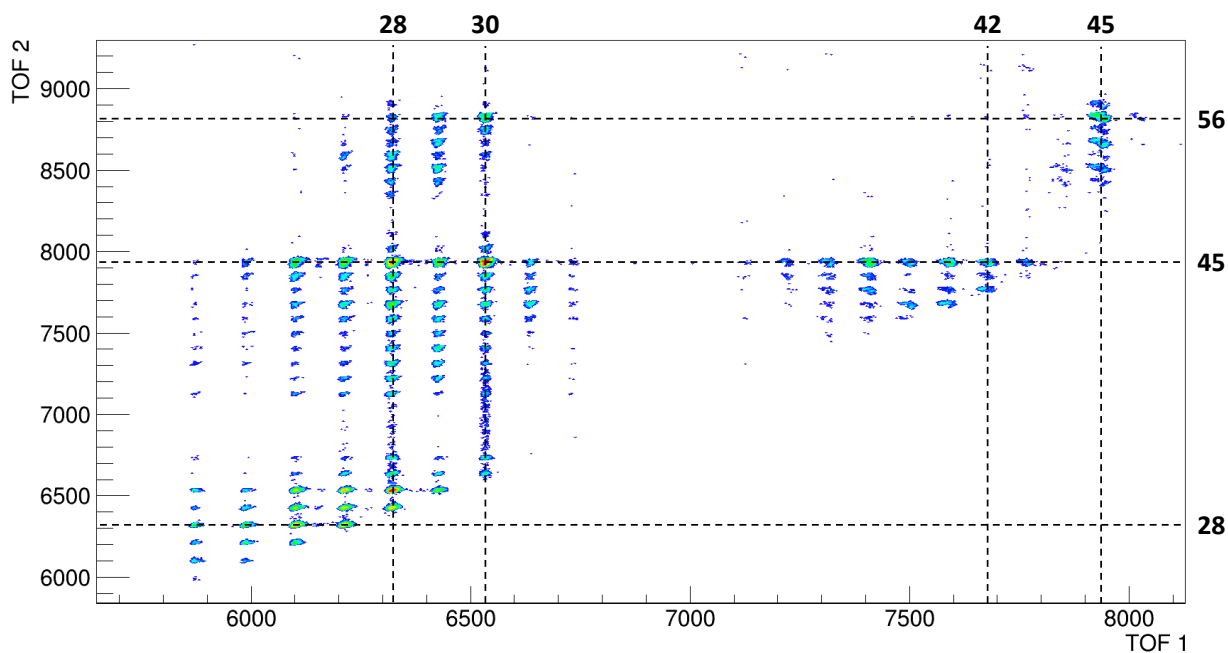


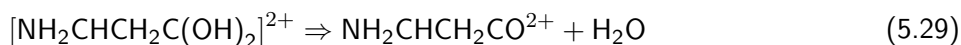
Figure 5.35 : Carte de coïncidences des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule neutre de GABA avec des ions Ar^{9+} ayant une énergie de 135 keV dans le cas de la détection de deux fragments chargés (2-STOP).

La dynamique de fragmentation du dication de GABA en considérant la fragmentation des différentes liaisons C–C peut être résumée par la figure 5.34. Les corrélations de fragments mises en évidence correspondent effectivement aux îlots les plus intenses de la carte de coïncidences mesurée expérimentalement et montrée à la figure 5.35.

5.2.1.3 Dissociation en fragments doublement chargés

De nouveau, des pics correspondant à des fragments doublement chargés sont observés dans les spectres de masse des événements *1-STOP* des molécules de β -alanine et GABA (figures 5.36 et 5.37).

Pour la β -alanine, les pics sont observés à $m/q = 14,5$ uma, une série à 20, 20,5, 21, 21,5 uma et une série 34, 34,5, 35, 35,5 uma. Ces pics ne peuvent correspondre qu'à des fragments doublement chargés. Le fragment doublement chargé le plus lourd correspond à une masse de 71 uma impliquant la perte d'une masse de 18 uma neutre à partir de la molécule. Ce fragment peut donc être assigné à $NH_2CHCH_2CO^{2+}$. La perte de l'espèce neutre serait donc la molécule d'eau H_2O . Cette évaporation est rendu possible grâce à la migration d'un hydrogène au sein du dication de β -alanine. La figure A.5 en annexe montre les calculs des différentes voies de fragmentation menant à la formation d'espèces doublement chargées. Ces calculs indiquent que les isomères ont une structure diol géminale. Ce mécanisme peut être décrit par le processus 5.29 et rappelle le mécanisme similaire observé dans le cas de la glycine (processus 5.18).



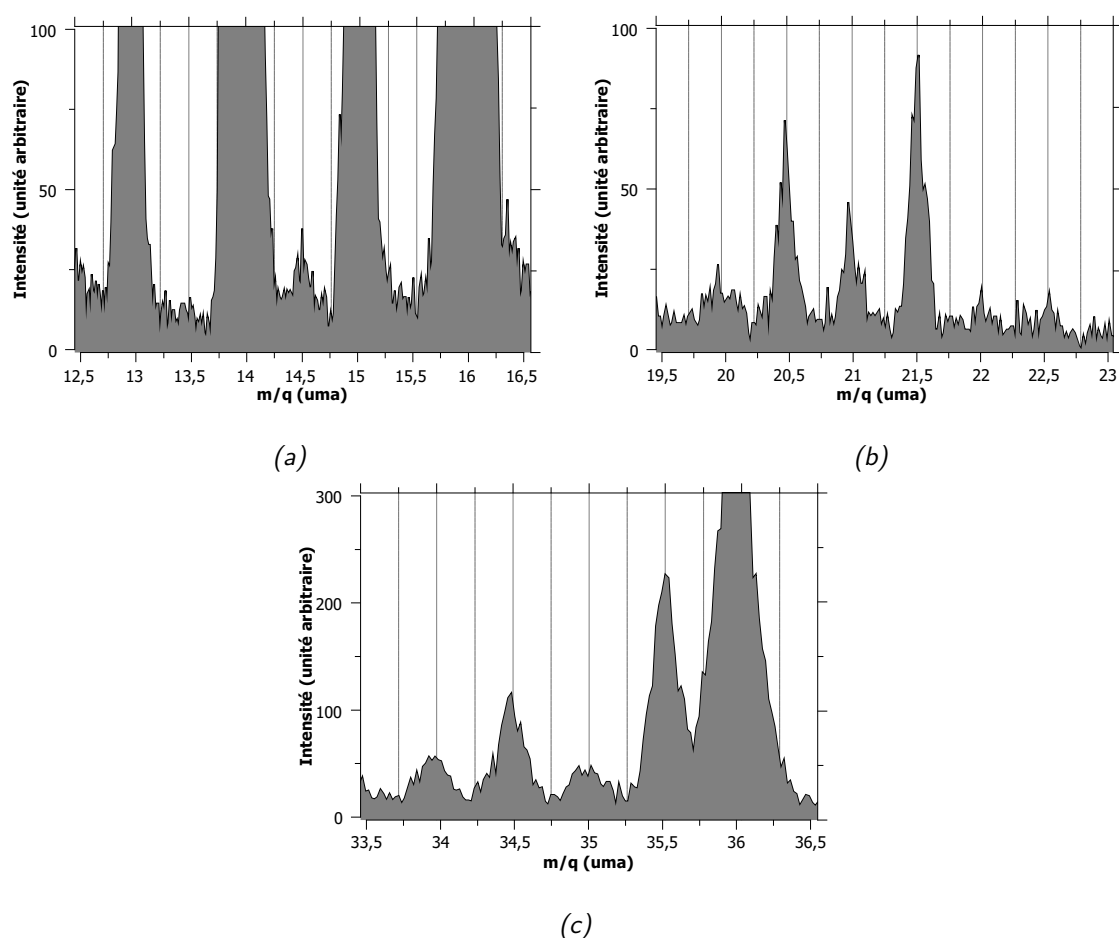
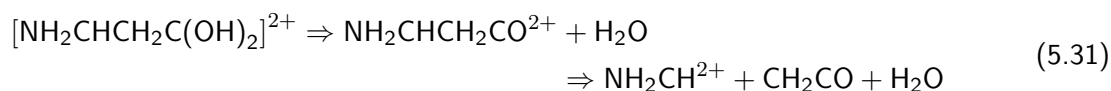
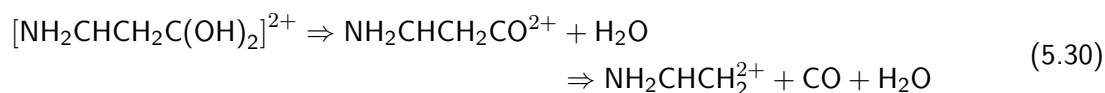


Figure 5.36 : Agrandissement du spectre de masse des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule de β -alanine neutre avec des ions O^{6+} ayant une énergie de 48 keV dans le cas de la détection d'événements 1-STOP dans trois régions d'intérêt.

À partir du fragment $NH_2CHCH_2CO^{2+}$, il est possible de perdre H puis H_2 ou inversement pour obtenir les fragments $NH_2CHCHCO^{2+}$ ou $NHCH_2CHCO^{2+}$ ($m/q = 35$ uma), $HNCCH_2CO^{2+}$ ($m/q = 34,5$ uma) et $HNCCHCO^{2+}$ ($m/q = 34$ uma) observés expérimentalement.

Après la perte d'eau neutre, il est possible d'évaporer dans une seconde étape, un deuxième fragment neutre lourd. Soit l'espèce CO par le processus 5.30 donnant le fragment $NH_2CHCH_2^{2+}$ ($m/q = 21,5$ uma) ou bien l'espèce CH_2CO par le processus 5.31 donnant le fragment NH_2CH^{2+} ($m/q = 14,5$ uma).



En considérant encore des étapes de fragmentation supplémentaires, il est possible, à partir du fragment $NH_2CHCH_2^{2+}$ de former les autres fragments doublements chargés observés $NH_2CCH_2^{2+}$ ($m/q = 21$ uma) par perte de H, $NHCCH_2^{2+}$ ($m/q = 20,5$ uma) par perte de H_2 suivie d'une perte de H donnant $NHCCH^{2+}$

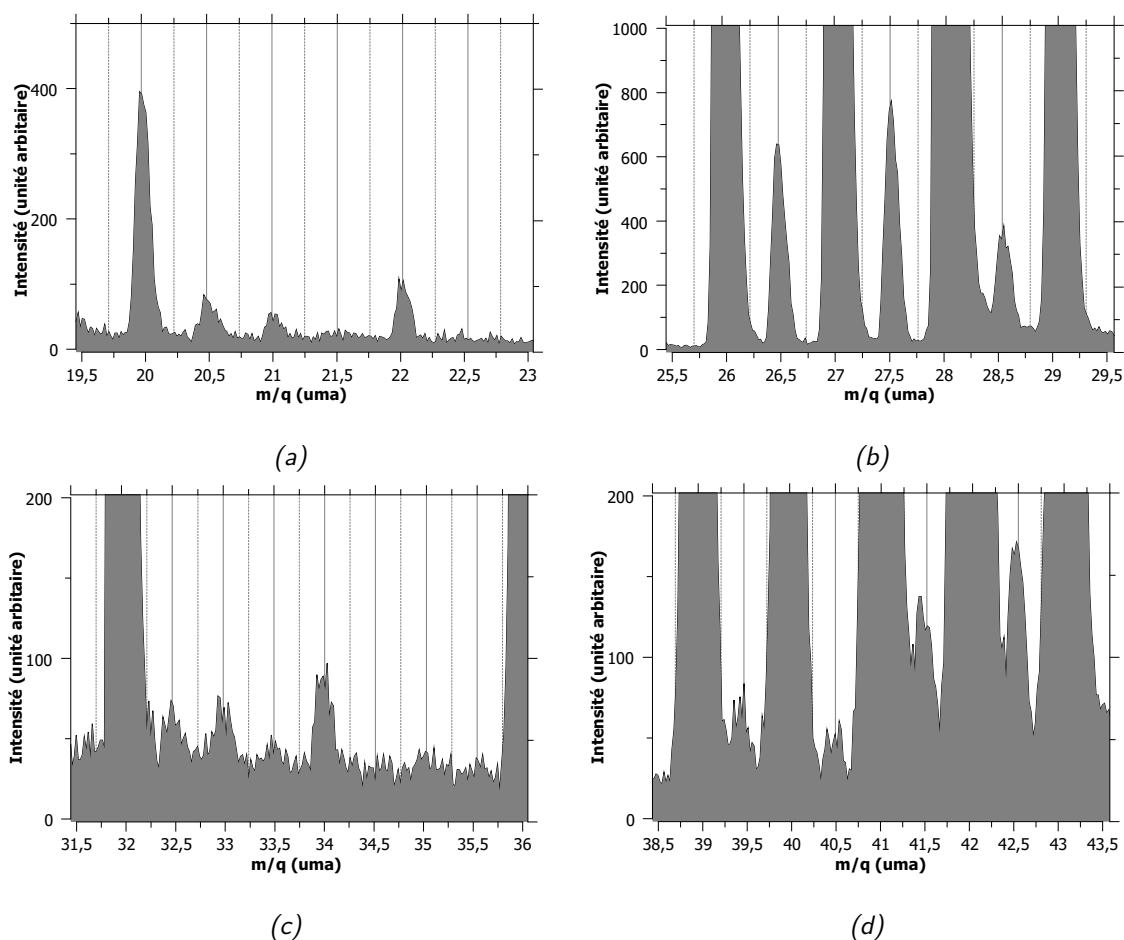


Figure 5.37 : Agrandissement du spectre de masse des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule de GABA neutre avec des ions Ar^{9+} ayant une énergie de 135 keV dans le cas de la détection d'événements 1-STOP dans quatre régions d'intérêt.

($m/q = 20$ uma) et enfin $NH_2CH_2^+$ ($m/q = 14,5$ uma) par perte de CH_2 .

Il est à noter que $NH_2CHCH_2^+$ ($m/q = 21,5$), puis ses fragments, peut être produit directement à partir d'un isomère diol du dication de β -alanine par perte simultanée de CO_2 et H_2 neutres (partie droite de la figure A.5).

Quant aux fragments doublement chargés pour la molécule de GABA, quatre séries de pics sont observées à $m/q = 20, 20,5, 21, 21,5, 22$ pour la première série, $m/q = 26,5, 27,5, 28,5$ pour la deuxième, $m/q = 32,5, 33, 33,5, 34$ pour la troisième et finalement $m/q = 39,5, 40,5, 41,5$ et $42,5$ pour la dernière.

Cette dernière série correspond au fragment $NC_4OH_n^{2+}$ avec $n = 1, 3, 5$ et 7 . Le fragment $NC_4OH_7^{2+}$ (masse de 85 uma) est produit à partir de la perte de la molécule d'eau neutre du dication du GABA. La troisième série (de $m/q = 32,5$ à 34 uma) correspond à la perte d'une molécule d'eau neutre puis d'un groupement OH neutre (comme le processus 5.30 pour la β -alanine et le processus 5.20 pour la glycine). Les fragments ont une formule brute du type $NC_4H_n^{2+}$ avec $n = 3$ à 6 . Ensuite par une nouvelle perte de un ou deux carbones, les deux autres séries peuvent être expliquées. En effet, avec la perte d'un carbone

supplémentaire, les fragments doublement chargés deviennent $\text{NC}_3\text{H}_n^{2+}$ avec $n = 3, 5$ et 7 ($m/q = 26, 5$ à $28, 5$ uma), puis par perte d'un autre carbone les fragments doublement chargés $\text{NC}_2\text{H}_n^{2+}$ avec $n = 2$ à 6 ($m/q = 20$ à 22 uma). Ces derniers fragments ne sont pas nécessairement produits avec toutes ces étapes mais directement par rupture directe de liaison C–C correspondante.

Résumé des mécanismes analogues :

L'étude d'autres acides aminés en fonction de la longueur de leur chaîne carbonée principale a permis de comparer les différents processus mis en jeu. Les résultats ont révélé des mécanismes similaires dans la dynamique de fragmentation permettant certaines généralisations.

Ces acides aminés sont la β -alanine et l'acide γ -aminobutyrique. Après interaction avec des ions multichargés, une fraction de ces espèces subsistent intactes simplement chargées. Elles sont plus stables que pour la glycine car leur plus grand nombre de degrés de liberté, due à la longueur du squelette carboné, permet de redistribuer plus facilement l'énergie d'excitation. De plus, la plus grande longueur des molécules permet une certaine flexibilité pouvant donner une structure repliée cyclique due à des interactions intramoléculaires augmentant ainsi leur stabilité. En revanche, aucune espèce doublement chargée ne résiste à la répulsion coulombienne et fragmente nécessairement.

De manière générale, ces acides aminés fragmentent après la collision avec les ions. En effet, plus de 95% des espèces chargées mesurées dans les spectres de masse correspondent à des fragments des molécules. Les fragments majoritaires proviennent de la rupture des différentes liaisons C–C des molécules. Pour les cations simplement chargés, la charge est préférentiellement située sur le groupe amine comme pour la glycine. La fragment majoritaire pour ces deux acides aminés est de nouveau NH_2CH_2^+ . Les dications permettent la formation de fragments chargés additionnels provenant de l'autre extrémité de la molécule (COOH^+). Les mesures en coïncidences ainsi que les calculs de chimie quantiques ont permis d'identifier sans ambiguïté de nombreux mécanismes de fragmentation.

Comme pour la glycine, des fragments doublement chargés sont observés. Leur formation est rendue possible grâce à l'isomérisation par migration d'hydrogène intramoléculaire puis par évaporation d'un fragment neutre. Le nombre de fragments différents observés augmente avec la complexité de la molécule.

5.2.2 Résultats complémentaires

Comme pour la glycine, des calculs de dynamique moléculaire sur les dications ont été réalisés pour plus de quatre milles trajectoires. Les résultats de ces simulations montrent les principales voies de fragmentation liées à la répulsion coulombienne, les différentes isomérisations ainsi que les processus combinés (en annexe figures A.6 à A.8 pour β -alanine et figure A.14 pour GABA). Seuls quelques résultats remarquables sont présentés ici.

5.2.2.1 Fragments cycliques

Le scénario 3 de la figure A.6 indique qu'à partir du dication de β -alanine, le fragment $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2^+$ ($m/q = 44$ uma) peut prendre une forme cyclique (figure 5.38). C'est-à-dire que les trois atomes lourds (deux carbone et un azote) sont liés de manière covalente formant un « cercle ». Cette structure révèle une grande stabilité du fragment. Cette espèce fait partie des principaux fragments de la β -alanine et de GABA par rupture de la liaison $\text{C}-\text{C}_\alpha$ et $\text{C}_\alpha-\text{C}_\beta$ respectivement. Néanmoins, comme il a été discuté précédemment ce fragment peut aussi prendre la forme $\text{NH}_3\text{CHCH}_2^+$ ou $\text{NH}_2\text{CHCH}_3^+$. Les calculs de dynamique moléculaire montre qu'en moyenne le fragment de la forme $\text{NH}_2\text{CHCH}_3^+$ est quatre fois plus intense que la forme $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2^+$ tandis que la structure $\text{NH}_3\text{CHCH}_2^+$ est produite de manière négligeable.

Les calculs de chimie quantique des différentes voies de fragmentation ont aussi permis de révéler d'autres structures cycliques de fragments. Le fragment $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2^+$ ($m/q = 58$ uma) formé par la rupture de la liaison $\text{C}-\text{C}_\alpha$ du dication de GABA est lui aussi cyclique (figure A.12). Même après la perte de H_2 neutre, le fragment $\text{NHCHCH}_2\text{CH}_2^+$ ($m/q = 56$ uma) est encore cyclique (figure 5.38). Le cycle est composé de quatre atomes lourds, trois carbone et un azote. Il est à noter que le fragment de masse 58 uma n'est pas observé expérimentalement à l'inverse du fragment de masse 56 uma.

Une autre voie de fragmentation mettant en jeu l'évaporation de molécule d'eau neutre à partir du cation de GABA forme le fragment cyclique NC_4OH_7 ($m/q = 85$ uma). Le cycle est cette fois composé de cinq atomes, quatre carbone et un azote pouvant aussi s'écrire sous la forme $\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}^+$ (figure 5.38).

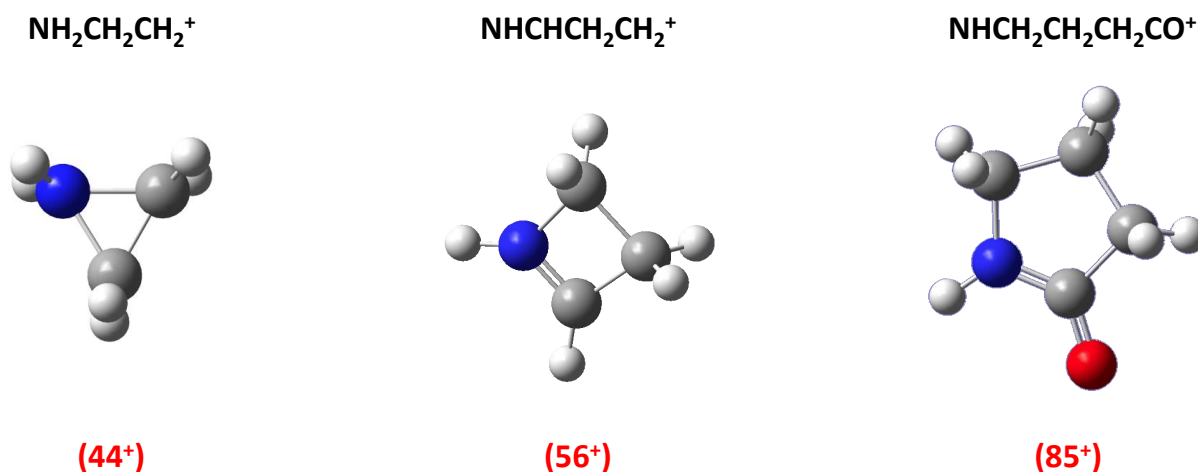


Figure 5.38 : Structures calculées de fragments cycliques simplement chargés pour les molécules β -alanine et/ou GABA.

Si la longueur de la chaîne carbonée est suffisante pour permettre des interactions intramoléculaires et le repliement de la molécule sur elle-même alors certains fragments chargés peuvent être de forme cyclique. Le fait d'être cyclique permet une délocalisation d'électrons renforçant la stabilité du fragment. En effet, les fragments doublement chargés observés précédemment correspondent en partie aux fragments cycliques évoqués. Les fragments sont de la forme NC_nH_x^+ avec $n = 2, 3$ et 4 . Il est raisonnable de penser que la forme cyclique de certains isomères des fragments permette de stabiliser plus aisément les charges.

5.2.2.2 Autres réarrangements intramoléculaires

Les dynamiques moléculaires calculées montrent qu'un réarrangement intramoléculaire différent des transferts d'hydrogène est possible impliquant des atomes lourds, ici l'oxygène, et plus particulièrement la migration d'un groupe hydroxyle OH.

Un scénario de dynamique moléculaire du dication de β -alanine (figure 5.39 et dynamique 9 de la figure A.8) indique qu'après rupture de la liaison $C_\alpha-C_\beta$ et à environ 100 fs, le groupe hydroxyle OH peut migrer vers le groupe $C_\alpha H_2$ et former le complexe $HOC_\alpha H_2 CO^+$ ($m/q = 59$ uma). Cette espèce est peu stable et fragmente très rapidement (< 20 fs) en $HOC_\alpha H_2^+$ ($m/q = 31$ uma) en émettant une molécule neutre de CO comme le montre les calculs d'exploration de surface d'énergie potentielle de la figure 5.40. Ce processus n'est pas négligeable car son rapport de branchement est supérieur à 2, 8% des trajectoires calculées. L'îlot de corrélation $NH_2CH_2^+/HOC_\alpha H_2^+$ ($30^+/31^+$) est bien identifié dans la carte de coïncidences mesurée expérimentalement dans le cas du dication.

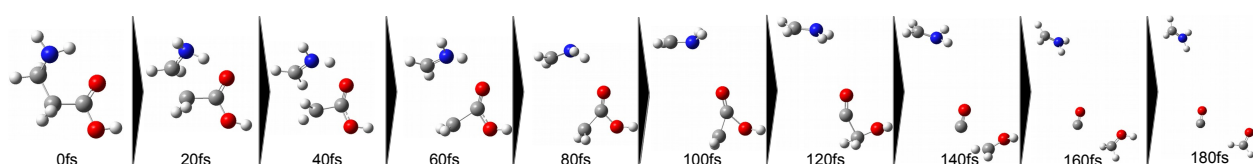


Figure 5.39 : Capture de simulation de dynamique moléculaire du dication de β -alanine à différents instants de 0 à 180 fs par pas de 20 fs mettant en évidence la migration d'un groupe hydroxyle.

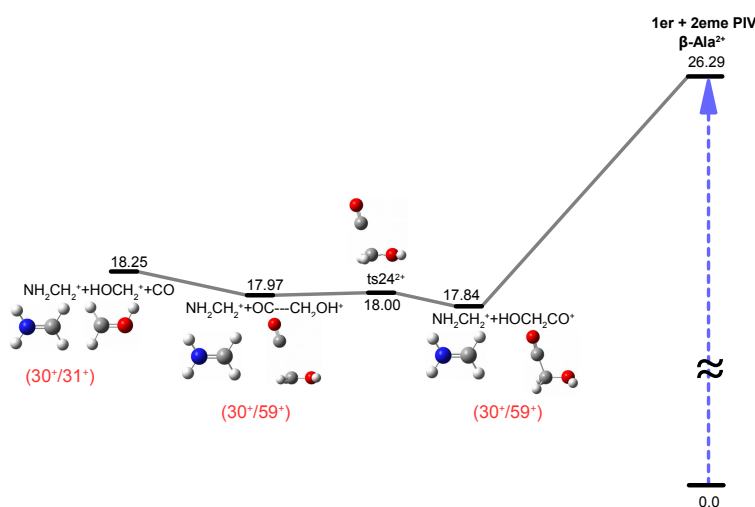


Figure 5.40 : Voies de fragmentation du cation doublement chargé de la molécule de β -alanine impliquant la transfert d'un groupe hydroxyle OH. Les énergies relatives sont données en électron-volt par rapport au conformère neutre le plus stable avec le niveau de théorie DFT-B3LYP/6-311++G(d,p) incluant la correction ZPE.

De manière similaire, la migration du groupe hydroxyle OH peut aussi avoir lieu au sein du dication de GABA. En revanche, le transfert se fait vers le C_β formant $HOC_\beta H_2 C_\alpha H_2 CO^+$ ($m/q = 73$ uma). Cette espèce paraît plus stable car aussi bien du point de vue des simulations de dynamique moléculaire, elle est observée intacte après 150 fs que du point de vue expérimental où elle est détectée dans le spectre de masse ainsi qu'en coïncidence sur le diagramme des corrélations du dication ($30^+/73^+$).

Résumé des résultats complémentaires :

L'étude de ces autres acides aminés a permis de révéler de nouveaux résultats dans la dynamique de fragmentation.

Tout d'abord, certains fragments observés peuvent avoir une structure cyclique. Ceci est majoritairement dû au fait que la complexité des molécules est plus importante que celle de la glycine, particulièrement la longueur de la chaîne carbonée. La flexibilité permet donc des interactions intramoléculaires fortes pouvant induire la formation de nouvelles liaisons covalentes au sein de la molécule et ainsi produire des fragments chargés cycliques. Cette structure circulaire leur permet d'augmenter leur stabilité et donc de résister plus facilement à la charge et l'énergie d'excitation. Ils prennent la forme générale $\text{NC}_x\text{H}_n^{2+}$ avec $x = 2, 3$ et 4.

Pour la glycine, les réarrangements intramoléculaires sont principalement des transferts d'hydrogène. Dans les cas de la β -alanine et GABA, de nouveaux transferts s'ajoutent à celui-ci, celui d'un transfert d'un atome d'oxygène ou d'un groupe hydroxyle OH au sein de la molécule. Une fois de plus, la flexibilité de la molécule implique des interactions intramoléculaires fortes qui combinées à la fragmentation permettent de telles migrations.

5.3 Conclusion sur les résultats des acides aminés

L'étude de la stabilité d'acides aminés ionisés à la suite de l'interaction avec des ions multichargés a permis d'appréhender les mécanismes fondamentaux ayant cours à l'échelle moléculaire au sein de ces systèmes. Le choix de l'investigation s'est porté sur des acides aminés ayant des longueurs de chaînes carbonées centrales variables mais possédant une structure similaire du type $\text{NH}_2(\text{CH}_2)_n\text{COOH}$ avec n allant de 1 à 3. C'est-à-dire un acide α -aminé, la glycine ($n = 1$), un acide β -aminé, la β -alanine ($n = 2$) et un acide γ -aminé, l'acide γ -aminobutyrique ($n = 3$). Ce comparatif entre acides aminés de longueurs différentes a permis de révéler des mécanismes communs quant à la stabilité et à la dynamique de fragmentation et ainsi établir certaines généralisations. Néanmoins, des processus spécifiques ont été décelés comme étant directement liés à la longueur de la chaîne carbonée.

Le premier point commun des ces acides aminés et qu'après interaction avec des ions multichargés, une fraction des molécules ionisées subsistent intactes simplement chargées. Cette stabilité est majoritairement due aux nombreux conformères que les molécules peuvent avoir. Les niveaux d'énergie des états de transition entre ces conformères peuvent contribuer à dissiper l'énergie d'excitation transmise lors de la collision. Ces isomères impliquent généralement des transferts d'un ou plusieurs hydrogène au sein de la molécule pouvant donner des structures telles que $\text{NH}_3\text{CH}(\text{CH}_2)_{n-1}\text{COOH}$ ou bien de la forme diol géminale $\text{NH}_2(\text{CH}_2)_n\text{C}(\text{OH})_2$.

En outre, la longueur de la chaîne carbonée de la molécule peut avoir un rôle dans la stabilité des cations. En effet, les résultats montrent que plus la chaîne est longue, plus le pourcentage de cations intacts est élevé. Cette observation est due au fait que plus la molécule est complexe plus son nombre de degrés de liberté est important permettant ainsi à la charge et à l'énergie d'excitation de se répartir sur les différents modes (vibration et rotation) de la molécule et la conserver intacte. D'autre part, plus la molécule est longue plus elle est flexible ce qui lui permet de prendre une forme repliée cyclique impliquant des interactions intramoléculaires fortes augmentant ainsi sa stabilité. En revanche, aucun des acides aminés étudiés n'est capable de stabiliser deux charges puisqu'aucune molécule intacte doublement chargée n'est

détectée expérimentalement. Les dications de molécules parentes fragmentent donc nécessairement.

Bien qu'une fraction des acides aminés étudiés survie après la collision avec les ions, la fragmentation domine les mécanismes de relaxation. En effet, plus de 95% des espèces chargées mesurées dans les spectres de masse correspondent à des fragments des molécules. Les fragments majoritaires proviennent de la rupture des différentes liaisons C–C de la molécule. Pour les cations simplement chargés, la charge est préférentiellement située sur le groupe amine due à la présence d'un doublet non liant donneur d'électrons. Le fragment majoritaire produit est alors NH_2CH_2^+ ($m/q = 30$ uma). Ce fragment peut aisément perdre H_2 et devient HCNH^+ ($m/q = 28$ uma) mesuré également en abondance. Les fragments du type $\text{NH}_2(\text{CH}_2)_n^+$ (avec $n = 2$ et/ou 3) sont aussi détectés suivant la longueur de la chaîne carbonée de l'acide aminé. Les dications d'acides aminés permettent majoritairement la formation de fragments chargés additionnels provenant de l'autre partie de la molécule ($(\text{CH}_2)_{n-1}\text{COOH}^+$) due à la répulsion coulombienne des charges au sein de la molécule.

Des mécanismes de fragmentation différents peuvent former d'autres types de fragment. Ces processus impliquent un ou plusieurs réarrangements intramoléculaires plus spécifiquement des transferts d'hydrogène. Un transfert d'hydrogène vers le groupe hydroxyle OH mène à la perte de la molécule d'eau H_2O . Pour les cations, la perte d'eau neutre et pour les dications la perte d'eau simplement chargée. Pour les acides aminés étudiés, les fragments de type $[\text{M} - \text{H}_2\text{O}]^+$, où M correspond à la molécule parente, sont observés dans les spectres de masse.

De plus, pour les acides aminés plus grands que la glycine, un autre type de réarrangement peut avoir lieu, celui de la migration d'un groupement hydroxyle OH vers un carbone au sein de la molécule. Cette migration implique de nouveaux processus de fragmentation menant à la formation de fragments spécifiques.

Les observations expérimentales par mesure en coïncidences ont permis d'identifier de nombreux mécanismes de fragmentation. Les calculs de chimie quantique ont été indispensables pour comprendre de manière précise la dynamique de fragmentation de ces acides aminés. Ainsi le support théorique a permis de mettre en évidence l'importance de l'isomérisation dans la stabilité et la fragmentation de ces molécules. De plus les simulations de dynamique moléculaire ont révélé que les réarrangements intramoléculaires sont ultra-rapides (< 100 fs) rentrant en compétition avec la fragmentation directe par répulsion coulombienne. D'autre part, les calculs ont montré que certains fragments pouvaient prendre une forme cyclique fermée par des liaisons covalentes. Ces structures nécessitent une certaine flexibilité de la molécule et donc ne sont pas observées pour la glycine. Leur forme circulaire apporte une grande stabilité à ces fragments qui sont largement observés dans les spectres expérimentaux.

Le résultat marquant et inattendu de cette étude est l'observation de fragments doublement chargés alors qu'aucune molécule intacte doublement chargée ne soit détectée. Leur formation est rendue possible grâce à l'isomérisation par migration d'hydrogène intramoléculaire des dications puis par évaporation d'un fragment neutre. La taille de la molécule parente est directement liée avec la taille des fragments doublement chargés observés. Les fragments doublement chargés sont principalement formés par évaporation primaire d'une molécule d'eau neutre puis par pertes d'autres espèces neutres (H , H_2 , CO , C , $\text{OH}\dots$).

La méthode expérimentale employée combinée à la théorie a permis de décrire avec une grande précision les mécanismes régissant la dynamique de relaxation des acides aminés chargés. La stabilité ainsi que la dynamique de fragmentation de ces cations ont pu être décrites en globalité permettant ainsi de mettre en évidence que les réarrangements intramoléculaires jouent un rôle primordial et contribuent de manière significative face à la prévisible répulsion coulombienne. Cette méthode combinée expérience/théorie paraît être une démarche idéale pour décrire le comportement de systèmes complexes ionisés et excités.

Sommaire

| | | |
|------------|--|------------|
| 6.1 | Thymidine | 135 |
| 6.1.1 | Stabilité après interaction avec des ions multichargés | 135 |
| 6.1.1.1 | Rupture de la liaison glycosidique | 136 |
| 6.1.1.2 | Fragmentations additionnelles | 140 |
| 6.1.2 | Approfondissement par l'étude de la stabilité sous rayonnement synchrotron | 145 |
| 6.1.2.1 | Méthode expérimentale | 146 |
| 6.1.2.2 | Résultats | 148 |
| 6.1.3 | Conclusion sur les résultats de la molécule de thymidine | 155 |
| 6.2 | Comparaison entre différents nucléosides | 156 |
| 6.2.1 | Thymidine–uridine | 156 |
| 6.2.2 | Cytidine–désoxycytidine | 158 |
| 6.3 | Conclusion sur les résultats des nucléosides | 161 |

Ce chapitre traite de la stabilité de nucléosides sous rayonnements ionisants. La discussion des résultats est focalisée principalement sur les mécanismes impliquant la rupture de la liaison glycosidique joignant le sucre et la base nucléique. Dans un premier temps, le cas de la thymidine est examiné suivant deux types de rayonnements différents. Tout d'abord avec des ions multichargés de basse énergie puis avec des photons VUV (*Vacuum Ultra-Violet*). Par la suite, des résultats concernant des études portant sur trois autres nucléosides sont discutés, l'uridine, la cytidine et la désoxycytidine afin de sonder l'effet de l'environnement proche de la liaison glycosidique sur la dynamique de fragmentation. Ces études sur les nucléosides en phase gazeuse utilisant des ions comme projectile n'ont pas de précédents connus.

6.1 Thymidine

La thymidine est un nucléoside ayant pour formule brute $C_{10}H_{14}N_2O_5$ et sa masse est de 242 uma. Ce nucléoside est un constituant de l'ADN abrégé dThy dans la suite. L'étude de la stabilité des cations de thymidine à la suite de l'interaction avec des ions multichargés de basse énergie a été réalisée avec le dispositif COLIMACON à Caen. Afin d'approfondir cette étude et d'obtenir des résultats complémentaires, la stabilité de cette même molécule a été examinée après interaction avec des photons VUV produits par le synchrotron ELETTRA à Trieste, Italie, en collaboration avec Lorenzo Avaldi et Paola Bolognesi de l'Institut de la Structure de la Matière du Conseil National de la Recherche Italien (CNR-ISM *Consiglio Nazionale delle Ricerche – Istituto di Struttura della Materia*).

6.1.1 Stabilité après interaction avec des ions multichargés

L'étude de la stabilité des cations de thymidine suite à la collision entre des molécules de thymidine neutres et des ions multichargés O^{6+} à une énergie de 48 keV a été réalisée avec le dispositif COLIMACON. Le

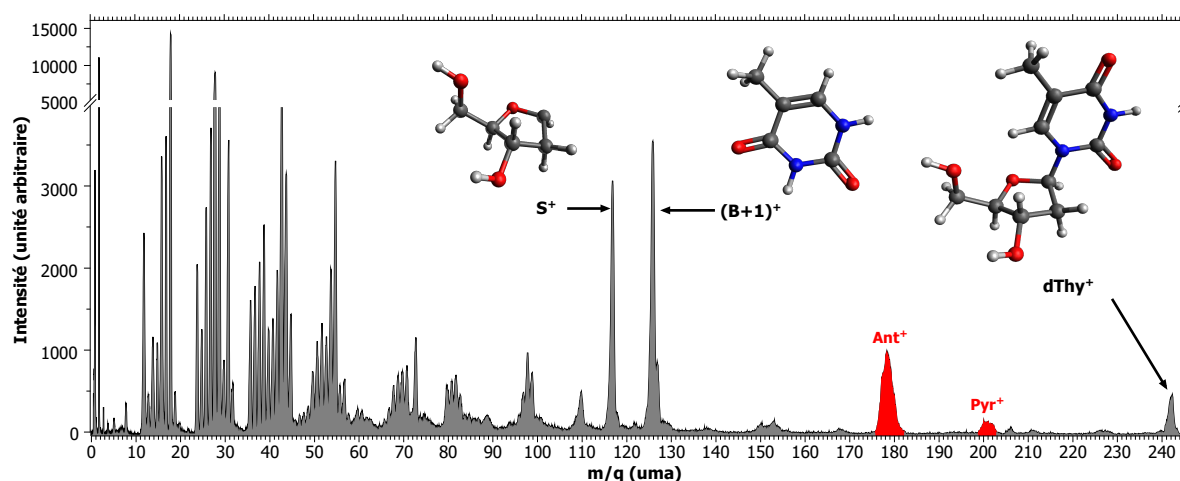


Figure 6.1 : Spectre de masse inclusif des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule neutre de thymidine avec des ions O^{6+} ayant une énergie de 48 keV.

spectre de masse inclusif des produits cationiques résultant de cette interaction est présenté à la figure 6.1. La mise en phase gazeuse de la molécule de thymidine se fait par chauffage d'une poudre dans un four à une température de 130°C (403K). À cette température, la molécule est produite intacte sans décomposition thermique [139, 140] (section 3.1.3.3).

Il est à noter que du fait de précédentes expériences sur les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) et bien que le dispositif a été étuvé entre temps, la présence de pics résiduels d'antracène ($\text{C}_{14}\text{H}_{10} - m = 178$ uma) et de pyrène ($\text{C}_{16}\text{H}_{10} - m = 202$ uma) est observée (pics rouges sur la figure 6.1). Dans la suite ces pics ne seront pas considérés dans les intensités relatives.

Le spectre de la figure 6.1 montre que la molécule de thymidine intacte simplement chargée (dThy^+) peut survivre à l'interaction avec des ions puisqu'un pic à $m/q = 242$ uma est observé. Certes le spectre de masse est dominé par la fragmentation puisque le taux de survie de la molécule est environ de 0,45%. Cette faible intensité montre que les nucléosides sont plus fragiles que les nucléobases car plus complexes [60]. Le pic à $m/q = 243$ uma a une intensité de 12,4% du pic dThy^+ correspondant à la contribution isotopique (12%). En outre, aucun pic correspondant à la thymidine intacte doublement chargée n'est observé dans le spectre de masse.

La dynamique de fragmentation est gouvernée majoritairement par la rupture primaire de la liaison glycosidique produisant les fragments **B** et **S** (voir section 2.1). En effet, une faible proportion de fragments plus complexes que ces deux espèces **B** et **S** est détectée ($< 1\%$ du spectre).

6.1.1.1 Rupture de la liaison glycosidique

La liaison glycosidique relie la partie sucre et la partie base nucléique de la thymidine. La liaison covalente est formée entre le carbone du désoxyribose noté $\text{C1}'$ et l'azote de la thymine noté N1 . La rupture de cette liaison est amplement observée dans la littérature pour les nucléosides en raison de sa fragilité [139–142]. Les deux fragments produits sont notés **B** et **S**, **B** correspondant au fragment de la partie base équivalent à thymine-H ($m = 125$ uma) et **S** au fragment de la partie sucre soit désoxyribose-OH ($m = 117$ uma).

La figure 6.2 présente un élargissement du spectre de masse des événements *1-STOP* dans la région

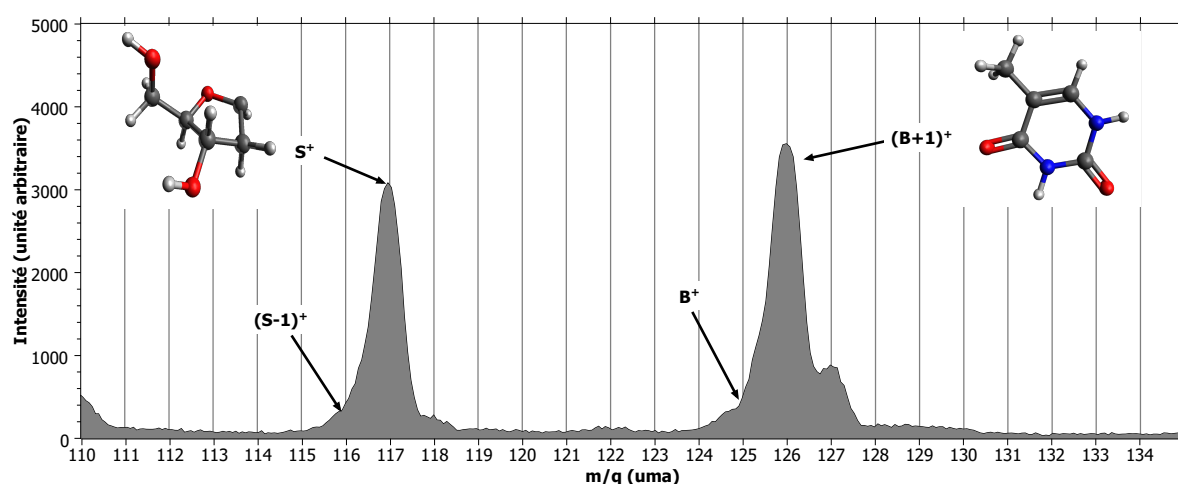


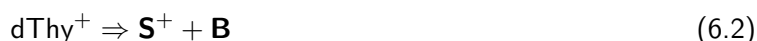
Figure 6.2 : Elargissement du spectre de masse des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule neutre de thymidine avec des ions O^{6+} ayant une énergie de 48 keV, pour la région d'intérêt $m/q = 110 - 135$ uma dans le cas des événements 1-STOP.

de ces deux fragments. Le spectre montre que les pics les plus intenses sont situés à $m/q = 126$ uma et $m/q = 117$ uma pouvant être assignés aux fragment $(B+1)^+$ et S^+ .

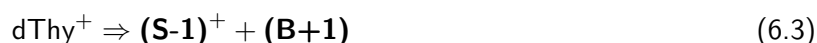
Le fragment $(B+1)^+$ correspond au fragment **B** ayant récupéré un hydrogène de la partie sucre. Un transfert d'hydrogène intramoléculaire peut donc avoir lieu au sein de la thymidine de la partie sucre vers la base suivie par l'évaporation de la partie sucre neutre (processus 6.1). Ce fragment représente plus de 3,5% du spectre de masse des événements 1-STOP.



Le pic le plus intense pour le fragment de la partie sucre est situé à $m/q = 117$ uma, c'est-à-dire le fragment **S**. Ce fragment est donc formé par un autre processus ne mettant pas en jeu de transfert d'hydrogène mais simplement la rupture de la liaison glycosidique (processus 6.2). Ce fragment représente plus de 3% du spectre de masse provenant du cation de thymidine.



Des pics de moindre intensité sont aussi observés dans cette région. Le pic à $m/q = 118$ uma correspond à la contribution isotopique du fragment S^+ . Le pic à $m/q = 116$ uma indique la détection du fragment $(S-1)^+$ impliquant le transfert d'hydrogène de la partie sucre vers la partie base (processus 6.3).



Ce processus paraît beaucoup moins favorable (~ 12 fois) que le processus 6.1 indiquant que la charge est préférentiellement localisée sur la partie base si un transfert d'hydrogène est mis en jeu.

Un pic situé à $m/q = 125$ uma correspond au fragment B^+ . Il est produit par la simple rupture de la liaison glycosidique (processus 6.4).



Ce processus est lui aussi moins favorable (~ 8 fois) que le processus 6.2 impliquant que la charge est préférentiellement localisée sur la partie sucre si aucun transfert d'hydrogène n'est mis en jeu.

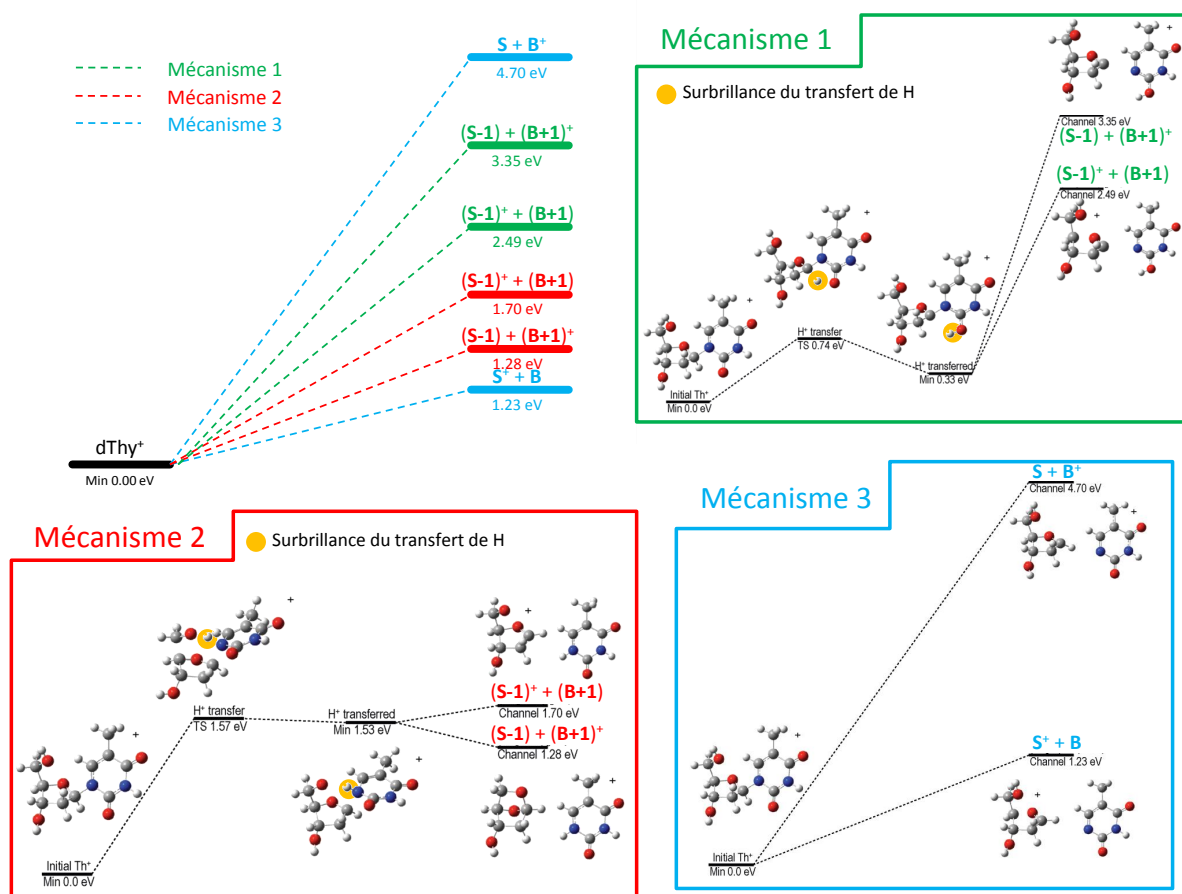


Figure 6.3 : Voies de fragmentation du cation simplement chargé de la molécule de thymidine accessibles par la rupture de la liaison glycosidique menant à la formation des espèces B , $(B+1)$, S et $(S-1)$. Les énergies relatives sont données en électron-volt par rapport au conformère simplement chargé le plus stable de thymidine avec le niveau de théorie DFT-B3LYP/6-31G(d,p).

Un pic situé à $m/q = 127$ uma correspond à deux contributions. L'une rend compte de la contribution isotopique du fragment $(B+1)^+$ et l'autre de la formation du fragment $(B+2)^+$ impliquant le transfert de deux hydrogène au sein du cation de thymidine [140]. Cette contribution reste néanmoins peu intense (0,4% du spectre et ~ 8 fois moins intense que $(B+1)^+$).

Des calculs de chimie quantique utilisant la théorie de la fonctionnelle de la densité (chapitre 4) montrent qu'en parcourant la surface d'énergie potentielle du cation de thymidine, il est possible de trouver des voies de fragmentation impliquant la rupture de la liaison glycosidique correspondant aux processus décrits précédemment.

Ces calculs montrent qu'il existe deux types de transfert d'hydrogène menant aux espèces $(B+1)$ et $(S-1)$ (processus 6.1 et 6.3). Le mécanisme 1 (en vert) implique le transfert d'un hydrogène du carbone C1' de la partie sucre vers un oxygène de la partie base. En revanche, le mécanisme 2 (en rouge) montre le transfert d'un hydrogène du groupement OH de la partie sucre vers l'azote N1 de la partie base. Les niveaux d'énergie de ces voies de fragmentation montrent que le mécanisme 2 est plus favorable que le

mécanisme 1.

En outre, le mécanisme 3 (en bleu) présente la formation des espèces **S** et **B** par simple rupture de la liaison glycosidique (processus 6.2 et 6.4).

Les niveaux d'énergie obtenus sont en accord avec les observations expérimentales puisque les deux voies les plus basses en énergie correspondent à la production des fragments **S**⁺ et **(B+1)**⁺ qui sont les deux fragments les plus intenses observés dans le spectre de masse. De manière similaire, les processus formant **(S+1)**⁺ et **B**⁺ sont plus hauts en énergie et sont les fragments les moins intenses du spectre de masse. En revanche, les observations du spectre de masse montrent que l'intensité du fragment **(B+1)**⁺ est plus importante que celle du fragment **S**⁺ de plus de 10% alors que le niveau d'énergie est plus haut. Les niveaux sont tout de même très proches (0,05 eV de différence) et ces calculs ne sont que préliminaires. De plus, ce résultat peut s'expliquer par le fait que ces espèces peuvent aussi fragmenter si l'énergie d'excitation est suffisante. De fait, la partie sucre est beaucoup plus fragile et fragmente très facilement [143] comparée à la partie base [60] pouvant expliquer en partie les rapports des intensités mesurées.

D'autre part, ces résultats sont donnés dans le cas de la molécule simplement ionisée et donc d'un seul fragment chargé alors qu'il est possible de multicharger la molécule et de former plusieurs fragments chargés.

Dans le cas des dications de thymidine, la molécule ne peut pas stabiliser les deux charges et fragmente forcément. Les mesures expérimentales utilisant la méthode des coïncidences permet d'examiner les événements *2-STOP* rendant compte de la corrélation entre deux fragments simplement chargés. Le spectre de masse des événements *2-STOP* est présenté à la figure 6.4. Les pics correspondants aux pics **B**⁺, **S**⁺, **(B+1)**⁺ et **(S-1)**⁺ sont très peu intenses dans le spectre de masse (un peu plus de 1% du spectre). Il est à noter qu'aucun fragment doublement chargé n'est observé de manière manifeste dans le spectre de masse (comme le cas des acides aminés au chapitre 5).

De plus, aucune corrélation entre les fragments **B**⁺ et **S**⁺ ou **(B+1)**⁺ et **(S-1)**⁺ n'est observée dans la carte de coïncidences (figures 6.5 et 6.6). La tache présente à la jonction des deux régions est un artéfact

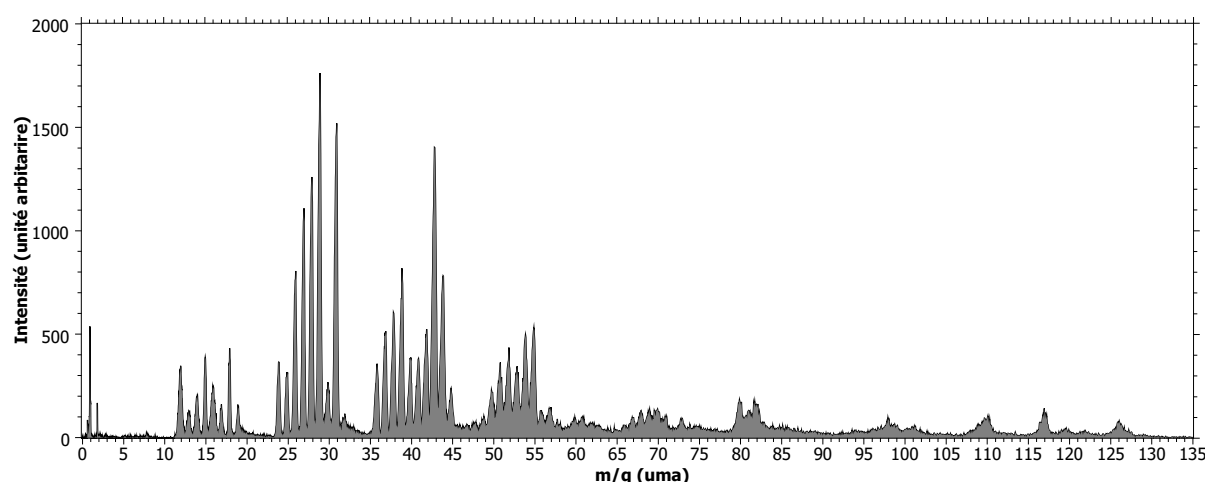


Figure 6.4 : Spectre de masse des événements *2-STOP* des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule neutre de thymidine avec des ions O^{6+} ayant une énergie de 48 keV.

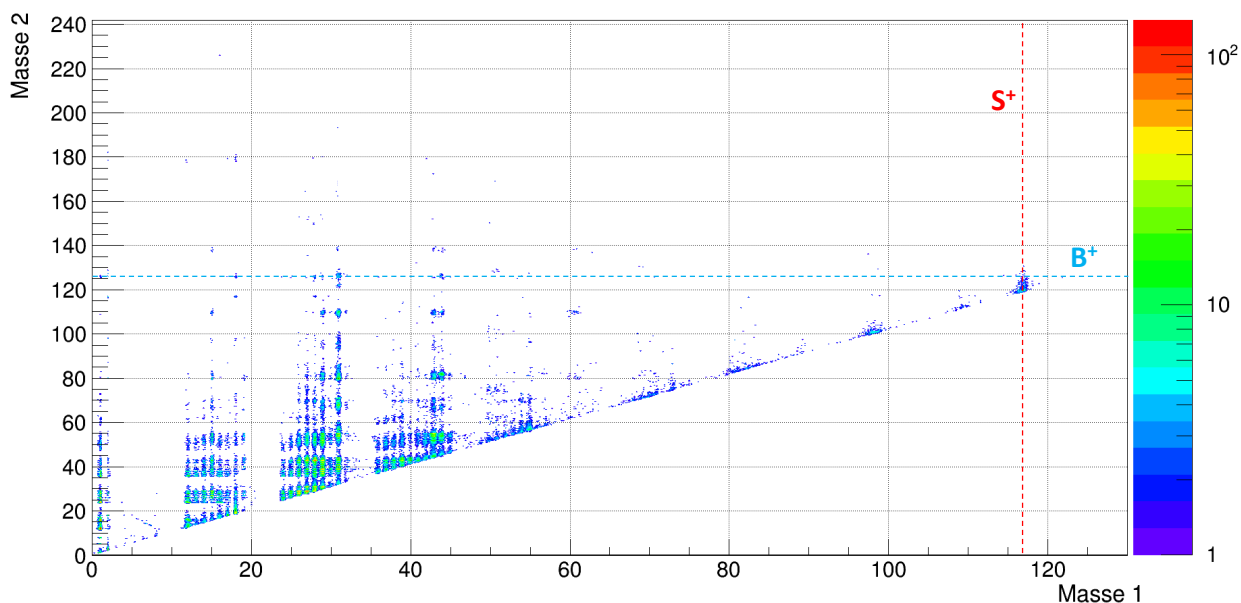


Figure 6.5 : Carte de coïncidences des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule neutre de thymidine avec des ions O^{6+} ayant une énergie de 48 keV dans le cas de la détection de deux fragments chargés (2-STOP).

expérimental se manifestant sous forme d'une traînée partant de la diagonale et remontant à la verticale. L'hypothèse de la présence de cette traînée serait une fragmentation sur la dernière grille du temps de vol.

Finalement, il semble que les fragments $(B+1)^+$ et S^+ soient principalement stables lorsqu'ils sont produits à partir du cation simplement chargé de thymidine ; alors qu'ils fragmentent davantage à partir du dication. D'ailleurs, la distribution des fragments du spectre des événements 2-STOP est fortement centrée vers les petits fragments (< 60 uma).

6.1.1.2 Fragmentations additionnelles

Bien que la fragmentation par rupture de la liaison glycosidique soit la rupture dominante, de nombreuses voies de fragmentation supplémentaires peuvent être atteintes. Le spectre de masse inclusif montre que de nombreux fragments sont accessibles (figure 6.1). La complexité de la molécule composée par 31 atomes rend l'assignation des pics extrêmement difficile car pour un rapport m/q donné, il est possible de trouver plusieurs combinaisons de fragments potentiels. Néanmoins les pics sont regroupés en séries $C_xH_yN_zO_w$ pour les fragments provenant de la partie base nucléique et $C_xH_yO_w$ pour la partie sucre.

Des travaux séparés réalisés sur la base nucléique thymine [56, 144–150] et sur le sucre 2-désoxy-D-ribose [143, 148, 151–156] donnent les fragments majoritaires pour chaque système. Il peut être intéressant de comparer ces fragments et ceux obtenus pour la thymidine afin de sonder l'effet de la liaison glycosidique sur la fragmentation. La thymidine a précédemment été étudié [139–141, 148, 157–160] mais aucune ne traite de l'interaction avec des ions en phase gazeuse.

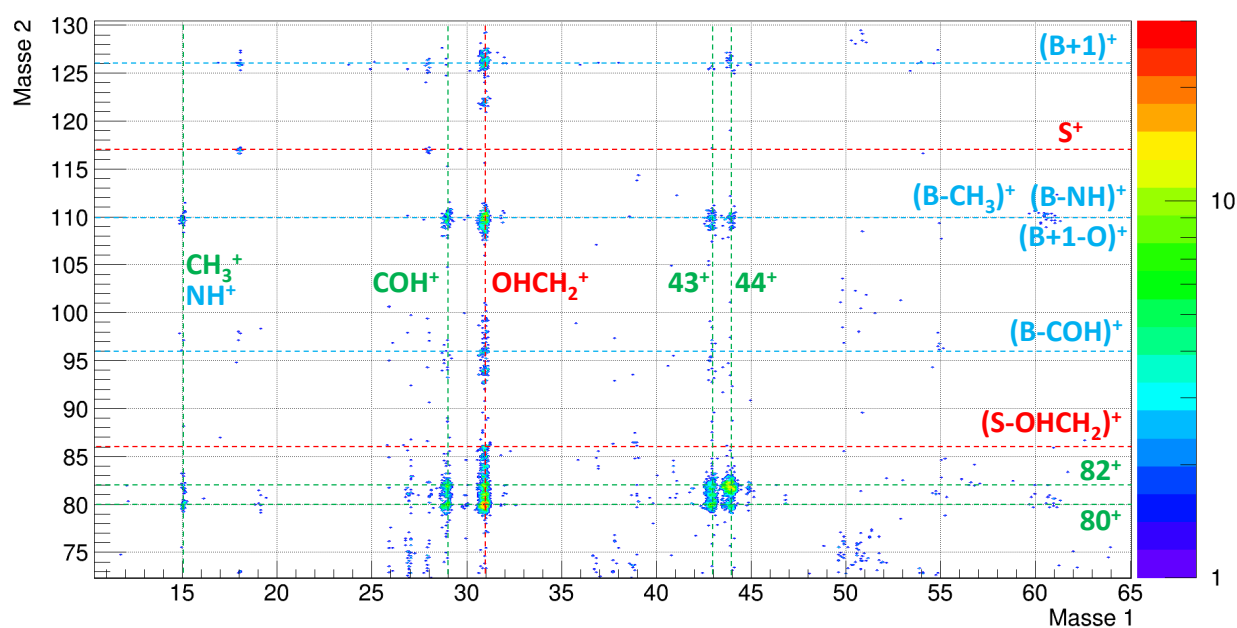
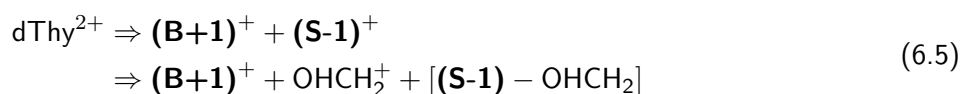


Figure 6.6 : Élargissement de la carte de coïncidences des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule neutre de thymidine avec des ions O^{6+} ayant une énergie de 48 keV dans le cas de la détection de deux fragments chargés (2-STOP) dans la région impliquant un fragment lourd. Le code couleur des fragments indique qu'en rouge le fragment provient du sucre, en bleu de la base et en vert que les deux possibilités sont envisageables.

Afin de faciliter l'identification de pics, la fragmentation du dication de thymidine est discutée grâce aux mesures en corrélations. La carte de coïncidences complète est présentée figure 6.5. Comme pour le spectre de masse des événements 2-STOP, les corrélations principales sont concentrés sur les fragments légers. Sans détailler l'intégralité de la dynamique de fragmentation du dication de thymidine, quelques voies marquantes sont décrites dans la suite.

Tout d'abord, comme évoqué précédemment, la présence du fragment S^+ ($m/q = 117$ uma) dans le spectre de masse des événements 2-STOP (figure 6.4) est certainement fortuite et correspond à la traîne visible sur la carte de la figure 6.5. Aucune autre corrélation n'apparaît avec ce fragment à part une légère coïncidence avec l'eau ($m/q = 18$ uma) et le diazote ($m/q = 28$ uma) probablement issus du gaz résiduel démontrant que sa présence est accidentelle (figure 6.6).

En revanche, la présence du fragment $(B+1)^+$ ($m/q = 126$ uma) est bien observé avec plusieurs corrélations. La figure 6.6 montre que le fragment $(B+1)^+$ est majoritairement en coïncidence avec le fragment à $m/q = 31$ uma. Ce rapport peut être identifié comme étant le fragment CH_3O^+ provenant de la partie sucre. Ce fragment peut être produit par la rupture d'une seule liaison C-C en considérant la portion $OHCH_2$ n'appartenant pas au cycle du sucre. Ce fragment est largement observé dans les travaux traitant de la fragmentation du désoxyribose [143, 148, 151–155]. Cette corrélation indique que les deux charges peuvent être réparties sur l'ensemble de la molécule puisque l'une est située sur la partie base et l'autre sur la partie sucre (processus 6.5).



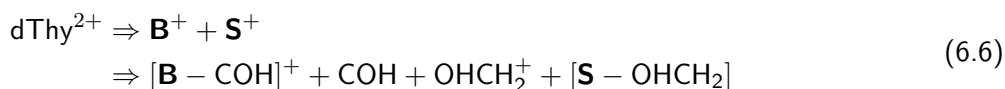
Cette corrélation montre aussi que l'hydrogène transféré du sucre vers la base n'est pas nécessairement

l'hydrogène du groupement hydroxyle de la partie OHCH₂ extérieure au cycle. Cette corrélation démontre qu'un transfert d'hydrogène similaire au mécanisme 1 de la figure 6.3 des calculs précédents sur le cation de thymidine peut avoir lieu.

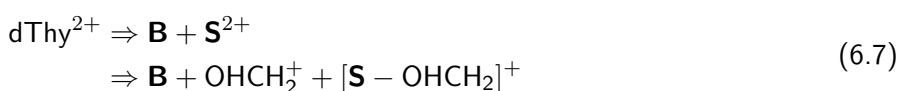
D'autres corrélations sont observées avec le fragment situé à $m/q = 110$ uma. Ce fragment est souvent assigné à la perte d'un oxygène de la thymine [(**B+1**)-O]⁺. Or il peut aussi être identifié comme étant la perte du groupe CH₃ à partir de **B** donc [**B-CH**]⁺ ou encore la perte de NH, [**B-NH**]⁺. Ce qui est certain c'est que ce fragment ne peut provenir que de la partie base. Une des corrélations avec $m/q = 110$ uma est $m/q = 15$ uma. Ce fragment est généralement assigné à CH₃⁺ mais peut aussi l'être à NH⁺. De plus, dans les travaux précédents, ce fragment CH₃⁺ est souvent affecté à la partie sucre et non à la partie base alors qu'il peut provenir des deux parties. Il est tentant d'attribuer cette corrélation à CH₃⁺/[**B-CH**]⁺ ou NH⁺/[**B-NH**]⁺ impliquant uniquement des fragments provenant de la base mais il n'est pas exclu que cette coïncidence soit CH₃⁺/[(**B+1**)-O]⁺. Il est difficile ici d'être absolument certain de l'assignation et des mécanismes de fragmentation comme c'est malheureusement le cas pour énormément d'îlots dans la carte. Néanmoins, il n'est pas exclu d'avoir la présence de deux charges sur la partie base laissant la partie sucre neutre.

Le fragment à $m/q = 110$ uma est aussi en coïncidence avec $m/q = 31$ uma qui comme dit précédemment est OHCH₂⁺ provenant de la partie sucre. Une corrélation est aussi observée avec $m/q = 29$ uma correspondant à COH⁺ provenant de la partie sucre également. Deux corrélations légères sont visibles avec $m/q = 43$ uma et $m/q = 44$ uma. Dans ce cas, ces fragments ne peuvent provenir que de la partie sucre. Ils pourraient correspondre respectivement à C₂H₃O et C₂H₄O.

Une corrélation entre les rapports $m/q = 96$ uma et $m/q = 31$ uma est mesurée. Le fragment à $m/q = 31$ uma étant OHCH₂⁺ provenant de la partie sucre, le fragment $m/q = 96$ uma ne peut être qu'un fragment de la partie base. Le fragment $m/q = 96$ uma peut être assigné à la partie base **B** ayant perdu COH donc [**B-COH**]⁺. Cette corrélation est intéressante car elle montre que des fragments peuvent provenir de **B** et non (**B+1**), car il est peu probable de perdre un fragment de masse 30 uma à partir de la partie base (COH₂?). Et de ce fait, la perte du fragment neutre COH montre qu'il est possible qu'un transfert d'hydrogène au sein même de la partie base ait lieu [60]. Cette corrélation peut donc sans ambiguïté être définie par le processus 6.6. Ce résultat montre alors une voie de fragmentation de la partie base qui n'est pas observée pour la thymine seule [56, 60]. Ceci est la preuve que le fait d'être lié à la partie sucre influence la fragmentation de la partie base.



Une autre corrélation apparaît intéressante, elle concerne la coïncidence entre $m/q = 86$ uma et $m/q = 31$ uma. Une fois de plus le fragment à $m/q = 31$ uma est assigné à OHCH₂⁺. Le fragment le plus probable ayant $m/q = 86$ uma correspond à l'autre morceau de la partie sucre, c'est-à-dire [**S-OHCH**]⁺. Cette corrélation OHCH₂⁺/[**S-OHCH**]⁺ est la preuve que les deux charges peuvent être localisées sur la partie sucre permettant d'écrire le processus 6.7



Une autre série de corrélations est observable avec les fragments $m/q = 80$ uma et $m/q = 82$ uma. Tout d'abord, la coïncidence 44⁺/82⁺ est l'une des plus intenses de la série. Dans le cas de la thymine, cette corrélation est connue pour être la coïncidence entre H₂COH⁺/[(**B+1**)-H₂COH]⁺ faisant intervenir un

transfert d'hydrogène intramoléculaire [60]. Si c'est le cas aussi pour la thymidine, cela serait une preuve que les deux charges peuvent être localisées sur la base laissant la partie sucre neutre. Cependant, il est possible d'identifier cet îlot par d'autres fragments. En effet, le fragment de masse 44 uma peut tout aussi bien être OHCH_2CH^+ provenant de la partie sucre. De plus, le fragment de masse 82 uma peut être assimilé à $\text{C}_5\text{H}_6\text{O}^+$ correspondant à $[(\mathbf{S-1})\text{-2OH}]^+$. Pour ce qui est du fragment de masse 80 uma, il correspond à la perte de H_2 ou 2H des fragments de masse 82 uma précédemment énoncés, c'est-à-dire $[(\mathbf{B+1})\text{-HNCOH-H}_2]^+$ et/ou $[(\mathbf{S-1})\text{-2H}_2\text{O}]^+$. La deuxième proposition paraît plus probable car les pertes de molécules d'eau neutres à partir de la partie sucre sont souvent observées [151].

Ces fragments lourds sont aussi mesurés en corrélation avec le fragment de masse 43 uma. Ce fragment peut être HNCO^+ provenant de la partie base et/ou OCH_2CH^+ de la partie sucre. Un scénario intéressant pourrait donc être une coïncidence entre $[(\mathbf{B+1})\text{-HNCOH}]^+$ et OCH_2CH^+ ($82^+/43^+$) où OCH_2CH^+ provient de la même partie sucre que OHCH_2^+ ($m/q = 31$ uma) et ayant perdu un hydrogène donc de $(\mathbf{S-1})$. Ceci pourrait être la preuve que si un transfert d'hydrogène se fait entre le sucre et la base les charges peuvent être distribuées sur les deux parties. En revanche, ces fragments lourds sont aussi en corrélation forte avec le fragment OHCH_2^+ impliquant que ces fragments lourds proviennent de la partie base. Malheureusement, avec ces seuls résultats, il est impossible d'affirmer clairement l'assignation de ces corrélations.

La figure 6.7 montre un élargissement de la carte de coïncidences dans une région impliquant les corrélations entre fragments plus légers (< 75 uma). Cette zone révèle que la majorité des corrélations les plus intenses sont regroupées dans cette région. Ce grand nombre d'îlots intenses n'est pas explicité en détails mais seuls quelques uns sont discutés ici.

Tout d'abord, une corrélation $39^+/70^+$ est mesurée. Le fragment à $m/q = 39$ uma est identifié comme

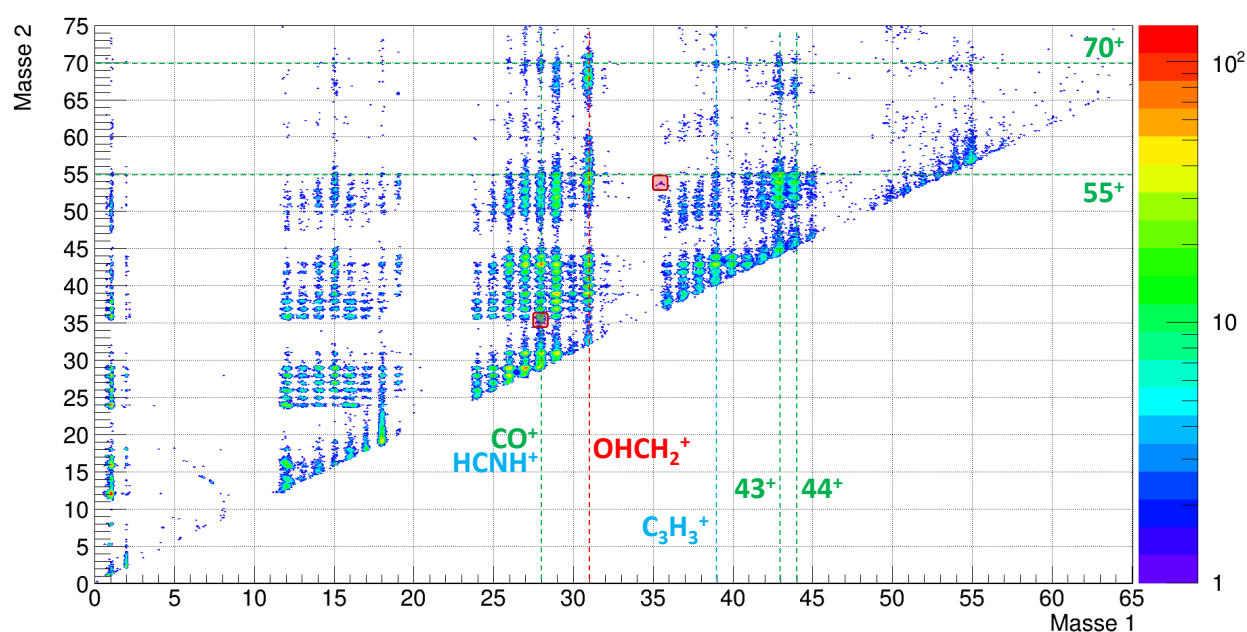
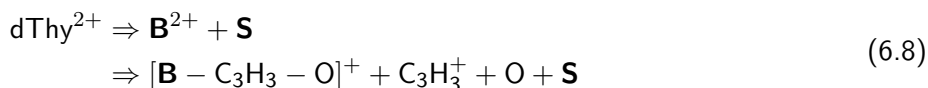


Figure 6.7 : Élargissement de la carte de coïncidences des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule neutre de thymidine avec des ions O^{6+} ayant une énergie de 48 keV dans le cas de la détection de deux fragments chargés (2-STOP) dans la région des fragments légers.

étant $C_3H_3^+$. Il peut provenir soit de la partie sucre soit de la partie base. Néanmoins, il est clairement détecté dans le cas de la thymine [60] et très peu dans le cas du désoxyribose [151] ce qui étaye le fait que ce fragment provienne de la partie base. Quant au fragment de masse 70 uma, l'assignation la plus probable est $C_2H_2N_2O^+$ correspondant à $[B-C_3H_3-O]^+$. La corrélation serait alors $C_3H_3^+/[B-C_3H_3-O]^+$ indiquant que les deux charges peuvent se trouver sur la partie base (processus 6.8).



Ensuite, de nombreuses corrélations sont observées avec le fragment $m/q = 55$ uma. Ce fragment est identifié comme étant CH_3CCO^+ ou $HNCHCCH_3^+$ provenant de la base grâce à l'étude de Itälä *et al.* [160] utilisant un carbone 13 isotopique sur le groupe méthyle de la base. De plus, c'est un fragment majoritaire dans le spectre de la thymine [60]. Ce fragment peut venir en coïncidence avec des fragments du sucre, par exemple $OHCH_2^+$ ($m/q = 31$ uma). Il est mesuré aussi en corrélation intense avec $m/q = 43$ uma et $m/q = 44$ uma qui pourrait être identifié, de la même manière que précédemment, comme étant les fragments $HNCO^+$ et $HNCOH^+$ mais aussi OCH_2CH^+ et $HOCH_2CH^+$. Encore une fois ici il est difficile de départager ces assignations.

Il a été notifié en amont qu'aucun fragment doublement chargé n'est visible de manière explicite dans les spectres de masse. Néanmoins, grâce aux mesures en coïncidences, des corrélations apparaissent impliquant un fragment doublement chargé. Elles correspondent aux îlots $28^+/35,5^+$ et $54^+/35,5^+$ (carrés rouges sur la figure 6.7). Le fragment doublement chargé a une masse de 71 uma. Ce fragment simplement chargé est aussi observé dans les spectres de masse. Il peut être identifié comme étant $C_2H_3N_2O^+$ et/ou $C_2O_2NH^+$. La corrélation avec le fragment de masse 54 uma pourrait être assigné à $CH_3CCHN^+/C_2O_2NH^+$ c'est-à-dire deux fragments formant **B** indiquant que trois charges sont susceptibles d'être localisées sur la partie base et aucune sur la partie sucre. Le fragment de masse 28 uma peut être CO^+ ou $HNCH^+$ provenant de la base également renforçant l'hypothèse précédente.

Résumé des résultats sur la molécule de thymidine en interaction avec des ions multichargés :

Cette partie présente la toute première étude de la stabilité de cations du nucléoside thymidine en phase gazeuse à la suite de l'interaction avec des ions multichargés de basse énergie par spectrométrie de masse utilisant la méthode des coïncidences.

Les résultats obtenus montrent, comme pour d'autres rayonnement ionisants, que la liaison glycosidique qui lie la partie base nucléique et la partie désoxyribose est la liaison la plus fragile de ce système complexe. En effet, bien qu'une partie de la molécule intacte simplement chargée puisse être stable après ionisation par des ions, la majorité des particules chargées mesurées résulte de la fragmentation de la thymidine impliquant indéniablement la rupture de la liaison glycosidique.

Dans le cas des monocations de thymidine, les fragments les plus lourds correspondent aux parties base et sucre. Pour la partie sucre, le fragment le plus intense est le fragment produit par simple rupture de la liaison glycosidique S^+ alors que pour la partie base, le fragment le plus intense correspond au fragment ayant récupéré un hydrogène de la partie sucre $(B+1)^+$. Les fragments symétriques de ces derniers B^+ et $(S-1)^+$ sont détectés en

faible quantité comparés aux deux autres. Il semble que si un transfert d'hydrogène est impliqué au sein de la molécule la charge est préférentiellement localisée sur la base alors que dans le cas inverse elle soit sur le sucre. Des calculs de chimie quantique montrent que la formation des fragments B^+ et $(S-1)^+$ n'est pas favorable du point de vue énergétique. Une autre explication serait que les fragments B^+ et $(S-1)^+$ sont moins stables que leurs homologues $(B+1)^+$ et S^+ . Pour répondre à cette question des calculs de dynamique moléculaire sont en cours.

L'interaction avec des ions produit de nombreux fragments difficiles à identifier clairement au vue de la complexité de la molécule et des atomes similaires qui la composent même à l'aide des travaux précédents menés sur la base thymine et le sucre désoxyribose. Une possibilité serait de faire plusieurs études en utilisant des atomes marqués isotopiquement à différentes positions dans la molécule. Néanmoins, une partie des ambiguïtés est levée avec l'utilisation des mesures en coïncidences. Cette méthode révèle principalement la dynamique de fragmentation du dication de thymidine. L'analyse de ces résultats a montré que dans le cas des dications, la répartition des charges sur la molécule n'est pas spécifique puisque plusieurs exemples montrent que les charges peuvent être distribuées soit sur la partie base, soit sur la partie sucre ou encore sur chacune des deux. De plus, les transferts d'hydrogène sont envisageables au sein de la molécule avant fragmentation se produisant dans une fenêtre de temps similaire à celle de la répulsion coulombienne. En outre, les réarrangements intramoléculaires sont possibles en sein même de chaque partie (base ou sucre) rendant complexe l'identification de certaines voies de fragmentation.

La méthode de mesure en coïncidences a aussi permis de mettre en évidence des fragments doublement chargés provenant du trication de thymidine impossible à déterminer par la simple spectrométrie de masse. De plus, la corrélation observée montre que les trois charges pourraient être localisées sur la partie base.

Les résultats ont montré que de nouvelles voies de fragmentation des parties base et sucre sont ouvertes dues à la présence de la liaison glycosidique les joignant et des interactions faibles ayant lieu entre ces deux parties.

6.1.2 Approfondissement par l'étude de la stabilité sous rayonnement synchrotron

Afin d'approfondir les résultats précédents, des expériences ont été réalisées en utilisant les photons VUV comme rayonnement ionisant. Ces expériences ont été effectuées sur la ligne de faisceau GASPHASE au synchrotron Elettra à Trieste en Italie en collaboration avec Lorenzo Avaldi et Paola Bolognesi de l'Institut de la Structure de la Matière du Conseil National de la Recherche Italien (CNR-ISM). L'utilisation de photons VUV ayant une énergie de quelques dizaines d'électron-volts permet de ioniser des électrons de valence ou interne de valence de la molécule. Comparé aux ions, les photons déposent une quantité d'énergie identique pour chaque interaction. Les processus de relaxation permettent alors à la molécule de se désexciter par réorganisation du cortège électronique. Les orbitales moléculaires mises en jeu correspondent donc à celles les plus externes de la molécule. En couplant la spectrométrie de masse et la spectroscopie de photo-électrons, il est possible d'enregistrer des spectres de masse pour une certaine gamme d'énergie cinétique de photo-électrons émis. Cette méthode, appelée PEPICO, permet donc de sonder la dynamique de fragmentation suivant le niveau de l'orbitale moléculaire impliquée par l'ionisation.

6.1.2.1 Méthode expérimentale

Rayonnement synchrotron

Les photons VUV sont produits par rayonnement synchrotron [161, 162]. La lumière synchrotron est un rayonnement électromagnétique émis par une particule chargée de vitesse relativiste subissant une accélération. Plus particulièrement, dans le cas du synchrotron Elettra, des électrons sont accélérés puis injectés dans un anneau de stockage. Les courbures de l'anneau provoquent l'émission dans un cône étroit du rayonnement synchrotron suivant la direction du mouvement des électrons. Ce rayonnement possède des qualités particulières de faible divergence, de polarisation, de brillance, d'intensité, de cohérence ou encore d'étendue du domaine spectral. À différents endroits de l'anneau de stockage, cette lumière est orientée vers des sorties appelées lignes de lumières.

Plus en détail, des pulses d'électrons sont créés par un canon puis portés à une énergie de 100 MeV par un accélérateur linéaire (LINAC). Ces électrons sont injectés dans un premier anneau appelé booster permettant d'accélérer ces particules à une énergie finale de 2 GeV pour une intensité de 6 mA. De plus, le booster a pour rôle d'injecter ces électrons dans l'anneau de stockage afin de conserver une intensité constante de 310 mA. Les électrons stockés dans l'anneau produisent à chaque courbure, provoquée par des dipôles magnétiques, un rayonnement électromagnétique due à l'accélération centripète. La perte de vitesse de ces électrons est compensée par des cavités accélératrices placées le long de l'anneau. La lumière synchrotron peut aussi être émise à partir d'éléments appelés onduleurs placés dans les sections droites de l'anneau. Ces éléments sont composés d'une succession d'aimants ayant leurs pôles inversés deux à deux, obligeant les électrons à osciller en subissant des accélérations et donc à produire du rayonnement synchrotron. Ces différentes manières de produire de la lumière synchrotron permet de balayer une large

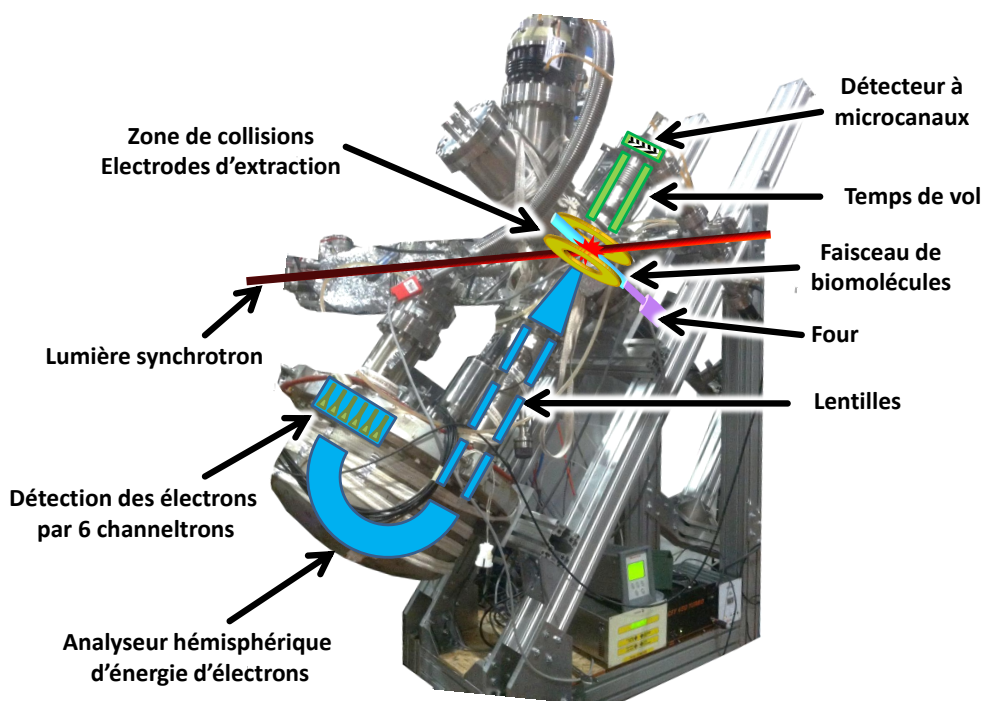


Figure 6.8 : Photo et schéma du dispositif expérimental utilisé sur la ligne de lumière GASPHASE.

gamme spectrale allant de l'infrarouge jusqu'aux rayons X durs en passant par le visible et l'ultraviolet, c'est-à-dire d'une énergie de photons allant environ de 1 eV à 50 keV. Les lignes de lumière récupérant le rayonnement synchrotron des éléments de l'anneau permettent de sélectionner la longueur d'onde souhaitée et de mettre en forme le faisceau jusqu'au dispositif expérimental par des jeux de monochromateurs, de fentes et de miroirs. La ligne de lumière utilisée pour cette expérience est la ligne GASPHASE [163,164] où l'énergie des photons a été réglée à 50 eV.

Le dispositif expérimental installé au bout de la ligne de lumière GASPHASE et qui a été utilisé pour ces expériences est présenté à la figure 6.8. C'est un dispositif ultravide de faisceaux croisés où le jet de biomolécules cibles est produit par un four en molybdène et où les photons sont les projectiles. Les produits cationiques formés à la suite de l'interaction sont analysés par deux systèmes de détection. Les ions positifs, fragments de la molécule, sont analysés par spectrométrie de masse par temps de vol avec un tube de temps de vol et un détecteur à microcanaux. De plus, un analyseur hémisphérique permet de réaliser la spectroscopie de photo-électrons, c'est-à-dire de mesurer l'énergie cinétique des électrons émis par la molécule cible à la suite de l'interaction avec les photons.

Spectroscopie de photo-électrons

La spectroscopie de photo-électrons permet de sonder les niveaux d'énergie électroniques des atomes et des molécules [165]. En effet, lors de l'interaction entre un photon d'énergie fixe $h\nu$, où h est la constante de Planck et ν la fréquence, et une biomolécule notée BM se produit l'ionisation verticale de la molécule engendrant l'émission d'un électron e^- , appelé photo-électron (processus 6.9).



L'électron est émis avec une énergie cinétique $E_c^{e^-}$ directement reliée à son énergie de liaison EL et à l'énergie du photon incident par l'équation 6.10.

$$E_c^{e^-} = h\nu - EL \quad (6.10)$$

Finalement, mesurer l'énergie cinétique des électrons émis de la molécule d'intérêt permet de connaître l'énergie de liaison de ces électrons et ainsi les niveaux d'énergie des orbitales de la molécule. La spectroscopie de photo-électrons détermine la distribution en énergie de ces électrons grâce à l'utilisation d'un analyseur hémisphérique [166].

Cet analyseur est constitué de deux électrodes hémisphériques précédées d'une série de lentilles et terminées par un détecteur d'électrons (figure 6.8). La différence de potentiel entre ces deux électrodes définit l'énergie de passage des électrons. Seuls les électrons ayant une énergie cinétique comprise dans un intervalle d'énergie centré sur cette énergie de passage arriveront au détecteur. C'est cette énergie de passage qui définit la résolution de l'analyseur. À la sortie de l'analyseur se trouve un détecteur multiplicateur formé de 6 channeltrons adjacents permettant de compter ces électrons et où chaque channeltron détecte une gamme d'énergie particulière.

Méthode PEPICO

En outre, le dispositif possède un spectromètre de masse par temps de vol. Les produits cationiques positivement formés à la suite de l'ionisation par les photons sont extraits à l'aide de deux électrodes vers un tube de temps de vol dans une direction opposée aux électrons. Ces produits sont détectés à l'aide

de galettes à microcanaux placées à la sortie du tube (figure 6.8). Le couplage de la spectrométrie de masse et de la spectroscopie d'électrons utilisées en mode de coïncidences permet de mesurer différents spectres de masse pour des gammes d'énergie de photo-électrons particulières. Cette méthode est appelée PEPICO pour *Photo-Electron Photo-Ion CO*incidences [101, 167].

Les corrélations électrons/ions sont rendues possibles par le fait que les électrons émis ont un temps de vol environ trois ordres de grandeur plus courts que les ions et peuvent donc servir de déclencheur temporel pour déterminer quels ions sont liés à chaque électron. L'avantage de cette méthode est que la lumière synchrotron peut être utilisée en régime continu et non en mode pulsée.

L'objectif principal de cette méthode est donc de sonder la dynamique de fragmentation de la molécule en choisissant différentes énergies cinétiques de photo-électrons et donc cibler différentes orbitales moléculaires [168, 169].

6.1.2.2 Résultats

Spectres de photo-électrons

Pour obtenir les spectres de masses avec la méthode PEPICO, il est d'abord nécessaire d'enregistrer le spectre en énergie de liaison des photo-électrons afin de sélectionner les canaux d'ionisation pertinents pour sonder la fragmentation de la molécule de thymidine. La figure 6.9 présente le spectre en énergie de liaison des photo-électrons émis par la thymidine à la suite de l'interaction avec des photons VUV de 50 eV. Le spectre est enregistré avec une énergie de passage de l'analyseur hémisphérique de 5 eV dit à haute résolution. Pour ce spectre, le spectre des gaz résiduels a été soustrait. Les histogrammes rouges correspondent aux valeurs des orbitales calculées théoriquement par l'équipe madrilène (niveau de théorie TD-BMK/6-31+G*) mais décalées de 0,5 eV vers les énergies de liaison plus élevées qui donne une assez bonne correspondance avec les maxima du spectre. Des calculs plus précis et plus pertinents pour ce type de données sont en cours. L'acceptance en énergie de l'analyseur pour une énergie de passage de 5 eV est environ de 200 meV. L'énergie de seuil de la molécule de thymidine, c'est-à-dire l'énergie minimum à partir de laquelle la molécule chargée est observée, peut donc être estimée à ~ 9 eV.

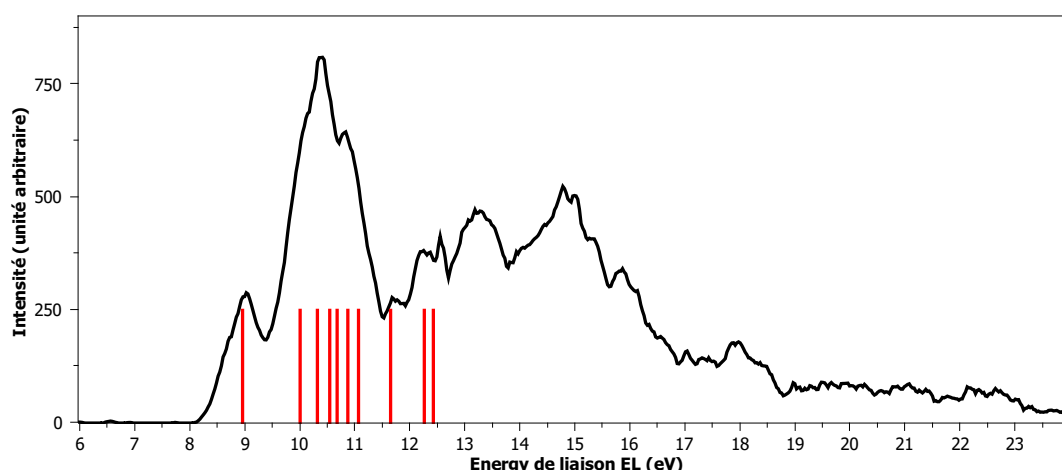


Figure 6.9 : Spectre en énergie de liaison des photo-électrons émis par la thymidine à la suite de l'interaction avec des photons VUV de 50 eV. Le spectre est enregistré avec une énergie de passage de l'analyseur hémisphérique est de 5 eV. Le spectre des gaz résiduels a été soustrait.

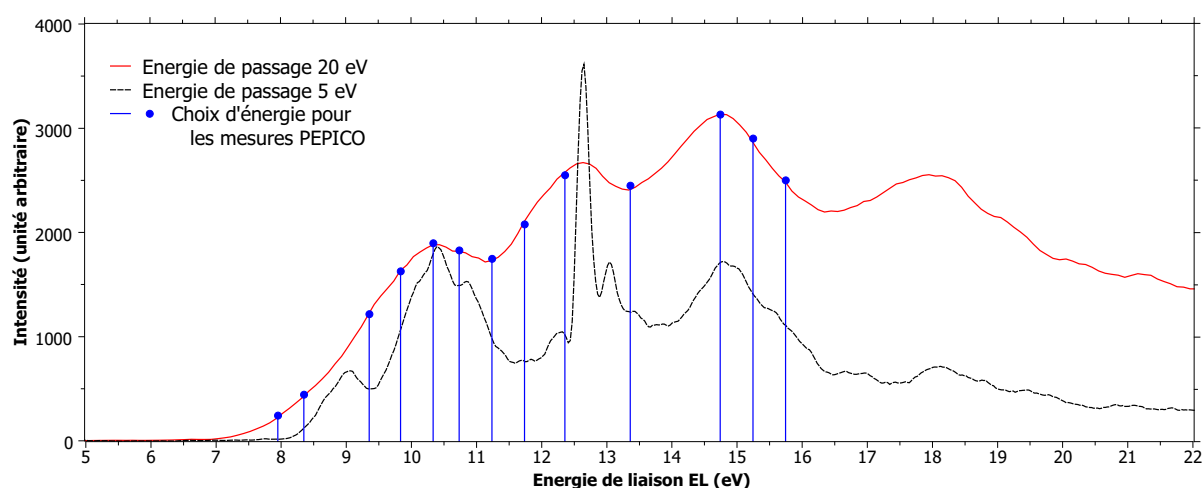


Figure 6.10 : Spectre en énergie de liaison des photo-électrons émis par la thymidine à la suite de l'interaction avec des photons VUV de 50 eV. Le spectre rouge est enregistré avec une énergie de passage de l'analyseur hémisphérique de 20 eV alors qu'elle est de 5 eV pour le spectre noir. Les points et barres bleus représentent les énergies choisies pour enregistrer les spectres PEPICO présentés par la suite.

La plus grande difficulté de la méthode de mesure PEPICO est la différence de rendement entre les ions et les électrons. En effet, il est environ quatre ordres de grandeur plus faible pour les électrons que pour les ions. Cette différence est majoritairement due au fait que la collection des électrons par l'analyseur hémisphérique est limitée à un angle solide réduit alors que pour les ions, la détection par temps de vol permet une collection « complète » (4π) dans la limite d'acceptance en énergie cinétique des fragments chargés. En outre, l'analyseur d'électrons sélectionne un canal d'ionisation spécifique, tandis que le temps de vol permet de détecter tous les ions produits par le faisceau de photons incident, quel que soit le processus d'ionisation. Ainsi, afin d'augmenter l'efficacité de détection du taux de comptage d'électrons, le spectromètre hémisphérique est réglé avec une plus grande acceptance en énergie avec une énergie de passage de 20 eV. La contrepartie du comptage est une dégradation de la résolution (largeur en énergie d'environ 800 meV).

La figure 6.10 présente le spectre des photo-électrons émis par la thymidine en fonction de l'énergie de liaison. Le spectre rouge est enregistré pour une énergie de passage de l'analyseur hémisphérique de 20 eV afin d'être dans les mêmes conditions que pour l'acquisition en mode PEPICO. Pour information, le spectre enregistré pour une énergie de passage de l'analyseur de 5 eV est tracé en pointillé noir sans soustraction du spectre du gaz résiduel. Les points et barres bleus signalent les énergies sélectionnées pour l'acquisition de spectres de masse PEPICO présentés par la suite.

Spectres PEPICO

La figure 6.11 présente les spectres de masse mesurés pour les différentes énergies de liaisons choisies allant de 7,96 à 15,74 eV. Dans cette gamme d'énergie, la fragmentation provient uniquement de la thymidine simplement chargée. Le premier spectre à 7,96 eV est proche du seuil d'ionisation de la molécule de thymidine. La molécule intacte chargée dThy⁺ est clairement observée à $m/q = 242$ uma, cela démontre que la molécule chargée peut survivre à l'interaction si l'électron éjecté provient des orbitales

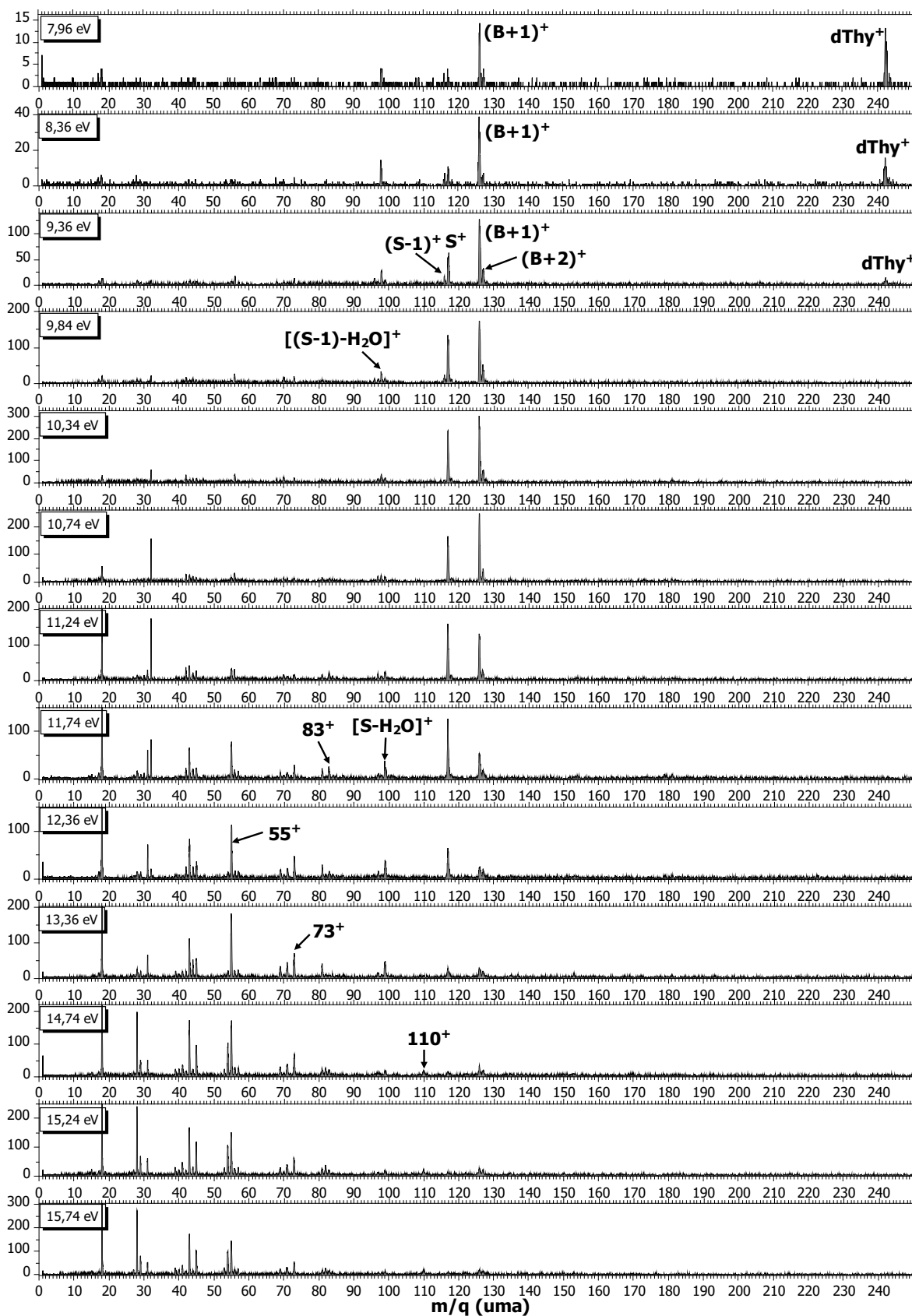


Figure 6.11 : Spectres de masse des produits cationiques issus de l'interaction avec des photons VUV d'une énergie de 50 eV pour différentes énergies de liaison des électrons de la thymidine mesurés avec la méthode PEPICO.

moléculaires les plus externes. De fait, à partir de 9,84 eV, la molécule n'est plus du tout détectée et fragmente donc systématiquement. Même avec l'énergie de liaison la plus faible (7,96 eV) et considérant la largeur à mi-hauteur due à la résolution de 800 meV, des fragments sont déjà observés révélant une fois encore la fragilité de la molécule.

Rupture de la liaison glycosidique

Le fragment majoritaire pour l'ionisation des orbitales les plus externes (électrons de plus basses énergies de liaison) correspond à $(\mathbf{B+1})^+$ ($m/q = 126$ uma). En général, les fragments les plus intenses mesurés pour les plus faibles énergies de liaisons sont $(\mathbf{B+1})^+$ ($m/q = 126$ uma) et \mathbf{S}^+ ($m/q = 117$ uma) comme pour les ions. En revanche, aucun fragment n'est observé à $m/q = 125$ uma, donc \mathbf{B}^+ , contrairement au cas des ions. Afin de faciliter la discussion de l'évolution de l'intensité des pics en fonction de l'énergie de liaison, des graphiques sont tracés pour différents fragments (figure 6.12). Les différentes contributions sont normalisées sur des échelles séparées pour faciliter leur comparaison.

La figure 6.12(a) montre l'évolution de la molécule chargée dThy⁺ et des fragments correspondant à la rupture de la liaison glycosidique après transfert d'un hydrogène du sucre vers la base c'est-à-dire $(\mathbf{B+1})^+$ ($m/q = 126$) et $(\mathbf{S-1})^+$ ($m/q = 116$). L'intensité de ces fragments croît quand celle de la molécule décline et elle est maximum quand l'intensité de la molécule est devenue nulle indiquant que ces fragments proviennent bien de la dissociation de la thymidine. Les maxima d'intensité de ces fragments étant plus haut en énergie de liaison (9,6 eV pour $(\mathbf{S-1})^+$ et 10,3 eV pour $(\mathbf{B+1})^+$) démontrent que ces sont des électrons des orbitales plus profondes qui sont impliqués. Il semble que le fragment provenant du sucre possède son maximum à plus basse énergie que la base. Cette observation est peut être due au fait que le sucre est très fragile et fragmente très rapidement donnant un maximum d'intensité plus bas en énergie. Néanmoins, ceci est en légère contradiction avec les niveaux d'énergie calculés théoriquement (figure 6.3) où considérant le mécanisme 2, le fragment $(\mathbf{B+1})^+$ devrait apparaître à plus basse énergie que $(\mathbf{S-1})^+$. La raison majeure de la non concordance de ces résultats est que les résultats expérimentaux contiennent les contributions provenant des états excités du cation de thymidine alors que les calculs n'en tiennent pas compte et ne considèrent simplement que les états vibrationnels. Les états excités peuvent avoir une importance essentielle dans la dynamique de fragmentation. Cette constatation de cette discordance entre expérience et théorie est observée plusieurs fois pour les résultats expérimentaux qui suivent, c'est pourquoi il ne seront pas discutés avec la comparaison directe à la théorie.

La figure 6.12(b) montre l'évolution des fragments $(\mathbf{B+1})^+$ ($m/q = 126$) et $(\mathbf{B+2})^+$ ($m/q = 127$). La forme globale ainsi que les maxima de ces deux espèces sont similaires. Cela indique que les orbitales impliquées conduisant à leur formation sont certainement les mêmes. La contribution maximale est située autour de 10,3 eV. Un deuxième maximum est observée à $\sim 14,5$ eV donc pour des orbitales plus profondes indiquant qu'il existe deux processus différents pouvant conduire à la formation de ces fragments donc deux « séries » d'orbitales distinctes. Quant à l'intensité relative entre les fragments $(\mathbf{B+1})^+$ et $(\mathbf{B+2})^+$, la contribution de $(\mathbf{B+2})^+$ est environ cinq fois plus faible que pour $(\mathbf{B+1})^+$ alors que dans le cas des expériences avec des ions elle était huit fois plus faible. Cette différence est certainement due à la distribution d'énergie d'excitation déposée dans le système dans le cas des ions favorisant l'un ou l'autre des processus responsables de la formation de ces fragments.

Quant à l'évolution des fragments provenant de la partie sucre, la figure 6.12(c) présente les fragments \mathbf{S}^+ ($m/q = 117$) et $(\mathbf{S-1})^+$ ($m/q = 116$). La contribution (maximum) du fragment \mathbf{S}^+ est beaucoup

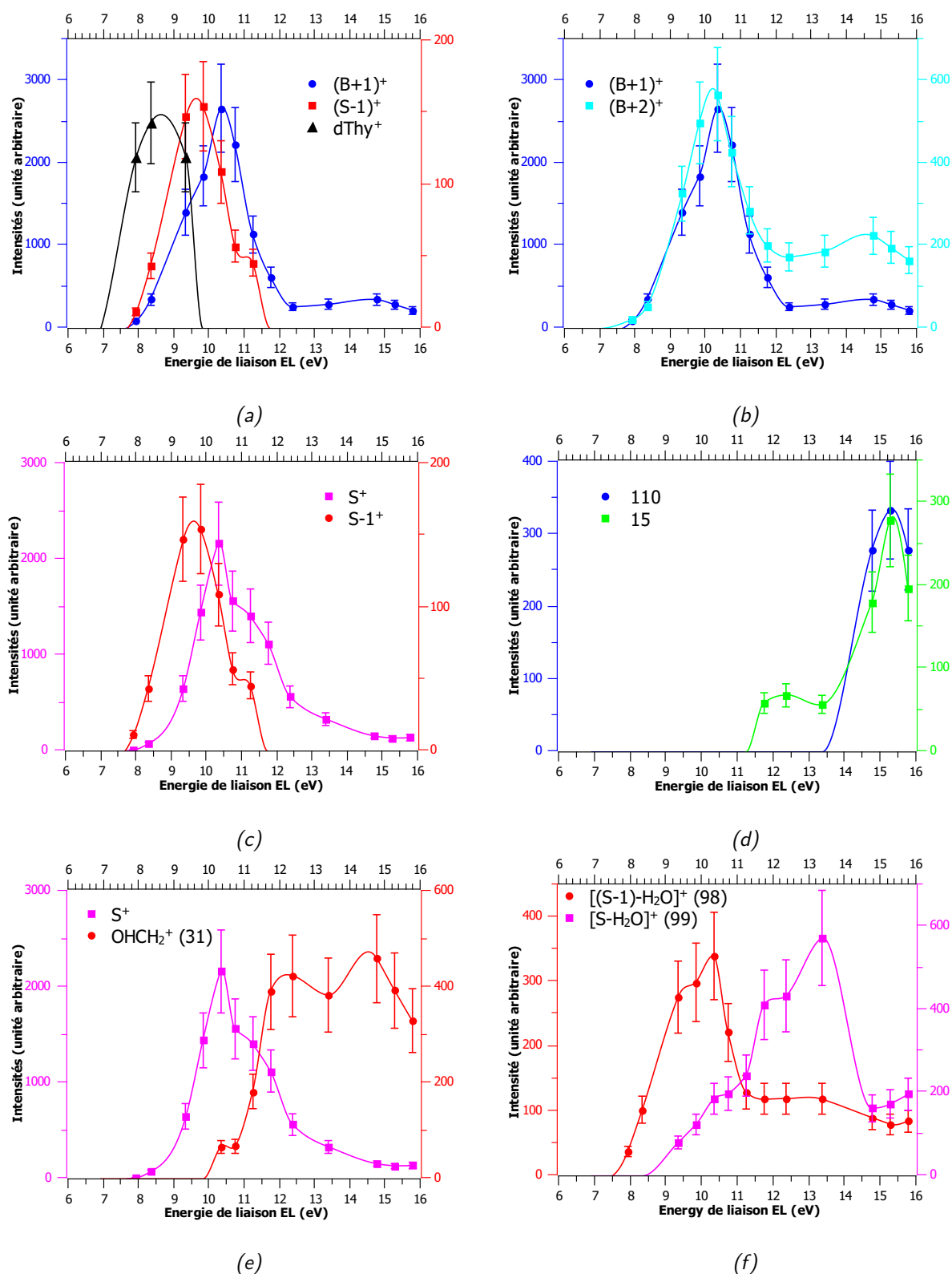


Figure 6.12 : Intensités des différents produits cationiques issus de l'interaction avec des photons VUV d'une énergie de 50 eV en fonction de l'énergie de liaison des électrons de la thymidine mesurées avec la méthode PEPICO. Les axes des ordonnées représentent l'intensité et leur couleur se rapporte à la courbe de la même couleur.

plus intense que $(\mathbf{S-1})^+$ (environ 14 fois). Néanmoins, le maximum de \mathbf{S}^+ est centré sur des énergies de liaison plus hautes que pour $(\mathbf{S-1})^+$. De plus sa formation est encore possible jusqu'à des énergies de liaison de 16 eV donc des orbitales plus profondes alors que pour $(\mathbf{S-1})^+$ n'est plus observé après 12 eV. L'espèce $(\mathbf{S-1})^+$ n'est produite que par des orbitales externes de faibles énergies de liaison des électrons. En général, il semble que les mécanismes donnant des fragments ayant subi un ou des transferts d'hydrogène impliquent des orbitales externes.

Sur les premiers spectres de masse de la figure 6.11, il est clair que le fragment de la partie base $(\mathbf{B+1})^+$ est plus intense que le fragment de la partie sucre \mathbf{S}^+ . Il semble donc que pour les orbitales les plus externes, la charge est préférentiellement localisée sur la partie base. La figure 6.13 montre les quatre orbitales de valence occupées les plus hautes en énergie calculées pour la thymidine neutre (niveau de théorie TD-BMK/6-31+G*). Les lobes de couleurs représente la position où la densité électronique est la plus élevée, c'est-à-dire là où l'électron a le plus de probabilité d'être capturé. Pour la plus haute orbitale occupée (HOMO : *Highest Occupied Molecular Orbital*), la densité électronique est très localisée sur la base pouvant expliquer les observations précédentes. Ensuite sur les spectres de masse, l'intensité de la partie sucre devient de plus en plus importante avec l'énergie de liaison jusqu'à dépasser l'intensité de la partie base. Donc plus les orbitales sondées sont profondes, plus il semble possible à la partie sucre de pouvoir porter la charge. Les calculs montrent que la densité électronique se retrouve de plus en plus répartie sur l'ensemble de la molécule pour des orbitales de plus en plus profondes augmentant la probabilité que la charge soit localisée sur la partie sucre.

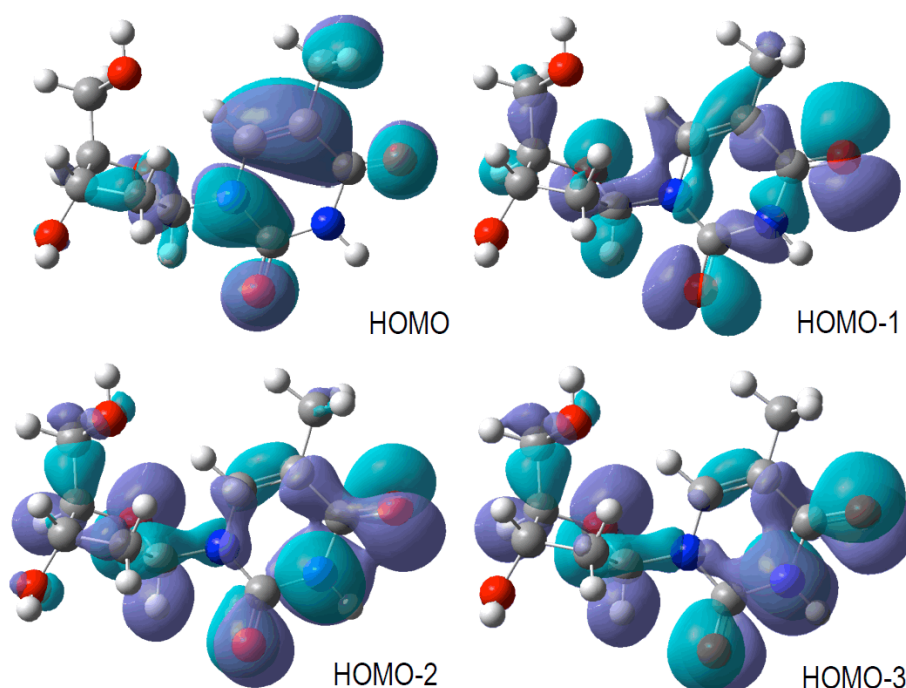


Figure 6.13 : Exemple des quatre orbitales de valence occupées les plus hautes en énergie calculées pour la thymidine neutre (niveau de théorie TD-BMK/6-31+G*).

Fragmentation additionnelle

Cette étude apporte quelques informations complémentaires et supplémentaires sur la fragmentation de la thymidine et sur sa dynamique par rapport à l'expérience avec des ions multichargés. En effet, par exemple le fragment situé à $m/q = 110$ uma pouvant être assigné à un fragment provenant de la base comme $[(\mathbf{B}+1)\text{-O}]^+$, $[\mathbf{B}\text{-CH}_3]^+$ ou encore $[\mathbf{B}\text{-NH}]^+$ est observé (figures 6.11 et 6.12(d)). Bien que ce fragment est lourd, il est observé pour une énergie de liaison assez élevée autour de 15 eV alors qu'à ces énergies la distribution des fragments est plutôt centrée sur des masses faibles inférieures à 50 uma. Sa formation est régie par des orbitales particulières assez profondes.

Pour l'expérience sur la fragmentation du dication avec les ions, ce fragment était observé en corrélation avec le fragment de masse 15 uma identifié comme étant soit CH_3^+ soit NH^+ . La figure 6.12(d) montre l'évolution de ces fragments. Ils sont formés à des énergies de liaison élevées donc des orbitales de valence plus profondes (maximum ~ 15 eV). Leur maximum se situe autour de la même énergie de liaison donc certainement d'orbitales très proches. Deux contributions sont observées pour le fragment de masse 15 uma. Ces deux contributions pourraient indiquer deux mécanismes formant pour l'un le fragment NH^+ et pour l'autre CH_3^+ mais sans pouvoir les assigner avec certitude. Ce qui est certain c'est qu'un seul de ces fragments a une énergie semblable à celui de masse 110 uma. Une étude avec une molécule marquée isotopiquement (par exemple deutérée sur le méthyle) pourrait permettre de répondre à cette question.

Un autre exemple est celui du fragment de masse 31 uma assigné à OHCH_2^+ provenant de la partie sucre. La figure 6.12(e) présente l'évolution de l'intensité de ce fragment en fonction de l'énergie de liaison comparée à celle du fragment \mathbf{S}^+ . Effectivement l'intensité du fragment OHCH_2^+ augmente de façon significative quand celle de \mathbf{S}^+ diminue indiquant qu'il est fortement probable que ce fragment provienne de la partie sucre. De plus, ce fragment est produit sur une large gamme d'énergie de liaison (maximum de 12 à 16 eV) donc pour de nombreuses orbitales différentes.

La figure 6.12(f) montre l'évolution de deux fragments de masses 98 et 99 uma. Ces fragments n'ont pas été discutés dans le cas des ions mais étaient bien présents dans le spectre de masse de la figure 6.1. Ces masses peuvent être assignées à des nombreux fragments (voir tableau ?? en annexe). Néanmoins une des plus probables serait la perte d'eau neutre de la partie sucre. En effet, cette voie de fragmentation est souvent observée lors des études sur les sucres [151]. La masse de 99 uma correspondrait donc au fragment $[\mathbf{S}\text{-H}_2\text{O}]^+$ et la masse 98 uma serait $[(\mathbf{S}\text{-1})\text{-H}_2\text{O}]^+$. D'ailleurs ces deux fragments n'impliquent pas du tout les mêmes orbitales puisque le maximum de l'énergie pour $[(\mathbf{S}\text{-1})\text{-H}_2\text{O}]^+$ est à 10 eV et $[\mathbf{S}\text{-H}_2\text{O}]^+$ est à 13 eV (figure 6.12(f)). Ces fragments suivent la même tendance que leur fragment parent respectif $(\mathbf{S}\text{-1})^+$ et \mathbf{S}^+ . Cette observation soutient le fait que ces fragments peuvent être identifiés comme étant la perte d'une molécule d'eau neutre à partir de la partie sucre.

De nombreux autres pics sont observés sur les spectres de masse de la figure 6.11. Notamment les pics intenses à $m/q = 43$, 55 et 73 uma. De la section précédente, la masse 43 uma est assignée au fragment HNCO^+ de la partie base ou au fragment du sucre OCH_2CH^+ . La masse 55 uma peut être identifiée comme étant le fragment CH_3CCO^+ ou HNCHCCH_3^+ de la partie base. Le pic à $m/q = 73$ uma correspond à un fragment de la partie sucre identifié comme étant $\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_2^+$.

Un pic à $m/q = 83$ est aussi observé. Ce pic était très faible dans le cas des expériences avec des ions contrairement à la masse 82 uma difficilement identifiable avec certitude. Or si un fragment est observé à $m/q = 83$ alors que la contribution $(\mathbf{B}+2)^+$ est plus forte pourrait signifier que ce fragment provient de la partie base et serait $[(\mathbf{B}+2)\text{-HNCOH}]^+$. De plus, un pic d'intensité similaire est observé à $m/q = 81$ pouvant correspondre à une perte de H_2 à partir de ce fragment comme il avait été observé pour les fragments de masses 82 et 80 avec les ions. Ceci, bien sûr, reste une hypothèse.

Résumé des résultats sur la molécule de thymidine en interaction avec des photons VUV :

Cette section présente les résultats de l'étude de la stabilité des cations du nucléoside thymidine en phase gazeuse en interaction avec des photons VUV issus de rayonnement synchrotron avec une énergie de 50 eV et utilisant la méthode PEPICO. Avec cette énergie de photons, seuls les électrons de valence sont impliqués lors de l'ionisation. Cette méthode permet d'obtenir des spectres de masses des produits cationiques résultant de l'interaction en fonction de l'énergie cinétique des électrons émis par les cations moléculaires. Cette énergie cinétique est directement liée à l'énergie de liaison de ces électrons sur la molécule permettant donc d'étudier la dynamique de fragmentation, principalement du cation simplement chargé, en sondant différentes orbitales moléculaires.

Pour les orbitales les plus externes, les spectres de masse montrent que la molécule intacte simplement chargée peut survivre à l'interaction. Néanmoins, même en considérant ces orbitales les plus externes, elle fragmente très rapidement. Les premiers fragments qui apparaissent correspondent à la rupture de la liaison glycosidique. Les plus intenses sont $(B+1)^+$ et S^+ comme pour les expériences avec les ions. Des contributions à $(B+2)^+$ et $(S-1)^+$ sont aussi observées mais aucune à B^+ .

Pour les orbitales de valence un peu plus profondes, la fragmentation est plus importante. Des fragments provenant des deux parties de la molécule sont détectés démontrant que la charge peut se situer à différents endroits de la molécule suivant l'orbitale impliquée.

6.1.3 Conclusion sur les résultats de la molécule de thymidine

L'étude de la stabilité des cations du nucléoside thymidine en phase gazeuse a été réalisée au moyen de deux rayonnements ionisants différents : les ions multichargés de basse énergie et les photons VUV. Ces expériences ont permis d'examiner en détail la dynamique de fragmentation des cations de thymidine en phase gazeuse. L'expérience utilisant les ions multichargés de basse énergie a révélé de nombreux mécanismes de dissociation des cations simplement mais majoritairement doublement chargés de thymidine. L'étude utilisant les photons VUV issus de rayonnement synchrotron a permis d'approfondir la dynamique de relaxation du cation monochargé de thymidine en sondant sa fragmentation en fonction des orbitales moléculaires impliquées dans l'ionisation. Ces études sont basées sur la spectrométrie de masse par temps de vol des fragments chargés issus de l'interaction avec les rayonnements ionisants.

Pour les deux types de rayonnement, la molécule intacte simplement chargée est détectée. Cependant, sa contribution est très faible témoignant de sa fragilité. La liaison glycosidique reliant les deux cycles de la partie sucre et de la partie base rompt facilement. Les fragments les plus lourds ayant une intensité conséquente correspondent donc aux deux parties de la molécule. Pour la partie désoxyribose, le fragment le plus intense correspond à la simple rupture de la liaison glycosidique, c'est-à-dire le fragment appelé S^+ . En revanche, pour la partie base, le fragment le plus intense observé est $(B+1)^+$ impliquant le transfert d'un hydrogène de la partie sucre vers la partie base. Il semble que, pour ce type de fragment, la charge est localisée sur la partie base si un réarrangement moléculaire est mis en jeu alors qu'elle serait située sur la partie sucre quand il n'y en a pas. Ceci est valable pour les deux types de rayonnement utilisés.

La dissociation étant le processus de relaxation majoritaire des cations de thymidine, de nombreux fragments sont détectés dans les spectres de masse. La complexité et la similarité des atomes composant la molécule rendent difficile l'assignation de ces fragments. Néanmoins, l'étude de la fragmentation du dication en utilisant la méthode des coïncidences avec les ions a permis d'identifier bon nombre d'entre eux. De plus, les résultats ont montré que de nombreux réarrangements intramoléculaires pouvaient avoir lieu aussi bien entre les deux parties de la thymidine qu'au sein même de chaque partie. Il en est de même pour la localisation des charges sur la molécule. Les résultats prouvent qu'elles peuvent se situer soit uniquement sur la partie base, soit seulement sur la partie sucre soit réparties sur les deux. La diversité des processus envisageables pour cette molécule est donc conséquente rendant complexe son interprétation.

La méthode PEPICO de l'expérience avec des photons permettant de sonder les différentes orbitales de la molécule a également été utile pour assigner certains fragments. Ces résultats montrent que la fragmentation est spécifique à l'orbitale impliquée. Les niveaux d'énergie excités sont certainement d'une importance majeure dans la fragmentation de la thymidine. Des expériences complémentaires utilisant des molécules marquées isotopiquement pourraient être très efficaces pour distinguer les fragments non déterminés avec certitude. De plus, l'équipe madrilène de l'UAM est en train de réaliser des calculs approfondis sur la dynamique de fragmentation de cette molécule. Si les résultats ne sont pas convaincants, une méthode similaire à celle présentée dans les faits marquants [61] (section 2) tenant compte de chaque orbitale devra être employée.

En général, pour les deux types de rayonnements, les fragments observés sont similaires. L'absence du fragment B^+ pour l'expérience avec les photons est tout de même notable. En outre, la proportion du fragment $(B+2)^+$ impliquant le transfert de deux hydrogène est plus importante dans le cas des photons. Comparée à la fragmentation distincte de la thymine et au désoxyribose, la dissociation de la thymidine ouvre de nouvelles voies de fragmentation signifiant l'importance de l'influence de la liaison glycosidique dans la relaxation des cations de thymidine.

6.2 Comparaison entre différents nucléosides

Après l'étude approfondie sur la molécule de thymidine, des expériences utilisant les ions multichargés ont été réalisées avec d'autres nucléosides. Tout d'abord l'uridine qui remplace la thymidine dans l'ARN puis ensuite la cytidine et la désoxycytidine possédant la même base nucléique mais des sucres différents. La comparaison entre ces espèces peut permettre de mieux appréhender l'effet de l'environnement moléculaire autour de la liaison glycosidique et de révéler les mécanismes régissant la relaxation des cations de nucléosides. Cette partie n'est pas détaillée de la même manière que précédemment et reste plus qualitative en discutant simplement certains faits marquants. L'analyse fine est encore en cours pour certaines molécules.

6.2.1 Thymidine–uridine

La molécule d'uridine possède une formule brute $C_9H_{12}N_2O_6$ et donc une masse de 244 uma. Par la suite elle sera abrégée Uri. La partie base est similaire à la structure de l'uracile et la partie sucre est proche du ribose. La figure 6.14 présente le spectre de masse inclusif des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule neutre d'uridine avec des ions O^{6+} ayant une énergie de 48 keV. La température d'évaporation de l'uridine à laquelle l'expérience a été effectuée est de 135°C (408K).

La première constatation est que le signal de la molécule intacte Uri^+ est observé mais que ce taux de

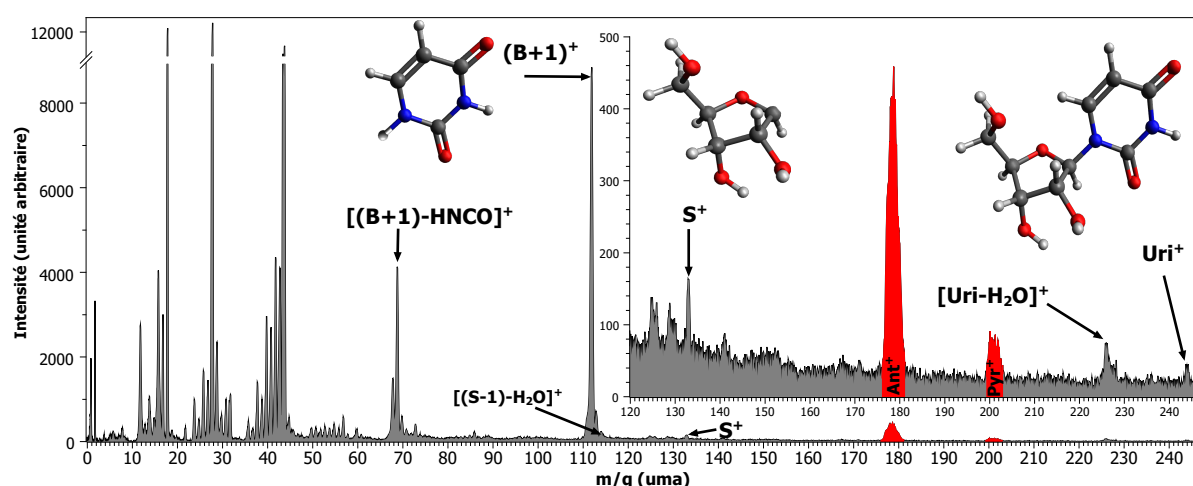


Figure 6.14 : Spectre de masse inclusif des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule neutre d'uridine avec des ions O^{6+} ayant une énergie de 48 keV.

survie est très faible comparé à celui de la thymidine ($< 0,1\%$ du spectre de masse). La seconde observation significative est que la distribution en taille des fragments est fortement centrée sur les masses légères (< 50 uma), beaucoup plus que dans le cas de la thymidine. Le signal de la base est toujours observé mais celui du sucre est très faible. Ces considérations laissent supposer que la molécule d'uridine paraît plus fragile que la thymidine.

En revanche, une nouvelle voie de fragmentation est observée au rapport $m/q = 226$ uma pouvant être assignée à la perte d'une molécule d'eau neutre à partir du sucre $[Uri-H_2O]^+$. Cette voie n'est pas présente pour la thymidine. Elle est peut-être due au ribose qui possède un groupe hydroxyle supplémentaire par rapport au désoxyribose. Cette perte de molécule d'eau pour les sucres est fréquemment observée par des études précédentes [151, 153, 156] bien qu'absente pour la thymidine. La molécule chargée paraît donc plus fragile mais peut réussir à évaporer une molécule d'eau, nécessitant un transfert d'hydrogène intramoléculaire, tout en conservant intacte la liaison glycosidique. Peu de fragments sont pourtant observés où la liaison glycosidique reste intacte.

Le pic observé à $m/q = 112$ uma correspond au fragment de la partie base ayant récupéré un hydrogène de la partie sucre, c'est-à-dire $(B+1)^+$ comme pour la thymidine. En revanche son intensité est très importante dans le spectre de masse (6,7% du spectre de masse). De plus, le fragment chargé correspondant à la partie sucre S^+ à $m/q = 133$ uma est très faible indiquant soit une grande instabilité du sucre soit que la charge est préférentiellement localisée sur la partie base. Effectivement, pour la thymidine, la présence de S^+ était fortement liée au fait qu'il n'y avait pas de transfert d'hydrogène. Or ici avec le ribose possédant un groupe OH supplémentaire, le transfert d'hydrogène semble favorisé et donc contribue à la présence de la charge sur la base avec $B+1^+$. Aucun fragment $(S-1)^+$ n'est détecté.

Un pic particulièrement intense est observé à $m/q = 69$ uma pouvant être assigné au fragment $[(B+1)-HNCO]^+$. Ce fragment renforce le fait que la partie base soit fortement assujettie au transfert d'hydrogène. Un pic correspondant à ce fragment était aussi observé pour la thymidine mais pas de manière aussi remarquable.

Finalement, il semble que la présence d'un ribose favorise le transfert d'hydrogène du sucre vers la base.

6.2.2 Cytidine–désoxycytidine

La cytidine (Cyt) et la désoxycytidine (dCyt) sont des nucléosides possédant une base nucléique commune la cytosine mais une partie sucre différente un ribose et un désoxyribose respectivement. La masse de la cytidine est de 243 uma et de 227 uma pour la désoxycytidine. Pour ces expériences, la température des fours pour ces expériences était de 137°C (410K) pour la cytidine et 132°C (405K) pour la désoxycytidine. Ces molécules ont été étudiées avec des ions Ar^{9+} d'énergie de 135 keV. La figure 6.15 montre les spectres de masse obtenus à la suite de l'interaction avec ces ions.

Pour les deux spectres, la molécule intacte simplement chargée Cyt^+ et dCyt^+ est de nouveau détectée même si leur intensité est assez faible ($< 0,1\%$). Pour la désoxycytidine, la forme globale du spectre est assez similaire à la thymidine dans le sens où de nombreux fragments sont présents mais très peu sont observés de taille plus importante que la partie base ou sucre indiquant une rupture de la liaison glycosidique quasi systématique. En revanche, pour la cytidine, plusieurs pics sont observés ayant des masses supérieures à 130 uma. Ces pics impliquent des ruptures de liaisons autres que la liaison glycosidique. C'est le seul système des quatre, étudiés avec des ions, qui possède ce comportement.

Le signal de la partie base est l'un des fragments lourds le plus important. En revanche, le pic le plus intense de la partie base n'est pas le même pour les deux molécules. Pour la désoxycytidine le pic le plus intense est à $m/q = 111$ uma, c'est-à-dire $(\text{B}+1)^+$ comme pour le cas de la thymidine ou uridine alors

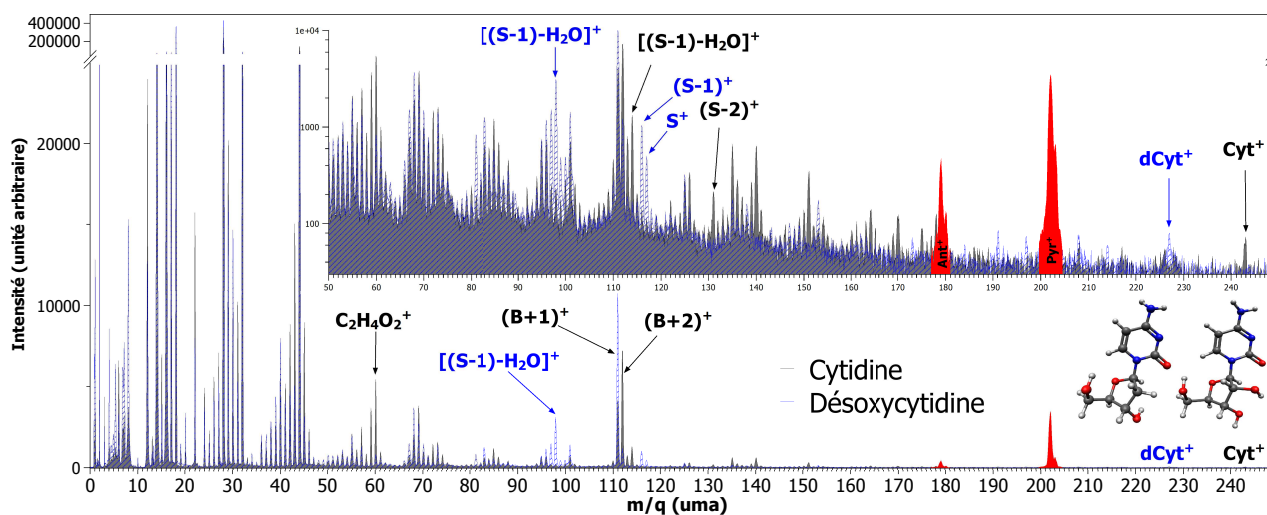


Figure 6.15 : Spectres de masse inclusifs des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule neutre de cytidine (en noir) et deoxycytidine (en bleu) avec des ions Ar^{9+} ayant une énergie de 135 keV. L'insertion est en échelle logarithmique.

que pour la cytidine le pic le plus intense est à $m/q = 112$ uma ce qui correspond à $(\mathbf{B}+2)^+$. Pour la cytidine, il semble que le processus le plus favorable soit le transfert de deux hydrogène du ribose vers la base (processus 6.11) tandis que pour le désoxycytidine le mécanisme est plus classique avec la migration d'un seul hydrogène du désoxyribose vers la base (processus 6.12).



Cette différence du nombre d'hydrogène transférés est potentiellement due au fait que le ribose possède un groupe OH supplémentaire favorisant les interactions avec la partie base. Néanmoins, pour l'uridine qui possède aussi un ribose, ce même mécanisme n'est pas favorisé. L'influence de la base semble donc jouer un rôle majeur dans ces réarrangements intramoléculaires.

Dans le cas des dications, il existe une preuve directe de l'impact de ces transferts d'hydrogène sur la dynamique de fragmentation. La figure 6.16 montre les cartes de coïncidences des dications de désoxycytidine à gauche et cytidine à droite dans la région correspondant à la fragmentation de la partie base en deux fragments simplement chargés. Dans les deux cas, l'îlot le plus intense correspond à la corrélation $44^+/67^+$ correspondant à $[(\mathbf{B}+1)\text{-HNCOH}]^+/\text{HNCOH}^+$. Un autre îlot est clairement identifiable à la corrélation $43^+/68^+$ attribuée à $[(\mathbf{B}+1)\text{-HNCO}]^+/\text{HNCO}^+$. Ces mécanismes sont similaires à ceux discutés précédemment pour la thymidine. Cependant, pour la cytidine, il est clair qu'il existe deux autres îlots assez intenses assignés aux corrélations $43^+/69^+$ et $44^+/68^+$ correspondant à $[(\mathbf{B}+2)\text{-HNCO}]^+/\text{HNCO}^+$ et $[(\mathbf{B}+2)\text{-HNCOH}]^+/\text{HNCOH}^+$. Ces îlots sont la preuve que le fragment $(\mathbf{B}+2)^+$ joue un rôle majeur dans la dynamique de fragmentation de la cytidine. De plus, ils permettent d'affirmer que ces corrélations proviennent de deux fragments simplement chargés de la partie base et donc que les deux charges peuvent être localisées sur cette partie laissant la partie sucre neutre. Cela contribue à répondre aux doutes présents pour l'assignation de la corrélation similaire observée pour la thymidine ($44^+/82^+$).

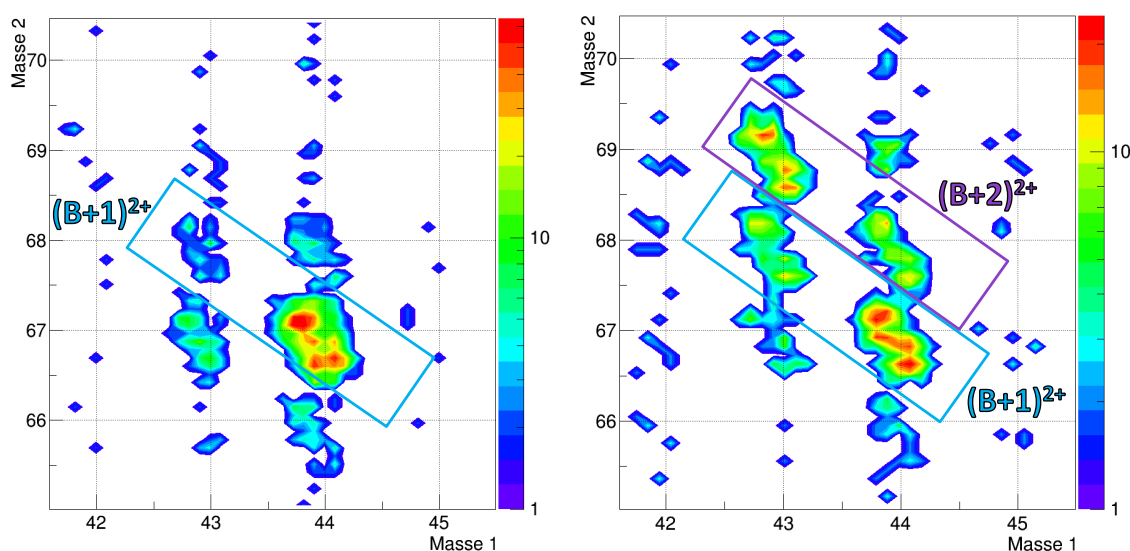


Figure 6.16 : Élargissements des cartes de coïncidences des produits cationiques résultant de l'interaction de la molécule neutre de désoxycytidine (à gauche) et de cytidine (à droite) avec des ions Ar^{9+} ayant une énergie de 135 keV dans le cas de la détection de deux fragments chargés (2-STOP).

Pour revenir aux cations simplement chargés de cytidine et désoxycytidine, les fragments correspondant à la partie sucre sont aussi observés dans les spectres de masse de la figure 6.15. Le fragment S^+ est présent mais avec une intensité assez faible comparée à celle de la base (et au rapport base/sucre de la thymidine). De plus, ce n'est pas le pic de la partie sucre le plus intense car pour la désoxycytidine, c'est $(S-1)^+$ qui est majoritaire (processus 6.13) et $(S-2)^+$ pour la cytidine (processus 6.14).



Contrairement à la thymidine où les fragments $(B+1)^+$ et S^+ étaient dominants indiquant des processus impliquant ou non un transfert d'hydrogène, il semble que pour la désoxycytidine et la cytidine les fragments soient les couples $(B+1)^+ ; (S-1)^+$ et $(B+2)^+ ; (S-2)^+$ impliquant nécessairement un réarrangement intramoléculaire.

Pour les deux molécules, un fragment provenant de la partie sucre est observé de manière plus intense que S^+ , $(S-1)^+$ ou $(S-2)^+$, c'est le fragment $[(S-1)-H_2O]^+$. Ce fragment montre une fois de plus l'instabilité de la partie sucre qu'elle soit ribose ou désoxyribose.

Contrairement aux cas de la thymidine et de l'uridine, de nombreux fragments multichargés sont observables sur le spectre de masse alors qu'aucune molécule intacte doublement chargée n'est mesurée. Par exemple un pic est présent dans les spectres des événements *I-STOP* à $m/q = 55,5$ uma donc un fragment doublement chargée de masse 111 uma correspondant à $(B+1)^{2+}$ provenant du dication. C'est encore une preuve qu'à partir du dication, les deux charges peuvent être localisées sur la partie base.

Résumé sur la comparaison entre nucléosides :

Cette partie présente la comparaison d'études sur la stabilité de cations de différents nucléosides thymidine, uridine, cytidine et désoxycytidine en phase gazeuse à la suite de l'interaction avec des ions multichargés de basse énergie par spectrométrie de masse.

Les résultats obtenus pour les quatre nucléosides montrent que la molécule simplement chargée peut survivre à l'interaction avec des ions bien que le taux de survie soit toujours inférieur à 1%. Pour l'ensemble des molécules, la liaison glycosidique qui lie la partie base nucléique et la partie sucre est la liaison la plus fragile de ce système complexe. En effet, très peu de fragments conservant la liaison glycosidique intacte sont observés. Seule la molécule de cytidine semble posséder des propriétés particulières permettant de former des fragments lourds en préservant la liaison glycosidique.

La comparaison thymidine-uridine montre que l'uridine paraît plus fragile que la thymidine avec une dissociation forte produisant des fragments plus légers. Le fragment correspondant à la base est similaire avec la formation du fragment majoritaire $(B+1)^+$. L'intensité relative est pourtant plus importante avec l'uridine que la thymidine indiquant que le groupement méthyle CH_3 semble fragiliser la thymine. Quant au fragment S^+ , il est beaucoup plus fragile dans le cas de l'uridine car son intensité est assez faible par rapport au rapport base/sucre observé pour la thymidine. Les résultats montrent que des voies de fragmentation sont présentes uniquement dans le cas de l'uridine comme par exemple la perte de H_2O à partir de l'uridine Uri^+ .

La comparaison cytidine-désoxycytidine indiquent des mécanismes de fragmentation similaires pour la désoxycytidine avec la formation du fragment $(B+1)^+$. En revanche pour la cytidine, un double transfert d'hydrogène est observé en majorité avec la dominance du fragment $(B+2)^+$. Les fragments de la partie sucre sont quant à eux aussi différents car S^+ est très peu observé mais plutôt $(S-1)^+$ et $(S-2)^+$.

Les mécanismes de fragmentation semblent être très spécifiques à chaque molécule suivant la structure de la partie base et sucre qui s'influencent mutuellement. Néanmoins des mécanismes similaires paraissent pouvoir être déterminés.

6.3 Conclusion sur les résultats des nucléosides

Ce chapitre traite de l'étude de la stabilité des cations de différents nucléosides thymidine, uridine, cytidine et désoxycytidine en phase gazeuse à la suite de l'interaction avec des ions multichargés de basse énergie par spectrométrie de masse en utilisant la méthode de coïncidences. Ces expériences sont une première pour ce type de systèmes complexes en phase gazeuse en interaction avec des ions.

Les nucléosides étudiés ont montré qu'à la suite de l'interaction avec un rayonnement ionisant une partie des molécules intactes simplement chargées pouvait être stable. Néanmoins, cette stabilité est précaire puisque la grande majorité (> 99%) des produits cationiques issus de la collision sont des fragments de ces molécules. Les nucléosides sont donc des systèmes complexes extrêmement fragiles. La raison principale de cette fragilité est qu'ils sont formés par deux parties possédant chacune une forme cyclique qui sont reliées par une seule liaison covalente, la liaison glycosidique. Cette liaison est une des liaisons la plus faible et rompt aisément. Effectivement très peu de fragments conservant cette liaison intacte sont observés. Les fragments résultant de cette unique rupture sont soit la partie ribose ou déoxyribose soit la partie base nucléique.

Les fragments les plus intenses mesurés pour les nucléosides étudiés suivent des processus similaires. Si la charge est située sur la partie sucre, le fragment détecté correspond au fragment sans modification après la rupture de la liaison glycosidique, c'est-à-dire S^+ . En revanche si elle est localisée sur la partie base, alors un ou deux transferts d'hydrogène sont observés et les fragments correspondant sont $(B+1)^+$ et $(B+2)^+$. En contrepartie, le fragment $(S-1)^+$ est détecté mais en très faible quantité. La localisation de la charge dépend grandement des orbitales impliquées dans l'ionisation de la molécule comme vu avec les expériences réalisées sur synchrotron. Elle influe aussi énormément sur la dissociation et les réarrangements intramoléculaires et donc la dynamique de fragmentation. Il semble donc que l'importance des orbitales et certainement des états excités de la molécule soit fondamentale dans les processus de relaxation des nucléosides chargés en phase gazeuse.

Les fragments de taille moins importante que ces deux espèces sont très nombreux. La plupart provient de la partie sucre car seule, elle est extrêmement fragile comme il est montré par différents travaux sur les riboses. Généralement, une voie de dissociation commune correspond à la perte de molécule d'eau neutre à partir de la partie sucre ayant transféré un hydrogène, c'est-à-dire $[(S-1)-H_2O]^+$ et peu ou pas à partir de S^+ . Pour la base, le fragment $[(B+1)-HNCO]$ et son symétrique $HNCO^+$ sont des espèces que l'on retrouve pour les quatre nucléosides étudiés. La partie base paraît être plus solide que la partie sucre car moins de fragments sont observés provenant de la partie base. Il semble qu'il faille plusieurs charges

pour la déstabiliser fortement car les corrélations entre plusieurs fragments chargés implique souvent un fragment provenant de la base. De plus, il est possible d'observer le fragment **(B+1)** intact doublement chargé pour certains nucléosides.

Comparée à la dynamique de fragmentation des parties isolées de base et de sucre, de nouvelles voies de fragmentation spécifiques sont mises en évidence comme par exemple l'observation du fragment **B-COH** pour la thymidine. Ces constatations indiquent que la présence la liaison glycosidique influence la dynamique de fragmentation des nucléosides et qu'il est pertinent d'étudier ces systèmes complexes dans leur forme la plus complète possible.

Troisième partie

Conclusion

Conclusions et perspectives

7

Sommaire

| | |
|--|------------|
| 7.1 Bilan | 165 |
| 7.2 Perspectives | 167 |
| 7.2.1 Effet de l'environnement | 167 |
| 7.2.1.1 Agrégats biomoléculaires | 167 |
| 7.2.1.2 Biomolécules hydratées | 168 |
| 7.2.2 Molécules radiosensibilisantes | 169 |
| 7.2.3 Acides aminés soufrés | 170 |
| 7.3 Optimisation du dispositif COLIMACON | 171 |
| 7.3.1 Temps de montée de la tension d'extraction | 171 |
| 7.3.2 Détection des ions projectiles et des électrons émis | 171 |
| 7.3.3 Détection en position des fragments chargés | 172 |
| 7.3.4 Contrôle <i>in situ</i> de la décomposition thermique | 172 |
| 7.3.5 Canon à argon | 172 |
| 7.4 Développement expérimental d'un nouveau dispositif : PIBALE | 173 |
| 7.4.1 Principe | 174 |
| 7.4.2 Premiers tests | 175 |

7.1 Bilan

Les travaux présentés tout au long de ce manuscrit ont porté sur l'étude de la dynamique de relaxation de biomolécules irradiées en phase gazeuse. Différentes méthodes et techniques ont permis de perturber le système en utilisant des rayonnements ionisants afin d'étudier ses propriétés physico-chimiques. En effet, lors de l'interaction avec ces espèces, des transferts de charges et d'énergie peuvent impliquer la rupture de nombreuses liaisons interatomiques et l'étude de la dynamique de fragmentation permet de sonder la structure des molécules. Les résultats des expériences ont montré qu'il était possible d'obtenir de nombreuses informations fondamentales à l'échelle moléculaire de ces systèmes complexes.

Les systèmes biomoléculaires étudiés ont été regroupés autour de deux types d'espèces, les acides aminés formant les protéines et les nucléosides constituant de l'ADN/ARN. La mise en phase gazeuse de ces biomolécules s'est effectuée par évaporation d'une poudre dans un four dans une enceinte sous ultravide. L'étude de ces systèmes a été rendue possible grâce à l'utilisation de dispositifs en faisceaux croisés. Le rayonnement ionisant principalement utilisé dans ce travail est un faisceau d'ions multichargés de basse énergie bien que des expériences ont été réalisées avec des photons. Les particules chargées issues de l'interaction ont également été analysées au moyen de la spectrométrie de masse par temps de vol utilisant la méthode des coïncidences. Cette méthode a permis de déterminer une partie de la dynamique de

fragmentation des cations moléculaires en fonction de leur charge initiale.

Dans le cas des acides aminés, l'étude s'est portée sur trois acides aminés ayant une structure similaire $\text{NH}_2(\text{CH}_2)_n\text{COOH}$ avec une longueur de chaîne carbonée différente où n est compris entre 1 et 3 formant un acide α -aminé, la glycine ($n = 1$), un acide β -aminé, la β -alanine ($n = 2$) et un acide γ -aminé, l'acide γ -aminobutyrique ($n = 3$). Une analyse détaillée des cations simplement et doublement chargés de glycine a été réalisée puis ces résultats ont été étendus aux deux autres acides aminés. La méthode qui a été employée pour cette étude est une approche combinant expérience et théorie.

Les résultats ont montré qu'une proportion de ces acides aminés pouvaient stabiliser une charge sans fragmenter. Il a été démontré que cette stabilité pouvait être due aux différentes formes isomères dont ces molécules pouvaient disposer faisant intervenir des réarrangements intramoléculaires comme des transferts d'hydrogène. En outre, la stabilité de ces acides aminés augmente avec la longueur de la chaîne carbonée du fait de l'accroissement du nombre de degrés de liberté. Leur fragmentation est régie par les ruptures de liaisons C-C et donc la formation des espèces du type $\text{NH}_2(\text{CH}_2)_n^+$ (avec n allant de 1 à 3 suivant la longueur de la molécule) ainsi que les fragments $(\text{CH}_2)_{n-1}\text{COOH}^+$. Si la charge est unique, alors elle est préférentiellement localisée sur la partie portant le groupe amine. Si les charges sont plus nombreuses, la répulsion coulombienne provoque la répartition des charges sur l'ensemble de la molécule. Il a été révélé que les réarrangements intramoléculaires impliquent des voies de fragmentation spécifiques comme la perte de molécule d'eau neutre $[\text{M} - \text{H}_2\text{O}]^+$ ou encore la formation de fragments doublement chargés provenant du dication par évaporation d'espèces neutres. Ce sont des processus ultra-rapides (< 100 fs) rentrant en compétition directe avec la mobilité de la charge et donc la répulsion coulombienne dans les cas des cations multichargés. De plus, la production de fragments ayant une structure cyclique formée par des liaisons covalentes a été mise en évidence.

Ce comparatif entre acides aminés de longueurs différentes a permis de révéler des mécanismes communs quant à la stabilité et à la dynamique de fragmentation et ainsi d'établir certaines généralisations. Néanmoins, des processus additionnels ont été décelés comme étant directement liés à la longueur de la chaîne carbonée. Des études similaires pourraient être menées pour sonder l'influence de la chaîne radicalaire sur la dynamique de fragmentation. Ce chapitre a montré que l'approche expérience/théorie est d'une grande efficacité et qu'elle est essentielle pour réaliser une étude détaillée de systèmes complexes en phase gazeuse.

Dans le cas de nucléosides, le choix s'est concentré sur quatre espèces constituants soit de l'ADN soit de l'ARN. Elles ont toutes une structure similaire composée d'un sucre et d'une base nucléique reliés entre eux par une liaison glycosidique. L'étude détaillée de la thymidine est présentée avant de comparer les résultats avec trois autres nucléosides, l'uridine, la cytidine et la désoxycytidine. La fragilité de ces systèmes complexes est mise en évidence par la faible observation de molécules intactes chargées. Il a été montré que la fragmentation est dominée par la rupture de liaison glycosidique produisant les fragments de la partie base et de la partie sucre. Pour la partie sucre, le fragment est le produit direct résultant de la rupture de la liaison glycosidique alors que pour la partie base, les mesures ont révélés que le fragment correspondait à la partie base avec un hydrogène supplémentaire indiquant que des réarrangements intramoléculaires avaient lieu au sein des nucléosides. L'étude a montré que des mécanismes de dissociation communs sont observés comme la perte d'eau à partir de la partie sucre ayant perdu au préalable un hydrogène ou encore la perte du fragment HNC O pour la partie base.

L'analyse des cations multichargés de nucléosides a révélé que les charges pouvaient être localisées soit sur la partie base, soit sur la partie sucre soit sur les deux signifiant que de nombreux processus différents peuvent avoir lieu. La fragmentation de ces systèmes complexes semble très sensible aux orbitales impliquées dans l'interaction et aux niveaux excités de la molécule comme le montre l'étude PEPICO de la thymidine réalisée avec des photons VUV.

En conclusion, les résultats ont révélé que les réarrangements intramoléculaires provoqués par l'interaction ont un rôle majeur dans la relaxation de biomolécules chargées. Effectivement, ces réarrangements peuvent permettre de stabiliser la molécule par isomérisation et aux cations moléculaires de rester intacts. En outre, ces réactions intramoléculaires peuvent provoquer la fragilisation de certaines liaisons et produisent des voies de dissociations différentes et spécifiques. Dans le cas de cations moléculaires multichargés, il a même été montré que des fragments multichargés stables pouvaient exister alors que le système complet est instable.

Par ailleurs, les résultats ont montré que la localisation des charges joue également un rôle primordial dans la dynamique de fragmentation de systèmes complexes en phase gazeuse. Celle-ci est directement liée aux orbitales moléculaires mises en jeu lors de l'interaction avec les rayonnements ionisants. Les niveaux excités des molécules peuvent donc avoir une importance capitale dans les processus de relaxation des cations moléculaires complexes. Ces considérations devront certainement être prises en compte du point de vue théorique pour interpréter de façon complète la dynamique de dissociation de systèmes complexes en phase gazeuse. Néanmoins, ce travail prouve que, pour certains systèmes, l'utilisation de la méthode théorique « simple » donne des résultats remarquables.

Généralement, les observations ont montré que plus le système biomoléculaire étudié était complexe plus les réactions intramoléculaires étaient croissantes impliquant des mécanismes de relaxation spécifiques par le biais de nouvelles voies de fragmentation, de localisation des charges, de réarrangements intramoléculaires, de formation de fragments multichargés ou encore de fragments restructurés. L'importance d'étudier des systèmes de plus en plus complexes semble nécessaire pour déterminer les mécanismes physico-chimiques ayant court aux échelles de tailles supérieures.

7.2 Perspectives

7.2.1 Effet de l'environnement

Dans le but d'étudier la radiolyse de ces systèmes complexes et donc de se situer dans une approche moléculaire très en amont des études menées dans le périmètre du développement en région du centre de compétences en radiothérapie ARCHADE, l'équipe AMA du CIMAP souhaite maintenant complexifier l'environnement de la molécule d'intérêt. Effectivement, l'ajout d'un environnement permet de se rapprocher au mieux des conditions *in vivo* de la cellule et d'observer ces effets sur la fragmentation tout en restant en phase gazeuse. Ce nouveau système complexe est lié par des liaisons faibles. Ces études sont aussi l'occasion de sonder l'effet des transferts de charge et d'énergie sur des systèmes faiblement liés.

7.2.1.1 Agrégats biomoléculaires

Une première étape consisterait à mettre la molécule au sein d'autres molécules identiques formant ainsi un agrégat de biomolécules (figure 7.1). Les agrégats sont des systèmes formés de molécules liées entre elles par des liaisons faibles de type van der Waals. La production d'agrégats moléculaires est un des autres savoir-faire de l'équipe AMA. Brièvement, le principe consiste à produire une vapeur de biomolécules par chauffage du poudre dans un enceinte où est injecté un gaz d'hélium servant de gaz tampon et porteur. L'effet du gaz tampon permet aux molécules isolées de perdre de l'énergie par collisions à trois corps et en passant par un canal de condensation refroidi à la température de l'azote liquide de former par liaisons faibles des agrégats de molécules. Une distribution en taille d'agrégats « froids » est donc produite en sortie de source.

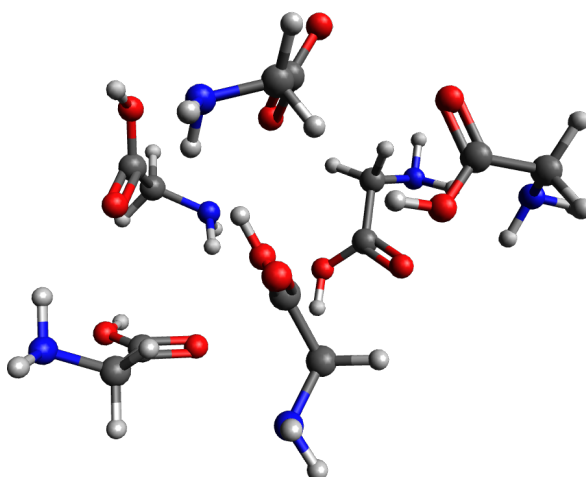


Figure 7.1 : Exemple de structure d'un agrégat contenant six molécules de glycine.

Des résultats récents de l'équipe sur des acides aminés (glycine et valine) montrent qu'il existe une grande différence entre la fragmentation de la molécule isolée et en agrégat [6, 7].

Généralement, l'environnement en agrégat a tendance à protéger la molécule en favorisant l'évaporation de molécules de l'agrégat plutôt que de rompre des liaisons covalentes des molécules. L'agrégat agit alors comme un tampon redistribuant les charges et l'énergie sur l'ensemble du système. Parfois, l'agrégat peut aussi ouvrir de nouvelles voies de fragmentation dues à l'affaiblissement de certaines liaisons covalentes par changement de structure. Ceci a été observé dans le cas de la base nucléique adénine [7, 170].

De plus, comme il a été démontré pour les nucléosides, l'effet de l'ajout d'un sucre sur la base modifie les voies de fragmentation de cette dernière, il pourrait donc très intéressant de former des agrégats de nucléosides et ainsi étudier l'effet de ce nouvel environnement sur la fragmentation. En outre, cette étude permettrait de sonder si les agrégats de nucléosides sont appariés de manière « Watson-Crick » [28] et d'être au plus proche de la structure du vivant.

7.2.1.2 Biomolécules hydratées

L'étape suivante vers une complexification de l'environnement est d'étudier le cas de biomolécules hydratées, c'est-à-dire des biomolécules sur lesquelles sont attachées une ou plusieurs molécules d'eau (figure 7.2). L'effet de l'hydratation modifie les voies de fragmentation de la molécule [7, 171, 172].

Cette hydratation est rendue possible grâce à une légère évolution du dispositif COLIMACON actuel. En effet, pour produire des molécules hydratées, un ballon rempli d'eau purifiée est placé sur la ligne d'injection de gaz tampon (hélium) de la source d'agrégation gazeuse. Le ballon est chauffé à environ 50°C ce qui permet l'évaporation de molécules d'eau emportées par l'hélium dans l'enceinte de production des agrégats et vont s'agréger autour des biomolécules. Néanmoins la maîtrise de la formation de ces systèmes reste assez complexe (purification de l'eau, contrôle du flux d'eau, maîtrise de la formation des agrégats, formation de glaçons par condensation, etc...).

C'est pourquoi un nouveau dispositif, nommé PIBALE, est en cours de réalisation permettant de contrôler de manière plus précise cet environnement. Le principe de ce nouveau dispositif est expliqué plus en détail

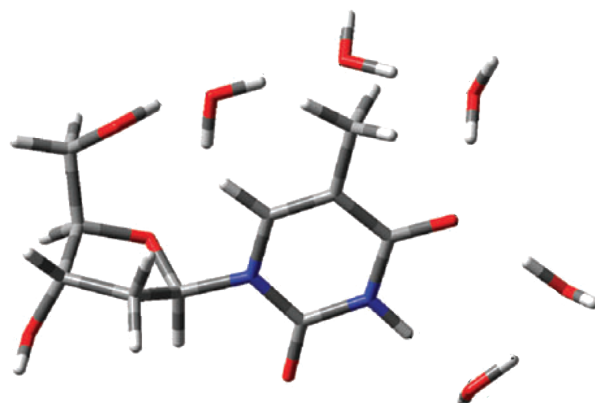


Figure 7.2 : Exemple de structure d'une molécule de thymidine entourée de cinq molécule d'eau : *Thymidine-(H₂O)₅* [173].

par la suite.

Toutefois, des expériences en collaboration (CNR) ont récemment été réalisées avec succès et sont décrites ci-dessous.

7.2.2 Molécules radiosensibilisantes

En parallèle des efforts fournis afin de développer l'hadronthérapie, la radiothérapie combinant l'utilisation des rayonnements ionisants et l'incorporation d'agents toxiques dans les cellules tumorales n'a cessé de progresser. Des études ont montré que la substitution dans l'ADN d'une des 4 bases naturelles par une base halogénée, rend l'acide nucléique extrêmement sensible à l'irradiation (4 fois plus sensible) [174–177].

Bien que le processus contrôlant cette « radio-sensibilité » ne soit pas clairement établi, il existe plusieurs types de mécanismes réactionnels pouvant permettre une amorce d'explication. Un mécanisme mettant en jeu un électron solvaté (entouré de molécules d'eau) conduit à la formation d'un halogène et d'un radical, uracil-yl, tous deux, très réactifs [178]. L'espèce radicalaire ainsi produite peut induire des dommages sur des biomolécules. D'une manière similaire la production de radicaux, d'halogènes et d'espèces chargées très réactives est possible via l'interaction avec des ions [179].

Un autre scénario possible est la production d'électrons secondaires par des éléments lourds (ex : Pt) tout en sachant que les électrons de basse énergie jouent un rôle majeur dans les dommages induits aux

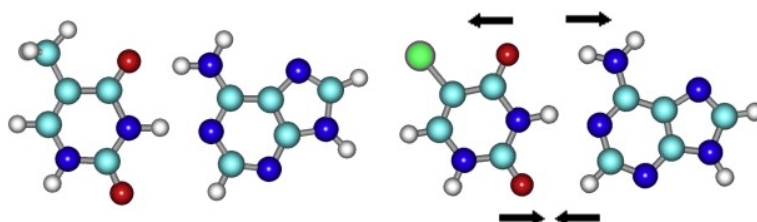


Figure 7.3 : Effet de la substitution sur le C₅ de la thymine sur la géométrie des liaisons hydrogènes et sur la distribution de la charge dans la paire de bases A-T [177].

biomolécules [17,180]. Des efforts théoriques importants sont aussi développés pour comprendre ces effets de « radio-sensibilité » [177,181].

Le fait que le processus d'halogénéation d'une base pour justifier cette radiosensibilité ne soit pas totalement expliqué est stimulant pour poursuivre l'investigation sur ce terrain. C'est pourquoi la mise en place de collaborations avec le groupe de Patrick Moretto-Cappelle et Jean-Philippe Champeaux du Laboratoire Collisions, Agrégats, Réactivité (LCAR) de l'Université Paul Sabatier à Toulouse ainsi qu'avec le groupe de Lorenzo Avaldi et Paola Bolognesi de l'Institut de la Structure de la Matière du Conseil National de la Recherche Italien (CNR-ISM) à Rome a permis d'approfondir ce sujet. En effet, des expériences ont été réalisées sur les bases nucléiques halogénées en molécules isolées [182] et d'autres sur les agrégats et agrégats hydratés sont en cours [183].

L'investigation sur les molécules radiosensibilisantes est appuyé par le projet BIOHYDRA financé pour l'Institut National du Cancer (INCa) et par l'Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale (INSERM) ainsi que par le projet HYDRASE financé par la région Basse-Normandie. Ces projets ainsi que le travail de thèse d'Arek Mika, dans le cadre d'un financement ITN, vont permettre le développement de nouvelles techniques sur le dispositif COLIMACON décrites par la suite.

7.2.3 Acides aminés soufrés

Afin de poursuivre les études menées sur les acides aminés en phase gazeuse, des expériences sont prévues sur deux acides α -aminés ayant un atome de soufre S au sein de la chaîne radicalaire. Ces molécules sont la cystéine ($\text{NH}_2\text{CHCH}_2\text{SHCOOH}$) et la méthionine ($\text{NH}_2\text{CH}(\text{CH}_2)_2\text{SCH}_3\text{COOH}$) présentées figure 7.4.

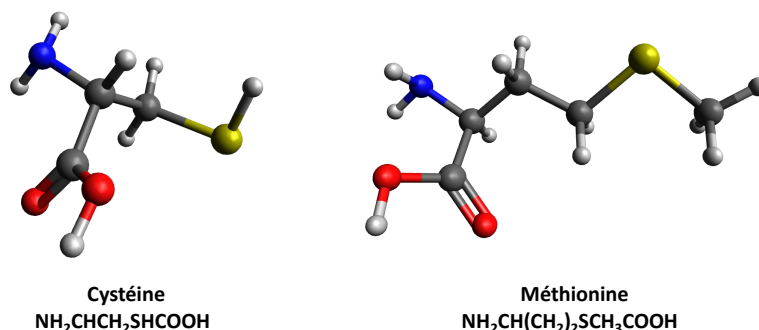


Figure 7.4 : Acides aminés soufrés cystéine et méthionine.

Le but de ces expériences est de sonder l'effet de l'influence de la chaîne radicalaire sur la fragmentation des liaisons C–C du squelette carboné et plus particulièrement l'effet du soufre. En effet, les interactions intramolécules vont être différentes avec ce type d'atome [184,185] et il va être intéressant d'observer si les transferts d'hydrogène intramolécules discutés dans ce manuscrit (section 5) seront toujours aussi présents que dans le cas de la glycine .

Des expériences sont en cours au synchrotron SOLEIL en collaboration avec l'équipe de Marc Simon (LCPMR). Ces expériences ont pour objectif d'étudier la photo-ionisation de ces molécules par rayons X permettant d'extraire des électrons de cœur dans la molécule, principalement situés sur la couche 1s du soufre, en utilisant des photons ayant une énergie d'environ 2480 eV. Les produits de l'interaction sont analysés par une méthode de coïncidences ions-ions sensible en position.

De plus, des expériences sur les molécules isolés et les agrégats sont prévues sur le dispositif COLIMACON de Caen prochainement utilisant les ions multichargés.

7.3 Optimisation du dispositif COLIMACON

Au vu des conclusions de la section 3 sur le dispositif expérimental COLIMACON, il est certainement possible d'améliorer certains points ainsi que de développer de nouvelles techniques. Certaines de ces développements font l'objet de la thèse de Rudy Delaunay.

7.3.1 Temps de montée de la tension d'extraction

En effet, il a été montré que le fait d'utiliser une extraction pulsée impliquait un temps de montée des électrodes assez long engendrant parfois une perte de résolution et d'information sur les corrélations de fragments.

Une possibilité serait de travailler sur le système d'extraction afin de réduire ce temps de montée. Il est principalement relié à la capacité électrique du système. Actuellement la chaîne de résistances reliant chaque électrode est située à l'extérieur de l'enceinte. Cela implique la présence de câbles assez longs (~ 40 cm) entre les électrodes et les résistances induisant une capacité. Il serait donc possible d'envisager de placer les résistances au plus près des électrodes pour diminuer cette capacité. Cela nécessite des précautions et de soigneusement choisir des composants électroniques adaptés pour l'utilisation sous ultra-vide afin d'éviter leur dégazage et la pollution de la zone d'interaction.

Une autre possibilité serait de faire une nouvelle géométrie d'extraction réduisant la capacité entre chaque électrode. Par exemple diminuer la surface de chaque électrode tout en assurant l'homogénéité du champ électrique dans cette région.

De plus, l'avantage de réduire la capacité du système d'extraction ne serait pas bénéfique uniquement pour le temps de montée mais aussi pour la fréquence de répétition. En effet, la fréquence étant limitée par le courant de l'alimentation, le fait de diminuer la capacité permettrait d'augmenter la résistance et donc diminuer le courant ($I = U/R$). Finalement, ceci permettrait d'augmenter la fréquence de répétition des pulses et donc *in fine* de réduire les temps d'acquisition.

7.3.2 Détection des ions projectiles et des électrons émis

L'idéal serait de pouvoir travailler avec une extraction continue ce qui réglerait le problème du temps de montée. Or pour la détection en coïncidences, le *START* est donné par le début du pulse d'extraction. Cela reste néanmoins envisageable en considérant la détection soit des ions projectiles ayant interagi soit des électrons émis lors de l'ionisation de la molécule (ou la coïncidence des deux). En effet, ces détections permettraient de travailler avec une extraction continue tout en étant capable de reconstruire les coïncidences en jouant le rôle de *START*.

De plus, l'étude de l'état de charge du projectile apporterait des informations supplémentaires. Par exemple, en choisissant un état de charge donné de l'ion projectile, il est possible d'obtenir les informations uniquement provenant de la capture sur la cible d'un nombre d'électrons connu. Ceci devrait être mis en place prochainement grâce à l'installation d'un analyseur électrostatique. De même, la détection en coïncidences des électrons émis lors de l'ionisation avec les ions projectiles permettrait de connaître l'état de charge exact de la molécule (nombre d'électrons émis dans le continuum + électrons capturés) et ainsi de reconstruire la dynamique de fragmentation de la molécule connaissant davantage les conditions initiales du système. La détection d'électrons est rendue possible grâce à la modification de la géométrie d'extraction

permettant la collecte des électrons et l'installation d'un détecteur à barrière de surface de type PIPS (Passivated Implanted Planer Silicon) prévues prochainement. Néanmoins, ces changements engendrent de nouvelles difficultés comme la nécessité de réduire le volume d'interaction au maximum, la perte de la compensation des temps de vol du mode Wiley-McLaren, une diminution de l'acceptance en énergie cinétique des fragments ou encore la construction d'une nouvelle extraction permettant un contrôle fin sur la déviation du faisceau d'ions projectiles.

7.3.3 Détection en position des fragments chargés

Afin d'approfondir la description des processus de dissociation des molécules chargées à l'aide de la méthode de détection en coïncidences, il est prévu d'installer un détecteur sensible en position (PSD : *Position Sensitive Detector*) au sommet du tube de temps de vol. Ce détecteur permet de connaître la position à laquelle les fragments chargés heurtent le détecteur. Une des principales améliorations qu'apporte ce type de détecteur est que connaissant toutes les composantes du vecteur vitesse des chaque fragment chargée, il est possible de mesurer la valeur du KER avec une très bonne précision. Ce type de détecteur permet aussi d'avoir des informations sur les fragments neutres émis grâce à la conservation de l'impulsion (coïncidences ion-ion). Il permettra de connaître en détail une majeure partie de la dynamique de fragmentation. Ce détecteur est maintenant prêt à être testé.

7.3.4 Contrôle *in situ* de la décomposition thermique

La section 3.1.3 traitant de la mise en phase gazeuse de la molécule cible montre que cette production peut s'avérer complexe pour certaines molécules fragiles. Effectivement, le fait de chauffer une poudre peut amener des réactions chimiques changeant la nature de la molécule, c'est la décomposition thermique. Pour vérifier la température maximum à ne pas dépasser pour éviter cette décomposition, des vérifications préalables étaient nécessaires pour les systèmes fragiles tels que les nucléosides.

Or il serait possible de contrôler cette décomposition en installant un analyseur de gaz résiduel (RGA : *Residual Gas Analyzer*). Cet appareil consiste en un spectromètre de masse compact (quelques dizaines de centimètres) permettant de ioniser les particules qui le traversent puis de les analyser suivant leur rapport masse sur charge grâce à un quadrupôle terminé par un détecteur. Il suffirait alors de l'installer perpendiculairement au faisceau de molécules cibles et de le plonger à l'aide d'une translation dans le faisceau pour tester périodiquement si les molécules produites sont bien intactes. Il faut tout de même être attentif sur le fait que l'ionisation induite par l'analyseur ne soit pas la cause d'une fragmentation de la molécule testée mais ceci reste néanmoins envisageable.

7.3.5 Canon à argon

Une contrainte du dispositif COLIMACON est qu'il est actuellement uniquement utilisé avec les ions multichargés délivrés par la plateforme ARIBE du GANIL. En effet, ces temps de faisceau GANIL sont soumis à projet ce qui ne laisse pas l'utilisation libre des ions multichargés pour faire toutes sortes d'expériences innovantes ou même des tests pour des réglages. Afin de se rendre indépendant de ce temps de faisceau, un canon à argon va être installé sur la ligne de faisceau à l'entrée du dispositif. Ce canon permet de produire des ions argon principalement monochargés avec une grande intensité ($\sim 0,5 \mu\text{A}$) mais aussi quelques ions multichargés comme Ar^{2+} mais en faible quantité. L'énergie peut varier de 1 à 5 keV. Le canon est placé sur une chambre possédant un déviateur à 90° constitué de quatre pôles laissant toujours la possibilité de pouvoir utiliser le faisceau d'ions multichargés du GANIL en le faisant passer au travers. Ce canon

permettra donc de pouvoir travailler de manière indépendante et de régler les nombreux changements à venir.

7.4 Développement expérimental d'un nouveau dispositif : PIBALE

Un des objectifs majeurs de l'équipe AMA du CIMAP, est de pousser l'étude de la stabilité des molécules vers des systèmes plus complexes comme les nucléotides, des fragments d'ADN ou des agrégats de ces systèmes. Cela reste néanmoins compliqué avec le dispositif COLIMACON actuel et la mise en phase gazeuse des molécules par chauffage d'une poudre dans un four en raison de la fragilité de ces systèmes. De plus, pour les agrégats, la source produit une distribution en taille d'agrégats ne permettant pas de connaître la taille initiale des agrégats observés. C'est pourquoi le développement d'un nouveau projet voit le jour par la création d'une plateforme d'interaction de biomolécules et d'agrégats libres ou environnés (PIBALE) (schéma figure 7.5 et photo figure 7.6). Ce projet fait l'objet d'un financement « blanc » de l'ANR. Le dispositif permet l'étude des produits formés lors de l'interaction entre un faisceau de biomolécules chargées, isolées, en agrégats ou/et hydratées et des ions multichargés. C'est un dispositif en faisceaux croisés avec analyse par spectrométrie de masse par temps de vol mais utilisant une production plus complexe du faisceau cible.

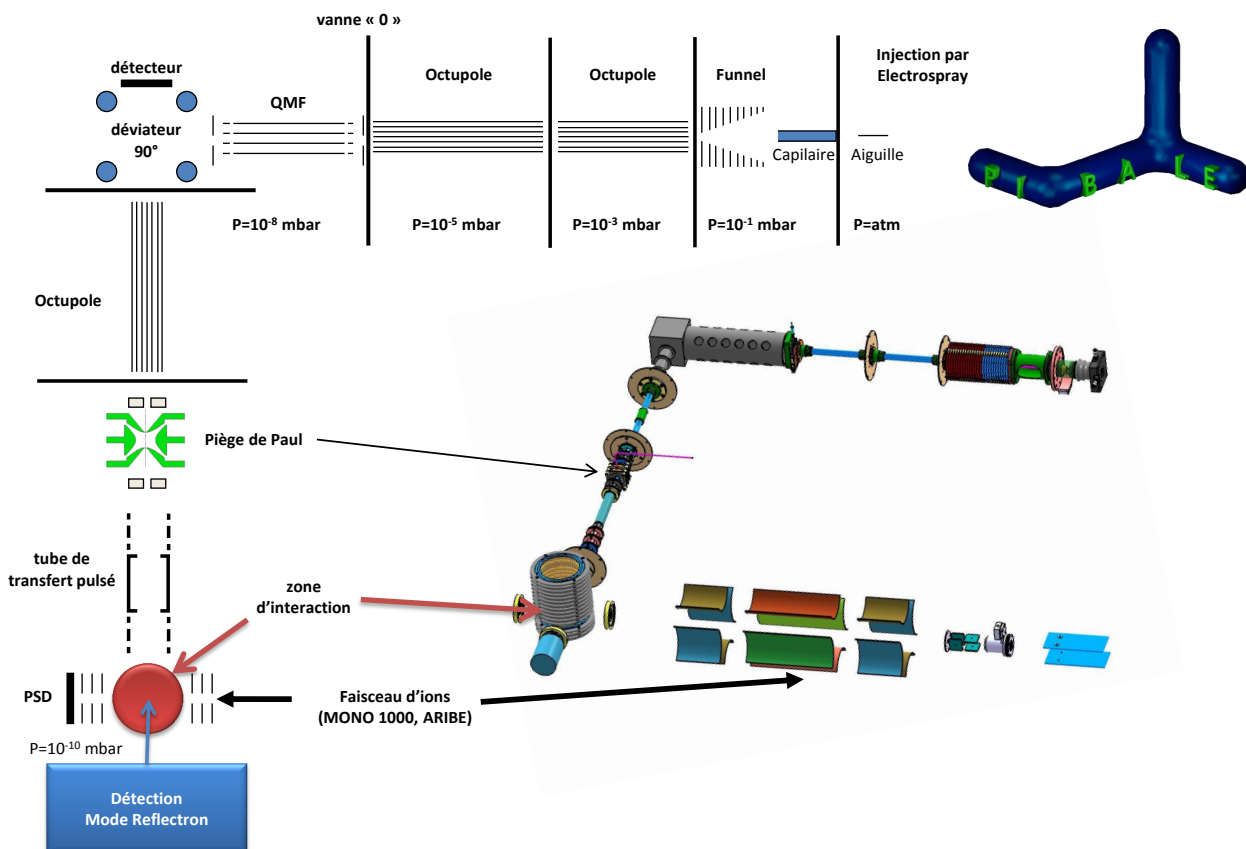


Figure 7.5 : Schéma du dispositif PIBALE.

7.4.1 Principe

Ce dispositif est basé sur un système de mise en phase gazeuse utilisant une source à ionisation par électronébuliseur (*ElectroSpray Ionization*) susceptible de produire des biomolécules de taille importante [186, 187]. Le phénomène d'électronébulisation est produit en appliquant un fort champ électrique, à pression atmosphérique, à un liquide passant à travers une aiguille avec un faible débit. Le champ électrique est obtenu en appliquant une différence de potentiel de plusieurs kilovolts entre cette aiguille et une contre-électrode. Ce champ provoque une accumulation de charges à la surface du liquide, située à l'extrémité du capillaire, qui va se rompre pour former des gouttelettes hautement chargées. L'excès de charges électriques dans chaque gouttelette, combiné à l'évaporation progressive du solvant conduit à un point où les répulsions coulombiennes excèdent les forces de cohésion des gouttelettes. Ce phénomène induit une cascade d'explosions coulombiennes au cours de laquelle des microgouttelettes sont formées, permettant ainsi la désorption de molécules (multi)chargées. Ces ions sont souvent du type $[M+nH]^{n+}$ où les charges sont données par les protons.

Cette méthode est particulièrement douce ce qui permet de mettre en phase gazeuse des molécules importantes jusqu'à plusieurs dizaines de milliers d'unités atomiques. En outre, il est possible par cette méthode de produire directement des agrégats de biomolécules. Son autre avantage est qu'elle produit des molécules à des températures plus basses qu'avec la méthode des fours et donc permet d'éviter la décomposition thermique. De plus, la maîtrise de la température du capillaire permet de contrôler la solvation et donc produire des molécules environnées. En revanche, l'inconvénient est que les molécules produites sont déjà chargées (protonées) ce qui implique des processus d'interactions différents comparés aux molécules neutres produite par la méthode des fours.

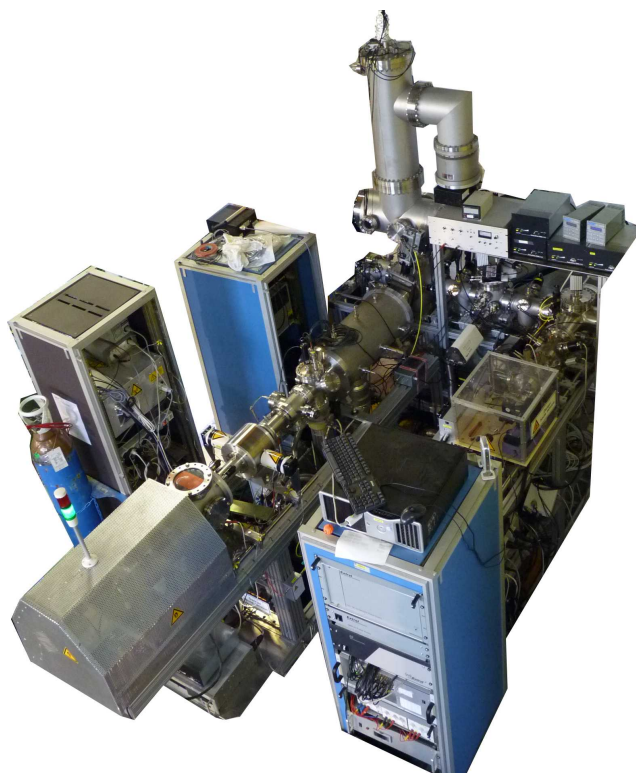


Figure 7.6 : Photo du dispositif PIBALE.

Les ions biomoléculaires sont ensuite guidés par des éléments optiques (*funnel*, octupôles, diaphragmes) à travers différentes enceintes, assurant un pompage différentiel, afin de les amener progressivement vers un système de sélection en masse par quadrupôle (QMF : *quadrupole mass filter*) sous ultra-vide (voir le schéma figure 7.5). Le faisceau de biomolécules chargées créé possède une densité trop faible pour permettre un taux d'interaction suffisant avec un autre faisceau d'ions projectiles, il est alors dévié vers un piège de Paul qui accumule les molécules afin de produire un paquet de biomolécules augmentant la densité. Ce paquet est extrait et entre en collision avec un faisceau intense d'ions (monochargé dans un premier temps). Les produits de l'interaction sont analysés par un spectromètre de masse à temps de vol en mode reflectron permettant une grande résolution ou en mode linéaire avec un détecteur sensible en position permettant de remonter à de nombreux paramètres de la collision comme les coordonnées des impulsions des fragments.

Le développement de ce dispositif a ainsi occupé une partie de ce doctorat. De nombreuses simulations de trajectoires de particules chargées ont été réalisées grâce au logiciel SIMION [103] qui ont permis de déterminer les géométries optimales des éléments d'optique ionique du dispositif. Ces tâches ont nécessité une forte mobilisation dans la gestion du projet entre la conception et la réalisation du dispositif.

7.4.2 Premiers tests

Le dispositif est désormais construit et les tests ont commencé depuis la fin 2013. La partie électronébulisation jusqu'au déviateur est maintenant bien prise en main. La figure 7.7 présente un spectre de masse des produits formés par électronébulisation enregistré après le filtre quadripolaire au niveau du déviateur par un détecteur de type channeltron pour une solution contenant la molécule d'adénine. L'adénine est une base nucléique de masse 135 uma.

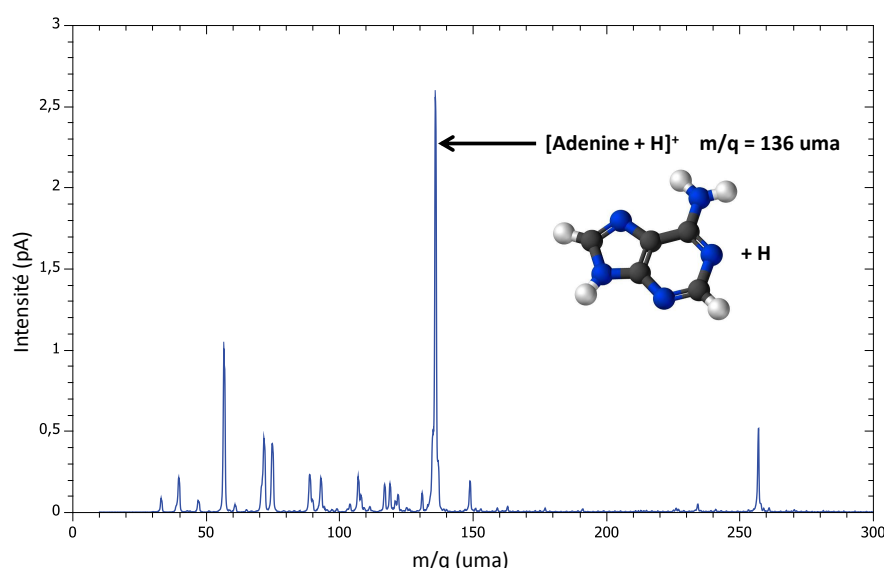


Figure 7.7 : Spectre de masse des produits formés par électronébulisation enregistré après le filtre quadripolaire au niveau du déviateur par un détecteur de type channeltron pour une solution contenant la molécule d'adénine.

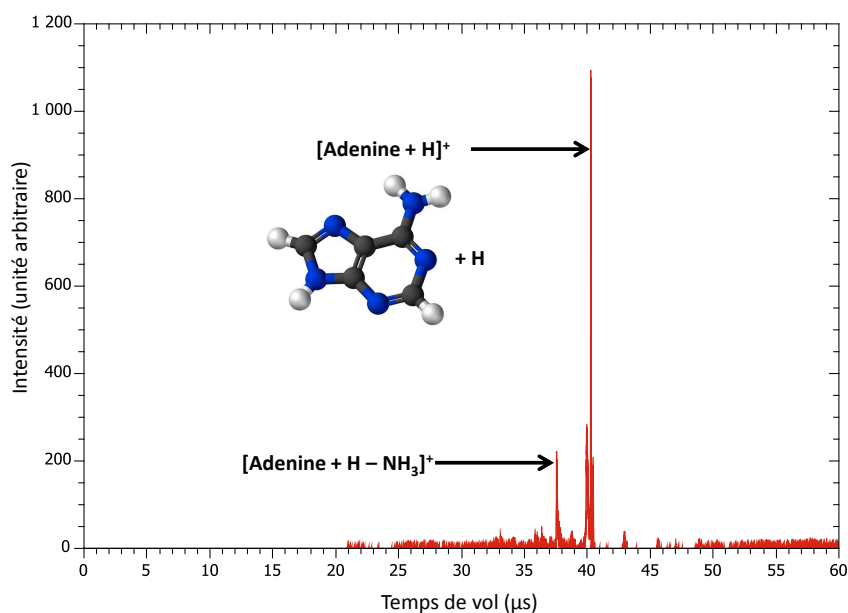


Figure 7.8 : Temps de vol des particules chargées provenant du piège et extraites au niveau de la zone d'interaction vers le tube de temps de vol.

Le spectre montre que le pic le plus intense correspond bien à la molécule d'adénine avec un proton. Les autres pics peuvent correspondre aux molécules de solvants présents (méthanol, éthanol, eau) et aussi à des fragments dus aux collisions avec des molécules du gaz résiduel (la pression est assez élevée dans les premiers étages du dispositif). Il est donc possible grâce au filtre en masse du quadropôle de sélectionner seulement cette espèce pour l'envoyer vers le piège. Ces molécules d'adénine protonées sont piégées dans une trappe à ions de type Paul avec un gaz tampon d'hélium pendant plusieurs dizaines de millisecondes. Le nombre d'ions dans un paquet peut atteindre le million de molécules. Ce paquet est ensuite extrait et dirigé vers la zone d'interaction.

Il est possible d'analyser ce paquet par l'extraction de la zone d'interaction vers le tube de temps de vol et d'en mesurer un spectre. La figure 7.8 montre ce spectre de temps de vol. Majoritairement, les ions mesurés correspondent à la molécule d'adénine protonée. Des fragments sont observés, principalement une perte de NH_3 , et sont certainement dus aux collisions avec des particules du gaz résiduel entre l'extraction du piège et l'extraction du tube de temps de vol. Ce spectre prouve néanmoins que les particules piégées sont bien des molécules d'adénine et quelle peuvent être extraites du pièges.

L'extraction du paquet du piège et l'optique ionique située avant la zone d'interaction permet de produire un paquet ayant une énergie cinétique de 5 eV en forme de cylindre de 2 mm de rayon et 5 mm de long selon l'axe de propagation. Afin d'obtenir la meilleure surface de recouvrement entre le faisceau de biomolécules et le faisceau d'ions projectiles et sans augmenter la surface du faisceau projectile plus que nécessaire pour éviter de ioniser le gaz résiduel, sa forme doit épouser la forme du profil du paquet de biomolécules, c'est-à-dire un rectangle de 2 mm de coté et 5 mm de long (dimensions obtenues par simulation). Ceci est rendu possible grâce à un triplet de quadropôles (figure 7.5). La figure 7.9 montre l'image obtenue par un détecteur sensible en position du profil d'un faisceau d'ions He^+ à 7 keV.

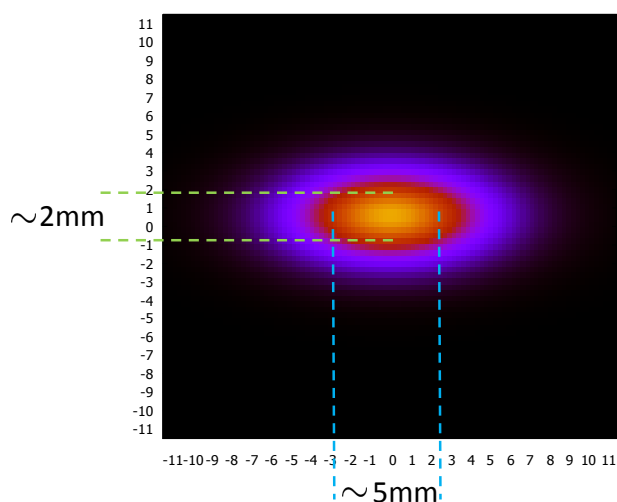


Figure 7.9 : Image du profil d'un faisceau d'ion He^+ à 7 keV obtenue avec un détecteur sensible en position.

L'intensité du faisceau d'ions doit être la plus intense possible pour contrebalancer la faible intensité du faisceau cible. C'est pourquoi pour le moment, les tests sont faits avec une source d'ions monochargés mais avec une intensité importante (plusieurs microampères).

L'interaction entre ces ions et les biomolécules est prévue très prochainement. Certains réglages sont encore nécessaires avant cette étape.

Cet outil sera donc une avancée dans la compréhension des mécanismes gérant la stabilité de biomolécules complexes et fait l'objet de la thèse de Lucas Schwob.

Bibliographie

- [1] T. GODIN : *Caractérisation des effets de lentille de population dans les lasers à solide*. Thèse de doctorat, Université de Caen Basse-Normandie, 2012.
- [2] V. FRANÇOISE : *Assistance au fraisage par comanipulation en chirurgie orthopédique*. Thèse de doctorat, UPMC, 2013.
- [3] E. SURDUTOVICH, E. SCIFONI et A.V. SOLOV'YOV : Ion-beam cancer therapy : News about a multiscale approach to radiation damage. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, 704, 2010.
- [4] P. SWIDEREK : Fundamental Processes in Radiation Damage of DNA. *Angewandte Chemie International Edition*, 45:4056–4059, 2006.
- [5] M.H. HOLZSCHEITER, N. BASSLER, M. DOSANJH, B.S. SØRENSEN et J. OVERGAARD : A community call for a dedicated radiobiological research facility to support particle beam cancer therapy. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*, 105, 2012.
- [6] S. MACLOT, P. ROUSSEAU, T. SCHLATHÖLTER, B. A. HUBER, J. RANGAMA, M. CAPRON, J.-Y. CHESNEL, B. MANIL, R. MAISONNY, S. BARI, L. ADOUI, A. ŁAWICKI, R. HOEKSTRA et A. MÉRY : Ion-Induced Fragmentation of Amino Acids : Effect of the Environment. *ChemPhysChem*, 12:930–936, 2011.
- [7] A. DOMARACKA, M. CAPRON, S. MACLOT, J.-Y. CHESNEL, A. MÉRY, J.-C. POULLY, J. RANGAMA, L. ADOUI, P. ROUSSEAU et B.H. HUBER : Ion interaction with biomolecular systems and the effect of the environment. *Journal of Physics : Conference Series*, 373:012005, 2012.
- [8] S. LACOMBE, C. LE SECH et V.A. ESAULOV : DNA strand breaks induced by low keV energy heavy ions. *Physics in Medicine and Biology*, 49:N65–N73, 2004.
- [9] C. von SONNTAG : *The chemical basis of radiation biology*. Taylor & Francis, 1987.
- [10] H. BETHE : Zur theorie des durchgangs schneller korpuskularstrahlen durch materie. *Annalen der Physik*, 397:325–400, 1930.
- [11] D. SCHARDT et T. ELSÄSSER : Heavy-ion tumor therapy : Physical and radiobiological benefits. *Reviews of Modern Physics*, 82:383–425, 2010.
- [12] M. DURANTE et J. S. LOEFFLER : Charged particles in radiation oncology. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 7:37–43, 2010.
- [13] D. DE RUYSSCHER, M. M. LODGE, B. JONES, M. BRADA, A. MUNRO, T. JEFFERSON et M. PIJLS-JOHANNESMA : Charged particles in radiotherapy : A 5-year update of a systematic review. *Radiotherapy and Oncology*, 103:5–7, 2012.
- [14] D. SCHULZ-ERTNER, O. JÄKEL et W. SCHLEGEL : Radiation therapy with charged particles. *Seminars in radiation oncology*, 16:249–259, 2006.
- [15] T. SCHLATHOLTER, R. HOEKSTRA et R. MORGENSTERN : Charge driven fragmentation of biologically relevant molecules. *International Journal of Mass Spectrometry*, 233:173–179, 2004.

- [16] T. SCHLATHÖLTER, F. ALVARADO, S. BARI et R. HOEKSTRA : Ion-induced ionization and fragmentation of DNA building blocks. *Physica Scripta*, 73:C113–C117, 2006.
- [17] B. BOUDAÏFFA, M. A. HUELS, P. CLOUTIER, D. HUNTING et L. SANCHE : Resonant Formation of DNA Strand Breaks by Low-Energy (3 to 20 eV) Electrons. *Science*, 287:1658–1660, 2000.
- [18] B. FAYARD, A. TOUATI, F. ABEL, M.A. Herve du PENHOAT, I. DESPINEY-BAILLY, F. GOBERT, M. RICOUL, A. L'HOIR, M.F. POLITIS, M.A. HILL, D.L. STEVENS, L. SABATIER, E. SAGE, Goodhead D.T. et A. CHETIOUI : Cell inactivation and double-strand breaks : The role of core ionizations, as probed by ultrasoft X rays. *Radiation Research*, 157:128–140, 2002.
- [19] M. CAPRON : *Étude de l'interaction entre des ions multichargés et systèmes complexes d'intérêt biologique : effets de l'environnement à l'échelle moléculaire*. Thèse de doctorat, Université de Caen Basse-Normandie, 2011.
- [20] J. ORÓ : Comets and the Formation of Biochemical Compounds on the Primitive Earth. *Nature*, 190:389–390, 1961.
- [21] A. BRACK : The chemistry of life's origins. In Joseph SECKBACH, éditeur : *Origins*, volume 6 de *Cellular Origin, Life in Extreme Habitats and Astrobiology*, pages 59–73. Springer Netherlands, 2005.
- [22] O. BOTTA et J. L. BADA : Extraterrestrial organic compounds in meteorites. *Surveys in Geophysics*, 23:411–467, 2002.
- [23] V. EULENBURG, W. ARMSSEN, H. BETZ et J. GOMEZA : Glycine transporters : essential regulators of neurotransmission. *Trends in Biochemical Sciences*, 30:325–333, 2005.
- [24] Y.-J. KUAN, S.B. CHARNLEY, H.-C. HUANG, W.-L. TSENG et Z. KISIEL : Interstellar Glycine. *The Astrophysical Journal*, 593:848, 2003.
- [25] P. EHRENFREUND, D.P. GLAVIN, O. BOTTA, G. COOPER et J.L. BADA : Extraterrestrial amino acids in Orgueil and Ivuna : Tracing the parent body of CI type carbonaceous chondrites. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98:2138–2141, 2001.
- [26] L. E. SNYDER, F. J. LOVAS, J. M. HOLLIS, D. N. FRIEDEL, P. R. JEWELL, A. REMIJAN, V. V. ILYUSHIN, E. A. ALEKSEEV et S. F. DYUBKO : A Rigorous Attempt to Verify Interstellar Glycine. *The Astrophysical Journal*, 619:914, 2005.
- [27] D.A. MCCORMICK : Gaba as an inhibitory neurotransmitter in human cerebral cortex. *Journal of Neurophysiologie*, 62:1018–1027, 1989.
- [28] J.D. WATSON et F.H.C. CRICK : Genetical implications of the structure of Deoxyribonucleic Acid. *Nature*, 171:964–967, 1953.
- [29] Y.D. WANG, C.D. LIN, N. TOSHIMA et Z. CHEN : Ionization and charge transfer in collisions of highly charged ions with helium at low velocity. *Physical Review A*, 52:2852–2858, 1995.
- [30] D. VERNHET, J.P. ROZET, K. WOHRER, L. ADOUI, C. STÉPHAN, A. CASSIMI et J.M. RAMILLON : Excitation in swift heavy ion-atom collisions. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B : Beam Interactions with Materials and Atoms*, 107, 1996.
- [31] M. PADOVANI, D. GALLI et A.E. GLASSGOLD : Cosmic-ray ionization of molecular clouds. *Astronomy & Astrophysics*, 501:619–631, 2009.
- [32] J. TABET, S. EDEN, S. FEIL, H. ABDOUL-CARIME, B. FARIZON, M. FARIZON, S. OUASKIT et T. MÄRK : Absolute total and partial cross sections for ionization of nucleobases by proton impact in the Bragg peak velocity range. *Physical Review A*, 82:1–5, 2010.

-
- [33] A CHETIOUI, JP ROZET, D VERNHET, K WOHRER et C STÉPHAN : Ions multichargés et tests expérimentaux des effets à trois corps en collisions atomiques à moyenne et haute vitesse d'impact. *Le Courrier du CNRS, Supplément N°59*, pages 59–64, 1985.
- [34] J. DALIGAULT, F. CHANDEZON, C. GUET, B. A. HUBER et S. TOMITA : Energy transfer in collisions of metal clusters with multiply charged ions. *Physical Review A*, 66:033205, 2002.
- [35] P. ROUSSEAU, A. ŁAWICKI, A. I. S. HOLM, M. CAPRON, R. MAISONNY, S. MACLOT, E. LATTOUF, H. A. B. JOHANSSON, F. SEITZ, A. MÉRY, J. RANGAMA, H. ZETTERGREN, S. ROSÉN, H. T. SCHMIDT, J.-Y. CHESNEL, A. DOMARACKA, B. MANIL, L. ADOUI, H. CEDERQUIST et B. A. HUBER : Low-energy ions interacting with anthracene molecules and clusters. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B : Beam Interactions with Materials and Atoms*, 279:140–143, 2012.
- [36] V. BERNIGAUD, O. KAMALOU, A. LAWICKI, M. CAPRON, R. MAISONNY, B. MANIL, L. MAUNOURY, J. RANGAMA, P. ROUSSEAU, L. ADOUI et B. A. HUBER : ARIBE : A Low Energy Ion Beam facility in Caen. *Publications of the Astronomical Observatory of Belgrade*, 84:83 – 86, 2008.
- [37] F. CHANDEZON, H. LEBIUS, S. TOMITA, C. GUET, A. PESNELLE et B.A. HUBER : Energy transfer in multi-ionizing ion/cluster collisions. *Physica Scripta*, T92:168, 2001.
- [38] S. TOMITA, H. LEBIUS, a. BRENAC, F. CHANDEZON et B. HUBER : Energetics in charge-separation processes of highly charged fullerene ions. *Physical Review A*, 67:1–6, 2003.
- [39] J. FRANCK et E. G. DYMOND : Elementary processes of photochemical reactions. *Transactions of the Faraday Society*, 21:536–542, 1926.
- [40] E. CONDON : A theory of intensity distribution in band systems. *Physical Review*, 28:1182–1201, 1926.
- [41] E. CONDON : Nuclear motions associated with electron transitions in diatomic molecules. *Physical Review*, 32:858–872, 1928.
- [42] A.D. MCNAUGHT : *Compendium of chemical terminology*, volume 1669. Blackwell Science Oxford, 1997.
- [43] M.C. BACCHUS-MONTABONEL : Anisotropy and charge effect in collisions of ions with biomolecules. *Applied radiation and isotopes : including data, instrumentation and methods for use in agriculture, industry and medicine*, 83 Pt B:95, 2014.
- [44] J LASKIN et C LIFSHITZ : Kinetic energy release distributions in mass spectrometry. *Journal of mass spectrometry*, 36:459–78, 2001.
- [45] P. RONCIN, C. ADJOURI, M. GABORIAUD, L. GUILLEMOT, M. BARAT et N. ANDERSEN : Observation of orientation propensity for electron capture in multiply-charged-ion?atom collisions. *Physical Review Letters*, 65, 1990.
- [46] P. RONCIN, M. N. GABORIAUD et M. BARAT : Mechanism of True Double Electron Capture by Multiply Charged Ions. *Europhysics Letters*, 16:551, 1991.
- [47] M BARAT et P RONCIN : Multiple electron capture by highly charged ions at keV energies. *Journal of Physics B : Atomic, Molecular and Optical Physics*, 25, 1992.
- [48] A. ARNAU, F. AUMAYR, P.M. ECHENIQUE, M. GREETHER, W. HEILAND, J. LIMBURG, R. MORGENSTERN, P. RONCIN, S. SCHIPPERS, R. SCHUCH, N. STOLTERFOHT, P. VARGA, T.J.M. ZOUROS et H.P. WINTER : Interaction of slow multicharged ions with solid surfaces. *Surface Science Reports*, 27, 1997.

- [49] P. RONCIN, A. G. BORISOV, H. KHEMLICHE, A. MOMENI, A. MERTENS et H. WINTER : Evidence for F^- Formation by Simultaneous Double-Electron Capture during Scattering of F^+ from a LiF(001) Surface. *Physical Review Letter*, 89:043201, 2002.
- [50] L. CHEN, S. MARTIN, J. BERNARD et R. BRÉDY : Direct Measurement of Internal Energy of Fragmented C_{60} . *Physical Review Letter*, 98:193401, 2007.
- [51] R. BRÉDY, J. BERNARD, L. CHEN, G. MONTAGNE, B. LI et S. MARTIN : Fragmentation of adenine under energy control. *The Journal of Chemical Physics*, 130:114305, 2009.
- [52] J.M. RICE et G.O. DUDEK : Mass spectra of nucleic acid derivatives. II. Guanine, adenine, and related compounds. *Journal of the American Chemical Society*, 89:2719–2725, 1967.
- [53] M.D.C.G. BARRIO, D.I.C. SCOPES, J.B. HOLTWICK et N.J. LEONARD : Syntheses of all singly labeled [^{15}N]adenines : Mass spectral fragmentation of adenine. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 78:3986–3988, 1981.
- [54] S. SETHI, S.P. GUPTA, E.E. JENKINS, C.W. WHITEHEAD, L.B. TOWNSEND et J.A. MCCLOSKEY : Mass spectrometry of nucleic acid constituents. Electron ionization spectra of selectively labeled adenines. *Journal of the American Chemical Society*, 104:3349–3353, 1982.
- [55] C.C. NELSON et J.A. MCCLOSKEY : Collision-induced dissociation of adenine. *Journal of the American Chemical Society*, 114:3661–3668, 1992.
- [56] H.-W. JOCHIMS, M. SCHWELL, H. BAUMGÄRTEL et S. LEACH : Photoion mass spectrometry of adenine, thymine and uracil in the 6–22 eV photon energy range. *Chemical Physics*, 314:263–282, 2005.
- [57] S. LÜNNEMANN, A.I. KULEFF et L.S. CEDERBAUM : Ultrafast charge migration in 2-phenylethyl-n,n-dimethylamine. *Chemical Physics Letters*, 450, 2008.
- [58] F. REMACLE et R.D. LEVINE : An electronic time scale in chemistry. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103:6793–6798, 2006.
- [59] L. BELSHAW, F. CALEGARI, M.J. DUFFY, A. TRABATTONI, L. POLETTI, M. NISOLI et J.B. GREENWOOD : Observation of ultrafast charge migration in an amino acid. *The Journal of Physical Chemistry Letters*, 3:3751–3754, 2012.
- [60] J. DE VRIES, R. HOEKSTRA, R. MORGENSTERN et T. SCHLATHÖLTER : Ionization and Fragmentation Modes of Nucleobases after Collisions with Multiply Charged Ions. *Physica Scripta*, T110:336–339, 2004.
- [61] P. LÓPEZ-TARIFA, M.-A. Hervé du PENHOAT, R. VUILLEUMIER, M.-P. GAIGEOT, I. TAVERNELLI, A. LE PADELLEC, J.-P. CHAMPEAUX, M. ALCAMÍ, P. MORETTO-CAPELLE, F. MARTÍN et M.-F. POLITIS : Ultrafast Nonadiabatic Fragmentation Dynamics of Doubly Charged Uracil in a Gas Phase. *Physical Review Letter*, 107:023202, 2011.
- [62] E. ITÄLÄ, D.T. HA, K. KOOSER, E. RACHLEW, M.A. HUELS et E. KUKK : Fragmentation patterns of core-ionized thymine and 5-bromouracil. *The Journal of Chemical Physics*, 133:154316, 2010.
- [63] S.J. KING et S.D. PRICE : Electron ionization of acetylene. *The Journal of Chemical Physics*, 127:174307, 2007.
- [64] G. LAURENT, J. FERNÁNDEZ, S. LEGENDRE, M. TARISIEN, L. ADOUI, A. CASSIMI, X. FLÉCHARD, F. FRÉMONT, B. GERVAIS, E. GIGLIO, J. P. GRANDIN et F. MARTÍN : Kinematically Complete Study of Dissociative Ionization of D_2 by Ion Impact. *Physical Review Letter*, 96:173201, 2006.

- [65] P. LABLANQUIE, J. DELWICHE, M.-J. HUBIN-FRANSKIN, I. NENNER, P. MORIN, K. ITO, J. H. D. ELAND, J.-M. ROBBE, G. GANDARA, J. FOURNIER et P. G. FOURNIER : Experimental and theoretical investigation of the spectroscopy and dynamics of multiply charged CO cations. *Physical Review A*, 40:5673–5689, 1989.
- [66] L. ADOUI, C. CARABY, A. CASSIMI, D. LELIÈVRE, J.P. GRANDIN et A. DUBOIS : Fast ion-induced CO molecule fragmentation in the strong interaction regime. *Journal of Physics B : Atomic, Molecular and Optical Physics*, 32:631, 1999.
- [67] I. BEN-ITZHAK, S.G. GINTHER, V. KRISHNAMURTHI et K.D. CARNES : Kinetic-energy release in CO dissociation caused by fast F^{4+} impact. *Physical Review A*, 51:391–399, 1995.
- [68] M. TARISIEN, L. ADOUI, F. FRÉMONT et A. CASSIMI : RIMS for Electron Capture and Molecular Fragmentation Study : He^{2+} (11 keV/u) and O^{7+} (4 keV/u) + CO Collisions. *Physica Scripta*, T80B:182, 1999.
- [69] F. A. RAJGARA, M. KRISHNAMURTHY, D. MATHUR, T. NISHIDE, T. KITAMURA, H. SHIROMARU, Y. ACHIBA et N. KOBAYASHI : Fragmentation dynamics of CS_2^{q+} ($q = 3 - 10$) molecular ions. *Physical Review A*, 64:032712, 2001.
- [70] T. MASUOKA : Single- and double-photoionization cross sections of carbon dioxide (CO_2) and ionic fragmentation of CO_2^+ and CO_2^{2+} . *Physical Review A*, 50:3886–3894, 1994.
- [71] S.J. KING et S.D. PRICE : Electron ionization of CO_2 . *International Journal of Mass Spectrometry*, 272, 2008.
- [72] P. MORETTO-CAPELLE, D. BORDENAVE-MONTESQUIEU et A. BORDENAVE-MONTESQUIEU : Fragmentation of CO_2 into $C^+ + O^+ + O$, in collisions with protons. *Journal of Physics B : Atomic, Molecular and Optical Physics*, 33:L539, 2000.
- [73] L. ADOUI, T. MURANAKA, M. TARISIEN, S. LEGENDRE, G. LAURENT, A. CASSIMI, J.-Y. CHESNEL, X. FLÉCHARD, F. FRÉMONT, B. GERVAIS, E. GIGLIO et D. HENNECART : Swift heavy ion-induced small molecule fragmentation dynamics. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B : Beam Interactions with Materials and Atoms*, 245:94 – 102, 2006.
- [74] P. BHATT, R. SINGH, N. YADAV et R. SHANKER : Formation, structure, and dissociation dynamics of CO_2^{q+} ($q \leq 3$) ions due to impact of 12-keV electrons. *Physical Review A*, 85, 2012.
- [75] A.E. SLATTERY, T.A. FIELD, M. AHMAD, R.I. HALL, J. LAMBOURNE, F. PENENT, P. LABLANQUIE et J.H.D. ELAND : Spectroscopy and metastability of CO_2^{2+} molecular ions. *The Journal of chemical physics*, 122:084317, 2005.
- [76] J.H.D. ELAND, F.S. WORT, P. LABLANQUIE et I. NENNER : Mass spectrometric and coincidence studies of double photoionization of small molecules. *Zeitschrift für Physik D Atoms, Molecules and Clusters*, 4, 1986.
- [77] S. DE, J. RAJPUT, A. ROY, P.N. GHOSH et C.P. SAFVAN : Formation of H_3^+ due to Intramolecular Bond Rearrangement in Doubly Charged Methanol. *Physical Review Letter*, 97:213201, 2006.
- [78] S. DE, A. ROY, J RAJPUT, P.N. GHOSH et C.P. SAFVAN : Dissociation of methanol by ion-impact : Breakup dynamics, bond rearrangement and kinetic energy release. *International Journal of Mass Spectrometry*, 276, 2008.
- [79] Y.H. JIANG, A. RUDENKO, O. HERRWERTH, L. FOUCAR, M. KURKA, K.U. KÜHNEL, M. LEZIUS, M.F. KLING, J. van TILBORG, A. BELKACEM, K. UEDA, S. DÜSTERER, R. TREUSCH, C.D. SCHRÖTER, R. MOSHAMMER et J. ULLRICH : Ultrafast Extreme Ultraviolet Induced Isomerization of Acetylene Cations. *Physical Review Letter*, 105:263002, 2010.

- [80] Akiyoshi HISHIKAWA, Hirokazu HASEGAWA et Kaoru YAMANOUCHI : Hydrogen Migration in Acetonitrile in Intense Laser Fields Studied by Coincidence Momentum Imaging. *Physica Scripta*, T110:108, 2004.
- [81] F. TURECEK, T.W. CHUNG, C.L. MOSS, J.A. WYER, A. EHLERDING, A.I.S. HOLM, H. ZETTERGREN, S.B. NIELSEN, P. HVELPLUND, J. CHAMOT-ROOKE, B. BYTHELL et B. PAIZS : The Histidine Effect. Electron Transfer and Capture Cause Different Dissociations and Rearrangements of Histidine Peptide Cation-Radicals. *Journal of the American Chemical Society*, 132:10728–10740, 2010.
- [82] S. HAYAKAWA, H. MATSUBARA, S. PANJA, P. HVELPLUND, S.B. NIELSEN, X. CHEN et F. TURECEK : Experimental Evidence for an Inverse Hydrogen Migration in Arginine Radicals. *Journal of the American Chemical Society*, 130:7645–7654, 2008.
- [83] C. JOUVET, C. LARDEUX-DEDONDER, M. RICHARD-VIARD, D. SOLGADI et A. TRAMER : Reactivity of molecular clusters in the gas phase : proton-transfer reaction in neutral phenol-(ammonia)_n and phenol-(ethanamine)_n. *The Journal of Physical Chemistry*, 94:5041–5048, 1990.
- [84] S. MARTRENCHARD, G. GREGOIRE, C. DEDONDER-LARDEUX, C. JOUVET et D. SOLGADI : Proton transfer mechanism in the ionic methanol dimer. *PhysChemComm*, 2:15–19, 1999.
- [85] G. A. PINO, C. DEDONDER-LARDEUX, G. GRÉGOIRE, C. JOUVET, S. MARTRENCHARD et D. SOLGADI : Intracuster hydrogen transfer followed by dissociation in the phenol (NH₃)₃ excited state : PhOH(S₁)-(NH₃)₃ → PhO·+(NH₄)(NH₃)₂. *The Journal of Chemical Physics*, 111:10747–10749, 1999.
- [86] T. BERGEN, X. BIQUARD, A. BRENAC, F. CHANDEZON, B. A. HUBER, D. JALABERT, H. LEBIUS, M. MAUREL, E. MONNAND, J. OPITZ, A. PESNELLE, B. PRAS, C. RISTORI et J. C. ROCCO : Multiply charged cluster ion crossed-beam apparatus : Multi-ionization of clusters by ion impact. *Review of Scientific Instruments*, 70:3244–3253, 1999.
- [87] G. LIEBMANN : Measured properties of strong "unipotential" electron lenses. *Proceedings of the Physical Society. Section B*, 62:213, 1949.
- [88] R. GELLER : *Electron cyclotron resonance ion sources and ECR plasmas*. CRC Press, 1996.
- [89] L. MAUNOURY, R. LEROY, T. BEEN, G. GAUBERT, L. GUILLAUME, D. LECLERC, A. LEPOUTRE, V. MOUTON, J. Y. PACQUET, J. M. RAMILLON, R. VICQUELIN et The GANIL Ion Production GROUP : Limbe : A new facility for low energy beams. *Review of Scientific Instruments*, 73:561–563, 2002.
- [90] D. HITZ, A. GIRARD, K. SEREBRENNIKOV, G. MELIN, D. CORMIER, J. M. MATHONNET, J. CHARTIER, L. SUN, J. P. BRIAND et M. BENHACHOUM : Production of highly charged ion beams with the grenoble test electron cyclotron resonance ion source (plenary). *Review of Scientific Instruments*, 75:1403–1406, 2004.
- [91] S. BRUNAUER : *The Absorption of Gases and Vapors*, volume 1. Princeton University Press, 1945.
- [92] M.J.D. LOW : Infrared fourier transform spectroscopy. *Analytical Chemistry*, 41:97A–108A, 1969.
- [93] W.C. WILEY et I.H. MCLAREN : time-of-flight mass spectrometer with improved resolution. *Review of Scientific Instruments*, 26:1150–1157, 1955.
- [94] F. CHANDEZON, B. HUBER et C. RISTORI : A new regime Wiley-McLaren time-of-flight mass spectrometer. *Review of Scientific Instruments*, 65:3344–3353, 1994.
- [95] N.R. DALY : Scintillation type mass spectrometer ion detector. *Review of Scientific Instruments*, 31:264–267, 1960.

-
- [96] H.T. FRIIS : Noise figures of radio receivers. *Proceedings of the IRE*, 32:419–422, 1944.
- [97] M. WOJDYR : Fityk : a general-purpose peak fitting program. *Journal of Applied Crystallography*, 43:1126–1128, 2010.
- [98] R. BRUN et F. RADEMAKERS : ROOT – An object oriented data analysis framework. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 389:81–86, 1997.
- [99] J.H.D. ELAND : Dynamics of fragmentation reactions from peak shapes in multiparticle coincidence experiments. *Laser Chem*, 11:259–263, 1991.
- [100] J.H.D. ELAND : The dynamics of three-body dissociations of dications studied by the triple coincidence technique pepipico. *Molecular Physics*, 61:725–745, 1987.
- [101] C. MAUL et K.-H. GERICKE : Photo induced three body decay. *International Reviews in Physical Chemistry*, 16:1–79, 1997.
- [102] D.M. CURTIS et J.H.D. ELAND : Coincidence studies of doubly charged ions formed by 30.4 nm photoionization. *International Journal of Mass Spectrometry and Ion Processes*, 63:241–264, 1985.
- [103] D.A. DAHL : SIMION for the personal computer in reflection. *International Journal of Mass Spectrometry*, 200:3–25, 2000.
- [104] A. BÁRÁNY, G. ASTNER, H. CEDERQUIST, H. DANARED, S. HULDT, P. HVELPLUND, A. JOHNSON, H. KNUDSEN, L. LILJEBY et K.-G. RENSFELT : Absolute cross sections for multi-electron processes in low energy Ar^{q+} -Ar collisions : Comparison with theory. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B : Beam Interactions with Materials and Atoms*, 9:397 – 399, 1985.
- [105] A. NIEHAUS : A classical model for multiple-electron capture in slow collisions of highly charged ions with atoms. *J. Phys. Pt. B Atom. M. P.*, 19:2925, 1986.
- [106] J.-Y. CHESNEL : Physique Atomique : Des atomes aux nano-objets. *Cours M2 - Université de Caen Basse-Normandie*, 2010.
- [107] F. FRÉMONT : Collisions Atomiques. *Cours M1 - Université de Caen Basse-Normandie*, 2008.
- [108] R.G. PARR et W. YANG : *Density functional theory of atoms and molecules*. Oxford University Press, 1989.
- [109] W. KOHN, A.D. BECKE et R.G. PARR : Density functional theory of electronic structure. *Journal of Physical Chemistry*, 100, 1996.
- [110] M. BORN et R. OPPENHEIMER : Zur quantentheorie der molekeln. *Annalen der Physik*, 389:457–484, 1927.
- [111] D. R. HARTREE : The wave mechanics of an atom with a non-coulomb central field. part i. theory and methods. *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society*, 24:89–110, 1928.
- [112] V. FOCK : Näherungsmethode zur lösung des quantenmechanischen mehrkörperproblems. *Zeitschrift für Physik*, 61:126–148, 1930.
- [113] P. HOHENBERG et W. KOHN : Inhomogeneous electron gas. *Physical Review*, 136:B864, 1964.
- [114] W. KOHN et L.J. SHAM : Self-consistent equations including exchange and correlation effects. *Physical Review*, 140:A1133, 1965.
- [115] M.J. FRISCH, G.W. TRUCKS, H.B. SCHLEGEL, G.E. SCUSERIA, M.A. ROBB, J.R. CHEESEMAN, G. SCALMANI, V. BARONE, B. MENNUCCI, G.A. PETERSSON, H. NAKATSUJI, M. CARICATO, X. LI, H.P. HRATCHIAN, A.F. IZMAYLOV, J. BLOINO, G. ZHENG, J.L. SONNENBERG, M. HADA,

- M. EHARA, K. TOYOTA, R. FUKUDA, J. HASEGAWA, M. ISHIDA, T. NAKAJIMA, Y. HONDA, O. KITAO, H. NAKAI, T. VREVEN, J.A. MONTGOMERY, Jr., J.E. PERALTA, F. OGLIARO, M. BEARPARK, J.J. HEYD, E. BROTHERS, K.N. KUDIN, V.N. STAROVEROV, R. KOBAYASHI, J. NORMAND, K. RAGHAVACHARI, A. RENDELL, J.C. BURANT, S.S. IYENGAR, J. TOMASI, M. COSSI, N. REGA, J.M. MILLAM, M. KLENE, J.E. KNOX, J.B. CROSS, V. BAKKEN, C. ADAMO, J. JARAMILLO, R. GOMPERS, R.E. STRATMANN, O. YAZYEV, A.J. AUSTIN, R. CAMMI, C. POMELLI, J.W. OCHTERSKI, R.L. MARTIN, K. MOROKUMA, V.G. ZAKRZEWSKI, G.A. VOTH, P. SALVADOR, J.J. DANNENBERG, S. DAPPRICH, A.D. DANIELS, Ö. FARKAS, J.B. FORESMAN, J.V. ORTIZ, J. CIOSLOWSKI et D.J. FOX : Gaussian 09 Revision D.01. Gaussian Inc. Wallingford CT 2009.
- [116] A.D. BECKE : Density-functional thermochemistry. iii. the role of exact exchange. *The Journal of Chemical Physics*, 98:5648–5652, 1993.
- [117] C. LEE, W. YANG et R.G. PARR : Development of the colle-salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Physical Review B*, 37:785, 1988.
- [118] C. PENG et H.B. SCHLEGEL : Combining synchronous transit and quasi-newton methods to find transition states. *Israel Journal of Chemistry*, 33:449–454, 1993.
- [119] C. PENG, P.Y. AYALA, H.B. SCHLEGEL et M.J. FRISCH : Using redundant internal coordinates to optimize equilibrium geometries and transition states. *Journal of Computational Chemistry*, 17:49–56, 1996.
- [120] K. FUKUI : The path of chemical reactions-the irc approach. *Accounts of chemical research*, 14:363–368, 1981.
- [121] H.B. SCHLEGEL, J.M. MILLAM, S.S. IYENGAR, G.A. VOTH, A.D. DANIELS, G.E. SCUSERIA et M.J. FRISCH : Ab initio molecular dynamics : propagating the density matrix with gaussian orbitals. *The Journal of Chemical Physics*, 114:9758–9763, 2001.
- [122] S.S. IYENGAR, H.B. SCHLEGEL, J.M. MILLAM, G.A. VOTH, G.E. SCUSERIA et M.J. FRISCH : Ab initio molecular dynamics : Propagating the density matrix with Gaussian orbitals. II. Generalizations based on mass-weighting, idempotency, energy conservation and choice of initial conditions. *The Journal of Chemical Physics*, 115:10291–10302, 2001.
- [123] H.B. SCHLEGEL, S.S. IYENGAR, X. LI, J.M. MILLAM, G.A. VOTH, G.E. SCUSERIA et M.J. FRISCH : Ab initio molecular dynamics : Propagating the density matrix with Gaussian orbitals. III. Comparison with Born–Oppenheimer dynamics. *The Journal of chemical physics*, 117:8694–8704, 2002.
- [124] S. MACLOT, D.G. PIEKARSKI, A. DOMARACKA, A. MÉRY, V. VIZCAINO, L. ADOUI, F. MARTÍN, M. ALCAMÍ, B.A. HUBER, P. ROUSSEAU et S. DÍAZ-TENDERO : Dynamics of Glycine Dications in the Gas Phase : Ultrafast Intramolecular Hydrogen Migration versus Coulomb Repulsion. *The Journal of Physical Chemistry Letters*, 4:3903–3909, 2013.
- [125] S. MACLOT, D.G. PIEKARSKI, R. DELAUNAY, A. DOMARACKA, A. MÉRY, V. VIZCAINO, J.-Y. CHESNEL, F. MARTÍN, M. ALCAMÍ, B.A. HUBER, L. ADOUI, P. ROUSSEAU et S. DÍAZ-TENDERO : Stability of the glycine cation in the gas phase after interaction with multiply charged ions. *European Physical Journal D*, 68:149, 2014.
- [126] M. CAPRON, S. DÍAZ-TENDERO, S. MACLOT, A. DOMARACKA, E. LATTOUF, A. ŁAWICKI, R. MAISONNY, J.-Y. CHESNEL, A. MÉRY, J.-C. POULLY, J. RANGAMA, L. ADOUI, F. MARTÍN, M. ALCAMÍ, P. ROUSSEAU et B. A. HUBER : A multicoincidence study of fragmentation dynamics in collision of γ -aminobutyric acid with low-energy ions. *Chemistry - A European Journal*, 18:9321–9332, 2012.

- [127] G. JUNK et H. SVEC : Mass Spectra of α -amino acids. *Journal of the American Society*, 85, 1963.
- [128] H.-W. JOCHIMS, M. SCHWELL, J.-L. CHOTIN, M. CLEMINO, F. DULIEU, H. BAUMGÄRTEL et S. LEACH : Photoion mass spectrometry of five amino acids in the 6-22 eV photon energy range. *Chem. Phys.*, 298:279–297, 2004.
- [129] S. BARI, F. ALVARADO, J. POSTMA, P. SOBOCINSKI, R. HOEKSTRA et T. SCHLATHÖLTER : Kinetic energy releases of small amino acids upon interaction with keV ions. *European Physical Journal D*, 51:81–87, 2008.
- [130] Atilla G. CSÁSZÁR : Conformers of gaseous glycine. *Journal of the American Chemical Society*, 114:9568–9575, 1992.
- [131] A. GIL, S. SIMON, M. SODUPE et J. BERTRÁN : How the site of ionisation influences side-chain fragmentation in histidine radical cation. *Chemical Physics Letter*, 451:276–281, 2008.
- [132] G. DEPKE, N. HEINRICH et H. SCHWARZ : On the gas phase chemistry of ionized glycine and its enol. a combined experimental and ab initio molecular orbital study. *International Journal of Mass Spectrometry and Ion Processes*, 62:99–117, 1984.
- [133] S. SIMON, M. SODUPE et J. BERTRÁN : Isomerization versus fragmentation of glycine radical cation in gas phase. *The Journal of Physical Chemistry A*, 106:5697–5702, 2002.
- [134] M. J. POLCE et C. WESDEMIOTIS : First generation and characterization of the enol of glycine, $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{C}(\text{OH})_2$, in the gas phase. *Journal of Mass Spectrometry*, 35:251–257, 2000.
- [135] S. X. TIAN et J. YANG : Ab initio photoionization dynamics of β -alanine. *The Journal of Chemical Physics*, 126:141103, 2007.
- [136] L. ZHANG, Y. PAN, H. GUO, T. ZHANG, L. SHENG, F. QI, P. LO et K.-C. LAU : Conformation-specific pathways of beta-alanine : a vacuum ultraviolet photoionization and theoretical study. *The journal of physical chemistry. A*, 113:5838–5845, 2009.
- [137] Richard FW BADER : *Atoms in molecules*. Wiley Online Library, 1990.
- [138] S. BARI, P. SOBOCINSKI, J. POSTMA, F. ALVARADO, R. HOEKSTRA, V. BERNIGAUD, B. MANIL, J. RANGAMA, B. A. HUBER et T. SCHLATHÖLTER : Fragmentation of α - and β -alanine molecules by ions at Bragg-peak energies. *The Journal of chemical physics*, 128:074306, 2008.
- [139] S. PTASIŃSKA, P. CANDORI, S. DENIFL, S. YOON, V. GRILL, P. SCHEIER et T. MÄRK : Dissociative ionization of the nucleosides thymidine and uridine by electron impact. *Chemical Physics Letters*, 409:270–276, 2005.
- [140] H. LEVOLA, K. KOOSER, E. RACHLEW, E. N OMMISTE et E. KUKK : Fragmentation of thymidine induced by ultraviolet photoionization and thermal degradation. *International Journal of Mass Spectrometry*, 353:7–11, 2013.
- [141] B. MANIL, H. LEBIUS, B.A. HUBER, D. CORMIER et A. PESNELLE : Fragmentation of thymidine and deoxyadenosine induced by slow multiply charged ions. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B : Beam Interactions with Materials and Atoms*, 205:666–670, 2003.
- [142] Y. ZHENG, P. CLOUTIER, D. J. HUNTING, J. R. WAGNER et L. SANCHE : Glycosidic bond cleavage of thymidine by low-energy electrons. *Journal of the American Chemical Society*, 126:1002–1003, 2004.
- [143] F. ALVARADO, S. BARI, R. HOEKSTRA et T. SCHLATHÖLTER : Quantification of ion-induced molecular fragmentation of isolated 2-deoxy-D-ribose molecules. *Physical chemistry chemical physics : PCCP*, 8:1922–8, 2006.

- [144] A. LE PADELLEC, P. MORETTO-CAPELLE, M. RICHARD-VIARD, J.-P. CHAMPEAUX et P. CAFARELLI : Ionization and fragmentation of DNA, RNA bases induced by proton impact. *Journal of Physics : Conference Series*, 101, 2008.
- [145] H. ABDOUL-CARIME : Thymine excision from DNA by subexcitation electrons. *Chemical Physics Letters*, 387:267–270, 2004.
- [146] J.-P. CHAMPEAUX, P. ÇARÇABAL, M. SENCE, P. MORETTO-CAPELLE et P. CAFARELLI : A simple statistical approach for fragmentation studies of doubly ionized cytosine, thymine and uracil bases. *Journal of Physics B : Atomic, Molecular and Optical Physics*, 44:045205, 2011.
- [147] J. de VRIES, R. HOEKSTRA, R. MORGENSTERN et T. SCHLATHÖLTER : Charge Driven Fragmentation of Nucleobases. *Physical Review Letters*, 91:2–5, 2003.
- [148] Z. DENG, I. BALD, E. ILLENBERGER et M. HUELS : Beyond the Bragg Peak : Hyperthermal Heavy Ion Damage to DNA Components. *Physical Review Letters*, 95:1–4, 2005.
- [149] M. IMHOFF, Z. DENG et M. HUELS : Identification of ion fragments produced from thymine and deuterated thymine by low energy ion impact in films and electron impact in the gas phase. *International Journal of Mass Spectrometry*, 245:68–77, 2005.
- [150] J. TABET, S. EDEN, S. FEIL, H. ABDOUL-CARIME, B. FARIZON, M. FARIZON, S. OUASKIT et T.D. MÄRK : Mass spectrometry (fragmentation ratios) of DNA base molecules following 80keV proton impact with separation of direct ionization and electron capture processes. *International Journal of Mass Spectrometry*, 292:53–63, 2010.
- [151] G. VALL-LLOSERA, M. HUELS, M. CORENO, A. KIVIMÄKI, K. JAKUBOWSKA, M. STANKIEWICZ et E. RACHLEW : Photofragmentation of 2-deoxy-D-ribose molecules in the gas phase. *Chemphyschem : a European journal of chemical physics and physical chemistry*, 9:1020–9, 2008.
- [152] F. ALVARADO, J. BERNARD, B. LI, R. BRÉDY, L. CHEN, R. HOEKSTRA, S. MARTIN et T. SCHLATHÖLTER : Precise determination of 2-deoxy-D-ribose internal energies after keV proton collisions. *Chemphyschem : a European journal of chemical physics and physical chemistry*, 9:1254–8, 2008.
- [153] I. BALD, Z. DENG, E. ILLENBERGER et M. HUELS : 10-100 eV Ar^+ ion induced damage to d-ribose and 2-deoxy-d-ribose molecules in condensed phase. *Physical chemistry chemical physics : PCCP*, 8:1215–22, 2006.
- [154] Z. DENG, I. BALD, E. ILLENBERGER et M. HUELS : Hyperthermal (1-100 eV) nitrogen ion scattering damage to D-ribose and 2-deoxy-D-ribose films. *The Journal of chemical physics*, 127:144715, 2007.
- [155] I. BALD, J. KOPYRA et E. ILLENBERGER : Selective excision of C5 from D-ribose in the gas phase by low-energy electrons (0-1 eV) : implications for the mechanism of DNA damage. *Angewandte Chemie (International ed. in English)*, 45:4851–5, 2006.
- [156] S. PTASIŃSKA, S. DENIFL, P. SCHEIER et T.D. MÄRK : Inelastic electron interaction (attachment/ionization) with deoxyribose. *The Journal of chemical physics*, 120:8505–11, 2004.
- [157] M.S. WILSON et J.A. MCCLOSKEY : Chemical ionization mass spectrometry of nucleosides. Mechanisms of ion formation and estimations of proton affinity. *Journal of the American Chemical Society*, 97:3436–44, 1975.
- [158] S. PTASIŃSKA, S. DENIFL, S. GOHLKE, P. SCHEIER, E. ILLENBERGER et T. D. MÄRK : Decomposition of thymidine by low-energy electrons : implications for the molecular mechanisms of single-strand breaks in DNA. *Angewandte Chemie (International ed. in English)*, 45:1893–6, 2006.

- [159] G. LIANG, X. BAO, J. GU et À C C À : The Possibility of the Decomposition of 2-Deoxyribose Moiety of Thymidine Induced by the Low Energy Electron Attachment. *Journal of Computational Chemistry*, 2008.
- [160] E. ITÄLÄ, M.A. HUELS, E. RACHLEW, K. KOOSER, T. HÄGERTH et E. KUKK : A comparative study of dissociation of thymidine molecules following valence or core photoionization. *Journal of Physics B : Atomic, Molecular and Optical Physics*, 46:215102, 2013.
- [161] F. ELDER, A. GUREWITSCH, R. LANGMUIR et H. POLLOCK : Radiation from electrons in a synchrotron. *Physical Review*, 71:829–830, 1947.
- [162] H. WIEDEMANN : *Synchrotron Radiation*. Advanced Texts in Physics. Springer, 2003.
- [163] K.C. PRINCE, R.R. BLYTH, R. DELAUNAY, M. ZITNIK, J. KREMPASKY, J. SLEZAK, R. CAMILLONI, L. AVALDI, M. CORENO, G. STEFANI, C. FURLANI, M. de SIMONE et S. STRANGES : The gas-phase photoemission beamline at elettra. *Journal of Synchrotron Radiation*, 5:565–568, 1998.
- [164] R.R. BLYTH, R. DELAUNAY, M. ZITNIK, J. KREMPASKY, R. KREMPASKA, J. SLEZAK, K.C. PRINCE, R. RICHTER, M. VONDRACEK, R. CAMILLONI, L. AVALDI, M. CORENO, G. STEFANI, C. FURLANI, M. de SIMONE, S. STRANGES et M.-Y. ADAM : The high resolution gas phase photoemission beamline, elettra. *Journal of Electron Spectroscopy and Related Phenomena*, 101-103:959–964, 1999.
- [165] T.A. CARLSON : Photoelectron spectroscopy. *Annual Review of Physical Chemistry*, 26:211–234, 1975.
- [166] A.E. HUGHES et C.C. PHILLIPS : An experimental and theoretical study of the transmission function of a commercial hemispherical electron energy analyser. *Surface and Interface Analysis*, 4:220–226, 1982.
- [167] O. PLEKAN, M. CORENO, V. FEYER, A. MOISE, R. RICHTER, M. de SIMONE, R. SANKARI et K.C. PRINCE : Electronic state resolved PEPICO spectroscopy of pyrimidine. *Physica Scripta*, 78:058105, 2008.
- [168] K. UEDA et J.H.D. ELAND : Molecular photodissociation studied by vuv and soft x-ray radiation. *Journal of Physics B : Atomic, Molecular and Optical Physics*, 38:S839, 2005.
- [169] P. BOLOGNESI, M.C. CASTROVILLI, P. O'KEEFFE, A.R. CASAVOLA, D. CATONE, S. TURCHINI et L. AVALDI : Photofragmentation of organic molecules of biological interest : The pyrimidine and 2Br-pyrimidine cases. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B : Beam Interactions with Materials and Atoms*, 279:118–123, 2012.
- [170] T. SCHLATHÖLTER, F. ALVARADO, S. BARI, A. LECOINTRE, R. HOEKSTRA, V. BERNIGAUD, B. MANIL, J. RANGAMA et B. HUBER : Ion-induced biomolecular radiation damage : From isolated nucleobases to nucleobase clusters. *ChemPhysChem*, 7:2339–2345, 2006.
- [171] B. LIU, S. NIELSEN, P. HVELPLUND, H. ZETTERGREN, H. CEDERQUIST, B. MANIL et B. A. HUBER : Collision-Induced Dissociation of Hydrated Adenosine Monophosphate Nucleotide Ions : Protection of the Ion in Water Nanoclusters. *Physical Review Letters*, 97:1–4, 2006.
- [172] B. LIU, N. HAAG, H. JOHANSSON, H. T. SCHMIDT, H. CEDERQUIST, S. BRONSTED NIELSEN, H. ZETTERGREN, P. HVELPLUND, B. MANIL et B. A. HUBER : Electron capture induced dissociation of nucleotide anions in water nanodroplets. *Journal of Chemical Physics*, 128, 2008.
- [173] M. ALCOLEA PALAFOX et N. IZA : Tautomerism of the natural thymidine nucleoside and the antiviral analogue D4T. Structure and influence of an aqueous environment using MP2 and DFT methods. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 12:881–893, 2010.

- [174] S. ZAMENHOF, R. DAGIOVANNI et S. GREER : Induced gene unstabilization. *Nature*, 181:827–829, 1958.
- [175] T.S. LAWRENCE, M.A. DAVIS, J. MAYBAUM, P.L. STETSPN et W.D. ENSMINGER : The effect of single versus double-strand substitution on halogenated pyrimidine-induced radiosensitization and DNA strand breakage in human tumor-cells. *Radiation Research*, 123:192–198, 1990.
- [176] P.W. McLAUGHLIN, W.R. MANCINI, P.L. STETSON, H.S. GREENBERG, N. NGUYEN, H. SEABURY, D.B. HEIDORN et T.S. LAWRENCE : Halogenated pyrimidine sensitizaion of low-dose rate irradiation in human-malignant glioma. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 26:637–642, 1993.
- [177] E. HESHMATI, P. ABDOLMALEKI, H. MOZDARANI et A. S. SARVESTANI : Effects of halogen substitution on Watson-Crick base pairing : a possible mechanism for radiosensitivity. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 19:5256–60, 2009.
- [178] H. ABDOUL-CARIME, M.A. HUELS, E. ILLENBERGER et L. SANCHE : Sensitizing DNA to secondary electron damage : resonant formation of oxidative radicals from 5-halouracils. *Journal of the American Chemical Society*, 123:5354, 2001.
- [179] J.-P. CHAMPEAUX, P. CARCABAL, J. RABIER, P. CAFARELLI, M. SENCE et P. MORETTO-CAPELLE : Dehalogenation of 5-halo-uracil molecules induced by 100 keV proton collisions. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 12:5454–5461, 2010.
- [180] S. LACOMBE et C. LE SECH : Advances in radiation biology : Radiosensitization in DNA and living cells. *Surface Science*, 603, 2009.
- [181] M.C. BACCHUS-MONTABONEL : Theoretical study of charge transfer dynamics in collisions of C6+ carbon ions with pyrimidine nucleobases. *The European Physical Journal D*, 66:175, 2012.
- [182] R. DELAUNAY, J.-P. CHAMPEAUX, S. MACLOT, M. CAPRON, A. DOMARACKA, A. MERY, B. MANIL, L. ADOUI, P. ROUSSEAU, P. MORETTO-CAPELLE et B.A. HUBER : Prompt and delayed fragmentation of bromouracil cations ionized by multiply charged ions. *European Physical Journal D*, 68:162, 2014.
- [183] M.C. CASTROVILLI : *Elementary processes of radiation damage in organic molecules of biological interest*. Thèse de doctorat, Université de Bologne - Alma mater studiorum, Italie, 2014.
- [184] S. SIMON, A. GIL, M. SODUPE et J. BERTRÁN : Structure and fragmentation of glycine, alanine, serine and cysteine radical cations. a theoretical study. *Journal of Molecular Structure : THEOCHEM*, 727:191–197, 2005.
- [185] J. ZHAO, C.M.D. NG, I.K. CHU, K.W.M. SIU et A.C. HOPKINSON : Methionine, α -methylmethionine and s-methylcysteine radical cations : generations and dissociations in the gas phase. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 11:7629–7639, 2009.
- [186] J.B. FENN, M. MANN, C.K. MENG, S.F. WONG et C.M. WHITEHOUSE : Electrospray ionization for mass spectrometry of large biomolecules. *Science*, 246:64–71, 1989.
- [187] R.B. COLE : *Electrospray and MALDI Mass Spectrometry : Fundamentals, Instrumentation, Practicalities, and Biological Applications, 2nd Edition*. WILEY, 2010.
- [188] S. BLANCO, J. C. LÓPEZ, S. MATA et J. L. ALONSO : Conformations of γ -Aminobutyric Acid (GABA) : The Role of the $n \rightarrow \pi^*$ Interaction. *Angewandte Chemie International Edition*, 49:9187–9192, 2010.

Quatrième partie

Annexes

A.1 Glycine

A.1.1 Statistique des simulations de dynamique moléculaire du dication de glycine

| Énergie interne | Pourcentage de chaque processus | | | | | | | |
|-----------------|---------------------------------|--------------|---------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | Répulsion coulomb. | | Isomérisation | | Autres | | | |
| | (1) | (2) | (3) | (4) | (5) | (6) | (7) | (8) |
| 0,027 | 100% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| 0,136 | 100% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| 0,272 | 100% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| 0,544 | 100% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| 0,816 | 100% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| 1,089 | 100% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| 1,361 | 100% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| 1,633 | 99% | 0% | 0% | 1% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| 1,905 | 98% | 0% | 0% | 2% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| 2,177 | 98% | 0% | 0% | 2% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| 2,449 | 98% | 1% | 1% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| 2,722 | 98% | 0% | 1% | 1% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| 2,994 | 94% | 2% | 1% | 1% | 1% | 1% | 0% | 0% |
| 3,266 | 92% | 4% | 0% | 4% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| 3,538 | 91% | 5% | 0% | 4% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| 3,810 | 91% | 3% | 0% | 5% | 0% | 0% | 1% | 0% |
| 4,082 | 86% | 5% | 1% | 4% | 1% | 1% | 1% | 1% |
| Moyenne | 96.76% | 1.18% | 0.24% | 1.41% | 0.12% | 0.12% | 0.12% | 0.06% |
| | 97.94% | | 1.65% | | 0.42% | | | |

Table A.1 : Statistiques des simulations de dynamique moléculaire de la glycine doublement chargée pour chaque valeur d'énergie interne sommée sur tous les isomères considérés en fonction des différents processus : (1) $\text{NH}_2\text{CH}_2^+ + \text{COOH}^+$, (2) $\text{NH}_3\text{CH}^+ + \text{COOH}^+$, (3) $[\text{NH}_2\text{CHC}(\text{OH})_2]^{2+}$, (4) $[\text{NH}_3\text{CHCOOH}]^{2+}$, (5) $\text{NH}_2\text{CHCOOH}^+ + \text{H}^+$, (6) $\text{NH}_3\text{CHOH}^{2+} + \text{CO}$, (7) $\text{NH}_2\text{CHCO}^+ + \text{H}_2\text{O}^+ / \text{NH}_2\text{CHCO}^{2+} + \text{H}_2\text{O}$, (8) $\text{NH}_2\text{C}^+ + \text{H}_2 + \text{COOH}^+$.

A.1.2 Table de fragments et intensités relatives

| m | Assignment | Intensité relative | |
|------|---|--------------------|--------|
| | | 1 stop | 2 stop |
| 1 | H ⁺ | # | # |
| 1,5 | ³ He ²⁺ | 0, 2% | - |
| 2 | H ₂ ⁺ | 2, 2% | 0, 5% |
| 3 | C ⁴⁺ ³ He ⁺ | 0, 7% | 0, 3% |
| 4 | C ³⁺ O ⁴⁺ | 0, 3% | 0, 3% |
| 4,33 | CH ³⁺ | 0, 3% | 0, 4% |
| 5 | NH ³⁺ | 0, 3% | 0, 5% |
| 5,33 | O ³⁺ | 0, 1% | 0, 1% |
| 5,66 | OH ³⁺ | 0, 4% | 0, 6% |
| 6 | C ²⁺ | 1, 1% | 1, 6% |
| 6,5 | CH ²⁺ | 0, 3% | 0, 7% |
| 12 | C ⁺ | 4, 2% | 6, 7% |
| 13 | CH ⁺ | 0, 3% | 0, 7% |
| 14 | CH ₂ ⁺ N ⁺ | 1, 8% | 3, 5% |
| 14,5 | COH ²⁺ NH ₂ CH ²⁺ | 0, 1% | - |
| 15 | CH ₃ ⁺ NH ⁺ NH ₂ CH ₂ ²⁺ | 0, 3% | 0, 8% |
| 16 | CH ₄ ⁺ NH ₂ ⁺ O ⁺ | 3, 7% | 7, 6% |
| 17 | NH ₃ ⁺ OH ⁺ | 1, 4% | 2, 5% |
| 18 | NH ₄ ⁺ H ₂ O ⁺ | 5, 1% | 6, 4% |
| 19 | H ₃ O ⁺ | 0, 1% | 0, 3% |
| 24 | C ₂ ⁺ | 0, 6% | 0, 7% |
| 25 | C ₂ H ⁺ | 0, 1% | 0, 2% |
| 26 | C ₂ H ₂ ⁺ CN ⁺ | 1, 3% | 1, 7% |
| 27 | C ₂ H ₃ ⁺ CHN ⁺ | 1, 8% | 3, 1% |
| 27,5 | C ₂ HNO ²⁺ | 0, 1% | - |
| 28 | CH ₂ CH ₂ ⁺ CO ⁺ HCNH ⁺ N ₂ ⁺ | 12, 2% | 15, 0% |
| 28,5 | C ₂ H ₃ NO ²⁺ C ₂ HO ₂ ²⁺ | 0, 4% | - |
| 29 | CHO ⁺ NH ₂ CH ⁺ | 4, 6% | 7, 0% |
| 30 | CH ₂ O ⁺ NH ₂ CH ₂ ⁺ | 38, 2% | 15, 2% |
| 31 | CH ₃ O ⁺ NH ₃ CH ₂ ⁺ NHO ⁺ | 1, 3% | 1, 4% |

| m | Assignment | Intensité relative | |
|----|---|--------------------|--------|
| | | 1 stop | 2 stop |
| 32 | CH ₄ O ⁺ NH ₃ CH ₃ ⁺ NH ₂ O ⁺ O ₂ ⁺ | 0, 1% | 0, 6% |
| 33 | HO ₂ ⁺ | 0, 1% | - |
| 34 | H ₂ O ₂ ⁺ | 0, 1% | - |
| 36 | H ₄ O ₂ ⁺ | 0, 1% | - |
| 38 | C ₂ N ⁺ | 0, 3% | 0, 4% |
| 39 | C ₂ HN ⁺ | 0, 1% | 0, 2% |
| 40 | C ₂ H ₂ N ⁺ C ₂ O ⁺ | 0, 3% | 0, 3% |
| 41 | C ₂ H ₃ N ⁺ C ₂ HO ⁺ | 0, 3% | 0, 5% |
| 42 | C ₂ H ₄ N ⁺ C ₂ H ₂ O ⁺ | 0, 5% | 0, 6% |
| 43 | C ₂ H ₅ N ⁺ C ₂ H ₃ O ⁺ | 0, 1% | 0, 1% |
| 44 | C ₂ H ₄ O ⁺ CO ₂ ⁺ | 1, 8% | 3, 7% |
| 45 | C ₂ H ₅ O ⁺ COOH ⁺ | 8, 7% | 14, 7% |
| 46 | C(OH) ₂ ⁺ | 0, 2% | 0, 1% |
| 47 | CH ₃ O ₂ ⁺ | 0, 1% | - |
| 54 | C ₂ NO ⁺ | 0, 4% | 0, 3% |
| 55 | C ₂ HNO ⁺ | 0, 1% | 0, 1% |
| 56 | C ₂ H ₂ NO ⁺ C ₂ O ₂ ⁺ | 0, 1% | - |
| 57 | C ₂ H ₃ NO ⁺ C ₂ HO ₂ ⁺ | 0, 1% | 0, 1% |
| 58 | C ₂ H ₄ NO ⁺ C ₂ H ₂ O ₂ ⁺ | < 0, 1% | - |
| 59 | (Glycine-O) ⁺ (Glycine-NH ₂) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 71 | (Glycine-4H) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 72 | (Glycine-3H) ⁺ | 0, 1% | - |
| 73 | (Glycine-2H) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 74 | (Glycine-H) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 75 | Glycine ⁺ | 2, 3% | - |
| 76 | isotope de la Glycine ⁺ (2, 7%) | 0, 1% | - |
| 77 | isotope de la Glycine ⁺ (0, 4%) | < 0, 1% | - |

A.2 β -Alanine

A.2.1 Table des fragments et intensités relatives

| m | Assignment | Intensité relative | |
|------|--|--------------------|--------|
| | | 1 stop | 2 stop |
| 1 | H ⁺ | 4, 5% | 7, 2% |
| 2 | H ₂ ⁺ | 0, 3% | 0, 4% |
| 3 | C ⁴⁺ | < 0, 1% | - |
| 4 | C ³⁺ O ⁴⁺ | 0, 1% | - |
| 5,33 | O ³⁺ | < 0, 1% | - |
| 6 | C ²⁺ | 0, 1% | - |
| 7 | N ²⁺ CH ₂ ²⁺ | 0, 1% | - |
| 8 | NH ₂ ²⁺ O ²⁺ | 0, 1% | - |
| 12 | C ⁺ | 4, 3% | 4, 6% |
| 12,5 | C ₂ H ²⁺ | < 0, 1% | - |
| 13 | CH ⁺ | 0, 9% | 1, 1% |
| 14 | CH ₂ ⁺ N ⁺ | 2, 6% | 3, 7% |
| 14,5 | NH ₂ CH ₂ ²⁺ | < 0, 1% | - |
| 15 | CH ₃ ⁺ NH ⁺ NH ₂ CH ₂ ²⁺ | 1, 6% | 2, 3% |
| 16 | CH ₄ ⁺ NH ₃ ⁺ O ⁺ | 3, 7% | 5, 5% |
| 17 | NH ₃ ⁺ OH ⁺ | 1, 4% | 2, 3% |
| 18 | NH ₄ ⁺ H ₂ O ⁺ | 2, 8% | 2, 0% |
| 19 | H ₃ O ⁺ | 0, 2% | 0, 6% |
| 20 | C ₃ H ₄ ²⁺ C ₂ H ₂ N ²⁺ C ₂ O ²⁺ | < 0, 1% | - |
| 20,5 | C ₂ H ₃ N ²⁺ C ₂ HO ²⁺ | 0, 1% | - |
| 21 | C ₂ H ₄ N ²⁺ C ₂ H ₂ O ²⁺ | < 0, 1% | - |
| 21,5 | C ₂ H ₅ N ²⁺ C ₂ H ₃ O ²⁺ | 0, 1% | - |
| 22 | CO ₂ ²⁺ NH ₂ CH ₂ CH ₂ ²⁺ | < 0, 1% | - |
| 22,5 | COOH ²⁺ | < 0, 1% | - |
| 24 | C ₂ ⁺ | 1, 9% | 1, 9% |
| 25 | C ₂ H ⁺ | 1, 1% | 1, 3% |
| 26 | C ₂ H ₂ ⁺ CN ⁺ | 1, 8% | 2, 0% |
| 27 | C ₂ H ₃ ⁺ CHN ⁺ | 2, 7% | 3, 2% |
| 28 | CH ₂ CH ₂ ⁺ CO ⁺ HCNH ⁺ N ₂ ⁺ | 8, 1% | 9, 8% |
| 29 | CHO ⁺ CH ₃ N ⁺ | 2, 7% | 5, 2% |
| 30 | NH ₂ CH ₂ ⁺ | 24, 1% | 13, 9% |
| 31 | isotope de NH ₂ CH ₂ ⁺ (1, 5%) CH ₂ OH ⁺ HNO ⁺ | 1, 3% | 4, 9% |
| 32 | H ₂ NO ⁺ O ₂ ⁺ | 0, 1% | - |
| 34 | C ₃ H ₂ NO ²⁺ C ₃ O ₂ ⁺ | 0, 1% | - |
| 34,5 | C ₃ H ₃ NO ²⁺ C ₃ HO ₂ ⁺ | 0, 1% | - |

| m | Assignment | Intensité relative | |
|------|---|--------------------|--------|
| | | 1 stop | 2 stop |
| 35 | C ₃ H ₄ NO ²⁺ C ₃ H ₂ O ₂ ²⁺ | 0, 1% | - |
| 35,5 | C ₃ H ₅ NO ²⁺ C ₃ H ₃ O ₂ ²⁺ | 0, 2% | - |
| 36 | C ₃ ⁺ C ₃ H ₆ NO ²⁺ C ₃ H ₄ O ₂ ²⁺ | 0, 7% | 0, 9% |
| 37 | C ₃ H ⁺ | 0, 3% | 0, 3% |
| 38 | C ₃ H ₂ ⁺ C ₂ N ⁺ | 1, 4% | 1, 4% |
| 39 | C ₃ H ₃ ⁺ C ₂ HN ⁺ | 0, 7% | 0, 9% |
| 40 | C ₃ H ₄ ⁺ C ₂ H ₂ N ⁺ C ₂ O ⁺ | 1, 3% | 1, 4% |
| 41 | C ₂ H ₃ N ⁺ C ₂ HO ⁺ | 1, 7% | 2, 3% |
| 42 | C ₂ H ₄ N ⁺ C ₂ H ₂ O ⁺ | 7, 1% | 8, 5% |
| 43 | C ₂ H ₅ N ⁺ C ₂ H ₃ O ⁺ | 4, 4% | 2, 0% |
| 44 | CO ₂ ⁺ NH ₂ CH ₂ CH ₂ ⁺ | 2, 5% | 2, 7% |
| 45 | COOH ⁺ | 5, 7% | 7, 9% |
| 46 | C(OH) ₂ ⁺ | 0, 5% | - |
| 47 | CH ₃ O ₂ ⁺ isotope de COOH ⁺ (0, 4%) isotope de C(OH) ₂ ⁺ (1, 2%) | < 0, 1% | - |
| 50 | NC ₃ ⁺ | 0, 2% | - |
| 51 | NHC ₃ ⁺ | 0, 1% | - |
| 52 | C ₃ H ₂ N ⁺ C ₃ O ⁺ | 0, 2% | - |
| 53 | C ₃ H ₃ N ⁺ C ₃ HO ⁺ | 0, 3% | - |
| 54 | C ₃ H ₄ N ⁺ C ₃ H ₂ O ⁺ | < 0, 1% | - |
| 55 | C ₃ H ₅ N ⁺ C ₃ H ₃ O ⁺ | 0, 3% | - |
| 56 | C ₃ H ₆ N ⁺ C ₃ H ₄ O ⁺ C ₂ O ₂ ⁺ | 0, 1% | - |
| 59 | CH ₂ COOH ⁺ | < 0, 1% | - |
| 60 | CH ₃ COOH ⁺ CH ₂ C(OH) ₂ ⁺ | 0, 2% | - |
| 61 | CH ₃ C(OH) ₂ ⁺ | 0, 1% | - |
| 62 | isotope de CH ₃ COOH ⁺ (0, 4%) isotope de CH ₃ C(OH) ₂ ⁺ (2, 3%) | < 0, 1% | - |
| 67 | C ₃ HNO ⁺ | < 0, 1% | - |
| 68 | C ₃ H ₂ NO ⁺ | 0, 1% | - |
| 69 | C ₂ COOH ⁺ C ₃ H ₃ NO ⁺ | < 0, 1% | - |
| 70 | C ₂ H ₄ NO ⁺ C ₃ H ₂ O ₂ ⁺ | 0, 8% | - |
| 71 | C ₂ H ₅ NO ⁺ C ₃ H ₃ O ₂ ⁺ | 0, 1% | - |
| 72 | (β -alanine-OH) ⁺ (β -alanine-NH ₃) ⁺ | 0, 3% | - |
| 73 | (β -alanine-O) ⁺ (β -alanine-NH ₂) ⁺ | 0, 1% | - |
| 88 | (β -alanine-H) ⁺ | 0, 2% | - |
| 89 | β -alanine ⁺ | 3, 0% | - |
| 90 | isotope de la β -alanine ⁺ (3, 8%) | 0, 2% | - |
| 91 | isotope de la β -alanine ⁺ (0, 4%) | 0, 1% | - |

A.2.2 Îlots de corrélations dominants

| m_1 | m_2 | Assignment | Intensité relative |
|-------|-------|--|--------------------|
| 27 | 45 | $\text{HCN}^+/\text{COOH}^+$ | 0,96% |
| 28 | 29 | $\text{HCNH}^+/\text{COH}^+$ $\text{CO}^+/\text{NH}_2\text{CH}^+$ | 1,77% |
| 28 | 30 | $\text{HCNH}^+/\text{COH}_2^+$ $\text{CO}^+/\text{NH}_2\text{CH}_2^+$ | 1,57% |
| 28 | 42 | $\text{HCNH}^+/\text{CH}_2\text{CO}^+$ | 2,34% |
| 28 | 45 | $\text{HCNH}^+/\text{COOH}^+$ | 1,93% |
| 29 | 30 | $\text{NH}_2\text{CH}^+/\text{COH}_2^+$ $\text{COH}^+/\text{NH}_2\text{CH}_2^+$ | 1,22% |
| 29 | 42 | $\text{NH}_2\text{CH}^+/\text{CHCOH}^+$ | 1,46% |
| 30 | 42 | $\text{NH}_2\text{CH}_2^+/\text{CH}_2\text{CO}^+$ | 5,00% |
| 30 | 45 | $\text{NH}_2\text{CH}_2^+/\text{COOH}^+$ | 2,25% |
| 41 | 45 | $\text{NHCCH}_2^+/\text{COOH}^+$ | 1,07% |
| 42 | 45 | $\text{NH}_2\text{CCH}_2^+/\text{COOH}^+$ | 2,90% |
| 43 | 45 | $\text{NH}_2\text{CHCH}_2^+/\text{COOH}^+$ | 1,52% |

Table A.2 : Îlots de corrélations dominants des fragments provenant de la molécule de β -alanine doublement chargée. m_1 et m_2 sont les masses des fragments corrélés données en uma et avec $m_1 < m_2$. Les possibles assignments des corrélations sont répertoriées. Les intensités relatives sont calculées comme étant l'intégrale de l'îlot par rapport au nombre d'événements 2-STOP.

A.2.3 Voies de fragmentation du dication

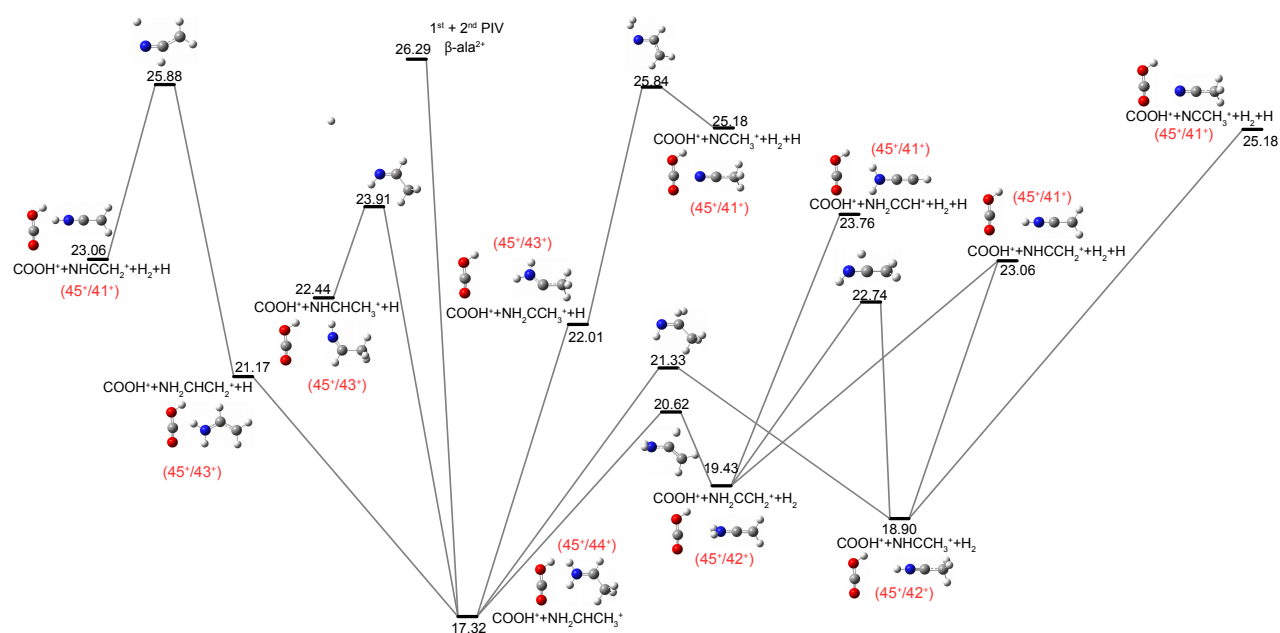


Figure A.1 : Voies de fragmentation du cation doublement chargé de la molécule de β -alanine donnant les fragments en coïncidence $44^+/45^+$ et leur fragments. Les énergies relatives sont données en électron-volt par rapport au conformère neutre le plus stable avec le niveau de théorie DFT-B3LYP/6-311++G(d,p) incluant la correction ZPE.

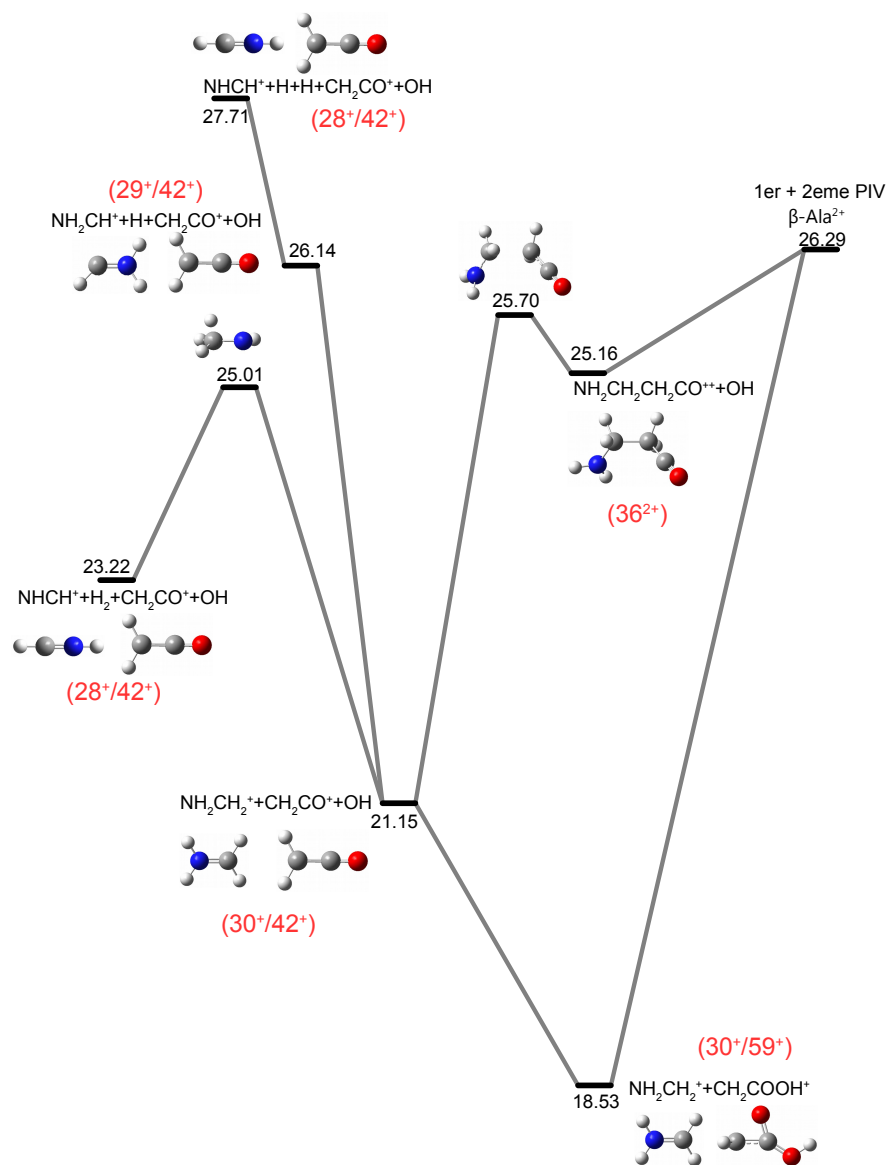


Figure A.2 : Voies de fragmentation du cation doublement chargé de la molécule de β -alanine accessibles par la rupture de liaison $\text{C}_\alpha\text{-C}_\beta$. Les énergies relatives sont données en électron-volt par rapport au conformère neutre le plus stable avec le niveau de théorie DFT-B3LYP/6-311++G(d,p) incluant la correction ZPE.

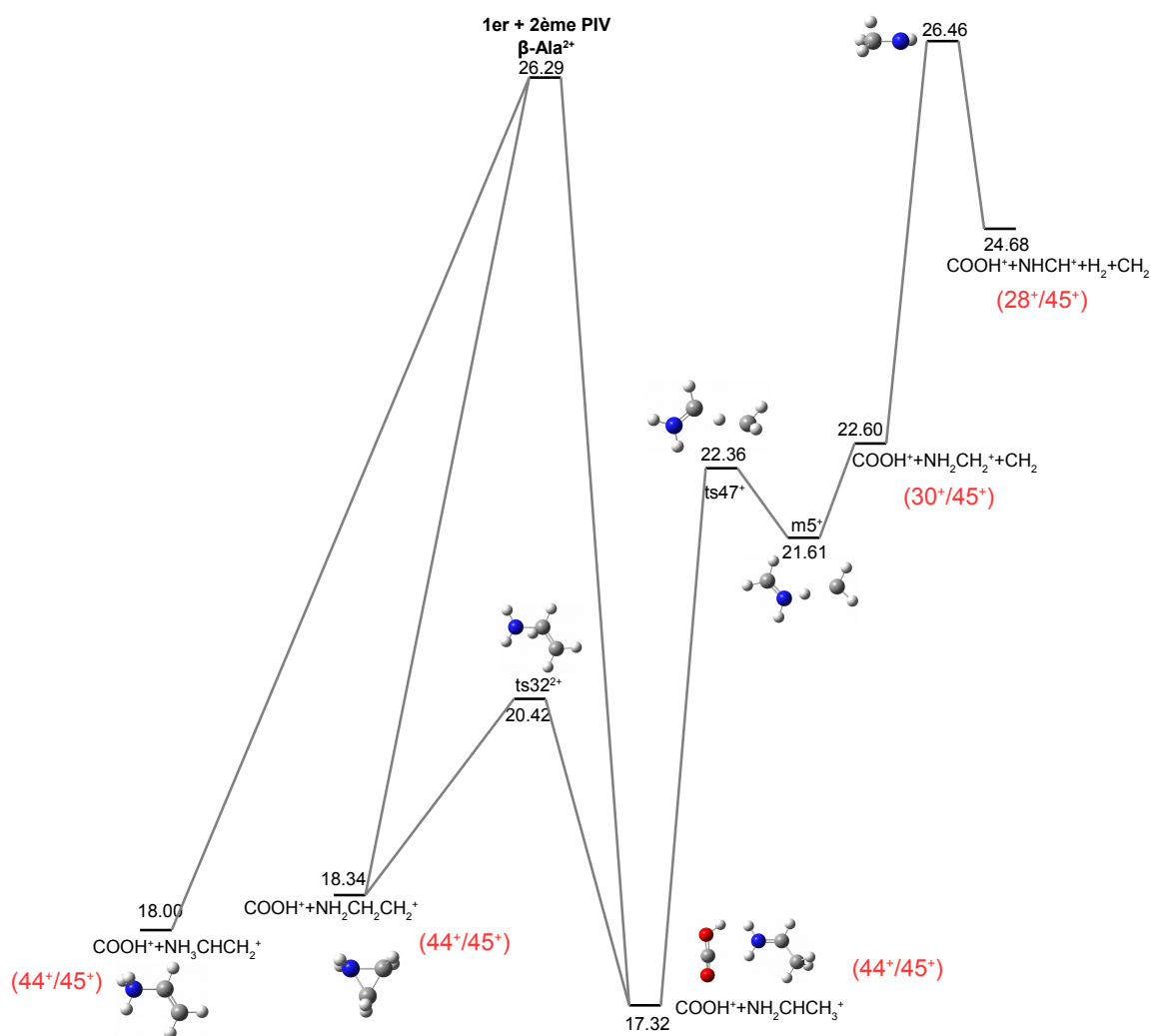


Figure A.3 : Voies de fragmentation du cation doublement chargé de la molécule de β -alanine accessibles par la rupture de liaison C–C_α donnant lieu aux fragments corrélés 30⁺/45⁺. Les énergies relatives sont données en électron-volt par rapport au conformère neutre le plus stable avec le niveau le niveau de théorie DFT-B3LYP/6-311++G(d,p) incluant la correction ZPE.

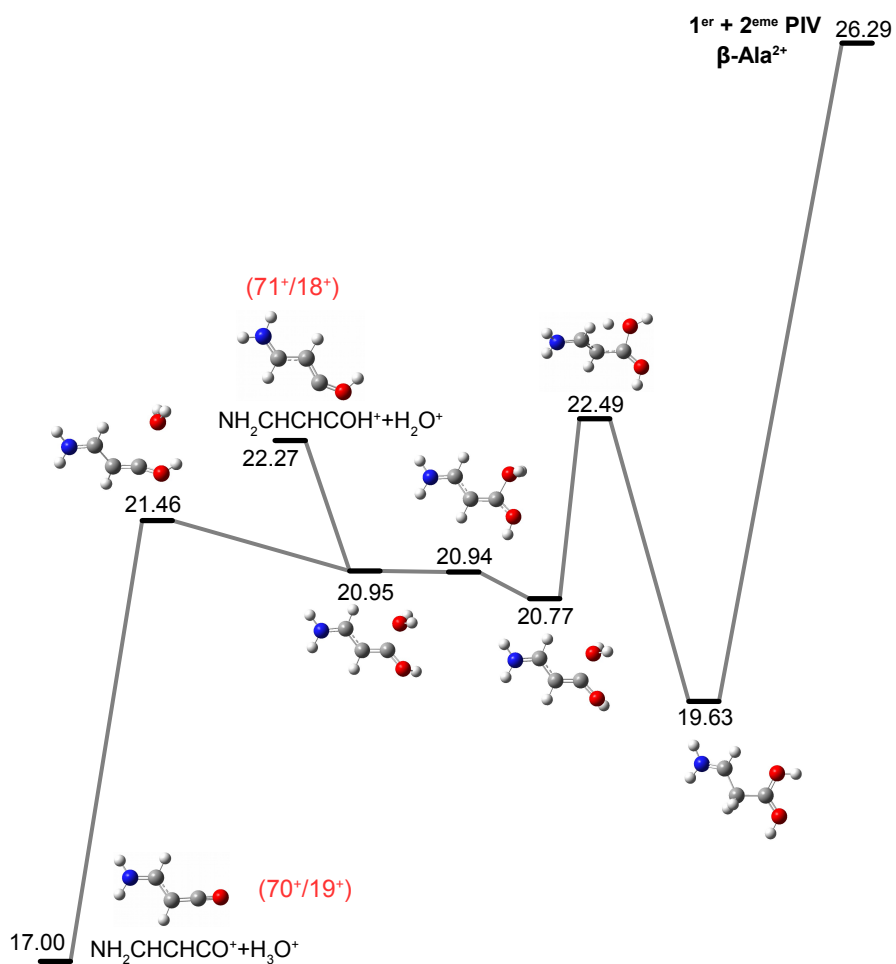


Figure A.4 : Voies de fragmentation du cation doublement chargé de la molécule de β -alanine. Seules les voies menant aux fragments $71^+/18^+$ et $70^+/19^+$ à partir de la forme diol géminale sont montrées ici. Les énergies relatives sont données en électron-volt par rapport au conformère neutre le plus stable avec le niveau de théorie DFT-B3LYP/6-311++G(d,p) incluant la correction ZPE.

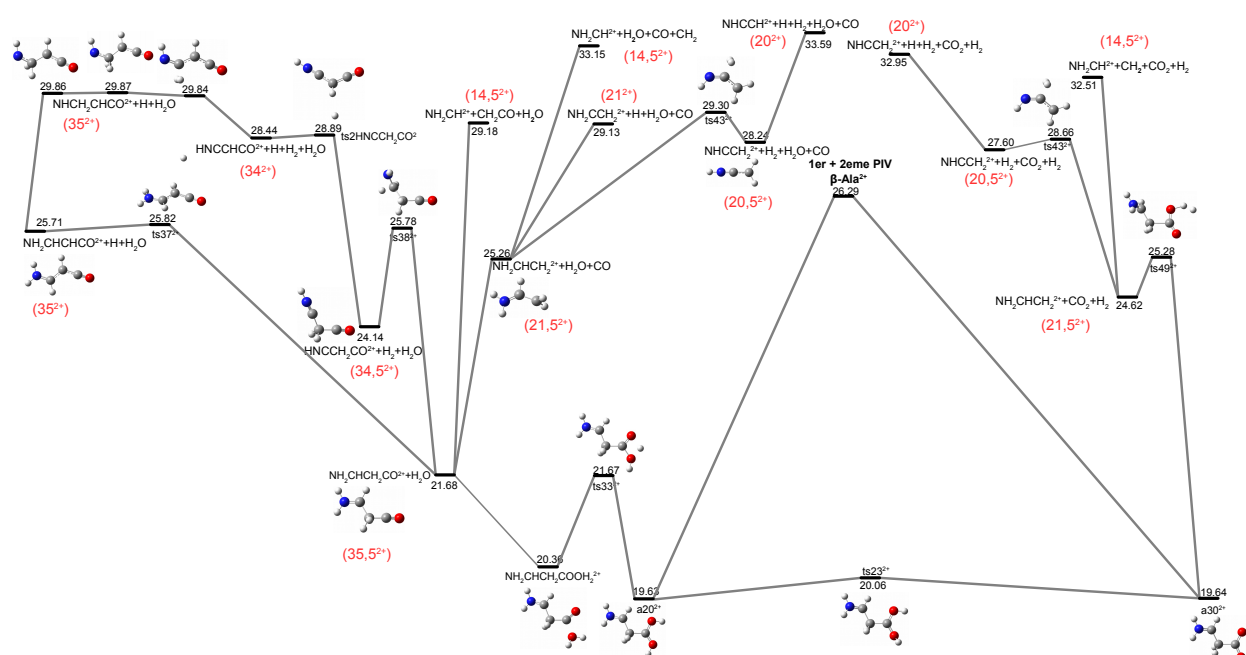


Figure A.5 : Voies de fragmentation du cation doublement chargé de la molécule de β -alanine. Seules les voies menant aux fragments doublements chargés à partir de la forme diol géminale sont montrées ici. Les énergies relatives sont données en électron-volt par rapport au conformère neutre le plus stable avec le niveau de théorie DFT-B3LYP/6-311++G(d,p) incluant la correction ZPE.

A.2.4 Dynamiques moléculaires

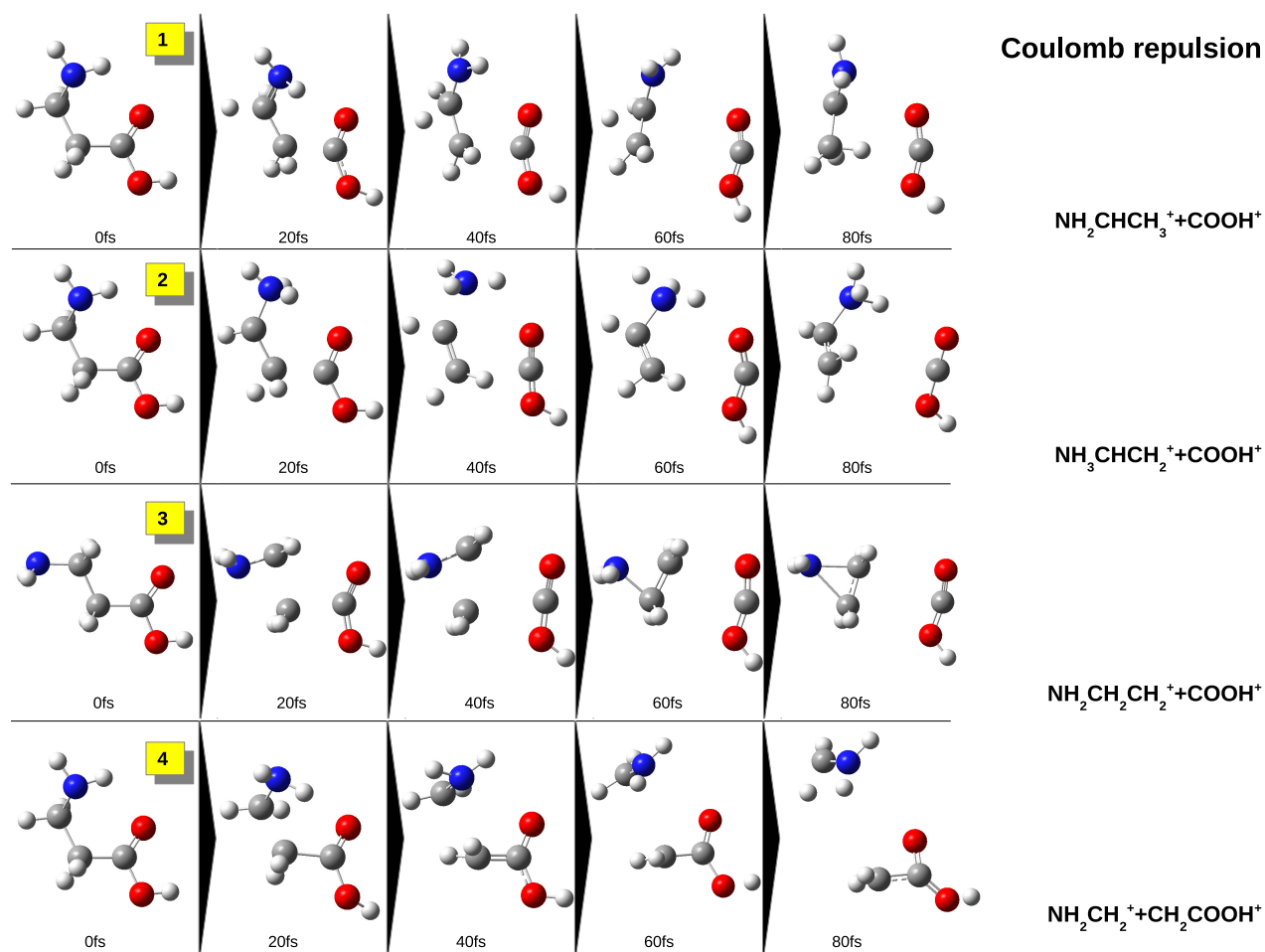


Figure A.6 : Capture des simulation de dynamique moléculaire du dication de β -alanine dans l'état fondamental singlet à différents instants de 0 à 80 fs.

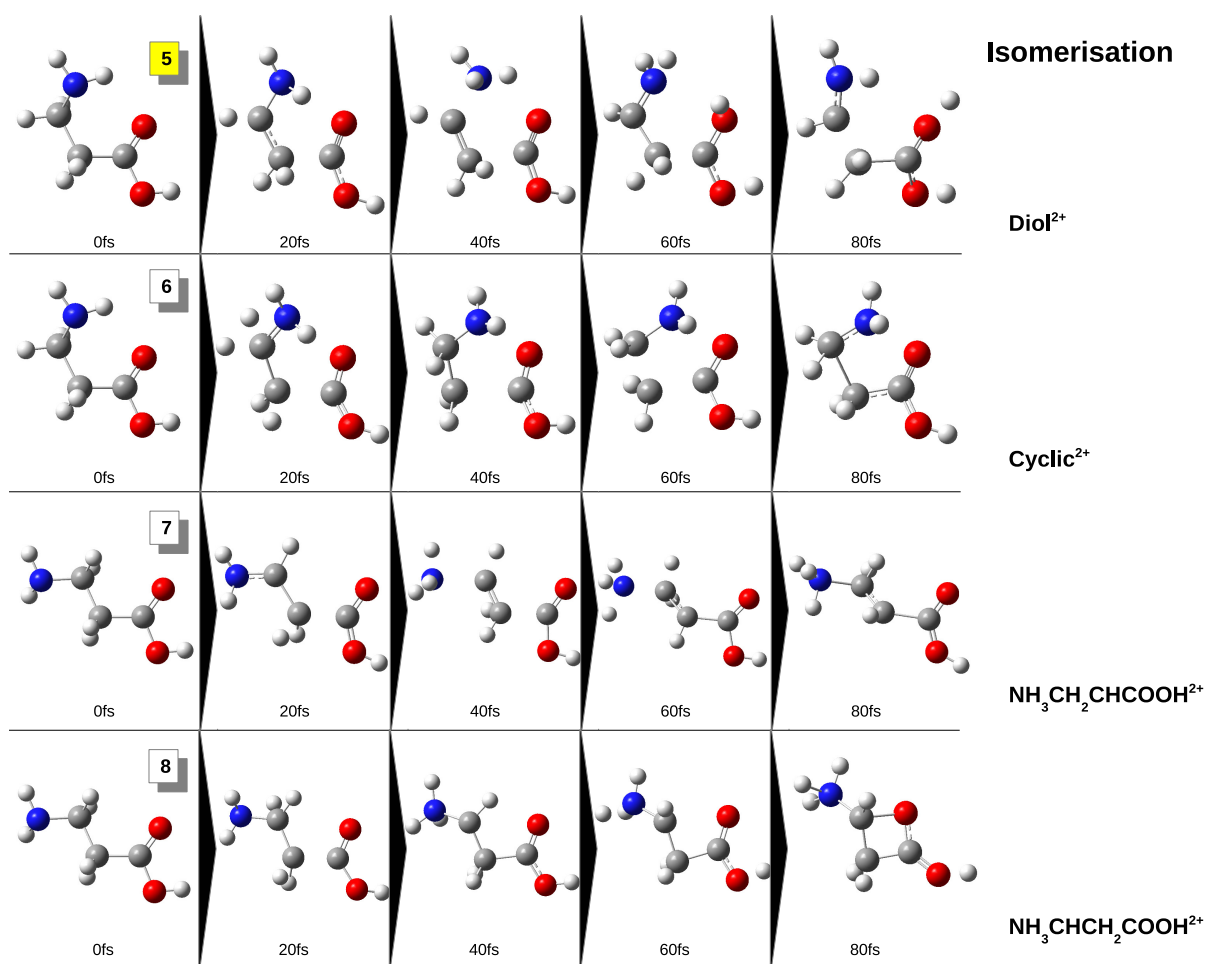


Figure A.7 : Capture des simulation de dynamique moléculaire du dication de β -alanine dans l'état fondamental singulet à différents instants de 0 à 80 fs.

Combined processes

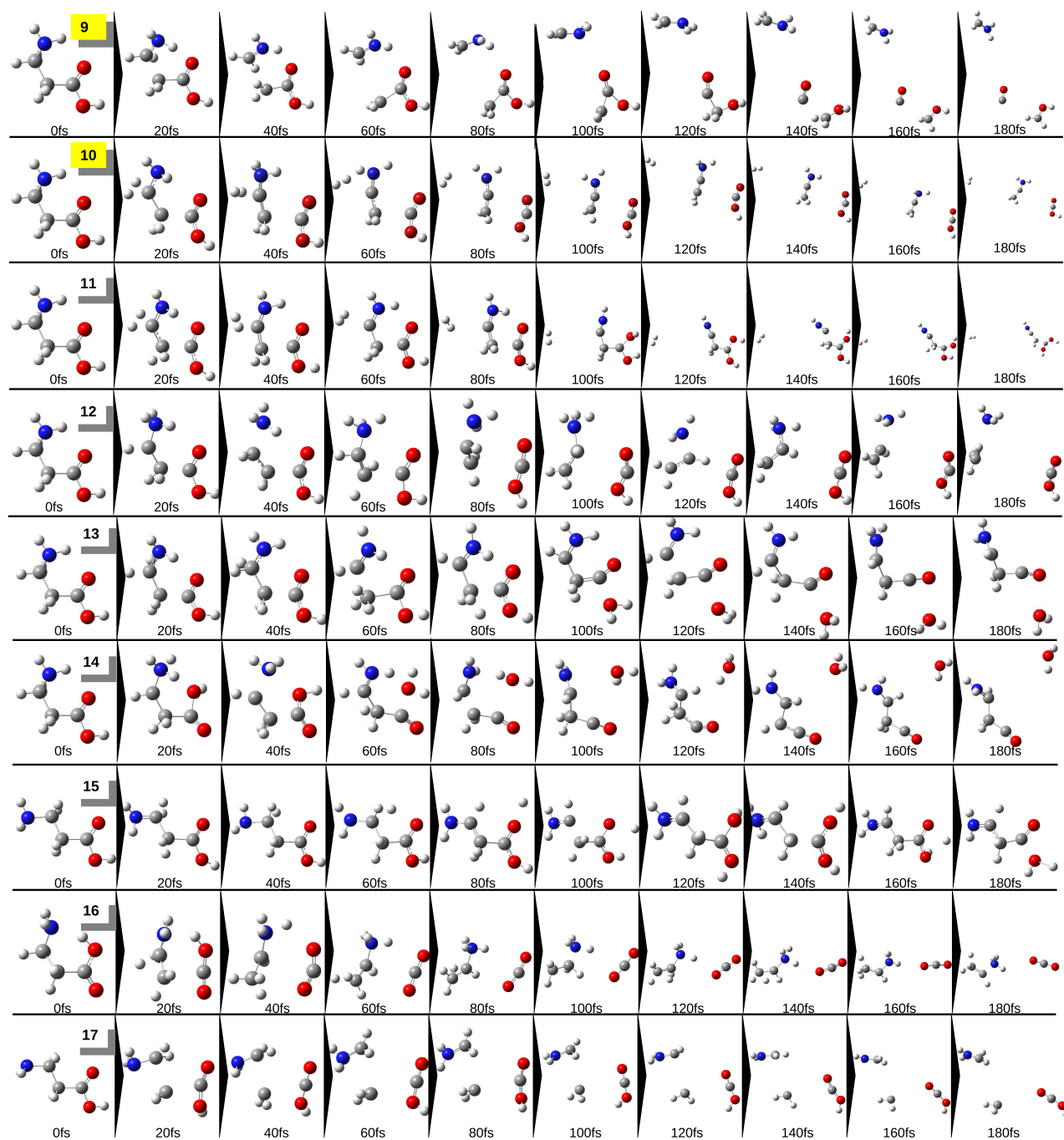


Figure A.8 : Capture des simulation de dynamique moléculaire du dication de β -alanine dans l'état fondamental singulet à différents instants de 0 à 180 fs.

A.3 GABA

A.3.1 Isomères

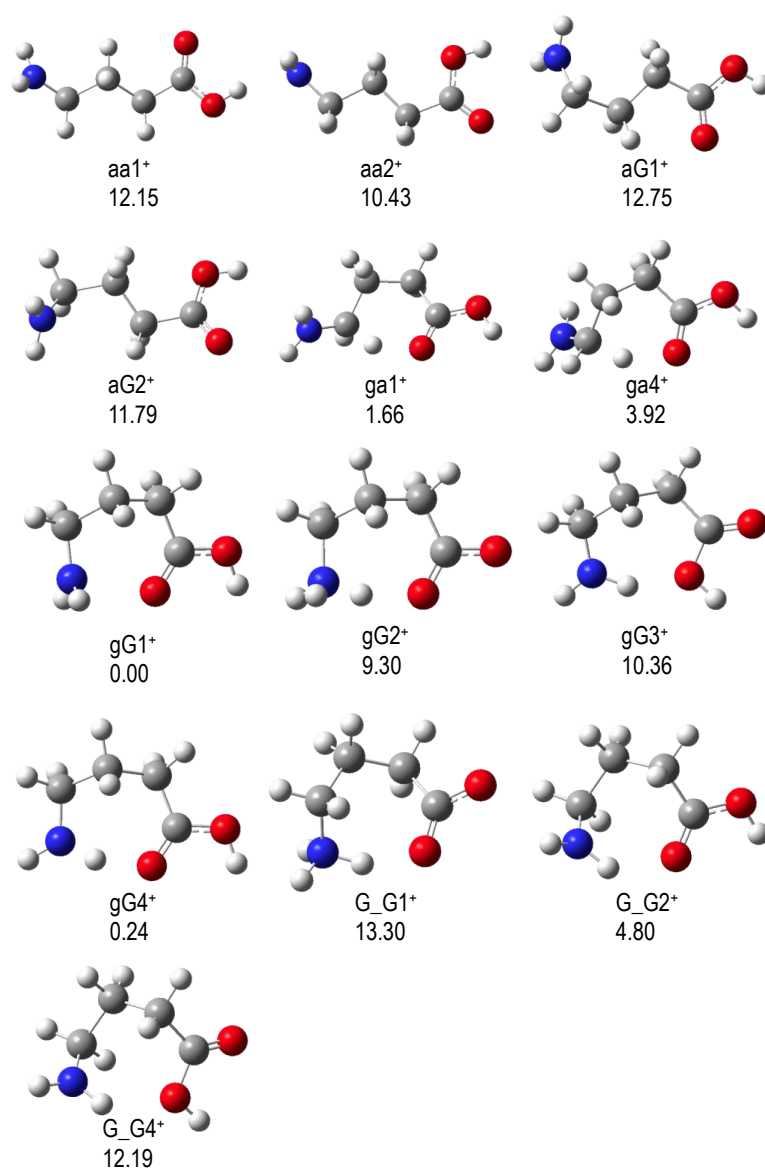


Figure A.9 : Conformères de la molécule de GABA simplement chargée. Les énergies relatives sont données en kcal.mol^{-1} avec le niveau de théorie $B3LYP/6-311++G(3df,2p)//B3LYP/6-31++G(d,p)$ incluant la correction ZPE. Conformères neutres repris du travail de Blanco et al. [188].

A.3.2 Table des fragments et intensités relatives

| m | Assignment | Intensité relative | |
|-------|--|--------------------|---------|
| | | 1 stop | 2 stop |
| 1 | H ⁺ | 2, 4% | 3, 0% |
| 2 | H ₂ ⁺ | 0, 6% | 0, 1% |
| 3 | C ⁴⁺ | < 0, 1% | - |
| 4 | C ³⁺ O ⁴⁺ | 0, 3% | 0, 1% |
| 4,66 | N ³⁺ | 0, 4% | 0, 2% |
| 5,33 | O ³⁺ | 0, 5% | 0, 2% |
| 7 | N ²⁺ CH ₂ ⁺ | 1, 5% | 1, 2% |
| 8 | NH ₂ ²⁺ O ²⁺ | 1, 0% | 0, 4% |
| 10 | Ar ⁴⁺ | < 0, 1% | - |
| 12 | C ⁺ | 3, 4% | 3, 1% |
| 13 | CH ⁺ | 0, 4% | 0, 7% |
| 13,33 | Ar ³⁺ | < 0, 1% | - |
| 14 | CH ₂ ⁺ N ⁺ | 4, 1% | 3, 1% |
| 15 | CH ₃ ⁺ NH ⁺ NH ₂ CH ₂ ⁺ | 0, 5% | 1, 7% |
| 16 | CH ₄ ⁺ NH ₂ ⁺ O ⁺ | 3, 9% | 3, 4% |
| 17 | NH ₃ ⁺ OH ⁺ | 2, 2% | 2, 0% |
| 18 | NH ₄ ⁺ H ₂ O ⁺ | 8, 5% | 2, 4% |
| 19 | H ₃ O ⁺ | 0, 1% | 0, 2% |
| 19,5 | C ₃ H ₃ ²⁺ C ₂ HN ²⁺ | < 0, 1% | < 0, 1% |
| 20 | Ar ²⁺ C ₃ H ₄ ²⁺ C ₂ H ₂ N ²⁺ C ₂ O ²⁺ | 0, 1% | 0, 1% |
| 20,5 | C ₃ H ₅ ²⁺ C ₂ H ₃ N ²⁺ C ₂ HO ²⁺ | < 0, 1% | 0, 1% |
| 21 | C ₃ H ₆ ²⁺ C ₂ H ₄ N ²⁺ C ₂ H ₂ O ²⁺ | < 0, 1% | 0, 1% |
| 22 | CO ₂ ²⁺ NH ₂ CH ₂ CH ₂ ²⁺ | < 0, 1% | - |
| 24 | C ₂ ⁺ | 1, 4% | 1, 3% |
| 25 | C ₂ H ⁺ | 0, 7% | 1, 0% |
| 26 | C ₂ H ₂ ⁺ CN ⁺ | 2, 0% | 4, 1% |

| m | Assignment | Intensité relative | |
|------|--|--------------------|--------|
| | | 1 stop | 2 stop |
| 26,5 | C ₃ H ₃ N ²⁺ C ₃ HO ²⁺ | 0, 1% | 0, 1% |
| 27 | CH ₂ CH ⁺ CHN ⁺ | 2, 6% | 5, 3% |
| 27,5 | C ₃ H ₅ N ²⁺ C ₃ H ₃ O ²⁺ | 0, 2% | 0, 1% |
| 28 | CH ₂ CH ₂ ⁺ CO ⁺ HCNH ⁺ N ₂ ⁺ | 14, 8% | 13, 9% |
| 28,5 | C ₃ H ₇ N ²⁺ C ₂ HO ₂ ²⁺ C ₃ H ₅ O ²⁺ | 0, 1% | - |
| 29 | CHO ⁺ NH ₂ CH ⁺ | 2, 4% | 5, 6% |
| 30 | NH ₂ CH ₂ ⁺ | 17, 7% | 13, 5% |
| 31 | isotope de NH ₂ CH ₂ ⁺ (1, 5%) CH ₂ OH ⁺ HNO ⁺ | 0, 7% | 1, 2% |
| 32 | CH ₃ OH ⁺ NH ₂ O ⁺ O ₂ ⁺ | 2, 1% | 0, 5% |
| 32,5 | C ₄ H ₃ N ²⁺ C ₄ HO ²⁺ | < 0, 1% | - |
| 33 | C ₄ H ₄ N ²⁺ C ₄ H ₂ O ²⁺ C ₃ NO ²⁺ | < 0, 1% | - |
| 34 | C ₃ H ₂ NO ²⁺ C ₃ O ₂ ²⁺ | < 0, 1% | - |
| 36 | C ₃ ⁺ | 0, 8% | 0, 8% |
| 37 | C ₃ H ⁺ | 0, 6% | 0, 9% |
| 38 | C ₃ H ₂ ⁺ C ₂ N ⁺ | 1, 4% | 1, 4% |
| 39 | C ₃ H ₃ ⁺ C ₂ HN ⁺ | 0, 9% | 1, 7% |
| 39,5 | C ₄ HNO ²⁺ | < 0, 1% | - |
| 40 | C ₃ H ₄ ⁺ C ₂ O ⁺ NH ₂ C ₂ ⁺ | 0, 6% | 0, 9% |
| 40,5 | C ₄ H ₃ NO ²⁺ C ₄ HO ₂ ²⁺ | < 0, 1% | - |
| 41 | C ₃ H ₅ ⁺ CHCO ⁺ NH ₂ CHC ⁺ | 1, 6% | 1, 6% |
| 41,5 | C ₄ H ₅ NO ²⁺ C ₄ H ₃ O ₂ ²⁺ | < 0, 1% | - |

| m | Assignment | Intensité relative | |
|------|---|--------------------|--------|
| | | 1 stop | 2 stop |
| 42 | C ₃ H ₆ ⁺ C ₂ H ₄ N ⁺ C ₂ H ₂ O ⁺ | 2, 1% | 2, 8% |
| 42,5 | C ₄ H ₇ NO ²⁺ C ₄ H ₅ O ₂ ²⁺ | 0, 1% | - |
| 43 | C ₂ H ₅ N ⁺ CH ₂ COH ⁺ | 2, 5% | 1, 3% |
| 44 | C ₂ H ₆ N ⁺ CO ₂ ⁺ | 2, 0% | 1, 6% |
| 45 | COOH ⁺ | 4, 0% | 13, 2% |
| 46 | C(OH) ₂ ⁺ | 0, 2% | 0, 3% |
| 47 | isotope de COOH ⁺ (0, 4%) isotope de C(OH) ₂ ⁺ (1, 2%) | 0, 1% | 0, 1% |
| 48 | C ₄ ⁺ | 0, 1% | 0, 1% |
| 49 | C ₄ H ⁺ | 0, 1% | 0, 1% |
| 50 | C ₄ H ₂ ⁺ C ₃ N ⁺ | 0, 2% | 0, 2% |
| 51 | C ₄ H ₃ ⁺ C ₃ HN ⁺ | 0, 3% | 0, 4% |
| 52 | C ₄ H ₄ ⁺ C ₃ H ₂ N ⁺ C ₃ O ⁺ | 0, 5% | 0, 8% |
| 53 | C ₄ H ₅ ⁺ C ₃ H ₃ N ⁺ C ₃ HO ⁺ | 0, 3% | 0, 5% |
| 54 | C ₄ H ₆ ⁺ C ₃ H ₄ N ⁺ C ₃ H ₂ O ⁺ | 0, 3% | 0, 6% |
| 55 | C ₃ H ₅ N ⁺ C ₃ H ₃ O ⁺ | 0, 3% | 0, 4% |
| 56 | C ₃ H ₆ N ⁺ C ₂ O ₂ ⁺ C ₃ H ₄ O ⁺ | 1, 2% | 1, 4% |
| 57 | C ₃ H ₇ N ⁺ C ₂ HO ₂ ⁺ C ₃ H ₅ O ⁺ | 0, 3% | 0, 2% |
| 58 | C ₃ H ₈ N ⁺ C ₂ H ₂ O ₂ ⁺ | 0, 1% | 0, 1% |
| 59 | CH ₂ COOH ⁺ | 0, 1% | 0, 1% |
| 60 | CH ₃ COOH ⁺ CH ₂ C(OH) ₂ ⁺ | 0, 1% | 0, 1% |
| 61 | CH ₃ C(OH) ₂ ⁺ | 0, 1% | - |
| 62 | C ₄ N ⁺ | < 0, 1% | - |
| 63 | C ₄ HN ⁺ | < 0, 1% | - |
| 66 | C ₄ H ₄ N ⁺ C ₄ H ₂ O ⁺ | < 0, 1% | - |
| 68 | C ₄ H ₆ N ⁺ C ₃ O ₂ ⁺ C ₄ H ₄ O ⁺ | 0, 1% | - |

| m | Assignment | Intensité relative | |
|-----|---|--------------------|---------|
| | | 1 stop | 2 stop |
| 69 | C ₄ H ₇ N ⁺ C ₃ HO ₂ ⁺ C ₄ H ₅ O ⁺ | 0, 1% | < 0, 1% |
| 70 | C ₄ H ₈ N ⁺ C ₃ H ₂ O ₂ ⁺ C ₄ H ₆ O ⁺ | < 0, 1% | - |
| 71 | C ₃ H ₃ O ₂ ⁺ C ₄ H ₇ O ⁺ | < 0, 1% | - |
| 72 | C ₃ H ₄ O ₂ ⁺ | < 0, 1% | - |
| 73 | CH ₂ CH ₂ COOH ⁺ | 0, 1% | < 0, 1% |
| 74 | CH ₂ CH ₂ C(OH) ₂ ⁺ | 0, 1% | < 0, 1% |
| 75 | C ₃ H ₇ O ₂ ⁺ isotope de CH ₂ CH ₂ COOH ⁺ (0, 4%) isotope de CH ₂ CH ₂ C(OH) ₂ ⁺ (3, 4%) | < 0, 1% | - |
| 78 | C ₄ NO ⁺ | < 0, 1% | - |
| 82 | C ₄ H ₄ NO ⁺ | < 0, 1% | - |
| 83 | C ₄ H ₅ NO ⁺ | 0, 3% | - |
| 84 | (GABA-H ₃ O) ⁺ | 1, 6% | < 0, 1% |
| 85 | (GABA-H ₂ O) ⁺ (GABA-NH ₄) ⁺ | 0, 3% | 0, 1% |
| 86 | (GABA-NH ₃) ⁺ (GABA-OH) ⁺ | < 0, 1% | < 0, 1% |
| 87 | (GABA-NH ₂) ⁺ (GABA-O) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 99 | (GABA-4H) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 100 | (GABA-3H) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 101 | (GABA-2H) ⁺ | 0, 1% | - |
| 102 | (GABA-H) ⁺ | 0, 1% | - |
| 103 | Acide γ-aminobutyrique ⁺ | 2, 0% | - |
| 104 | isotope de GABA ⁺ (4, 9%) | 0, 1% | - |
| 105 | isotope de GABA ⁺ (0, 5%) | < 0, 1% | - |

A.3.3 Voies de fragmentation du cation

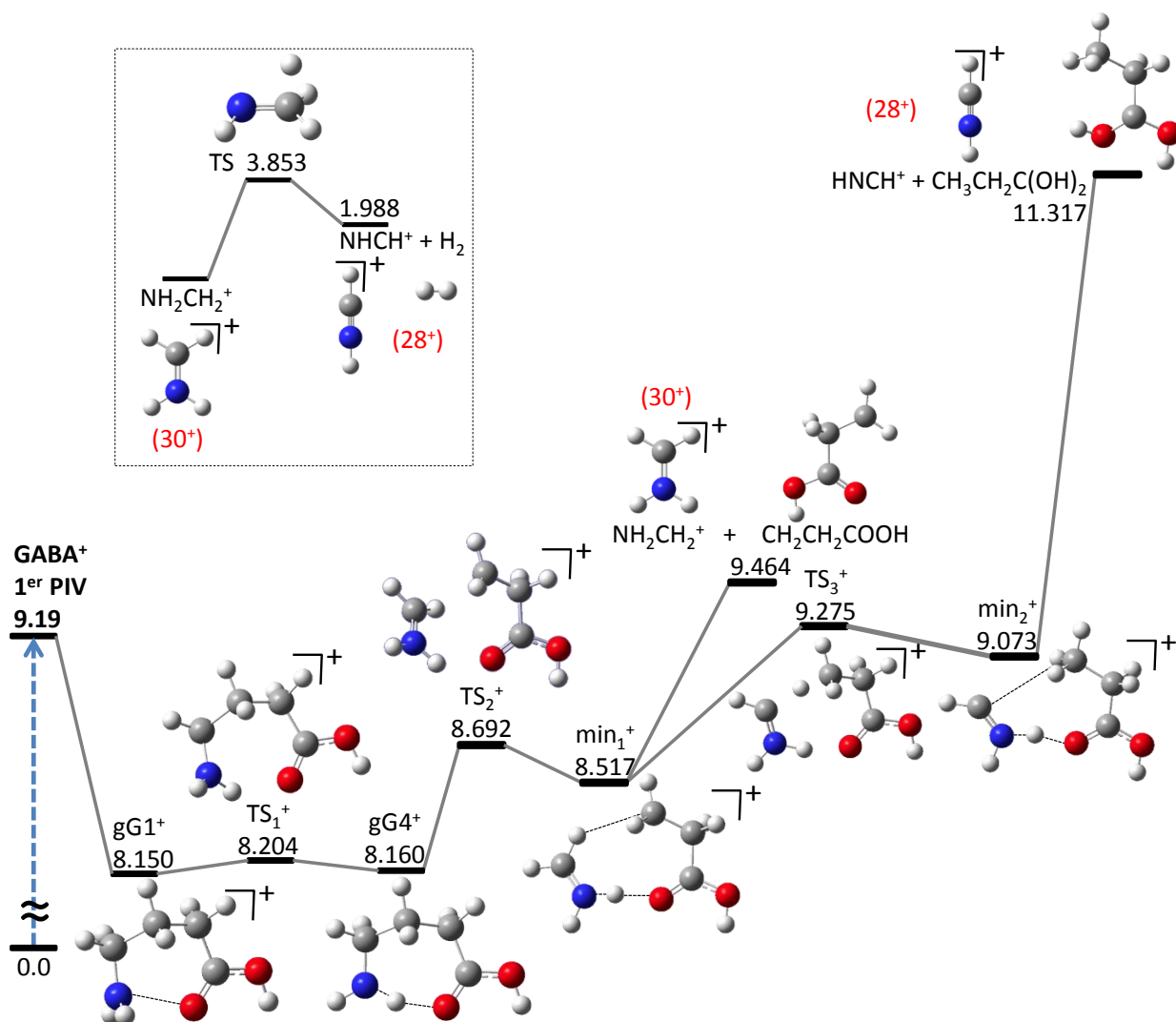


Figure A.10 : Voie de fragmentation du cation simplement chargé de la molécule de GABA donnant les fragments NH_2CH_2^+ ($m/q = 30$ uma) et HCNH^+ ($m/q = 28$ uma). Les énergies relatives sont données en électron-volt par rapport au conformère neutre le plus stable avec le niveau le niveau de théorie B3LYP/6-311++G(3df,2p)//B3LYP/6-31++G(d,p) incluant la correction ZPE. Les liaisons intramoléculaires, calculées pour les structures pertinentes avec la théorie AIM, sont indiquées en traits pointillés.

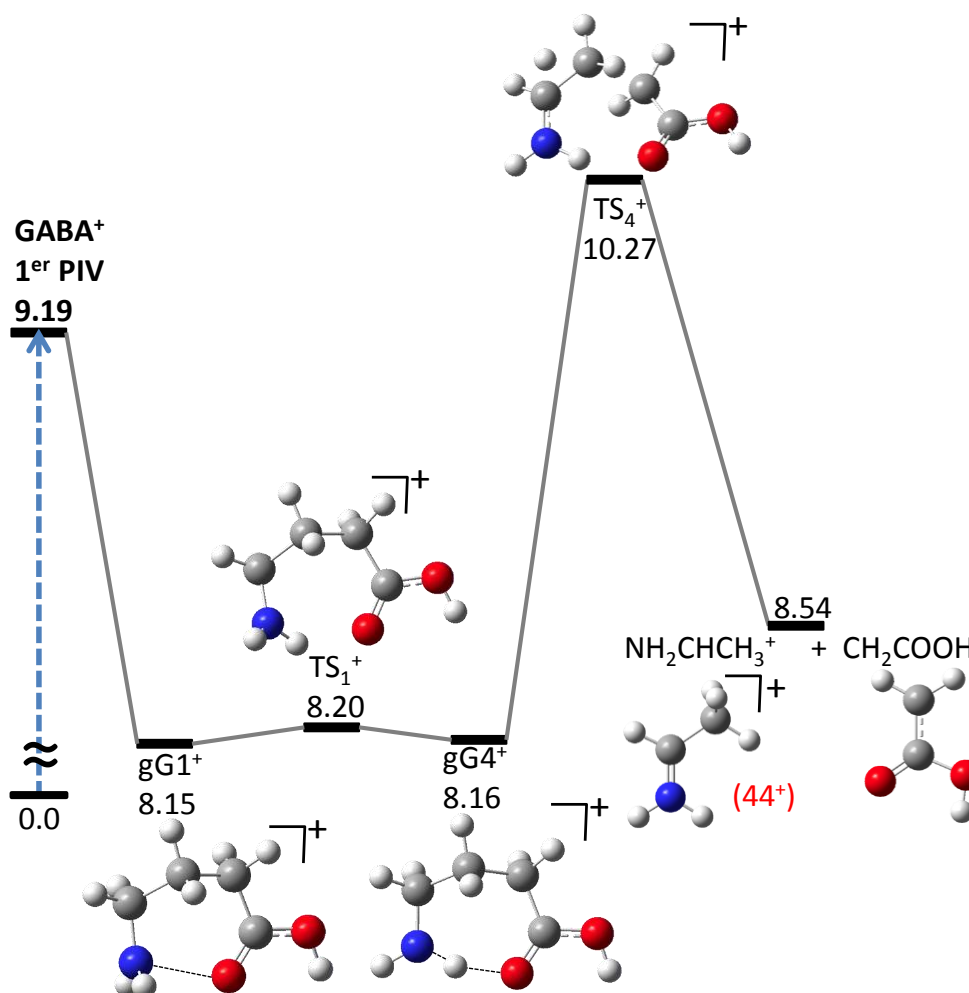


Figure A.11 : Voie de fragmentation du cation simplement chargé de la molécule de GABA donnant le fragment $\text{NH}_2\text{CHCH}_3^+$ ($m/q = 44$ uma). Les énergies relatives sont données en électron-volt par rapport au conformère neutre le plus stable avec le niveau de théorie B3LYP/6-311++G(3df,2p)//B3LYP/6-31++G(d,p) incluant la correction ZPE. Les liaisons intramoléculaires, calculées pour les structures pertinentes avec la théorie AIM, sont indiquées en traits pointillés.

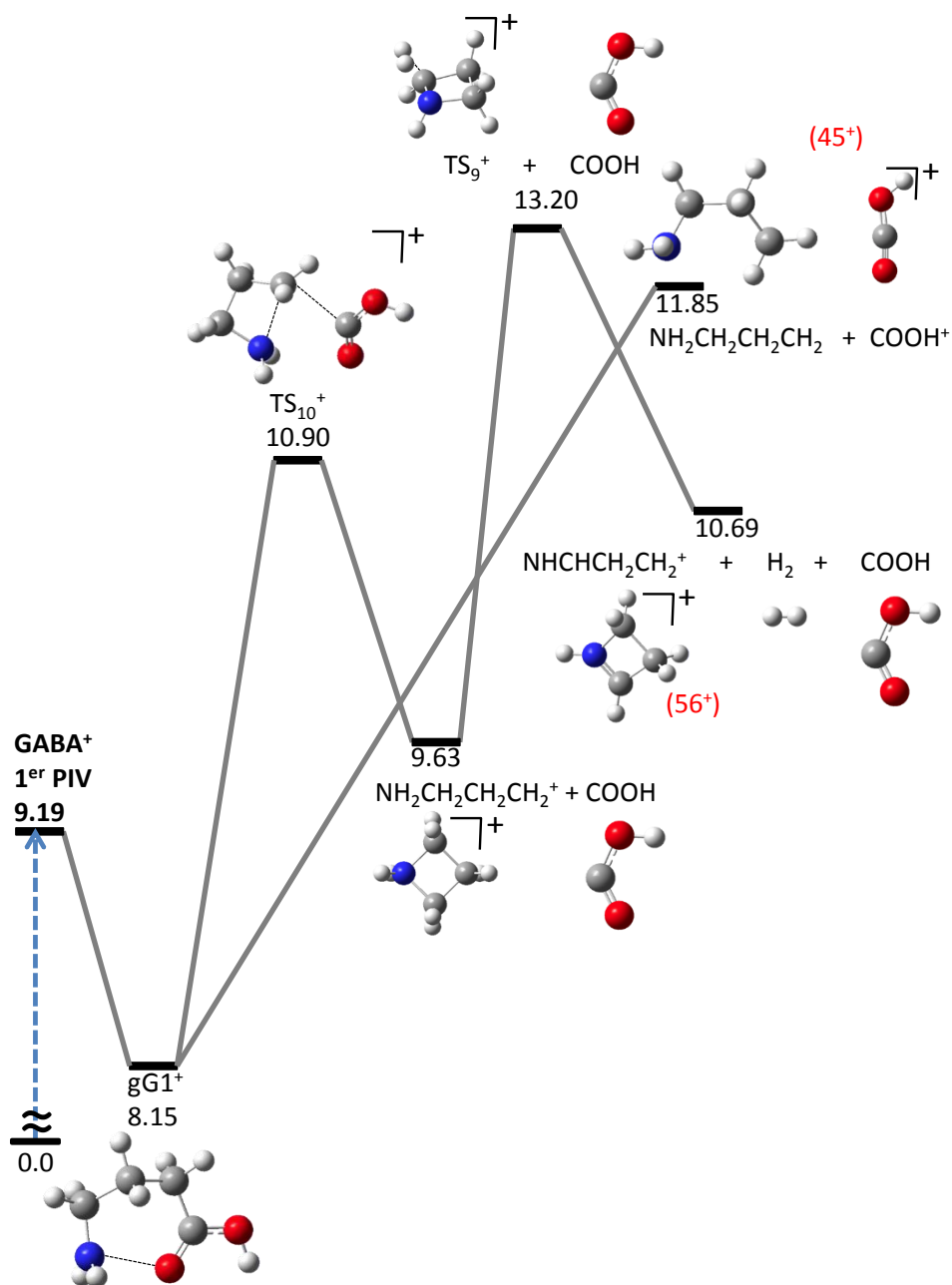


Figure A.12 : Voie de fragmentation du cation simplement chargé de la molécule de GABA donnant les fragments $\text{NHCHCH}_2\text{CH}_2^+$ ($m/q = 56$ uma) et COOH^+ ($m/q = 45$ uma). Les énergies relatives sont données en électron-volt par rapport au conformère neutre le plus stable avec le niveau de théorie B3LYP/6-311++G(3df,2p)//B3LYP/6-31++G(d,p) incluant la correction ZPE. Les liaisons intramoléculaires, calculées pour les structures pertinentes avec la théorie AIM, sont indiquées en traits pointillés.

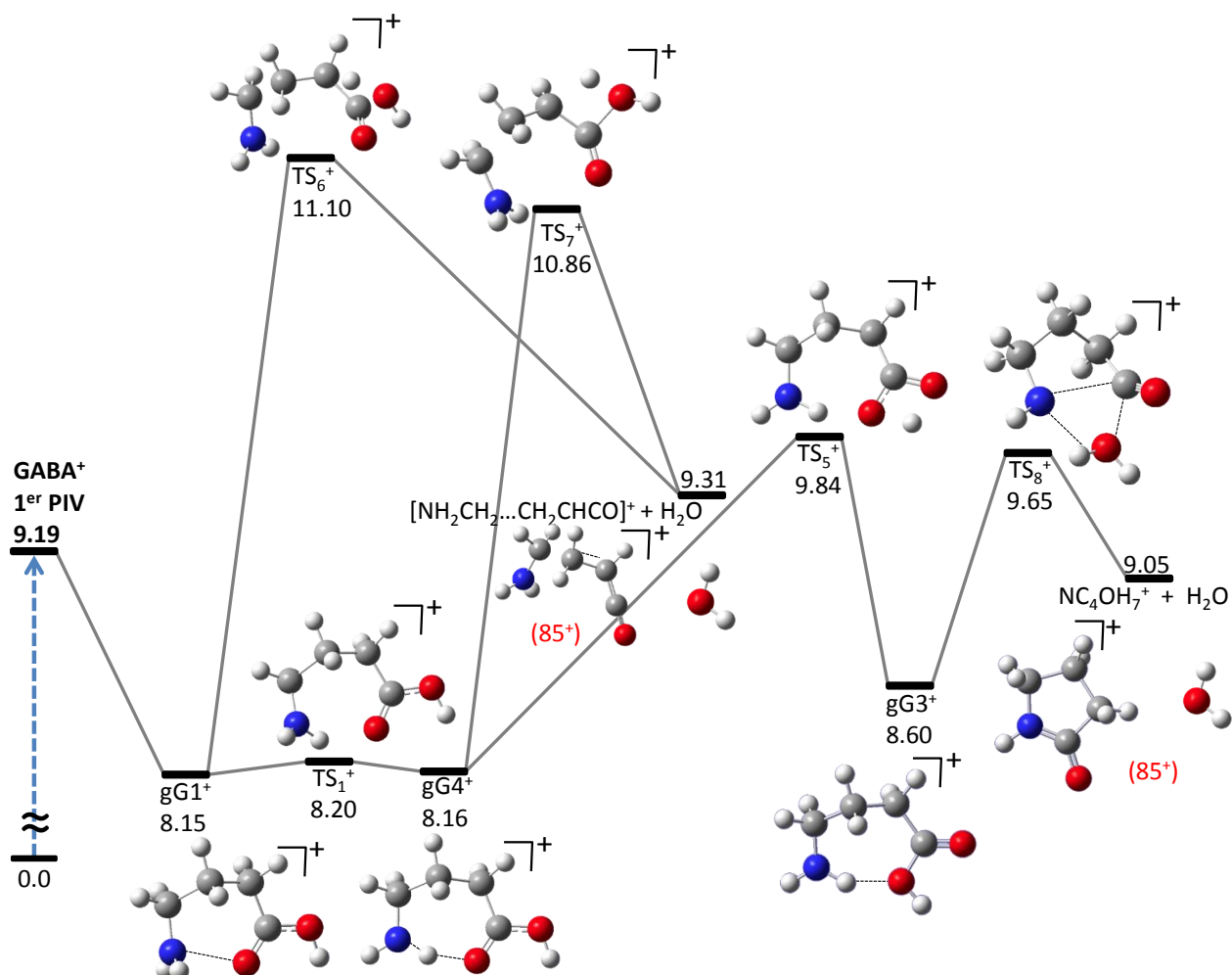


Figure A.13 : Voie de fragmentation du cation simplement chargé de la molécule de GABA donnant le fragment NC_4OH_7^+ ($m/q = 85$ uma). Les énergies relatives sont données en électron-volt par rapport au conformère neutre le plus stable avec le niveau de théorie B3LYP/6-311++G(3df,2p)//B3LYP/6-31++G(d,p) incluant la correction ZPE. Les liaisons intramoléculaires, calculées pour les structures pertinentes avec la théorie AIM, sont indiquées en traits pointillés.

A.3.4 Dynamiques moléculaires

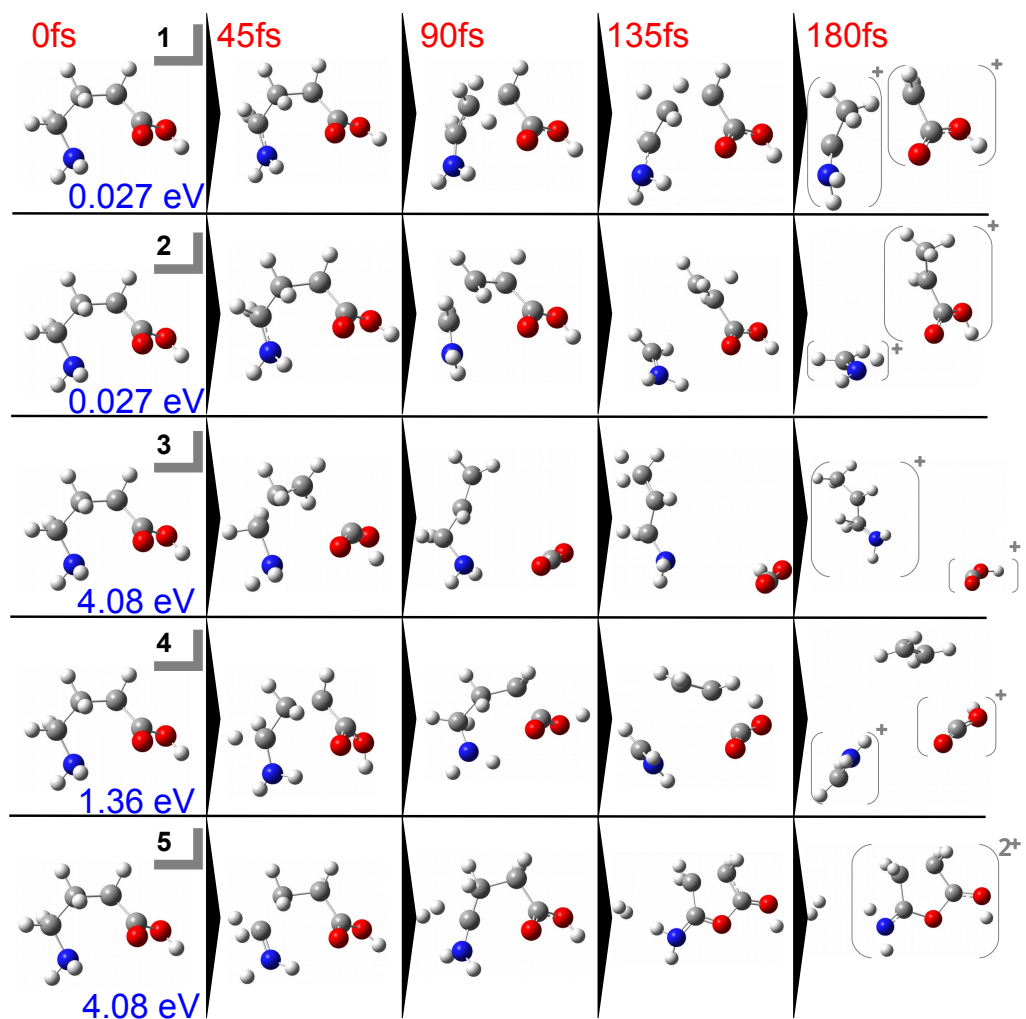


Figure A.14 : Capture des simulation de dynamique moléculaire du dication de GABA à différents instants de 0 à 180 fs.

Nucléosides | B

B.1 Thymidine

B.1.1 Table des fragments et intensités relatives

| m | Assignment | Intensité relative | |
|------|--|--------------------|---------|
| | | 1 stop | 2 stop |
| 1 | H ⁺ | 4, 7% | 2, 1% |
| 2 | H ₂ ⁺ | 4, 5% | 0, 2% |
| 3 | C ⁴⁺ | 0, 2% | - |
| 4 | C ³⁺ O ⁴⁺ | 0, 1% | - |
| 5,33 | O ³⁺ | 0, 2% | < 0, 1% |
| 6 | C ²⁺ | 0, 1% | - |
| 7 | N ²⁺ | 0, 2% | - |
| 8 | O ²⁺ NH ₂ ⁺ | 0, 4% | 0, 1% |
| 12 | C ⁺ | 3, 1% | 2, 5% |
| 13 | CH ⁺ | 0, 5% | 1, 0% |
| 14 | CH ₂ ⁺ N ⁺ | 1, 5% | 1, 4% |
| 15 | CH ₃ ⁺ NH ⁺ | 0, 7% | 1, 6% |
| 16 | CH ₄ ⁺ NH ₂ ⁺ O ⁺ | 3, 7% | 2, 0% |
| 17 | NH ₃ ⁺ OH ⁺ | 2, 6% | 0, 8% |
| 18 | H ₂ O ⁺ | 10, 4% | 1, 4% |
| 19 | H ₃ O ⁺ | 0, 4% | 0, 7% |
| 20 | C ₃ H ₄ ²⁺ C ₂ H ₂ N ²⁺ C ₂ O ²⁺ | 0, 1% | - |
| 22 | C ₂ H ₄ O ²⁺ CO ₂ ⁺ | < 0, 1% | - |
| 24 | C ₂ ⁺ | 1, 5% | 1, 6% |
| 25 | C ₂ H ⁺ | 0, 8% | 1, 4% |
| 26 | C ₂ H ₂ ⁺ CN ⁺ | 1, 7% | 3, 5% |
| 27 | C ₂ H ₃ ⁺ CHN ⁺ | 2, 1% | 4, 0% |
| 28 | HCNH ⁺ CO ⁺ N ₂ ⁺ | 7, 4% | 5, 0% |
| 29 | CHO ⁺ | 3, 1% | 7, 1% |
| 30 | CH ₂ O ⁺ | 0, 7% | 1, 3% |
| 31 | CH ₃ O ⁺ | 1, 8% | 6, 1% |
| 32 | O ₂ ⁺ | 0, 6% | 0, 6% |
| 36 | C ₃ ⁺ | 1, 1% | 1, 5% |
| 37 | C ₃ H ⁺ | 1, 1% | 2, 3% |

| m | Assignment | Intensité relative | |
|----|---|--------------------|--------|
| | | 1 stop | 2 stop |
| 38 | C ₃ H ₂ ⁺ C ₂ N ⁺ | 1, 3% | 2, 7% |
| 39 | C ₃ H ₃ ⁺ C ₂ HN ⁺ | 1, 5% | 3, 2% |
| 40 | C ₃ H ₄ ⁺ C ₂ H ₂ N ⁺ C ₂ O ⁺ | 0, 8% | 1, 6% |
| 41 | C ₂ H ₃ N ⁺ CHN ₂ ⁺ C ₂ HO ⁺ | 1, 0% | 1, 9% |
| 42 | CH ₂ N ₂ ⁺ C ₂ H ₂ O ⁺ CNO ⁺ | 1, 4% | 2, 5% |
| 43 | CHNO ⁺ C ₂ H ₃ O ⁺ | 3, 1% | 6, 8% |
| 44 | C ₂ H ₄ O ⁺ CO ₂ ⁺ | 2, 5% | 3, 7% |
| 45 | COOH ⁺ | 1, 1% | 1, 1% |
| 46 | C ₅ O ₂ ²⁺ | 0, 2% | 0, 4% |
| 47 | C ₅ H ₂ O ₂ ²⁺ | 0, 1% | 0, 4% |
| 48 | C ₄ ⁺ C ₅ H ₄ O ₂ ²⁺ | 0, 4% | 0, 4% |
| 49 | C ₄ H ⁺ | 0, 3% | 0, 5% |
| 50 | C ₄ H ₂ ⁺ C ₃ N ⁺ | 0, 6% | 1, 4% |
| 51 | C ₄ H ₃ ⁺ C ₃ HN ⁺ | 0, 8% | 1, 8% |
| 52 | C ₄ H ₄ ⁺ C ₃ H ₂ N ⁺ C ₂ N ₂ ⁺ C ₃ O ⁺ | 0, 9% | 2, 0% |
| 53 | C ₄ H ₅ ⁺ C ₃ H ₃ N ⁺ C ₂ HN ₂ ⁺ C ₃ HO ⁺ | 0, 8% | 1, 7% |
| 54 | C ₃ H ₄ N ⁺ C ₂ H ₂ N ₂ ⁺ C ₃ H ₂ O ⁺ C ₂ NO ⁺ | 1, 5% | 2, 4% |
| 55 | C ₂ H ₃ N ₂ ⁺ C ₂ HNO ⁺ C ₃ H ₃ O ⁺ | 2, 4% | 2, 5% |

| m | Assignment | Intensité relative | |
|----|---|--------------------|--------|
| | | 1 stop | 2 stop |
| 56 | C ₂ H ₂ NO ⁺ | 0, 5% | 0, 7% |
| | C ₃ H ₄ O ⁺ | | |
| | CN ₂ O ⁺ | | |
| | C ₂ O ₂ ⁺ | | |
| 57 | CHN ₂ O ⁺ | 0, 5% | 0, 8% |
| | C ₂ HO ₂ ⁺ | | |
| | C ₃ H ₅ O ⁺ | | |
| 58 | C ₂ H ₂ O ₂ ⁺ | 0, 2% | 0, 4% |
| 59 | C ₂ H ₃ O ₂ ⁺ | 0, 1% | 0, 3% |
| 60 | C ₅ ⁺ | 0, 3% | 0, 5% |
| | C ₂ H ₄ O ₂ ⁺ | | |
| 61 | C ₅ H ⁺ | 0, 2% | 0, 5% |
| 62 | C ₅ H ₂ ⁺ | 0, 1% | 0, 4% |
| 63 | C ₅ H ₃ ⁺ | 0, 2% | 0, 3% |
| 64 | C ₅ H ₄ ⁺ | 0, 1% | - |
| | C ₄ O ⁺ | | |
| 65 | C ₅ H ₅ ⁺ | 0, 1% | - |
| | C ₄ HO ⁺ | | |
| 66 | C ₅ H ₆ ⁺ | 0, 1% | 0, 3% |
| | C ₃ NO ⁺ | | |
| 67 | C ₅ H ₇ ⁺ | 0, 2% | 0, 4% |
| | C ₃ HNO ⁺ | | |
| 68 | C ₄ H ₃ O ⁺ | 0, 4% | 0, 6% |
| | C ₃ H ₂ NO ⁺ | | |
| 69 | C ₄ H ₄ O ⁺ | 0, 6% | 0, 6% |
| | C ₂ N ₂ O ⁺ | | |
| | C ₃ O ₂ ⁺ | | |
| | C ₂ HN ₂ O ⁺ | | |
| 70 | C ₃ H ₃ NO ⁺ | 0, 6% | 0, 7% |
| | C ₃ HO ₂ ⁺ | | |
| | C ₄ H ₅ O ⁺ | | |
| | C ₂ H ₂ N ₂ O ⁺ | | |
| 71 | C ₃ H ₄ NO ⁺ | 0, 8% | 0, 5% |
| | C ₃ H ₂ O ₂ ⁺ | | |
| | C ₄ H ₆ O ⁺ | | |
| | C ₂ NO ₂ ⁺ | | |
| | C ₂ HNO ₂ ⁺ | | |
| 72 | C ₃ H ₃ O ₂ ⁺ | 0, 2% | - |
| | C ₃ H ₅ O ₂ ⁺ | | |
| 73 | C ₃ H ₆ O ₂ ⁺ | 1, 0% | 0, 5% |
| 74 | C ₃ H ₇ O ₂ ⁺ | 0, 1% | - |
| 75 | C ₃ H ₇ O ₂ ⁺ | 0, 2% | - |
| 76 | C ₅ O ⁺ | 0, 1% | - |
| 77 | C ₅ HO ⁺ | 0, 1% | - |
| 78 | C ₅ H ₂ O ⁺ | 0, 1% | - |
| | C ₄ NO ⁺ | | |
| 80 | C ₄ H ₂ NO ⁺ | 0, 6% | 0, 9% |
| | C ₅ H ₄ O ⁺ | | |
| | C ₄ O ₂ ⁺ | | |

| m | Assignment | Intensité relative | |
|-----|---|--------------------|--------|
| | | 1 stop | 2 stop |
| 81 | C ₄ H ₃ NO ⁺ | 0, 4% | 0, 6% |
| | C ₅ H ₅ O ⁺ | | |
| | C ₄ HO ₂ ⁺ | | |
| 82 | C ₄ H ₄ NO ⁺ | - | 0, 9% |
| | C ₃ NO ₂ ⁺ | | |
| | C ₅ H ₆ O ⁺ | | |
| | C ₄ H ₂ O ₂ ⁺ | | |
| 83 | C ₄ H ₅ NO ⁺ | 0, 3% | - |
| | C ₃ HNO ₂ ⁺ | | |
| | C ₅ H ₇ O ⁺ | | |
| | C ₄ H ₃ O ₂ ⁺ | | |
| 84 | C ₂ N ₂ O ₂ ⁺ | 0, 2% | - |
| | C ₅ H ₈ O ⁺ | | |
| | C ₄ H ₄ O ₂ ⁺ | | |
| | C ₃ O ₃ ⁺ | | |
| 85 | C ₂ HN ₂ O ₂ ⁺ | 0, 1% | - |
| | C ₃ HO ₃ ⁺ | | |
| | C ₄ H ₅ O ₂ ⁺ | | |
| 86 | C ₃ H ₂ O ₃ ⁺ | 0, 2% | - |
| | C ₄ H ₆ O ₂ ⁺ | | |
| 87 | C ₃ H ₃ O ₃ ⁺ | 0, 1% | - |
| | C ₄ H ₇ O ₂ ⁺ | | |
| 88 | C ₃ H ₄ O ₃ ⁺ (S-CHO) ⁺ | 0, 1% | - |
| 89 | C ₃ H ₅ O ₃ ⁺ (S-CO) ⁺ | 0, 3% | - |
| 94 | C ₅ H ₂ O ₂ ⁺ | - | 0, 2% |
| 96 | C ₃ N ₂ O ₂ ⁺ | 0, 2% | - |
| | C ₅ H ₄ O ₂ ⁺ | | |
| | C ₄ O ₃ ⁺ | | |
| 97 | C ₃ HN ₂ O ₂ ⁺ | 0, 4% | 0, 3% |
| | C ₄ HO ₃ ⁺ | | |
| | C ₅ H ₅ O ₂ ⁺ | | |
| 98 | C ₃ H ₂ N ₂ O ₂ ⁺ | 0, 8% | 0, 5% |
| | C ₄ H ₂ O ₃ ⁺ | | |
| | C ₅ H ₆ O ₂ ⁺ | | |
| 99 | C ₃ H ₃ N ₂ O ₂ ⁺ | 0, 7% | 0, 3% |
| | C ₄ H ₃ O ₃ ⁺ | | |
| | C ₅ H ₇ O ₂ ⁺ | | |
| 100 | C ₄ H ₄ O ₃ ⁺ | 0, 2% | 0, 3% |
| | C ₅ H ₈ O ₂ ⁺ | | |
| 101 | C ₄ H ₅ O ₃ ⁺ Pyrène ²⁺ | 0, 2% | 0, 2% |
| 108 | C ₅ H ₄ N ₂ O ⁺ | - | 0, 2% |
| 109 | C ₅ H ₅ N ₂ O ⁺ | 0, 1% | - |
| 110 | C ₅ H ₆ N ₂ O ⁺ | 0, 4% | 0, 8% |
| 116 | (S-H) ⁺ | 0, 3% | - |
| 117 | S ⁺ | 3, 0% | 0, 6% |
| 118 | (S+H) ⁺ | 0, 2% | - |
| 119 | (S+2H) ⁺ | - | 0, 3% |
| 122 | C ₆ H ₆ N ₂ O ⁺ | 0, 2% | 0, 2% |

| m | Assignation | Intensité relative | |
|-----|--|--------------------|--------|
| | | 1 stop | 2 stop |
| 125 | (Thymine-H) ⁺ B ⁺ | 3, 3% | 0, 5% |
| 126 | Thymine ⁺ (B+1) ⁺ | 3, 3% | 0, 5% |
| 127 | (Thymine+H) ⁺ (B+2) ⁺ | 0, 6% | 0, 1% |
| 138 | C ₆ H ₆ N ₂ O ₂ ⁺ | - | 0, 1% |
| 150 | C ₆ H ₂ N ₂ O ₃ ⁺ C ₇ H ₆ N ₂ O ₂ ⁺ | 0, 1% | - |
| 152 | C ₆ H ₄ N ₂ O ₃ ⁺ C ₇ H ₈ N ₂ O ₂ ⁺ | - | 0, 1% |
| 153 | C ₆ H ₅ N ₂ O ₃ ⁺ C ₇ H ₉ N ₂ O ₂ ⁺ | 0, 3% | 0, 1% |
| 167 | C ₇ H ₇ N ₂ O ₂ ⁺ | - | 0, 1% |
| 168 | C ₇ H ₈ N ₂ O ₂ ⁺ | 0, 1% | - |
| 169 | C ₇ H ₉ N ₂ O ₂ ⁺ | - | 0, 1% |
| 178 | Anthracène ⁺ | - | 0, 1% |
| 179 | (Anthracène+H) ⁺ | 2, 5% | 0, 1% |
| 201 | (Pyrène-H) ⁺ | 0, 4% | - |
| 206 | (dThy-C ₃) ⁺ | 0, 1% | - |
| 211 | (dThy-CH ₃ -O) ⁺ | 0, 1% | - |
| 227 | (dThy-CH ₃) ⁺ | 0, 1% | - |
| 240 | (dThy-2H) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 241 | (dThy-H) ⁺ | 0, 1% | - |
| 242 | Désoxythymidine ⁺ | 0, 4% | - |
| 243 | isotope de la dThy ⁺ (12, 0%) | < 0, 1% | - |
| 244 | isotope de la dThy ⁺ (1, 6%) | < 0, 1% | - |

B.2 Uridine

B.2.1 Table des fragments et intensités relatives

| m | Assignment | Intensité relative | |
|------|--|--------------------|--------|
| | | 1 stop | 2 stop |
| 1 | H ⁺ | 3, 3% | 2, 9% |
| 2 | H ₂ ⁺ | 1, 8% | 0, 2% |
| 3 | C ⁴⁺ | < 0, 1% | - |
| 4 | C ³⁺ O ⁴⁺ | 0, 1% | - |
| 5,33 | O ³⁺ | 0, 3% | 0, 1% |
| 6 | C ²⁺ | 0, 6% | 0, 2% |
| 7,5 | | 0, 3% | 0, 1% |
| 8 | O ²⁺ | 0, 5% | 0, 2% |
| 8,5 | | 0, 2% | 0, 2% |
| 12 | C ⁺ | 4, 2% | 4, 2% |
| 13 | CH ⁺ | 0, 7% | 1, 4% |
| 14 | CH ₂ ⁺ N ⁺ | 1, 9% | 2, 0% |
| 15 | CH ₃ ⁺ NH ⁺ | 0, 8% | 1, 2% |
| 16 | NH ₂ ⁺ O ⁺ | 6, 0% | 5, 2% |
| 17 | NH ₃ ⁺ OH ⁺ | 2, 6% | 1, 1% |
| 18 | H ₂ O ⁺ | 9, 6% | 2, 3% |
| 19 | H ₃ O ⁺ | 0, 3% | 0, 7% |
| 20 | C ₃ H ₄ ²⁺ C ₂ H ₂ N ²⁺ C ₂ O ²⁺ | 0, 1% | 0, 4% |
| 20,5 | | - | 0, 2% |
| 22 | C ₂ H ₄ O ²⁺ CO ₂ ²⁺ | 0, 3% | 0, 2% |
| 24 | C ₂ ⁺ | 0, 9% | 1, 6% |
| 25 | C ₂ H ⁺ | 0, 5% | 1, 2% |
| 26 | C ₂ H ₂ ⁺ CN ⁺ | 1, 4% | 3, 0% |
| 27 | C ₂ H ₃ ⁺ CHN ⁺ | 1, 2% | 3, 0% |
| 28 | CO ⁺ N ₂ ⁺ | 11, 6% | 9, 1% |
| 29 | CHO ⁺ | 2, 0% | 4, 9% |
| 30 | CH ₂ O ⁺ | 0, 6% | 2, 1% |
| 31 | CH ₃ O ⁺ | 0, 7% | 2, 4% |
| 32 | O ₂ ⁺ | 1, 2% | 0, 7% |
| 36 | C ₃ ⁺ | 0, 4% | 0, 9% |
| 37 | C ₃ H ⁺ | 0, 3% | 0, 7% |
| 38 | C ₃ H ₂ ⁺ | 1, 0% | 2, 0% |

| m | Assignment | Intensité relative | |
|----|---|--------------------|--------|
| | | 1 stop | 2 stop |
| 39 | C ₃ H ₃ ⁺ C ₂ HN ⁺ | 0, 7% | 1, 9% |
| 40 | C ₃ H ₄ ⁺ C ₂ H ₂ N ⁺ C ₂ O ⁺ | 1, 9% | 4, 3% |
| 41 | C ₂ H ₃ N ⁺ CHN ₂ ⁺ C ₂ HO ⁺ | 1, 8% | 3, 6% |
| 42 | CH ₂ N ₂ ⁺ C ₂ H ₂ O ⁺ CNO ⁺ | 3, 0% | 3, 4% |
| 43 | CHNO ⁺ C ₂ H ₃ O ⁺ | 2, 8% | 9, 4% |
| 44 | C ₂ H ₄ O ⁺ CO ₂ ⁺ | 12, 5% | 6, 5% |
| 45 | COOH ⁺ | 0, 5% | 1, 0% |
| 46 | C(OH) ₂ ⁺ C ₅ O ₂ ²⁺ | 0, 3% | 1, 2% |
| 47 | C ₅ H ₂ O ₂ ²⁺ (B-O) ²⁺ (B-NH ₂) ²⁺ (B+1-NH ₃) ²⁺ (B+2-H ₂ O) ²⁺ | 0, 1% | - |
| 48 | C ₄ ⁺ C ₅ H ₄ O ₂ ²⁺ (B-N) ²⁺ | 0, 1% | - |
| 49 | C ₄ H ⁺ | 0, 1% | - |
| 50 | C ₄ H ₂ ⁺ | 0, 3% | 0, 8% |
| 51 | C ₄ H ₃ ⁺ | 0, 2% | 0, 8% |
| 52 | C ₄ H ₄ ⁺ C ₃ H ₂ N ⁺ C ₂ N ₂ ⁺ C ₃ O ⁺ | 0, 3% | 0, 6% |
| 53 | C ₄ H ₅ ⁺ C ₃ H ₃ N ⁺ C ₂ HN ₂ ⁺ C ₃ HO ⁺ | 0, 3% | 0, 7% |
| 54 | C ₃ H ₄ N ⁺ C ₂ H ₂ N ₂ ⁺ C ₃ H ₂ O ⁺ C ₂ NO ⁺ | 0, 2% | 0, 6% |
| 55 | C ₂ H ₃ N ₂ ⁺ C ₂ HNO ⁺ C ₃ H ₃ O ⁺ (B-H) ²⁺ | 0, 3% | 0, 9% |

| m | Assignment | Intensité relative | |
|------|--|--------------------|--------|
| | | 1 stop | 2 stop |
| 56 | C ₂ H ₂ NO ⁺ C ₃ H ₄ O ⁺ CN ₂ O ⁺ C ₂ O ₂ ⁺ | 0, 2% | 0, 3% |
| 57 | CHN ₂ O ⁺ C ₂ HO ₂ ⁺ C ₃ H ₅ O ⁺ | 0, 5% | 0, 5% |
| 58 | C ₂ H ₂ O ₂ ⁺ | 0, 1% | - |
| 59,5 | | 0, 1% | - |
| 60 | C ₅ ⁺ C ₂ H ₄ O ₂ ⁺ | 0, 2% | 0, 5% |
| 61 | C ₅ H ⁺ | 0, 1% | - |
| 68 | C ₃ H ₄ N ₂ ⁺ C ₃ H ₂ NO ⁺ C ₄ H ₄ O ⁺ C ₂ N ₂ O ⁺ C ₃ O ₂ ⁺ | 1, 4% | 2, 1% |
| 69 | C ₂ HN ₂ O ⁺ C ₃ H ₃ NO ⁺ C ₃ HO ₂ ⁺ C ₄ H ₅ O ⁺ | 3, 0% | 2, 3% |
| 70 | C ₂ H ₂ N ₂ O ⁺ C ₃ H ₂ O ₂ ⁺ C ₄ H ₆ O ⁺ C ₂ NO ₂ ⁺ | 0, 5% | 0, 4% |
| 71 | C ₂ HNO ₂ ⁺ C ₃ H ₃ O ₂ ⁺ | 0, 2% | - |
| 72 | C ₃ H ₄ O ₂ ⁺ | 0, 2% | - |
| 73 | C ₃ H ₅ O ₂ ⁺ | 0, 3% | - |
| 74 | C ₃ H ₆ O ₂ ⁺ | 0, 1% | - |
| 75 | C ₃ H ₇ O ₂ ⁺ | 0, 2% | - |
| 76 | C ₅ O ⁺ | 0, 1% | - |
| 80 | C ₄ H ₂ NO ⁺ C ₅ H ₄ O ⁺ C ₄ O ₂ ⁺ (B-NH-O) ⁺ | 0, 1% | - |
| 81 | C ₅ H ₅ O ⁺ C ₄ HO ₂ ⁺ (B-N-O) ⁺ (B+1-NH-O) ⁺ | 0, 1% | - |
| 82 | C ₄ H ₂ O ₂ ⁺ C ₅ H ₆ O ⁺ (B-CHN) ⁺ | 0, 1% | - |
| 83 | C ₄ H ₃ O ₂ ⁺ C ₅ H ₇ O ⁺ (B-HCNH) ⁺ (B-CO) ⁺ | 0, 1% | - |
| 84 | C ₄ H ₄ O ₂ ⁺ C ₃ O ₃ ⁺ (B+1-HCNH) ⁺ (B+1-CO) ⁺ | 0, 1% | - |

| m | Assignment | Intensité relative | |
|-----|---|--------------------|--------|
| | | 1 stop | 2 stop |
| 85 | C ₃ HO ₃ ⁺ C ₄ H ₅ O ₂ ⁺ (B+2-HCNH) ⁺ (B+2-CO) ⁺ | 0, 2% | - |
| 86 | C ₃ H ₂ O ₃ ⁺ C ₄ H ₆ O ₂ ⁺ | 0, 2% | - |
| 87 | C ₃ H ₃ O ₃ ⁺ C ₄ H ₇ O ₂ ⁺ | 0, 1% | - |
| 88 | C ₃ H ₄ O ₃ ⁺ C ₄ H ₈ O ₂ ⁺ | 0, 1% | - |
| 89 | C ₃ H ₅ O ₃ ⁺ Anthracène ²⁺ | 0, 2% | - |
| 90 | C ₃ H ₆ O ₃ ⁺ | 0, 1% | - |
| 95 | C ₅ H ₃ O ₂ ⁺ (B-O) ⁺ (B-NH ₂) ⁺ (B+1-OH) ⁺ (B+1-NH ₃) ⁺ | 0, 1% | - |
| 96 | C ₅ H ₄ O ₂ ⁺ C ₃ N ₂ O ₂ ⁺ C ₄ O ₃ ⁺ (B-NH) ⁺ (B+1-O) ⁺ (B+1-NH ₂) ⁺ (B+2-OH) ⁺ | 0, 1% | - |
| 97 | C ₄ HO ₃ ⁺ C ₅ H ₅ O ₂ ⁺ (B-CH ₂) ⁺ (B-N) ⁺ (B+1-NH) ⁺ (B+2-NH ₂) ⁺ (B+2-O) ⁺ | 0, 1% | - |
| 98 | C ₄ H ₂ O ₃ ⁺ (B-CH) ⁺ (B+1-CH ₂) ⁺ (B+1-N) ⁺ (B+2-NH) ⁺ (S-1-2OH) ⁺ | 0, 1% | - |
| 100 | (B+1-C) ⁺ (B+2-CH) ⁺ (S-2(OH)) ⁺ (Pyrène-2H) ²⁺ | 0, 1% | - |
| 101 | C ₄ H ₅ O ₃ ⁺ Pyrène ²⁺ | 0, 1% | - |
| 111 | B ⁺ | 0, 7% | 0, 8% |
| 112 | Uracile ⁺ ((B+1) ⁺) | 6, 7% | 1, 9% |
| 113 | C ₅ H ₅ O ₃ ⁺ (B+2) ⁺ | 0, 5% | - |
| 114 | C ₅ H ₆ O ₃ ⁺ | 0, 2% | 0, 9% |
| 125 | C ₅ HO ₄ ⁺ | 0, 1% | - |
| 126 | C ₅ H ₂ O ₄ ⁺ | 0, 1% | - |

| m | Assignment | Intensité relative | |
|-----|--|--------------------|--------|
| | | 1 stop | 2 stop |
| 129 | $C_4H_5N_2O_3^+$ | 0, 1% | - |
| 130 | $C_4H_6N_2O_3^+$ | 0, 1% | - |
| 133 | $(S-1)^+$ | 0, 1% | - |
| 141 | $C_5H_5N_2O_3^+$ | 0, 1% | - |
| 171 | $(Uri-C_3H_5O_2)^+$ | < 0, 1% | - |
| 177 | $(S+1+NCO)^+$ | 0, 2% | - |
| 178 | $(B+(CH)_4O)^+$ Anthracène ⁺ | 0, 3% | - |
| 179 | $(Anthracène+H)^+$ | 0, 4% | - |
| 180 | $(Anthracène+2H)^+$ | 0, 2% | - |
| 200 | $(Pyrène-2H)^+$ | 0, 1% | - |
| 201 | $(Pyrène-H)^+$ | < 0, 1% | - |
| 202 | Pyrène ⁺ | 0, 1% | - |
| 226 | $(Uri-H_2O)^+$ | 0, 1% | - |
| 228 | $(Uri-O)^+$ | < 0, 1% | - |
| 244 | Uridine ⁺ | < 0, 1% | - |

B.3 Cytidine

B.3.1 Table des fragments et intensités relatives

| m | Assignment | Intensité relative | |
|-------|--|--------------------|--------|
| | | 1 stop | 2 stop |
| 1 | H ⁺ | 1, 6% | 2, 1% |
| 1,5 | | 0, 8% | - |
| 2 | H ₂ ⁺ | 3, 6% | 1, 4% |
| 3 | C ⁴⁺ | 0, 5% | 0, 2% |
| 4 | C ³⁺ O ⁴⁺ | 0, 4% | 0, 2% |
| 5,33 | O ³⁺ | 0, 4% | 1, 0% |
| 6 | C ²⁺ | 1, 5% | 1, 2% |
| 7 | N ²⁺ | 2, 1% | 2, 4% |
| 8 | Ar ⁵⁺ O ²⁺ | 2, 1% | 1, 8% |
| 10 | Ar ⁴⁺ | <0, 1% | - |
| 12 | C ⁺ | 4, 1% | 5, 4% |
| 13 | CH ⁺ | 0, 3% | 0, 9% |
| 13,33 | Ar ³⁺ | 0, 1% | - |
| 14 | CH ₂ ⁺ N ⁺ | 5, 4% | 4, 0% |
| 15 | CH ₃ ⁺ NH ⁺ | 0, 7% | 1, 9% |
| 16 | NH ₂ ⁺ O ⁺ | 8, 7% | 10, 4% |
| 17 | NH ₃ ⁺ OH ⁺ | 2, 0% | 1, 5% |
| 18 | H ₂ O ⁺ | 5, 5% | 2, 6% |
| 19 | H ₃ O ⁺ | 0, 1% | 0, 3% |
| 20 | Ar ²⁺ C ₃ H ₄ ²⁺ C ₂ H ₂ N ²⁺ C ₂ O ²⁺ | 0, 1% | 0, 1% |
| 22 | C ₂ H ₄ O ²⁺ CO ₂ ²⁺ | 1, 3% | 0, 6% |
| 22,5 | COOH ²⁺ | < 0, 1% | 0, 3% |
| 24 | C ₂ ⁺ | 0, 4% | 0, 9% |
| 25 | C ₂ H ⁺ | 0, 2% | 0, 7% |
| 26 | C ₂ H ₂ ⁺ CN ⁺ | 0, 5% | 1, 8% |
| 27 | C ₂ H ₃ ⁺ CHN ⁺ | 0, 6% | 2, 1% |
| 28 | CO ⁺ N ₂ ⁺ | 21, 2% | 13, 8% |
| 29 | CHO ⁺ | 1, 9% | 5, 7% |
| 30 | CH ₂ O ⁺ | 0, 9% | 1, 3% |
| 31 | CH ₃ O ⁺ | 0, 9% | 2, 3% |

| m | Assignment | Intensité relative | |
|------|---|--------------------|--------|
| | | 1 stop | 2 stop |
| 32 | O ₂ ⁺ | 3, 4% | 1, 5% |
| 33 | HO ₂ ⁺ | 0, 1% | - |
| 33,5 | C ₃ HNO ²⁺ C ₄ H ₃ O ²⁺ | < 0, 1% | - |
| 34 | C ₃ H ₄ N ₂ ²⁺ C ₃ H ₂ NO ²⁺ C ₄ H ₄ O ²⁺ C ₂ N ₂ O ²⁺ C ₃ O ₂ ²⁺ H ₂ O ₂ ⁺ | < 0, 1% | - |
| 35 | C ₃ H ₄ NO ²⁺ C ₂ HNO ₂ ²⁺ C ₃ H ₂ O ₂ ²⁺ C ₄ H ₆ O ²⁺ H ₃ O ₂ ⁺ | < 0, 1% | - |
| 36 | C ₃ ⁺ | 0, 2% | 0, 5% |
| 37 | C ₃ H ⁺ | 0, 1% | 0, 6% |
| 38 | C ₃ H ₂ ⁺ | 0, 3% | 0, 1% |
| 39 | C ₃ H ₃ ⁺ C ₂ HN ⁺ | 0, 3% | 1, 1% |
| 40 | C ₃ H ₄ ⁺ C ₂ H ₂ N ⁺ C ₂ O ⁺ | 0, 6% | 1, 7% |
| 41 | C ₂ H ₃ N ⁺ CHN ₂ ⁺ C ₂ HO ⁺ | 0, 6% | 1, 6% |
| 42 | CH ₂ N ₂ ⁺ C ₂ H ₂ O ⁺ CNO ⁺ | 1, 0% | 2, 4% |
| 43 | CHNO ⁺ C ₂ H ₃ O ⁺ | 1, 6% | 3, 6% |
| 44 | C ₂ H ₄ O ⁺ CO ₂ ⁺ | 14, 0% | 6, 9% |
| 45 | COOH ⁺ | 1, 0% | 1, 3% |
| 46 | C(OH) ₂ ⁺ C ₅ O ₂ ²⁺ | 0, 3% | 0, 2% |
| 47 | C ₅ H ₂ O ₂ ²⁺ (B-O) ²⁺ (B-NH ₂) ²⁺ (B+1-NH ₃) ²⁺ (B+2-H ₂ O) ²⁺ | 0, 1% | 0, 2% |
| 48 | C ₄ ⁺ C ₅ H ₄ O ₂ ²⁺ (B-N) ²⁺ | 0, 1% | 0, 2% |
| 49 | C ₄ H ⁺ | < 0, 1% | 0, 3% |

| m | Assignment | Intensité relative | |
|----|---------------------------|--------------------|--------|
| | | 1 stop | 2 stop |
| 50 | $C_4H_2^+$ | 0, 1% | 0, 4% |
| 51 | $C_4H_3^+$ | 0, 1% | 0, 5% |
| 52 | $C_4H_4^+$ | 0, 1% | 0, 6% |
| | $C_3H_2N^+$ | | |
| | $C_2N_2^+$ C_3O^+ | | |
| 53 | $C_4H_5^+$ | 0, 1% | 0, 6% |
| | $C_3H_3N^+$ | | |
| | $C_2HN_2^+$ C_3HO^+ | | |
| 54 | $C_3H_4N^+$ | 0, 1% | 0, 4% |
| | $C_2H_2N_2^+$ | | |
| | $C_3H_2O^+$ | | |
| | C_2NO^+ | | |
| 55 | $C_2H_3N_2^+$ | 0, 3% | 0, 7% |
| | C_2HNO^+ | | |
| | $C_3H_3O^+$ | | |
| | B^{2+} | | |
| 56 | $C_2H_2NO^+$ | 0, 2% | 0, 3% |
| | $C_3H_4O^+$ | | |
| | CN_2O^+ $C_2O_2^+$ | | |
| 57 | CHN_2O^+ | 0, 3% | 0, 3% |
| | $C_2HO_2^+$ | | |
| | $C_3H_5O^+$ | | |
| 58 | $C_2H_2O_2^+$ | 0, 1% | 0, 2% |
| 59 | $C_2H_3O_2^+$ | 0, 4% | 0, 3% |
| 60 | C_5^+ | 0, 6% | 0, 6% |
| | $C_2H_4O_2^+$ | | |
| 61 | C_5H^+ | 0, 1% | 0, 3% |
| 62 | $C_5H_2^+$ | 0, 1% | 0, 2% |
| 63 | $C_5H_3^+$ | < 0, 1% | 0, 1% |
| 64 | $C_5H_4^+$ | < 0, 1% | - |
| | C_4O^+ | | |
| 65 | $C_5H_5^+$ | < 0, 1% | - |
| | C_4HO^+ | | |
| 66 | $C_5H_6^+$ | 0, 1% | 0, 2% |
| | $C_3H_2N_2^+$ | | |
| | $C_4H_2O^+$ C_3NO^+ | | |
| 67 | $C_3H_3N_2^+$ | 0, 1% | 0, 5% |
| | C_3HNO^+ | | |
| | $C_4H_3O^+$ | | |
| 68 | $C_3H_4N_2^+$ | 0, 3% | 0, 5% |
| | $C_3H_2NO^+$ | | |
| | $C_4H_4O^+$ | | |
| | $C_2N_2O^+$ $C_3O_2^+$ | | |

| m | Assignment | Intensité relative | |
|----|------------------------------------|--------------------|--------|
| | | 1 stop | 2 stop |
| 69 | $C_2HN_2O^+$ | 0, 5% | 0, 6% |
| | $C_3H_3NO^+$ | | |
| | $C_3HO_2^+$ $C_4H_5O^+$ | | |
| 70 | $C_2H_2N_2O^+$ | 0, 1% | 0, 2% |
| | $C_3H_2O_2^+$ | | |
| | $C_4H_6O^+$ $C_2NO_2^+$ | | |
| 71 | $C_2HNO_2^+$ | 0, 1% | 0, 1% |
| | $C_3H_3O_2^+$ | | |
| 72 | $C_3H_4O_2^+$ | 0, 2% | 0, 1% |
| 73 | $C_3H_5O_2^+$ | 0, 2% | 0, 2% |
| 74 | $C_3H_6O_2^+$ | 0, 1% | 0, 2% |
| 75 | $C_3H_7O_2^+$ | 0, 1% | - |
| 76 | C_5O^+ | < 0, 1% | - |
| | $(B-NH_4-O)^+$ | | |
| 77 | C_5HO^+ | < 0, 1% | - |
| | $(B-NH_3-O)^+$ $(B+1-NH_4-O)^+$ | | |
| 78 | $C_5H_2O^+$ | < 0, 1% | - |
| | C_4NO^+ | | |
| | $(B-NH_2-O)^+$ $(B+1-NH_3-O)^+$ | | |
| 79 | C_4HNO^+ | < 0, 1% | 0, 1% |
| | $C_5H_3O^+$ | | |
| | $(B-NH_3-N)^+$ $(B+1-NH_2-O)^+$ | | |
| 80 | $C_4H_2NO^+$ | < 0, 1% | - |
| | $C_5H_4O^+$ | | |
| | $C_4O_2^+$ | | |
| | $(B-NH_2-N)^+$ $(B+1-NH-O)^+$ | | |
| 81 | $C_5H_5O^+$ | < 0, 1% | - |
| | $C_4HO_2^+$ $(B+1-NH_2-N)^+$ | | |
| 82 | $C_4H_2O_2^+$ | < 0, 1% | - |
| | $C_5H_6O^+$ $(B-HCNH)^+$ | | |
| 83 | $C_4H_3O_2^+$ | 0, 1% | 0, 1% |
| | $C_5H_7O^+$ | | |
| | $(B-HCN)^+$ $(B+1-HCNH)^+$ | | |
| 84 | $C_4H_4O_2^+$ | 0, 1% | 0, 1% |
| | $C_3O_3^+$ | | |
| | $(B+1-HCN)^+$ $(B+2-HCNH)^+$ | | |
| 85 | $C_3HO_3^+$ | 0, 1% | 0, 1% |
| | $C_4H_5O_2^+$ $(B+2-HCN)^+$ | | |
| 86 | $C_3H_2O_3^+$ | 0, 1% | 0, 2% |
| | $C_4H_6O_2^+$ | | |

| m | Assignment | Intensité relative | |
|-----|---|--------------------|--------|
| | | 1 stop | 2 stop |
| 87 | C ₃ H ₃ O ₃ ⁺ C ₄ H ₇ O ₂ ⁺ | < 0, 1% | - |
| 88 | C ₃ H ₄ O ₃ ⁺ C ₄ H ₈ O ₂ ⁺ | 0, 1% | - |
| 89 | C ₃ H ₅ O ₃ ⁺ Anthracène ²⁺ | < 0, 1% | - |
| 92 | C ₅ O ₂ ⁺ | < 0, 1% | - |
| 93 | C ₅ HO ₂ ⁺ (B-O-H) ⁺ (B-NH ₃) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 94 | C ₅ H ₂ O ₂ ⁺ (B-O) ⁺ (B-NH ₂) ⁺ (B+1-NH ₃) ⁺ (B+2-H ₂ O) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 95 | C ₅ H ₃ O ₂ ⁺ (B-NH) ⁺ (B+1-NH ₂) ⁺ (B+2-NH ₃) ⁺ (B+2-OH) ⁺ | 0, 1% | 0, 2% |
| 96 | C ₅ H ₄ O ₂ ⁺ C ₄ O ₃ ⁺ (B-N) ⁺ (B+1-NH) ⁺ (B+2-NH ₂) ⁺ (B+2-O) ⁺ | 0, 1% | 0, 2% |
| 97 | C ₄ HO ₃ ⁺ C ₅ H ₅ O ₂ ⁺ (B-CH) ⁺ (B+1-N) ⁺ (B+2-NH) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 98 | C ₄ H ₂ O ₃ ⁺ (B-C) ⁺ (B+1-CH) ⁺ (B+2-N) ⁺ (S-1-2OH) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 99 | (B+1-C) ⁺ (B+2-CH) ⁺ (S-1-OH-O) ⁺ (S-2OH) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 100 | (Pyrène-2H) ²⁺ | < 0, 1% | - |
| 101 | C ₄ H ₅ O ₃ ⁺ Pyrène ²⁺ | 0, 1% | - |
| 102 | C ₄ H ₆ O ₃ ⁺ | < 0, 1% | - |
| 103 | C ₄ H ₇ O ₃ ⁺ | < 0, 1% | - |
| 104 | C ₄ H ₈ O ₃ ⁺ | < 0, 1% | - |
| 105 | C ₄ H ₉ O ₃ ⁺ | < 0, 1% | - |
| 106 | C ₄ H ₁₀ O ₃ ⁺ | < 0, 1% | - |
| 107 | (B-3) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 108 | (B-2) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 109 | (B-1) ⁺ | < 0, 1% | - |

| m | Assignment | Intensité relative | |
|-----|---|--------------------|--------|
| | | 1 stop | 2 stop |
| 110 | B ⁺ | 0, 1% | - |
| 111 | (B+1) ⁺ | 0, 5% | 0, 3% |
| 112 | (B+2) ⁺ | 0, 9% | 0, 4% |
| 113 | C ₅ H ₅ O ₃ ⁺ (B+3) ⁺ | 0, 1% | 0, 2% |
| 114 | C ₅ H ₆ O ₃ ⁺ | 0, 2% | 0, 1% |
| 115 | C ₅ H ₇ O ₃ ⁺ | < 0, 1% | - |
| 116 | (S-OH) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 122 | (B+C) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 123 | (B+CH) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 124 | C ₅ O ₄ ⁺ | < 0, 1% | - |
| 125 | C ₅ HO ₄ ⁺ | < 0, 1% | - |
| 126 | C ₅ H ₂ O ₄ ⁺ | < 0, 1% | - |
| 127 | C ₅ H ₃ O ₄ ⁺ | < 0, 1% | - |
| 131 | (S-2) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 132 | (S-1) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 133 | (S) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 134 | (S+1) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 135 | (S+2) ⁺ | 0, 1% | - |
| 136 | (S+3) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 137 | C ₅ H ₃ N ₃ O ₂ ⁺ | < 0, 1% | - |
| 138 | C ₅ H ₄ N ₃ O ₂ ⁺ | < 0, 1% | - |
| 139 | C ₅ H ₅ N ₃ O ₂ ⁺ | < 0, 1% | - |
| 140 | C ₅ H ₆ N ₃ O ₂ ⁺ | 0, 1% | - |
| 141 | C ₅ H ₇ N ₃ O ₂ ⁺ | < 0, 1% | - |
| 149 | C ₆ H ₃ N ₃ O ₂ ⁺ | < 0, 1% | - |
| 150 | C ₆ H ₄ N ₃ O ₂ ⁺ | < 0, 1% | - |
| 151 | C ₆ H ₅ N ₃ O ₂ ⁺ | < 0, 1% | - |
| 154 | C ₆ H ₈ N ₃ O ₂ ⁺ | < 0, 1% | - |
| 160 | C ₆ H ₁₀ NO ₄ ⁺ | < 0, 1% | - |
| 161 | C ₆ H ₁₁ NO ₄ ⁺ | < 0, 1% | - |
| 162 | (B+C ₃ O) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 163 | (B+C ₃ HO) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 164 | (B+C ₃ H ₂ O) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 165 | (B+C ₃ H ₃ O) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 169 | (B+C ₂ H ₃ O ₂) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 170 | (B+1+C ₂ H ₃ O ₂) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 175 | (S+NCO) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 178 | (B+(CH) ₄ O) ⁺ Anthracène ⁺ | < 0, 1% | - |
| 179 | (Anthracène+H) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 180 | (Anthracène+2H) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 202 | Pyrène ⁺ | 0, 2% | 0, 1% |
| 203 | isotope du Pyrène ⁺ (17, 5%) | < 0, 1% | - |
| 243 | Cytidine ⁺ | < 0, 1% | - |

B.4 Désoxycytidine

B.4.1 Table des fragments et intensités relatives

| m | Assignation | Intensité relative | |
|-------|---|--------------------|--------|
| | | 1 stop | 2 stop |
| 1 | H ⁺ | 3,4% | 5,5% |
| 1,5 | | 0,3% | |
| 2 | H ₂ ⁺ | 2,4% | 1,4% |
| 3 | C ⁴⁺ | 0,2% | 0,1% |
| 4 | C ³⁺ O ⁴⁺ | 0,8% | 0,8% |
| 4,66 | N ³⁺ | 2,1% | 2,0% |
| 5,33 | O ³⁺ | 1,0% | 1,4% |
| 6 | C ²⁺ | 0,5% | 0,5% |
| 7 | N ²⁺ | 3,3% | 3,8% |
| 8 | Ar ⁵⁺ O ²⁺ | 2,3% | 3,3% |
| 9 | | <0,1% | |
| 9,33 | N ₂ ³⁺ | <0,1% | |
| 9,5 | | <0,1% | |
| 10 | Ar ⁴⁺ | <0,1% | |
| 10,5 | | <0,1% | |
| 12 | C ⁺ | 1,5% | 2,4% |
| 13 | CH ⁺ | 0,1% | 0,3% |
| 13,33 | Ar ³⁺ | 0,1% | 0,1% |
| 14 | CH ₂ ⁺ N ⁺ | 7,6% | 5,3% |
| 15 | CH ₃ ⁺ NH ⁺ | 0,3% | 0,5% |
| 16 | NH ₂ ⁺ O ⁺ | 7,1% | 9,0% |
| 17 | NH ₃ ⁺ OH ⁺ | 4,3% | 5,5% |
| 18 | H ₂ O ⁺ | 18,7% | 16,3% |
| 19 | H ₃ O ⁺ | 0,1% | 0,3% |
| 20 | Ar ²⁺ C ₃ H ₄ ²⁺ C ₂ H ₂ N ₂ ²⁺ C ₂ O ²⁺ | 0,2% | 0,2% |
| 22 | C ₂ H ₄ O ²⁺ CO ₂ ²⁺ | 1,3% | 0,6% |
| 24 | C ₂ ⁺ | 0,2% | 0,5% |
| 25 | C ₂ H ⁺ | 0,1% | 0,3% |
| 26 | C ₂ H ₂ ⁺ CN ⁺ | 0,2% | 0,8% |
| 27 | C ₂ H ₃ ⁺ CHN ⁺ | 0,2% | 1,0% |
| 27,33 | | <0,1% | - |

| m | Assignation | Intensité relative | |
|------|---|--------------------|--------|
| | | 1 stop | 2 stop |
| 28 | CO ⁺ N ₂ ⁺ | 23,9% | 13,8% |
| 29 | CHO ⁺ | 0,9% | 2,7% |
| 30 | CH ₂ O ⁺ | 0,8% | 0,8% |
| 31 | CH ₃ O ⁺ | 0,3% | 0,9% |
| 32 | O ₂ ⁺ | 4,7% | 2,9% |
| 33 | HO ₂ ⁺ | <0,1% | - |
| 33,5 | C ₃ HNO ²⁺ C ₄ H ₃ O ²⁺ | <0,1% | - |
| 34 | C ₃ H ₄ N ₂ ²⁺ C ₃ H ₂ NO ²⁺ C ₄ H ₄ O ²⁺ C ₂ N ₂ O ²⁺ C ₃ O ₂ ²⁺ H ₂ O ₂ ⁺ | 0,1% | 0,1% |
| 35 | C ₃ H ₄ NO ²⁺ C ₂ HNO ₂ ²⁺ C ₃ H ₂ O ₂ ²⁺ C ₄ H ₆ O ²⁺ H ₃ O ₂ ⁺ | <0,1% | - |
| 36 | C ₃ ⁺ | 0,1% | 0,4% |
| 37 | C ₃ H ⁺ | 0,1% | 0,5% |
| 38 | C ₃ H ₂ ⁺ | 0,2% | 0,7% |
| 39 | C ₃ H ₃ ⁺ C ₂ HN ⁺ | 0,3% | 1,0% |
| 40 | C ₃ H ₄ ⁺ C ₂ H ₂ N ⁺ C ₂ O ⁺ | 0,5% | 0,9% |
| 41 | C ₂ H ₃ N ⁺ CHN ₂ ⁺ C ₂ HO ⁺ | 0,3% | 0,7% |
| 42 | CH ₂ N ₂ ⁺ C ₂ H ₂ O ⁺ CNO ⁺ | 0,3% | 0,8% |
| 43 | CHNO ⁺ C ₂ H ₃ O ⁺ | 0,3% | 0,9% |
| 44 | C ₂ H ₄ O ⁺ CO ₂ ⁺ | 4,4% | 4,1% |
| 45 | COOH ⁺ | 0,2% | 0,3% |
| 46 | C(OH) ₂ ⁺ C ₅ O ₂ ²⁺ | 0,1% | 0,1% |

| m | Assignment | Intensité relative | |
|------|---|--------------------|--------|
| | | 1 stop | 2 stop |
| 47 | $C_5H_2O_2^{2+}$ (B-O) $^{2+}$ (B-NH $_2$) $^{2+}$ (B+1-NH $_3$) $^{2+}$ (B+2-H $_2$ O) $^{2+}$ | < 0, 1% | 0, 1% |
| 48 | C_4^+ $C_5H_4O_2^{2+}$ (B-N) $^{2+}$ | < 0, 1% | 0, 2% |
| 48,5 | $C_5H_5O_2^{2+}$ $C_4HO_3^{2+}$ (B+1-N) $^{2+}$ | < 0, 1% | - |
| 49 | C_4H^+ | < 0, 1% | 0, 2% |
| 50 | $C_4H_2^+$ | 0, 1% | 0, 4% |
| 51 | $C_4H_3^+$ | 0, 1% | 0, 3% |
| 52 | $C_4H_4^+$ $C_3H_2N^+$ $C_2N_2^+$ C_3O^+ | 0, 1% | 0, 2% |
| 53 | $C_4H_5^+$ $C_3H_3N^+$ $C_2HN_2^+$ C_3HO^+ | 0, 1% | 0, 3% |
| 54 | $C_3H_4N^+$ $C_2H_2N_2^+$ $C_3H_2O^+$ C_2NO^+ | < 0, 1% | 0, 2% |
| 55 | $C_2H_3N_2^+$ C_2HNO^+ $C_3H_3O^+$ B $^{2+}$ | 0, 2% | 0, 4% |
| 55,5 | (B+1) $^{2+}$ | < 0, 1% | - |
| 56 | $C_2H_2NO^+$ $C_3H_4O^+$ CN $_2O^+$ $C_2O_2^+$ | 0, 1% | 0, 1% |
| 57 | CHN $_2O^+$ $C_2HO_2^+$ $C_3H_5O^+$ | 0, 1% | 0, 2% |
| 58 | $C_2H_2O_2^+$ | < 0, 1% | 0, 1% |
| 59 | $C_2H_3O_2^+$ | < 0, 1% | 0, 1% |
| 60 | C_5^+ $C_2H_4O_2^+$ | 0, 1% | 0, 2% |
| 61 | C_5H^+ | 0, 1% | 0, 2% |
| 62 | $C_5H_2^+$ | < 0, 1% | 0, 1% |
| 63 | $C_5H_3^+$ | < 0, 1% | 0, 1% |
| 64 | $C_5H_4^+$ C_4O^+ | < 0, 1% | - |
| 65 | $C_5H_5^+$ C_4HO^+ | < 0, 1% | - |

| m | Assignment | Intensité relative | |
|----|--|--------------------|--------|
| | | 1 stop | 2 stop |
| 66 | $C_5H_6^+$ $C_3H_2N_2^+$ $C_4H_2O^+$ C_3NO^+ | < 0, 1% | 0, 1% |
| 67 | $C_3H_3N_2^+$ C_3HNO^+ $C_4H_3O^+$ | 0, 2% | 0, 5% |
| 68 | $C_3H_4N_2^+$ $C_3H_2NO^+$ $C_4H_4O^+$ $C_2N_2O^+$ $C_3O_2^+$ | 0, 3% | 0, 6% |
| 69 | $C_2HN_2O^+$ $C_3H_3NO^+$ $C_3HO_2^+$ $C_4H_5O^+$ (S-CH $_2$ OH-OH) $^+$ | 0, 2% | 0, 3% |
| 70 | $C_2H_2N_2O^+$ $C_3H_2O_2^+$ $C_4H_6O^+$ $C_2NO_2^+$ | 0, 1% | 0, 1% |
| 71 | $C_2HNO_2^+$ $C_3H_3O_2^+$ | 0, 1% | 0, 1% |
| 72 | $C_3H_4O_2^+$ | < 0, 1% | - |
| 73 | $C_3H_5O_2^+$ | 0, 1% | 0, 1% |
| 74 | $C_3H_6O_2^+$ | 0, 1% | - |
| 75 | $C_3H_7O_2^+$ | < 0, 1% | - |
| 77 | C_5HO^+ (B-NH $_3$ -O) $^+$ (B+1-NH $_4$ -O) $^+$ | < 0, 1% | - |
| 78 | $C_5H_2O^+$ C_4NO^+ (B-NH $_2$ -O) $^+$ (B+1-NH $_3$ -O) $^+$ | < 0, 1% | - |
| 79 | $C_5H_3O^+$ (B-NH $_3$ -N) $^+$ (B+1-NH $_2$ -O) $^+$ | < 0, 1% | - |
| 81 | $C_5H_5O^+$ $C_4HO_2^+$ (B+1-NH $_2$ -N) $^+$ | 0, 1% | 0, 1% |
| 82 | $C_4H_2O_2^+$ $C_5H_6O^+$ (B-HCNH) $^+$ | < 0, 1% | - |
| 83 | $C_4H_3O_2^+$ $C_5H_7O^+$ (B-HCN) $^+$ (B+1-HCNH) $^+$ | 0, 1% | 0, 1% |
| 84 | $C_4H_4O_2^+$ $C_3O_3^+$ (B+1-HCN) $^+$ (B+2-HCNH) $^+$ | < 0, 1% | - |

| m | Assignation | Intensité relative | |
|------|--|--------------------|--------|
| | | 1 stop | 2 stop |
| 85 | $C_3HO_3^+$ $C_4H_5O_2^+$ (B+2-HCN) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 86 | $C_3H_2O_3^+$ (S-CH ₂ OH) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 87 | $C_3H_3O_3^+$ $C_4H_7O_2^+$ | < 0, 1% | - |
| 88 | $C_3H_4O_3^+$ $C_4H_8O_2^+$ | < 0, 1% | - |
| 89 | $C_3H_5O_3^+$ Anthracène ²⁺ | < 0, 1% | - |
| 89,5 | (Anthracène+H) ²⁺ | < 0, 1% | - |
| 94 | $C_5H_2O_2^+$ (B-O) ⁺ (B-NH ₂) ⁺ (B+1-NH ₃) ⁺ (B+2-H ₂ O) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 95 | $C_5H_3O_2^+$ (B-NH) ⁺ (B+1-NH ₂) ⁺ (B+2-NH ₃) ⁺ (B+2-OH) ⁺ | 0, 1% | 0, 1% |
| 96 | $C_5H_4O_2^+$ $C_4O_3^+$ (B-N) ⁺ (B+1-NH) ⁺ (B+2-NH ₂) ⁺ (B+2-O) ⁺ | 0, 1% | 0, 1% |
| 97 | $C_4HO_3^+$ $C_5H_5O_2^+$ (B-CH) ⁺ (B+1-N) ⁺ (B+2-NH) ⁺ | 0, 1% | 0, 1% |
| 98 | (B-C) ⁺ (B+1-CH) ⁺ (B+2-N) ⁺ (S-1-H ₂ O) ⁺ (S-2-OH) ⁺ | 0, 2% | 0, 2% |
| 99 | (B+1-C) ⁺ (B+2-CH) ⁺ (S-H ₂ O) ⁺ (S-1-OH) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 100 | (S-OH) ⁺ (Pyrène-2H) ²⁺ | < 0, 1% | - |
| 101 | Pyrène ²⁺ | 0, 1% | 0, 1% |
| 110 | B ⁺ | < 0, 1% | - |
| 111 | (B+1) ⁺ | 0, 7% | 0, 4% |
| 112 | (B+2) ⁺ | 0, 1% | 0, 1% |
| 113 | (B+3) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 114 | (S-3) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 115 | (S-2) ⁺ | < 0, 1% | - |

| m | Assignation | Intensité relative | |
|-----|---|--------------------|---------|
| | | 1 stop | 2 stop |
| 116 | (S-1) ⁺ | 0, 1% | 0, 1% |
| 117 | S ⁺ | < 0, 1% | - |
| 125 | (B+1+CH ₂) ⁺ (B+2+CH) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 126 | (B+2+CH ₂) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 135 | (B+C ₂ H) ⁺ (B+1+C ₂) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 138 | (B+CO) ⁺ (B+1+C ₂ H ₃) ⁺ (B+2+C ₂ H ₂) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 153 | (dCyt-C ₃ H ₆ O ₂) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 179 | (Anthracène+H) ⁺ | < 0, 1% | < 0, 1% |
| 180 | (Anthracène+2H) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 191 | (dCyt-2H ₂ O) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 197 | (dCyt-CH ₂ O) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 202 | Pyrène ⁺ | 0, 4% | 0, 2% |
| 203 | isotope du Pyrène ⁺ (17, 5%) | 0, 1% | - |
| 208 | | < 0, 1% | - |
| 214 | (dCyt-CH) ⁺ | < 0, 1% | - |
| 227 | DésoxyCytidine ⁺ (dCyt ⁺) | < 0, 1% | - |
| 228 | isotope de la DésoxyCytidine ⁺ (11, 2%) | < 0, 1% | - |

Biomolécules

- *Stability of the glycine cation in the gas phase after interaction with multiply charged ions*
S. Maclot, D.G. Piekarski, R. Delaunay, A. Domaracka, A. Méry, V. Vizcaino, J.-Y. Chesnel, F. Martín, M. Alcamí, B.A. Huber, L. Adoui, P. Rousseau, and S. Díaz-Tendero
Eur. Phys. J. D **68**, 149 (2014)
- *Prompt and delayed fragmentation of bromouracil cations ionized by multiply charged ions*
R. Delaunay, J.-P. Champeaux, S. Maclot, M. Capron, A. Domaracka, A. Méry, B. Manil, L. Adoui, P. Rousseau, P. Moretto-Capelle and B.A. Huber
Eur. Phys. J. D **68**, 162 (2014)
- *Stability of multiply-charged biomolecular clusters formed upon interaction with low-energy highly charged ions*
V. Vizcaino, J.C. Pouilly, J.-Y. Chesnel, A. Domaracka, S. Maclot, A. Méry, J. Rangama, P. Rousseau, L. Adoui, and B.A. Huber
Int. J. Mass. Spectrom **365-366**, 181–186 (2014)
- *Dynamics of Glycine Dications in the Gas Phase : Ultrafast Intramolecular Hydrogen Migration versus Coulomb Repulsion*
S. Maclot, D. G. Piekarski, A. Domaracka, A. Méry, V. Vizcaino, L. Adoui, F. Martín, M. Alcamí, B. A. Huber, P. Rousseau, and S. Díaz-Tendero
J. Phys. Chem. Lett. **4**, 3903–3909 (2013)
- *Nanosolvation by acetonitrile ans 18-Crown-6 ether induce strongly different effects on the Electron-Capture Induced Dissociation of aromatic tripeptide cations in the gas phase*
S. Maclot, J. Rangama, S. Brønsted-Nielsen and J.C. Pouilly
Int. J. Mass. Spectrom **337**, 1–11 (2013)
- *Fragmentation Dynamics of Complex Molecules and their Clusters*
S. Maclot, M. Capron, R. Maisonnay, A. Ławicki, J.-Y. Chesnel, A. Domaracka, A. Méry, J.-C. Pouilly, J. Rangama, A.I.S. Holm, H.A.B. Johansson, F. Seitz, S. Rosen, H. Schmidt, H. Zettergren, P. Rousseau, H. Cederquist, B.A. Huber, L. Adoui.
AIP Conf. Proc. **1525**, 11–19 (2013).
- *Ion interactions with pure and mixed water clusters*
R. Maisonnay, M. Capron, S. Maclot, J.-C. Pouilly, A. Domaracka, A. Méry, L. Adoui, P. Rousseau, and B.A. Huber
J. Phys. Conf. Series **438**, 012007 (2013)
- *A multicoincidence study of fragmentation dynamics in collisions of γ -aminobutyric acid (GABA) with low-energy ions*
M. Capron, S. Díaz-Tendero, S. Maclot, A. Domaracka, E. Lattouf, A. Ławicki, R. Maisonnay, J.Y. Chesnel, A. Méry, J.C. Pouilly, J. Rangama, L. Adoui, F. Martín, M. Alcamí, P. Rousseau, and B. A. Huber.
Chem. Eur. J. **18**, 9321–9332 (2012).

- *Ion interaction with biomolecular systems and the effect of the environment*
A. Domaracka, M. Capron, S. Maclot, J.-Y. Chesnel, A. Méry, J.-C. Pouilly, J. Rangama, L. Adoui, P. Rousseau and B.A. Huber.
J. Phys. Conf. Series **373**, 012005 (2012)
- *Ion-Induced Fragmentation of Amino Acids : Effects of the Environment*
S. Maclot, M. Capron, R. Maisonnay, A. Ławicki, A. Méry, J. Rangama, J.Y. Chesnel, S. Bari, R. Hoekstra, T. Schlathölter, B. Manil, L. Adoui, P. Rousseau, and B. A. Huber.
ChemPhysChem **12**, 930–936 (2011) Cover of the journal.

Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques et Fullerènes

- *Absolute fragmentation cross sections in atom-molecule collisions : Scaling laws for non-statistical fragmentation of Polycyclic Aromatic Hydrocarbon molecules*
T. Chen, M. Gatchell, M. H. Stockett, J. D. Alexander, Y. Zhang, P. Rousseau, A. Domaracka, S. Maclot, R. Delaunay, L. Adoui, B. A. Huber, T. Schlathölter, H. T. Schmidt, H. Cederquist, and H. Zettergren
J. Chem. Phys., **140**, 224306 (2014)
- *Bond formation in C_{59}^+ - C_{60} collisions*
H. Zettergren, P. Rousseau, Y. Wang, F. Seitz, T. Chen, M. Gatchell, J. D. Alexander, M. H. Stockett, J. Rangama, J.-Y. Chesnel, M. Capron, J.-C. Pouilly, A. Domaracka, A. Méry, S. Maclot, V. Vizcaino, H. T. Schmidt, L. Adoui, M. Alcamí, A. G. G. M. Tielens, F. Martín, B. A. Huber, and H. Cederquist
J. Phys. Conf. Series, **488**, 012028 (2014)
- *Non-statistical fragmentation of PAHs and fullerenes in collisions with atoms*
M. Gatchell, M. H. Stockett, P. Rousseau, T. Chen, K. Kulyk, H. T. Schmidt, J.-Y. Chesnel, A. Domaracka, A. Méry, S. Maclot, L. Adoui, K. Støchkel, P. Hvelplund, Y. Wang, M. Alcamí, B. A. Huber, F. Martín, H. Zettergren and H. Cederquist
Int. J. Mass. Spectrom, **365-366**, 260-265 (2013)
- *Ions colliding with polycyclic aromatic hydrocarbon clusters*
M. Gatchell, H. Zettergren, F. Seitz, T. Chen, J. D. Alexander, M. H. Stockett, H. T. Schmidt, A. Ławicki, J. Rangama, P. Rousseau, M. Capron, S. Maclot, R. Maisonnay, A. Domaracka, L. Adoui, A. Méry, J.-Y. Chesnel, B. Manil, B. A. Huber and H. Cederquist
Phy. Scr., **T156**, 014062 (2013)
- *Formations of dumb-bell C_{118} and C_{119} inside clusters of C_{60} -molecules*
H. Zettergren, P. Rousseau, Y. Wang, F. Seitz, T. Chen, M. Gatchell, J.D. Alexander, M.H. Stockett, J. Rangama, J.-Y. Chesnel, M. Capron, J.-C. Pouilly, A. Domaracka, A. Méry, S. Maclot, H.T. Schmidt, L. Adoui, M. Alcamí, A.G.G.M. Tielens, F. Martín, B.A. Huber, and H. Cederquist.
Phys. Rev. Lett. **110**, 185501 (2013).
- *Ions colliding with clusters of fullerenes - Decay pathways and covalent bond formations*
F. Seitz, H. Zettergren, P. Rousseau, Y. Wang, T. Chen, M. Gatchell, J. D. Alexander, M. H. Stockett, J. Rangama, J.-Y. Chesnel, M. Capron, J.-C. Pouilly, A. Domaracka, A. Méry, S. Maclot, V. Vizcaino, H. T. Schmidt, L. Adoui, M. Alcamí, A. G. G. M. Tielens, F. Martín, B. A. Huber, and H. Cederquist
J. Chem. Phys., **139**, 034309 (2013)
- *Low-energy ions interacting with anthracene molecules and clusters*
P. Rousseau, A. Ławicki, A. I. S. Holm, M. Capron, R. Maisonnay, S. Maclot, E. Lattouf, H. A. B. Johansson, F. Seitz, A. Méry, J. Rangama, H. Zettergren, S. Rosén, H. T. Schmidt, J.Y. Chesnel, A. Domaracka, B. Manil, L. Adoui, H. Cederquist, B. A. Huber.

Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B : Beam Interactions with Materials and Atoms **279**, 140–143 (2012).

- *Multiple ionization and fragmentation of isolated pyrene and coronene molecules in collision with ions*
A. Ławicki, A. I. S. Holm, P. Rousseau, M. Capron, R. Maisonnny, S. Maclot, F. Seitz, H. A. B. Johansson, S. Rosén, H. T. Schmidt, H. Zettergren, B. Manil, L. Adoui, H. Cederquist, and B. A. Huber.
Phys. Rev. A **83**, 022704 (2011)
- *Ionization and Fragmentation of Polycyclic Aromatic Hydrocarbon Clusters*
H. A. B. Johansson, H. Zettergren, A. I. S. Holm, F. Seitz, H. T. Schmidt, H. Cederquist, B. Manil, P. Rousseau, A. Ławicki, M. Capron, A. Domaracka, E. Lattouf, S. Maclot, R. Maisonnny, J.-Y. Chesnel, L. Adoui, and B. A. Huber.
Phys. Rev. A **84**, 043201 (2011)

Interférences à électron unique

- *Linewidth oscillations in a nanometer-size double-slit interference experiment with single electrons*
R. O. Barrachina, F. Frémont, K. Fosse, D. Gruyer, V. Helaine, A. Lepailleur, A. Leredde, S. Maclot, G. Scamps and J.Y. Chesnel.
Phys. Rev. A **81**, 060702 (2010)
- *A Young double-slit experiment using a single electron source*
F. Frémont, D. Gruyer, V. Helaine, K. Fosse, A. Leredde, S. Maclot, A. Lepailleur, A. Hajaji and J.Y. Chesnel, R. O. Barrachina and S. Suárez.
« Handbook of Interferometers » ; Research, Technology and Applications ; David Halsey and William Raynor eds. (ISBN : 978-1-60741-050-8, Nova Science Publishers, Hauppauge, NY, USA, 2009).

Stabilité de systèmes complexes d'intérêt biologique sous rayonnements ionisants

Résumé

Ce travail de thèse présente l'étude de la stabilité de systèmes moléculaires d'intérêt biologique en phase gazeuse suite à l'interaction avec des rayonnements ionisants. L'utilisation des rayonnements ionisants permet de sonder la physico-chimie des systèmes complexes à l'échelle moléculaire et ainsi d'examiner leurs propriétés intrinsèques. Au-delà de l'aspect fondamental, ce travail s'inscrit dans le cadre de la compréhension globale des effets d'irradiation sur la matière vivante et notamment de l'utilisation de ces rayonnements ionisants en radiothérapie. Plus particulièrement, cette étude est concentrée sur l'usage des ions multichargés de basse énergie (quelques dizaines de keV) fournis par le GANIL (Caen) qui regroupe la majorité des expériences présentées. En outre, des expériences utilisant des photons VUV ont aussi été réalisées au synchrotron ELETTRA (Trieste, Italie). Les systèmes biomoléculaires étudiés sont des acides aminés ainsi que des constituants d'acides nucléiques. L'utilisation d'un dispositif expérimental en faisceaux croisés permet l'interaction entre ces biomolécules et les rayonnements ionisants conduisant majoritairement à l'ionisation et à la fragmentation du système. L'étude de sa dynamique de relaxation se fait par spectrométrie de masse par temps de vol couplée à une méthode de mesures en coïncidences. Il est montré qu'une approche combinant expérience et théorie permet une étude détaillée de la dynamique de fragmentation de systèmes complexes. Les résultats indiquent que la fragmentation est généralement régie par la répulsion coulombienne mais que les réarrangements intramoléculaires impliquent des mécanismes de relaxations spécifiques.

Complex systems of biological interest stability under ionising raditions

Abstarct

This PhD work presents the study of stability of molecular systems of biological interest in the gas phase after interaction with ionising radiations. The use of ionising radiation can probe the physical chemistry of complex systems at the molecular scale and thus consider their intrinsic properties. Beyond the fundamental aspect, this work is part of the overall understanding of radiation effects on living organisms and in particular the use of ionizing radiation in radiotherapy. Specifically, this study focused on the use of low-energy multiply charged ions (tens of keV) provided by the GANIL (Caen), which includes most of the experiments presented. In addition, experiments using VUV photons were also conducted at synchrotron ELETTRA (Trieste, Italy). The biomolecular systems studied are amino acids and nucleic acid constituents. Using an experimental crossed beams device allows interaction between biomolecules and ionising radiation leads mainly to the ionization and fragmentation of the system. The study of its relaxation dynamics is by time-of-flight mass spectrometry coupled to a coincidences measurements method. It is shown that an approach combining experiment and theory allows a detailed study of the fragmentation dynamics of complex systems. The results indicate that fragmentation is generally governed by the Coulomb repulsion but the intramolecular rearrangements involve specific relaxation mechanisms.

Mots-clés

Biomolécules - Rayonnements ionisants - Ions multichargés - Spectroscopie de masse - Interactions ion-molécule - Acides nucléiques - Acides aminés - Collisions (physique) - Fragmentation moléculaire - Phase gazeuse - Ultravide.

Laboratoire

Centre de recherche sur les Ions, les Matériaux et la Photonique
CIMAP - GANIL
CEA/CNRS/ENSICAEN/Université de Caen Basse-Normandie
Boulevard Henri Becquerel, BP 5133, 14070 CAEN Cedex 5 - France
