



HAL
open science

Etudes de la chiralité par spectroscopie laser et spectroscopie de dichroïsme circulaire

Jennifer Dupont

► **To cite this version:**

Jennifer Dupont. Etudes de la chiralité par spectroscopie laser et spectroscopie de dichroïsme circulaire. Chimie théorique et/ou physique. Université Paris-Saclay, 2022. Français. NNT : 2022UP-ASF047 . tel-03950633

HAL Id: tel-03950633

<https://theses.hal.science/tel-03950633v1>

Submitted on 22 Jan 2023

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.

Etudes de la chiralité par spectroscopie laser et spectroscopie de dichroïsme circulaire

*Chirality Studies by Laser Spectroscopy and Circular Dichroism
Spectroscopy*

Thèse de doctorat de l'université Paris-Saclay

École doctorale n° 571 : sciences chimiques : molécules, matériaux,
instrumentation et biosystèmes (2MIB)
Spécialité de doctorat : Chimie
Graduate School : Chimie. Référent : Faculté des sciences d'Orsay

Thèse préparée dans l'unité de recherche **Institut des Sciences Moléculaires d'Orsay**
(**Université Paris-Saclay, CNRS**), sous la direction de **Anne ZEHNACKER**, directrice
de recherche, le co-encadrement de **Valéria LEPERE**, maîtresse de conférences

Thèse soutenue à Paris-Saclay, le 21 juillet 2022, par

Jennifer DUPONT

Composition du Jury

Niloufar SHAFIZADEH Directrice de recherche, Université Paris-Saclay	Présidente
Valérie BLANCHET Directrice de recherche, Université de Bordeaux	Rapportrice & Examinatrice
Jeanne CRASSOUS Directrice de recherche, Université de Rennes 1	Rapportrice & Examinatrice
Luke MAC ALEESE Chargé de recherche, Université Claude Bernard Lyon 1	Examineur
Michel MONS Directeur de recherche, Université Paris-Saclay	Examineur
Anne ZEHNACKER Directrice de recherche, Université Paris-Saclay	Directrice de thèse

Remerciements

Je remercie en premier lieu Valérie Blanchet et Jeanne Crassous pour avoir rapporté cette thèse et pour l'intérêt qu'elles ont porté à mon travail. Je remercie de plus Luke MacAleese, Michel Mons et Niloufar Shafizadeh, qui ont accepté de faire partie de mon jury de thèse.

J'adresse mes plus chaleureux remerciements à ma directrice de thèse, Anne Zehnacker, pour m'avoir accueillie dans l'équipe et m'avoir permis de m'épanouir dans ce projet de thèse très intéressant et varié. J'ai beaucoup appris à ses côtés, et sa gentillesse, les discussions scientifiques que nous avons eues et sa disponibilité constante ont été essentielles afin de mener à bien ce travail. Je remercie également chaleureusement ma co-encadrante de thèse, Valéria Lepère, qui m'a toujours aidée et soutenue avec bienveillance. Son expertise sur la manip, sa dextérité avec les outils, sa disponibilité et sa pédagogie ont été précieuses. En résumé, j'ai eu beaucoup de chance de tomber sur vous et je n'aurais pas pu rêver mieux comme encadrement, merci à toutes les deux.

J'aimerais aussi remercier Katia Le Barbu-Debus, troisième membre de ChiPie, pour la réalisation de certains calculs de cette thèse.

Je remercie grandement Laurent Nahon et Gustavo Garcia de la ligne DESIRS à SOLEIL pour leurs explications et assistance sur la théorie, la manip, Igor... Je remercie aussi les post-doctorants de la ligne qui nous ont aidés lors de nos runs, à savoir Sebastian Hartweg et Madhusree Roy-Chowdhury.

Ce travail n'aurait pas été ce qu'il est sans la disponibilité et l'efficacité des membres des services techniques de l'ISMO. Un grand merci à Catherine Le Bris, pour avoir très souvent réglé nos problèmes de laser. Je remercie aussi le service électronique, à savoir Christophe Charrière, Julien Vincent et Marc Albaret, pour avoir réparé les fils chauffants et vannes que j'ai (souvent) cassés et amélioré et débuggé les programmes Labview. J'adresse de même mes remerciements à Jérôme Guigand, Nicolas Tournier, Christophe Lefumeux et Sébastien Debest, pour nous avoir aidés dès que nous en avons besoin.

Je souhaite aussi remercier les membres de l'équipe SYSIPHE, pour la bonne ambiance au laboratoire ainsi que pour les discussions scientifiques. Je remercie Pierre, Gildas, Claudine, Wutharath, Niloufar, Benoît, Michel, Satchin, Gilles, Mindaugas et Ander. Je remercie de même Jordan, ancien doctorant de l'équipe et maintenant docteur, avec qui j'appréciais beaucoup parler (et un peu procrastiner...).

Je remercie les stagiaires que j'ai vus défiler au cours de ces trois années et avec qui j'ai passé de bons moments : Ridha, Faustina, Yassin, Christian, Naima, Thibaut, Adrien, Jonathan, Etienne (nouveau doctorant qui prend ma relève, bon courage !), Clémence, Myriam, Léa, Magatte, Armel, Yassine, Paul et Arnaud.

Je remercie mes amis, qui m'ont permis de me détendre pendant ces trois années : mes amies de toujours, Laura L, Alya et Thanutshika, mes amis du MAG, Marie, Corentin, Pierre, Enzo, Caroline, Elodie, Laura B et Anne-Sophie, Paul de la team des en[chant]eurs, et mon compagnon de galère et de soirées, Thomas.

Je remercie de tout cœur ma mère et mon frère, qui ont suivi mon parcours et ont toujours été là pour moi.

Enfin, merci à Benjamin, docteur lui-même et bien plus encore, qui m'a supportée, encouragée et aimée tout au long de ces trois ans.

Table des matières générale

Abréviations	8
Introduction	10
I. La chiralité.....	11
II. Propriétés comparées des diastéréoisomères et énantiomères.....	17
III. Discrimination des stéréoisomères	19
IV. Organisation du manuscrit.....	30
Références	31
Chapitre 1 : Méthodologie.....	34
I. Jet supersonique.....	36
II. Spectroscopie laser	39
III. Spectroscopie de photoélectrons (PES) et de dichroïsme circulaire de photoélectrons (PECD)	52
IV. Spectroscopie de dichroïsme circulaire vibrationnel (VCD) en phase condensée	64
V. Méthodes théoriques.....	70
Références	74
Chapitre 2 : Etude par spectroscopie laser et spectroscopie de dichroïsme circulaire vibrationnel du dipeptide cyclo Tyr-Phe	80
Introduction	81
I. Etudes en phase gazeuse.....	85
II. Etudes en phase solide.....	105
Conclusion	115
Références	116
Chapitre 3 : Reconnaissance chirale dans des agrégats de <i>cis</i> -1-phénylcyclohexane-1,2-diol	119
Introduction	120
I. Spectre de masse.....	125
II. Monomère.....	126

III. Hydrates.....	133
IV. Dimères homochiral et hétérochiral	147
V. Structures cristallographiques des composés énantiopur et racémique.....	159
Conclusion	161
Références	162
Chapitre 4 : Etude par spectroscopie de dichroïsme circulaire de photoélectrons du 1-indanol	165
Introduction	166
I. Fragmentation de la molécule de 1-indanol	168
II. Spectres de photoélectrons et de photoélectrons de seuil.....	170
III. Calculs	172
IV. Spectres de dichroïsme circulaire de photoélectrons.....	175
Conclusion	181
Références	182
Chapitre 5 : Etude par spectroscopie de dichroïsme circulaire de photoélectrons des diastéréoisomères du 1-amino-2-indanol	184
Introduction	185
I. Calculs	187
II. Fragmentation des diastéréoisomères du 1-amino-2-indanol.....	189
III. Spectres de photoélectrons de seuil	191
IV. Spectres de dichroïsme circulaire de photoélectrons.....	194
Conclusion	198
Références	202
Conclusion et perspectives	204
I. Conclusion	205
II. Perspectives	207
Références	212

Abréviations

AI	1-Amino-2-Indanol
amu	<i>atomic mass units</i>
B3LYP	<i>Becke, 3-parameter, Lee–Yang–Parr</i>
BBO	<i>Beta barium borate</i>
BSSE	<i>Basis Set Superposition Error</i>
CCD	<i>Charge Coupled Device</i>
CCSD(T)	<i>Coupled Cluster Single-Double(-Triple)</i>
DELICIOUS	<i>Dichroism and ELeCtron / Ion Coincidence in IOnization Using Synchrotron</i>
DESIRS	<i>Dichroïsme Et Spectroscopie par Interaction avec le Rayonnement Synchrotron</i>
DFT	<i>Density Functional Theory</i>
DKP	<i>DiKetoPiperazine</i>
DRX	<i>Diffraction de Rayons X</i>
ECD	<i>Electronic Circular Dichroism</i>
FWHM	<i>Full Width at Half Maximum</i>
GC	<i>Gas Chromatography</i>
GGA	<i>Generalized Gradient Approximation</i>
HOMO	<i>Highest Occupied Molecular Orbital</i>
HPLC	<i>High Performance Liquid Chromatography</i>
HyDRA	<i>Hydrate Donor Redshift Anticipation</i>
IR	<i>InfraRouge</i>
IRTF	<i>InfraRouge à Transformée de Fourier</i>
LCP	<i>Left Circular Polarization</i>
LDA	<i>Local-Density Approximation</i>
LINAC	<i>LINear ACcelerator</i>
LPECD	<i>Linear PhotoElectron Circular Dichroism</i>
LUMO	<i>Lowest Unoccupied Molecular Orbital</i>
MCP	<i>MicroChannel Plates</i>
MCT	<i>Mercury-Cadmium-Telluride</i>
MFPT	<i>Magnetic Field Perturbation Theory</i>
MOX	<i>MéthylOXirane</i>
MP	<i>MultiPhoton</i>
MP2	<i>Théorie de la perturbation de Møller-Plesset d'ordre 2</i>
NID-IR	<i>Non-resonant Ionisation Detected InfraRed spectroscopy</i>
NBO	<i>Natural Bond Orbitals</i>

Nd-YAG	<i>Neodymium-doped Yttrium Aluminium Garnet</i>
OPA	<i>Optical Parametric Amplifier</i>
OPHELIE	Onduleur Plan/HElicoïdal du LURE à Induction Electromagnétique
OPO	<i>Optical Parametric Oscillator</i>
OVGF	<i>Outer Valence Green Function</i>
PECD	<i>PhotoElectron Circular Dichroism</i>
PEM	<i>PhotoElastic Modulator</i>
PES	<i>PhotoElectron Spectroscopy</i>
PCH	<i>cis-1-phénylcyclohexane-1,2-diol</i>
PDIRS	<i>Photo-Dissociation InfraRed Spectroscopy</i>
PEPICO	<i>PhotoElectron PhotoIon COincidence</i>
PI	Potentiel d'Ionisation
PRCG	<i>Polak-Ribière Conjugate Gradient</i>
PSD	<i>Position Sensitive Detector</i>
RCP	<i>Right Circular Polarization</i>
(1c-, 2c-)RE2PI	<i>(One-Color, Two-Color) Resonance-Enhanced Two Photon Ionization</i>
REMPI	<i>Resonance-Enhanced Multiphoton Ionization</i>
RMN	Résonance Magnétique Nucléaire
RIDIRS	<i>Resonant Ion Dip InfraRed Spectroscopy</i>
SAPHIRS	Spectroscopie d'Agrégats PhotoIonisés par le Rayonnement Synchrotron
SOLEIL	Source Optimisée de Lumière d'Énergie Intermédiaire du LURE
TDC	<i>Time-to-Digital Converter</i>
TOF MS	<i>Time Of Flight Mass Spectrometry</i>
TPEPICO	<i>Threshold PhotoElectron PhotoIon COincidence</i>
TPES	<i>Threshold PhotoElectron Spectroscopy</i>
TS	<i>Transition State</i>
UV	UltraViolet
VCD	<i>Vibrational Circular Dichroism</i>
VMI	<i>Velocity Map Imaging</i>
VPT2	<i>Vibrational second-order Perturbation Theory</i>
VUV	Vacuum UltraViolet
ZPE	<i>Zero-Point Energy</i>

Introduction

Table des matières

I.	La chiralité.....	11
I.1.	Historique et définitions.....	11
I.2.	Descripteurs stéréochimiques	15
I.3.	Pouvoir rotatoire	16
II.	Propriétés comparées des diastéréoisomères et énantiomères.....	17
II.1.	Propriétés comparées des diastéréoisomères	17
II.2.	Propriétés comparées des énantiomères.....	18
III.	Discrimination des stéréoisomères	19
III.1.	Discrimination des stéréoisomères de conformation	19
III.2.	Discrimination des stéréoisomères de configuration	20
III.2.a.	Discrimination des diastéréoisomères	20
III.2.b.	Discrimination des énantiomères	21
III.2.b.i.	Sonde chirale chimique	21
III.2.b.ii.	Sonde chirale physique.....	25
IV.	Organisation du manuscrit.....	30
	Références	31

I. La chiralité

I.1. Historique et définitions

La chiralité (du grec $\chi\epsilon\acute{\iota}\rho$, main) est la propriété d'un objet non superposable à son image dans un miroir plan. Elle est omniprésente dans la nature et se manifeste aussi bien à une échelle macroscopique (Figure 1) qu'à une échelle infiniment petite (chiralité du neutrino).



Figure 1 : Objets macroscopiques chiraux (galaxie spirale montrant une chiralité 2D à gauche et vigne de vigne à droite)

La chiralité moléculaire a été découverte au cours du XIXe siècle en France.¹ Biot montre en 1815 que certaines substances organiques en solution, comme l'acide tartrique naturel et ses sels, sont optiquement actives, c'est-à-dire qu'elles font tourner le plan de polarisation d'une lumière polarisée rectilignement. A cette époque, seule la composition élémentaire de l'acide tartrique est connue. Puis, vers 1820, un acide tartrique optiquement inactif, appelé acide paratartrique, est préparé. Pasteur étudie en 1848 les cristaux de paratartrate double de sodium et d'ammonium et les compare aux cristaux de tartrate double de sodium et d'ammonium. Il se rend compte que les cristaux de paratartrate sont composés de deux types de cristaux dissymétriques, images l'un de l'autre dans un miroir plan (Figure 2). Il sépare à la main ces deux types de cristaux, et découvre qu'un type de cristaux une fois redissous dans l'eau fait tourner le plan de polarisation d'une lumière polarisée vers la droite et l'autre type vers la gauche, tandis que le mélange 1:1 est optiquement inactif. Il démontre alors que le paratartrate est un mélange 1:1 des deux types de cristaux. Le fait que le pouvoir rotatoire soit conservé en solution prouve pour Pasteur l'origine moléculaire de la dissymétrie. Ce n'est qu'en 1873 que Le Bel et Van't Hoff proposent la notion de carbone asymétrique, atome de carbone portant quatre substituants différents, pouvant expliquer ainsi la dissymétrie de certaines molécules. Puis en 1904, Lord Kelvin propose le nom de chiralité accompagné de sa définition : « I call any geometrical figure or group of points chiral, and say that it has chirality if its image in a plane mirror, ideally realized, cannot be brought into coincidence with itself ».²

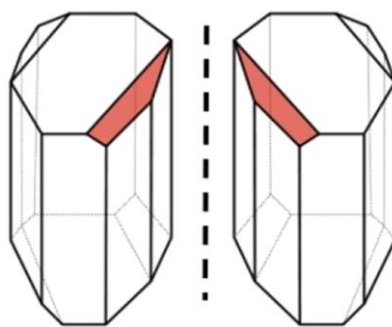


Figure 2 : Cristaux du paratartrate double de sodium et d'ammonium (tirée de la référence ¹)

Un aspect très important de la découverte de Pasteur est la relation existant entre chiralité et vivant. En effet, la fermentation du vin, processus biologique reposant sur des levures et bactéries, produit dans des conditions « normales » seulement une des formes de l'acide paratartrique. La plupart des molécules du vivant sont chirales, et la nature a « fait un choix » entre les deux formes images spéculaires d'une molécule. Pasteur attribue ceci à la « dissymétrie des forces cosmiques ».

Les deux molécules images l'une de l'autre dans un miroir plan et non superposables sont appelées des énantiomères. Les deux molécules composant l'acide paratartrique sont donc des énantiomères et sont montrées dans la Figure 3. Un mélange équimolaire d'énantiomères est un mélange racémique ; c'est le cas de l'acide paratartrique.

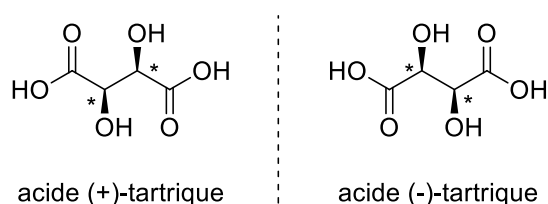


Figure 3 : Acide (-)-tartrique et acide (+)-tartrique composant l'acide paratartrique. Les atomes de carbone asymétriques sont indiqués par des astérisques.

Par ailleurs, deux stéréoisomères de configuration non énantiomères sont des diastéréoisomères. L'acide tartrique possède un autre stéréoisomère de configuration, diastéréoisomère des deux autres, montré dans la Figure 4. Ce composé, bien que possédant deux atomes de carbone asymétriques, est achiral : il possède un centre de symétrie et donc est superposable à son image par un miroir plan. Il s'agit d'un composé méso.

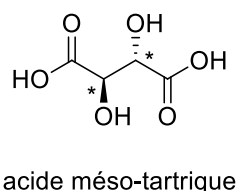


Figure 4 : Acide méso-tartrique. Les atomes de carbone asymétriques sont indiqués par des astérisques.

La chiralité de l'acide (+)-tartrique et de l'acide (-)-tartrique est induite par des centres stéréogènes que sont les atomes de carbone asymétriques. Mais d'autres molécules qui n'ont

pas de centres stéréogènes peuvent aussi être chirales.³ En effet, plus généralement, une molécule est chirale si et seulement si elle est dépourvue d'axe impropre de symétrie S_n . Des exemples sont montrés dans la Figure 5.

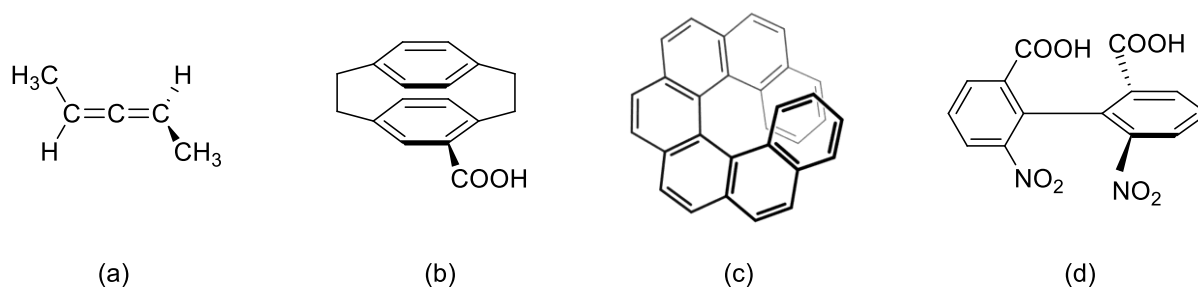


Figure 5 : (a) Allène présentant une chiralité axiale ; (b) Cyclophane présentant une chiralité planaire ; (c) Hélicène chiral ; (d) Biphényle substitué présentant une atropoisomérisation due à une rotation autour de la liaison simple difficile

Les conformations d'une molécule sont les arrangements des atomes qui ne diffèrent que par des rotations autour de liaisons simples. L'exemple de l'analyse conformationnelle du butane est montré dans la Figure 6. Cette analyse montre trois conformations stables, la conformation « décalée anti » et les deux conformations « décalées gauches ». Les barrières d'énergie entre les différentes conformations stables sont assez faibles pour qu'il y ait rotation autour de la liaison simple C_2-C_3 et ainsi interconversion rapide d'un conformère à un autre. A l'équilibre, les différents conformères suivent une statistique de Boltzmann. On remarque de plus que les deux conformations « décalées gauches » sont chirales et énantiomères l'une de l'autre, mais il n'est pas possible de les isoler à cause de l'interconversion rapide.

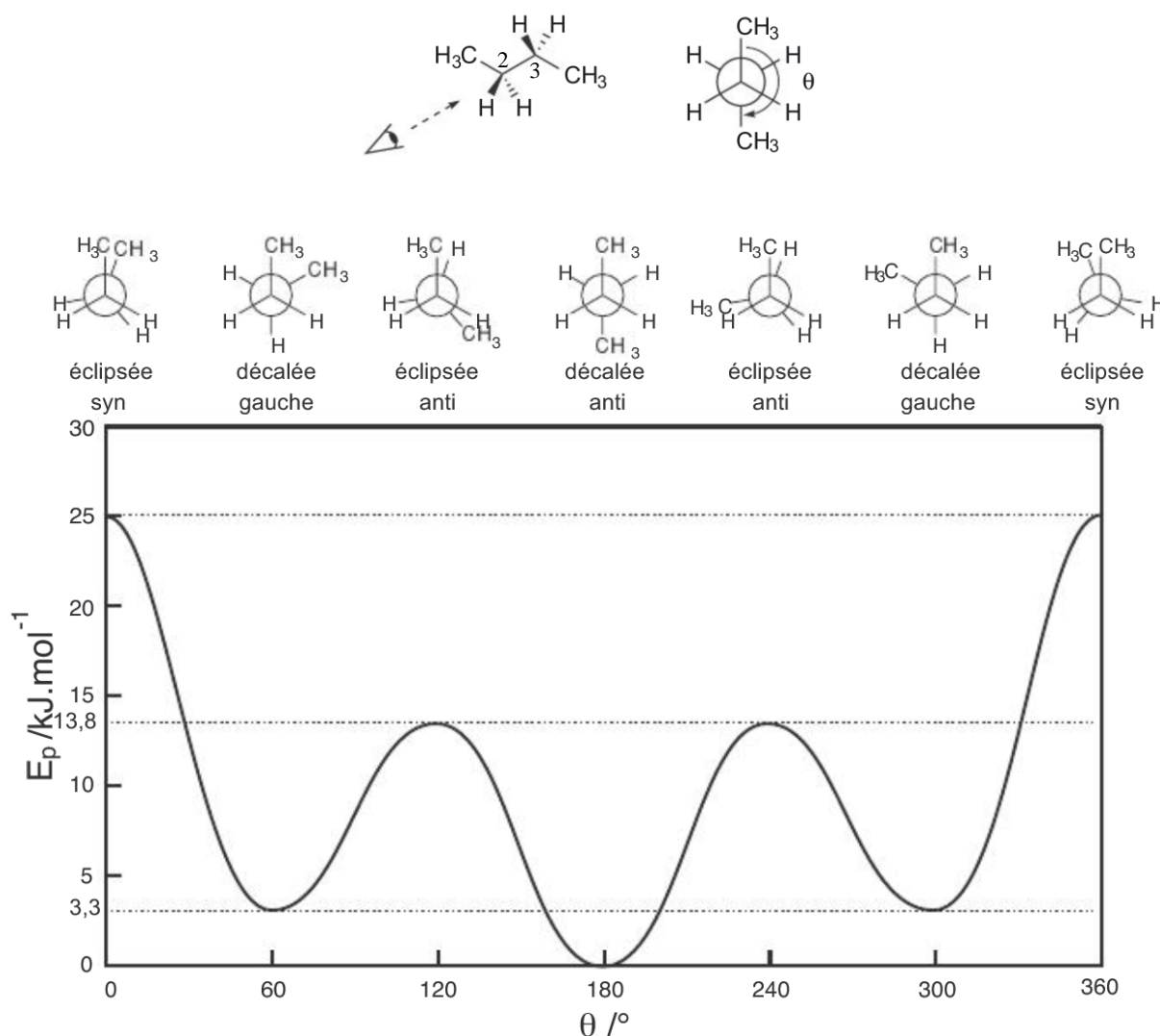


Figure 6 : Définition de l'angle dièdre θ et analyse conformationnelle du butane (tirée de la référence ⁴)

Cependant, l'exemple (d) de la Figure 5 présente une atropoisomérisation. En effet, à cause des contraintes stériques, la rotation autour de la liaison simple est bloquée, il est donc possible d'isoler les deux conformations énantiomères de la Figure 7 à température ambiante.

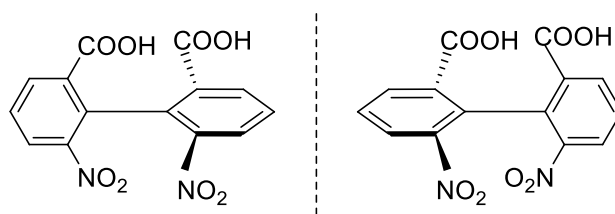


Figure 7 : Atropoisomères énantiomères d'un biphenyle substitué

On s'intéressera dans ce manuscrit seulement à la chiralité induite par les atomes de carbone asymétriques. On va voir comment distinguer par la nomenclature les différentes configurations d'une molécule.

I.2. Descripteurs stéréochimiques

Les règles séquentielles de Cahn-Ingold-Prelog sont utilisées pour déterminer la nomenclature des molécules portant des atomes de carbone asymétriques.⁵ Elles consistent à classer les quatre substituants de l'atome de carbone asymétrique par ordre de priorité, c'est-à-dire par numéro atomique Z décroissant. On classe d'abord les quatre atomes directement attachés au centre stéréogène. Si plusieurs de ces atomes sont identiques, on fait la même chose pour le rang suivant, jusqu'à ce qu'on arrive à une différence. On applique ces règles sur l'acide (+)-tartrique montré dans la Figure 8.

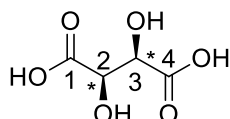


Figure 8 : Acide (+)-tartrique avec numérotation de la chaîne carbonée principale

Classons les substituants de l'atome de carbone n°2 :

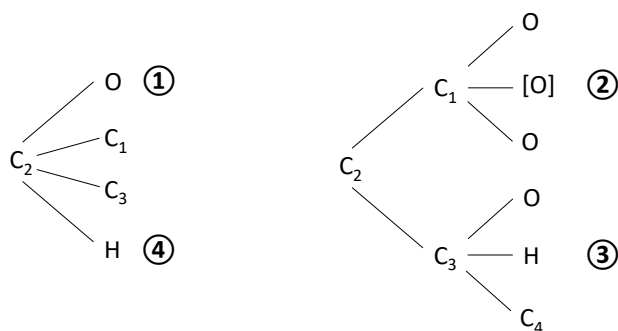


Figure 9 : Classement des substituants de l'atome de carbone asymétrique n°2 de l'acide tartrique. Par convention, chaque atome d'une liaison double est considéré comme étant lié à un atome « fantôme » identique à l'atome qui lui est déjà lié. Cet atome « fantôme » est noté entre crochets.

Puis on regarde l'atome de carbone asymétrique avec le groupement le moins prioritaire, le ④ soit l'atome d'hydrogène ici, pointant vers l'arrière. Si la séquence ①→②→③ tourne dans le sens des aiguilles d'une montre, le stéréodescripteur est R et si la séquence tourne dans le sens inverse des aiguilles d'une montre, le stéréodescripteur est S . Ainsi, le stéréodescripteur de l'atome de carbone n°2 de l'acide (+)-tartrique est R (Figure 10).

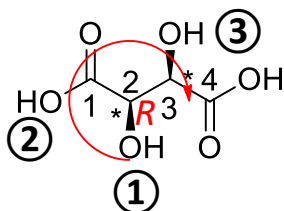


Figure 10 : Détermination du stéréodescripteur de l'atome de carbone n°2 de l'acide (+)-tartrique

On applique ceci à l'atome de carbone asymétrique n°3, qui est aussi de stéréodescripteur R . Ainsi, l'acide (+)-tartrique est le (R,R) -acide tartrique, l'acide (-)-tartrique est le (S,S) -acide tartrique, et l'acide méso-tartrique est le (R,S) -acide tartrique.

Les acides α -aminés sont cependant souvent nommés grâce à la projection de Fischer. A l'exception de la glycine, tous les acides α -aminés naturels sont chiraux. Leur structure générique est montrée dans la Figure 11.

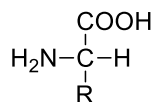


Figure 11 : Structure générique d'un acide α -aminé. $R=H$ correspond à la glycine.

Par convention, dans la représentation de Fischer, les lignes horizontales sont en avant et les lignes verticales sont en arrière. La chaîne carbonée la plus longue se situe sur la ligne verticale. De plus, le carbone le plus oxydé est placé en haut. Alors, dans la représentation de Fischer, si le groupement NH_2 porté par le carbone asymétrique est à gauche, l'acide α -aminé est dit L, tandis que si le groupement NH_2 est à droite, l'acide α -aminé est dit D. L'obtention de la représentation de Fischer de la L-tyrosine est expliquée dans la Figure 12.

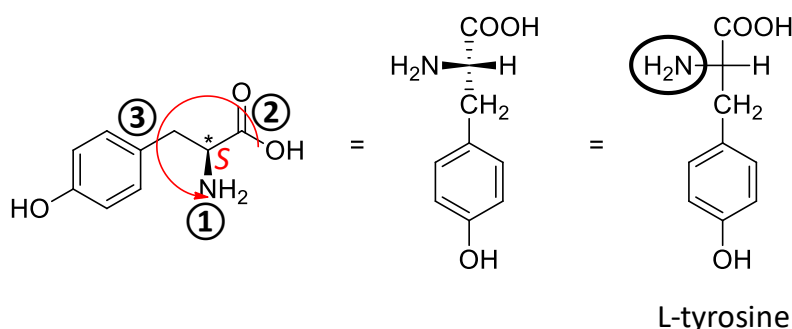


Figure 12 : Projection de Fischer de la L-tyrosine

1.3. Pouvoir rotatoire

Les molécules chirales possèdent un pouvoir rotatoire, c'est-à-dire qu'elles dévient le plan de polarisation d'une lumière polarisée rectilignement. Le champ électrique initial \vec{E}_i de la lumière polarisée rectilignement est de la forme, dans un trièdre direct $(\vec{u}_x, \vec{u}_y, \vec{u}_z)$:

$$\vec{E}_i = E_0 \cos(\omega t - kz) \vec{u}_x \quad (1)$$

E_0 est l'amplitude de l'onde, ω est la pulsation de l'onde et k est la norme du vecteur d'onde. L'axe de polarisation est \vec{u}_x et l'onde se propage suivant \vec{u}_z . Lorsque cette lumière traverse un échantillon optiquement actif, l'axe de polarisation de la lumière subit une rotation d'un angle α (pouvoir rotatoire) autour de l'axe \vec{u}_z , comme montré sur la Figure 13.

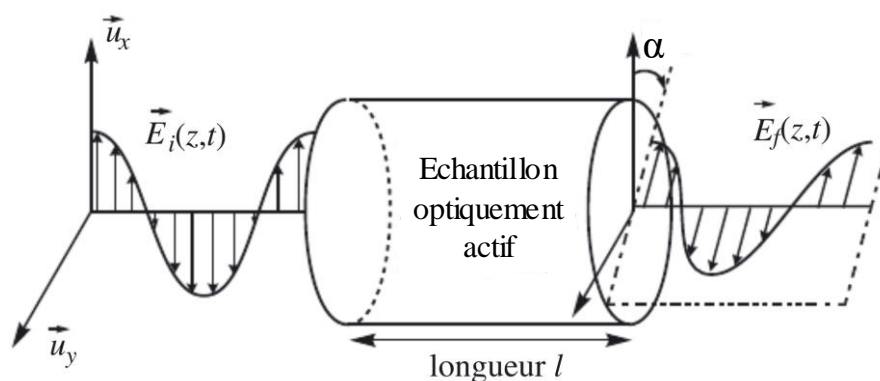


Figure 13 : Déviation du plan de polarisation d'une lumière polarisée rectilignement par un échantillon optiquement actif (adaptée de la référence ⁶)

Si l'axe de polarisation est dévié vers la droite pour un observateur recevant le rayon lumineux, la molécule est dite dextrogyre et est notée (+), comme l'acide (+)-tartrique, et si l'axe est dévié vers la gauche, la molécule est dite lévogyre et est notée (-), comme l'acide (-)-tartrique.

Biot a découvert en 1835 que pour une molécule chirale en solution, le pouvoir rotatoire α est proportionnel à la longueur de la cuve l et à la concentration c de l'espèce en solution :

$$\alpha = [\alpha]_{\lambda}^{\theta} l c \quad (2)$$

$[\alpha]_{\lambda}^{\theta}$ est le pouvoir rotatoire spécifique de la molécule chirale et dépend de la température θ , de la longueur d'onde du rayonnement incident λ et du solvant utilisé.

L'association des descripteurs stéréochimiques avec, le plus souvent, le signe du pouvoir rotatoire à la raie D du sodium à 589 nm, définit la configuration absolue d'une molécule chirale. Par exemple, l'acide (+)-tartrique est de configuration absolue (*R,R*)-(+) et l'acide (-)-tartrique est de configuration absolue (*S,S*)-(-).³

Si l'échantillon contient plusieurs molécules chirales i , la loi de Biot est additive et s'écrit :

$$\alpha = \sum_i [\alpha_i]_{\lambda}^{\theta} l c_i \quad (3)$$

II. Propriétés comparées des diastéréoisomères et énantiomères

II.1. Propriétés comparées des diastéréoisomères

Deux diastéréoisomères ont des propriétés physiques et chimiques différentes (stabilité, énergies, distances interatomiques, températures de changement d'état, indices de réfraction, spectres RMN (Résonance Magnétique Nucléaire), électroniques, vibrationnels...). Par

exemple, quelques propriétés des diastéréoisomères acide (+)-tartrique et acide méso-tartrique sont comparées dans le Tableau 1.⁴

Tableau 1 : Propriétés comparées des diastéréoisomères acide (+)-tartrique et acide méso-tartrique

	T _{fus} (°C)	densité
acide (+)-tartrique	168-170	1,76
acide méso-tartrique	142-148	1,67

II.2. Propriétés comparées des énantiomères

Deux énantiomères possèdent les mêmes propriétés physiques et chimiques dans un environnement achiral, à l'exception du pouvoir rotatoire. En effet, deux énantiomères ont des pouvoirs rotatoires spécifiques opposés. En utilisant l'équation (3), on comprend pourquoi l'acide paratartrique, mélange racémique du (+)-acide tartrique et (-)-acide tartrique, est optiquement inactif alors que les acides (+)-tartrique et (-)-tartrique sont optiquement actifs.

Cependant, dans un environnement chiral, deux énantiomères ont des propriétés différentes. Un exemple tristement connu est celui de la thalidomide, médicament commercialisé dans les années 1950 et prescrit aux femmes enceintes pour soulager les nausées. Ce médicament était synthétisé sous forme racémique, mais les récepteurs du corps humain étant chiraux, les deux énantiomères de la thalidomide (Figure 14) ont des effets très différents. La (*R*)-thalidomide agit bien contre les nausées, alors que la (*S*)-thalidomide provoque des malformations chez le fœtus. Le médicament a alors été au cœur d'un scandale sanitaire. Plus tard, des études ont montré que commercialiser seulement l'énantiomère (*R*) de la thalidomide n'aurait pas résolu le problème, car cet énantiomère subit une réaction de racémisation dans le vivant.⁷ Aujourd'hui, plus de la moitié des médicaments commercialisés sont chiraux, et de plus en plus de médicaments chiraux sont commercialisés sous forme énantiopure.⁸

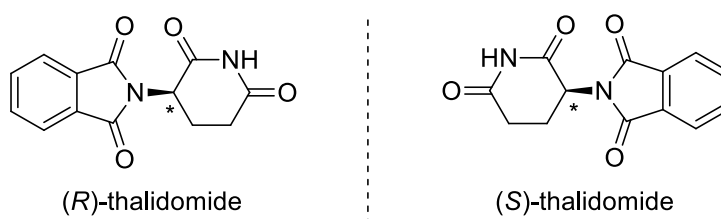


Figure 14 : (*R*)-thalidomide et (*S*)-thalidomide

On comprend alors l'importance d'étudier les molécules chirales et de séparer les énantiomères. De plus, la flexibilité des molécules, c'est-à-dire la possibilité d'exister sous différentes conformations, est un élément clé de l'action des médicaments, leur permettant d'optimiser leur interaction avec la cible. Il est donc important de sonder à la fois la chiralité et la flexibilité moléculaire.

III. Discrimination des stéréoisomères

III.1. Discrimination des stéréoisomères de conformation

Pour une molécule à une température donnée, plusieurs conformères stables peuvent exister. Ceux-ci peuvent être différenciés par des méthodes spectroscopiques. Par exemple, en RMN, les déplacements chimiques des noyaux peuvent être sensibles à leur environnement et donc aux conformations adoptées par les molécules.⁹ De plus, les constantes de couplage peuvent être modifiées d'un conformère à l'autre : l'équation de Karplus¹⁰ exprime la valeur du couplage vicinal 3J entre deux protons en fonction de l'angle dièdre qui les sépare. La spectroscopie vibrationnelle permet aussi de discriminer des conformères et de déterminer leurs structures, car certains modes de vibration sont très sensibles à l'environnement et aux interactions moléculaires comme les liaisons hydrogène. En effet, en considérant le modèle de l'oscillateur harmonique pour une molécule diatomique, d'après la loi de Hooke, le nombre d'onde σ de la vibration d'élongation vérifie $\sigma = \frac{1}{2\pi c} \sqrt{\frac{k}{\mu}}$, k étant la constante de force de la liaison et μ étant la masse réduite des deux atomes. Par exemple, si un groupement OH est impliqué comme donneur dans une liaison hydrogène, la liaison O-H est affaiblie par rapport à une liaison O-H libre, et le nombre d'onde de la vibration d'élongation diminue, comme indiqué sur la Figure 15. Ainsi, les expériences de spectroscopie couplées à des calculs de chimie quantique simulant les spectres vibrationnels des conformères stables permettent de savoir quels sont les conformères sondés par l'expérience.

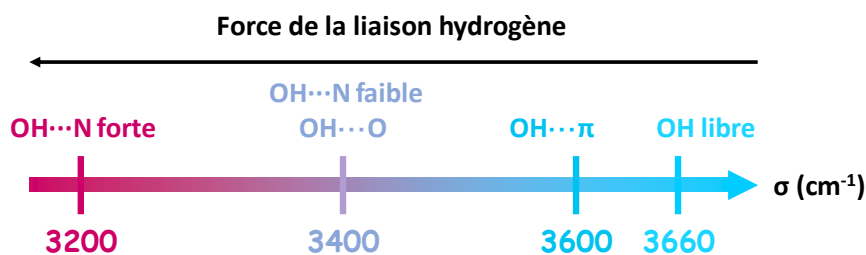


Figure 15 : Effet d'une liaison hydrogène sur le nombre d'onde de vibration d'élongation d'une liaison O-H. Les valeurs des nombres d'onde sont approximatives.

Un exemple de discrimination de stéréoisomères de conformation grâce aux vibrations d'élongation des liaisons N-H issu de l'article de Biswal *et al.* est présenté dans la Figure 16.¹¹ Ces expériences reposent sur une méthode de spectroscopie résolue en conformères utilisée dans cette thèse et présentée dans le Chapitre 1. Pour la molécule appelée FM, il n'y a qu'un seul type de spectre vibrationnel expérimental, donc *a priori* un seul conformère. Cependant, pour la molécule MF, deux spectres vibrationnels expérimentaux sont présentés : ils correspondent à deux stéréoisomères de conformation différents. Les calculs de chimie quantique peuvent alors renseigner sur la nature des conformères. Le spectre calculé du Conf-a

FM semble correspondre au conformère de la molécule FM. Pour la molécule MF qui présente deux spectres vibrationnels différents, le spectre calculé du Conf-a est semblable au spectre expérimental de MF(A), et les spectres calculés des Conf-b et Conf-c se rapprochent du spectre expérimental de MF(B). Pour la molécule MF, on voit que les structures des conformères calculées ne font pas intervenir les mêmes liaisons hydrogène, ce qui est visible dans leurs spectres vibrationnels et permet leur différenciation.

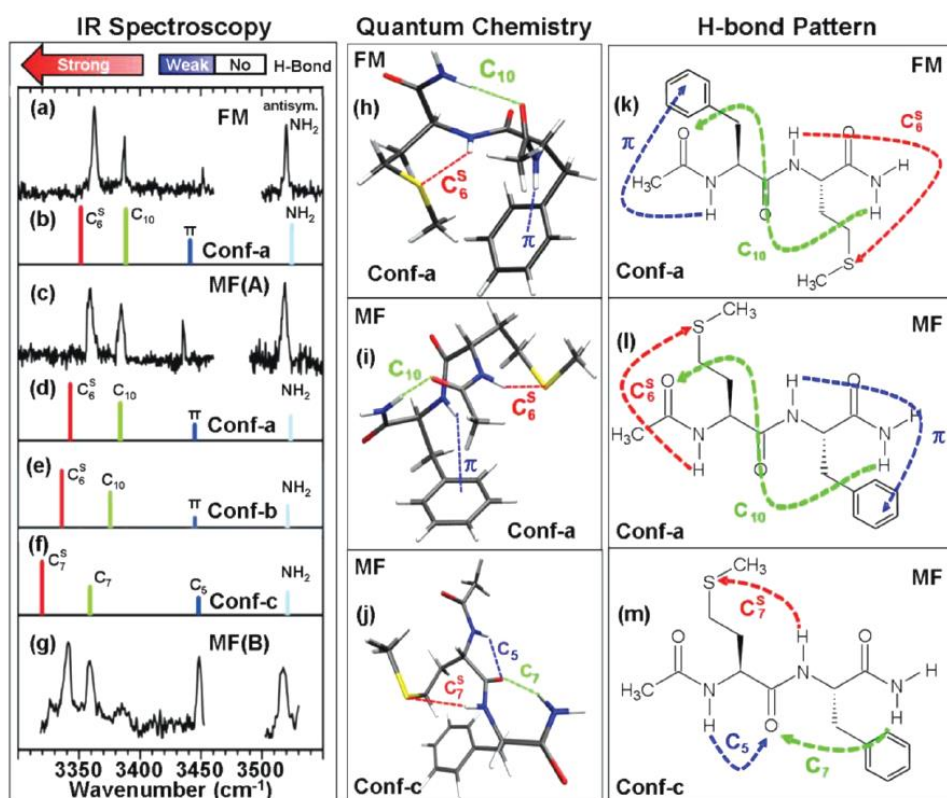


Figure 16 : Spectres infrarouges expérimentaux comparés aux spectres calculés, géométries et structures des conformères et liaisons hydrogène impliquées dans les conformères (tirée de la référence ¹¹)

III.2. Discrimination des stéréoisomères de configuration

III.2.a. Discrimination des diastéréoisomères

Les diastéréoisomères présentent des distances interatomiques, angles dièdres, interactions moléculaires, ... différents, ce qui induit des propriétés physiques et chimiques différentes. Il est donc aisé de les séparer dans un mélange, par exemple par chromatographie, par recristallisation ou par distillation. Leurs conformations sont différentes et peuvent être sondées, en particulier par des méthodes spectroscopiques comme expliqué dans la partie III.1.¹² C'est ce que j'ai fait dans le Chapitre 2 de cette thèse pour l'étude d'un dipeptide cyclique, cyclo Tyr-Phe, dont j'ai comparé les propriétés spectroscopiques des deux diastéréoisomères cyclo LTyr-LPhe et cyclo DTyr-LPhe, dessinés dans la Figure 17.

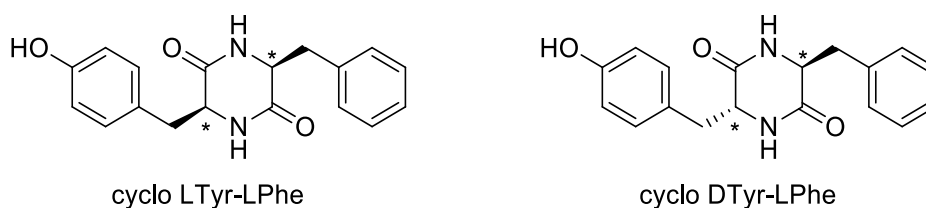


Figure 17 : Structures du cyclo LTyr-LPhe et du cyclo DTyr-LPhe

III.2.b. Discrimination des énantiomères

Pour distinguer deux énantiomères, il faut les faire interagir avec une sonde chirale : elle peut être chimique, sous forme d'une autre molécule chirale qui formera avec les deux énantiomères deux diastéréoisomères,¹³ ou elle peut être physique, sous forme d'une onde polarisée circulairement par exemple.¹⁴

III.2.b.i. Sonde chirale chimique

Pour séparer des énantiomères d'un mélange racémique (dédoublé racémique), on les fait réagir avec une molécule chirale pour former des diastéréoisomères et ainsi pouvoir les séparer. On peut par exemple former à partir d'énantiomères des sels diastéréoisomères qui ont des propriétés de solubilité différentes, ce qui permet de les séparer. On récupère ensuite les énantiomères grâce à une réaction supplémentaire. Un exemple pour séparer les énantiomères de l'ibuprofène est montré dans la Figure 18.

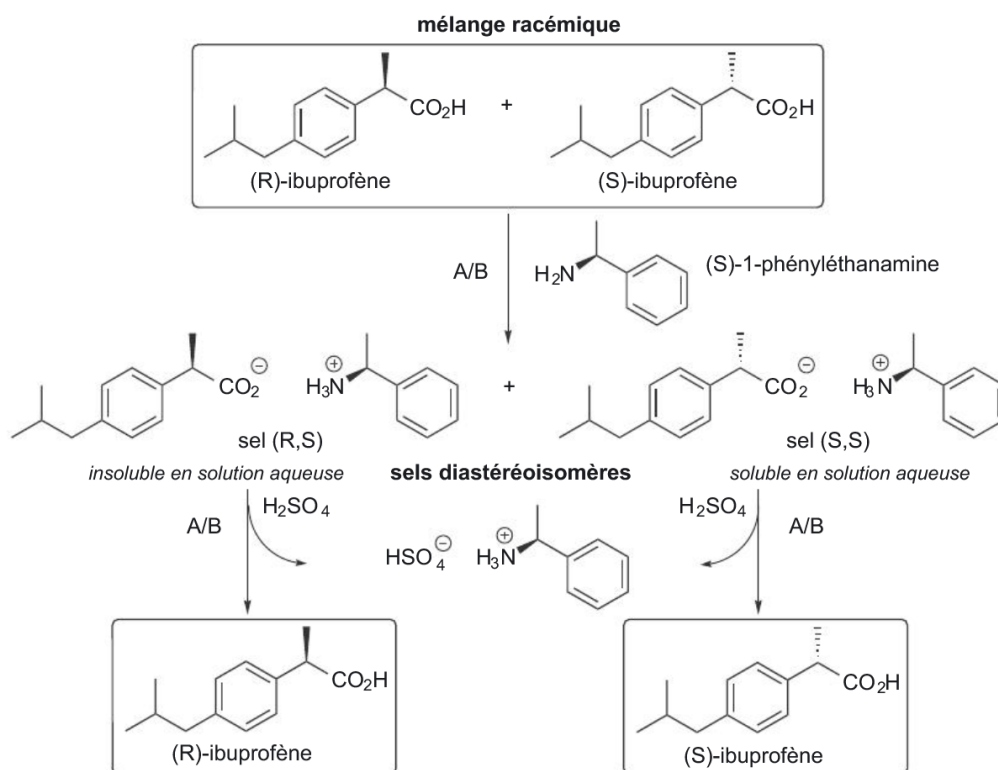


Figure 18 : Exemple de dédoublement racémique. Les deux énantiomères de l'ibuprofène réagissent avec la (S)-1-phényléthylamine par une réaction acido-basique pour former deux sels diastéréoisomères qui n'ont pas les mêmes propriétés de solubilité et donc peuvent être séparés facilement. Une réaction acido-basique avec l'acide sulfurique H_2SO_4 permet de récupérer les énantiomères de l'ibuprofène séparés (tirée de la référence ⁴)

Dans cet exemple, les diastéréoisomères formés sont des sels. Dans d'autres cas, on forme des molécules dans lesquels les deux énantiomères sont liés par une liaison covalente à une autre molécule chirale, qu'on détruit après avoir séparé les deux énantiomères. Une dernière possibilité est de former des complexes diastéréoisomères à partir d'énantiomères. C'est ce qui est utilisé en chromatographie pour pouvoir séparer les énantiomères. Des complexes diastéréoisomères se forment de façon réversible entre les énantiomères du mélange et la phase stationnaire qui est chirale. Les diastéréoisomères ayant des propriétés différentes, les temps de rétention des deux énantiomères seront différents, ce qui permet de les séparer. Ceci est utilisé en HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*)¹⁵ et en GC (*Gas Chromatography*).¹⁶ En HPLC, une autre technique consiste à utiliser une phase stationnaire achirale mais en présence d'additifs chiraux dans la phase mobile.¹⁵ La formation de complexes diastéréoisomères est aussi souvent utilisée en spectroscopie pour distinguer deux énantiomères ; c'est ce qui nous intéresse dans cette thèse.

C'est par exemple le cas en spectroscopie RMN, pour laquelle l'addition d'un agent chiral modifie l'environnement des noyaux, donc les déplacements chimiques. Des complexes d'euprium peuvent être utilisés en tant qu'agents chiraux.¹⁷ La même technique peut être appliquée en spectroscopie en phase gazeuse, notamment en formant des complexes isolés avec une molécule chirale à basse température, qui seraient détruits à température ambiante. En effet,

chaque énantiomère va avoir des interactions intermoléculaires différentes avec la molécule chirale, comme dans le vivant. En faisant cela, on imite la nature de l'interaction médicament chirale + récepteur du corps humain. Ceci revient alors à étudier des diastéréoisomères qui ont des propriétés spectroscopiques différentes, comme schématisé dans la Figure 19.

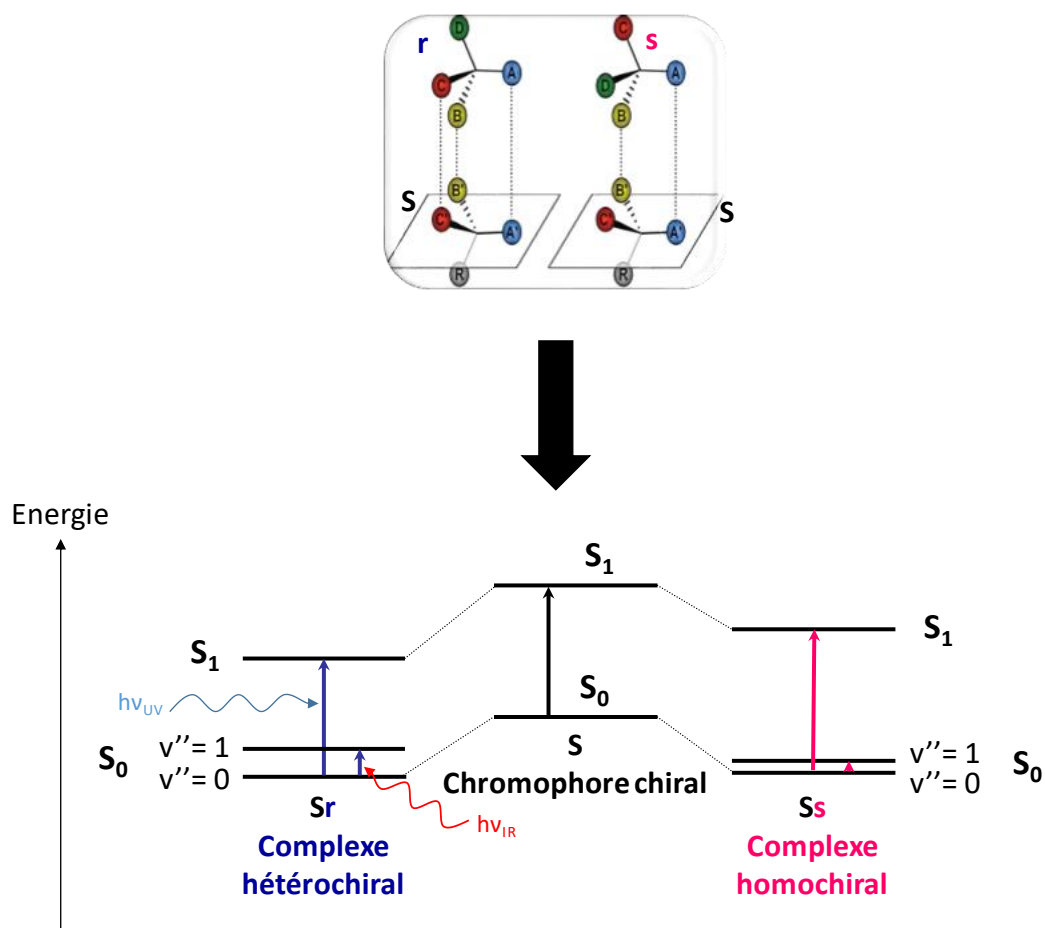


Figure 19 : Formation de complexes diastéréoisomères entre chaque énantiomère d'une molécule (*r* et *s*) et une autre molécule chirale (*S*). Les complexes homochiral et hétérochiral n'ont alors pas les mêmes énergies pour les états électroniques et pour les niveaux vibrationnels, ce qui permet de les différencier par spectroscopie UV et spectroscopie IR.

Des systèmes ont déjà été étudiés par l'équipe avec cette méthode. Par exemple, les deux énantiomères du méthyl lactate sont différenciés en formant des complexes avec le (1*R*,2*S*)-(+)-*cis*-1-amino-indan-2-ol qui est chirale (structures présentées en Figure 20).¹⁸

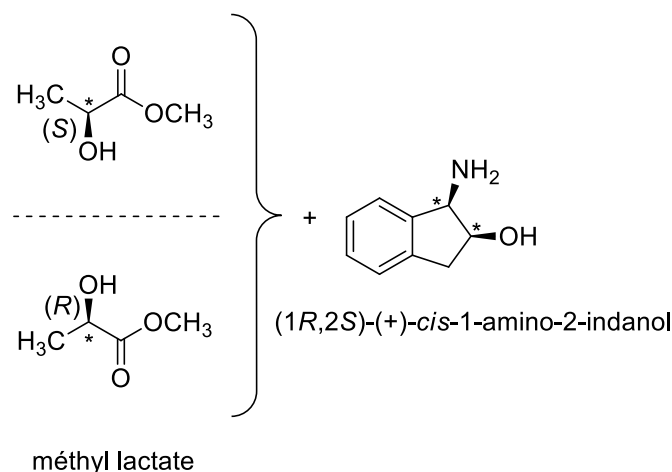


Figure 20 : Différenciation des énantiomères du méthyl lactate par le (1R,2S)-(+)-cis-1-amino-2-indanol qui agit comme sonde chirale chimique

Les géométries calculées des complexes diastéréoisomères sont montrées dans la Figure 21. Expérimentalement, les conformères RS1 et RS2 sont observés pour le diastéréoisomère RS du complexe alors que seul le conformère SS1 est observé pour le diastéréoisomère SS du complexe. En effet, la conformation RS2 présente une interaction $\text{CH}\cdots\pi$ stabilisante qui ne peut pas être présente dans le conformère SS2 car la chiralité du méthyl lactate n'est pas adaptée, ce qui fait que le conformère SS2 n'est pas observé expérimentalement.

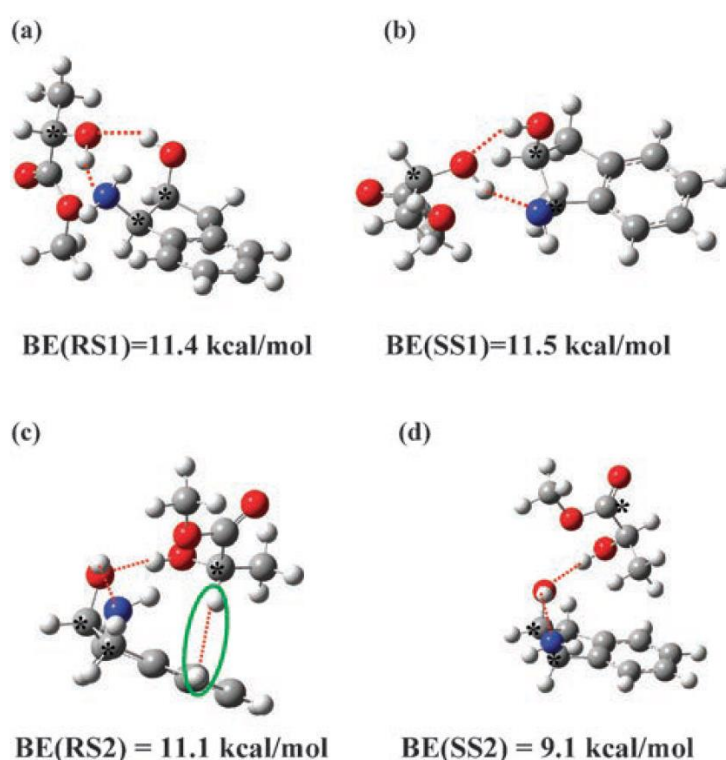


Figure 21 : Géométries calculées des conformères des deux complexes diastéréoisomères RS ((R)-méthyl lactate + (1R,2S)-(+)-cis-1-amino-2-indanol) et SS ((S)-méthyl lactate + (1R,2S)-(+)-cis-1-amino-2-indanol). Les pointillés rouges décrivent les liaisons hydrogène et l'ellipse verte montre la liaison $\text{CH}\cdots\pi$ qui existe dans RS2 et non dans SS2. BE signifie énergie de liaison (tirée de la référence¹⁸)

J'ai utilisé cette méthode dans le Chapitre 3 de cette thèse pour différencier les deux énantiomères du *cis*-1-phénylcyclohexane-1,2-diol. La molécule chirale utilisée pour les différencier est un des énantiomères du *cis*-1-phénylcyclohexane-1,2-diol pour former un dimère homochiral et un dimère hétérochiral, dont les propriétés spectroscopiques sont différentes. Ceci est résumé dans la Figure 22.

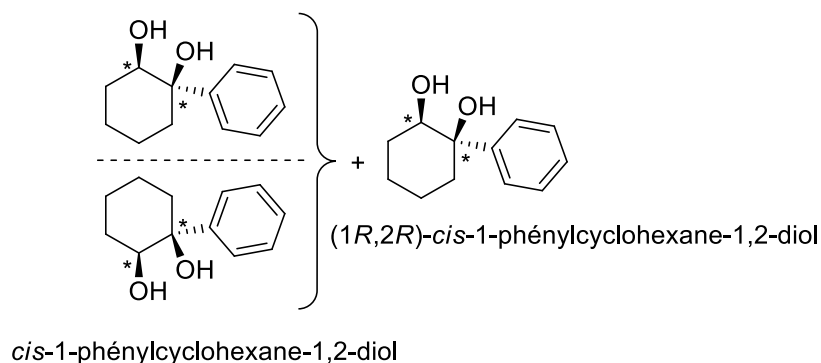


Figure 22 : Différenciation des énantiomères du *cis*-1-phénylcyclohexane-1,2-diol par le (1*R*,2*R*)-*cis*-1-phénylcyclohexane-1,2-diol qui agit comme sonde chirale chimique

III.2.b.ii. Sonde chirale physique

Le champ électrique d'une lumière polarisée circulairement décrit une hélice, ce qui fait de la lumière polarisée circulairement un objet chiral. Elle va donc interagir différemment avec les deux énantiomères d'une molécule chirale. Des processus induits par la lumière polarisée circulairement pourraient être à l'origine de l'homochiralité de la vie, qui désigne le fait que tous les acides aminés protéinogènes sont de type L et que tous les sucres riboses constituant les acides nucléiques sont de type D.¹⁹ Des sources astronomiques de lumière polarisée circulairement ont été signalées,²⁰ ce qui appuie cette théorie. Il ne s'agit cependant pas de la seule théorie et l'homochiralité de la vie reste une question majeure.

Le champ électrique \vec{E} d'une lumière polarisée circulairement est de la forme, dans un trièdre direct $(\vec{u}_x, \vec{u}_y, \vec{u}_z)$:

$$\vec{E} = \begin{pmatrix} E_0 \cos(\omega t - kz) \\ \pm E_0 \sin(\omega t - kz) \\ 0 \end{pmatrix} \quad (4)$$

L'onde se propage suivant \vec{u}_z . Le signe + décrit une onde polarisée circulairement avec une hélicité de pas droit et le signe - décrit une onde polarisée circulairement avec une hélicité de pas gauche (Figure 23).

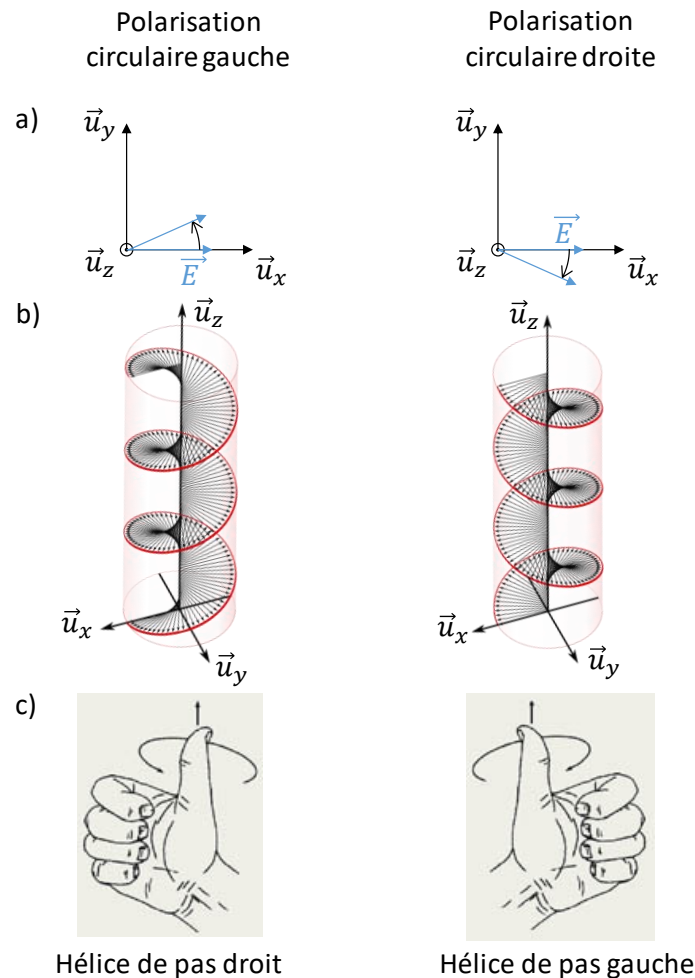


Figure 23 : a) et b) Représentations des polarisations circulaires droite et gauche. Le vecteur \vec{u}_z sort du plan de la feuille dans les schémas montrés en a) et est orienté vers le haut dans les schémas montrés en b). c) Règle définissant le sens d'une hélice : lorsqu'on décrit une hélice avec la main droite (gauche), le pouce décrivant le sens d'avancement de l'hélice, l'hélice est de pas droit (gauche). Une polarisation circulaire gauche correspond à une hélicité de pas droit et vice-versa.

La convention utilisée en dichroïsme circulaire pour dénommer les deux polarisations est la suivante : si le vecteur \vec{E} tourne dans le sens horaire quand l'observateur reçoit la lumière, la polarisation circulaire est dite droite, et si le vecteur \vec{E} tourne dans le sens antihoraire, la polarisation circulaire est dite gauche. Ainsi, une polarisation droite correspond à une hélicité de pas gauche et vice-versa.²¹

L'état de polarisation d'une onde peut être décrit grâce aux paramètres de Stokes S_0 , S_1 , S_2 et S_3 . S_0 correspond à l'intensité totale, S_1 correspond à la différence d'intensité entre des polarisations rectilignes verticale et horizontale, S_2 correspond à la différence d'intensité entre les polarisations rectilignes inclinées à 45° et 135° et S_3 est le taux de polarisation circulaire ou encore la différence d'intensité entre les polarisations circulaire droite et gauche de la lumière. Les paramètres de Stokes sont normalisés par l'intensité totale. Ainsi, pour une lumière polarisée circulaire, $S_0 = 1$, $S_1 = 0$, $S_2 = 0$ et $S_3 = \pm 1$ (+1 pour une polarisation circulaire droite et -1 pour une polarisation circulaire gauche).²¹

Par conséquent, la lumière polarisée circulairement peut faire office de sonde physique chirale. Une lumière polarisée circulairement droite et une lumière polarisée circulairement gauche n'ont pas le même effet sur une molécule chirale. Par symétrie, une lumière polarisée circulairement gauche aura le même effet sur une molécule chirale qu'une lumière polarisée circulairement droite sur son énantiomère, les images étant en miroir, comme montré sur la Figure 24. Il s'agit de la technique de dichroïsme circulaire.

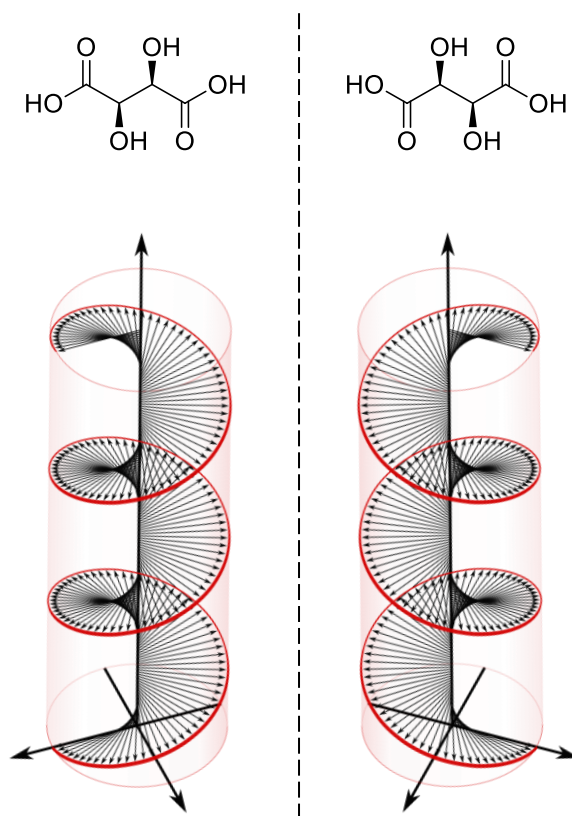


Figure 24 : Lumière polarisée circulaire gauche sur l'acide (+)-tartrique et lumière polarisée circulaire droite sur l'acide (-)-tartrique. Les images étant en miroir, on peut comprendre que la lumière polarisée circulairement gauche aura le même effet sur l'acide (+)-tartrique que la lumière polarisée circulairement droite sur l'acide (-)-tartrique.

A la lumière de ces arguments de symétrie, on peut revenir rapidement sur le cas des pouvoirs rotatoires spécifiques opposés pour deux énantiomères dans un environnement achiral.³ Une lumière polarisée rectilignement est la somme de deux lumières polarisées circulairement droite et gauche :

$$\vec{E}_i = \underbrace{\begin{pmatrix} E_0 \cos(\omega t - kz) \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}}_{\text{polarisation rectiligne}} = \underbrace{\begin{pmatrix} \frac{E_0}{2} \cos(\omega t - kz) \\ \frac{E_0}{2} \sin(\omega t - kz) \\ 0 \end{pmatrix}}_{\text{polarisation circulaire gauche}} + \underbrace{\begin{pmatrix} \frac{E_0}{2} \cos(\omega t - kz) \\ -\frac{E_0}{2} \sin(\omega t - kz) \\ 0 \end{pmatrix}}_{\text{polarisation circulaire droite}}$$

(5)

Le pouvoir rotatoire est en réalité de la biréfringence circulaire. Pour une molécule chirale, les indices optiques sont différents pour une onde polarisée circulairement gauche et une onde polarisée circulairement droite. Une des deux ondes polarisées circulairement se propagera alors plus rapidement que l'autre dans l'échantillon contenant la molécule chirale, ce qui va faire tourner le plan de polarisation. Alors le pouvoir rotatoire α est égal à, avec n_G l'indice de réfraction avec une lumière polarisée circulairement gauche et n_D l'indice de réfraction avec une lumière polarisée circulairement droite :

$$\alpha = (n_G - n_D) \frac{\pi l}{\lambda} \tag{6}$$

Le pouvoir rotatoire fait partie des méthodes chiroptiques, c'est-à-dire des spectroscopies utilisant une lumière polarisée linéairement ou circulairement et qui donnent une réponse spectrale opposée pour deux énantiomères.³ Durant cette thèse, j'ai utilisé le dichroïsme circulaire de photoélectrons²² (PECD) et le dichroïsme circulaire vibrationnel¹⁴ (VCD), autres méthodes chiroptiques mais qui utilisent la lumière polarisée circulairement, contrairement au pouvoir rotatoire. Elles diffèrent toutefois par leurs conditions d'utilisation, la phase condensée pour le VCD et la phase gazeuse pour le PECD, et par leur origine physique.

Le VCD résulte de la variation simultanée des moments dipolaires électriques et magnétiques lors de la vibration. Il est donc intrinsèquement faible car ces grandeurs, surtout le moment magnétique, sont petites. Le principe du VCD est schématisé dans la Figure 25.

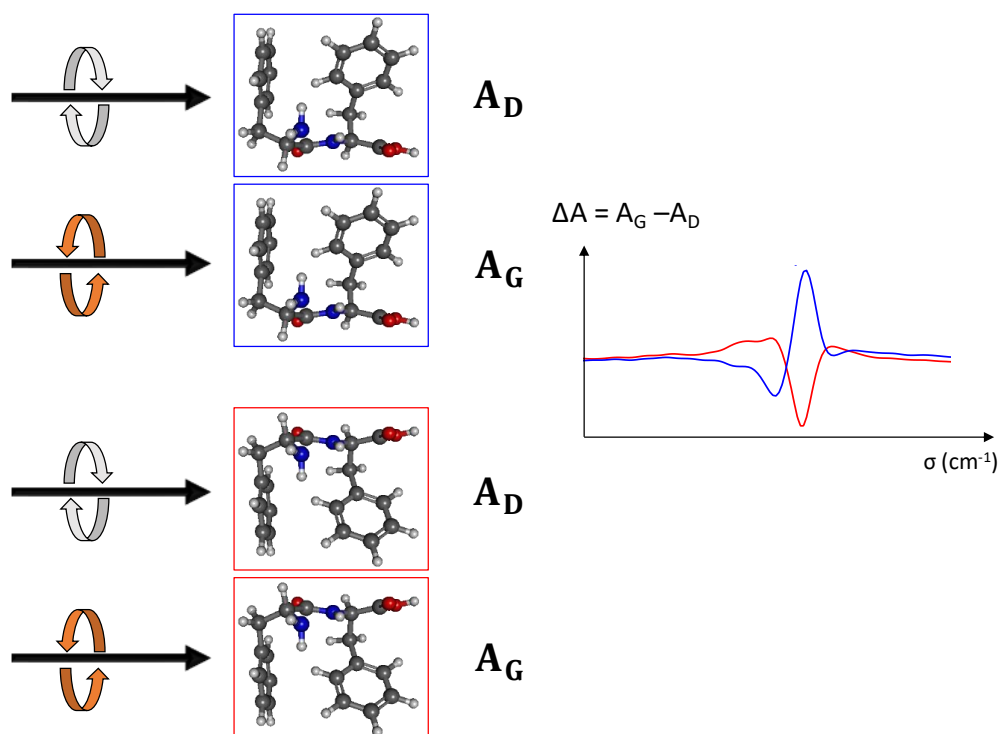


Figure 25 : Principe du VCD. Une molécule chirale interagit différemment avec des lumières polarisées circulairement droite et gauche, ce qui conduit à des absorptions A_D et A_G différentes. La quantité mesurée en VCD est la différence des absorptions $\Delta A = A_G - A_D$. Les différences d'absorption sont opposées pour les deux énantiomères, par symétrie (spectres rouge et bleu). (Les molécules dessinées sont les dipeptides linéaires L-Phe-L-Phe, encadré en bleu, et D-Phe-D-Phe, encadré en rouge. Les spectres VCD servent seulement d'illustration mais ne correspondent pas aux molécules montrées.)

Le PECD quant à lui consiste en une asymétrie avant/arrière dans la distribution angulaire de photoélectrons résultant de l'ionisation d'une molécule chirale par une lumière polarisée circulairement. C'est un effet beaucoup plus intense car il est permis dans l'approximation dipolaire électrique. Un exemple d'images obtenu dans le cas du camphre est montré dans la Figure 26.

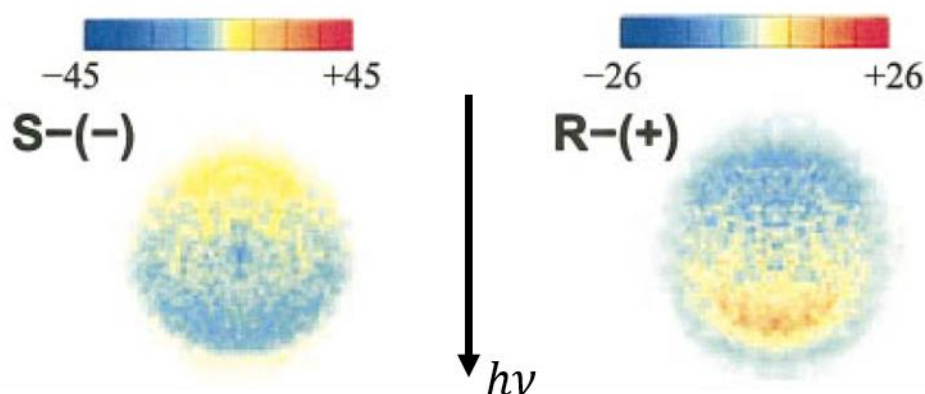


Figure 26 : Différence des images de photoélectrons RCP-LCP pour les énantiomères (S)-(-) et (R)-(+) du camphre (adaptée de la référence ²³). On voit l'asymétrie avant/arrière par rapport à l'axe de propagation de la lumière, caractéristique du PECD. On voit de plus que les images sont opposées pour les deux énantiomères.

Enfin, le VCD et le PECD, comme toutes les méthodes chiroptiques, ont une très grande sensibilité à l'isomérisation conformationnelle dont ils sont une très bonne sonde.

Dans cette thèse, j'ai appliqué le VCD au cyclo Tyr-Phe en phase solide (Chapitre 2) dans le but de voir si la molécule subit un réarrangement par rapport à la phase gazeuse ou le monocristal. J'ai aussi appliqué le PECD au 1-indanol, Figure 27(a), en travaillant sur la ligne DESIRS du synchrotron SOLEIL (Chapitre 4). Le but de ces expériences était d'enregistrer le PECD de conformères différents en utilisant des conditions expérimentales bien contrôlées. Par ailleurs, les diastéréoisomères du 1-amino-2-indanol, Figure 27(b), ont également été étudiés par cette technique pour étudier l'influence de la liaison hydrogène, présente dans le *cis*-1-amino-2-indanol et non dans le *trans*-1-amino-2-indanol, sur le PECD (Chapitre 5).

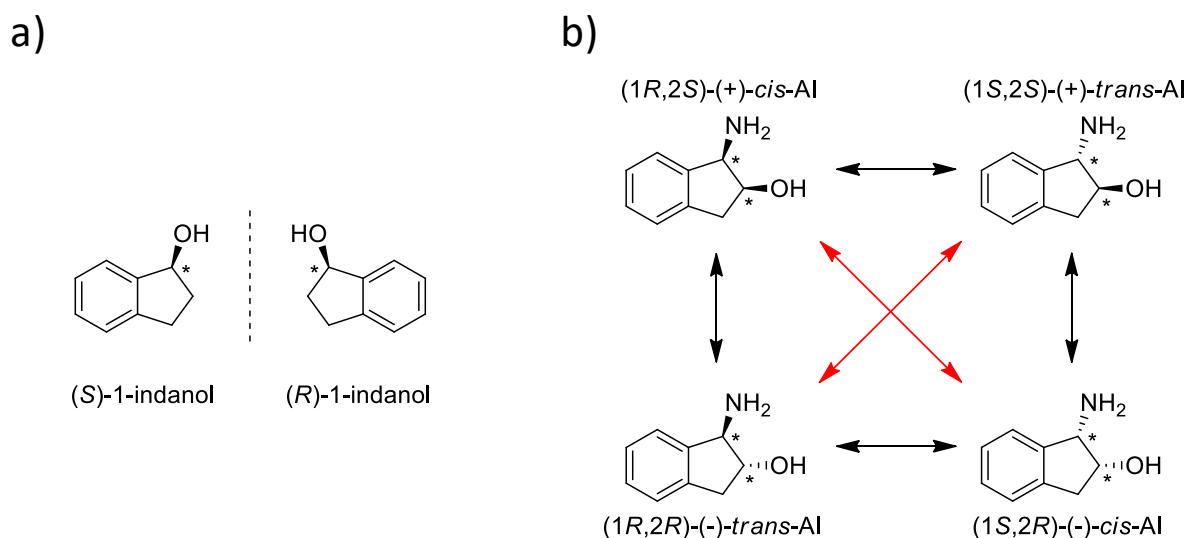
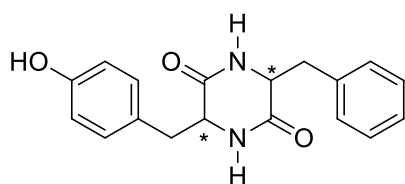


Figure 27 : Structure des énantiomères du 1-indanol (a) et des stéréoisomères de configuration du 1-amino-2-indanol (AI). Les flèches rouges indiquent une relation de d'énantiomérisation et les flèches noires indiquent une relation de diastéréoisomérisation.

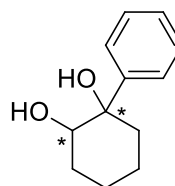
IV. Organisation du manuscrit

Ce manuscrit est découpé en cinq chapitres. Le Chapitre 1 présente l'ensemble des méthodes expérimentales et théoriques utilisées dans cette thèse : la spectroscopie laser, la spectroscopie de dichroïsme circulaire de photoélectrons en phase gaz, la spectroscopie de dichroïsme circulaire vibrationnel en phase condensée et les méthodes de calcul de chimie quantique. Les résultats obtenus grâce à ces méthodes sont présentés dans les Chapitres 2, 3, 4 et 5. Chaque chapitre est consacré à l'étude d'un système chimique. Le Chapitre 2 présente la spectroscopie laser du cyclo Tyr-Phe ainsi que le dichroïsme circulaire vibrationnel du cyclo Tyr-Phe homochiral. Le Chapitre 3 présente la spectroscopie laser du *cis*-1-phénylcyclohexane-1,2-diol ainsi que celles des hydrates et des dimères diastéréoisomères de la molécule. Le Chapitre 4 présente le dichroïsme circulaire de photoélectrons des énantiomères du 1-indanol. Le Chapitre 5 présente le dichroïsme circulaire de photoélectrons des énantiomères du *cis*-1-amino-2-indanol ainsi que des énantiomères du *trans*-1-amino-2-indanol. Les représentations planes des

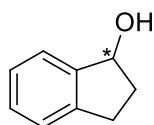
molécules étudiées durant ce travail de thèse avec les numéros de chapitre correspondants sont montrées dans la Figure 28.



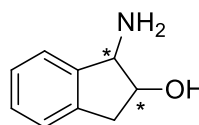
cyclo Tyr-Phe
Chapitre 2



cis-1-phénylcyclohexane-1,2-diol
Chapitre 3



1-indanol
Chapitre 4



1-amino-2-indanol
Chapitre 5

Figure 28 : Molécules étudiées dans ce manuscrit. Les atomes de carbone asymétriques sont indiqués par des astérisques.

Toutes ces molécules sont cycliques, ce qui introduit des contraintes stériques et rend les molécules moins flexibles. On s'attend à ce que ces contraintes se conjuguent aux effets stéréochimiques et rendent plus visibles les différences entre les diastéréoisomères.

Les travaux correspondant aux Chapitres 2 et 4 ont fait l'objet de deux publications.^{24,25}

Références

- (1) Vantomme, G.; Crassous, J. Pasteur and Chirality: A Story of How Serendipity Favors the Prepared Minds. *Chirality* **2021**, *33* (10), 597–601. <https://doi.org/10.1002/chir.23349>.
- (2) Kelvin, W. T. *Baltimore Lectures on Molecular Dynamics and the Wave Theory of Light*; 1904.
- (3) Collet, A.; Crassous, J.; Dutasta, J.-P.; Guy, L. *Molécules chirales : stéréochimie et propriétés*; EDP Sciences ; CNRS Editions: Les Ulis; Paris, 2006.
- (4) Barilero, T.; Émond, M.; Le Roux, R. *Chimie PCSI; J'assure aux concours*; Dunod: Malakoff, 2017.
- (5) Cahn, R. S.; Ingold, C.; Prelog, V. Specification of Molecular Chirality. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1966**, *5* (4), 385–415. <https://doi.org/10.1002/anie.196603851>.
- (6) Fosset, B.; Baudin, J.-B.; Lahitète, F. *Chimie tout-en-un PCSI; J'intègre*; Dunod: Paris, 2013.
- (7) Ali, I.; Gupta, V. K.; Aboul-Enein, H. Y.; Singh, P.; Sharma, B. Role of Racemization in Optically Active Drugs Development. *Chirality* **2007**, *19* (6), 453–463. <https://doi.org/10.1002/chir.20397>.

- (8) Kirkiacharian, S. Chiralité et médicaments. *Médecam. Prod. Pharm.* **2005**. <https://doi.org/10.51257/a-v1-p3340>.
- (9) Pardi, A.; Wagner, G.; Wüthrich, K. Protein Conformation and Proton Nuclear-Magnetic-Resonance Chemical Shifts. *Eur. J. Biochem.* **1983**, *137* (3), 445–454. <https://doi.org/10.1111/j.1432-1033.1983.tb07848.x>.
- (10) Karplus, Martin. Vicinal Proton Coupling in Nuclear Magnetic Resonance. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85* (18), 2870–2871. <https://doi.org/10.1021/ja00901a059>.
- (11) Biswal, H. S.; Gloaguen, E.; Loquais, Y.; Tardivel, B.; Mons, M. Strength of NH···S Hydrogen Bonds in Methionine Residues Revealed by Gas-Phase IR/UV Spectroscopy. *J. Phys. Chem. Lett.* **2012**, *3* (6), 755–759. <https://doi.org/10.1021/jz300207k>.
- (12) Abo-Riziq, A. G.; Bushnell, J. E.; Crews, B.; Callahan, M. P.; Grace, L.; De Vries, M. S. Discrimination between Diastereoisomeric Dipeptides by IR-UV Double Resonance Spectroscopy and Ab Initio Calculations. *Int. J. Quantum Chem.* **2005**, *105* (4), 437–445. <https://doi.org/10.1002/qua.20719>.
- (13) Zehnacker, A.; Suhm, M. A. Chirality Recognition between Neutral Molecules in the Gas Phase. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47* (37), 6970–6992. <https://doi.org/10.1002/anie.200800957>.
- (14) Freedman, T. B.; Cao, X.; Dukor, R. K.; Nafie, L. A. Absolute Configuration Determination of Chiral Molecules in the Solution State Using Vibrational Circular Dichroism. *Chirality* **2003**, *15* (9), 743–758. <https://doi.org/10.1002/chir.10287>.
- (15) Cavazzini, A.; Pasti, L.; Massi, A.; Marchetti, N.; Dondi, F. Recent Applications in Chiral High Performance Liquid Chromatography: A Review. *Anal. Chim. Acta* **2011**, *706* (2), 205–222. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2011.08.038>.
- (16) Schurig, V. Chiral Separations Using Gas Chromatography. *TrAC Trends Anal. Chem.* **2002**, *21* (9–10), 647–661. [https://doi.org/10.1016/S0165-9936\(02\)00808-7](https://doi.org/10.1016/S0165-9936(02)00808-7).
- (17) Parker, David. NMR Determination of Enantiomeric Purity. *Chem. Rev.* **1991**, *91* (7), 1441–1457. <https://doi.org/10.1021/cr00007a009>.
- (18) Scuderi, D.; Le Barbu-Debus, K.; Zehnacker, A. The Role of Weak Hydrogen Bonds in Chiral Recognition. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13* (40), 17916. <https://doi.org/10.1039/c1cp20987f>.
- (19) Nahon, L.; Powis, I.; Zehnacker, A. Valence Photoelectron Circular Dichroism of Gas Phase Enantiomers. In *Chiral Recognition in the Gas Phase*; 2010; pp 1–26.
- (20) Bailey, J.; Chrysostomou, A.; Hough, J. H.; Gledhill, T. M.; McCall, A.; Clark, S.; Ménard, F.; Tamura, M. Circular Polarization in Star- Formation Regions: Implications for Biomolecular Homochirality. *Science* **1998**, *281* (5377), 672–674. <https://doi.org/10.1126/science.281.5377.672>.
- (21) Powis, I.; Rice, S. A. Photoelectron Circular Dichroism in Chiral Molecules. In *Advances in Chemical Physics*; Wiley, 2008; pp 267–329.
- (22) Janssen, M. H. M.; Powis, I. Detecting Chirality in Molecules by Imaging Photoelectron Circular Dichroism. *Phys Chem Chem Phys* **2014**, *16* (3), 856–871. <https://doi.org/10.1039/C3CP53741B>.
- (23) Garcia, G. A.; Nahon, L.; Lebech, M.; Houver, J.-C.; Dowek, D.; Powis, I. Circular Dichroism in the Photoelectron Angular Distribution from Randomly Oriented

- Enantiomers of Camphor. *J. Chem. Phys.* **2003**, *119* (17), 8781–8784. <https://doi.org/10.1063/1.1621379>.
- (24) Dupont, J.; Guillot, R.; Lepère, V.; Zehnacker, A. Jet-Cooled Laser Spectroscopy and Solid-State Vibrational Circular Dichroism of the Cyclo Tyr-Phe Diketopiperazine Dipeptide. *J. Mol. Struct.* **2022**, 133059. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.133059>.
- (25) Dupont, J.; Lepère, V.; Zehnacker, A.; Hartweg, S.; Garcia, G. A.; Nahon, L. Photoelectron Circular Dichroism as a Signature of Subtle Conformational Changes: The Case of Ring Inversion in 1-Indanol. *J. Phys. Chem. Lett.* **2022**, *13* (10), 2313–2320. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcllett.2c00074>.

Chapitre 1 : Méthodologie

Table des matières

I.	Jet supersonique.....	36
I.1.	Principe	36
I.2.	Mise en phase gazeuse des molécules	39
II.	Spectroscopie laser	39
II.1.	Ionisation résonante à deux photons	40
II.2.	Spectroscopie de double résonance IR/UV.....	43
II.3.	Spectromètre de masse à temps de vol.....	45
II.4.	Lasers et trajets optiques	47
II.5.	Synchronisation et acquisition	49
II.6.	Dispositif expérimental.....	50
III.	Spectroscopie de photoélectrons (PES) et de dichroïsme circulaire de photoélectrons (PECD)	52
III.1.	Spectroscopie de photoélectrons	52
III.2.	Spectroscopie de dichroïsme circulaire de photoélectrons	55
III.3.	Spectromètre de type Velocity Map Imaging	58
III.4.	Synchrotron SOLEIL et ligne DESIRS.....	59
III.4.a.	Synchrotron SOLEIL	59
III.4.b.	Ligne DESIRS	61
III.5.	Détection en coïncidence : le spectromètre DELICIOUS III.....	62
III.6.	SAPHIRS	63
IV.	Spectroscopie de dichroïsme circulaire vibrationnel (VCD) en phase condensée	64
IV.1.	Spectroscopie de dichroïsme circulaire vibrationnel	65
IV.2.	Appareil expérimental	66
IV.3.	Préparation des échantillons.....	70
V.	Méthodes théoriques.....	70

V.1. Exploration conformationnelle	71
V.2. Calcul d'énergie électronique et optimisation de géométrie.....	71
V.3. Erreur de superposition de base	73
V.4. Calcul des spectres IR en phase gazeuse et données thermodynamiques.....	73
V.5. Calcul des spectres IR et VCD en phase solide	74
Références	74

Les molécules chirales ont été étudiées grâce à des méthodes spectroscopiques en phase gaz et en phase solide couplées à des méthodes théoriques. Les molécules en phase gaz sont refroidies grâce à un jet supersonique, dont le principe est expliqué dans la partie I. Celui-ci permet d'étudier les données structurales intrinsèques des molécules et complexes isolés, sans perturbation induite par d'autres molécules ou par le solvant. Les méthodes spectroscopiques utilisées en phase gaz sont détaillées dans les parties II et III. L'utilisation conjointe d'un jet supersonique et de la spectroscopie laser permet d'obtenir des spectres résolus et simples, facilement comparables à des calculs de chimie quantique. Certains systèmes ont aussi été étudiés en phase condensée, grâce à la spectroscopie de dichroïsme circulaire vibrationnel, développée dans la partie IV. Les méthodes théoriques utilisées sont décrites dans la partie V.

I. Jet supersonique

Il est souhaitable de refroidir les molécules en phase gaz pour obtenir des spectres avec des bandes fines et sans bandes chaudes (transitions provenant d'un état vibrationnel excité), et pour pouvoir former des complexes faiblement liés qui seraient détruits par agitation thermique. L'utilisation d'une cellule cryogénique contenant le gaz permet d'étudier des molécules froides mais non isolées.¹ Plusieurs techniques existent pour étudier des molécules froides et isolées, comme l'isolation en matrice ou le jet supersonique,² utilisé dans cette thèse à l'ISMO et à SOLEIL.

I.1. Principe

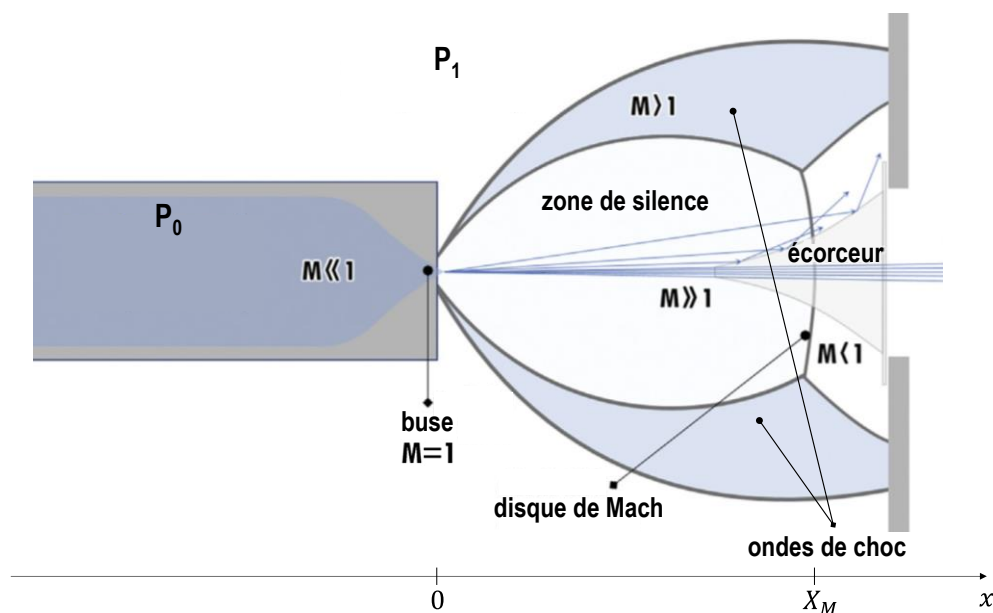


Figure 1.1 : Schéma de l'expansion adiabatique (adaptée de la référence ³)

Le jet supersonique est produit par une détente adiabatique d'un gaz porteur inerte (He, Ar) à haute pression P_0 à travers une buse d'un diamètre D de l'ordre de quelques centaines de μm

dans la chambre à vide de pression résiduelle P_1 (Figure 1.1). La pression P_0 étant élevée, le libre parcours moyen des particules de gaz avant la buse λ est très inférieur à D ($\lambda \ll D$) et les particules subissent des collisions à la sortie de la buse sur 1-2 mm. Une particule qui se déplace vite dans la direction du jet va donc être ralentie par les particules qui se déplacent moins vite et inversement, ce qui va réduire la distribution des vitesses et privilégier une direction : ceci transforme un mouvement aléatoire du gaz en un jet dirigé. La température translationnelle T , décrite comme la largeur de la distribution des vitesses, est alors réduite, ainsi que la vitesse locale du son, proportionnelle à $T^{1/2}$. Par ailleurs, la vitesse moyenne des particules est augmentée après le passage par la buse, comme montré dans la Figure 1.2. Le nombre de Mach M , qui est le rapport de la vitesse des particules sur la vitesse locale du son, devient alors supérieur à 1, c'est pourquoi le jet est supersonique.

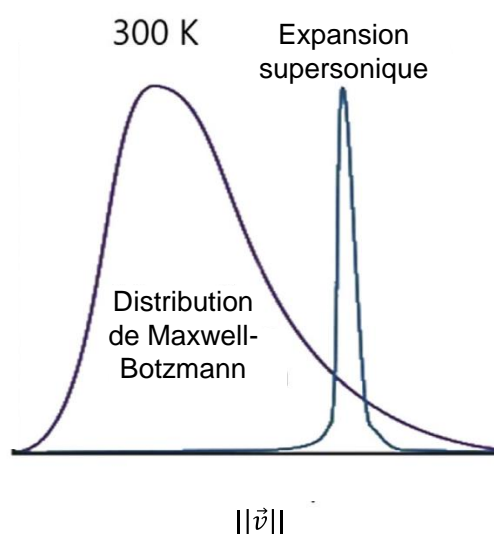


Figure 1.2 : Distribution de la norme des vitesses des particules de gaz à 300 K et pour un jet supersonique (adaptée de la référence ³)

Si une molécule d'intérêt (plus lourde) est diluée dans le gaz porteur, elle va subir des collisions avec le gaz porteur en sortie de la buse, ce qui va l'accélérer et convertir son énergie interne (énergies vibrationnelle et rotationnelle) en énergie cinétique pour le gaz porteur. Les températures translationnelles des molécules sont ainsi inférieures à 2 K, les températures rotationnelles entre 1 et 10 K et les températures vibrationnelles entre 15 et 50 K.⁴ A ces températures, seul le premier niveau vibrationnel ainsi que quelques niveaux rotationnels seront peuplés. Le gaz porteur emporte aussi l'énergie de liaison des complexes grâce aux collisions à trois corps sous forme d'énergie cinétique.

Par ailleurs, avant le refroidissement des molécules par le jet supersonique, la population des différentes conformations obéit à la distribution de Boltzmann à la température de pré-expansion (celle du four contenant les molécules par exemple). Puis avec le refroidissement, deux cas de figure se présentent⁴⁻⁶ :

- Si les énergies des barrières entre les conformères sont plus élevées que les énergies des collisions (de l'ordre de 600-800 cm⁻¹, soit 1,7-2,3 kcal.mol⁻¹), la population des conformères est donnée par la distribution de Boltzmann avant le refroidissement. On a alors un effet de piégeage cinétique.
- Si les énergies des barrières entre les conformères sont moins élevées que les énergies des collisions (de l'ordre de 600-800 cm⁻¹, soit 1,7-2,3 kcal.mol⁻¹), il y a relaxation vers le conformère le plus stable. Les conformères ne suivent alors pas la distribution de Boltzmann à la température pré-expansion.

Le refroidissement est plus efficace avec des gaz porteurs lourds, les énergies des collisions et l'énergie cinétique emportée étant plus élevées. Ainsi, moins le gaz est lourd, plus il y aura possibilité de piégeage cinétique conduisant à la coexistence de plusieurs conformations. La température conformationnelle qui décrit la distribution des conformères est souvent intermédiaire entre la température de pré-expansion et la température vibrationnelle du jet.

Après la zone de collisions, les molécules atteignent une zone sans collisions appelée zone de silence, comme montré sur la Figure 1.1. La zone de silence est la partie intéressante en spectroscopie, puisque les molécules à l'intérieur sont froides. Elle est entourée de deux ondes de choc et du disque de Mach. La densité des molécules dans le jet décroît en $\frac{1}{x^2}$, avec x la distance à la buse. Les ondes de choc sont dues à des collisions entre les particules résiduelles dans la chambre à vide et les molécules du jet. Après le disque de Mach, le régime devient subsonique et les molécules ne sont plus froides. Le disque de Mach est situé à une distance X_M de la buse suivant :

$$X_M = 0,67 \times D \times \sqrt{\frac{P_0}{P_1}} \quad (1.1)$$

Il faut donc que la zone d'interaction du jet moléculaire avec le faisceau lumineux soit située en amont du disque de Mach pour s'assurer que ce sont bien les molécules froides qui sont sondées.

Le jet supersonique de l'ISMO est pulsé, ce qui est cohérent avec l'utilisation de lasers pulsés. De plus, ceci contribue à une pression assez basse dans la chambre à vide et limite la consommation de produit et de gaz porteur. Un écorceur a été ajouté pour l'étude d'un système pour ne sélectionner que la partie centrale du jet, la plus froide.

Le jet supersonique de SOLEIL est lui continu, puisque le rayonnement synchrotron peut être considéré comme continu, et deux écorceurs successifs sont présents.

1.2. Mise en phase gazeuse des molécules

Les molécules sont mises en phase gazeuse à l'aide de différentes méthodes, selon leur état physique, leur volatilité et leur fragilité, puis sont entraînées par le gaz porteur du jet supersonique. Les produits liquides à température ambiante sont introduits dans un bulleur à l'extérieur de la chambre à vide éventuellement refroidi ou déposés sur un bout d'essuie-tout dans un godet sur la ligne de gaz. Les produits solides non fragiles sont chauffés dans un four présent dans la chambre à vide en amont de la vanne. Cependant, les molécules non volatiles et fragiles, comme le dipeptide solide cyclo Tyr-Phe (Chapitre 2), sont détruites avec le chauffage thermique. On a donc recours à une technique de désorption par ablation laser, qui repose sur l'absorption de rayonnements lumineux par une matrice carbonée dont la surface est recouverte par l'échantillon étudié, ce qui induit un échauffement rapide de la matrice et l'évaporation de l'échantillon. Expérimentalement, le produit sous forme de poudre est déposé en couche très fine sur un barreau de graphite d'environ 5 cm de longueur. Ce barreau est fixé sur un chariot coulissant motorisé à la sortie de la vanne et est irradié par le second harmonique d'un laser Nd³⁺:YAG (532 nm, Continuum Minilite, 10 Hz) propagé par une fibre optique. Cette procédure permet d'irradier toujours une zone continuellement renouvelée (Figure 1.3).^{7,8} Les molécules désorbées sont alors entraînées et refroidies par le gaz porteur avant d'être sondées par spectroscopie dans la zone d'interaction.

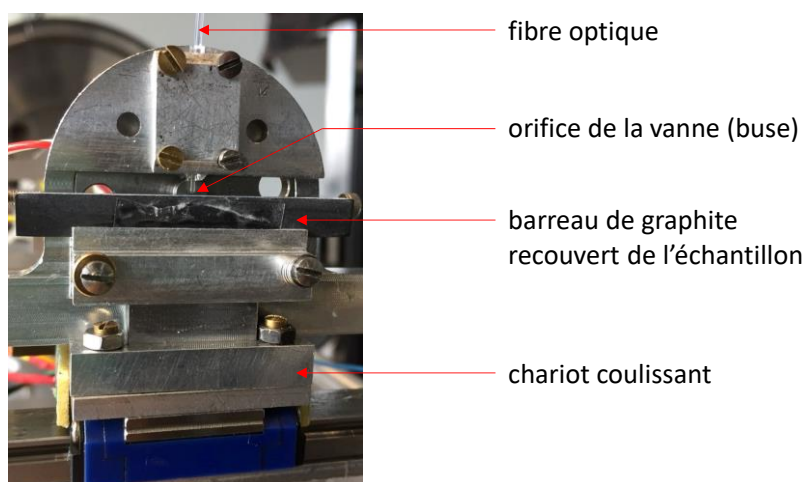


Figure 1.3 : Système de désorption

II. Spectroscopie laser

La faible densité des molécules dans le jet supersonique ne permet pas d'employer la spectroscopie d'absorption classique, c'est pourquoi on a recours à la spectroscopie d'action. Les spectres ne sont pas enregistrés en détectant la lumière transmise et absorbée par les molécules mais en détectant l'action de la lumière sur les molécules. Les sources utilisées à l'ISMO pour faire ceci sont des lasers pulsés à 10 Hz.

II.1. Ionisation résonante à deux photons

L'ionisation résonante à deux photons permet d'obtenir le spectre d'absorption électronique d'un système. Les molécules étant froides, seul le niveau vibrationnel $v'' = 0$ de l'état fondamental (S_0) de chaque conformère est peuplé. Ainsi, comme les systèmes choisis comportent un chromophore qui absorbe dans l'UV proche (noyau aromatique), l'absorption d'un premier photon d'une source laser dans l'UV proche (de longueur d'onde λ_1) induit une transition du niveau vibrationnel $v'' = 0$ de S_0 à un niveau vibrationnel v' du premier état excité (S_1), qui correspond à la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ du chromophore. L'absorption d'un deuxième photon dans l'UV proche (λ_2) à partir du niveau S_1 ionise le système qui perd un électron (conformère A de la Figure 1.4). On détecte alors la quantité d'ions radicalaires parents formés, en rapport avec l'intensité de l'absorption. On obtient ainsi le spectre électronique en mesurant un courant d'ions en fonction de la longueur d'onde du laser qu'on fait varier. Pour ioniser un système par cette technique, il faut donc que l'énergie du premier photon corresponde à une transition vibronique, que l'énergie totale des deux photons soit supérieure au potentiel d'ionisation du système et que la durée de vie de l'état excité soit suffisamment longue pour permettre l'absorption d'un deuxième photon (de l'ordre d'une nanoseconde avec des lasers nanosecondes). Si les deux photons proviennent de deux sources laser différentes, il faut superposer temporellement en plus de spatialement les impulsions des deux lasers : c'est l'ionisation à deux couleurs (2c-RE2PI : *Two color - Resonance-Enhanced Two Photon Ionization*). Si les deux photons proviennent de la même source laser ($\lambda_1 = \lambda_2$) et possèdent donc la même énergie : c'est l'ionisation à une couleur (1c-RE2PI). On utilise cette dernière technique à l'ISMO.

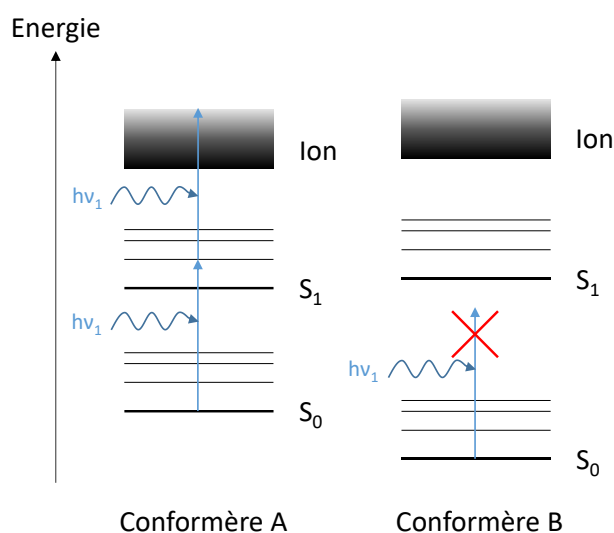


Figure 1.4 : Principe de la 1c-RE2PI, sélective en conformères

Chaque conformère possède un écart d'énergie entre S_1 et S_0 différent, car la transition électronique $\pi \rightarrow \pi^*$ du chromophore est très sensible à l'environnement local. Grâce à la

résolution spectrale du laser UV ($0,02 \text{ cm}^{-1}$) et au refroidissement des molécules, les raies des transitions électroniques sont assez fines, ce qui permet de distinguer les transitions électroniques des différents conformères. Ainsi, il est possible d'ioniser sélectivement un conformère en fixant l'énergie du photon égale à la différence d'énergie entre un niveau vibrationnel v' de S_1 et le niveau vibrationnel $v'' = 0$ de S_0 . Par exemple, le conformère B de la Figure 1.4 n'est pas ionisé.

Dans l'approximation de Born-Oppenheimer, les fonctions d'onde de l'état fondamental et de l'état excité $\psi''(r, R)$ et $\psi'(r, R)$ sont les produits des fonctions d'onde électroniques et vibrationnelles, avec r les coordonnées électroniques et R les coordonnées nucléaires :

$$\psi''(r, R) = \psi_e''^{(R)}(r)\psi_v''(R) = \psi_e''^{(R_e'')}(r)\psi_v''(R) \quad (1.2)$$

$$\psi'(r, R) = \psi_e'^{(R)}(r)\psi_v'(R) = \psi_e'^{(R_e')}(r)\psi_v'(R) \quad (1.3)$$

Les fonctions d'onde électroniques dépendent paramétriquement des coordonnées nucléaires R , et dans l'approximation de Condon, elles sont évaluées en R_e'' , les coordonnées nucléaires à l'équilibre de l'état fondamental. L'intensité d'une transition électronique est proportionnelle au carré du moment de transition $\vec{M}_{\prime\prime\rightarrow\prime}$, défini par :

$$\vec{M}_{\prime\prime\rightarrow\prime} = \langle \psi' | \vec{\mu} | \psi'' \rangle \quad (1.4)$$

avec $\vec{\mu}$ l'opérateur moment dipolaire, égal à :

$$\vec{\mu} = \vec{\mu}_{el} + \vec{\mu}_{nuc} = -e \sum_i \vec{r}_i + e \sum_{\alpha} Z_{\alpha} \vec{R}_{\alpha} \quad (1.5)$$

la somme sur i se rapportant aux électrons et la somme sur α aux noyaux, avec Z_{α} les numéros atomiques. Ainsi, en combinant les équations (1.2), (1.3), (1.4) et (1.5), on obtient :

$$\vec{M}_{\prime\prime\rightarrow\prime} = \left\langle \psi_e'^{(R_e'')}(r)\psi_v'(R) \left| -e \sum_i \vec{r}_i + e \sum_{\alpha} Z_{\alpha} \vec{R}_{\alpha} \right| \psi_e''^{(R_e'')}(r)\psi_v''(R) \right\rangle \quad (1.6)$$

Ensuite, en développant l'opérateur moment dipolaire, on obtient :

$$\vec{M}_{\prime\prime\rightarrow\prime} = \left\langle \psi_e'^{(R_e'')}(r)\psi_v'(R) \left| -e \sum_i \vec{r}_i \right| \psi_e''^{(R_e'')}(r)\psi_v''(R) \right\rangle + \left\langle \psi_e'^{(R_e'')}(r)\psi_v'(R) \left| e \sum_{\alpha} Z_{\alpha} \vec{R}_{\alpha} \right| \psi_e''^{(R_e'')}(r)\psi_v''(R) \right\rangle \quad (1.7)$$

Puis :

$$\vec{M}_{v \rightarrow v'} = \langle \psi'_v(R) | \psi''_v(R) \rangle \left\langle \psi_e^{(R_e'')} (r) \left| -e \sum_i \vec{r}_i \right| \psi_e^{(R_e'')} (r) \right\rangle + \left\langle \psi_e^{(R_e'')} (r) \left| \psi_e^{(R_e'')} (r) \right\rangle \langle \psi'_v(R) | e \sum_\alpha Z_\alpha \vec{R}_\alpha | \psi''_v(R) \rangle \quad (1.8)$$

Comme $\left\langle \psi_e^{(R_e'')} (r) \left| \psi_e^{(R_e'')} (r) \right\rangle = 0$, les fonctions d'onde électroniques étant orthogonales, on obtient finalement :

$$\vec{M}_{v \rightarrow v'} = \langle \psi'_v(R) | \psi''_v(R) \rangle \left\langle \psi_e^{(R_e'')} (r) \left| -e \sum_i \vec{r}_i \right| \psi_e^{(R_e'')} (r) \right\rangle \quad (1.9)$$

La deuxième intégrale $\left\langle \psi_e^{(R_e'')} (r) \left| -e \sum_i \vec{r}_i \right| \psi_e^{(R_e'')} (r) \right\rangle$ définit les règles de sélection pour les transitions électroniques, et la première intégrale $\langle \psi'_v(R) | \psi''_v(R) \rangle$ est l'intégrale de recouvrement entre les fonctions d'onde vibrationnelles de l'état fondamental et de l'état excité. L'intensité d'une transition est alors proportionnelle à $|\langle \psi'_v(R) | \psi''_v(R) \rangle|^2$, qui est le facteur de Franck-Condon.

Il est donc possible d'observer une progression vibrationnelle sur les spectres électroniques, correspondant à différentes transitions vibroniques d'un même conformère. Les molécules possédant une forte activité vibronique suivant un mode normal sont celles dont le premier état excité change de géométrie par rapport à l'état fondamental suivant ce mode normal, comme montré dans la Figure 1.5. L'écart d'énergie entre les transitions vibroniques est alors égal à l'écart d'énergie entre les niveaux vibrationnels du mode normal considéré du premier état excité. Il est constant dans l'approximation harmonique.

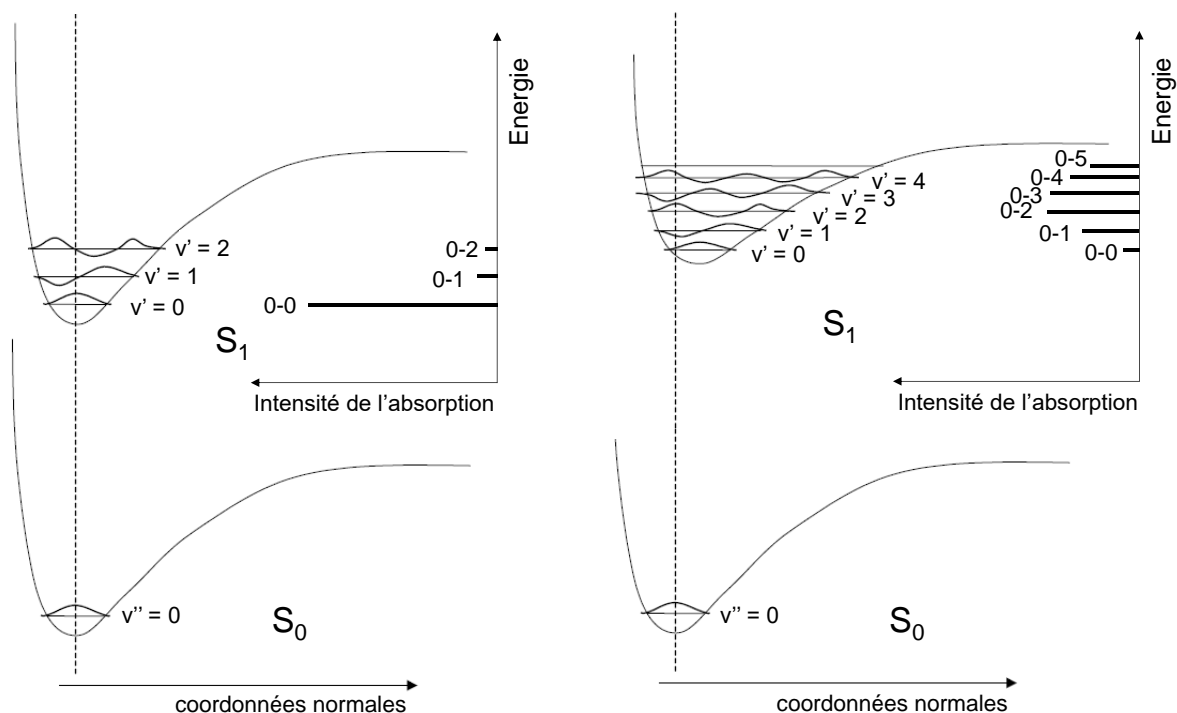


Figure 1.5 : Diagrammes d'énergies potentielles avec les transitions vibroniques verticales (principe de Franck-Condon) correspondantes. Le schéma de gauche montre une progression vibrationnelle courte (pas de changement de géométrie entre l'état fondamental et l'état excité suivant le mode normal considéré) tandis que le schéma de droite montre une longue progression vibrationnelle (changement de géométrie entre l'état fondamental et l'état excité suivant le mode normal considéré) avec un maximum d'absorption entre $v''=0$ et $v'=2$ (adaptée de la référence ⁹)

II.2. Spectroscopie de double résonance IR/UV

L'expérience de l'ISMO permet également d'obtenir les spectres vibrationnels de chaque conformère refroidi par le jet supersonique grâce à la spectroscopie de double résonance IR/UV. Cette technique fait appel à deux faisceaux lasers : un laser pompe IR et un laser sonde UV. La longueur d'onde du laser sonde est fixée sur une des transitions électroniques présentes sur le spectre 1c-RE2PI, qui correspond à une transition vibronique d'un conformère donné, tandis que l'on fait varier la longueur d'onde du laser IR. Le faisceau sonde induit un signal d'ions proportionnel à la population du conformère correspondant dans l'état S_0 .

Si l'irradiation IR a lieu avant l'irradiation UV avec un intervalle de temps Δt d'environ 80 ns, l'absorption d'un photon IR en résonance avec une transition vibrationnelle permise se traduira par une diminution de la quantité d'ions parents formés, puisque l'état vibrationnel $v'' = 0$ de S_0 sera dépeuplé. Cependant, si l'énergie du photon du laser pompe IR ne correspond pas à une transition vibrationnelle permise, la quantité d'ions parents formés restera constante (Figure 1.6). On observe donc le spectre vibrationnel de l'état fondamental S_0 comme une diminution du courant d'ions, communément appelée « trou ». Il s'agit de la technique RIDIRS (*Resonant Ion Dip InfraRed Spectroscopy*).^{10,11}

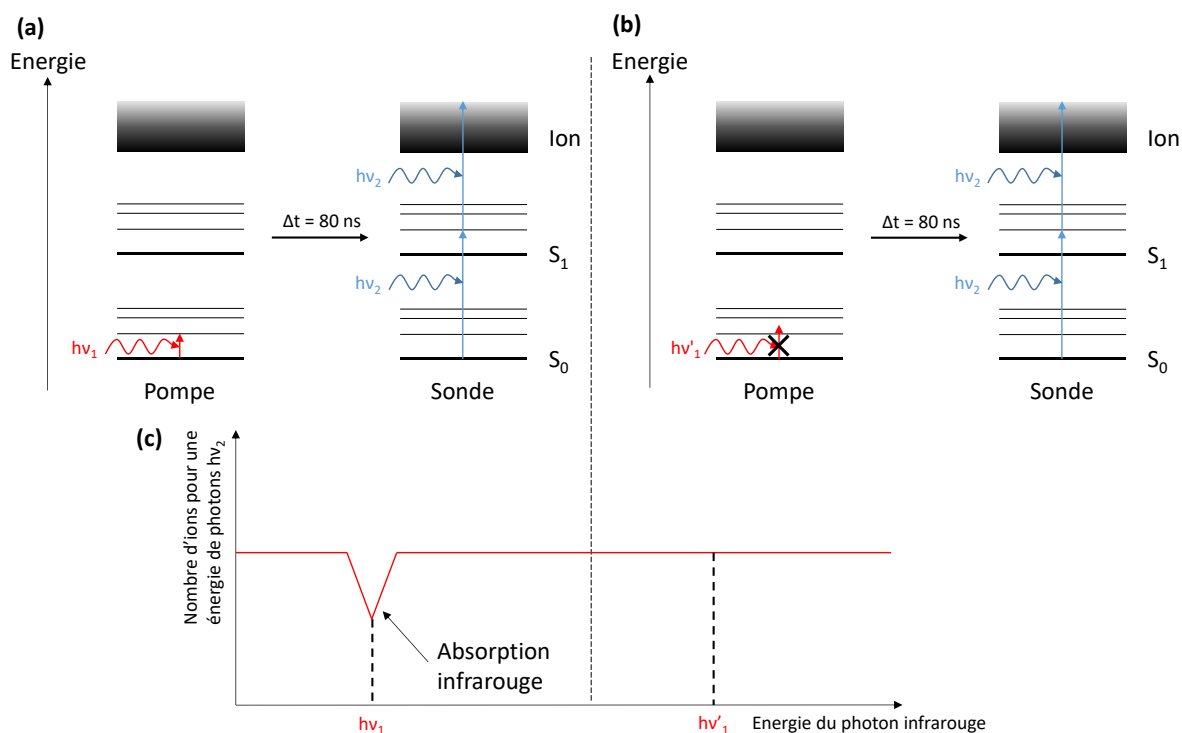


Figure 1.6 : Principe de la technique RIDIRS : (a) Energie du photon infrarouge en résonance avec une transition vibrationnelle ; (b) Energie du photon infrarouge hors résonance ; (c) Graphe du nombre d'ions en fonction de l'énergie du photon infrarouge

Si l'irradiation IR a lieu après l'irradiation UV avec un intervalle de temps Δt d'environ 40 ns, le système est ionisé avant d'être excité par l'IR. L'absorption d'un photon IR en résonance avec un mode vibrationnel de l'ion provoque la dissociation de l'ion. L'absorption résonante d'un photon se traduit alors par une diminution du signal de l'ion parent et/ou une augmentation de l'ion fragment, qui résultent de la dissociation du parent. Il s'agit de la technique PDIRS (*Photo-Dissociation InfraRed Spectroscopy*).¹²

Ces techniques spectroscopiques permettent donc d'obtenir séparément les spectres vibrationnels des différentes molécules et même des différentes conformations présentes dans le jet supersonique.

II.3. Spectromètre de masse à temps de vol

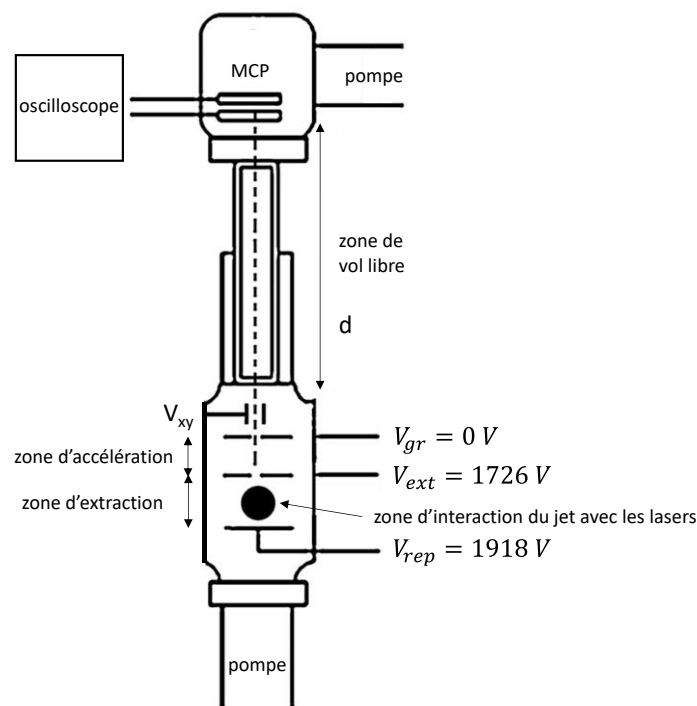


Figure 1.7 : Schéma du spectromètre de masse à temps de vol (adaptée de la référence ¹³)

La détection des ions se fait grâce à un spectromètre de masse à temps de vol (en anglais TOF-MS soit *Time Of Flight Mass Spectrometry*, RM Jordan de type Wiley-McLaren), qui discrimine les ions selon leur rapport m/z , m étant la masse de l'ion et z étant sa charge (Figure 1.7). Les molécules sont ionisées dans la zone d'extraction du spectromètre de masse, située entre les électrodes de répulsion (*repeller*) et d'extraction (*extractor*). Les cations sont extraits et accélérés grâce à une différence de potentiel négative qui génère un champ électrique, et ils vont pouvoir passer dans la seconde zone, la zone d'accélération, où ils vont être accélérés grâce à un plus grand champ électrique. A cause de la vitesse initiale des molécules dans la direction du jet perpendiculaire à la direction du spectromètre, il est nécessaire de corriger la trajectoire des ions grâce à des plaques déflectrices au potentiel V_{xy} dépendant de la masse des ions, et de l'ordre de -100 V pour les molécules étudiées. Les ions arrivent ensuite dans une zone sans champ électrique, la zone de vol libre de longueur d (1 m), avant d'atteindre le détecteur. L'énergie potentielle d'une particule chargée soumise à une différence de potentielle ΔV est :

$$E_p = z\Delta V \quad (1.10)$$

L'énergie potentielle est alors convertie en énergie cinétique et la vitesse devient constante. Ainsi, l'énergie cinétique s'écrit :

$$E_c = \frac{1}{2}mv^2 = \frac{1}{2}m\left(\frac{d}{t_{vol}}\right)^2 = z\Delta V \quad (1.11)$$

t_{vol} étant le temps de vol au bout duquel les ions arrivent sur le détecteur, l'équation (1.11) peut être réécrite de la façon suivante :

$$t_{vol} = \frac{d}{\sqrt{2\Delta V}}\sqrt{\frac{m}{z}} = a \times \sqrt{\frac{m}{z}} \quad (1.12)$$

avec a une constante qui dépend de la longueur du tube du spectromètre et des tensions appliquées. En pratique, on a plutôt la relation :

$$t_{vol} = a\sqrt{\frac{m}{z}} + b \quad (1.13)$$

avec b une constante tenant compte d'artéfacts expérimentaux comme l'inhomogénéité des champs. Les tensions appliquées aux électrodes sont indiquées dans la Figure 1.7 et sont choisies dans les conditions de Wiley et McLaren,¹⁴ pour améliorer la résolution en masse du spectromètre, qui est de l'ordre de 300.

Les ions frappent le détecteur composé d'un assemblage de deux galettes de microcanaux (MCP, *MicroChannel Plates*, RM Jordan, 25 mm de diamètre). Ces galettes sont faites d'un matériel résistif (typiquement de verre) avec des trous (microcanaux). Une fine couche de semi-conducteur recouvre les parois des microcanaux, pour assurer l'émission d'électrons secondaires. Un film fin d'alliage de nickel permet d'appliquer des tensions sur les galettes. Les particules chargées frappent les parois des microcanaux, et arrachent des électrons secondaires en cascade, avec un gain d'environ 10^6 (Figure 1.8). Une anode récupère le courant total d'électrons qui est transmis à un oscilloscope. On visualise ainsi le courant d'ions en fonction de leurs temps de vol, ce qui nous permet de distinguer les ions, comme montré sur le spectre de masse en Figure 1.9.

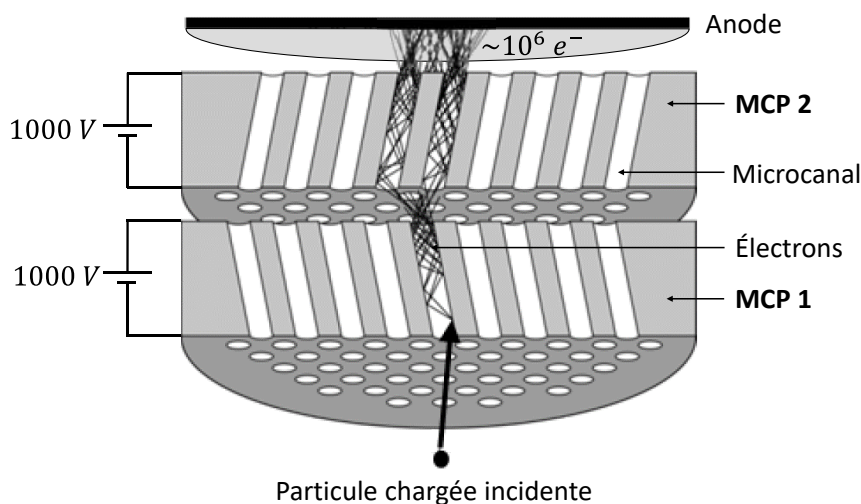


Figure 1.8 : Principe de fonctionnement d'un assemblage de deux galettes de microcanaux (adaptée de la référence ¹⁵)

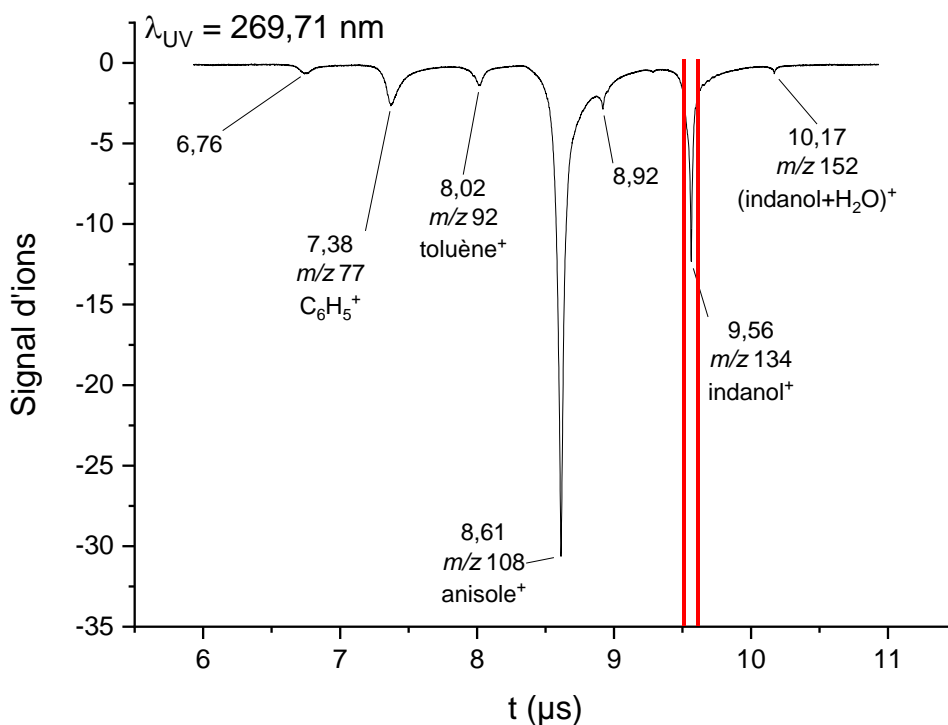


Figure 1.9 : Signal d'ions en fonction de leur temps de vol. Les traits rouges symbolisent la fenêtre temporelle dans laquelle on enregistre le signal de l'indanol. La charge est $z = 1$ pour tous les ions présents sur ce spectre de masse.

II.4. Lasers et trajets optiques

Les lasers utilisés pour la spectroscopie sont des lasers pulsés accordables. Un laser Nd³⁺:YAG à 10 Hz (Quanta Ray, Spectra Physics) déclenché par un Q-switch fourni par une cellule de Pockels pompe un laser à colorant Sirah dont le milieu actif est la coumarine 540A ou 500 suivant l'énergie de la première transition électronique des systèmes étudiés. Les impulsions en

sortie du laser à colorant ont une énergie d'environ 10 mJ et durent 10 ns. Pour générer le faisceau UV, la lumière du laser à colorant est doublée en fréquence à l'aide d'un cristal doubleur BBO (borate de baryum BaB_2O_4) placé sur une platine motorisée. L'angle du cristal doubleur est modifié à l'aide d'un programme Labview pour optimiser automatiquement l'accord de phase suivant la longueur d'onde de sortie du laser à colorant. La lumière verte résiduelle est ensuite filtrée par un filtre UG5, pour ne garder que l'UV. La résolution de l'UV est de $0,02 \text{ cm}^{-1}$. Le faisceau IR est généré à l'aide d'un OPO/OPA (oscillateur/amplificateur paramétrique optique, LaserVision, 10 Hz) pompé par un Surelite II Continuum à 1064 nm. L'énergie par impulsion est de 8,5-13 mJ dans la région $3,8\text{-}2,5 \mu\text{m}$ ($2600 \text{ cm}^{-1} - 4000 \text{ cm}^{-1}$). L'IR possède une résolution de 3 cm^{-1} .

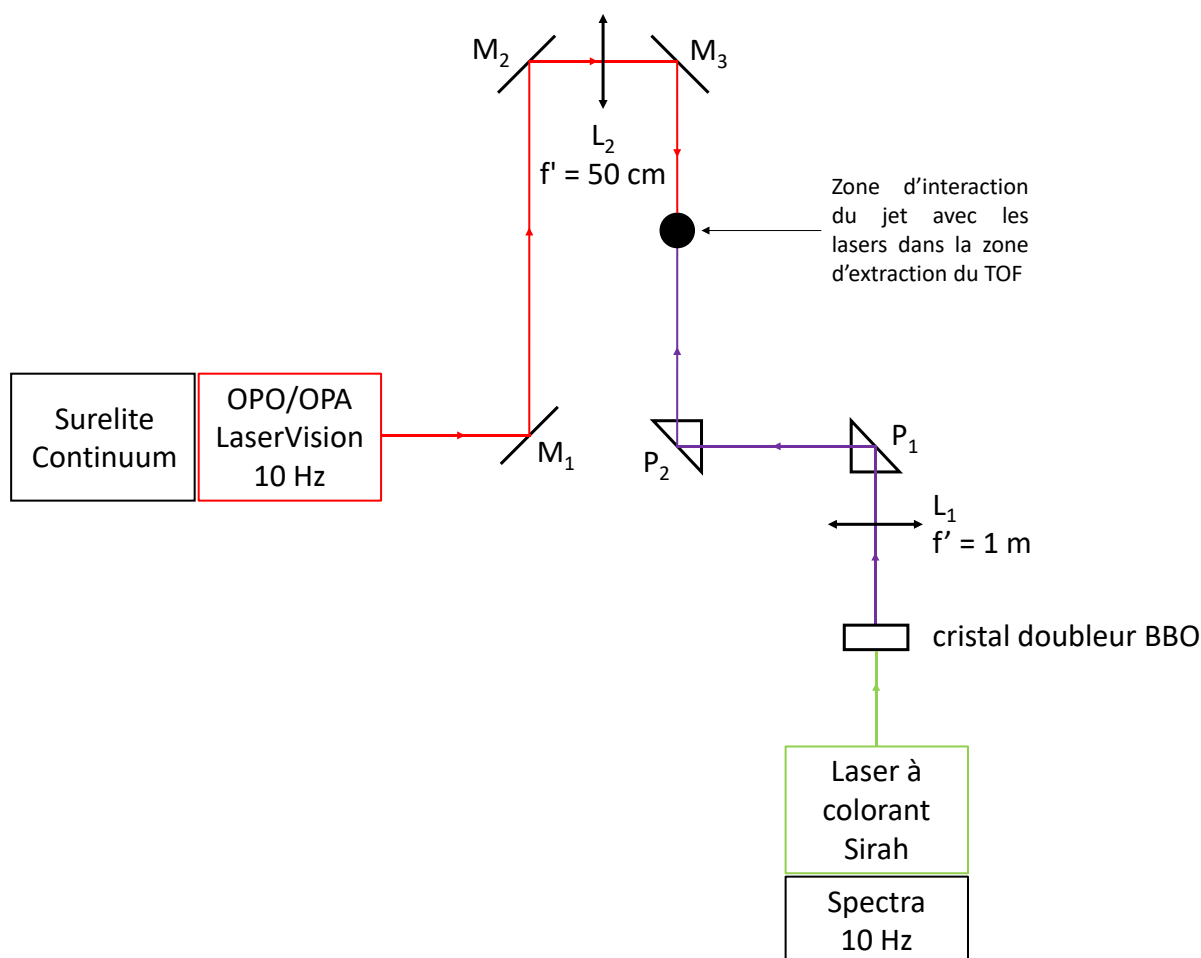


Figure 1.10 : Trajets optiques des lasers IR et UV (M_1 , M_2 et M_3 sont des miroirs plans dorés, L_1 est une lentille convergente de focale 1 m en quartz, L_2 est une lentille convergente de focale 50 cm en CaF_2 , et P_1 et P_2 sont des prismes en quartz)

Les trajets optiques des lasers UV et IR sont montrés en Figure 1.10. Les faisceaux UV et IR sont contrepropagés l'un par rapport à l'autre et se superposent dans la zone d'interaction avec le jet supersonique. Le faisceau UV est légèrement focalisé à l'aide d'une lentille de focale 1 m pour éviter l'absorption de plus de deux photons conduisant à la fragmentation de l'ion et à une

saturation du signal tandis que l'IR est focalisé dans la zone d'interaction à l'aide d'une lentille de focale 50 cm. Pour maximiser l'efficacité de la dépopulation IR, la tache de l'IR doit être idéalement plus grande que la tache de l'UV dans la zone d'interaction, pour que toutes les molécules ionisées par l'excitation UV soient aussi excitées par l'IR.

II.5. Synchronisation et acquisition

Les sources laser et l'ouverture de la vanne étant pulsées, il faut les synchroniser temporellement. Ceci est réalisé grâce à la Centrale Laser fabriquée par le service électronique de l'ISMO. Il s'agit d'un générateur d'impulsions piloté par un programme Labview. Des valeurs typiques de temps sont notées dans la Figure 1.11. La vanne doit être ouverte pendant un certain temps pour que le régime supersonique puisse s'établir et avant le tir du laser UV pour que les molécules froides aient le temps d'aller jusqu'à la zone d'interaction. L'impulsion du laser d'ablation, quand il est nécessaire, doit arriver pendant l'ouverture de la vanne. L'oscilloscope est déclenché par une photodiode recevant la lumière du laser à colorant ou par le signal issu de la Centrale Laser. Par ailleurs, lorsqu'on souhaite réaliser un spectre de double résonance IR/UV de la molécule neutre, l'impulsion IR doit arriver environ 80 ns avant l'impulsion UV. Pour s'affranchir des fluctuations du signal UV à long ou moyen terme, deux signaux sont enregistrés : le signal d'ions avec le laser UV et le laser IR et le signal d'ions uniquement avec le laser UV. Pour ce faire, on ne déclenche le Q-switch du laser IR que toutes les 200 ms, à 5 Hz, et un signal appelé Flip-Flap déclenche l'oscilloscope une fois sur deux avec un décalage d'une durée choisie (1 μ s sur la Figure 1.11) par rapport aux tirs du laser UV. Ainsi, le temps de vol des ions qui ont reçu de la lumière infrarouge sera artificiellement augmenté de 1 μ s par rapport aux ions qui n'ont pas reçu de la lumière infrarouge. Pour réaliser un spectre de double résonance IR/UV du cation radicalaire, l'impulsion IR doit arriver environ 40 ns après l'impulsion UV.

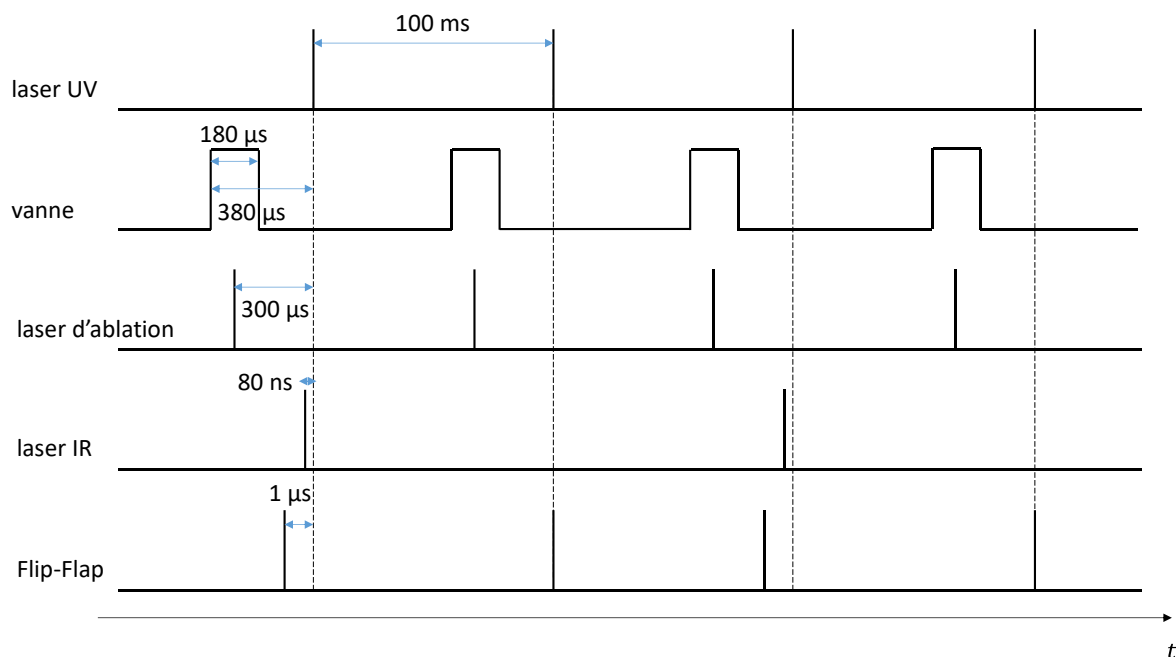


Figure 1.11 : Schéma de synchronisation avec des durées typiques. Les impulsions du laser IR correspondent au cas de l'acquisition du spectre IR de la molécule neutre.

Les données de l'oscilloscope sont transférées et enregistrées sur un ordinateur à l'aide de programmes Labview. Pour enregistrer les spectres des molécules, un programme Labview calcule l'aire sous la courbe dans une fenêtre comprise entre des temps de début et de fin choisis et fait une moyenne sur 10 ou 20 impulsions laser pour chaque longueur d'onde balayée. La Figure 1.9 montre les temps de début et de fin choisis en rouge pour l'enregistrement du spectre de l'indanol (m/z 134).

II.6. Dispositif expérimental

Le dispositif expérimental de l'ISMO est résumé sur la Figure 1.12 et une photographie est montrée en Figure 1.13. Il est constitué d'un jet supersonique provenant d'une vanne pulsée (General Valve Parker, buse de diamètre $D = 100\text{-}300\ \mu\text{m}$, 10 Hz). Deux chambres sont présentes, la chambre « jet » et la chambre d'interaction. Dans certaines expériences, un écorceur sépare ces deux chambres. La première chambre est pompée par une pompe turbo-moléculaire de 1600 L/min et la seconde est pompée par deux pompes turbo-moléculaires de 300 et 600 L/min. Toutes ces pompes sont pompées par des pompes primaires sèches de 8 m³/h. En plus de ne sélectionner que les molécules les plus froides, l'écorceur permet d'améliorer le vide différentiel entre les deux chambres. Il est motorisé et sa position dans le plan perpendiculaire au jet est contrôlable électroniquement depuis l'extérieur. Les réglages de la position du jet et de l'écorceur peuvent être réalisés en cours d'expérience afin d'optimiser le signal. Le jet supersonique arrive dans la zone d'interaction du spectromètre TOF, où il croise les faisceaux laser à angle droit. Les valeurs typiques de pression dans les chambres « jet » et

d'interaction sont de l'ordre de 10^{-5} mbar et 10^{-7} mbar (10^{-5} mbar sans écorceur) respectivement, avec le jet moléculaire présent. L'étude du cyclodipeptide Tyr-Phe (Chapitre 2) a été réalisée à l'aide de la désorption laser et sans écorceur (Figure 1.12, A), tandis que l'étude de la molécule de *cis*-1-phénylcyclohexane-1,2-diol (Chapitre 3) a été réalisée à l'aide d'un chauffage thermique et avec écorceur (diamètre de l'orifice : 480 μm , Figure 1.12, B).

En utilisant l'équation (1.1), on peut calculer la distance du disque de Mach à la buse X_M , avec le diamètre de la buse $D = 100\text{-}300 \mu\text{m}$, la pression du gaz porteur $P_0 = 2\text{-}4 \text{ bar}$ et la pression dans la chambre « jet » $P_1 = 10^{-5} \text{ mbar}$. On a ainsi X_M compris entre 95 cm et 4,0 m. Sans écorceur, la zone d'interaction du jet avec les faisceaux laser est située à environ 5 cm de la buse, donc bien avant le disque de Mach. Par ailleurs, lorsqu'il est présent, l'écorceur est situé à environ 0,5 cm de la buse et la zone d'interaction à 25 cm de l'écorceur, donc aussi bien avant le disque de Mach. On est donc certain de sonder des molécules froides dans les deux cas.

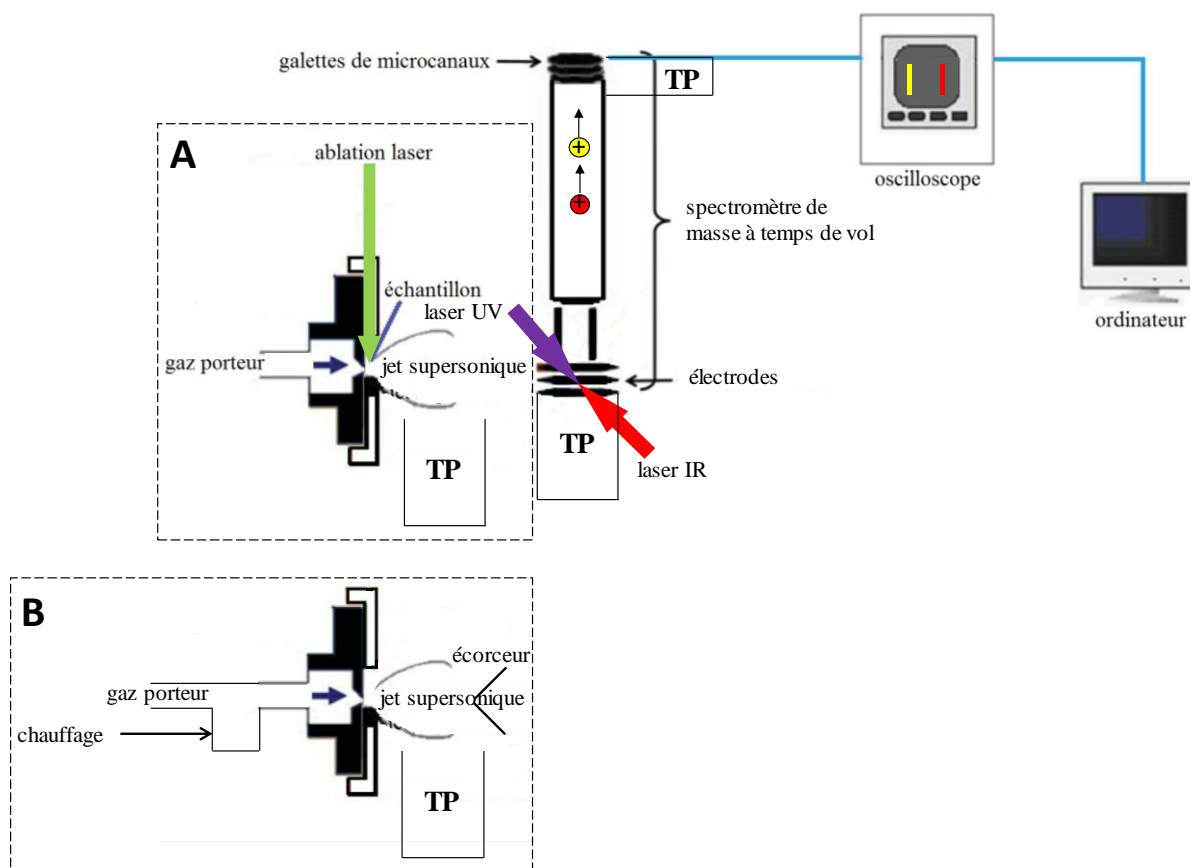


Figure 1.12 : Schéma du dispositif expérimental. L'encart A présente le système d'ablation laser sans écorceur, tandis que l'encart B présente le système de chauffage thermique avec écorceur. Les pompes turbo-moléculaires sont représentées par « TP » (adaptée de la référence ¹⁶)

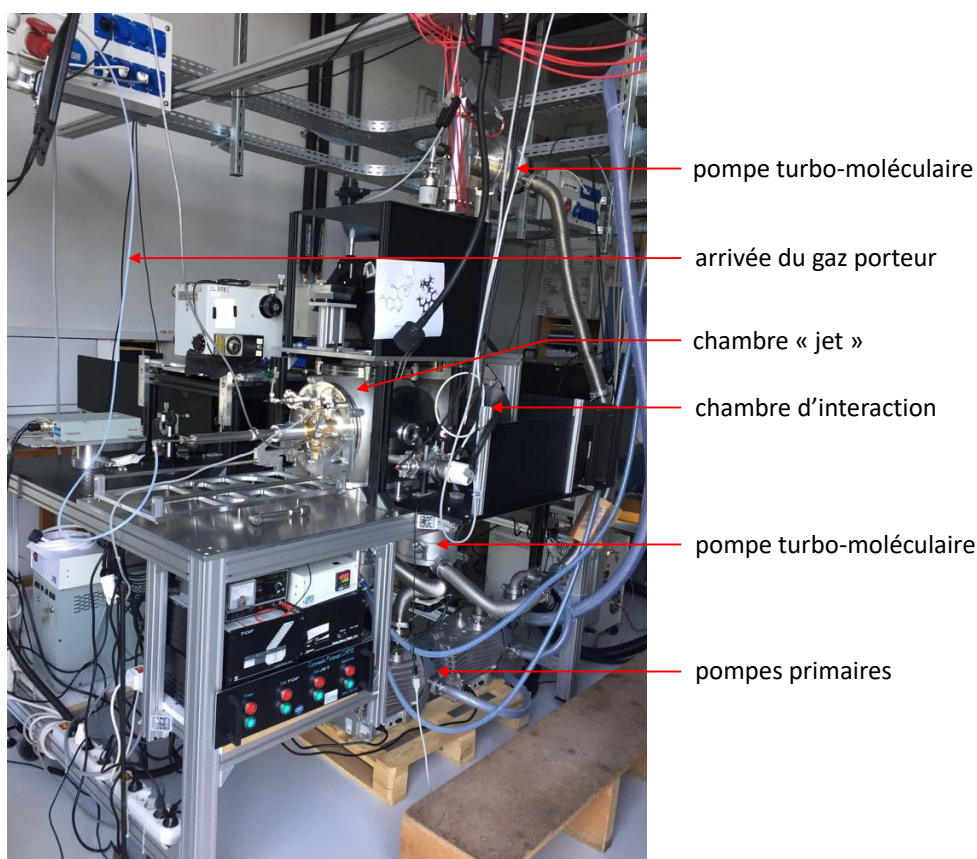


Figure 1.13 : Photographie du dispositif expérimental de l'ISMO

III. Spectroscopie de photoélectrons (PES) et de dichroïsme circulaire de photoélectrons (PCPD)

La spectroscopie de photoélectrons est aussi une spectroscopie d'action : on détecte les photoélectrons produits par photoionisation. Dans cette thèse, le rayonnement synchrotron de SOLEIL a été utilisé pour réaliser la spectroscopie de photoélectrons. Le dichroïsme circulaire de photoélectrons est une méthode chiroptique particulièrement adaptée à la phase gaz, puisqu'elle induit un signal important, contrairement aux autres méthodes chiroptiques.

III.1. Spectroscopie de photoélectrons

La spectroscopie de photoélectrons permet de mesurer l'énergie de liaison des électrons dans les atomes ou molécules. Si un photon d'énergie $h\nu$ assez élevée est envoyé sur un atome ou une molécule M pour l'ioniser, un électron avec une certaine énergie cinétique sera éjecté : $M + h\nu \rightarrow M^+ + e^-$. La conservation de l'énergie s'écrit :

$$h\nu = IE + KE(e^-) \quad (1.14)$$

où IE est l'énergie d'ionisation de la molécule et $KE(e^-)$ est l'énergie cinétique de l'électron. Ainsi, un spectre de photoélectrons, représentant le courant d'électrons en fonction de l'énergie de liaison des électrons (ou énergie d'ionisation de la molécule), est obtenu en fixant l'énergie du photon $h\nu$ et en mesurant le courant d'électrons et leur énergie cinétique. Ceci est montré dans la Figure 1.14, dans laquelle le photon envoyé peut éjecter un électron de la HOMO (orbitale la plus haute occupée) et de la HOMO-1, et ainsi donner l'état fondamental et un état excité du cation radicalaire. La valeur IE contient aussi l'énergie interne de l'ion, c'est-à-dire son énergie vibrationnelle et rotationnelle. Ainsi, si la résolution est assez bonne, il est possible d'observer la structure vibrationnelle de l'ion.

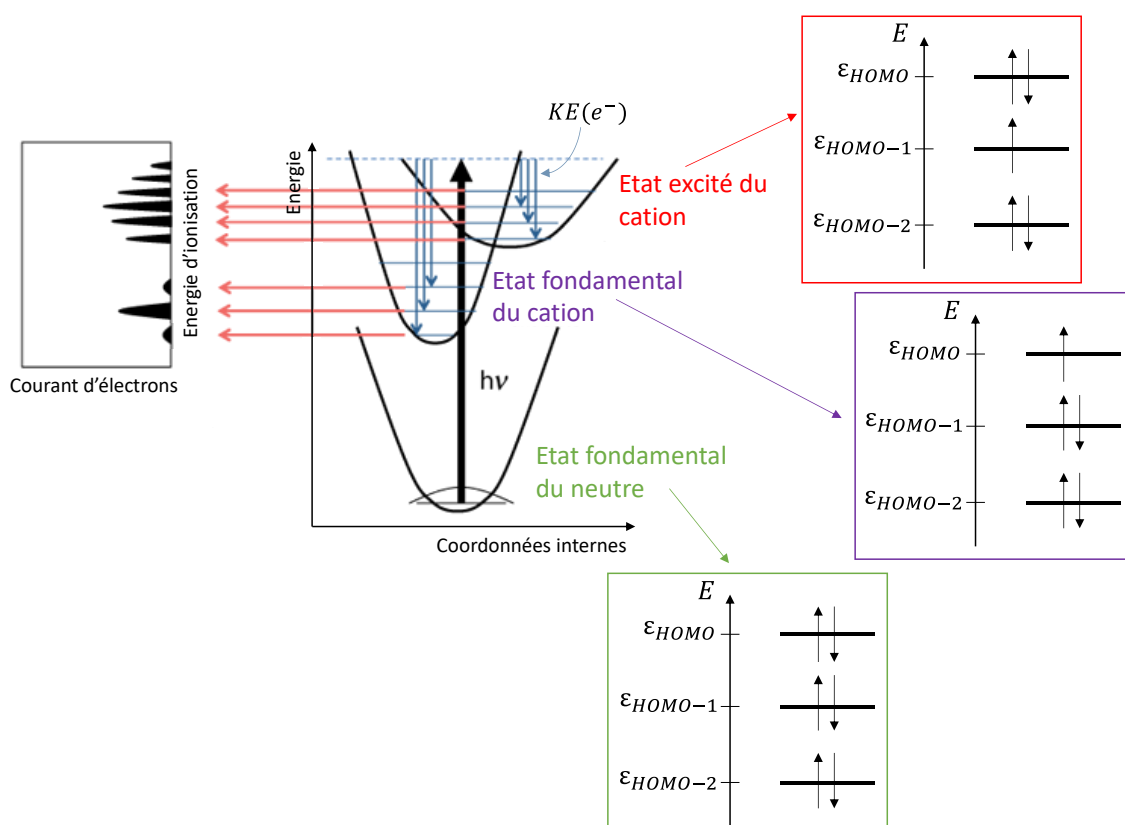


Figure 1.14 : Principe de la spectroscopie de photoélectrons (adaptée de la référence ¹⁷). La flèche noire représente l'énergie du photon envoyé. Les flèches bleues représentent les différentes énergies cinétiques de l'électron pour chaque niveau accessible de l'ion.

Le principe de Franck-Condon s'applique aussi dans le cas de l'ionisation. On distingue ainsi l'énergie d'ionisation adiabatique et l'énergie d'ionisation verticale. L'énergie d'ionisation adiabatique correspond à l'ionisation depuis le niveau vibrationnel $v'' = 0$ de l'état électronique fondamental jusqu'au niveau vibrationnel $v' = 0$ d'un état électronique du cation, tandis que l'énergie d'ionisation verticale correspond à la transition verticale depuis le niveau vibrationnel $v'' = 0$ de l'état électronique fondamental jusqu'au niveau vibrationnel v' d'un état électronique du cation, qui est la transition la plus probable selon le principe de Franck-Condon (Figure 1.15).

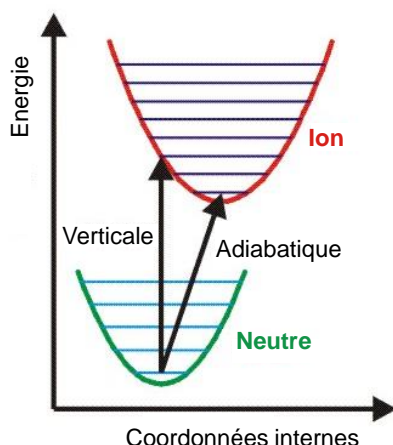


Figure 1.15 : Energies d'ionisation verticale et adiabatique (adaptée de la référence ¹⁸)

D'après le théorème de Koopmans, approximation valable pour les systèmes à couches fermées,

$$IE_i = -\varepsilon_i \quad (1.15)$$

où IE_i est l'énergie d'ionisation verticale à partir d'une orbitale i et ε_i est l'énergie de cette orbitale i . Cependant, ce théorème a des limites, puisqu'il ne prend pas en compte la relaxation des orbitales dans l'ion (on suppose que les orbitales de la molécule neutre et du cation sont les mêmes, comme approximé en Figure 1.14) ni la corrélation électronique.

Une autre technique de spectroscopie de photoélectrons a aussi été utilisée, à savoir la spectroscopie de photoélectrons de seuil (TPES en anglais, *Threshold PhotoElectron Spectroscopy*). Un spectre de TPES est obtenu en faisant varier l'énergie du photon et en ne détectant que les photoélectrons de seuil, c'est-à-dire ceux qui n'ont pas d'énergie cinétique. Ainsi, si l'énergie du photon correspond à une transition vers un niveau d'énergie du cation, des électrons de seuil seront éjectés en plus d'électrons chauds, alors que si l'énergie du photon ne correspond pas à une transition vers un niveau d'énergie du cation, seuls des électrons chauds seront éjectés, comme montré sur la Figure 1.16. Cette technique permet d'avoir des spectres plus résolus que la spectroscopie de photoélectrons classique mais l'enregistrement des spectres prend plus de temps car on doit faire varier la longueur d'onde de la source de lumière et le nombre d'électrons détectés à chaque énergie est faible, puisque seuls les photoélectrons de seuil sont recueillis.

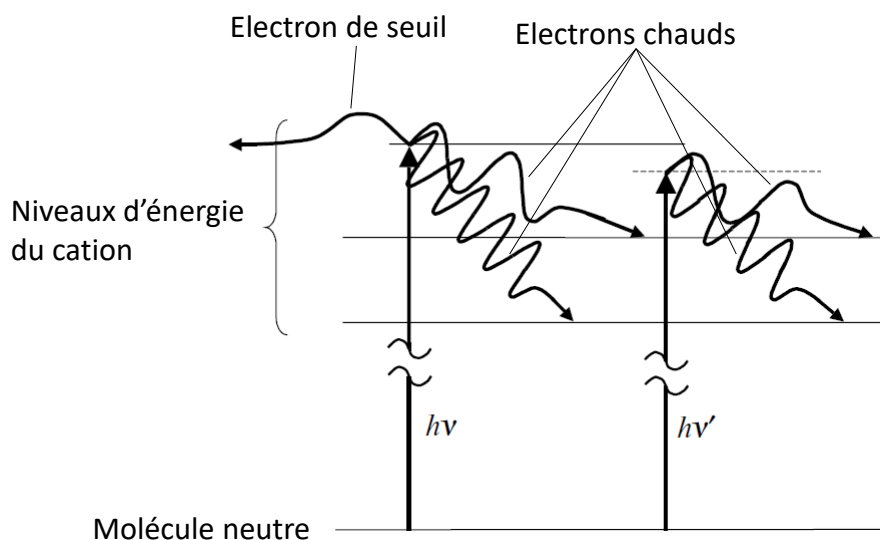


Figure 1.16 : Principe de la TPES (adaptée de la référence ⁹). Le photon d'énergie $h\nu$ excite le système dans un état résonant et le photon d'énergie $h\nu'$ excite le système dans le continuum d'ionisation.

III.2. Spectroscopie de dichroïsme circulaire de photoélectrons

Le dichroïsme circulaire de photoélectrons (PECD) se manifeste par une asymétrie avant/arrière selon l'axe de propagation de la lumière dans la distribution angulaire de photoélectrons après ionisation d'une molécule chirale par une lumière polarisée circulairement (Figure 1.17). Dans l'approximation dipolaire électrique, l'intensité des photoélectrons éjectés d'une molécule orientée aléatoirement par une ionisation à un photon s'écrit :

$$I(\theta) = b_0 \left(\frac{1}{P_0} + b_1^{(p)} P_1(\cos \theta) + b_2^{(p)} P_2(\cos \theta) \right) \quad (1.16)$$

Avec θ l'angle entre l'axe de propagation de la lumière et la direction d'éjection du photoélectron pour une polarisation circulaire et entre l'axe de polarisation de la lumière et la direction d'éjection du photoélectron pour une polarisation linéaire.

P_0 , P_1 et P_2 sont les polynômes de Legendre de degrés 0, 1 et 2 : $P_0 = 1$, $P_1(x) = x$ et $P_2(x) = \frac{1}{2}(3x^2 - 1)$. p représente la polarisation de la lumière, avec $p = 0$ pour une polarisation linéaire, $p = +1$ pour une polarisation circulaire gauche (LCP, *Left Circular Polarization*) et $p = -1$ pour une polarisation circulaire droite (RCP, *Right Circular Polarization*) respectivement.

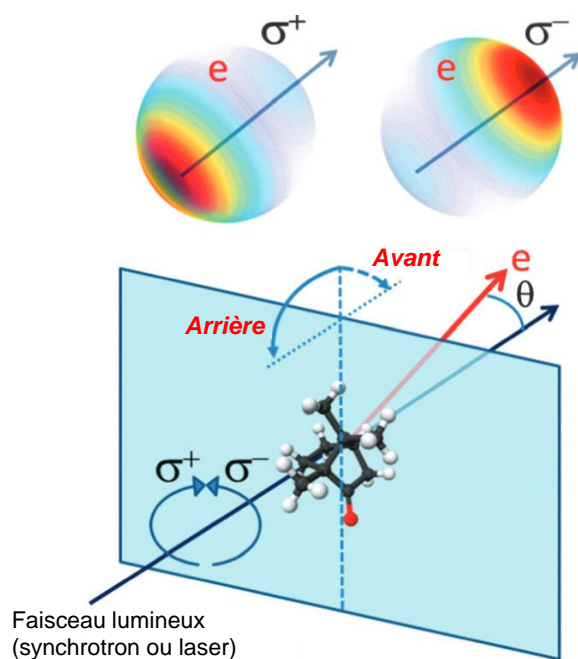


Figure 1.17 : Asymétrie avant/arrière dans la distribution angulaire de photoélectrons après photoionisation d'une molécule chirale par une lumière polarisée circulairement. L'asymétrie est opposée pour les deux polarisations circulaires (adaptée de la référence ¹⁹)

Comme $\cos \theta = -\cos(\pi - \theta)$, on se rend compte que le terme $b_2^{\{p\}} P_2(\cos \theta)$ ne peut pas induire l'asymétrie avant/arrière, le polynôme P_2 étant une fonction paire impliquant $\cos^2 \theta$, tandis que le terme $b_1^{\{p\}} P_1(\cos \theta)$ peut induire l'asymétrie avant/arrière si $b_1^{\{p\}} \neq 0$, le polynôme P_1 étant une fonction impaire. Pour une molécule achirale, $b_1^{\{p\}} = 0$ pour n'importe quelle polarisation, pour des raisons de symétrie. De plus, pour une polarisation linéaire, $b_1^{\{0\}} = 0$ pour toutes les molécules. $b_1^{\{p\}} \neq 0$ est possible uniquement pour une molécule chirale et pour une polarisation circulaire, ce qui induit l'asymétrie avant/arrière. Par ailleurs, $b_1^{\{+1\}} = -b_1^{\{-1\}}$ donc l'asymétrie est opposée pour les deux polarisations circulaires, comme montré en Figure 1.17. L'asymétrie est aussi opposée pour deux énantiomères : $b_1^{\{\pm 1\}}(+)= -b_1^{\{\pm 1\}}(-)$, comme montré en Figure 1.18. Le PECD obéit donc aux règles générales de la spectroscopie chiroptique.

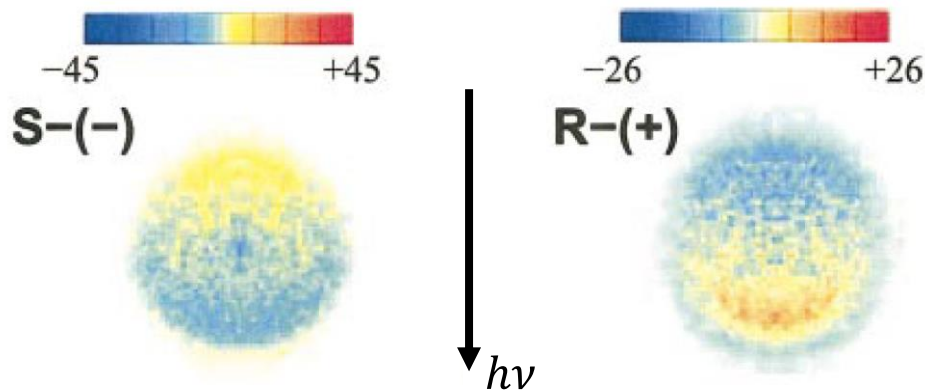


Figure 1.18 : Différence RCP-LCP pour les énantiomères (S)-(-) et (R)-(+ du camphre (adaptée de la référence ²⁰)

Ainsi, la différence de distributions angulaires entre les deux polarisations circulaires est :

$$I_{diff}(\theta) = I_{+1}(\theta) - I_{-1}(\theta) = 2b_1^{\{+1\}} \cos \theta \quad (1.17)$$

La valeur du PECD, définie en %, est égale à :

$$PECD = 2b_1^{\{+1\}} \quad (1.18)$$

Contrairement aux méthodes de dichroïsme circulaire en absorption (dont le signal varie entre 10^{-5} de l'absorption totale pour le dichroïsme circulaire vibrationnel et 10^{-3} pour le dichroïsme circulaire électronique), qui impliquent à la fois les moments de transition électrique et magnétique, le PECD est non nul dans l'approximation dipolaire électrique et est de l'ordre de quelques % à quelques dizaines de %. Un PECD de 37 % a été mesuré pour l' α -pinène.²¹ $b_1^{\{+1\}}$ dépend de l'orbitale de départ du photoélectron et du continuum (diffusion du photoélectron).¹⁹

Par ailleurs,

$$b_2^{\{\pm 1\}} = -\frac{1}{2}b_2^{\{0\}} = -\frac{1}{2}\beta \quad (1.19)$$

Le paramètre β (paramètre d'anisotropie) peut prendre des valeurs de -1 à +2. $\beta = 0$ correspond à une distribution isotrope. Si $\beta = 2$, le maximum de la distribution des photoélectrons est selon la direction de polarisation (linéaire). Si $\beta = -1$, le maximum de la distribution des photoélectrons est selon la direction perpendiculaire à la direction de polarisation. Ceci est résumé dans la Figure 1.19. Le paramètre β dépend de la symétrie de l'orbitale de laquelle l'électron est éjecté et de la diffusion du photoélectron par le potentiel de l'ion.^{22,23}

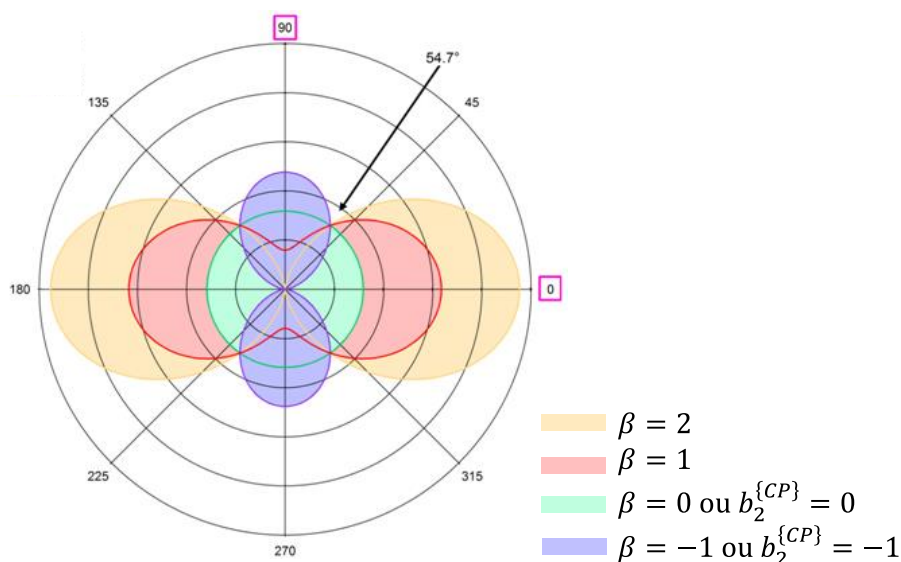


Figure 1.19 : Graphique polaire de $I(\theta) = 1 + b_2P_2(\cos \theta)$ avec quatre valeurs différentes de b_2 . L'angle polaire $\theta = 0$ correspond à la direction de polarisation de la lumière pour une polarisation linéaire et à la direction de propagation de la lumière pour une polarisation circulaire. Pour $\theta = 54,7^\circ$ (angle magique), l'intensité de photoélectrons ne dépend pas de b_2 ($P_2(\cos(54,7^\circ))=0$) (adaptée de la référence ²⁴)

III.3. Spectromètre de type Velocity Map Imaging

La technique d'imagerie de vitesse des photoélectrons permet d'avoir les informations sur l'énergie cinétique et la distribution angulaire des électrons, reliées aux spectres de photoélectrons et de PECD. Une distribution de photoélectrons 3D est projetée sur un détecteur sensible en position 2D, comme montré en Figure 1.20. Pour reconstruire la distribution 3D, il faut utiliser une transformation inverse d'Abel. Dans cette thèse, celle-ci est faite grâce à l'algorithme pBasex développé par Garcia *et al.*²⁵

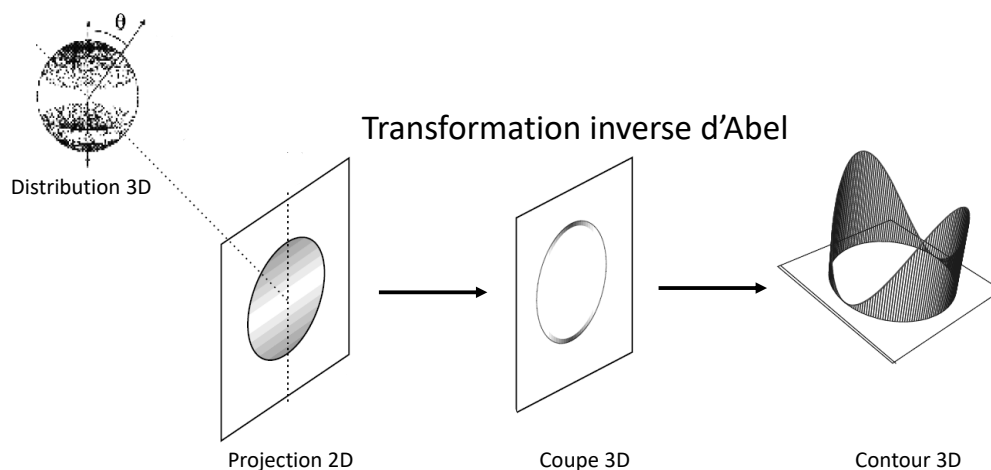


Figure 1.20 : Distribution de photoélectrons 3D projetée sur le détecteur et reconstitution de la distribution 3D par la transformée inverse d'Abel (adaptée de la référence ²⁶)

Se pose cependant le problème du volume d'interaction entre le faisceau lumineux et le jet moléculaire qui n'est pas ponctuel (largeur estimée à 4 mm pour le dispositif expérimental de

SOLEIL). Ainsi, avec les électrodes présentes dans un TOF, des électrons avec le même vecteur vitesse arriveraient à des endroits différents sur le détecteur selon l'endroit où ils ont été formés dans le jet. En 1997, Eppink et Parker²⁷ ont trouvé une solution pour remédier à ce problème : utiliser des électrodes ouvertes à la place d'électrodes avec grilles, ce qui produit une lentille électrostatique qui permet de focaliser les électrons avec le même vecteur vitesse sur un même point du détecteur, même s'ils n'ont pas été produits au même endroit dans le volume d'interaction (Figure 1.21). Ceci est la technique de « Velocity Map Imaging » (VMI).

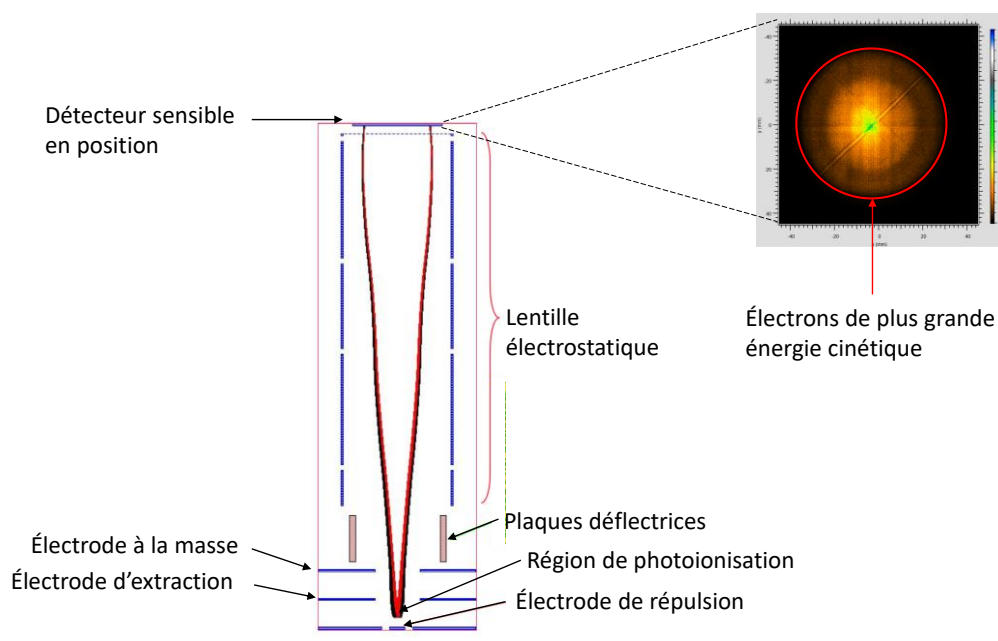


Figure 1.21 : Principe de fonctionnement d'un spectromètre VMI (courtoisie de Laurent Nahon)

III.4. Synchrotron SOLEIL et ligne DESIRS

III.4.a. Synchrotron SOLEIL

Lorsque des électrons se déplacent à des vitesses relativistes et suivent des trajectoires courbées, ils émettent une radiation électromagnétique tangentielle à leur trajectoire, qui est le rayonnement synchrotron. SOLEIL est un synchrotron de troisième génération dont le schéma est donné en Figure 1.22.

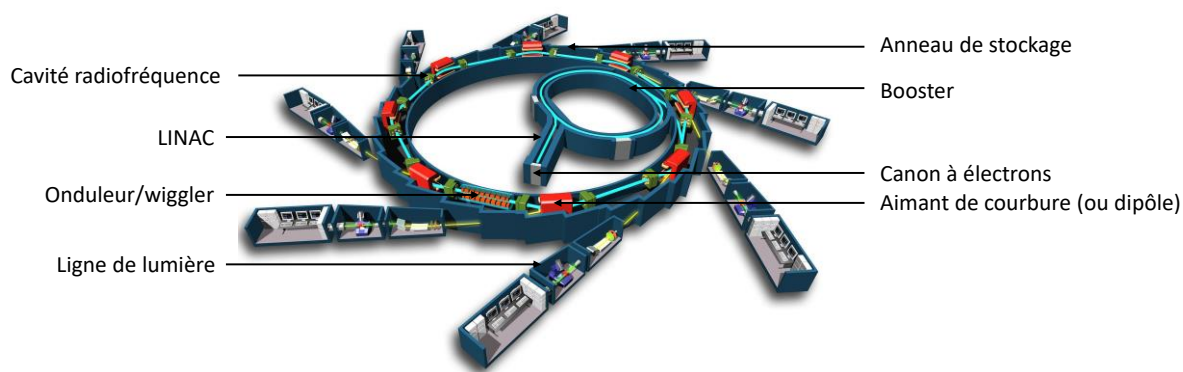


Figure 1.22 : Schéma du synchrotron SOLEIL (adaptée de la référence ²⁸)

Les électrons émis par un canon à électrons sont d'abord injectés dans un accélérateur linéaire de 16 m de long, le LINAC, et les électrons atteignent une énergie de 100 MeV. Ils rentrent ensuite dans le Booster, où leur énergie atteint 2,75 GeV, l'énergie de fonctionnement de SOLEIL. Lorsqu'ils ont atteint cette énergie, ils sont transférés dans l'anneau de stockage de 354 m de circonférence. L'anneau de stockage n'est pas rigoureusement circulaire mais est constitué de 24 sections droites connectées par des aimants de courbure. Après avoir été déviés par les aimants de courbures, les électrons émettent un rayonnement synchrotron et ainsi perdent de l'énergie. Certaines sections linéaires possèdent des cavités radiofréquences pour réaccélérer les électrons. Le synchrotron SOLEIL est un synchrotron de troisième génération car il possède aussi des onduleurs et wigglers, successions périodiques d'aimants avec des pôles opposés, dans certaines sections droites (Figure 1.23). Le rayonnement synchrotron est plus intense avec les onduleurs et wigglers qu'avec les aimants de courbure, car un rayonnement est émis à chaque déflexion des électrons, ce qui augmente l'intensité du faisceau résultant. Par ailleurs, dans les onduleurs, les oscillations dans la trajectoire des électrons sont plus faibles que dans les wigglers, ce qui produit un angle d'ouverture du rayonnement assez fin. Les photons émis peuvent ainsi interférer et donc produire un spectre discret, constitué d'une fréquence fondamentale et d'harmoniques. Au contraire, dans les wigglers, l'angle d'ouverture et la largeur spectrale du rayonnement sont comparables à celui produit par des aimants de courbure.

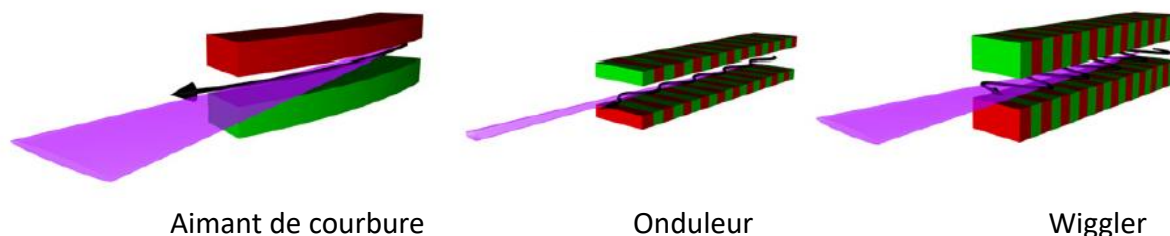


Figure 1.23 : Aimants utilisés dans un synchrotron de troisième génération (adaptée de la référence ²⁹)

A SOLEIL, les lignes utilisent le rayonnement synchrotron issu soit des aimants de courbure, soit des onduleurs, soit des wigglers.

III.4.b. Ligne DESIRS

Les expériences de dichroïsme circulaire ont été faites sur la ligne DESIRS, qui utilise un onduleur, l'onduleur HU 640 (OPHELIE), dont la photographie est montrée en Figure 1.24. L'énergie des photons émis par les électrons dans l'onduleur est comprise entre 5 et 40 eV (région VUV) et est accordable en faisant varier l'amplitude du champ magnétique. La polarisation est déterminée par la trajectoire des électrons : si celle-ci est sinusoidale, la polarisation est linéaire, et si elle est hélicoïdale, la polarisation est elliptique ou circulaire. C'est pourquoi l'onduleur HU 640 est composé de trois jeux de bobines (Figure 1.24) qui génèrent un champ magnétique horizontal B_x (bobines vertes) et un champ magnétique vertical B_z (bobines rouges et bleues) déphasé de φ par rapport à B_x . Il est possible de faire varier B_x , B_z et φ pour produire la polarisation souhaitée.

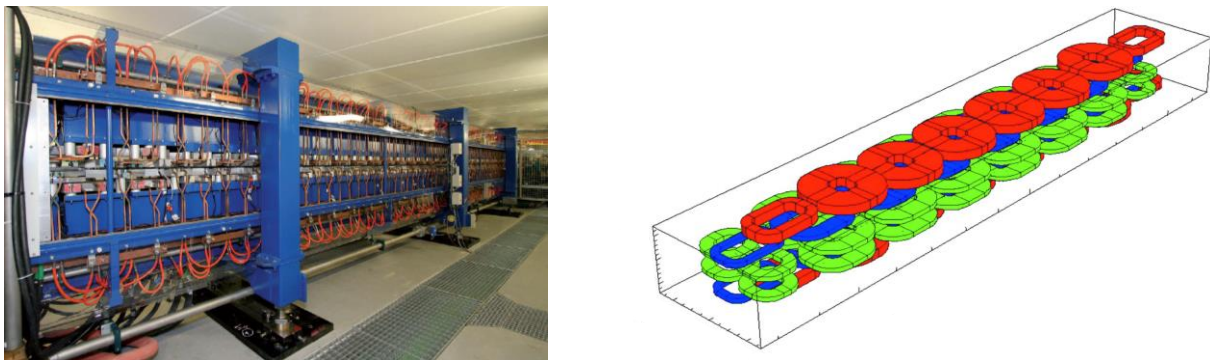


Figure 1.24 : Photographie de l'onduleur HU 640 à gauche et schéma avec les trois jeux de bobines à droite (adaptée des références ³⁰ et ³¹)

Sur la ligne en aval de l'onduleur est installé un filtre à gaz contenant un gaz absorbant les harmoniques issus de l'onduleur. La nature du gaz utilisé dépend de l'énergie à laquelle on travaille. On a travaillé dans cette thèse dans l'intervalle 8,5-13,5 eV. On a donc utilisé l'argon dans le filtre à gaz, dont l'énergie d'ionisation est 15,76 eV. Il va donc pouvoir absorber les photons au-dessus de cette énergie, donc tous les harmoniques produits avec la gamme d'énergie qu'on a utilisée.

Le rayonnement synchrotron passe ensuite dans un monochromateur à incidence normale, dont on peut choisir le réseau parmi quatre possibles et les ouvertures des fentes d'entrée et de sortie selon la résolution et la puissance souhaitées.

Avant d'arriver dans la région de photoionisation, le rayonnement synchrotron passe par de nombreux éléments optiques (miroirs, fenêtres) qui peuvent modifier sa polarisation. Ainsi, la polarisation de la lumière à la sortie de l'onduleur doit avoir une ellipticité particulière afin d'obtenir une lumière polarisée circulairement au niveau de la région de photoionisation du spectromètre.

La partie périphérique du faisceau peut présenter des imperfections dans la polarisation, en particulier à énergie élevée. Pour pallier cet inconvénient, on utilise un cache qui ne prend que la partie centrale du faisceau, où le taux de polarisation circulaire est supérieur à 99 %.

III.5. Détection en coïncidence : le spectromètre DELICIOUS III

Un point fort du spectromètre DELICIOUS III de SOLEIL est qu'il permet une détection en coïncidence des électrons et ions, c'est-à-dire qu'il permet de détecter les électrons et ions correspondant au même événement de photoionisation. Ceci est possible en détectant les électrons avec un VMI et en détectant les ions avec un TOF de type Wiley-McLaren. Ceci permet d'enregistrer des spectres PEPICO (*PhotoElectron PhotoIon COincidence*) et TPEPICO (*Threshold PhotoElectron PhotoIon COincidence*) et ainsi d'obtenir des spectres de photoélectrons et de photoélectrons de seuil sélectifs en masse. On peut ainsi s'affranchir des impuretés qui n'ont pas la même masse que la molécule étudiée présentes dans l'échantillon ou dans la chambre à vide, et étudier la fragmentation des molécules après photoionisation.

Le spectromètre DELICIOUS III va même plus loin, puisqu'il permet d'avoir accès à l'image des ions en plus de leurs masses et de l'image des photoélectrons. En sélectionnant une zone d'intérêt sur l'image des ions au cours du traitement des données, on peut éliminer la contribution des espèces chaudes dans l'image des photoélectrons, comme montré sur la Figure 1.25.

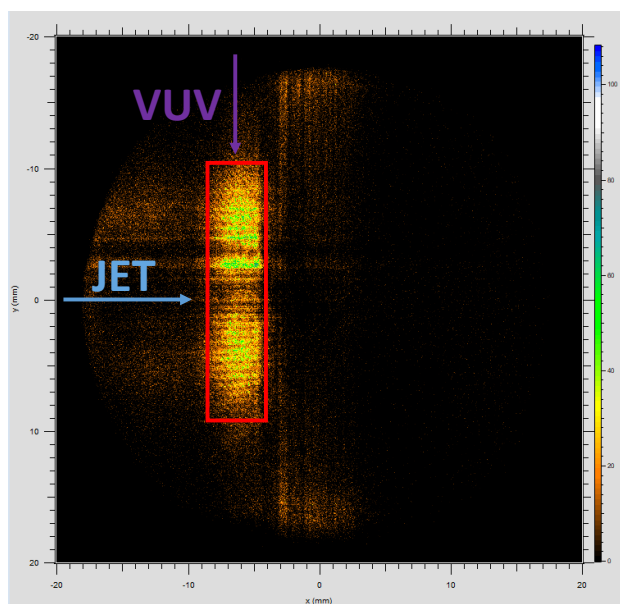


Figure 1.25 : Image des photoions. La région d'intérêt encadrée en rouge comprend les espèces refroidies par le jet supersonique. Les espèces hors du cadre rouge sont des espèces chaudes.

Le schéma de DELICIOUS III est montré en Figure 1.26. Il comporte un spectromètre VMI pour les électrons et un spectromètre TOF de type Wiley-McLaren modifié, avec des électrodes sans grilles iL1 et iL2, pour faire de l'imagerie d'ions. Les détecteurs sensibles en position

(PSD) sont composés de lignes à retard³² : après amplification par les galettes de microcanaux, la position de l'impact des électrons est donnée par les temps de propagation de quatre signaux dans les lignes à retard. Le TDC (*Time-to-Digital Converter*) opère dans un schéma multistart/multistop pour la détection en coïncidence : les signaux start sont donnés par l'arrivée des électrons sur le VMI et les signaux stop sont donnés par l'arrivée des ions sur le TOF. Le schéma multistart/multistop permet d'avoir un très bon rapport signal/bruit et un fond correspondant aux fausses coïncidences constant sur le spectre de masse, qu'on peut facilement soustraire.³³

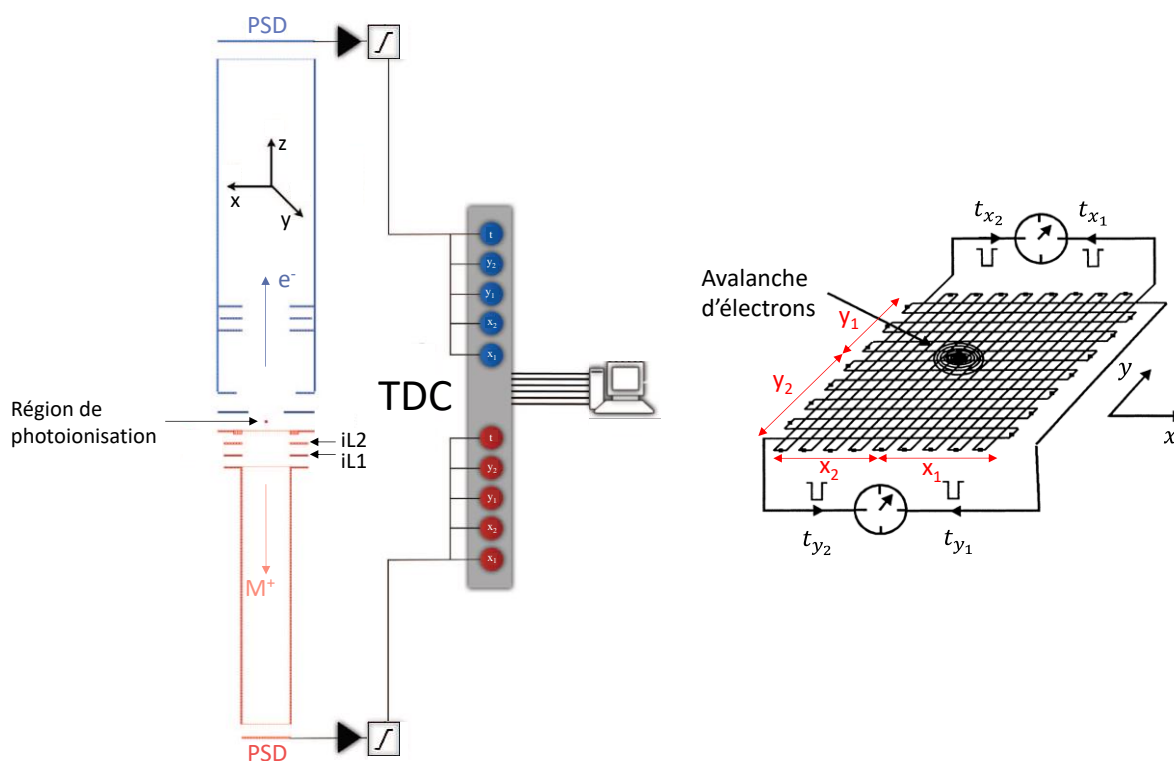


Figure 1.26 : Schéma du spectromètre DELICIOUS III (adaptée des références ³⁴ et ³⁵). Sur le schéma de gauche, la partie bleue représente le spectromètre VMI (électrons) et la partie rouge représente le spectromètre TOF (ions). Le TDC repose sur l'anode à lignes à retard, représentée sur le schéma de droite.

III.6. SAPHIRS

La station expérimentale utilisée à SOLEIL se nomme SAPHIRS. Son schéma est présenté en Figure 1.27 et une photographie est montrée en Figure 1.28. Elle est constituée d'un jet supersonique continu et de deux écorceurs qui assurent un pompage différentiel. SAPHIRS se compose de la chambre « jet » pompée par deux pompes turbo-moléculaires, de la chambre différentielle pompée par trois pompes turbo-moléculaires et de la chambre d'ionisation pompée par deux pompes turbo-moléculaires. Les pompes turbo-moléculaires sont pompées par des pompes primaires. Les positions du jet et du premier écorceur peuvent être optimisées par des manipulateurs XYZ contrôlés par ordinateur. Le deuxième écorceur est fixé au centre de la chambre à environ 15 mm en aval du premier. Une mince vanne coulissante est installée

derrière le second écorceur pour isoler la chambre d'ionisation lorsque la chambre différentielle et la chambre « jet » sont mises à l'air, par exemple pour changer l'échantillon. Le jet supersonique, après avoir traversé les deux écorceurs, arrive ensuite dans la région de photoionisation où il croise le faisceau synchrotron avec un angle droit. Les valeurs typiques de pression dans les chambres « jet », différentielle et d'ionisation sont de l'ordre de 10^{-4} , 10^{-6} et 10^{-8} mbar respectivement, en présence du jet moléculaire.

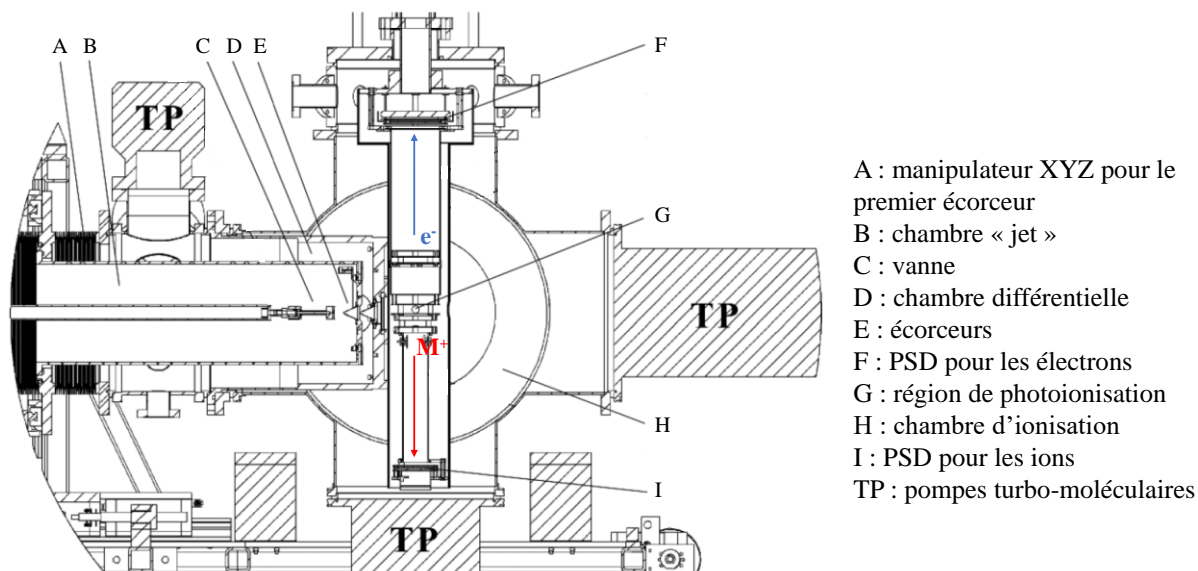


Figure 1.27 : Station expérimentale SAPHIRS (adaptée de la référence ³⁶)

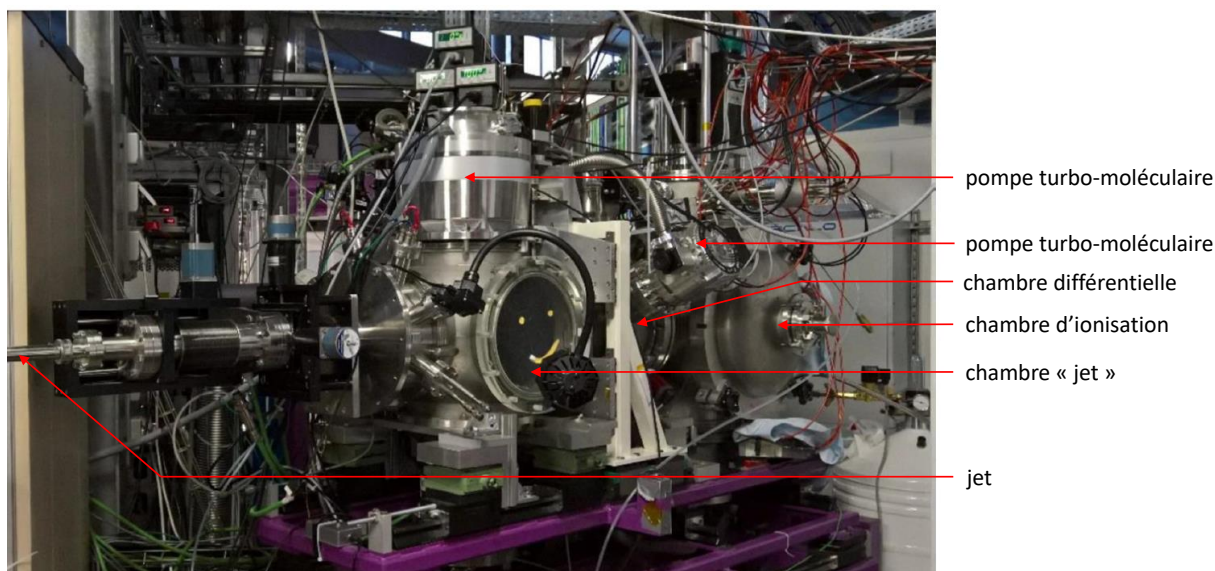


Figure 1.28 : Photographie de la station expérimentale SAPHIRS (adaptée de la référence ³⁷)

IV. Spectroscopie de dichroïsme circulaire vibrationnel (VCD) en phase condensée

Le dichroïsme circulaire vibrationnel (VCD) est une méthode chiroptique en absorption dans le domaine de l'infrarouge. Dans cette thèse, cette technique de spectroscopie a été appliquée à

l'étude d'échantillons solides constitués de la molécule étudiée diluée dans du bromure de potassium à l'aide d'un spectromètre IR à transformée de Fourier commercial.

IV.1. Spectroscopie de dichroïsme circulaire vibrationnel

Le dichroïsme circulaire vibrationnel (VCD) est une méthode chiroptique reposant sur l'absorption différente d'une lumière polarisée circulaire droite et gauche par une molécule chirale. On s'intéresse ici à l'absorption dans l'IR, c'est-à-dire aux transitions vibrationnelles. Une expérience de VCD consiste alors à mesurer le facteur d'asymétrie g , défini comme :

$$g(\nu) = \frac{\Delta A(\nu)}{A(\nu)} \quad (1.20)$$

avec $\Delta A(\nu) = A_G(\nu) - A_D(\nu)$, $A_G(\nu)$ étant l'absorbance de l'onde polarisée circulaire gauche et $A_D(\nu)$ étant l'absorbance de l'onde polarisée circulaire droite, et avec $A(\nu)$ l'absorption totale, soit $A(\nu) = A_G(\nu) + A_D(\nu)$.

g peut donc prendre des valeurs négatives ou positives, et les valeurs de g sont opposées pour deux énantiomères. Le signal de dichroïsme circulaire est nul dans l'approximation dipolaire électrique, ce qui induit une amplitude du signal g très faible, de 10^{-6} à 10^{-4} . Il a donc fallu attendre la fin des années 1970 pour voir la technique du VCD se développer.³⁸ Il s'agit maintenant d'une technique répandue pour déterminer les configurations absolues de molécules chirales et pour étudier les interactions moléculaires ainsi que les conformations.³⁹⁻⁴¹

En VCD, l'intensité d'une transition associée à un mode normal Q_a est donnée par la force rotationnelle⁴² :

$$R_0^a = \frac{\hbar}{2i\omega_a} \left(\frac{\partial \vec{\mu}}{\partial Q_a} \right)_0 \cdot \left(\frac{\partial \vec{m}}{\partial \dot{Q}_a} \right)_0 \quad (1.21)$$

Un mode est donc actif en VCD si et seulement si la vibration produit une variation simultanée du moment de transition dipolaire électrique $\vec{\mu}$ (condition de l'absorption en infrarouge) et du moment de transition dipolaire magnétique \vec{m} , et si $\vec{\mu}$ et \vec{m} ne sont pas orthogonaux. Ces conditions sont respectées seulement pour les molécules chirales. Un exemple de spectre de VCD est montré en Figure 1.29 :

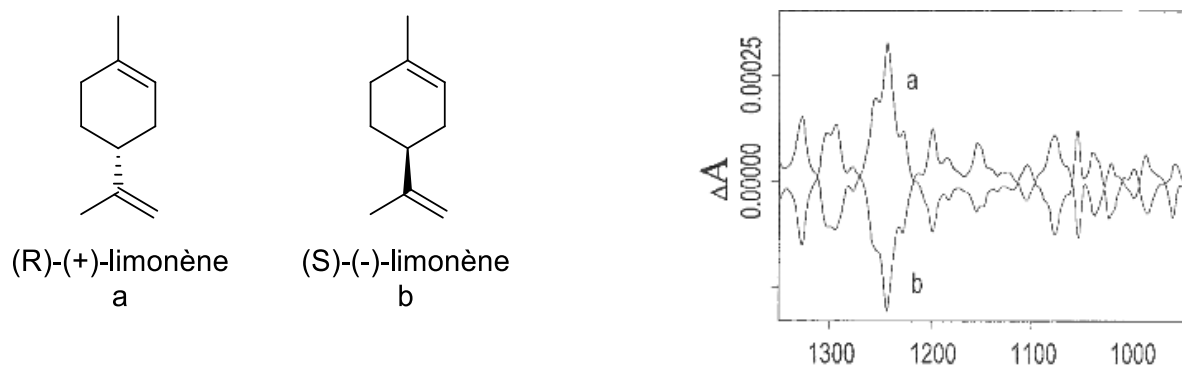


Figure 1.29 : Structures du (R)-(+)-limonène (a) et du (S)-(-)-limonène (b) et spectres VCD correspondant (adaptée de la référence ⁴³). On remarque la relation spéculaire qui existe entre les spectres des deux énantiomères.

IV.2. Appareil expérimental

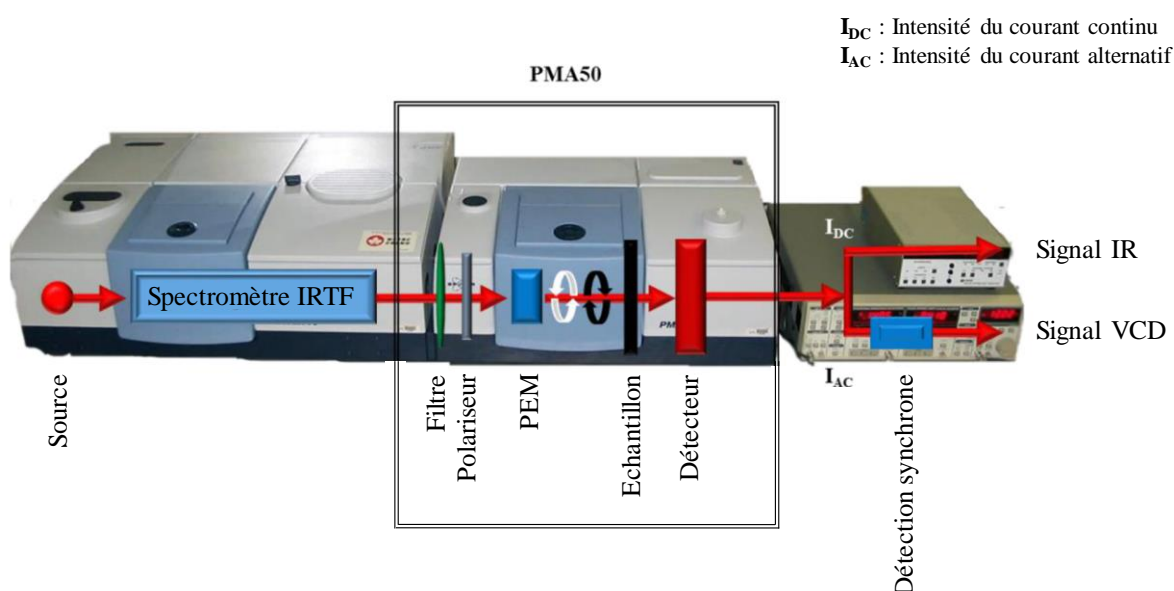


Figure 1.30 : Spectromètre IRTF avec le PMA50 (adaptée de la référence ¹³)

L'appareil expérimental est un spectromètre IR à transformée de Fourier (IRTF, Vertex 70 Bruker), équipé d'un module VCD (PMA50 Bruker), montré en Figure 1.30. A la sortie du spectromètre, le rayonnement IR s'étend de 4000 à 800 cm^{-1} et est non polarisé. Il passe par un filtre optique dont la bande passante est en dessous de 2000 cm^{-1} , pour améliorer la dynamique de réponse du détecteur. Puis le rayonnement est polarisé linéairement par un polariseur, avant d'être modulé par un modulateur photoélastique (PEM, Hinds Instruments). Il est constitué d'un cristal de ZnSe biréfringent, c'est-à-dire qui possède deux indices de réfraction différents suivant deux axes principaux orthogonaux x et y . Après le polariseur, la polarisation de l'onde fait un angle de 45° avec les axes principaux du PEM telle que, dans le repère (x,y,z) :

$$\vec{E}_1 = \begin{pmatrix} E_0 \cos(\omega t - kz) \\ E_0 \cos(\omega t - kz) \\ 0 \end{pmatrix} \quad (1.22)$$

Après passage par un matériau biréfringent, le champ électrique \vec{E}_2 s'écrit, avec φ le déphasage entre les deux composantes :

$$\vec{E}_2 = \begin{pmatrix} E_0 \cos(\omega t - kz) \\ E_0 \cos(\omega t - kz - \varphi) \\ 0 \end{pmatrix} \quad (1.23)$$

Le matériau biréfringent de ZnSe est en contact avec un cristal de quartz piézoélectrique, sur lequel on applique une haute tension sinusoïdale f de 50 kHz, qui est la fréquence de résonance du cristal de ZnSe. Par effet piézoélectrique, le cristal de quartz vibre et entraîne la déformation du matériau de ZnSe. Ainsi, un des indices de réfraction du PEM (ou les deux suivant le modèle du PEM) est périodiquement modifié par effet photoélastique et le déphasage entre les deux composantes du champ \vec{E}_2 est égal à :

$$\varphi(t) = \frac{KV_{max}}{\lambda} \sin(2\pi ft) \quad (1.24)$$

λ étant la longueur d'onde du faisceau incident, K une constante propre au matériau de ZnSe et V_{max} étant la valeur maximale de la tension appliquée. On voit alors grâce à l'équation (1.24) que plus la longueur d'onde λ est élevée, plus la tension V_{max} pour créer un déphasage φ donné doit être élevée. Ceci fait partie des raisons pour lesquelles le VCD s'est développé plus tard que l'ECD (dichroïsme circulaire électronique), dans le domaine de l'UV. Pour pallier ceci, la forme du matériau biréfringent est dans notre cas octogonale, ce qui permet une déformation dans les deux directions (Figure 1.31) et ainsi de doubler le déphasage pour une tension donnée par rapport à un matériau qui ne se déforme que dans une direction. Cette forme octogonale est utilisée dans le domaine de l'infrarouge.

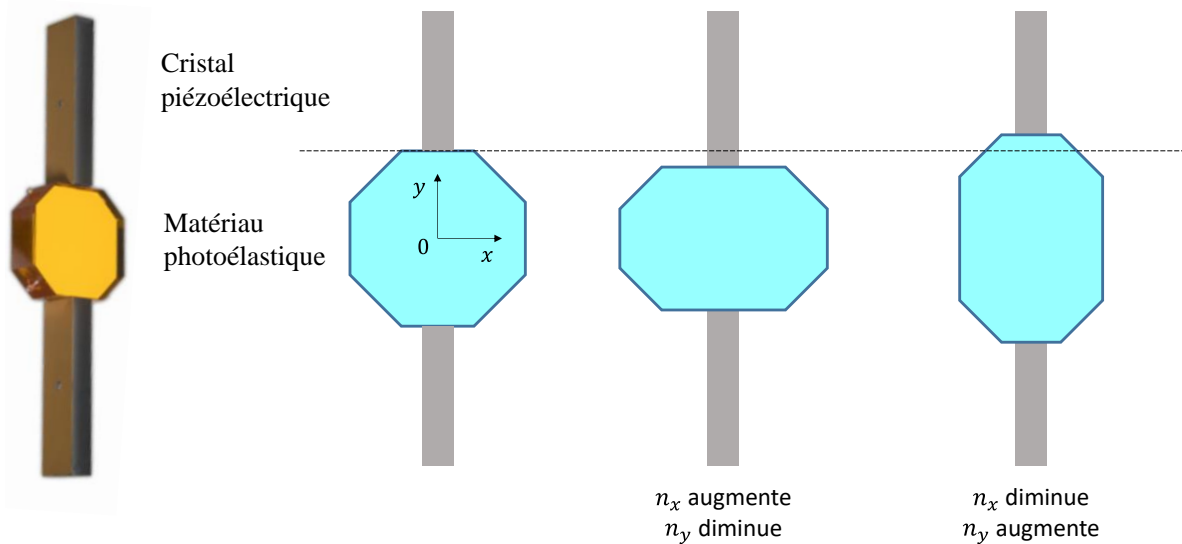


Figure 1.31 : Photographie d'un modulateur photoélastique de forme octogonale et principe de l'effet photoélastique (adaptée de la référence ⁴⁴)

Pour faire du dichroïsme circulaire, il faut utiliser le PEM en mode « lame quart d'onde », c'est-à-dire avec un déphasage $\varphi_{max} = \frac{\pi}{2}$ (ou $\delta_{max} = \frac{\lambda}{4}$), comme indiqué sur la Figure 1.32. Le PEM devient alors alternativement toutes les demi-périodes, c'est-à-dire toutes les 10 μ s, une lame quart d'onde d'axe lent x ou y, ce qui transforme alternativement l'onde en onde polarisée circulaire droite et en onde polarisée circulaire gauche.

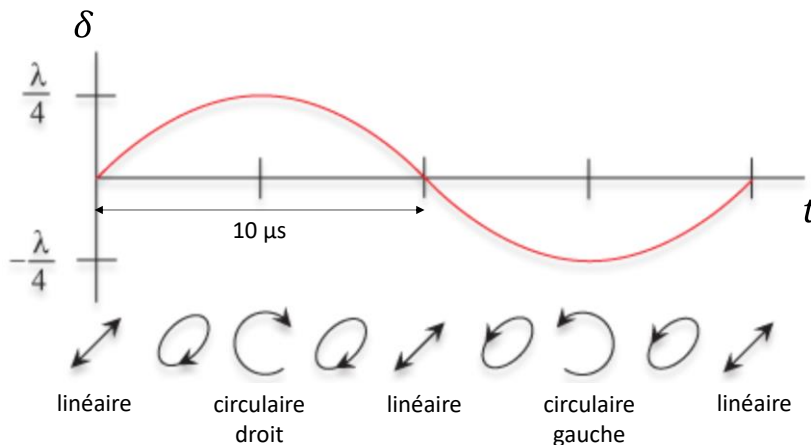


Figure 1.32 : Différence de marche optique δ ($\delta = \frac{\lambda}{2\pi} \varphi$) en fonction du temps pour un PEM en mode $\frac{\lambda}{4}$ (adaptée de la référence ⁴⁵)

Après absorption du rayonnement par l'échantillon, l'intensité du rayonnement IR est convertie en signal électrique à l'aide d'un détecteur HgCdTe MCT avec une fenêtre de BaF₂ refroidi à l'azote liquide. On peut alors choisir d'acquérir un spectre IR simple, ou d'acquérir un spectre VCD par démodulation du signal grâce à une détection synchrone (*lock-in amplifier*), qui consiste à extraire des signaux de faible amplitude et de fréquence étroite noyés dans du bruit

important. Le diagramme électronique du traitement du signal est montré dans la Figure 1.33.

Le signal pré-amplifié est de la forme :

$$I = \underbrace{I_0}_{I_{DC}} + \underbrace{I_1 \cos(2\pi ft) + I_b(t)}_{I_{AC}} \quad (1.25)$$

$I_{DC} = I_0$ étant l'intensité constante qui correspond au signal d'absorption, I_1 étant le signal de VCD, $I_1 \cos(2\pi ft)$ variant à la même fréquence que le PEM, et $I_b(t)$ étant l'intensité du bruit aléatoire.

Un filtre passe-bas conserve alors la composante constante I_0 qui correspond au signal d'absorption IR et un filtre passe-haut conserve la composante I_{AC} qui correspond au signal VCD et au bruit.

Pour extraire le signal VCD du bruit, on multiplie I_{AC} par une fonction sinusoïdale de même fréquence f que le PEM.

On obtient ainsi :

$$I_2 = I_{AC} \times I_{porteuse} = (I_1 \cos(2\pi ft) + I_b(t)) \times I_p \cos(2\pi ft) \quad (1.26)$$

$$I_2 = \frac{I_1 I_p}{2} + \frac{I_1 I_p}{2} \cos(2\pi \times 2ft) + I_b(t) I_p \cos(2\pi ft) \quad (1.27)$$

Le signal est alors composé d'une composante constante, d'une composante oscillant à la fréquence $2f$ et d'un bruit aléatoire centré en f . Un filtre passe-bas est ensuite appliqué pour ne récupérer que la composante constante qui contient le signal VCD et égale à $\frac{I_1 I_p}{2}$.

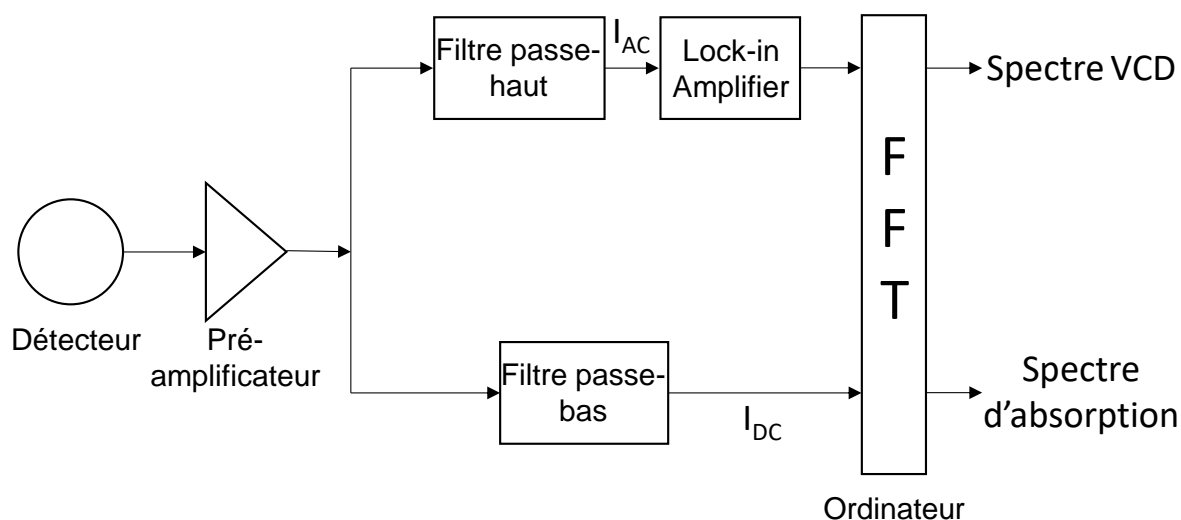


Figure 1.33 : Diagramme électronique d'un spectromètre FTIR-VCD. FFT signifie transformation de Fourier rapide (Fast Fourier Transform en anglais)

IV.3. Préparation des échantillons

Les échantillons sont des pastilles de 150 à 175 mg contenant la molécule à étudier diluée dans du bromure de potassium KBr à moins de 0,5 % en masse. Environ 5 mg de produit dans 3 g de KBr préalablement mis à l'étuve sont broyés à l'aide d'un « mixer mill » (MM 400, Retsch) à 20 Hz pendant 1 h, pour éliminer des cristaux larges ($> 5 \mu\text{m}$) pouvant induire de la biréfringence. Puis les pastilles sont préparées à l'aide d'une presse hydraulique, sous approximativement 3,5 tonnes pendant 5 min.

Des artefacts dans les spectres VCD peuvent être dus à la biréfringence des pastilles. Pour les corriger, on a utilisé la procédure proposée par Merten *et al.*,⁴⁶ dérivée de celle introduite par Buffeteau *et al.*⁴⁷ La pastille doit être tournée dans le plan perpendiculaire à la propagation de la lumière, et elle doit être retournée pour changer la face qui reçoit le rayonnement incident. On enregistre alors les spectres VCD pour deux orientations à 90° l'une de l'autre pour chaque face de la pastille, puis on les moyenne. Pour avoir une meilleure moyenne, on a enregistré 4 spectres VCD pour des orientations à 90° l'une de l'autre sur chaque face. Le temps d'acquisition est de 30 min pour chaque position.

V. Méthodes théoriques

Les résultats expérimentaux obtenus en phase gaz et en phase condensée sont comparés à des calculs de chimie quantique. Il s'agit de définir les structures les plus stables des molécules et complexes étudiés. Les fréquences et intensités des transitions vibrationnelles sont ensuite calculées pour ces structures. Les spectres calculés sont finalement comparés aux spectres infrarouge obtenus en phase gaz et en phase condensée et aux spectres VCD obtenus en phase condensée. Tout ceci permet de connaître les conformations présentes dans les expériences et

ainsi de comprendre les interactions intra et intermoléculaires mises en jeu.

V.1. Exploration conformationnelle

Dans un premier temps, une exploration conformationnelle rapide doit être effectuée pour trouver les différents conformères. Deux méthodes ont été employées dans cette thèse pour l'exploration conformationnelle des systèmes :

- Pour l'étude du cyclodipeptide Tyr-Phe (Chapitre 2), une exploration manuelle de la surface d'énergie potentielle a été suffisante. Les différentes géométries initiales ont été générées à partir des conformations du cyclodipeptide Tyr-Tyr déjà calculées par l'équipe,⁴⁸ en remplaçant un groupe hydroxyle par un atome d'hydrogène.
- Pour l'étude du système *cis*-1-phénylcyclohexane-1,2-diol (monomère et dimères homochiral et hétérochiral, Chapitre 3), la recherche conformationnelle a été réalisée grâce au programme MacroModel,⁴⁹ avec le champ de force MMFFs. L'option mixed torsional/low-mode sampling a été utilisée. L'énergie de chaque conformation trouvée a été minimisée par la méthode de *Polak-Ribière Conjugate Gradient* (PRCG) avec un seuil de convergence de 0,02. Si toutes les distances intramoléculaires de deux conformères i et j vérifient $\sqrt{(d_i - d_j)^2} \leq 0,5 \text{ \AA}$, ces conformères sont considérés identiques et seulement l'un des deux est gardé. De plus, seuls les conformères d'énergie $\Delta E \leq 21,0 \text{ kJ.mol}^{-1}$ ($5,0 \text{ kcal.mol}^{-1}$) sont gardés car ce sont ceux qui sont susceptibles d'être observés expérimentalement dans le jet supersonique.

V.2. Calcul d'énergie électronique et optimisation de géométrie

La géométrie de chaque conformation trouvée lors de l'exploration conformationnelle est optimisée par des calculs de chimie quantique à l'aide du logiciel Gaussian.⁵⁰ L'énergie électronique, fonction des coordonnées, est calculée pour la géométrie de départ. Puis la géométrie est légèrement variée et l'énergie électronique est recalculée. Ce processus se répète jusqu'à ce qu'il y ait convergence, ce qui indique qu'un minimum local de la surface d'énergie potentielle a été atteint. L'optimisation de géométrie est aussi possible pour un état de transition, qui est un point selle de la surface d'énergie potentielle.

Le calcul de l'énergie peut être réalisé grâce à des méthodes Hartree-Fock et post Hartree-Fock ou à la DFT (*Density Functional Theory*). Les méthodes Hartree-Fock et post Hartree-Fock calculent l'énergie à partir d'une fonction d'onde dépendant de $4n$ variables ($3n$ variables d'espace et n variables de spin), n étant le nombre d'électrons, tandis que la DFT calcule l'énergie à partir de la densité d'électrons, dépendant seulement de 3 variables. Les méthodes post Hartree-Fock peuvent conduire à de très bons résultats mais sont très coûteuses en temps

de calcul. C'est pourquoi, pour des systèmes relativement gros, la DFT, qui conduit à de bons résultats, est plutôt utilisée.

La DFT repose sur les théorèmes de Hohenberg et Kohn qui ont démontré que l'énergie exacte d'un système était une fonctionnelle de la densité, que cette fonctionnelle était universelle, et que la densité exacte minimisait l'énergie (principe variationnel).⁵¹ L'énergie est alors égale, dans l'approximation de Born-Oppenheimer, à :

$$E[\rho(\mathbf{r})] = T[\rho(\mathbf{r})] + V_{ne}[\rho(\mathbf{r})] + V_{ee}[\rho(\mathbf{r})] \quad (1.28)$$

avec $T[\rho(\mathbf{r})]$ l'énergie cinétique des électrons, $V_{ne}[\rho(\mathbf{r})]$ l'énergie potentielle d'attraction entre les noyaux et les électrons et $V_{ee}[\rho(\mathbf{r})]$ l'énergie potentielle de répulsion entre électrons. La fonctionnelle $E[\rho(\mathbf{r})]$ existe mais n'est pas connue analytiquement. Ainsi, en 1965, Kohn et Sham ont proposé d'introduire un système fictif de n particules indépendantes (déterminant de Slater construit à partir de spin-orbitales φ_i) représentant la densité électronique du système réel à l'état fondamental. Alors l'énergie du système réel est égale à :

$$E[\rho(\mathbf{r})] = T^S[\rho(\mathbf{r})] + V_{ne}[\rho(\mathbf{r})] + J[\rho(\mathbf{r})] + E_{XC}[\rho(\mathbf{r})] \quad (1.29)$$

avec $T^S[\rho(\mathbf{r})]$ l'énergie cinétique des électrons sans interactions, $J[\rho(\mathbf{r})]$ l'interaction coulombienne entre électrons et $E_{XC}[\rho(\mathbf{r})]$ la fonctionnelle échange-corrélation. Il faut ainsi résoudre, comme dans la méthode Hartree-Fock, les équations de Kohn-Sham pour chaque spin-orbitale φ_i de manière autocohérente.⁵² Le problème est de proposer une approximation pour la fonctionnelle échange-corrélation, qui n'est pas connue. Les fonctionnelles peuvent être de type LDA (*Local Density Approximation*), GGA (*General Gradient Approximation*) ou de type hybride. On a choisi d'utiliser les fonctionnelles échange-corrélation B3LYP-D3 et B3LYP-D3BJ, qui sont des fonctionnelles de type hybride incluant la dispersion,^{53,54} importante pour les systèmes étudiés lors de cette thèse.

Les bases utilisées sont les bases de Pople 6-311++g(d,p) ou 6-31g(d,p) suivant les systèmes.⁵⁵ Dans la base 6-311++g(d,p), chaque orbitale de cœur est décrite par une fonction de base étant une combinaison linéaire de six gaussiennes primitives, et chaque orbitale de valence est décrite par trois fonctions de base : l'une composée de trois gaussiennes primitives et les deux autres composées d'une gaussienne primitive. (d,p) indique qu'on a ajouté des fonctions de polarisation d pour les atomes autres que les atomes d'hydrogène et des fonctions de polarisation p pour les atomes d'hydrogène, et ++ indique qu'on a ajouté des fonctions diffuses à tous les atomes. Dans la base 6-31g(d,p), chaque orbitale de cœur est décrite par une fonction de base composée de six gaussiennes primitives, et chaque orbitale de valence est décrite par deux fonctions de base : l'une composée de trois gaussiennes primitives et l'autre composée d'une gaussienne primitive.

V.3. Erreur de superposition de base

L'énergie de complexation d'un complexe AB est égale à :

$$E_{\text{complexation}} = E_{AB} - (E_A + E_B) \quad (1.30)$$

Pour pouvoir calculer précisément cette énergie de complexation, il faut que les énergies du complexe AB et des systèmes A et B soient calculées au même niveau théorique, avec la même méthode et la même base. Le problème est que les fonctions de base de A et B dans le complexe AB vont se superposer, ce qui va augmenter la taille de la base pour le complexe et ainsi va le stabiliser artificiellement par rapport à A et B. Pour corriger cela, on utilise la méthode « counterpoise »⁵⁶ qui calcule les énergies de A, B et AB dans la base du complexe AB. Cette méthode fournit alors une énergie de complexation $E_{\text{complexation}}$ plus exacte.

V.4. Calcul des spectres IR en phase gazeuse et données thermodynamiques

Une fois les géométries optimisées, les fréquences vibrationnelles harmoniques sont calculées à l'état fondamental au même niveau que l'optimisation de géométrie. L'absence de fréquences imaginaires a été vérifiée pour tous les minima, tandis que la présence d'une unique fréquence imaginaire a été vérifiée pour les états de transition.

Les fréquences vibrationnelles harmoniques sont surestimées par rapport aux fréquences vibrationnelles exactes à cause de l'anharmonicité qui n'est pas prise en compte et des bases finies utilisées. Elles sont donc multipliées par un facteur d'échelle inférieur à un.⁵⁷ Il existe des bibliothèques référençant les facteurs d'échelle pour chaque méthode et base utilisées.⁵⁸ Le facteur d'échelle est cependant dépendant du mode vibrationnel. Ainsi, pour mieux estimer les fréquences vibrationnelles, des facteurs d'échelle différents peuvent être choisis suivant la région infrarouge ou le type de vibration étudié.⁵⁹

Les spectres vibrationnels d'absorption IR obtenus sont convolués par une fonction lorentzienne de 4 cm^{-1} de largeur à mi-hauteur pour reproduire les expériences en jet supersonique.

Le calcul des fréquences permet en plus d'avoir accès aux données thermodynamiques du système, c'est-à-dire à l'énergie électronique de point zéro ZPE et à l'enthalpie libre ΔG à 298,15 K. Cette dernière permet de calculer les populations de Boltzmann de chaque conformère présent avant le refroidissement par le jet supersonique et à 298,15 K.

V.5. Calcul des spectres IR et VCD en phase solide

Pour déterminer les conformations et arrangements des molécules en phase solide dans KBr, on part de la structure cristalline des molécules déterminée par diffraction des rayons X sur monocristal. Mais comme il n'y a pas de monocristaux mais de la poudre diluée dans KBr dans nos échantillons, les conformations et arrangements des molécules dans nos échantillons peuvent être différents de ceux du monocristal. Il peut y avoir de plus des polymorphes. On modélise alors le solide dans nos échantillons par un agrégat de taille finie extrait de la structure cristalline. On peut alors optimiser sa géométrie et calculer son spectre IR grâce à des calculs de chimie quantique, comme pour la phase gaz.

Le calcul des spectres VCD est cependant plus compliqué. En effet, comme l'intensité du signal VCD est proportionnelle à la force rotationnelle de la transition, les calculs des moments de transition dipolaires électriques et magnétiques sont requis. La difficulté du calcul vient du fait que la contribution électronique au moment de transition magnétique est nulle dans l'approximation de Born-Oppenheimer. Un moyen de traiter l'écart à l'adiabaticité est d'introduire une perturbation. La méthode que j'ai utilisée repose sur la perturbation par un champ magnétique (MFPT : *Magnetic Field Perturbation Theory*) développée par Stephens^{60,61} et implémentée dans le logiciel Gaussian.

Les spectres vibrationnels d'absorption IR et VCD obtenus sont convolués par une fonction lorentzienne de 8 cm^{-1} de largeur à mi-hauteur pour reproduire les expériences en phase solide.

Références

- (1) Kwabia Tchana, F.; Willaert, F.; Landsheere, X.; Flaud, J.-M.; Lago, L.; Chapuis, M.; Herbeaux, C.; Roy, P.; Manceron, L. A New, Low Temperature Long-Pass Cell for Mid-Infrared to Terahertz Spectroscopy and Synchrotron Radiation Use. *Rev. Sci. Instrum.* **2013**, *84* (9), 093101. <https://doi.org/10.1063/1.4819066>.
- (2) Gloaguen, E.; Mons, M.; Schwing, K.; Gerhards, M. Neutral Peptides in the Gas Phase: Conformation and Aggregation Issues. *Chem. Rev.* **2020**, *120* (22), 12490–12562. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.0c00168>.
- (3) Alexander, W. A. Particle Beam Scattering From the Vacuum-Liquid Interface. In *Physical Chemistry of Gas-Liquid Interfaces*; Elsevier, 2018; pp 195–243. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813641-6.00008-X>.
- (4) *Gas-Phase IR Spectroscopy and Structure of Biological Molecules*; Rijs, A. M., Oomens, J., Eds.; Topics in Current Chemistry; Springer International Publishing: Cham, 2015; Vol. 364. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-19204-8>.
- (5) Vidya, V.; Sankaran, K.; Viswanathan, K. S. Matrix Isolation-Supersonic Jet Infrared Spectroscopy: Conformational Cooling in Trimethyl Phosphate. *Chem. Phys. Lett.* **1996**, *258* (1–2), 113–117. [https://doi.org/10.1016/0009-2614\(96\)00635-5](https://doi.org/10.1016/0009-2614(96)00635-5).

- (6) Snoek, L. C.; Van Mourik, T.; Simons, J. P. Neurotransmitters in the Gas Phase: A Computational and Spectroscopic Study of Noradrenaline. *Mol. Phys.* **2003**, *101* (9), 1239–1248. <https://doi.org/10.1080/0026897031000099853>.
- (7) Mengesha, E. T.; Zehnacker-Rentien, A.; Sepioł, J.; Kijak, M.; Waluk, J. Spectroscopic Study of Jet-Cooled Deuterated Porphycenes: Unusual Isotopic Effects on Proton Tunneling. *J. Phys. Chem. B* **2015**, *119* (6), 2193–2203. <https://doi.org/10.1021/jp505553z>.
- (8) Pérez-Mellor, A.; Alata, I.; Lepere, V.; Zehnacker, A. Chirality Effects in the Structures of Jet-Cooled Bichromophoric Dipeptides. *J. Mol. Spectrosc.* **2018**, *349*, 71–84. <https://doi.org/10.1016/j.jms.2018.02.005>.
- (9) Ellis, A. M.; Feher, M.; Wright, T. G. *Electronic and Photoelectron Spectroscopy: Fundamentals and Case Studies*.
- (10) Riehn, Ch.; Lahmann, Ch.; Wassermann, B.; Brutschy, B. IR Depletion Spectroscopy. A Method for Characterizing a Microsolvation Environment. *Chem. Phys. Lett.* **1992**, *197* (4–5), 443–450. [https://doi.org/10.1016/0009-2614\(92\)85798-F](https://doi.org/10.1016/0009-2614(92)85798-F).
- (11) Pribble, R. N.; Zwier, T. S. Size-Specific Infrared Spectra of Benzene-(H₂O)_n Clusters (n = 1 through 7): Evidence for Noncyclic (H₂O)_n Structures. *Science* **1994**, *265* (5168), 75–79. <https://doi.org/10.1126/science.265.5168.75>.
- (12) Mahjoub, A.; Chakraborty, A.; Lepere, V.; Le Barbu-Debus, K.; Guchhait, N.; Zehnacker, A. Chirality-Dependent Hydrogen Bond Direction in Jet-Cooled (S)-1,2,3,4-Tetrahydro-3-Isoquinoline Methanol (THIQM): IR-Ion Dip Vibrational Spectroscopy of the Neutral and the Ion. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2009**, *11* (25), 5160. <https://doi.org/10.1039/b822871j>.
- (13) Pérez Mellor, A. Effets d'environnement Sur La Reconnaissance Chirale : Une Étude Spectroscopique, 2017.
- (14) Wiley, W. C.; McLaren, I. H. Time-of-Flight Mass Spectrometer with Improved Resolution. *Rev. Sci. Instrum.* **1955**, *26* (12), 1150–1157. <https://doi.org/10.1063/1.1715212>.
- (15) Cremer, T.; Adams, B. W.; Aviles, M.; Ertley, C.; Foley, M. R.; Lyashenko, A. V.; Minot, M. J.; Popecki, M. A.; Rivera, T.; Stochaj, M. E.; Mane, A. U.; Elam, J. W.; Gebhard, M.; Siegmund, O. H. W. Recent Developments on Next-Generation Microchannel Plates for Particle Identification Applications. In *UV, X-Ray, and Gamma-Ray Space Instrumentation for Astronomy XXI*; Siegmund, O. H., Ed.; SPIE: San Diego, United States, 2019; p 21. <https://doi.org/10.1117/12.2530037>.
- (16) BenNasr, F. Effets de Stéréochimie Sur La Structure et La Photoréactivité de Biomolécules: Étude Théorique et Expérimentale, 2019.
- (17) <https://jarrold.lab.indiana.edu/research/photoelectron-spectroscopy/>.
- (18) <https://cccbdb.nist.gov/adiabaticx.asp>.
- (19) Janssen, M. H. M.; Powis, I. Detecting Chirality in Molecules by Imaging Photoelectron Circular Dichroism. *Phys Chem Chem Phys* **2014**, *16* (3), 856–871. <https://doi.org/10.1039/C3CP53741B>.
- (20) Garcia, G. A.; Nahon, L.; Lebech, M.; Houver, J.-C.; Dowek, D.; Powis, I. Circular Dichroism in the Photoelectron Angular Distribution from Randomly Oriented

- Enantiomers of Camphor. *J. Chem. Phys.* **2003**, *119* (17), 8781–8784. <https://doi.org/10.1063/1.1621379>.
- (21) Ganjitarbar, H.; Hadidi, R.; Garcia, G. A.; Nahon, L.; Powis, I. Vibrationally-Resolved Photoelectron Spectroscopy and Photoelectron Circular Dichroism of Bicyclic Monoterpene Enantiomers. *J. Mol. Spectrosc.* **2018**, *353*, 11–19. <https://doi.org/10.1016/j.jms.2018.08.007>.
- (22) Signorell, R.; Yoder, B. L.; West, A. H. C.; Ferreira, J. J.; Saak, C.-M. Angle-Resolved Valence Shell Photoelectron Spectroscopy of Neutral Nanosized Molecular Aggregates. *Chem. Sci.* **2014**, *5* (4), 1283–1295. <https://doi.org/10.1039/C3SC53423E>.
- (23) Patanen, M.; Travnikova, O.; Zahl, M. G.; Söderström, J.; Decleva, P.; Thomas, T. D.; Svensson, S.; Mårtensson, N.; Børve, K. J.; Sæthre, L. J.; Miron, C. Laboratory-Frame Electron Angular Distributions: Probing the Chemical Environment through Intramolecular Electron Scattering. *Phys. Rev. A* **2013**, *87* (6), 063420. <https://doi.org/10.1103/PhysRevA.87.063420>.
- (24) <https://www.synchrotron-soleil.fr/fr/actualites/spectroscopie-de-photoemission-que-dit-la-distribution-angulaire-des-electrons#:~:text=En%20principe%2C%20dans%20un%20cas,polarisation%20et%20I%27%20C%20A%20lectron%20%20C%20A%20mis>.
- (25) Garcia, G. A.; Nahon, L.; Powis, I. Two-Dimensional Charged Particle Image Inversion Using a Polar Basis Function Expansion. *Rev. Sci. Instrum.* **2004**, *75* (11), 4989–4996. <https://doi.org/10.1063/1.1807578>.
- (26) Parker, D. H.; Eppink, A. T. J. B. Velocity Map Imaging: Applications in Molecular Dynamics and Experimental Aspects. In *Imaging in Molecular Dynamics*; Whitaker, B. J., Ed.; Cambridge University Press, 2003; pp 20–64. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511535437.003>.
- (27) Eppink, A. T. J. B.; Parker, D. H. Velocity Map Imaging of Ions and Electrons Using Electrostatic Lenses: Application in Photoelectron and Photofragment Ion Imaging of Molecular Oxygen. *Rev. Sci. Instrum.* **1997**, *68* (9), 3477–3484. <https://doi.org/10.1063/1.1148310>.
- (28) <https://fr.wikipedia.org/wiki/SOLEIL>.
- (29) Bertrand, L.; Cotte, M.; Stampanoni, M.; Thoury, M.; Marone, F.; Schöder, S. Development and Trends in Synchrotron Studies of Ancient and Historical Materials. *Phys. Rep.* **2012**, *519* (2), 51–96. <https://doi.org/10.1016/j.physrep.2012.03.003>.
- (30) Couprie, M.-E.; Denard, J.-C.; Farvacque, L.; Le Bec, G.; Nadji, A.; Revol, J.-L. Le rayonnement synchrotron, une source de lumière dédiée à la recherche. *Reflète Phys.* **2013**, No. 34–35, 18–23. <https://doi.org/10.1051/refdp/201334018>.
- (31) Nahon, L.; de Oliveira, N.; Garcia, G. A.; Gil, J.-F.; Pilette, B.; Marcouillé, O.; Lagarde, B.; Polack, F. DESIRS: A State-of-the-Art VUV Beamline Featuring High Resolution and Variable Polarization for Spectroscopy and Dichroism at SOLEIL. *J. Synchrotron Radiat.* **2012**, *19* (4), 508–520. <https://doi.org/10.1107/S0909049512010588>.
- (32) Céolin, D.; Chaplier, G.; Lemonnier, M.; Garcia, G. A.; Miron, C.; Nahon, L.; Simon, M.; Leclercq, N.; Morin, P. High Spatial Resolution Two-Dimensional Position Sensitive Detector for the Performance of Coincidence Experiments. *Rev. Sci. Instrum.* **2005**, *76* (4), 043302. <https://doi.org/10.1063/1.1891372>.

- (33) Bodi, A.; Sztáray, B.; Baer, T.; Johnson, M.; Gerber, T. Data Acquisition Schemes for Continuous Two-Particle Time-of-Flight Coincidence Experiments. *Rev. Sci. Instrum.* **2007**, 78 (8), 084102. <https://doi.org/10.1063/1.2776012>.
- (34) Garcia, G. A.; Cunha de Miranda, B. K.; Tia, M.; Daly, S.; Nahon, L. DELICIOUS III: A Multipurpose Double Imaging Particle Coincidence Spectrometer for Gas Phase Vacuum Ultraviolet Photodynamics Studies. *Rev. Sci. Instrum.* **2013**, 84 (5), 053112. <https://doi.org/10.1063/1.4807751>.
- (35) Ali, I.; Dörner, R.; Jagutzki, O.; Nüttgens, S.; Mergel, V.; Spielberger, L.; Khayyat, Kh.; Vogt, T.; Bräuning, H.; Ullmann, K.; Moshhammer, R.; Ullrich, J.; Hagmann, S.; Groeneveld, K.-O.; Cocke, C. L.; Schmidt-Böcking, H. Multi-Hit Detector System for Complete Momentum Balance in Spectroscopy in Molecular Fragmentation Processes. *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. B Beam Interact. Mater. At.* **1999**, 149 (4), 490–500. [https://doi.org/10.1016/S0168-583X\(98\)00916-1](https://doi.org/10.1016/S0168-583X(98)00916-1).
- (36) Tang, X.; Garcia, G. A.; Gil, J.-F.; Nahon, L. Vacuum Upgrade and Enhanced Performances of the Double Imaging Electron/Ion Coincidence End-Station at the Vacuum Ultraviolet Beamline DESIRS. *Rev. Sci. Instrum.* **2015**, 86 (12), 123108. <https://doi.org/10.1063/1.4937624>.
- (37) Hadidi, R. Dichroïsme Circulaire de Photoélectrons (PECD) En Couche de Valence : Systèmes à Base d'acides Aminés et Dérivés de Binaphtyles, 2020.
- (38) Nafie, L. A.; Keiderling, T. A.; Stephens, P. J. Vibrational Circular Dichroism. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98 (10), 2715–2723. <https://doi.org/10.1021/ja00426a007>.
- (39) Merten, C. Vibrational Optical Activity as Probe for Intermolecular Interactions. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2017**, 19 (29), 18803–18812. <https://doi.org/10.1039/C7CP02544K>.
- (40) Krupová, M.; Kessler, J.; Bouř, P. Recent Trends in Chiroptical Spectroscopy: Theory and Applications of Vibrational Circular Dichroism and Raman Optical Activity. *ChemPlusChem* **2020**, 85 (3), 561–575. <https://doi.org/10.1002/cplu.202000014>.
- (41) Sadlej, J.; Dobrowolski, J. Cz.; Rode, J. E. VCD Spectroscopy as a Novel Probe for Chirality Transfer in Molecular Interactions. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39 (5), 1478–1488. <https://doi.org/10.1039/B915178H>.
- (42) Freedman, T. B.; Cao, X.; Dukor, R. K.; Nafie, L. A. Absolute Configuration Determination of Chiral Molecules in the Solution State Using Vibrational Circular Dichroism. *Chirality* **2003**, 15 (9), 743–758. <https://doi.org/10.1002/chir.10287>.
- (43) Urbanová, M.; Setnička, V.; Volka, K. Measurements of Concentration Dependence and Enantiomeric Purity of Terpene Solutions as a Test of a New Commercial VCD Spectrometer. *Chirality* **2000**, 12 (4), 199–203. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1520-636X\(2000\)12:4<199::AID-CHIR6>3.0.CO;2-L](https://doi.org/10.1002/(SICI)1520-636X(2000)12:4<199::AID-CHIR6>3.0.CO;2-L).
- (44) *PEM Principles of Operation*. <https://www.hindsinstruments.com/knowledge-center/technology-primer/pem-photoelastic-modulation/principles-of-operation/>.
- (45) *Circular Dichroism*. <https://www.hindsinstruments.com/techniques/dichroism/circular-dichroism/>.
- (46) Merten, C.; Kowalik, T.; Hartwig, A. Vibrational Circular Dichroism Spectroscopy of Solid Polymer Films: Effects of Sample Orientation. *Appl. Spectrosc.* **2008**, 62 (8), 901–905. <https://doi.org/10.1366/000370208785284394>.

- (47) Buffeteau, T.; Lagugné-Labarthe, F.; Sourisseau, C. Vibrational Circular Dichroism in General Anisotropic Thin Solid Films: Measurement and Theoretical Approach. *Appl. Spectrosc.* **2005**, *59* (6), 732–745. <https://doi.org/10.1366/0003702054280568>.
- (48) BenNasr, F.; Pérez-Mellor, A.; Alata, I.; Lepere, V.; Jaïdane, N.-E.; Zehnacker, A. Stereochemistry-Dependent Hydrogen Bonds Stabilise Stacked Conformations in Jet-Cooled Cyclic Dipeptides: (LD) vs. (LL) Cyclo Tyrosine-Tyrosine. *Faraday Discuss.* **2018**, *212*, 399–419. <https://doi.org/10.1039/C8FD00079D>.
- (49) *Schrödinger Release 2021-4: MacroModel*, Schrödinger, LLC, New York, NY, 2021.
- (50) *Gaussian 16, Revision C.01*, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. V. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F. Izmaylov, J. L. Sonnenberg, D. Williams-Young, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. J. Bearpark, J. J. Heyd, E. N. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. A. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. P. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J. M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J. B. Foresman, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016.
- (51) Hohenberg, P.; Kohn, W. Inhomogeneous Electron Gas. *Phys. Rev.* **1964**, *136* (3B), B864–B871. <https://doi.org/10.1103/PhysRev.136.B864>.
- (52) Kohn, W.; Sham, L. J. Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects. *Phys. Rev.* **1965**, *140* (4A), A1133–A1138. <https://doi.org/10.1103/PhysRev.140.A1133>.
- (53) Grimme, S.; Ehrlich, S.; Goerigk, L. Effect of the Damping Function in Dispersion Corrected Density Functional Theory. *J. Comput. Chem.* **2011**, *32* (7), 1456–1465. <https://doi.org/10.1002/jcc.21759>.
- (54) Grimme, S.; Antony, J.; Ehrlich, S.; Krieg, H. A Consistent and Accurate *Ab Initio* Parametrization of Density Functional Dispersion Correction (DFT-D) for the 94 Elements H-Pu. *J. Chem. Phys.* **2010**, *132* (15), 154104. <https://doi.org/10.1063/1.3382344>.
- (55) Frisch, M. J.; Pople, J. A.; Binkley, J. S. Self-consistent Molecular Orbital Methods 25. Supplementary Functions for Gaussian Basis Sets. *J. Chem. Phys.* **1984**, *80* (7), 3265–3269. <https://doi.org/10.1063/1.447079>.
- (56) Boys, S. F.; Bernardi, F. The Calculation of Small Molecular Interactions by the Differences of Separate Total Energies. Some Procedures with Reduced Errors. *Mol. Phys.* **1970**, *19* (4), 553–566. <https://doi.org/10.1080/00268977000101561>.
- (57) Halls, M. D.; Velkovski, J.; Schlegel, H. B. Harmonic Frequency Scaling Factors for Hartree-Fock, S-VWN, B-LYP, B3-LYP, B3-PW91 and MP2 with the Sadlej PVTZ Electric Property Basis Set. *Theor. Chem. Acc.* **2001**, *105* (6), 413–421. <https://doi.org/10.1007/s002140000204>.
- (58) <https://cccbdb.nist.gov/vibscalejust.asp>.

- (59) Plowright, R. J.; Gloaguen, E.; Mons, M. Compact Folding of Isolated Four-Residue Neutral Peptide Chains: H-Bonding Patterns and Entropy Effects. *ChemPhysChem* **2011**, *12* (10), 1889–1899. <https://doi.org/10.1002/cphc.201001023>.
- (60) Stephens, P. J. Theory of Vibrational Circular Dichroism. *J. Phys. Chem.* **1985**, *89* (5), 748–752. <https://doi.org/10.1021/j100251a006>.
- (61) Cheeseman, J. R.; Frisch, M. J.; Devlin, F. J.; Stephens, P. J. Ab Initio Calculation of Atomic Axial Tensors and Vibrational Rotational Strengths Using Density Functional Theory. *Chem. Phys. Lett.* **1996**, *252* (3–4), 211–220. [https://doi.org/10.1016/0009-2614\(96\)00154-6](https://doi.org/10.1016/0009-2614(96)00154-6).

Chapitre 2 : Etude par spectroscopie laser et spectroscopie de dichroïsme circulaire vibrationnel du dipeptide cyclo Tyr-Phe

Table des matières

Introduction	81
I. Etudes en phase gazeuse.....	85
I.1. Structures calculées.....	85
I.1.a. Etat fondamental S_0	86
I.1.b. Etat cationique D_0	91
I.2. Spectroscopie électronique	94
I.3. Spectroscopie vibrationnelle des molécules neutres et attribution	96
I.4. Spectroscopie vibrationnelle des cations et attribution.....	100
II. Etudes en phase solide.....	105
II.1. Structure cristallographique	105
II.2. Spectres infrarouges.....	107
II.3. Spectres de dichroïsme circulaire vibrationnel	110
Conclusion	115
Références	116

Introduction

Les dicétopipérazines (DKPs) sont des dipeptides cycliques formés par double condensation de deux acides α -aminés, comme montré en Figure 2.1. Elles sont présentes dans les micro-organismes, plantes et animaux et peuvent aussi être formées lors de la dégradation d'aliments transformés ou de boissons contenant des édulcorants. Le cycle DKP possède deux groupements amide, qui peuvent être accepteurs (atomes d'oxygène et d'azote) et donneurs (liaisons N-H) de liaisons hydrogène. Elles peuvent donc se lier à de nombreux récepteurs et sont ainsi des molécules d'intérêt pharmaceutique.¹

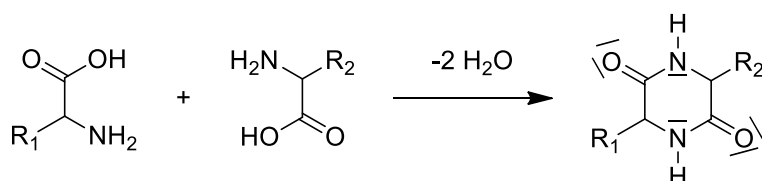


Figure 2.1 : Formation des DKP par double condensation de deux acides α -aminés

Par exemple, le dipeptide cyclo DTyr-DPhe (Figure 2.2), formé à partir de la D-tyrosine (DTyr) et de la D-phénylalanine (DPhe) et isolé de la bactérie *Bacillus*, possède une activité antibactérienne, anticancéreuse et antioxydante. Son énantiomère, cyclo LTyr-LPhe, est cependant moins bioactif.² Ceci peut être dû à une plus petite résistance à la protéolyse, qui est spécifique aux acides aminés L. En effet, même si les acides aminés D sont présents dans les bactéries ou les antibiotiques, seuls les acides aminés L polymérisent pour former des protéines dans les organismes vivants.

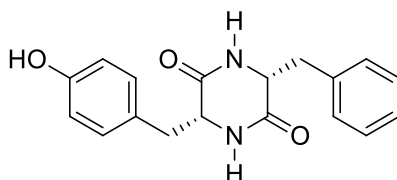


Figure 2.2 : Structure du cyclo DTyr-DPhe

Si une DKP possède deux substituants R_1 et R_2 différents l'un de l'autre et différents de l'atome d'hydrogène, elle possède quatre stéréoisomères de configuration, comme montré en Figure 2.3. Cependant, si les deux substituants R_1 et R_2 sont identiques et différents de l'atome d'hydrogène, la DKP ne possède que trois stéréoisomères de configuration, les composés **2** et **3** de la Figure 2.3 étant identiques. Le composé **2** = **3** est alors un composé méso.

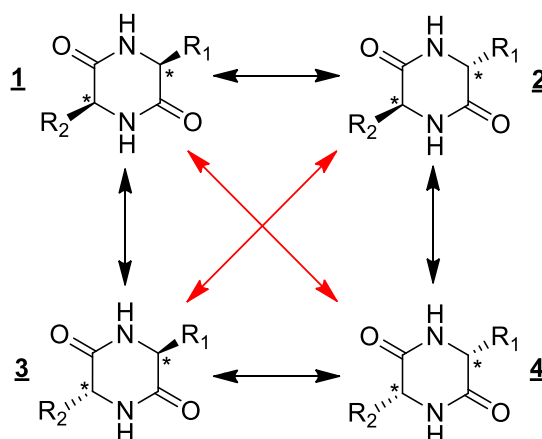


Figure 2.3 : Relations entre les stéréoisomères de configuration d'une DKP si $R_1 \neq H$, $R_2 \neq H$ et $R_1 \neq R_2$. Les flèches rouges indiquent une relation d'énantiométrie et les flèches noires indiquent une relation de diastéréoisométrie. Les carbones asymétriques sont accompagnés d'un astérisque.

L'équipe a récemment étudié l'effet de la chiralité sur les structures des diastéréoisomères de cyclo Tyr-Pro,³ cyclo Phe-Phe⁴ et cyclo Tyr-Tyr⁵ en jet supersonique à l'aide de la spectroscopie de double résonance IR/UV et de calculs de chimie quantique. Les structures observées expérimentalement de ces molécules sont montrées dans la Figure 2.4. L'effet de la chiralité est assez faible dans le cas de cyclo Tyr-Pro et cyclo Phe-Phe mais est important dans le cas de cyclo Tyr-Tyr. Pour chaque diastéréoisomère de cyclo Tyr-Pro, deux conformations sont observées, la plus stable présentant le cycle phénol replié sur le cycle DKP pour établir une liaison $CH \cdots \pi$, et l'autre présentant le cycle phénol étendu pour établir une liaison $NH \cdots \pi$, comme montré dans la Figure 2.4. Dans cyclo LTyr-LPro, l'interaction $CH \cdots \pi$ implique l'atome de carbone C_β et est assez faible, tandis que dans cyclo LTyr-DPro, l'interaction $CH \cdots \pi$ implique l'atome de carbone C_α et est plus forte. Dans la conformation étendue, l'interaction $NH \cdots \pi$ est plus forte dans cyclo LTyr-LPro que dans cyclo LTyr-DPro. Une seule conformation est observée pour les diastéréoisomères de cyclo LPhe-LPhe et cyclo LPhe-DPhe, dans laquelle un cycle aromatique est replié sur le cycle DKP et l'autre cycle est en position étendue pour établir des interactions $CH \cdots \pi$ et $NH \cdots \pi$, comme montré en Figure 2.4. Cette structure a été confirmée pour cyclo LPhe-LPhe par Bakels *et al.*, par spectroscopie de double résonance IR/UV dans l'IR lointain.⁶ Les diastéréoisomères de cyclo Phe-Phe diffèrent alors par la nature de l'atome de carbone impliqué dans l'interaction $CH \cdots \pi$ (C_β pour cyclo LPhe-LPhe et C_α pour cyclo LPhe-DPhe) et par la force de l'interaction $NH \cdots \pi$ (plus forte dans cyclo LPhe-DPhe). Cette conformation « repliée-étendue » est aussi la plus stable pour les diastéréoisomères de cyclo LTyr-LTyr et cyclo LTyr-DTyr, mais une conformation supplémentaire est observée pour cyclo LTyr-LTyr, dans laquelle les deux cycles aromatiques se font face malgré la répulsion électrostatique, et établissent une liaison hydrogène $OH \cdots O$ stabilisante. Ceci est montré en Figure 2.4. Cette conformation en « π -stacking » n'est cependant pas observée dans cyclo LPhe-LPhe, puisque la répulsion entre les noyaux aromatiques ne peut pas être compensée par la dispersion seule. De plus, à cause de contraintes stériques, cette conformation ne peut pas

exister dans cyclo L_{Tyr}-D_{Tyr}, ce qui montre donc des effets de chiralité importants dans le cas de cyclo Tyr-Tyr.

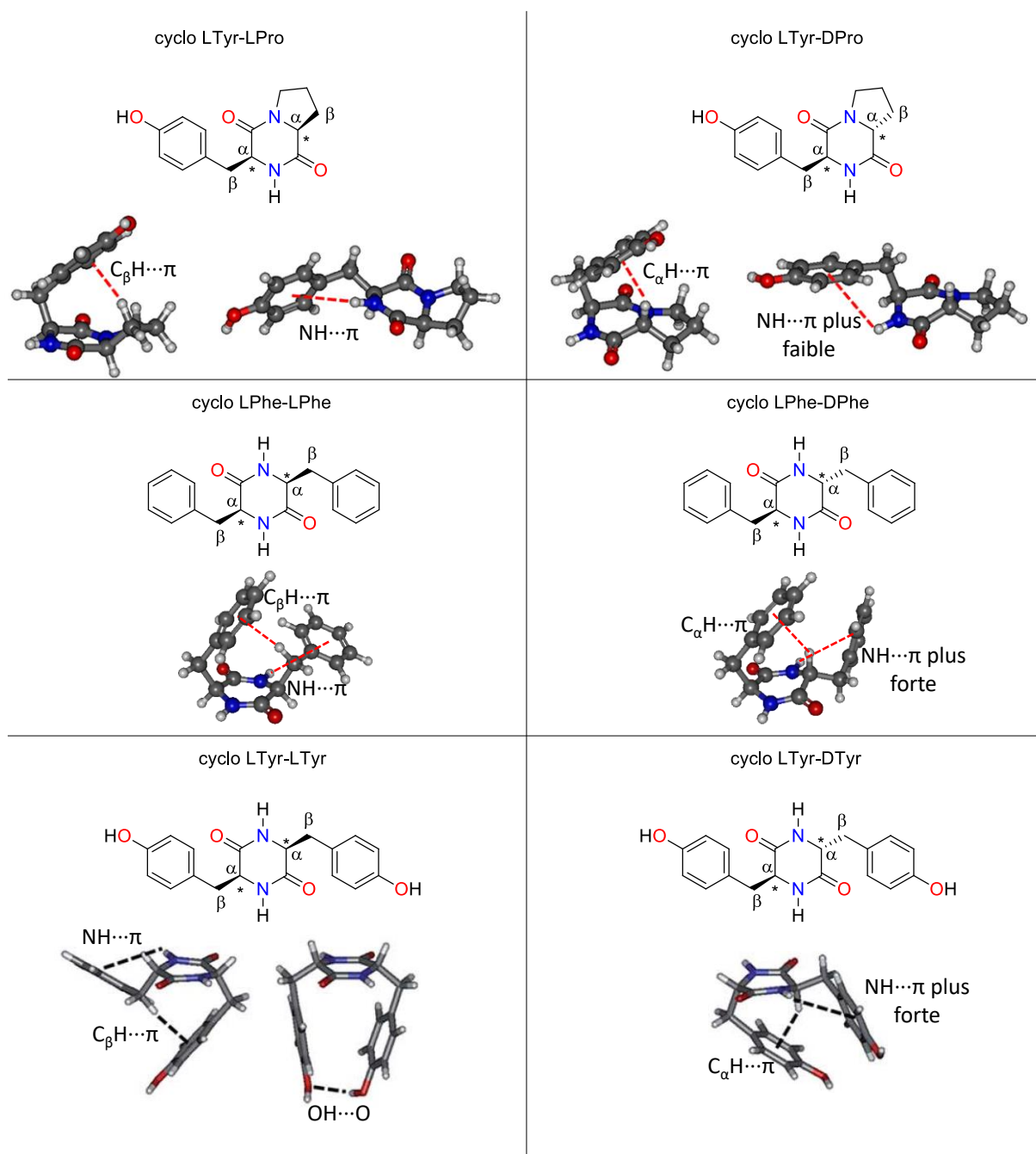


Figure 2.4 : Structures des diastéréoisomères de cyclo Tyr-Pro, cyclo Phe-Phe et cyclo Tyr-Tyr et conformations observées pour chaque diastéréoisomère

L'équipe a aussi étudié cyclo Phe-Phe en phase solide dans KBr à l'aide de la spectroscopie IR et VCD.⁷ Le dimère représenté dans la Figure 2.5 est responsable des spectres IR et VCD de cyclo L_{Phe}-L_{Phe}, tandis que le spectre IR et l'absence de signal VCD de cyclo L_{Phe}-D_{Phe} peuvent être attribués à un dimère centrosymétrique ou à un mélange racémique de deux dimères énantiomères, comme montré sur la Figure 2.6.

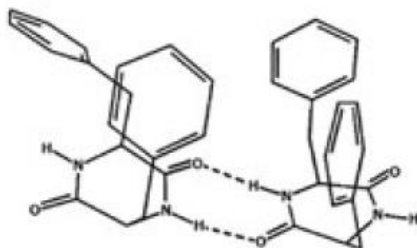


Figure 2.5 : Dimère de cyclo LPhe-LPhe en accord avec les données expérimentales de spectroscopie IR et VCD en phase solide (tirée de la référence ⁷)

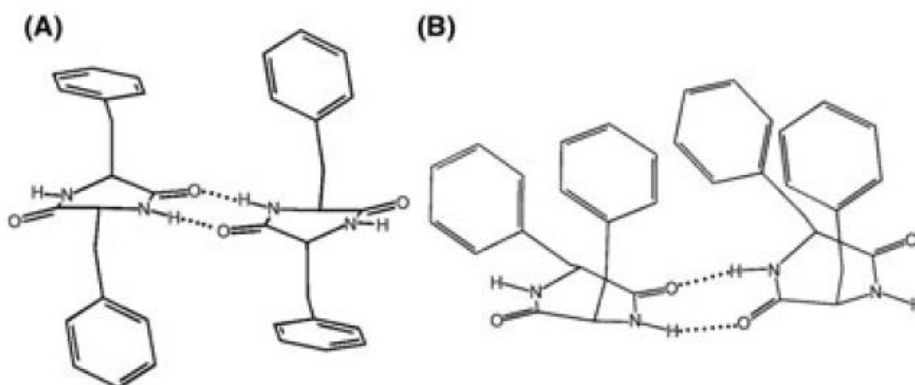


Figure 2.6 : (A) Dimère centrosymétrique de cyclo LPhe-DPhe. (B) Un des dimères énantiomères (tirée de la référence ⁷)

Nous avons voulu poursuivre cette étude avec le dipeptide cyclique cyclo Tyr-Phe, dont les stéréoisomères de configuration LL et DL, appelés c-LL et c-DL par la suite, sont montrés en Figure 2.7. Ce système possède deux chromophores comme cyclo Phe-Phe et cyclo Tyr-Tyr, mais il est substitué de façon asymétrique, ce qui peut enrichir le paysage conformationnel.

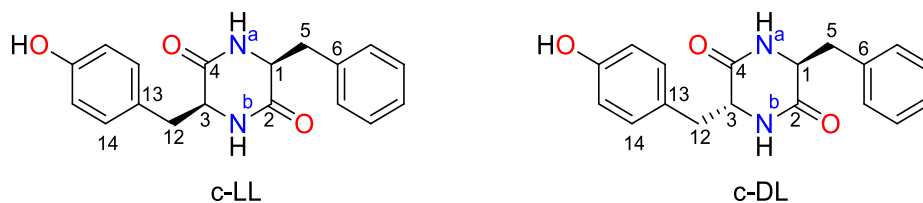


Figure 2.7 : Structures de c-LL (cyclo LTyr-LPhe) et c-DL (cyclo DTyr-LPhe) et numérotation

Nous voulions savoir si une conformation en « π -stacking » était stabilisée dans cyclo LTyr-LPhe, notamment grâce à une éventuelle liaison $\text{OH} \cdots \pi$. En 1970, Strickland *et al.* ont étudié cyclo LTyr-LPhe à l'aide du dichroïsme circulaire électronique dans le méthanol et dans un mélange éther diéthylique – isopentane – éthanol (EPA) et ont proposé que la conformation en « π -stacking » était la plus stable.⁸ Plus tard, en 1991, Yamazaki *et al.* ont étudié les conformations de cyclo LTyr-LPhe et cyclo LTyr-DPhe par RMN-1H dans le DMSO- d_6 et par des calculs de mécanique moléculaire.⁹ Ils ont aussi conclu pour cyclo LTyr-LPhe que la conformation en « π -stacking » était prédominante dans le DMSO et la plus stable. Pour cyclo

LTyr-DPhe, deux conformations de type « sandwich » ont été observées dans le DMSO- d_6 , pour lesquelles les deux noyaux aromatiques sont repliés sur le cycle DKP, comme montré en Figure 2.8. Cependant, ces structures ne sont pas les plus stables d'après les calculs de mécanique moléculaire, les plus stables étant celles possédant un cycle aromatique replié et l'autre étendu, comme dans cyclo Phe-Phe. Le méthanol et le mélange EPA sont des solvants polaires protiques, et le DMSO est un solvant très polaire. Ceci peut considérablement perturber le réseau de liaisons intramoléculaires et ainsi modifier les conformations des molécules isolées. La spectroscopie en phase gaz permet donc d'étudier ce système sans les perturbations induites par le solvant. Par ailleurs, nous avons aussi étudié cyclo LTyr-LPhe en phase solide à l'aide de la diffraction des rayons X et du dichroïsme circulaire vibrationnel. Ceci nous permet donc, grâce aux calculs de chimie quantique, de comparer la structure de ce système en phase gaz et en phase solide.

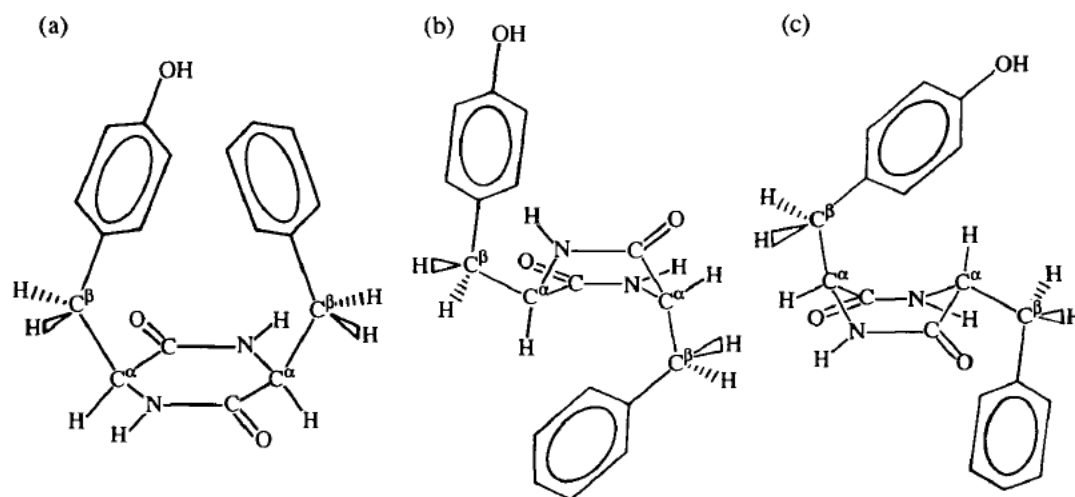


Figure 2.8 : Conformations calculées de cyclo LTyr-LPhe (a) et cyclo DTyr-LPhe (b et c) les plus stables et observées dans le DMSO- d_6 par Yamazaki⁹

Les dipeptides cyclo Tyr-Phe ont été achetés chez Novopep Limited (Shanghai – China) et ont une masse de 310 amu. Ils ont été mis en phase gazeuse grâce à la technique de désorption laser, puisqu'il s'agit d'une molécule fragile et peu volatile. L'écorceur n'était pas présent pour l'étude de ce système.

I. Etudes en phase gazeuse

I.1. Structures calculées

Les paramètres décrivant la géométrie de cyclo Tyr-Phe sont expliqués en Figure 2.9. L'orientation de chaque substituant aromatique est décrite par rapport au groupement NH. Pour chaque substituant aromatique, trois géométries sont possibles, à savoir deux géométries gauches (g^+ et g^-) et une géométrie trans t. Les orientations g^+ , g^- et t correspondent à des angles

dièdres $\tau(N_a C_1 C_5 C_6)$ (pour le cycle de la phénylalanine) ou $\tau(N_b C_3 C_{12} C_{13})$ (pour le cycle de la tyrosine) d'environ 60° , -60° et 180° respectivement pour le résidu L, les angles étant de signes opposés pour le résidu D. De plus, deux orientations I et II sont possibles pour le groupement OH de la tyrosine. Dans la suite, on nommera les différentes conformations « c-Tyr(g^+ , g^- ou t ; L ou D ; I ou II)-Phe(g^+ , g^- ou t ; L) », Tyr et Phe représentant respectivement le résidu tyrosine et le résidu phénylalanine. Comme déjà observé pour la tyrosine¹⁰ et pour les dipeptides contenant un résidu tyrosine,^{3,5} les spectres infrarouges des conformères dont seule l'orientation du groupe OH change sont identiques. On réfléchira donc le plus souvent en terme de familles incluant les deux orientations de la liaison OH. On nommera une famille de conformations comme les conformations, en enlevant I ou II.

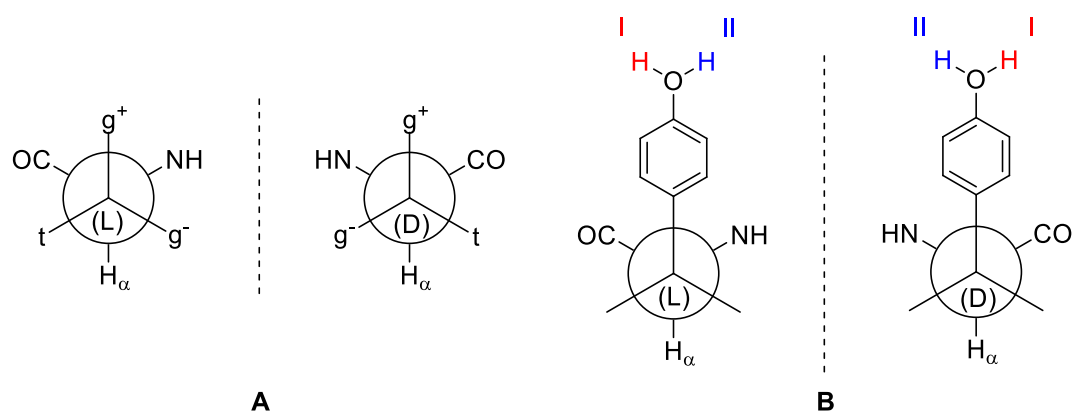


Figure 2.9 : (A) Positions des cycles aromatiques correspondant aux positions g^+ , g^- et t pour les configurations L et D. (B) Orientations I et II du groupe hydroxyle du phénol, qui peuvent exister pour chaque orientation g^+ , g^- et t du cycle phénol.

L'exploration conformationnelle a été effectuée « à la main », en partant des minima locaux de cyclo LTyr-LTyr et cyclo LTyr-DTyr et en remplaçant un groupement hydroxyle par un atome d'hydrogène. Les géométries ont ensuite été optimisées par des calculs DFT, avec la fonctionnelle B3LYP dans la base 6-311++G(d,p) avec la correction de dispersion D3. La correction de dispersion D3 a été choisie pour pouvoir comparer les calculs aux précédents calculs effectués sur cyclo Phe-Phe et cyclo Tyr-Tyr.

1.1.a. Etat fondamental S_0

Les structures les plus stables de c-LL sont montrées en Figure 2.10 (a). Seul le conformère le plus stable de chaque famille est montré lorsque la différence d'énergie entre les conformères de type I et II est inférieure à $0,2 \text{ kcal.mol}^{-1}$. Plus de détails sur les structures optimisées sont présentés dans le Tableau 2.1.

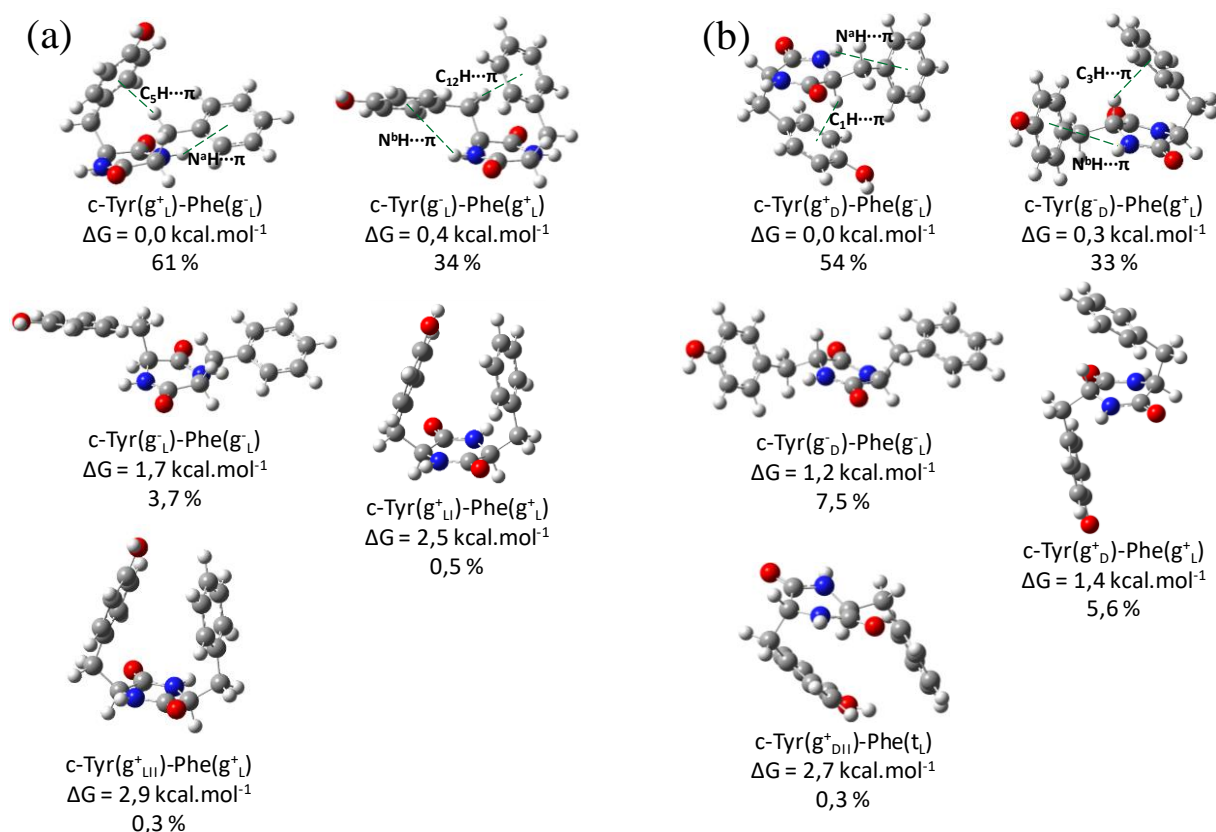


Figure 2.10 : Structures calculées les plus stables ($\Delta G < 3,0 \text{ kcal.mol}^{-1}$) de c-LL (a) et c-DL (b) avec les populations de Boltzmann à 298,15 K. Les interactions stabilisantes des familles les plus stables sont en pointillés. Seul le conformère de type I ou II le plus stable est montré pour chaque famille, sauf lorsque la différence d'énergie entre les deux conformères est supérieure à $0,2 \text{ kcal.mol}^{-1}$. Le conformère le plus stable de c-DL est $0,5 \text{ kcal.mol}^{-1}$ plus haut en énergie que le conformère le plus stable de c-LL.

Tableau 2.1 : Paramètres énergétiques et géométriques des conformères de c-LL. Dans une même famille, la différence d'énergie libre ΔG est inférieure à $0,2 \text{ kcal.mol}^{-1}$, sauf pour la famille c-Tyr(g⁺_L)-Phe(g⁺_L).

Structure	Energie électronique $\Delta E \text{ (kcal.mol}^{-1}\text{)}$	Energie de point zéro ΔE_{ZPE} $\text{(kcal.mol}^{-1}\text{)}$	Energie de Gibbs $\Delta G \text{ (kcal.mol}^{-1}\text{)}$	Population de Boltzmann (%)	Distance d'interaction (Å)	
					N-H... π (Phe)	C $_{\beta}$ -H... π (Tyr)
c-Tyr(g ⁺ _L)-Phe(g ⁻ _L)	0,0	0,1	0,2	26	3,33	2,49
c-Tyr(g ⁺ _{LI})-Phe(g ⁻ _L)	0,0	0,0	0,0	35	3,31	2,52
c-Tyr(g ⁻ _L)-Phe(g ⁺ _L)	0,3	0,3	0,4	17	3,31	2,52
c-Tyr(g ⁻ _{LI})-Phe(g ⁺ _L)	0,4	0,4	0,4	17	3,32	2,51
c-Tyr(g ⁺ _L)-Phe(g ⁺ _L)	2,4	2,2	2,5	0,5		
c-Tyr(g ⁺ _{LI})-Phe(g ⁺ _L)	2,6	2,4	2,9	0,3		
c-Tyr(g ⁻ _L)-Phe(g ⁻ _L)	3,5	3,2	1,7	2,0		
c-Tyr(g ⁻ _{LI})-Phe(g ⁻ _L)	3,6	3,2	1,8	1,7		
c-Tyr(g ⁺ _L)-Phe(t _L)	4,2	3,9	3,6	0,1		
c-Tyr(g ⁺ _{LI})-Phe(t _L)	4,0	3,8	3,6	0,1		
c-Tyr(t _{LI})-Phe(g ⁺ _L)	4,5	4,2	3,9	0,1		
c-Tyr(t _{LI})-Phe(g ⁻ _L)	4,4	4,1	3,8	0,1		
c-Tyr(t _{LI})-Phe(g ⁺ _L)	7,8	7,0	5,2	0,0		
c-Tyr(t _{LI})-Phe(g ⁻ _L)	7,5	6,7	5,1	0,0		
c-Tyr(g ⁻ _L)-Phe(t _L)	7,7	7,0	5,2	0,0		
c-Tyr(g ⁻ _{LI})-Phe(t _L)	7,8	7,1	5,2	0,0		
c-Tyr(t _{LI})-Phe(t _L)	10,8	9,9	7,9	0,0		
c-Tyr(t _{LI})-Phe(t _L)	10,7	9,7	7,7	0,0		

Le groupe de conformères le plus stable est c-Tyr(g^+_L)-Phe(g^-_L), dans lequel le cycle aromatique de la tyrosine est replié sur le cycle DKP et le cycle de la phénylalanine est étendu. Dans le second groupe le plus stable, c-Tyr(g^-_L)-Phe(g^+_L), les rôles de la tyrosine et de la phénylalanine sont inversés. Ces deux familles sont stabilisées par des interactions $C_\beta H \cdots \pi$ et $NH \cdots \pi$. Ces deux groupes ne sont séparés que de $0,4 \text{ kcal.mol}^{-1}$. La famille c-Tyr(g^-_L)-Phe(g^-_L), qui présente les deux résidus en positions étendues, a une énergie relative de Gibbs de $1,7 \text{ kcal.mol}^{-1}$. Cette famille est stabilisée par deux interactions $NH \cdots \pi$ mais ne permet pas l'établissement de liaisons $CH \cdots \pi$. La famille c-Tyr(g^+_L)-Phe(g^+_L) avec les deux cycles phényles se faisant face est à plus de $2,5 \text{ kcal.mol}^{-1}$ en énergie par rapport au conformère le plus stable. Ceci contraste avec la famille c-Tyr(g^+_L)-Tyr(g^+_L) de cyclo Tyr-Tyr, qui est seulement $0,2 \text{ kcal.mol}^{-1}$ plus haute en énergie que le conformère le plus stable grâce à une liaison hydrogène entre les deux groupes hydroxyles. On remarque pour cyclo Tyr-Phe que l'interaction $OH \cdots \pi(\text{Phe})$ qui aurait pu stabiliser cette structure en π -stacking ne s'établit pas. Pour vérifier qu'une structure faisant apparaître cette interaction n'a pas été oubliée, la surface d'énergie potentielle selon l'angle dièdre $\tau(C_3 C_{12} C_{13} C_{14})$, dont la variation correspond à une rotation autour de la liaison $C_{12}-C_{13}$, a été calculée. Un scan relaxé de la surface d'énergie potentielle (en anglais *relaxed potential energy surface scan*) a alors été effectué. Pour ce scan, on choisit la coordonnée interne que l'on veut faire varier, ici l'angle dièdre $\tau(C_3 C_{12} C_{13} C_{14})$. Des optimisations partielles de géométrie sont alors faites pour chaque valeur de l'angle dièdre : la valeur de l'angle dièdre est fixée tandis que toutes les autres coordonnées internes sont optimisées pour arriver à un minimum. On a fait varier l'angle dièdre de 82° à 442° , par incréments de 5° . Le scan est montré en Figure 2.11.

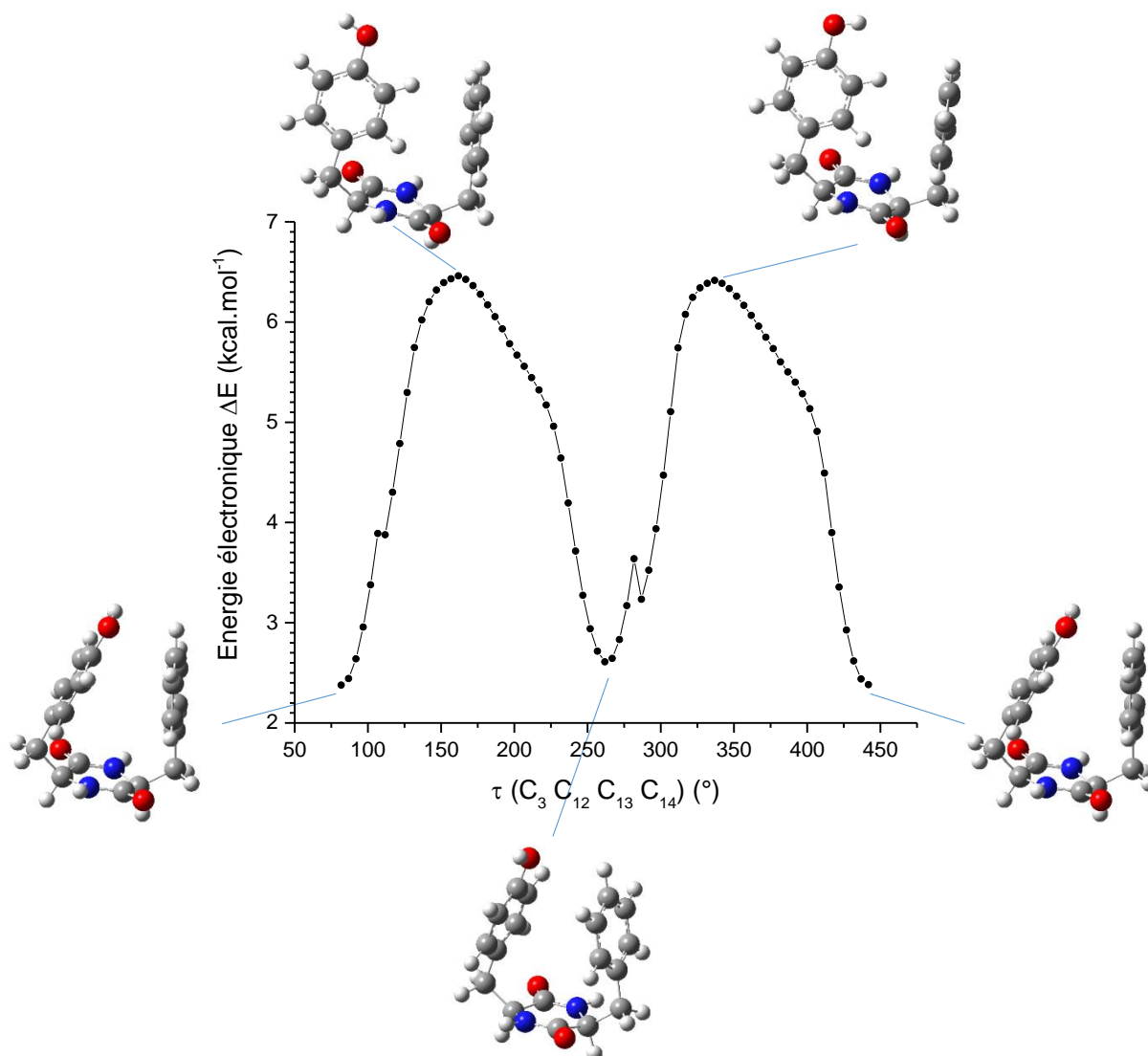


Figure 2.11 : Scan relaxé de la surface d'énergie potentielle selon l'angle dièdre $\tau(C_3 C_{12} C_{13} C_{14})$

Ce scan montre seulement deux minima, qui sont les structures précédemment trouvées de $c\text{-Tyr}(g^+_{LI})\text{-Phe}(g^+_L)$ pour $\tau(C_3 C_{12} C_{13} C_{14}) = 82^\circ$ et $c\text{-Tyr}(g^+_{LII})\text{-Phe}(g^+_L)$ pour $\tau(C_3 C_{12} C_{13} C_{14}) = 262^\circ$. En effet, la dispersion entre les cycles aromatiques est optimale dans ces structures. La rotation du cycle de la tyrosine diminue la dispersion, et la rigidité du cycle DKP empêche la formation d'une interaction $\text{OH}\cdots\pi(\text{Phe})$. On remarque que les deux structures de cette famille sont séparées de $0,4 \text{ kcal.mol}^{-1}$, alors que la plupart des autres structures d'une même famille sont séparées de moins de $0,2 \text{ kcal.mol}^{-1}$.

Seules les conformations des deux familles les plus stables, $c\text{-Tyr}(g^+_L)\text{-Phe}(g^-_L)$ et $c\text{-Tyr}(g^-_L)\text{-Phe}(g^+_L)$, sont attendues dans le jet supersonique compte tenu de leur population de Boltzmann à température ambiante. Ce résultat est très similaire à ce qui a été obtenu pour le cyclo Phe-Phe, pour lequel la seule structure stable et observée est $c\text{-Phe}(g^+_L)\text{-Phe}(g^-_L)$, avec un cycle aromatique replié sur le cycle DKP et l'autre en position étendue. Cependant, ces résultats sont en désaccord avec les résultats expérimentaux et théoriques de Yamazaki.⁹ Ce désaccord

peut être dû à la présence du DMSO dans ses expériences, qui est un solvant très polaire et bon accepteur de liaisons hydrogène, et qui peut donc perturber les liaisons intramoléculaires. Le désaccord théorique peut être dû à l'insuffisance des champs de force utilisés à l'époque de ce travail.

Les structures les plus stables de c-DL sont montrées en Figure 2.10 (b). Plus de détails sur les structures optimisées sont présentés dans le Tableau 2.2.

Tableau 2.2 : Paramètres énergétiques et géométriques des conformères de c-DL. Dans une même famille, la différence d'énergie libre ΔG est inférieure à $0,2 \text{ kcal.mol}^{-1}$, sauf pour la famille c-Tyr(g^+_{D})-Phe(t_L).

Structure	Energie électronique ΔE (kcal.mol^{-1})	Energie de point zéro ΔE_{ZPE} (kcal.mol^{-1})	Energie de Gibbs ΔG (kcal.mol^{-1})	Population de Boltzmann (%)	Distance d'interaction (Å)	
					N-H... π (Phe)	C_{α} -H... π (Tyr)
c-Tyr(g^+_{DI})-Phe(g_L)	0,0	0,0	0,1	25	3,37	2,42
c-Tyr(g^+_{DII})-Phe(g_L)	0,0	0,0	0,0	29	3,27	2,44
c-Tyr(g^-_{DI})-Phe(g^+_L)	0,7	0,6	0,3	18	3,25	2,55
c-Tyr(g^-_{DII})-Phe(g^+_L)	0,9	0,8	0,4	15	3,26	2,57
c-Tyr(g^+_{DI})-Phe(g^+_L)	2,0	1,9	1,4	2,8		
c-Tyr(g^+_{DII})-Phe(g^+_L)	2,1	1,9	1,4	2,8		
c-Tyr(g^-_{DI})-Phe(g^-_L)	3,5	3,1	1,2	3,9		
c-Tyr(g^-_{DII})-Phe(g^-_L)	3,6	3,2	1,2	3,6		
c-Tyr(g^+_{DI})-Phe(t_L)	3,7	3,4	3,3	0,1		
c-Tyr(g^+_{DII})-Phe(t_L)	2,0	2,1	2,7	0,3		
c-Tyr(t_{DI})-Phe(g^+_L)	7,5	7,0	5,1	0,0		
c-Tyr(t_{DII})-Phe(g^+_L)	7,4	6,9	5,1	0,0		
c-Tyr(t_{DI})-Phe(g^-_L)	6,8	6,2	4,4	0,0		
c-Tyr(t_{DII})-Phe(g^-_L)	6,7	6,0	4,3	0,0		
c-Tyr(g^-_{DI})-Phe(t_L)	6,9	6,4	4,6	0,0		
c-Tyr(g^-_{DII})-Phe(t_L)	7,1	6,5	4,6	0,0		
c-Tyr(t_{DI})-Phe(t_L)	10,0	9,2	7,3	0,0		
c-Tyr(t_{DII})-Phe(t_L)	9,8	9,0	7,2	0,0		

L'ordre énergétique des différentes conformations de c-DL est le même que pour c-LL. Les deux familles les plus stables de c-DL, c-Tyr(g^+_{D})-Phe(g^-_L) et c-Tyr(g^-_{D})-Phe(g^+_L), ont un cycle aromatique replié sur le cycle DKP et l'autre en position étendue, comme dans c-LL. Ces résultats sont en accord avec les calculs de mécanique moléculaire de Yamazaki.⁹ Le conformère le plus stable de c-DL est plus haut en énergie de $0,53 \text{ kcal.mol}^{-1}$ que le conformère le plus stable de c-LL, ce qui montre une préférence homochirale. Cette préférence homochirale a aussi été observée pour cyclo Phe-Phe et cyclo Tyr-Tyr^{4,5} mais pas pour cyclo Tyr-Pro.³ c-DL diffère de c-LL par la présence d'une conformation supplémentaire en dessous de $3,0 \text{ kcal.mol}^{-1}$, c-Tyr(g^+_{DII})-Phe(t_L), dont le cycle aromatique de la tyrosine est replié et le cycle de la phénylalanine est en position trans. Comme observé pour les dipeptides cyclo Tyr-Tyr,⁵ cyclo Phe-Phe et Phe-Phe linéaire,⁴ plus de conformations sont calculées dans une fenêtre d'énergie donnée pour le peptide hétérochiral que pour le peptide homochiral, ce qui indique une plus grande flexibilité du peptide hétérochiral.

Les deux familles les plus stables de c-DL sont stabilisées par des interactions $\text{NH}\cdots\pi$ et $\text{C}_\alpha\text{H}\cdots\pi$. Ainsi, la nature de l'atome de carbone impliqué dans l'interaction $\text{CH}\cdots\pi$ est la principale différence entre les deux diastéréoisomères c-LL et c-DL. A cause de contraintes stéréochimiques, le groupe donneur CH ne peut pas être le même dans les deux diastéréoisomères, comme observé pour cyclo Phe-Phe⁴ et cyclo Tyr-Tyr.⁵ La conformation c-Tyr(g^+_{D})-Phe(g^+_{L}) est calculée à une enthalpie libre relative de 1,4 kcal.mol⁻¹, alors que Yamazaki *et al.* ont suggéré que cette forme était la plus stable dans le DMSO.⁹ Par ailleurs, c-Tyr(g^+_{DII})-Phe(t_{L}) est 0,6 kcal.mol⁻¹ plus stable que c-Tyr(g^+_{DI})-Phe(t_{L}) car la liaison O-H interagit faiblement avec le cycle aromatique de la phénylalanine, même si la conjugaison entre la liaison O-H et le reste du cycle phénol se fait moins bien à cause de l'écart à la coplanarité entre la liaison O-H et le noyau aromatique. Ceci est montré sur la représentation de l'analyse NCI de c-Tyr(g^+_{DII})-Phe(t_{L}) dans la Figure 2.12.^{11,12} Cependant, cette structure n'est pas très stable puisqu'il n'y a pas de liaison $\text{NH}\cdots\pi$.

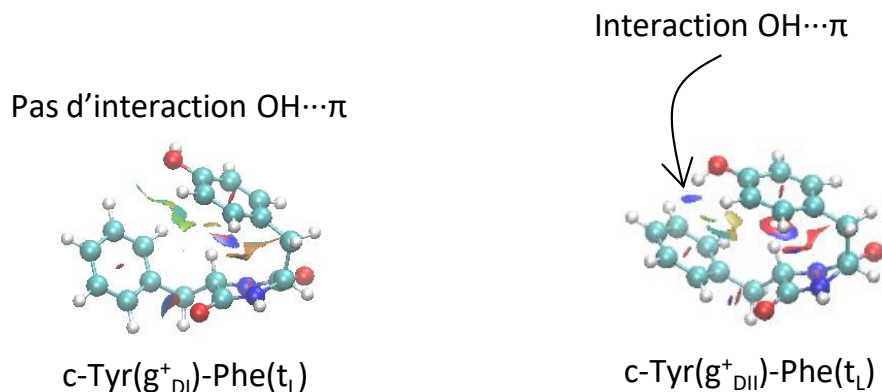


Figure 2.12 : Représentations des analyses NCI de c-Tyr(g^+_{DI})-Phe(t_{L}) à gauche et de c-Tyr(g^+_{DII})-Phe(t_{L}) à droite. Les interactions répulsives sont représentées en rouge, les interactions fortes comme les liaisons hydrogène sont représentées en bleu et les interactions faibles délocalisées de type Van der Waals sont représentées en vert. On voit une zone bleue entre O-H et le cycle π de la phénylalanine pour la structure c-Tyr(g^+_{DII})-Phe(t_{L}), ce qui indique donc la liaison OH $\cdots\pi$. Elle n'est pas présente pour la structure c-Tyr(g^+_{DI})-Phe(t_{L}).

Ainsi, pour les diastéréoisomères c-LL et c-DL, les deux familles de conformères les plus stables sont attendues dans le jet supersonique.

1.1.b. Etat cationique D_0

Les conformations stables des cations radicalaires ont été obtenues en enlevant un électron des minima locaux des formes neutres et en optimisant les géométries des cations en résultant. Les paramètres énergétiques et géométriques des structures calculées sont notés dans le Tableau 2.3 pour le cation c-LL et dans le Tableau 2.4 pour le cation c-DL.

Tableau 2.3 : Paramètres énergétiques et géométriques des conformères du cation c-LL

Structure	Energie électronique ΔE (kcal.mol ⁻¹)	Energie de point zéro ΔE_{ZPF} (kcal.mol ⁻¹)	Energie de Gibbs ΔG (kcal.mol ⁻¹)	Population de Boltzmann (%)	Distance d'interaction (Å)	
					C=O... π (Tyr)	C _{β} -H... π (Phe)
c-Tyr(t_{LL})-Phe(g⁺_L)	0,0	0,0	0,0	48	3,09	2,61
c-Tyr(t_{LL})-Phe(g⁺_L)	0,0	0,0	0,0	49	3,11	2,58
c-Tyr(g ⁺ _{LL})-Phe(t _L)	7,0	6,0	5,1	0,0		
c-Tyr(g ⁺ _{LL})-Phe(t _L)	7,6	6,6	5,7	0,0		
c-Tyr(g ⁺ _{LL})-Phe(g ⁻ _L)	7,0	6,0	4,6	0,0		
c-Tyr(g ⁺ _{LL})-Phe(g ⁻ _L)	6,9	5,8	4,5	0,0		
c-Tyr(g ⁻ _{LL})-Phe(g ⁺ _L)	4,7	4,2	3,6	0,1		
c-Tyr(g ⁻ _{LL})-Phe(g ⁺ _L)	4,5	4,0	3,5	0,1		
c-Tyr(g ⁺ _{LL})-Phe(g ⁺ _L)	1,2	1,2	2,1	1,4		
c-Tyr(g ⁺ _{LL})-Phe(g ⁺ _L)	2,1	2,0	2,7	0,6		
c-Tyr(g ⁻ _{LL})-Phe(g ⁻ _L)	9,2	8,0	6,0	0,0		
c-Tyr(g ⁻ _{LL})-Phe(g ⁻ _L)	9,1	7,9	5,9	0,0		
c-Tyr(t _{LL})-Phe(g ⁻ _L)	4,5	4,1	2,8	0,5		
c-Tyr(t _{LL})-Phe(g ⁻ _L)	4,4	3,9	2,6	0,6		
c-Tyr(g ⁻ _{LL})-Phe(t _L)	9,8	8,6	6,0	0,0		
c-Tyr(g ⁻ _{LL})-Phe(t _L)	9,5	8,3	5,7	0,0		
c-Tyr(t _{LL})-Phe(t _L)	7,3	6,2	4,4	0,0		
c-Tyr(t _{LL})-Phe(t _L)	7,2	6,2	4,5	0,0		

Tableau 2.4 : Paramètres énergétiques et géométriques des conformères du cation c-DL

Structure	Energie électronique ΔE (kcal.mol ⁻¹)	Energie de point zéro ΔE_{ZPF} (kcal.mol ⁻¹)	Energie de Gibbs ΔG (kcal.mol ⁻¹)	Population de Boltzmann (%)	Distance d'interaction (Å)	
					C=O... π (Tyr)	C _{β} -H... π (Phe)
c-Tyr(t_{DL})-Phe(g⁺_L)	0,3	0,2	0,2	39	3,02	2,49
c-Tyr(t_{DL})-Phe(g⁺_L)	0,0	0,0	0,0	58	3,02	2,49
c-Tyr(g ⁺ _{DL})-Phe(t _L)	8,3	7,0	6,2	0,0		
c-Tyr(g ⁺ _{DL})-Phe(t _L)	6,1	5,6	6,2	0,0		
c-Tyr(g ⁺ _{DL})-Phe(g ⁻ _L)	7,2	6,4	5,5	0,0		
c-Tyr(g ⁺ _{DL})-Phe(g ⁻ _L)	7,5	6,4	5,8	0,0		
c-Tyr(g ⁻ _{DL})-Phe(g ⁺ _L)	7,3	6,3	4,9	0,0		
c-Tyr(g ⁻ _{DL})-Phe(g ⁺ _L)	7,5	6,5	5,0	0,0		
c-Tyr(g ⁻ _{DL})-Phe(g ⁺ _L)	4,0	3,6	2,7	0,6		
c-Tyr(g ⁺ _{DL})-Phe(g ⁺ _L)	4,4	4,0	3,4	0,2		
c-Tyr(g ⁻ _{DL})-Phe(g ⁻ _L)	8,7	7,5	4,8	0,0		
c-Tyr(g ⁻ _{DL})-Phe(g ⁻ _L)	8,6	7,4	4,7	0,0		
c-Tyr(t _{DL})-Phe(g ⁻ _L)	4,9	4,4	2,4	0,9		
c-Tyr(t _{DL})-Phe(g ⁻ _L)	4,7	4,3	2,3	1,1		
c-Tyr(g ⁻ _{DL})-Phe(t _L)	10,5	9,1	6,3	0,0		
c-Tyr(g ⁻ _{DL})-Phe(t _L)	10,3	8,9	6,1	0,0		
c-Tyr(t _{DL})-Phe(t _L)	8,4	7,1	4,9	0,0		
c-Tyr(t _{DL})-Phe(t _L)	8,1	6,8	4,5	0,0		

Les deux familles les plus stables du cation c-LL sont montrées dans la Figure 2.13. La famille c-Tyr(t_{LL})-Phe(g⁺_L), pour laquelle le cycle de la tyrosine est en géométrie trans, c'est-à-dire étendu dans un plan parallèle au cycle DKP, et le cycle de la phénylalanine est replié, est la famille la plus stable pour le cation, tandis que la famille c-Tyr(g⁺_L)-Phe(g⁺_L) est 2,1 kcal.mol⁻¹ plus haute en énergie. La famille c-Tyr(t_L)-Phe(g⁺_L) dans le neutre a une enthalpie libre relative de 3,8 kcal.mol⁻¹, et la famille la plus stable de la forme neutre, c-Tyr(g⁺_L)-Phe(g⁻_L), a une enthalpie libre relative de 4,5 kcal.mol⁻¹ dans le cation.

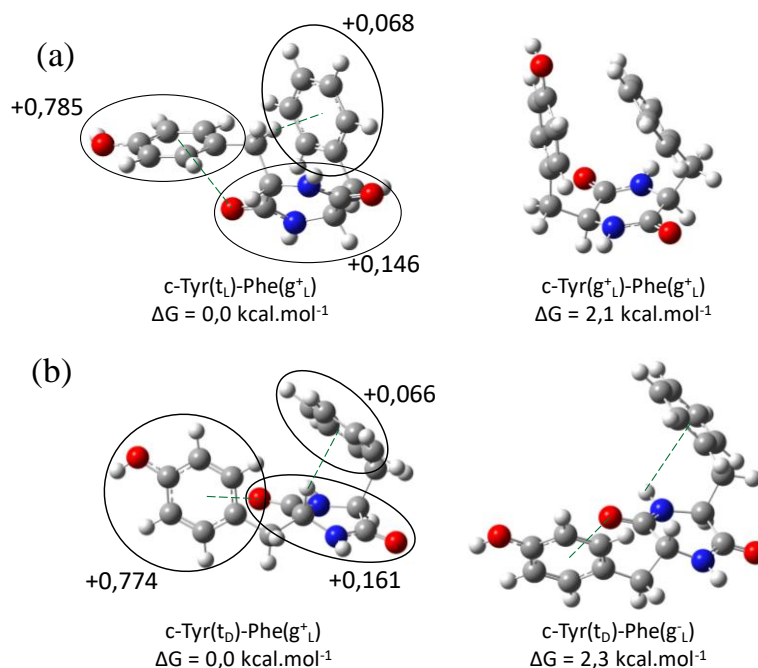


Figure 2.13 : Deux familles de structures calculées les plus stables des cations $c\text{-LL}$ (a) et $c\text{-DL}$ (b). Les interactions stabilisantes sont en pointillés.

Des analyses NBO ont été effectuées sur $c\text{-Tyr}(t_{LII})\text{-Phe}(g^+_L)$ pour localiser la charge positive. La plupart de la charge (+0,785) est localisée sur le cycle de la tyrosine, le cycle de la phénylalanine porte une charge de +0,068, et le cycle DKP porte une charge de +0,146. Ceci est cohérent avec les valeurs des potentiels d'ionisation du $p\text{-crésol}$ $\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-OH}$ (8,17 eV)¹³ et du toluène $\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_5$ (8,83 eV),¹⁴ le groupe hydroxyle ayant un effet mésomère donneur qui stabilise la charge positive. Les analyses NBO fournissent aussi une formule de Lewis pour l'ion, qui est la forme mésomère la plus représentative, montrée en Figure 2.14.

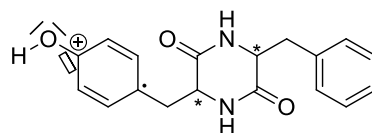


Figure 2.14 : Forme mésomère la plus représentative du cation d'après l'analyse NBO

Les deux familles de conformations les plus stables du neutre, dans lesquelles les rôles de la phénylalanine et de la tyrosine sont inversés, sont d'énergies proches ($\Delta G \leq 0,4 \text{ kcal.mol}^{-1}$) pour chaque diastéréoisomère, alors que dans l'ion l'écart d'énergie entre les familles les plus stables est supérieur à $2,1 \text{ kcal.mol}^{-1}$. On perd dans l'ion la sorte de « symétrie » entre les deux cycles aromatiques, puisque la charge est principalement localisée sur le cycle de la tyrosine. En effet, ceci induit une interaction $\text{NH}\cdots\pi(\text{Tyr})$ qui devient déstabilisante dans l'ion, puisqu'il s'agit d'une interaction entre deux charges partielles positives, ce qui déstabilise les conformations avec le cycle de la tyrosine en position g^- . Au contraire, l'interaction entre $\text{C}=\text{O}$ et $\pi(\text{Tyr})$ devient stabilisante puisqu'il s'agit d'une interaction entre une charge partielle négative et une charge partielle positive, ce qui favorise le cycle de la tyrosine en position t . Par

ailleurs, l'interaction $C_{\beta}H \cdots \pi(\text{Phe})$ est toujours favorable, puisque le cycle de la phénylalanine ne porte une charge positive que de +0,068. La seconde famille la plus stable, $c\text{-Tyr}(g^+_L)\text{-Phe}(g^+_L)$, est stabilisée dans le cation grâce à une interaction cation- π entre le cycle de la tyrosine portant la plupart de la charge positive et le cycle de la phénylalanine presque neutre. Ces résultats sont similaires à ce qui a été observé pour cyclo Tyr-Tyr.⁵

Les familles les plus stables du cation $c\text{-DL}$ sont montrées dans la Figure 2.13. Les analyses NBO sur $c\text{-Tyr}(t_{\text{ID}})\text{-Phe}(g^+_L)$ montrent que la plupart de la charge positive (+0,774) est localisée sur le cycle aromatique de la tyrosine, tandis que le cycle DKP porte une charge de +0,161 et le cycle de la phénylalanine porte une charge de +0,066. La famille la plus stable pour ce diastéréoisomère est aussi $c\text{-Tyr}(t_D)\text{-Phe}(g^+_L)$, qui est stabilisée par une interaction entre $C=O$ et le cycle aromatique de la tyrosine chargé positivement et par une interaction $C_{\alpha}H \cdots \pi(\text{Phe})$. La seconde famille la plus stable, $c\text{-Tyr}(t_D)\text{-Phe}(g^-_L)$, possède la même interaction entre $C=O$ et le cycle aromatique chargé, mais possède une interaction $NH \cdots \pi(\text{Phe})$ à la place d'une interaction $C_{\alpha}H \cdots \pi(\text{Phe})$.

1.2. Spectroscopie électronique

Les spectres d'excitation UV de $c\text{-LL}$ et $c\text{-DL}$ ont été enregistrés dans la région de la première transition électronique, entre environ 35400 cm^{-1} et 35950 cm^{-1} , et sont montrés en Figure 2.15. La transition électronique origine de la tyrosine est située à 35492 cm^{-1} et celle de la phénylalanine est située à 37537 cm^{-1} .¹⁵ Ceci signifie que les excitations $S_1 \leftarrow S_0$ de $c\text{-LL}$ et $c\text{-DL}$ correspondent à la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ de la tyrosine. Les deux spectres montrent des raies superposées avec un fond d'absorption large, dû à un refroidissement insuffisant. Les transitions origines sont situées à 35575 cm^{-1} pour $c\text{-LL}$ et à 35510 cm^{-1} pour $c\text{-DL}$.

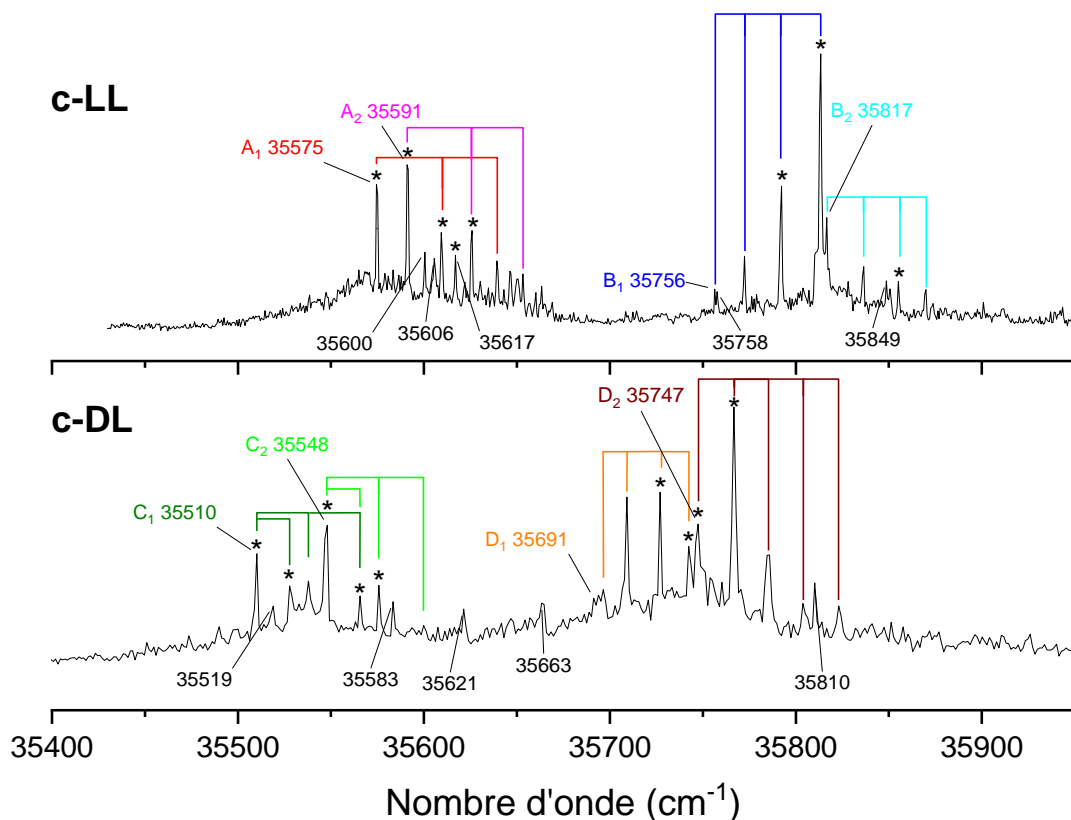


Figure 2.15 : Spectre d'excitation $S_1 \leftarrow S_0$ 1c-RE2PI de c-LL et c-DL. Les transitions électroniques marquées d'un astérisque * sont celles pour lesquelles les spectres de double résonance IR/UV ont été enregistrés. Les motifs en forme de peignes matérialisent les bandes appartenant à une même progression vibrationnelle.

Pour c-LL, la transition origine, nommée A_1 , est suivie d'une progression vibrationnelle construite sur un mode de $32 \pm 2 \text{ cm}^{-1}$. Une autre raie A_2 est présente à 35591 cm^{-1} et fait partie d'une progression vibrationnelle construite sur un mode de $31 \pm 4 \text{ cm}^{-1}$. Deux autres progressions vibrationnelles sont situées à de plus hauts nombres d'onde, à partir de 35756 cm^{-1} (B_1) et 35817 cm^{-1} (B_2). B_1 est suivie d'une progression vibrationnelle construite sur un mode de $19 \pm 3 \text{ cm}^{-1}$ et montre une anharmonicité négative (l'écart entre les transitions vibroniques augmente quand l'énergie augmente), ce qui est caractéristique d'un mode de torsion. B_2 fait aussi partie d'une progression vibrationnelle construite sur un mode de $18 \pm 3 \text{ cm}^{-1}$. Ces modes vibrationnels de faible fréquence correspondent à des modes de torsion des cycles aromatiques dans l'état excité. L'intensité du spectre de c-LL décroît fortement vers 35817 cm^{-1} , ce qui suggère le début d'un processus non radiatif à partir de l'état excité S_1 . Des raies supplémentaires à 25, 31, 42, 183 et 274 cm^{-1} à partir de A_1 ne font partie d'aucune progression vibrationnelle.

Le spectre de c-DL est similaire à celui de c-LL. En effet, quatre progressions vibrationnelles apparaissent, à partir de C_1 (35510 cm^{-1}) construite sur un mode de 28 cm^{-1} , de C_2 (35548 cm^{-1}) construite sur un mode de $26 \pm 2 \text{ cm}^{-1}$, de D_1 (35691 cm^{-1}) construite sur un mode de $17 \pm 1 \text{ cm}^{-1}$ et de D_2 (35747 cm^{-1}) construite sur un mode de $19 \pm 1 \text{ cm}^{-1}$. Des raies supplémentaires apparaissent à 9, 18, 73, 111, 153 et 300 cm^{-1} à partir de C_1 . La raie à 18 cm^{-1} pourrait résulter

d'un mode de 18 cm^{-1} de C_1 , qui serait aussi présent pour C_2 , si on suppose que deux raies sont superposées, à savoir $C_2 + 18$ et $C_1 + 56$, comme montré sur le spectre.

Ces caractéristiques suggèrent la coexistence de quatre conformères pour chaque diastéréoisomère. Les transitions A (A_1 et A_2) et C (C_1 et C_2) sont dans la même région que les transitions origines des conformères de la tyrosine, entre 35491 et 35650 cm^{-1} .¹⁰ Cependant, les transitions B (B_1 et B_2) et D (D_1 et D_2) sont plus hautes en énergie, ce qui suggère que le chromophore de la tyrosine est dans un environnement différent dans ces deux conformères.

Le spectre de c-DL a aussi été enregistré près de la région de la transition $S_1 \leftarrow S_0$ de la phénylalanine ($37537\text{ cm}^{-1} - 37613\text{ cm}^{-1}$)¹⁵ et est montré dans la Figure 2.16. On voit une raie à 37373 cm^{-1} , qui doit correspondre à une transition vibronique $S_2 \leftarrow S_0$ d'un des conformères. Les spectres électroniques dans les régions $S_2 \leftarrow S_0$ ne sont pas courants puisque de nombreux processus non radiatifs ont lieu à haute énergie.

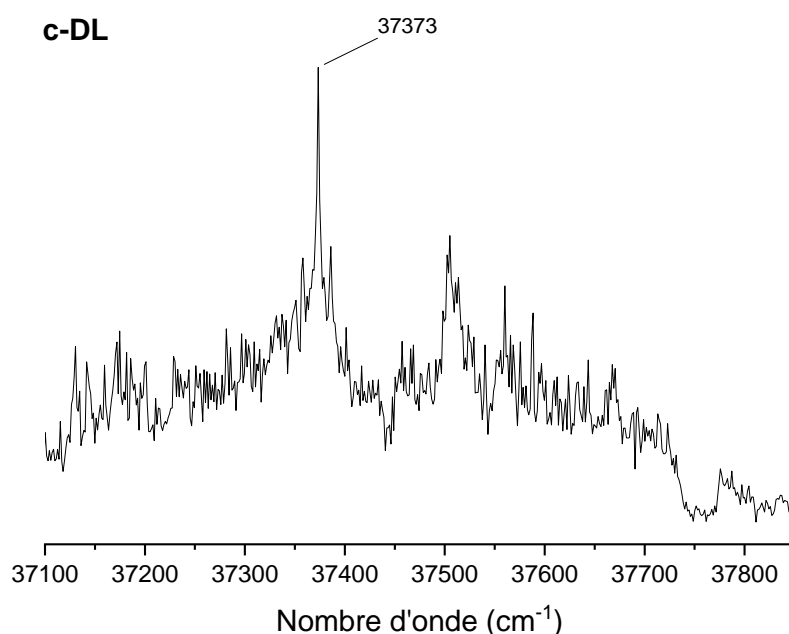


Figure 2.16 : Spectre d'excitation 1c-RE2PI de c-DL dans la région de la transition $S_1 \leftarrow S_0$ de la phénylalanine

1.3. Spectroscopie vibrationnelle des molécules neutres et attribution

Pour avoir plus d'informations sur les structures des différents conformères, les spectres de double résonance IR/UV de c-LL et c-DL ont été enregistrés en fixant la longueur d'onde du laser UV sur les transitions marquées d'un astérisque * dans la Figure 2.15. Les spectres obtenus pour $\sigma_{UV} = 35591\text{ cm}^{-1}$ (bande A_2) et $\sigma_{UV} = 35813\text{ cm}^{-1}$ (bande la plus intense de la progression B_1) pour c-LL et pour $\sigma_{UV} = 35548\text{ cm}^{-1}$ (bande C_2) et $\sigma_{UV} = 35767\text{ cm}^{-1}$ (bande la plus intense de la progression D_2) pour c-DL sont montrés dans la Figure 2.17.

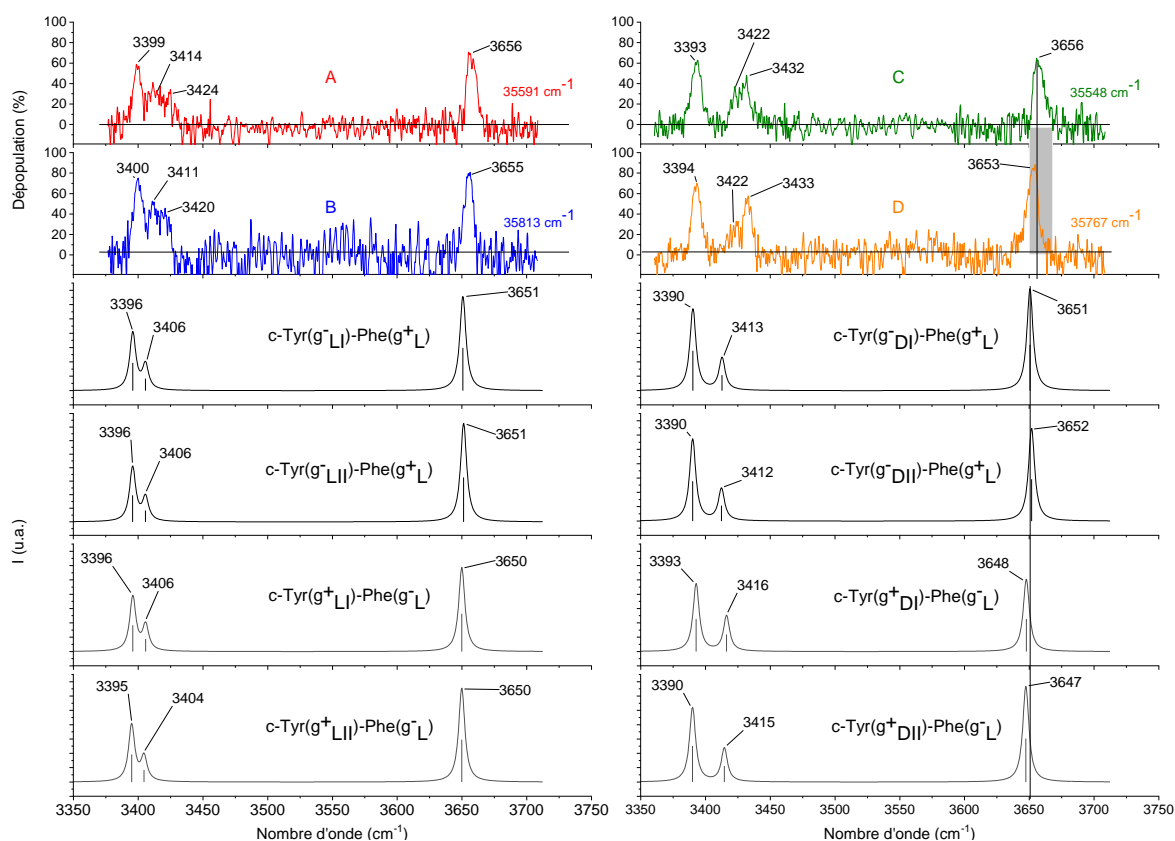


Figure 2.17 : Comparaison entre les spectres de double résonance IR/UV de c-LL (à gauche) et c-DL (à droite) et les spectres calculés des structures les plus stables. Les spectres A, B, C et D sont obtenus en fixant l'UV sur des transitions vibroniques à $\sigma_{UV} = 35591 \text{ cm}^{-1}$, $\sigma_{UV} = 35813 \text{ cm}^{-1}$, $\sigma_{UV} = 35548 \text{ cm}^{-1}$ et $\sigma_{UV} = 35767 \text{ cm}^{-1}$ appartenant aux progressions vibrationnelles A, B, C et D respectivement.

Pour c-LL, quelle que soit la longueur d'onde du laser UV choisie (A₁, A₂, B₁ ou B₂), les spectres infrarouges sont identiques. Un triplet apparaît entre 3399 et 3424 cm^{-1} , dans la région de $\nu(\text{N-H})$. Une bande d'absorption est observée à $3655 \pm 1 \text{ cm}^{-1}$, ce qui est caractéristique de la vibration d'élongation de la liaison O-H libre d'un phénol.¹⁶ Cependant, deux spectres vibrationnels différents sont obtenus pour c-DL, suivant le groupe C (C₁ et C₂) ou D (D₁ et D₂) sondé. La bande d'absorption dans la région de $\nu(\text{O-H})$ apparaît à 3656 cm^{-1} pour le groupe C alors qu'elle apparaît à 3653 cm^{-1} pour le groupe D. Par ailleurs, la région de $\nu(\text{N-H})$ dans c-DL est différente de celle dans c-LL, puisqu'il y a un large écart entre une bande à 3393 ou 3394 cm^{-1} et un doublet à 3422/3432 ou 3422/3433 cm^{-1} .

Les spectres simulés des structures calculées les plus stables sont comparés aux spectres expérimentaux dans la Figure 2.17. Les fréquences harmoniques ont été calculées au même niveau de théorie que l'optimisation de géométrie et ont été multipliées par un facteur d'échelle de 0,952, comme pour les dipeptides cyclo Phe-Phe et cyclo Tyr-Tyr. Pour c-LL, les spectres calculés sont les mêmes quelle que soit la famille de conformères et l'orientation I ou II du groupe OH. La fréquence de la vibration d'élongation de la liaison N-H vers 3400 cm^{-1} est bien reproduite, avec une erreur de seulement 4 cm^{-1} . Pour c-Tyr(g⁻L_I)-Phe(g⁺L) et

c-Tyr(g^-_{LII})-Phe(g^+_L), cette bande est attribuée à la liaison N-H en interaction avec le cycle de la phénylalanine. La même fréquence calculée pour les deux familles indique que la force de la liaison $NH \cdots \pi$ ne semble pas dépendre de la nature du cycle aromatique. Pour tous les conformères de c-LL, la bande vers 3422 cm^{-1} , calculée à 3405 cm^{-1} , est attribuée à la liaison N-H libre. Cependant, la bande vers 3412 cm^{-1} dans la région de $\nu(N-H)$ n'est pas prédite dans l'approximation harmonique et peut donc être une bande de combinaison ou un harmonique.

Pour confirmer cette hypothèse, un calcul de fréquences anharmoniques de type VPT2, c'est-à-dire reposant sur une méthode perturbative, a été effectué pour le conformère le plus stable de c-LL, soit c-Tyr(g^+_{LII})-Phe(g^-_L). Ce calcul est montré en Figure 2.18. Il montre la transition de $\nu = 0$ à $\nu = 2$ de la vibration d'élongation antisymétrique des liaisons C=O calculée à 3384 cm^{-1} , la transition de $\nu = 0$ à $\nu = 2$ de la vibration d'élongation symétrique des liaisons C=O calculée à 3405 cm^{-1} ainsi que la bande de combinaison des vibrations d'élongation symétrique et antisymétrique des liaisons C=O à la même fréquence. Ainsi, la bande à 3411 cm^{-1} est due à la superposition de l'harmonique de $\nu(C=O)$ symétrique et de la bande de combinaison de $\nu(C=O)$ symétrique et antisymétrique. La même attribution a été suggérée pour cyclo Phe-Phe⁴ et cyclo Tyr-Tyr.⁵ La fréquence calculée de la vibration d'élongation de la liaison O-H ($3650-3651 \text{ cm}^{-1}$) est la même pour tous les conformères et est proche de la valeur expérimentale, ce qui confirme l'absence de l'interaction $OH \cdots \pi$. Pour c-LL, les spectres infrarouges ne permettent pas de différencier les deux familles c-Tyr(g^-_L)-P(g^+_L) et c-Tyr(g^+_L)-Phe(g^-_L).

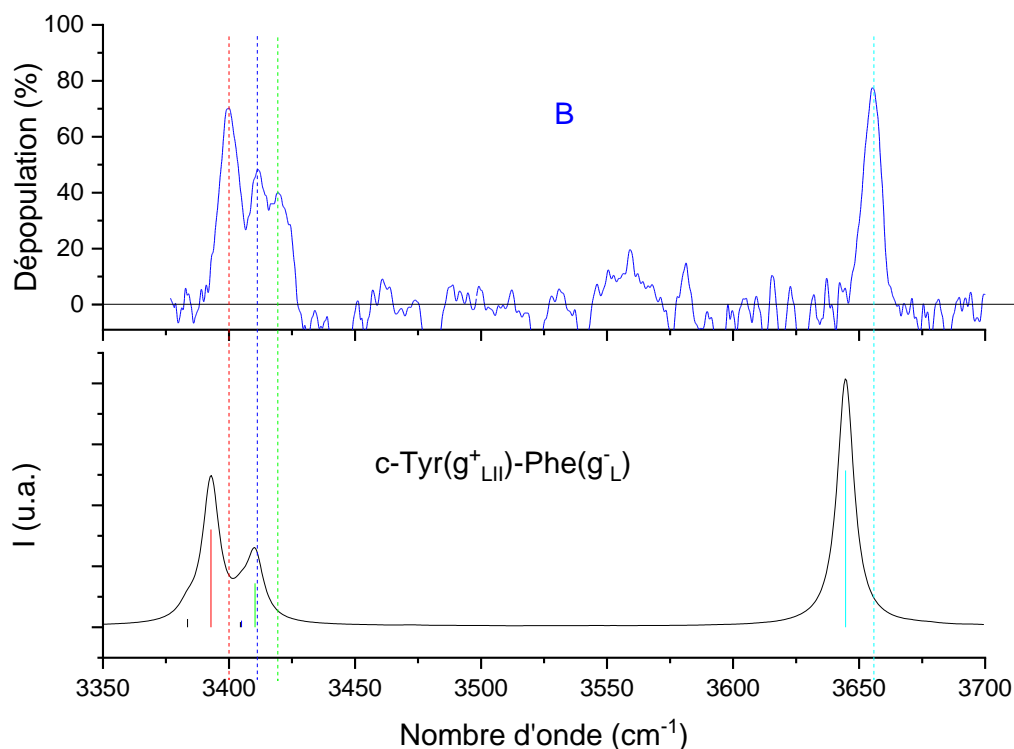


Figure 2.18 : Comparaison entre le spectre expérimental B et le spectre calculé de $c\text{-Tyr}(g^+_{LII})\text{-Phe}(g^-_L)$ par un calcul de fréquences anharmoniques complet. La transition calculée à 3405 cm^{-1} correspond à la superposition d'un harmonique de la vibration d'élongation symétrique des liaisons C=O et d'une bande de combinaison des vibrations d'élongation symétrique et antisymétrique des liaisons C=O. L'harmonique de la vibration d'élongation antisymétrique des liaisons C=O est calculée à 3384 cm^{-1} .

Les spectres vibrationnels de c-DL sont assez similaires aux spectres de c-LL et la même attribution est proposée. La principale différence est le plus grand écart entre les vibrations d'élongation $\nu(\text{N-H})$, aussi observé dans les spectres expérimentaux. Les spectres calculés des conformères les plus stables de c-DL présentent de légères différences. En effet, la première fréquence de la vibration d'élongation dans la région $\nu(\text{N-H})$ attribuée à la liaison N-H en interaction avec le cycle aromatique est prédite à 3390 cm^{-1} pour $c\text{-Tyr}(g^-_{DI})\text{-Phe}(g^+_L)$, $c\text{-Tyr}(g^-_{DII})\text{-Phe}(g^+_L)$ et $c\text{-Tyr}(g^+_{DII})\text{-Phe}(g^-_L)$ mais est prédite à 3393 cm^{-1} pour $c\text{-Tyr}(g^+_{DI})\text{-Phe}(g^-_L)$. En regardant les paramètres géométriques dans le Tableau 2.2, on remarque que la distance entre NH et le chromophore dans $c\text{-Tyr}(g^+_{DI})\text{-Phe}(g^-_L)$ est $0,10\text{ \AA}$ plus longue que dans les autres conformères, ce qui peut expliquer une plus faible interaction $\text{NH}\cdots\pi$ et donc une fréquence plus élevée. Cette différence n'a cependant pas été observée expérimentalement, puisque la fréquence de cette vibration apparaît à 3393 cm^{-1} ou 3394 cm^{-1} pour chaque transition électronique sondée. Par ailleurs, la fréquence calculée de la bande attribuée à la liaison N-H libre, autour de 3414 cm^{-1} , est légèrement différente pour chaque conformère mais ceci n'est pas vu expérimentalement. Cette valeur est sous-estimée de 17 à 20 cm^{-1} par rapport à l'expérience. La transition à 3422 cm^{-1} n'est pas prédite par les calculs harmoniques et doit être comme pour c-LL la superposition d'un harmonique et d'une bande de combinaison des $\nu(\text{C=O})$. La différence dans les conformères de c-DL permettant

l'attribution est le léger déplacement des bandes des vibrations d'élongation des liaisons O-H. En effet, la fréquence calculée de $\nu(\text{O-H})$ est 4 cm^{-1} plus basse dans la famille $c\text{-Tyr}(g^+_{\text{D}})\text{-Phe}(g^-_{\text{L}})$ que dans la famille $c\text{-Tyr}(g^-_{\text{D}})\text{-Phe}(g^+_{\text{L}})$, ce qui se retrouve expérimentalement, avec la fréquence de $\nu(\text{O-H})$ dans le groupe D 3 cm^{-1} plus basse que dans le groupe C. On peut donc supposer que le groupe C correspond à la famille $c\text{-Tyr}(g^-_{\text{D}})\text{-Phe}(g^+_{\text{L}})$ et que le groupe D correspond à la famille $c\text{-Tyr}(g^+_{\text{D}})\text{-Phe}(g^-_{\text{L}})$. Cette attribution est confirmée par la comparaison avec cyclo Tyr-Tyr,⁵ pour lequel la transition $S_1 \leftarrow S_0$ est localisée sur le cycle étendu, alors que la transition $S_2 \leftarrow S_0$ est localisée sur le cycle replié. Ici, comme le spectre électronique est enregistré dans la région de la transition $S_1 \leftarrow S_0$ du chromophore de la tyrosine, la transition la moins énergétique doit appartenir au conformère qui a le cycle de la tyrosine étendu ($c\text{-Tyr}(g^-_{\text{D}})\text{-Phe}(g^+_{\text{L}})$), ce qui mène à la même attribution que ci-dessus. On peut faire le même raisonnement pour les progressions A et B : les progressions A_1 et A_2 correspondent à la famille pour laquelle le cycle de la tyrosine est étendu, soit $c\text{-Tyr}(g^-_{\text{L}})\text{-Phe}(g^+_{\text{L}})$, et les progressions B_1 et B_2 correspondent à la famille pour laquelle le cycle de la tyrosine est replié, soit $c\text{-Tyr}(g^+_{\text{L}})\text{-Phe}(g^-_{\text{L}})$.

1.4. Spectroscopie vibrationnelle des cations et attribution

Nous avons obtenu les spectres infrarouges du cation en enregistrant la dépopulation de l'ion parent à m/z 310 (Figure 2.19).

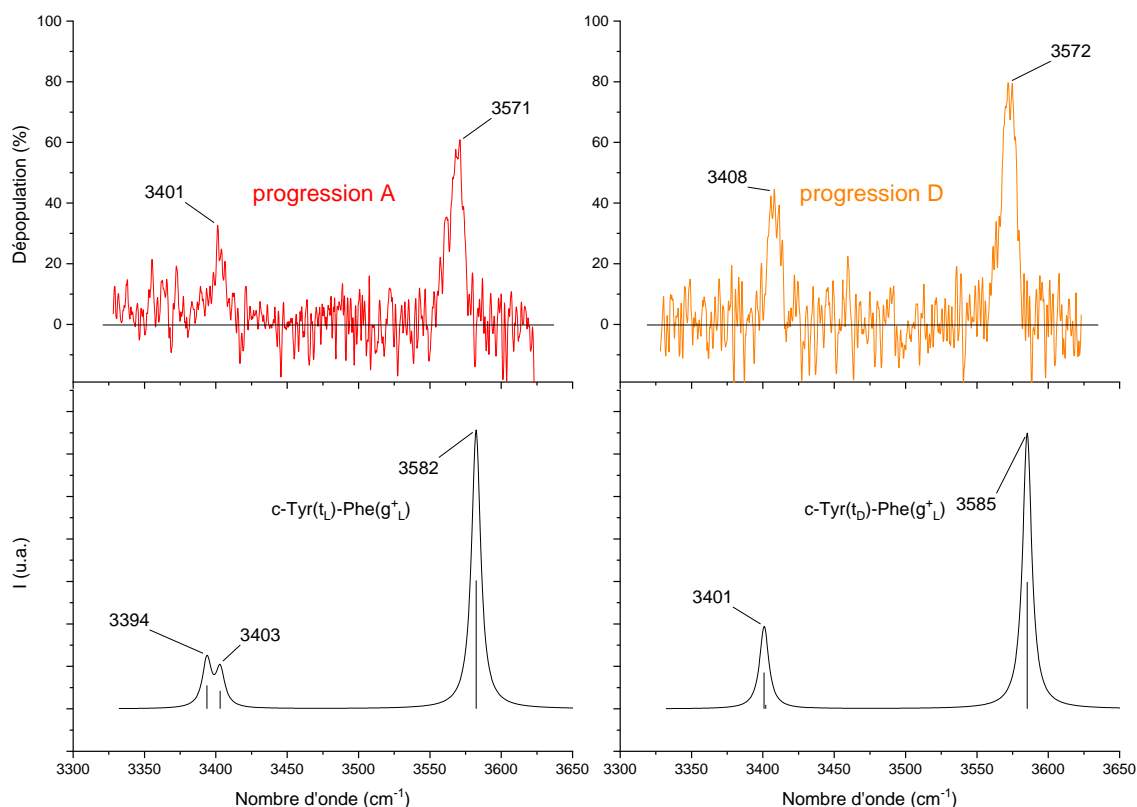


Figure 2.19 : Comparaison entre les spectres de double résonance IR/UV des cations de *c*-LL (à gauche) et de *c*-DL (à droite) et les spectres calculés. L'UV est fixé à 35591 cm^{-1} (bande de la progression A) et 35767 cm^{-1} (bande de la progression D) pour *c*-LL⁺ et *c*-DL⁺ respectivement. Les spectres obtenus pour *c*-LL⁺ et *c*-DL⁺ ne dépendent pas de la transition électronique sondée.

Pour chaque diastéréoisomère, le spectre vibrationnel est identique quelle que soit la transition électronique sondée. Les spectres des diastéréoisomères diffèrent légèrement dans la région $\nu(\text{N-H})$: la vibration d'élongation $\nu(\text{N-H})$ est 7 cm^{-1} plus haute en fréquence dans *c*-DL que dans *c*-LL. Ces valeurs sont proches de ce qui a été observé dans le neutre. Cependant, la fréquence de la vibration d'élongation $\nu(\text{O-H})$, qui est identique dans les deux diastéréoisomère, est très différente de celle dans la molécule neutre. La fréquence est pour les cations autour de 3570 cm^{-1} alors qu'elle est autour de 3655 cm^{-1} dans la molécule neutre, ce qui est une conséquence de la charge positive importante localisée sur le cycle tyrosine. Cette valeur est identique à celle du cation cyclo Tyr-Tyr⁵ mais est plus élevée que celle du cation cyclo Tyr-Pro (3565 cm^{-1})³ et que celle du cation phénol (3534 cm^{-1}).¹⁷

Les spectres simulés des structures les plus stables (famille *c*-Tyr(t)-Phe(g⁺)) sont comparés aux spectres expérimentaux dans la Figure 2.19. Ils sont identiques quelle que soit l'orientation du groupe O-H. Le spectre simulé de *c*-Tyr(t_L)-Phe(g⁺_L) montre deux transitions proches en énergie vers 3400 cm^{-1} , qui ne sont pas résolues par l'expérience. Ceci peut être dû au fait que l'ion est « chaud » (vibrationnellement excité) à cause de l'énergie en excès suite à l'ionisation à deux photons. En effet, en supposant que le potentiel d'ionisation (PI) de cyclo Tyr-Phe est voisin de celui du *p*-crésol $\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-OH}$ ($8,17\text{ eV}$)¹³, l'énergie en excès pour *c*-LL est très élevée, soit de :

$$E_{excès} = 2\sigma_{UV} - PI = 2 \times 35591 - 8,17 \times 8065,73 = 5285 \text{ cm}^{-1}$$

Ceci peut aussi expliquer la surestimation de 12 cm^{-1} pour les calculs de la fréquence $\nu(\text{O-H})$. Pour c-DL, la fréquence $\nu(\text{O-H})$ est surestimée d'environ la même valeur. Les vibrations d'élongation des liaisons N-H sont fortement couplées dans c-DL, ce qui conduit à un mode antisymétrique et à un mode symétrique presque interdit, dont la convolution ne donne qu'une bande. Cette unique bande est aussi observée dans l'expérience, mais à une fréquence de 7 cm^{-1} plus élevée que celle calculée.

Les spectres infrarouges des cations radicalaires c-LL⁺ et c-DL⁺ ont aussi été enregistrés grâce à l'augmentation du signal du fragment primaire à m/z 204. Ce fragment correspond à la perte de la *p*-quinométhide ($m = 106$). Le mécanisme de fragmentation est proposé dans la Figure 2.20. Il présente une coupure C_α-C_β avec la migration d'un atome d'hydrogène. La perte de *p*-quinométhide a déjà été observée lors de la dissociation induite par collision des radicaux cations de peptides contenant la tyrosine¹⁸ ou encore dans cyclo Tyr-Tyr,⁵ cyclo Tyr-Pro³ et lors de l'ionisation par impact d'électron de DKPs contenant la tyrosine.¹⁹

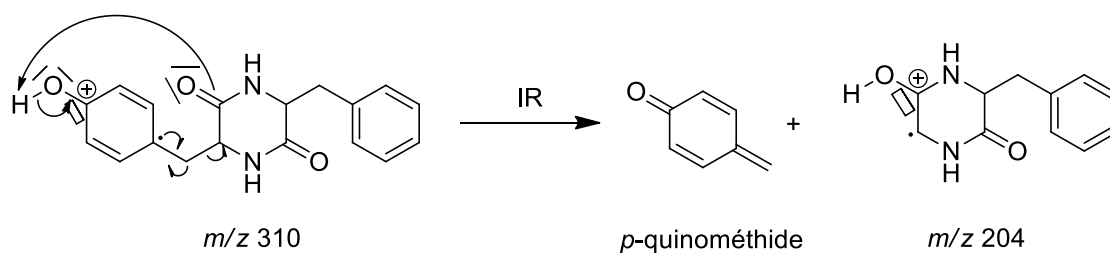


Figure 2.20 : Mécanisme de fragmentation proposé pour le cation après absorption de l'IR

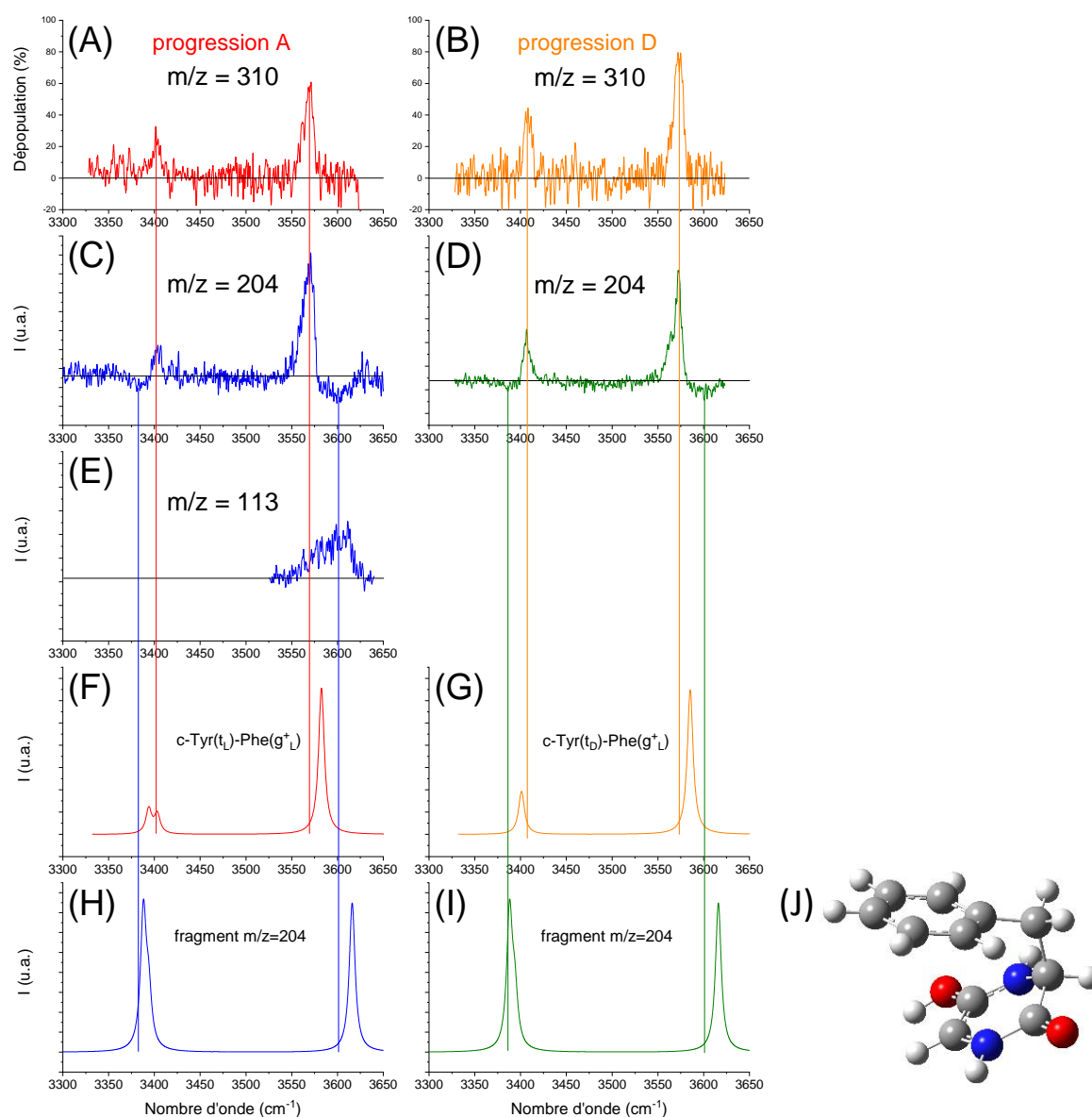


Figure 2.21 : (A) et (B) : Spectres IR des cations $c\text{-LL}^+$ et $c\text{-DL}^+$ enregistrés comme la dépopulation du signal du parent à m/z 310. L'UV est fixé à 35591 cm^{-1} (bande de la progression A) et 35767 cm^{-1} (bande de la progression D) pour $c\text{-LL}^+$ et $c\text{-DL}^+$ respectivement. (C) et (D) : Spectres IR des cations $c\text{-LL}^+$ et $c\text{-DL}^+$ enregistrés comme l'augmentation du signal du premier fragment ($\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2^+$) à m/z 204. (E) : Spectre IR du premier fragment enregistré comme l'augmentation du second fragment ($\text{C}_4\text{H}_5\text{N}_2\text{O}_2^+$). (F) et (G) : Spectres simulés des cations $c\text{-LL}^+$ et $c\text{-DL}^+$. (H) et (I) : Spectres simulés du premier fragment $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2^+$. (J) : Structure du fragment m/z 204 la plus stable.

Les spectres infrarouges des cations radicalaires $c\text{-LL}^+$ et $c\text{-DL}^+$ enregistrés en suivant l'intensité de fragmentation à m/z 204 sont montrés dans la Figure 2.21. Ils présentent les mêmes bandes d'absorption infrarouge que sur le canal m/z 310, où on regarde la dépopulation du parent. Cependant, ces spectres présentent aussi des « trous », vers 3370 cm^{-1} et 3600 cm^{-1} . Ces trous pourraient être dus à l'absorption du fragment m/z 204 lui-même. La présence de ces trous à la même fréquence sur les spectres des deux diastéréoisomères est cohérente avec le fait de n'avoir plus qu'un centre stéréogène sur le fragment. Pour vérifier cela, la structure du fragment a été calculée et pour confirmer où a lieu la migration de l'atome d'hydrogène, les

énergies de plusieurs types de fragments montrés en Figure 2.22 ont été calculées, avec pour chaque les trois orientations possibles du cycle phényle (g^+ , g^- , t).

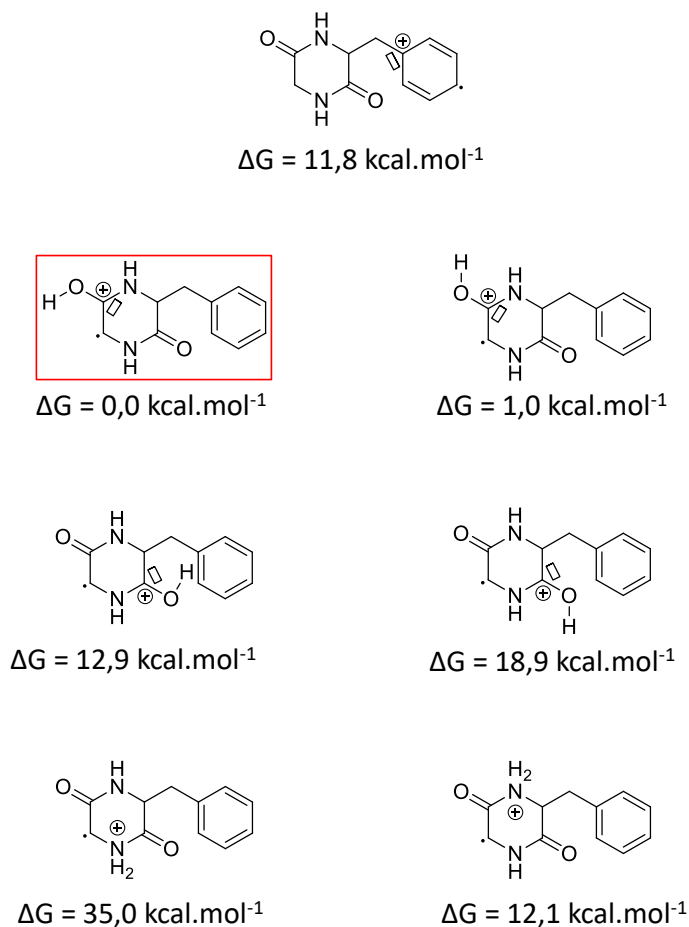


Figure 2.22 : Différents types de fragments m/z 204 calculés avec les énergies libres des structures les plus stables pour chaque type de fragment. Le type de fragment le plus stable est celui encadré en rouge.

Le fragment le plus stable est celui encadré en rouge, avec l'atome d'hydrogène capté par la liaison $C_4=O$ du résidu tyrosine et l'atome d'hydrogène ne pointant pas vers le groupe NH adjacent. Les orientations g^+ et g^- du cycle phényle sont les plus stables et sont quasiment isoénergétiques ($0,02 \text{ kcal.mol}^{-1}$ de différence). L'orientation t du cycle phényle est à $3,7 \text{ kcal.mol}^{-1}$ au-dessus des deux autres.

Le spectre infrarouge a été simulé pour ce fragment avec l'orientation g^+ et est montré dans la Figure 2.21 (le spectre du fragment avec l'orientation g^- est très similaire). On voit donc que la fréquence d'élongation de la liaison O-H est plus élevée que pour le cation parent et que les fréquences d'élongation des liaisons N-H sont plus basses que dans le cation parent, ce qui est cohérent avec la position des trous dans les spectres expérimentaux. Par ailleurs, l'augmentation du signal d'un fragment secondaire à m/z 113 qui correspond à la perte de $C_6H_5CH_2$ a été détectée pour c-LL dans la région $\nu(O-H)$, à l'endroit de la diminution du signal du fragment primaire à m/z 204. Le fragment secondaire est présenté dans la Figure 2.23. Ceci confirme une fois de plus que les trous présents correspondent à l'absorption du fragment primaire m/z 204.

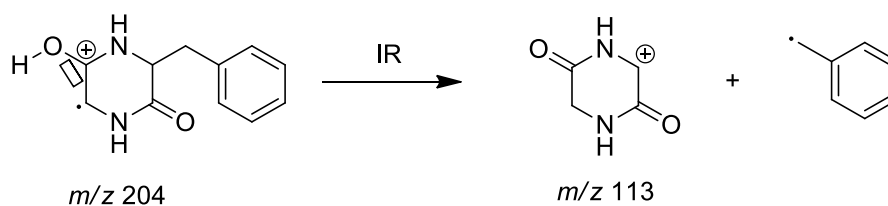


Figure 2.23 : Fragmentation du premier fragment m/z 204 par absorption de l'IR conduisant au fragment m/z 113

II. Etudes en phase solide

Les familles de conformations adoptées par les monomères de c-LL en phase gazeuse sont donc c-Tyr(g^+_L)-Phe(g^-_L) et c-Tyr(g^-_L)-Phe(g^+_L). L'étude en phase solide a été réalisée uniquement pour le c-LL pour voir si la molécule subit un réarrangement par rapport à la phase gazeuse.

II.1. Structure cristallographique

Les cristaux de c-LL ont été obtenus après plusieurs essais. La méthode concluante a été de chauffer une solution saturée de cyclo LTyr-LPhe dans l'éthanol jusqu'à une température légèrement inférieure à la température d'ébullition (78 °C), puis de la laisser refroidir lentement, sans évaporation du solvant. La structure cristallographique de c-LL a été déterminée par diffraction des rayons X et est montrée dans la Figure 2.24.

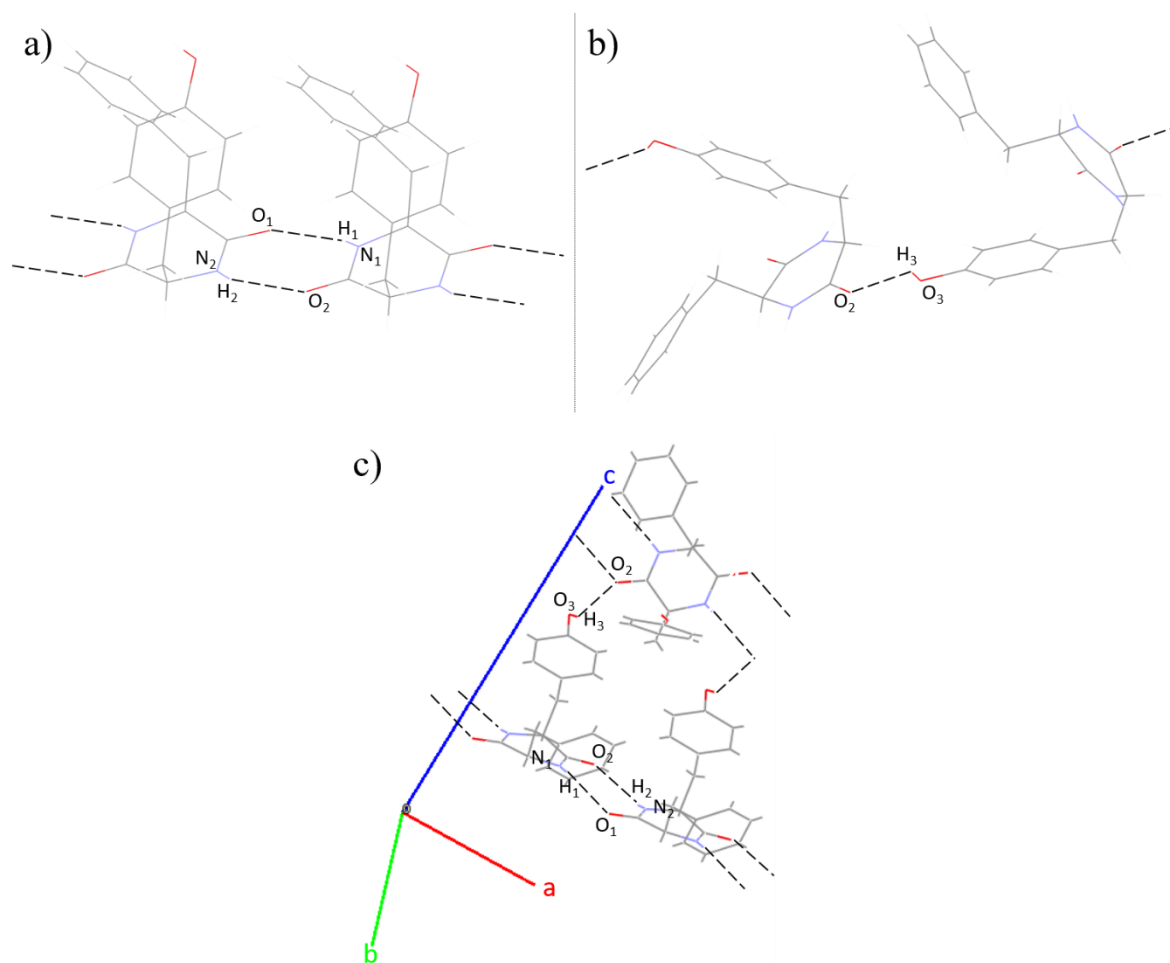


Figure 2.24 : Structure cristallographique de *c*-LL. (a) Dimère extrait des brins infinis liés par des liaisons hydrogène $\text{NH}\cdots\text{O}=\text{C}$. (b) Brins infinis liés par des liaisons hydrogène $\text{OH}\cdots\text{O}=\text{C}$. (c) Axes *a*, *b* et *c* du cristal. L'axe *b* rentre dans le plan de la feuille.

c-LL cristallise dans le groupe d'espace orthorhombique de Sohncke $\text{P2}_1\text{2}_1\text{2}_1$. L'unité asymétrique est composée de seulement une molécule. Le cristal est composé de brins infinis de conformères identiques parallèles à l'axe *a* et liés par des liaisons intermoléculaires $\text{NH}\cdots\text{O}=\text{C}$, comme dans les feuillettes β . Ces feuillettes β sont souvent observés dans les dimères de peptides en phase gaz,²⁰ et sont aussi observés dans le dimère de cyclo LPhe-LPhe.⁶ Les monomères adoptent la conformation *c*-Tyr(g^+_{LI})-Phe(g^-_{L}) qui fait partie de la famille la plus stable en phase gaz. Ceci est assez similaire au cristal de cyclo LPhe-LPhe, qui cristallise dans le groupe d'espace $\text{P22}_1\text{2}_1$. Le cristal de cyclo LPhe-LPhe contient aussi les monomères dans leur conformation la plus stable, avec un cycle aromatique replié sur le cycle DKP et l'autre étendu, liés par des liaisons $\text{NH}\cdots\text{O}=\text{C}$ ($\text{N}_1\text{H}_1\cdots\text{O}_1=\text{C}$ et $\text{N}_2\text{H}_2\cdots\text{O}_2=\text{C}$ sur la Figure 2.24).²¹ Dans les deux systèmes, les cycles aromatiques étendus, à savoir les cycles benzéniques dans cyclo Tyr-Phe, sont en « stacking » tandis que les cycles aromatiques repliés, à savoir les cycles phénoliques dans cyclo Tyr-Phe, sont en arrangement parallèle déplacé. Cyclo LTyr-LPhe peut mettre en jeu une interaction supplémentaire par rapport à cyclo LPhe-LPhe grâce à la présence du phénol. Chaque brin est alors lié à deux autres brins par des liaisons $\text{OH}\cdots\text{O}=\text{C}$

($O_3H_3 \cdots O_2=C$ sur la Figure 2.24), le C=O de la tyrosine interagissant avec NH et OH de manière bifurquée.

Les principaux paramètres géométriques sont détaillés dans le Tableau 2.5. A l'intérieur d'un brin, les liaisons $C=O \cdots HN$ sont assez fortes, comme le témoignent les distances plutôt courtes entre les atomes d'oxygène de C=O et les atomes d'hydrogène de NH et les angles \widehat{OHN} proches de la valeur optimale 180° . Cependant, les liaisons hydrogène supplémentaires $OH \cdots O=C$ sont assez faibles, la distance d'interaction $C=O \cdots OH$ étant plus élevée et l'angle \widehat{OHO} étant de 122° , loin de 180° . Mais cette interaction supplémentaire ne peut se faire que si le groupe OH du phénol est en position I et si le cycle de la tyrosine est replié. Ceci permet donc un verrouillage conformationnel, c'est pourquoi la famille c-Tyr(g^-)-Phe(g^+), qui n'est que $0,4 \text{ kcal.mol}^{-1}$ plus haute en énergie dans la phase gaz, n'est pas présente dans le cristal.

Tableau 2.5 : Paramètres géométriques des liaisons hydrogène dans la structure cristallographique de cyclo LTyr-LPhe et cyclo LPhe-LPhe. Les numéros 1 et 2 désignent les groupements amide des résidus étendu et replié respectivement.

	(O \cdots H) distance (Å)	\widehat{OHN} ou \widehat{OHO} ($^\circ$)
Cyclo LTyr-LPhe		
C=O ₁ \cdots H ₁ -N ₁	2,04	165,6
C=O ₂ \cdots H ₂ -N ₂	2,08	153,6
C=O ₂ \cdots H ₃ -O ₃	2,61	122,0
Cyclo LPhe-LPhe		
C=O ₁ \cdots H ₁ -N ₁	2,01	140,9
C=O ₂ \cdots H ₂ -N ₂	1,87	157,9

II.2. Spectres infrarouges

Le spectre d'absorption infrarouge expérimental de c-LL dans KBr est montré dans la Figure 2.25(A). Il montre deux bandes intenses dans la région amide I ($\nu(C=O)$), à 1657 et 1678 cm^{-1} , deux petites bandes, à 1589 et 1616 cm^{-1} et une bande plus intense à 1518 cm^{-1} . La région amide II ($\beta(NH)$) est composée d'une bande large à 1466 cm^{-1} . Ce spectre est très similaire à celui de cyclo LPhe-LPhe, sauf pour la bande à 1657 cm^{-1} qui est à 1663 cm^{-1} dans cyclo LPhe-LPhe.⁷ Le spectre de cyclo LPhe-LPhe est montré dans la Figure 2.26.

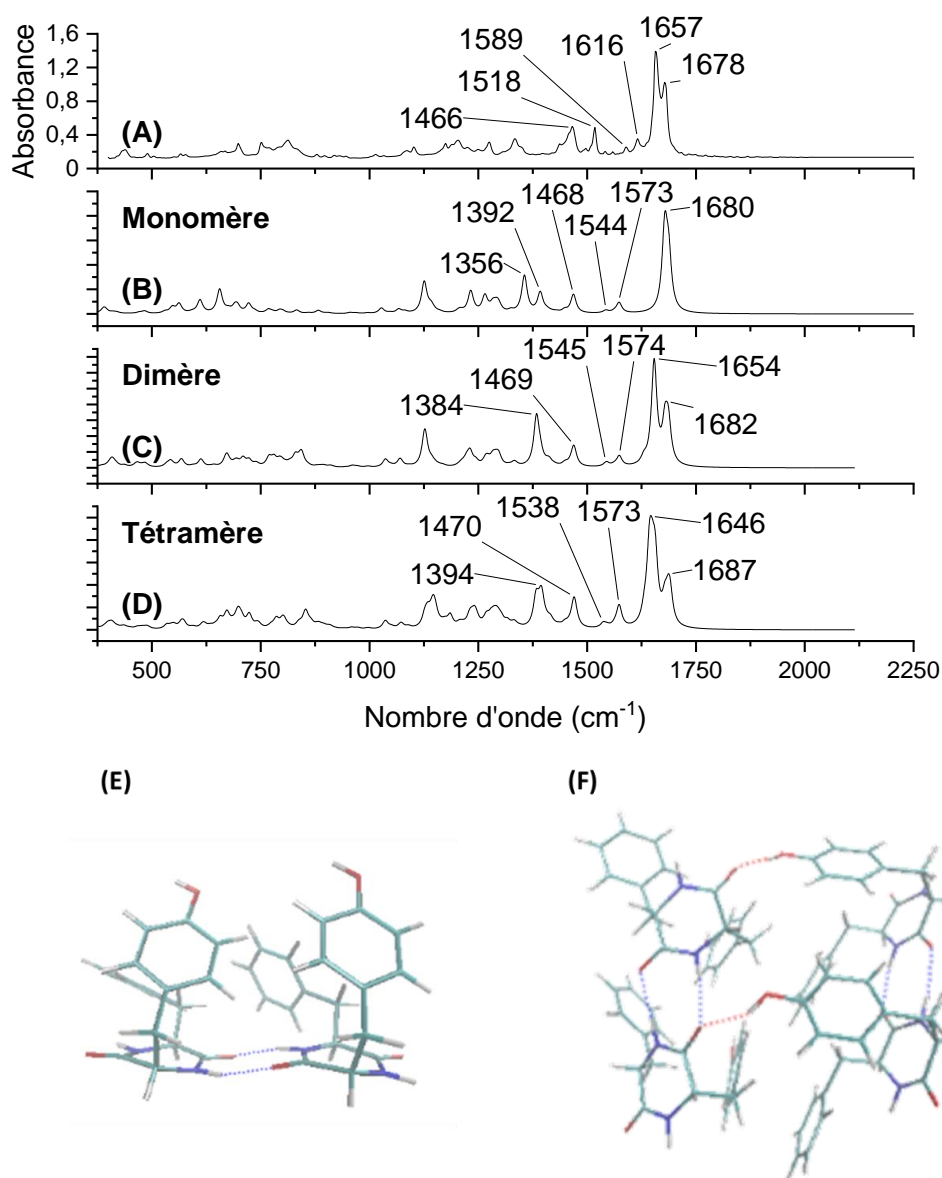


Figure 2.25 : (A) : Spectre d'absorption infrarouge expérimental de *c*-LL dans KBr. (B) Spectre d'absorption infrarouge calculé du monomère *c*-Tyr(*g*⁺_L)-Phe(*g*⁻_L). (C) Spectre d'absorption infrarouge calculé du dimère extrait de la structure cristallographique. (D) Spectre d'absorption infrarouge du tétramère extrait de la structure cristallographique. (E) Structure du dimère extrait de la structure cristallographique après optimisation. (F) Structure du tétramère extrait de la structure cristallographique après optimisation.

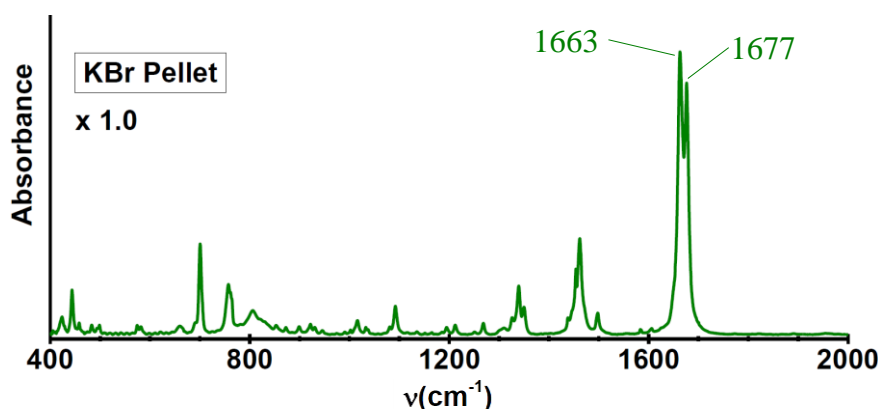


Figure 2.26 : Spectre infrarouge de cyclo LPhe-LPhe dans KBr (adapté de la référence ²²)

Le spectre expérimental est comparé à trois spectres calculés à partir de trois hypothèses de structures. Les optimisations de géométrie et les calculs des fréquences harmoniques ont été réalisés avec la fonctionnelle B3LYP-D3 dans la base 6-31g(d,p) et le facteur d'échelle choisi pour les fréquences est de 0,940. La structure du monomère présent dans le cristal, *c*-Tyr(g^+_{LI})-Phe(g^-_L), a été optimisée et son spectre calculé est montré dans la Figure 2.25(B). Celui-ci montre deux bandes $\nu(C=O)$ superposées à 1680 cm^{-1} , contrairement au spectre expérimental qui montre un doublet. Ce doublet suggère que les deux groupes $C=O$ ne sont pas dans le même environnement, comme dans cyclo LPhe-LPhe pour lequel la présence de dimères a pu expliquer les résultats. C'est pourquoi le dimère lié par des liaisons $NH\cdots O=C$ extrait du cristal montré dans la Figure 2.24(a) a été optimisé. La structure optimisée est montrée dans la Figure 2.25(E) et son spectre infrarouge calculé est montré dans la Figure 2.25(C). Ce spectre reproduit bien le doublet présent dans la région amide I : la bande de fréquence la plus élevée correspond aux deux vibrations d'élongation $C=O$ libres couplées aux vibrations de déformation N-H libres et la bande de fréquence la plus faible correspond à la vibration d'élongation antisymétrique des deux liaisons $C=O$ liées couplée à la vibration de déformation antisymétrique des liaisons N-H liées. L'écart entre les bandes $\nu(C=O)$ liées et $\nu(C=O)$ libres est de 28 cm^{-1} , ce qui est 7 cm^{-1} plus élevé que la valeur expérimentale. La différence de 6 cm^{-1} entre cyclo LTyr-LPhe et cyclo LPhe-LPhe observée pour la fréquence $\nu(C=O)$ la plus faible peut suggérer deux réseaux différents de liaisons incluant le groupe OH du cycle tyrosine. C'est pourquoi le tétramère extrait du cristal, composé de deux dimères en feuillet β liés par deux liaisons hydrogène $C=O\cdots HO$, a aussi été optimisé. Sa structure est montrée dans la Figure 2.25(F) et son spectre infrarouge calculé est montré dans la Figure 2.25(D). L'écart entre les $\nu(C=O)$ libres et les $\nu(C=O)$ liées est de 41 cm^{-1} , ce qui est beaucoup plus élevé que l'écart expérimental. Les structures du monomère et du tétramère sont donc exclues. Un agrégat en feuillet β plus gros que le dimère est aussi exclu puisque le rapport d'intensité entre les deux bandes dans la région amide I suggère la présence de dimères. En effet, des calculs de chimie quantique ont été faits sur le monomère, dimère, trimère linéaire et tétramère linéaire du cyclo LAla-LAla par l'équipe et les spectres IR simulés sont montrés dans la Figure 2.27. Ils montrent

que plus la taille de l'agrégat est grande, plus la différence d'intensité entre les bandes $\nu(\text{C}=\text{O})$ est grande. Expérimentalement, la différence d'intensité est de 27 % dans le spectre IR de cyclo LTyr-LPhe, ce qui se rapproche le plus de la différence d'intensité dans le dimère. Pour la structure optimisée du dimère de cyclo LTyr-LPhe, la différence d'intensité est de 39 %.

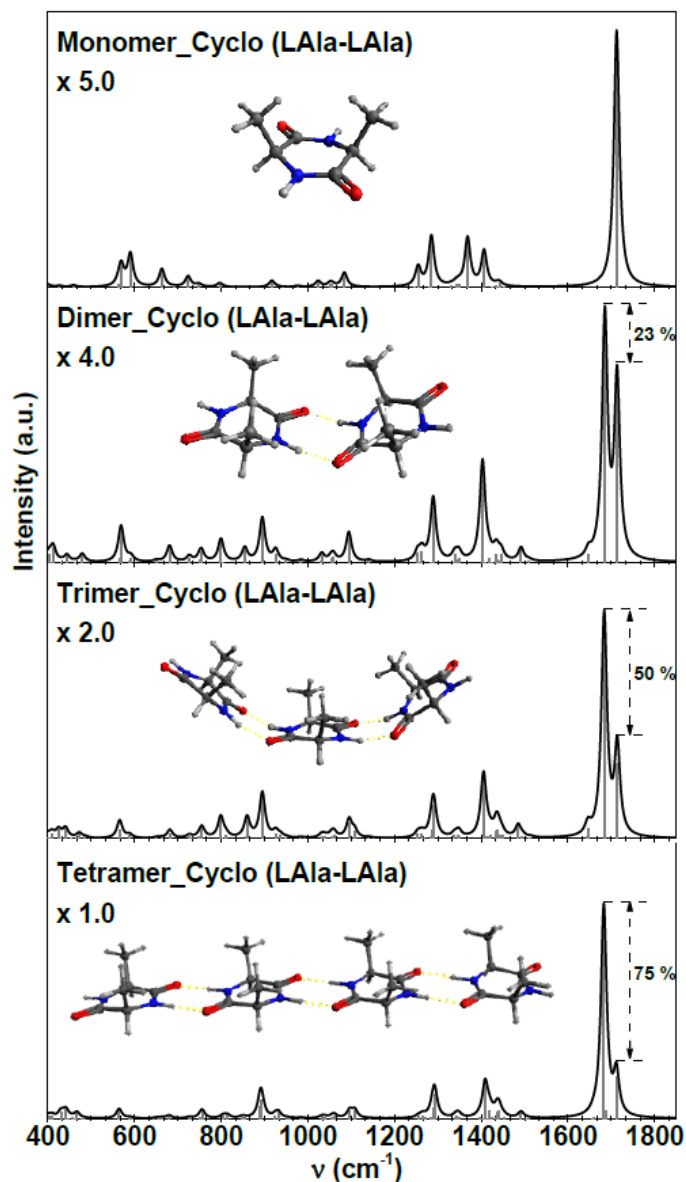


Figure 2.27 : Spectres d'absorption IR simulés du monomère, dimère, trimère et tétramère en feuillet β du cyclo LAla-LAla. On peut voir que la différence des intensités augmente avec la taille de l'agrégat (tirée de la référence⁷)

II.3. Spectres de dichroïsme circulaire vibrationnel

Les spectres IR et VCD expérimentaux de c-LL sont montrés dans la Figure 2.28(A), ainsi que les données brutes illustrant la relation spéculaire entre les spectres VCD de c-LL et c-DD. Le

spectre VCD montré correspond à la différence $\frac{c_{LL}-c_{DD}}{2}$, pour s'affranchir de la variation de la ligne de base et pour avoir une meilleure moyenne.

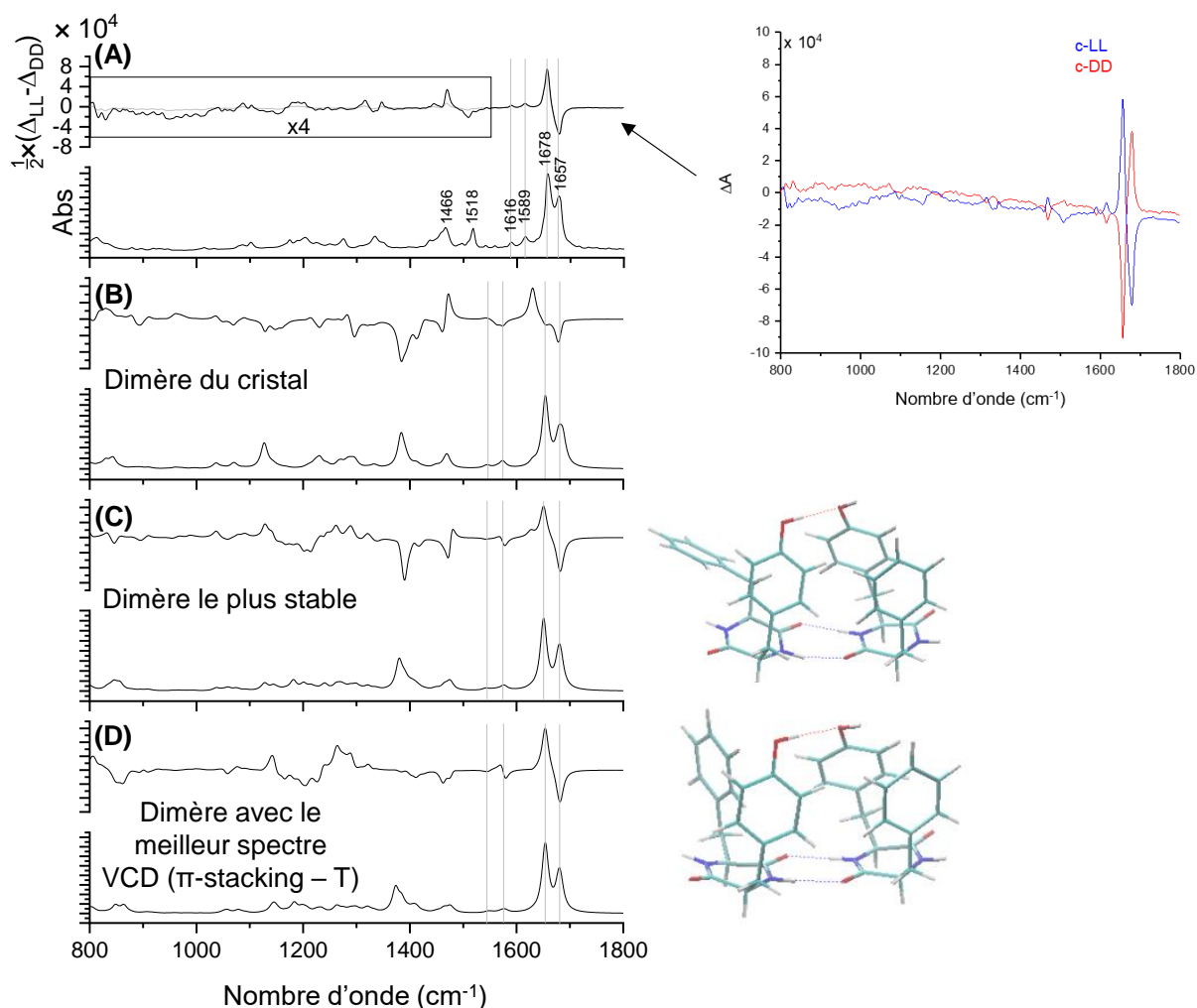


Figure 2.28 : (A) Spectres VCD et IR de *c*-LL (pour le spectre VCD, la demi-différence des spectre de *c*-LL et de *c*-DD est montrée). Le signal de 800 à 1550 cm^{-1} a été multiplié par 4 pour plus de visibilité. Les données brutes où l'on voit la relation spéculaire entre les deux spectres sont aussi montrées à droite. (B) Spectres VCD et IR calculés du dimère extrait du cristal. (C) Spectres VCD, IR et structure calculés du dimère le plus stable. (D) Spectres VCD, IR et structure calculés du dimère présentant le meilleur spectre VCD.

Le spectre VCD expérimental montre une signature bisignate intense dans la région $\nu(\text{C}=\text{O})$ et un signal VCD positif pour des bandes de faible intensité à 1590 et 1616 cm^{-1} . Cette signature bisignate peut être soit induite par les vibrations d'élongation des liaisons $\text{C}=\text{O}$ liées et libres qui ont des signaux VCD opposés, soit par un couplage excitonique.²³ Un exemple de couplage excitonique est montré dans la Figure 2.29. Il provient de l'interaction entre deux chromophores infrarouges, ici des liaisons $\text{C}=\text{O}$, et se manifeste par un signal bisignate intense dans le spectre VCD. Le signe du bisignate peut être relié à l'orientation des moments dipolaires des deux liaisons $\text{C}=\text{O}$.

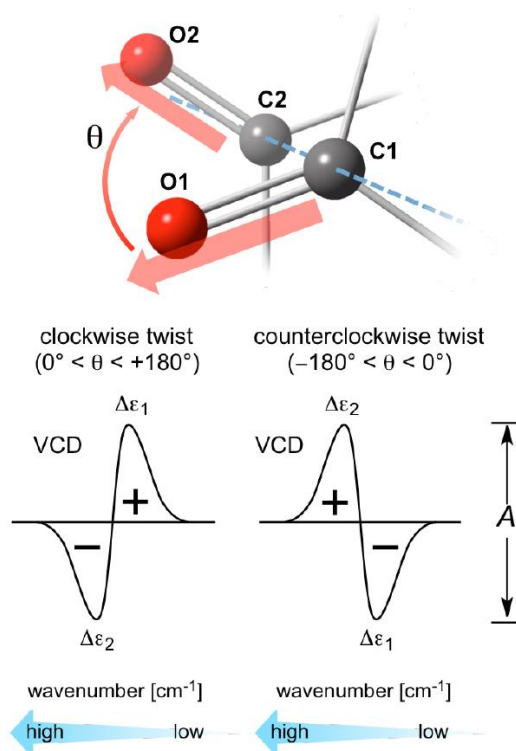


Figure 2.29 : Exemple de couplage excitonique. Le signe du bisignate est relié à l'angle dièdre $\theta = \tau(O_1 C_1 C_2 O_2)$ entre les deux liaisons $C=O$, la liaison $C_1=O_1$ étant située devant la liaison $C_2=O_2$ (tirée de la référence ²³).

Comme observé pour l'absorption IR, les spectres VCD du monomère et du tétramère ne reproduisent pas le spectre VCD expérimental. En effet, le bisignate dans la région $\nu(C=O)$ est absent dans le spectre VCD du monomère, et il n'a pas la bonne forme dans le spectre VCD du tétramère. Ceci est montré dans la Figure 2.30.

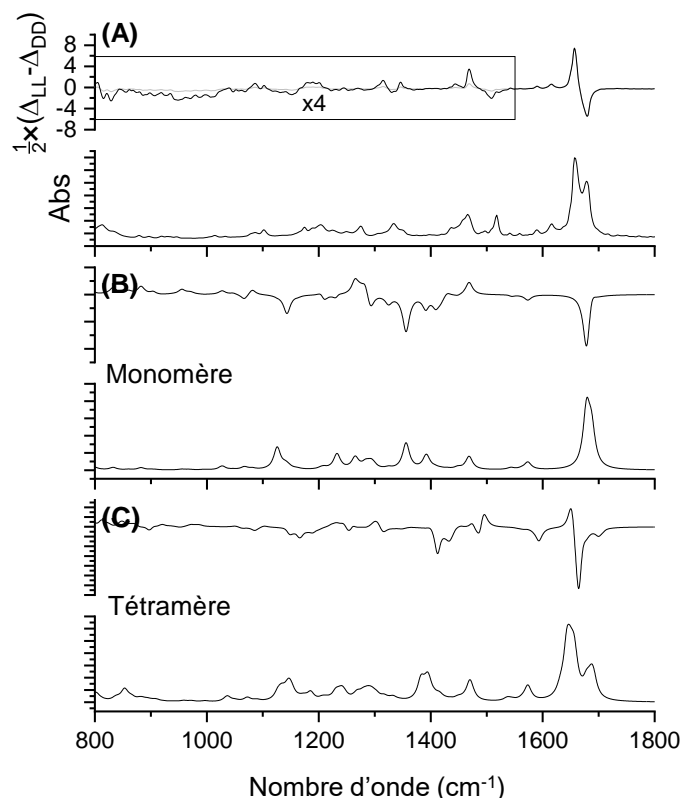


Figure 2.30 : (A) Spectres VCD et IR de *c*-LL. (B) Spectres VCD et IR calculés du monomère extrait du cristal. (C) Spectres VCD et IR calculés du tétramère extrait du cristal.

Le spectre VCD expérimental est comparé au spectre VCD calculé du dimère extrait du cristal après optimisation montré dans la Figure 2.25(E). Les vibrations d'élongation des liaisons C=O liées montrent un faible couplage excitonique dans le calcul : la vibration d'élongation antisymétrique montre un faible signal négatif tandis que la vibration d'élongation symétrique montre un fort signal positif. Pendant l'optimisation, la géométrie des dimères change, en particulier les cycles aromatiques deviennent moins parallèles entre eux. Il est donc possible que ce dimère ne reflète pas la structure du solide dans KBr. C'est pourquoi d'autres dimères de type feuillet β ont été optimisés, avec plusieurs orientations pour les cycles aromatiques. Les spectres IR de tous les dimères sont cohérents avec l'expérience, comme montré en Figure 2.28. Le dimère le plus stable, dont la structure est montrée dans la Figure 2.28(C), est composé d'un monomère dans la conformation la plus stable en phase gaz *c*-Tyr(g^+_{LII})-Phe(g^-_L) et d'un monomère en π -stacking *c*-Tyr(g^+_{LI})-Phe(g^+_L). Les deux groupes tyrosyls sont liés par une liaison hydrogène OH \cdots OH, ce qui stabilise la structure. Son spectre infrarouge est très similaire au spectre infrarouge du dimère extrait du cristal. Son spectre VCD reproduit bien la signature bisignate expérimentale, qui ne correspond pas à un couplage excitonique VCD mais plutôt aux vibrations des liaisons C=O liées et libres qui ont des signes opposés pour le signal VCD. Ceci a aussi été observé pour cyclo LPhe-LPhe dans KBr.⁷ Cependant, la région des $\nu(C=C)$ aromatiques autour de 1600 cm⁻¹ est caractérisée par un faible couplage excitonique entre les $\nu(C=C)$ aromatiques des deux cycles phénol, qui n'est pas vu dans l'expérience. Par

ailleurs, les bandes VCD correspondant aux vibrations de déformation des liaisons C-H aromatiques et N-H à 1518 et 1466 cm^{-1} respectivement sont trop intenses par rapport à l'expérience. C'est pourquoi d'autres structures de dimères ont été optimisées. Le meilleur accord est montré dans la Figure 2.28(D). Ce dimère est composé de deux monomères avec les deux cycles repliés, l'un étant en π -stacking et l'autre étant dans une conformation en T. Cette conformation en T est la plus stable pour le dimère du benzène.²⁴ Les monomères sont liés par une liaison hydrogène OH \cdots OH. Son spectre IR est identique aux spectres IR des autres dimères calculés et son spectre VCD reproduit bien la signature bisignate dans la région $\nu(\text{C}=\text{O})$. La région de $\beta(\text{CH})$ aromatique et $\beta(\text{NH})$ est mieux reproduite que dans les autres spectres calculés. Cependant, la région de $\nu(\text{C}=\text{C})$ aromatique montre toujours un couplage excitonique absent du spectre expérimental. Les conformations en π -stacking et en T des monomères sont donc probablement présentes dans la poudre dispersée dans KBr, ce qui montre un réarrangement par rapport à la phase gaz et au cristal, qui ne présentent que des conformations repliées-étendues. Les paramètres énergétiques du dimère du cristal, du dimère le plus stable et du dimère π -stacking – T sont détaillés dans le Tableau 2.6.

Tableau 2.6 : Paramètres énergétiques des dimères de *c*-LL optimisés avec B3LYP-D3/6-31g(d,p)

	Energie électronique ΔE (kcal.mol ⁻¹)	Energie de point zéro ΔE_{ZPE} (kcal.mol ⁻¹)	Enthalpie libre ΔG (kcal.mol ⁻¹)
Dimère du cristal	5,2	4,5	2,8
Dimère le plus stable	0,0	0,0	0,0
Dimère π -stacking - T	1,5	1,6	2,6

Les fréquences et les valeurs $\Delta\varepsilon/\varepsilon$ expérimentales, ε étant le coefficient d'absorption molaire et $\Delta\varepsilon$ étant la différence des coefficients d'absorption molaire entre la polarisation circulaire gauche et la polarisation circulaire droite, sont comparées à celles calculées pour le dimère π -stacking – T dans le Tableau 2.7. On remarque cependant que les valeurs calculées $\Delta\varepsilon/\varepsilon$ pour les vibrations d'élongation des liaisons C=O sont sous-estimées d'un ordre de grandeur. Ceci peut venir des effets non locaux dans le cristal qui peut augmenter le signal VCD, comme déjà vu pour les $\nu(\text{C}=\text{O})$ dans la L-alanine.²⁵

Tableau 2.7 : Fréquences et valeurs $\Delta\epsilon/\epsilon$ expérimentales et calculées et attribution des fréquences. Le calcul correspond à la géométrie π -stacking – T.

Fréquence expérimentale (cm ⁻¹)	Fréquence calculée (cm ⁻¹)	$\Delta\epsilon/\epsilon$ expérimentale	$\Delta\epsilon/\epsilon$ théorique	Attribution
1678	1680	$-5.3 \cdot 10^{-4}$	$-4.7 \cdot 10^{-5}$	$\nu(\text{C=O})$ libres couplées aux $\beta(\text{N-H})$ adjacentes libres
1657	1654	$5.4 \cdot 10^{-4}$	$4.0 \cdot 10^{-5}$	$\nu(\text{C=O})$ liée antisymétrique couplée à $\beta(\text{N-H})$ antisymétrique
1616	1577	$1.8 \cdot 10^{-4}$	exciton	$\nu(\text{C=C})$ aromatiques
1589	1548	$9.8 \cdot 10^{-5}$	$-3.5 \cdot 10^{-5}$	$\nu(\text{C=C})$ aromatiques
1518	1466			$\beta(\text{C-H})$ aromatiques
1466	1374			$\beta(\text{N-H})$

Conclusion

Chaque diastéréoisomère de cyclo Tyr-Phe présente deux familles de conformères en jet supersonique. Dans l'une d'entre elles, le cycle de la tyrosine est replié sur le cycle DKP et le cycle de la phénylalanine est étendu, et dans l'autre, les rôles de la tyrosine et de la phénylalanine sont inversés. Les deux conformères sont stabilisés par des interactions $\text{NH} \cdots \pi$ et $\text{CH} \cdots \pi$. La conformation en π -stacking n'est pas stable dans la phase gaz, ce qui contraste avec les conclusions tirées par Yamazaki *et al* en solution.⁹ Pour c-LL, les spectres vibrationnels des deux familles sont identiques et ne permettent pas une attribution claire des raies observées dans le spectre REMPI. Au contraire, pour c-DL, la fréquence de la vibration d'élongation de la liaison O-H est légèrement différente pour les deux familles, ce qui permet l'attribution. La famille avec la transition $S_1 \leftarrow S_0$ de plus faible énergie correspond à la structure avec le cycle de la tyrosine étendu. Cette attribution est cohérente avec la localisation des transitions $S_1 \leftarrow S_0$ et $S_2 \leftarrow S_0$ précédemment calculées pour cyclo Tyr-Tyr.⁵ La différence entre les deux diastéréoisomères est assez faible, comme vu dans cyclo Phe-Phe. L'interaction $\text{CH} \cdots \pi$ implique l'atome de carbone β dans c-LL tandis qu'elle implique l'atome de carbone α dans c-DL, et l'interaction $\text{NH} \cdots \pi$ est plus forte dans c-DL que dans c-LL.

La structure cristallographique de c-LL présente les monomères dans leur conformation la plus stable liés par de fortes liaisons hydrogène $\text{NH} \cdots \text{O}=\text{C}$ comme dans un feuillet β et de faibles

liaisons hydrogène OH...O=C. La comparaison entre les spectres expérimentaux et calculés suggère que des dimères sont présents dans la poudre. La structure de ces dimères est cependant différente de celle du cristal, puisque le dimère présentant un spectre VCD comparable au spectre VCD expérimental est composé de deux monomères en conformation repliée-repliée (π -stacking ou T). La conformation observée dans la poudre de KBr montre donc un réarrangement par rapport à celles observées dans le cristal et dans la phase gazeuse.

Références

- (1) Borthwick, A. D. 2,5-Diketopiperazines: Synthesis, Reactions, Medicinal Chemistry, and Bioactive Natural Products. *Chem. Rev.* **2012**, *112* (7), 3641–3716. <https://doi.org/10.1021/cr200398y>.
- (2) Nishanth Kumar, S.; Dileep, C.; Mohandas, C.; Nambisan, B.; Ca, J. Cyclo(D-Tyr-D-Phe): A New Antibacterial, Anticancer, and Antioxidant Cyclic Dipeptide from *Bacillus* Sp. N Strain Associated with a Rhabditid Entomopathogenic Nematode. *J. Pept. Sci.* **2014**, *20* (3), 173–185. <https://doi.org/10.1002/psc.2594>.
- (3) Pérez-Mellor, A.; Alata, I.; Lepère, V.; Zehnacker, A. Conformational Study of the Jet-Cooled Diketopiperazine Peptide Cyclo Tyrosyl-Prolyl. *J. Phys. Chem. B* **2019**, *123* (28), 6023–6033. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.9b04529>.
- (4) Pérez-Mellor, A.; Alata, I.; Lepere, V.; Zehnacker, A. Chirality Effects in the Structures of Jet-Cooled Bichromophoric Dipeptides. *J. Mol. Spectrosc.* **2018**, *349*, 71–84. <https://doi.org/10.1016/j.jms.2018.02.005>.
- (5) BenNasr, F.; Pérez-Mellor, A.; Alata, I.; Lepere, V.; Jaïdane, N.-E.; Zehnacker, A. Stereochemistry-Dependent Hydrogen Bonds Stabilise Stacked Conformations in Jet-Cooled Cyclic Dipeptides: (LD) vs. (LL) Cyclo Tyrosine-Tyrosine. *Faraday Discuss.* **2018**, *212*, 399–419. <https://doi.org/10.1039/C8FD00079D>.
- (6) Bakels, S.; Stroganova, I.; Rijs, A. M. Probing the Formation of Isolated Cyclo-FF Peptide Clusters by Far-Infrared Action Spectroscopy. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2021**, *23* (37), 20945–20956. <https://doi.org/10.1039/D1CP03237B>.
- (7) Pérez-Mellor, A.; Zehnacker, A. Vibrational Circular Dichroism of a 2,5-Diketopiperazine (DKP) Peptide: Evidence for Dimer Formation in Cyclo LL or LD Diphenylalanine in the Solid State. *Chirality* **2017**, *29* (2), 89–96. <https://doi.org/10.1002/chir.22674>.
- (8) Strickland, E. H.; Wilchek, M.; Horwitz, J.; Billups, C. Low Temperature Circular Dichroism of Tyrosyl and Tryptophanyl Diketopiperazines. *J. Biol. Chem.* **1970**, *245* (16), 4168–4177. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)62900-X](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)62900-X).
- (9) Yamazaki, T.; Nunami, K.-I.; Goodman, M. Cyclic Retro-Inverso Dipeptides with Two Aromatic Side Chains. II. Conformational Analysis. *Biopolymers* **1991**, *31* (13), 1513–1528. <https://doi.org/10.1002/bip.360311308>.
- (10) Shimozono, Y.; Yamada, K.; Ishiuchi, S.; Tsukiyama, K.; Fujii, M. Revised Conformational Assignments and Conformational Evolution of Tyrosine by Laser Desorption Supersonic Jet Laser Spectroscopy. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, *15* (14), 5163. <https://doi.org/10.1039/c3cp43573c>.

- (11) Johnson, E. R.; Keinan, S.; Mori-Sánchez, P.; Contreras-García, J.; Cohen, A. J.; Yang, W. Revealing Noncovalent Interactions. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132* (18), 6498–6506. <https://doi.org/10.1021/ja100936w>.
- (12) Chaudret, R.; de Courcy, B.; Contreras-García, J.; Gloaguen, E.; Zehnacker-Rentien, A.; Mons, M.; Piquemal, J.-P. Unraveling Non-Covalent Interactions within Flexible Biomolecules: From Electron Density Topology to Gas Phase Spectroscopy. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**, *16* (21), 9876. <https://doi.org/10.1039/c3cp52774c>.
- (13) Shirhatti, P. R.; Wategaonkar, S. Mass Analyzed Threshold Ionization (MATI) Spectroscopy of p-Cresol. *Indian J. Phys.* **2012**, *86* (3), 159–164. <https://doi.org/10.1007/s12648-012-0035-0>.
- (14) Lu, K. T.; Eiden, G. C.; Weisshaar, J. C. Toluene Cation: Nearly Free Rotation of the Methyl Group. *J. Phys. Chem.* **1992**, *96* (24), 9742–9748. <https://doi.org/10.1021/j100203a032>.
- (15) Martinez, S. J.; Alfano, J. C.; Levy, D. H. The Electronic Spectroscopy of the Amino Acids Tyrosine and Phenylalanine in a Supersonic Jet. *J. Mol. Spectrosc.* **1992**, *156* (2), 421–430. [https://doi.org/10.1016/0022-2852\(92\)90243-H](https://doi.org/10.1016/0022-2852(92)90243-H).
- (16) Hirata, K.; Mori, Y.; Ishiuchi, S.; Fujii, M.; Zehnacker, A. Chiral Discrimination between Tyrosine and β -Cyclodextrin Revealed by Cryogenic Ion Trap Infrared Spectroscopy. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2020**, *22* (43), 24887–24894. <https://doi.org/10.1039/D0CP02968H>.
- (17) Fujimaki, E.; Fujii, A.; Ebata, T.; Mikami, N. Autoionization-Detected Infrared Spectroscopy of Intramolecular Hydrogen Bonds in Aromatic Cations. I. Principle and Application to Fluorophenol and Methoxyphenol. *J. Chem. Phys.* **1999**, *110* (9), 4238–4247. <https://doi.org/10.1063/1.478306>.
- (18) Chu, I. K.; Rodriguez, C. F.; Hopkinson, A. C.; Siu, K. W. M.; Lau, T.-C. Formation of Molecular Radical Cations of Enkephalin Derivatives via Collision-Induced Dissociation of Electrospray-Generated Copper (II) Complex Ions of Amines and Peptides. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2001**, *12* (10), 1114–1119. [https://doi.org/10.1016/S1044-0305\(01\)00297-5](https://doi.org/10.1016/S1044-0305(01)00297-5).
- (19) Szafranek, J.; Palacz, Z.; Grzonka, Z. A Comparison of Electron Impact and Field Ionization Spectra of Some 2,5-Diketopiperazines. *Org. Mass Spectrom.* **1976**, *11* (9), 920–930. <https://doi.org/10.1002/oms.1210110903>.
- (20) Gloaguen, E.; Mons, M.; Schwing, K.; Gerhards, M. Neutral Peptides in the Gas Phase: Conformation and Aggregation Issues. *Chem. Rev.* **2020**, *120* (22), 12490–12562. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.0c00168>.
- (21) Gdaniec, M.; Liberek, B. Structure of Cyclo(-L-Phenylalanyl-L-Phenylalanyl-). *Acta Crystallogr. C* **1986**, *42* (10), 1343–1345. <https://doi.org/10.1107/S0108270186092338>.
- (22) Pérez Mellor, A. Effets d'environnement Sur La Reconnaissance Chirale : Une Étude Spectroscopique, 2017.
- (23) Taniguchi, T.; Monde, K. Exciton Chirality Method in Vibrational Circular Dichroism. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134* (8), 3695–3698. <https://doi.org/10.1021/ja3001584>.
- (24) Poerschke, T.; Habig, D.; Havenith, M. High Resolution IR Spectroscopy of the C-H Stretch Bands of Benzene Monomer and Dimer in Helium Nanodroplets. *Z. Für Phys. Chem.* **2011**, *225* (11–12), 1447–1456. <https://doi.org/10.1524/zpch.2011.0193>.

- (25) Jähnigen, S.; Scherrer, A.; Vuilleumier, R.; Sebastiani, D. Chiral Crystal Packing Induces Enhancement of Vibrational Circular Dichroism. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57* (40), 13344–13348. <https://doi.org/10.1002/anie.201805671>.

Chapitre 3 : Reconnaissance chirale dans des agrégats de *cis*-1-phénylcyclohexane-1,2-diol

Table des matières

Introduction	120
I. Spectre de masse.....	125
II. Monomère.....	126
II.1. Structures calculées.....	126
II.2. Spectroscopie électronique	130
II.3. Spectres vibrationnels et attribution.....	131
III. Hydrates.....	133
III.1. Hydrate 1:1	133
III.1.a. Spectroscopie électronique	134
III.1.b. Spectroscopie vibrationnelle	135
III.1.c. Structures et spectres vibrationnels calculés	138
III.2. Hydrate 1:2.....	143
III.2.a. Spectroscopie électronique	143
III.2.b. Spectroscopie vibrationnelle	144
IV. Dimères homochiral et hétérochiral	147
IV.1. Structures calculées	147
IV.2. Spectroscopie électronique.....	153
IV.3. Spectres vibrationnels et attribution.....	154
IV.4. Comparaison avec le <i>trans</i> -cyclohexane-1,2-diol	158
V. Structures cristallographiques des composés énantiopur et racémique.....	159
Conclusion.....	161
Références	162

Introduction

Pour discriminer deux énantiomères, une autre molécule chirale peut être utilisée pour former une paire de complexes diastéréoisomères avec des propriétés différentes : il s'agit de la reconnaissance chirale. Cette reconnaissance chirale se fait grâce aux interactions faibles liant les molécules, qui vont être différentes suivant l'énantiomère considéré. Les liaisons hydrogène, d'énergie moyenne de l'ordre de 5 kcal.mol⁻¹, sont des interactions faibles importantes dans le phénomène de reconnaissance chirale entre molécules neutres.¹ La spectroscopie des complexes isolés en phase gaz se révèle très intéressante pour connaître les différentes interactions mises en jeu.² Dans ce chapitre, deux énantiomères d'un diol, le *cis*-1-phénylcyclohexane-1,2-diol, vont être discriminés par un énantiomère de ce même diol, pour former des dimères diastéréoisomères. Les diols étant des molécules bifonctionnelles acceptrices et donneuses de liaisons hydrogène, plusieurs types de dimères peuvent se former pour un diol, comme présenté dans la Figure 3.1.³

Ces structures diffèrent par le réseau de liaisons hydrogène et par la déformation des monomères les constituant. Une structure de type « addition » présente une liaison hydrogène intermoléculaire OH...O qui n'induit pas une importante déformation des monomères. Dans une structure de type « insertion », une liaison O-H d'un monomère s'insère dans l'autre monomère et ainsi remplace une liaison hydrogène intramoléculaire par deux liaisons hydrogène intermoléculaires. Ceci induit donc une importante déformation pour la molécule dont la liaison hydrogène intramoléculaire a été rompue. Dans une structure « double addition (I) », chaque monomère s'additionne à l'autre par une liaison intermoléculaire OH...O. Les liaisons intramoléculaires peuvent être conservées, ce qui conduit à une énergie de déformation assez faible. Une structure de type « insertion-addition » présente la liaison O-H d'un monomère inséré dans l'autre et une liaison OH...O supplémentaire. La déformation est de même importante pour ce dimère, à cause de l'insertion. Une structure de type « double insertion » présente les deux monomères insérés l'un dans l'autre : chaque monomère a une liaison O-H insérée dans l'autre. Ceci conduit ainsi à un réseau de trois liaisons hydrogène intermoléculaires. La déformation des monomères dans cette structure est très importante. Une structure « pince » présente un monomère donneur de deux liaisons hydrogène qui chélate un atome d'oxygène de l'autre monomère. Cette structure ressemble à la structure « insertion-addition », avec une liaison hydrogène intermoléculaire en moins. La déformation pour le monomère chélatant est importante. La structure de type « double addition (II) » diffère de la « double addition (I) » car le même monomère est donneur des deux liaisons hydrogène intermoléculaires sur les deux atomes d'oxygène de l'autre monomère. Ceci peut induire une énergie de déformation élevée si le réseau de liaisons hydrogène intramoléculaires est rompu. Une structure de type « croisé » ou « quadruple insertion » possède toutes les liaisons O-H insérées dans l'autre monomère. Il s'agit alors d'un réseau de quatre liaisons hydrogène

intermoléculaires, et la déformation est là aussi importante. Une structure de type « cyclique » présente deux liaisons hydrogène intermoléculaires et conserve les liaisons hydrogène intramoléculaires. Comme les liaisons hydrogène intramoléculaires sont conservées, la déformation des monomères est faible.

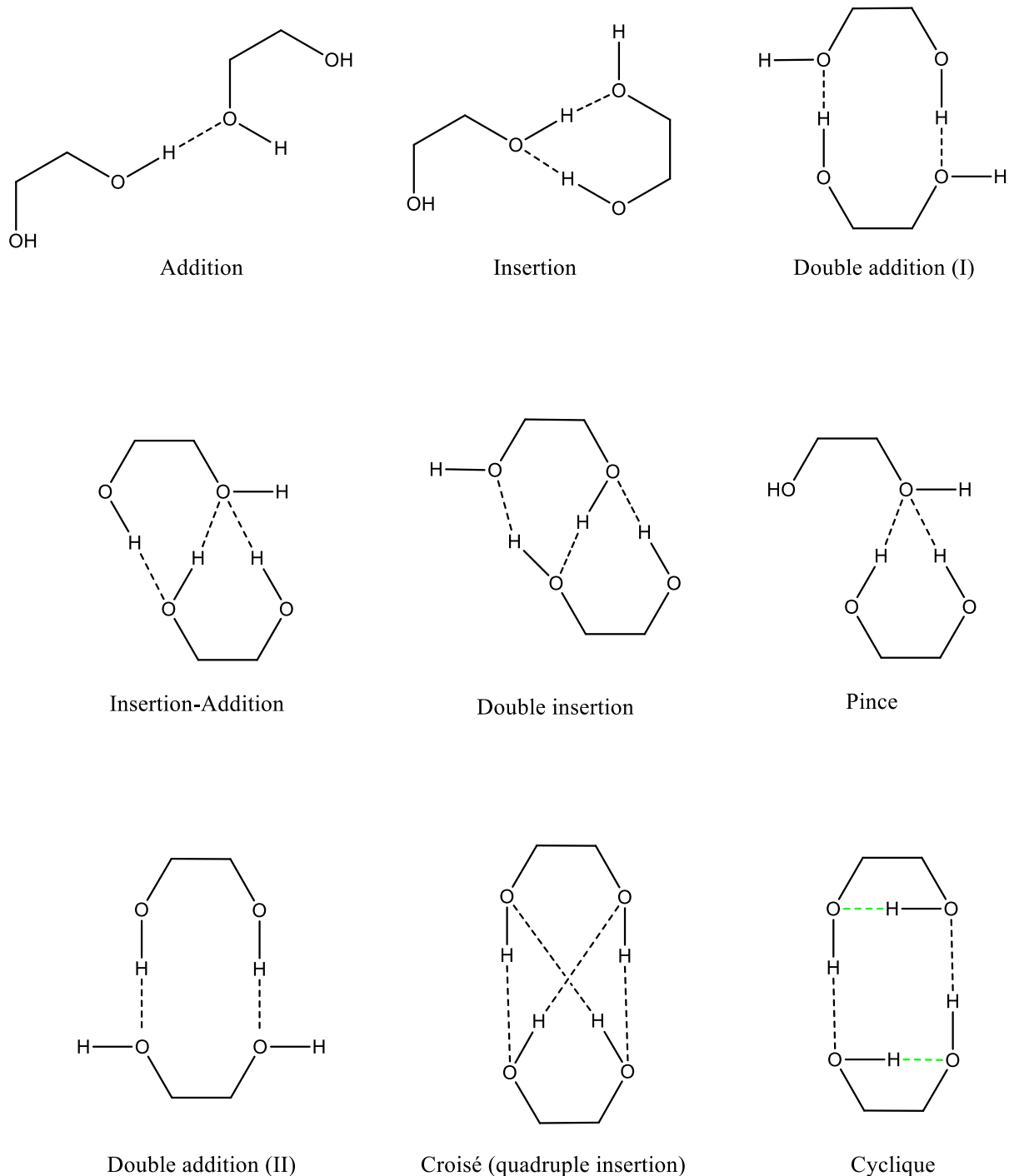


Figure 3.1 : Types de dimères de diol pouvant se former. Les liaisons hydrogène intermoléculaires sont dessinées en pointillés noirs et les liaisons hydrogène intramoléculaires sont dessinées en pointillés verts.

La déformation des molécules lors de la formation de dimères dans un jet supersonique est un facteur important à prendre en compte. En effet, dans un jet supersonique de type « pinhole » (trou d'épingle), la formation des complexes est régie principalement par un contrôle cinétique. Chaque entité du complexe doit se déformer pour former le complexe, donc doit franchir une barrière d'énergie. L'équipe a proposé que cette barrière d'énergie soit liée à l'énergie de déformation, qui est la différence d'énergie entre la structure adoptée par la molécule dans le complexe et la structure stable de la molécule isolée. Ainsi, si l'énergie de déformation pour former un complexe est trop importante, le complexe ne pourra pas être formé, même s'il est stable thermodynamiquement.³ Ceci a été par exemple observé dans des complexes de 2-naphthyl-1-éthanol/2-amino-1-propanol⁴ ou encore des complexes de méthyl mandélate/méthyl lactate.⁵ Les complexes les plus stables thermodynamiquement, qui sont des complexes d'insertion donc avec une énergie de déformation importante, n'ont pas été observés dans le jet supersonique. Cependant, la valeur limite de l'énergie de déformation pour qu'un complexe soit formé semble dépendre des conditions expérimentales.^{5,6} Elle est de l'ordre de 2 kcal.mol⁻¹ par monomère dans nos conditions expérimentales.³

Hartwig *et al.*⁷ se sont intéressés à la reconnaissance chirale pour des 1,2-diols dans un jet supersonique à fente. Les 1,2-diols étudiés sont l'éthane-1,2-diol et le *trans*-cyclohexane-1,2-diol, dont les structures sont montrées en Figure 3.2. L'éthane-1,2-diol ne possède certes pas de chiralité permanente mais possède une chiralité transitoire, avec une barrière d'énergie de 4,7 kcal.mol⁻¹ entre les conformations gauches g^- et g^+ miroirs et non superposables, montrées dans la Figure 3.2. Ces conformations gauches permettent l'établissement de liaisons hydrogène intramoléculaires stabilisantes. Le *trans*-cyclohexane-1,2-diol possède lui une chiralité permanente. On peut considérer que la conformation g^- est l'analogue de la configuration (*R,R*) et que la conformation g^+ est l'analogue de la configuration (*S,S*).

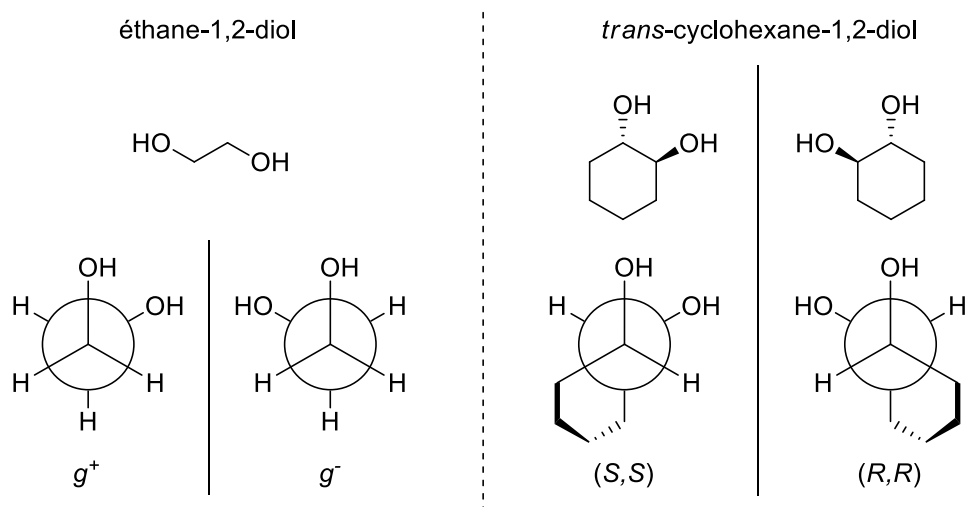


Figure 3.2 : Structure et conformations g^- et g^+ de l'éthane-1,2-diol à gauche, et structures du (*R,R*)-cyclohexane-1,2-diol et du (*S,S*)-cyclohexane-1,2-diol à droite

Les conformations stables et observées M et M' des monomères d'éthane-1,2-diol et de *trans*-cyclohexane-1,2-diol présentent une liaison hydrogène intramoléculaire et sont montrées en Figure 3.3.

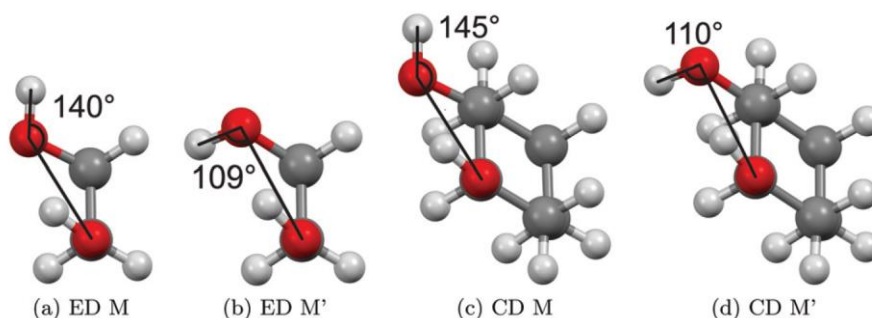


Figure 3.3 : Conformations M et M' de l'éthane-1,2-diol (ED) et du *trans*-cyclohexane-1,2-diol (CD) pour des conformations et configurations données (g^- pour ED et (R,R) pour CD) (tirée de la référence ⁷)

Pour le *trans*-cyclohexane-1,2-diol, un dimère homochiral est composé de deux monomères de même configuration ((R,R)+(R,R) ou (S,S)+(S,S)), tandis qu'un dimère hétérochiral est composé de deux monomères de configurations différentes ((R,R)+(S,S)). Par analogie, pour l'éthane-1,2-diol, un dimère homochiral est alors composé de deux monomères dans la même conformation gauche (g^+g^+ ou g^-g^-) et un dimère hétérochiral est composé de deux monomères dans deux conformations gauches différentes (g^+g^-). Hartwig *et al.* ont montré une reconnaissance chirale en faveur d'une dimérisation hétérochirale pour les deux 1,2-diols en phase gaz, à l'aide de la spectroscopie infrarouge et Raman en jet supersonique et de calculs de chimie quantique. En effet, pour chaque 1,2-diol, une seule conformation pour le dimère hétérochiral est présente dans le jet supersonique, et celle-ci est plus stable que les conformations des dimères homochiraux présentes dans le jet. Les dimères hétérochiraux et homochiraux du *trans*-cyclohexane-1,2-diol présents dans le jet supersonique sont montrés en Figure 3.4, sachant que des résultats très similaires sont obtenus pour l'éthane-1,2-diol.

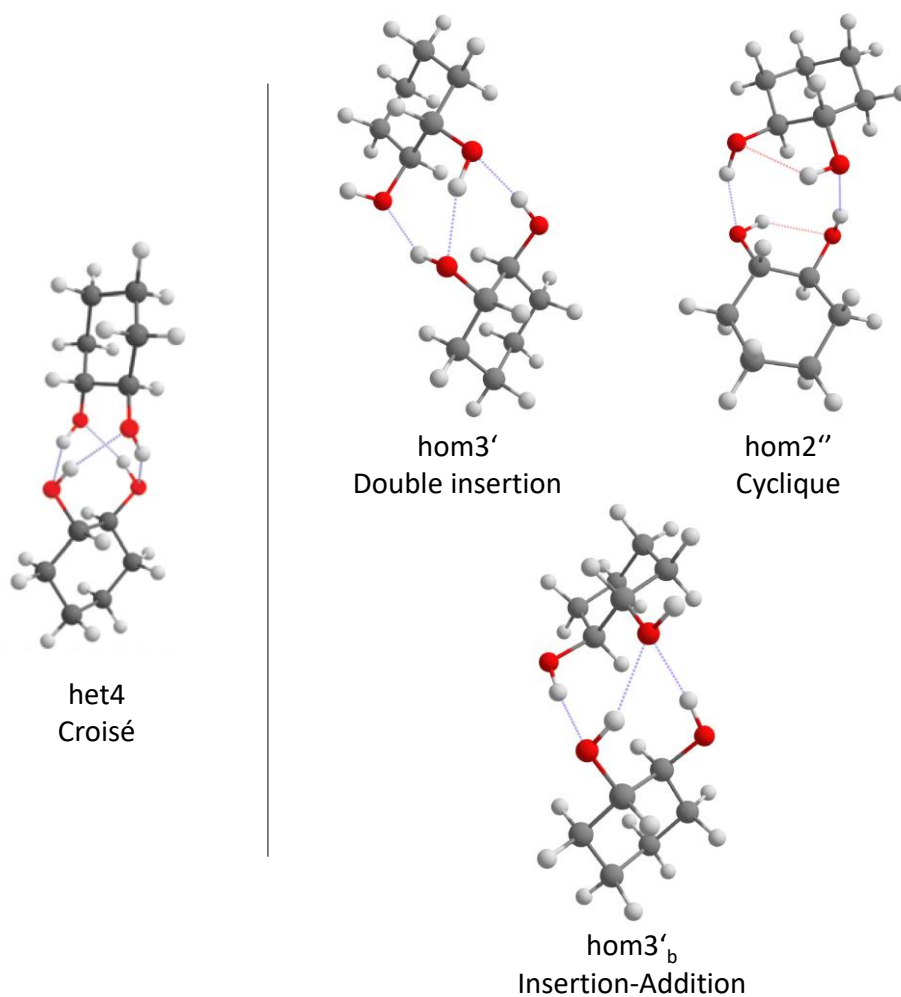


Figure 3.4 : Conformations présentes dans le jet supersonique des dimères hétérochiraux (*het*) et des dimères homochiraux (*hom*) du *trans*-cyclohexane-1,2-diol (adaptée de la référence ⁷)

Le dimère hétérochiral *het4* est un complexe croisé (quadruple insertion) composé d'un réseau de quatre liaisons hydrogène intermoléculaires, où les deux monomères s'insèrent l'un dans l'autre. Les conformations des deux monomères le composant sont très différentes de *M* et *M'* puisqu'elles ne présentent plus de liaisons hydrogène intramoléculaires. Les dimères homochiraux ont eux une énergie électronique incluant l'énergie de point zéro supérieure de plus de 1,5 kcal.mol⁻¹ par rapport au dimère hétérochiral. Trois conformations sont observées dans le jet supersonique. *hom3'* est un complexe de double insertion et *hom3'_b* est un complexe d'insertion-addition ; ils possèdent tous deux un réseau de trois liaisons hydrogène intermoléculaires. *hom2''* est un complexe cyclique et possède deux liaisons hydrogène intermoléculaires tout en ayant conservé les liaisons intramoléculaires existantes dans *M* et *M'*. Dans ces expériences, les complexes observés sont les plus stables thermodynamiquement. Des études précédentes ont suggéré que le refroidissement en jet à fente est plus progressif qu'en jet à trou d'épingle, ce qui conduit à un contrôle plutôt thermodynamique de la formation des complexes.

Nous avons voulu poursuivre cette étude de reconnaissance chirale dans les diols en étudiant un *cis*-diol pour évaluer l'influence de la géométrie *cis* ou *trans* sur la reconnaissance chirale. Pour cela, nous avons choisi d'étudier le *cis*-1-phénylcyclohexane-1,2-diol, dont les deux énantiomères sont dessinés dans la Figure 3.5. Contrairement au *trans*-cyclohexane-1,2-diol, les deux groupes hydroxyle sont en position *cis*. De plus, le chromophore phényle ajouté, nécessaire pour la spectroscopie UV et de double résonance IR/UV, rend le composé chiral, le *cis*-1-cyclohexane-1,2-diol étant lui un composé méso. Le groupement phényle peut aussi agir comme un accepteur de liaison hydrogène et apporte de la dispersion au système. On va donc étudier la reconnaissance chirale en phase gaz dans le cas du *cis*-1-phénylcyclohexane-1,2-diol, et voir comment cette reconnaissance chirale est modifiée par rapport au *trans*-cyclohexane-1,2-diol. On comparera aussi la reconnaissance chirale en phase gaz à la reconnaissance chirale en phase solide.

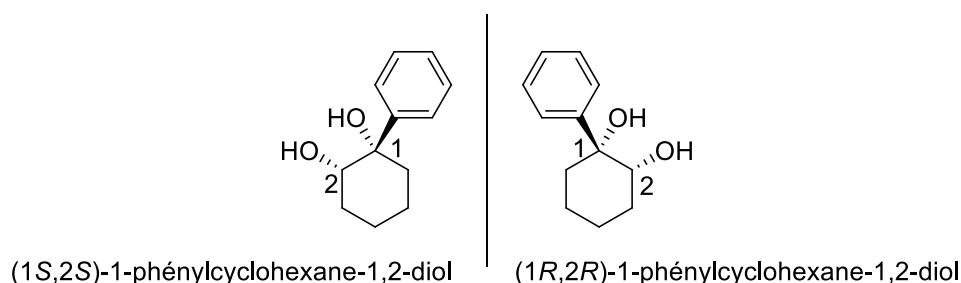


Figure 3.5 : Structures du (1*S*,2*S*)-1-phénylcyclohexane-1,2-diol ((*S,S*)-PCH) et du (1*R*,2*R*)-1-phénylcyclohexane-1,2-diol ((*R,R*)-PCH)

Les énantiomères du *cis*-1-phénylcyclohexane-1,2-diol (PCH) ont été achetés chez ChemCruz. PCH a été mis en phase gazeuse en le chauffant à 90 °C pour voir le signal du monomère et à 130 °C pour voir les signaux des dimères. De plus, un écorceur a été ajouté pour ne sélectionner que la zone la plus froide du jet.

1. Spectre de masse

La Figure 3.6 présente le spectre de masse obtenu à $\sigma_{UV} = 37766 \text{ cm}^{-1}$ (transition origine du monomère PCH). Le monomère PCH⁺ est observé à m/z 192, l'hydrate (PCH+H₂O)⁺ est observé à m/z 210 et le dimère (PCH)₂⁺ est observé à m/z 384. On voit aussi un signal à m/z 174 qui correspond au PCH qui a perdu une molécule d'eau, (PCH-H₂O)⁺, et un signal à m/z 156 qui correspond au PCH qui a perdu deux molécules d'eau, (PCH-2H₂O)⁺.

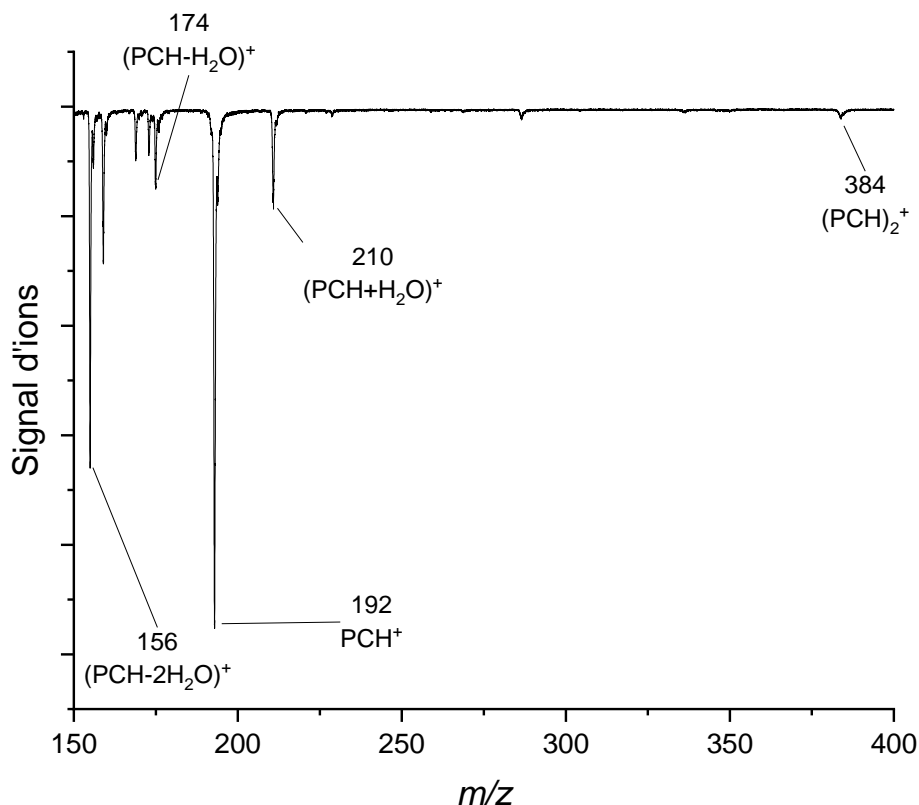


Figure 3.6 : Spectre de masse du système PCH pour $\sigma_{UV} = 37665 \text{ cm}^{-1}$. Les pics dont la nature n'est pas précisée sont des impuretés.

Dans notre expérience, les fragmentations avec perte d'eau ont lieu dans la zone de vol libre juste après l'ionisation de la molécule ou du complexe qui nous intéresse. L'ion PCH^+ peut se fragmenter et perdre une molécule d'eau, c'est pourquoi le spectre électronique du monomère PCH peut être enregistré sur les canaux des ions PCH^+ et $(\text{PCH}-\text{H}_2\text{O})^+$. L'ion du monohydrate $\text{PCH}+\text{H}_2\text{O}$ se fragmente totalement en PCH^+ , c'est pourquoi son spectre n'est visualisé que sur le canal de l'ion PCH^+ . De la même façon, l'ion du dihydrate $(\text{PCH}+2\text{H}_2\text{O})^+$ perd une molécule d'eau et son spectre n'est visualisé que sur le canal de l'ion $(\text{PCH}+\text{H}_2\text{O})^+$. Le dimère PCH_2 est observé sur les canaux des ions $(\text{PCH})_2^+$ et $(\text{PCH}-2\text{H}_2\text{O})^+$.

II. Monomère

II.1. Structures calculées

Une exploration conformationnelle du monomère (*R,R*)-PCH a été réalisée à l'aide du champ de force MMFFs grâce au programme MacroModel. Dans une fenêtre d'énergie de $21 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, 83 structures différentes ont été trouvées. Les géométries ont ensuite été optimisées par des calculs de type DFT, avec la fonctionnelle B3LYP et la base 6-311++G(d,p) avec la correction de dispersion D3BJ. Ceci a conduit finalement à 38 structures différentes, jusqu'à

$\Delta G = 14,20 \text{ kcal.mol}^{-1}$. Ces 38 structures peuvent être rangées en 4 groupes différents, suivant la conformation stable du cyclohexane : chaise1, chaise2, bateau1 et bateau2 (Figure 3.7).⁸

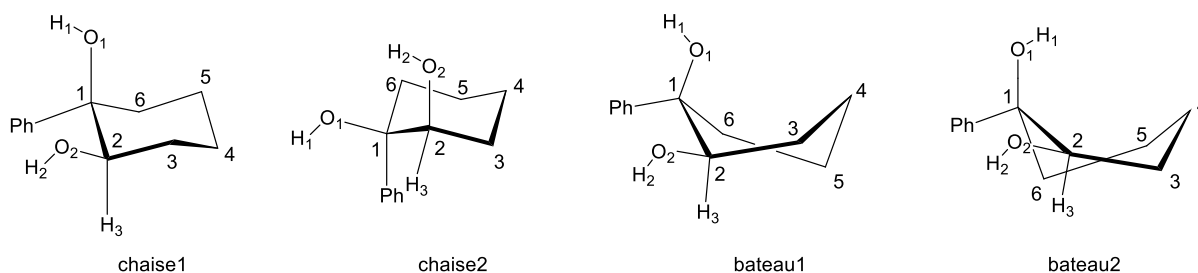


Figure 3.7 : Groupes de conformations du PCH et numérotation des atomes de carbone. Pour plus de visibilité, les liaisons C-H sur les atomes de carbone 3 à 6 n'ont pas été représentées.

Les conformations du groupe chaise1 possèdent le groupe hydroxyle porté par C₁, O₁H₁, en position axiale, et le groupe phényle porté par C₁ et le groupe hydroxyle porté par C₂, O₂H₂, en position équatoriale. Les conformations du groupe chaise2 ont les positions équatoriales et axiales inversées par rapport au groupe chaise1. Les groupes bateau1 et bateau2 ne présentent que des structures au-dessus de 5,8 kcal.mol⁻¹, car la conformation bateau croisé adoptée par le cyclohexane possède de nombreuses interactions défavorables. On n'en parlera donc pas dans la suite.

Les structures calculées dont $\Delta G < 3,0 \text{ kcal.mol}^{-1}$ sont montrées en Figure 3.8. Les conformations dont le nom commence par ch1 et ch2 possèdent le cyclohexane dans les conformations chaise1 et chaise2 respectivement.

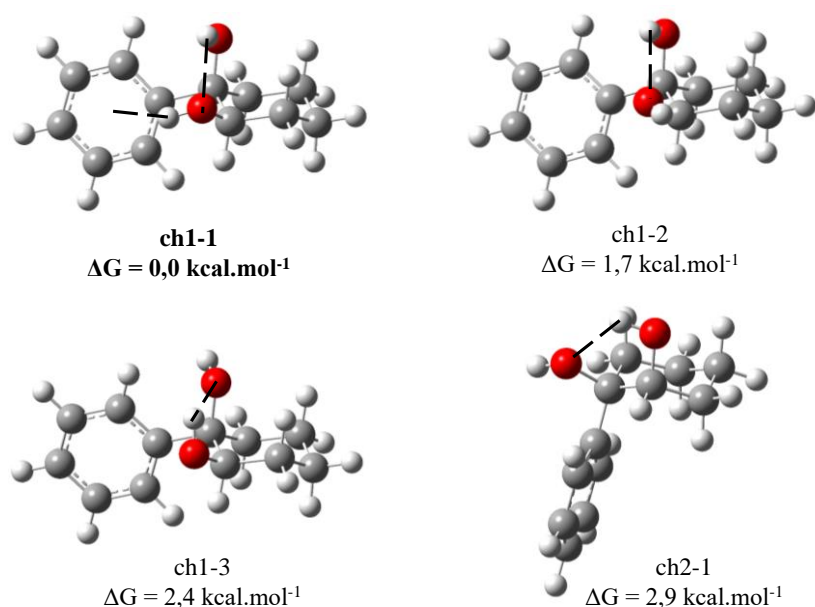


Figure 3.8 : Structures calculées du monomère les plus stables ($\Delta G < 3,0 \text{ kcal.mol}^{-1}$)

La structure la plus stable du monomère est ch1-1 : elle suggère la présence d'une liaison hydrogène O₁H₁...O₂ ainsi que la présence d'une liaison O₂H₂...π. La conformation ch1-2, d'enthalpie libre relative $\Delta G = 1,7 \text{ kcal.mol}^{-1}$, présente la même liaison hydrogène O₁H₁...O₂

mais ne présente pas la liaison hydrogène OH $\cdots\pi$. La différence d'énergie entre les conformations ch1-1 et ch1-2 est donc environ égale à l'énergie de la liaison O₂H₂ $\cdots\pi$ dans ch1-1. La conformation ch1-3, d'enthalpie libre relative $\Delta G = 2,4 \text{ kcal.mol}^{-1}$, possède la liaison hydrogène OH $\cdots\text{O}$ dans l'autre sens, c'est-à-dire la liaison hydrogène O₂H₂ $\cdots\text{O}_1$. Elle a en plus perdu la liaison OH $\cdots\pi$ par rapport à ch1-1. La conformation ch2-1, qui est la plus stable du groupe de conformations chaise2, d'enthalpie libre relative $\Delta G = 2,9 \text{ kcal.mol}^{-1}$, possède la liaison hydrogène O₂H₂ $\cdots\text{O}_1$ mais pas de liaison hydrogène OH $\cdots\pi$, comme la conformation ch1-3. Les conformations chaise2 ne permettent pas une liaison hydrogène OH $\cdots\pi$ et sont moins stables que les conformations chaise1. En effet, les interactions 1,3-diaxiales sont plus défavorables entre les atomes d'hydrogène et le groupement phényle qui est très encombrant qu'entre les atomes d'hydrogène et le groupe hydroxyle.

Les paramètres géométriques de ces structures sont détaillés dans le Tableau 3.1.

Tableau 3.1 : Paramètres géométriques des structures calculées les plus stables. Les valeurs des angles $\widehat{O_1H_1O_2}$ ou $\widehat{O_2H_2O_1}$ et les valeurs des distances $d(O_2 - H_1)$ ou $d(O_1 - H_2)$ sont données si O_1H_1 est dirigé vers O_2 ou si O_2H_2 est dirigé vers O_1 respectivement. Les valeurs des angles dièdres τ sont données lorsqu'elles sont proches de 180° , c'est-à-dire lorsqu'il peut y avoir des phénomènes d'hyperconjugaison dus aux recouvrements entre les orbitales σ et σ^* .

Conformation	$\widehat{O_1H_1O_2}$ $d(O_2 - H_1)$	$\widehat{O_2H_2O_1}$ $d(O_1 - H_2)$	$\tau(C_2C_1O_1H_1)$	$\tau(C_6C_1O_1H_1)$	$\tau(C_1C_2O_2H_2)$	$\tau(C_3C_2O_2H_2)$	$\tau(H_3C_2O_2H_2)$
ch1-1	115° 2,22 Å	-	-	157°	-	171°	-
ch1-2	113° 2,18 Å	-	-	164°	168°	-	-
ch1-3	-	109° 2,28 Å	180°	-	-	-	166°
ch2-1	-	113° 2,12 Å	176°	-	-	169°	-

On s'attend à des liaisons hydrogène OH $\cdots\text{O}$ faibles, puisque les valeurs des angles $\widehat{O_iH_iO_j}$ sont éloignées de la valeur optimale 180° . Par ailleurs, on voit que les liaisons O-H sont placées à peu près parallèlement à certaines liaisons du cyclohexane. La liaison O₁-H₁ est à peu près parallèle à la liaison C₁-C₆ dans les conformations ch1-1 et ch1-2 et est à peu près parallèle à la liaison C₁-C₂ dans les conformations ch1-3 et ch2-1. La liaison O₂-H₂ est à peu près parallèle à la liaison C₂-C₃ dans les conformations ch1-1 et ch2-1, à peu près parallèle à la liaison C₁-C₂ dans ch1-2 et à peu près parallèle à la liaison C₂-H₃ dans ch1-3. On s'attend donc à des phénomènes d'hyperconjugaison dus au recouvrement entre les orbitales σ et σ^* .

Des analyses NBO (Natural Bond Orbitals)⁹ sur les quatre conformations les plus stables ont donc été réalisées. Les interactions impliquant les orbitales antiliantes des liaisons O₁-H₁ et O₂-H₂, $\sigma^*(O_1 - H_1)$ et $\sigma^*(O_2 - H_2)$, sont notées dans le Tableau 3.2 avec leurs énergies, en kcal.mol⁻¹.

Tableau 3.2 : Energies de stabilisation dues aux interactions entre orbitales donneuse et acceptrice d'électrons, en kcal.mol⁻¹. Les énergies inférieures à 0,50 kcal.mol⁻¹ ne sont pas données par l'analyse NBO. *n* représente une orbitale non liante (doublet non liant), σ représente une orbitale liante, et σ^* représente une orbitale antiliante.

Conformation	$n(O_2)$ $\rightarrow \sigma^*(O_1 - H_1)$	$n(O_1)$ $\rightarrow \sigma^*(O_2 - H_2)$	$\sigma(C_1 - C_2)$ $\rightarrow \sigma^*(O_1 - H_1)$	$\sigma(C_1 - C_6)$ $\rightarrow \sigma^*(O_1 - H_1)$	$\sigma(C_1 - C_2)$ $\rightarrow \sigma^*(O_2 - H_2)$	$\sigma(C_2 - C_3)$ $\rightarrow \sigma^*(O_2 - H_2)$	$\sigma(C_2 - H_3)$ $\rightarrow \sigma^*(O_2 - H_2)$
ch1-1	1,58	-	-	1,78	-	1,73	-
ch1-2	1,04	-	-	1,91	1,88	-	-
ch1-3	-	-	2,49	-	-	-	2,62
ch2-1	-	0,80	2,33	-	-	1,68	-

Le transfert de population électronique d'une orbitale non liante *n* d'un atome d'oxygène O_i vers une orbitale antiliante σ^* d'un groupe hydroxyle O_jH_j ($n(O_i) \rightarrow \sigma^*(O_j - H_j)$) est caractéristique d'une liaison hydrogène $O_jH_j \cdots O_i$. On peut ainsi confirmer la présence de faibles liaisons hydrogène $O_1H_1 \cdots O_2$ dans les structures ch1-1 et ch1-2, et une faible liaison hydrogène $O_2H_2 \cdots O_1$ dans la structure ch2-1. L'énergie d'interaction de $n(O_1) \rightarrow \sigma^*(O_2 - H_2)$ dans la structure ch1-3 doit être inférieure à 0,50 kcal.mol⁻¹ et donc n'est pas donnée par l'analyse NBO. On voit d'ailleurs que c'est la liaison hydrogène qui s'écarte le plus de la linéarité et qui est la plus longue d'après le Tableau 3.1. Par ailleurs, l'hyperconjugaison se manifeste par le transfert de population électronique d'une orbitale liante σ vers une orbitale antiliante σ^* ($\sigma \rightarrow \sigma^*$). Il s'agit aussi d'une interaction stabilisante, qui est optimale lorsque le recouvrement entre les orbitales σ et σ^* est optimal, donc lorsque les liaisons sont parallèles. En effet, en comparant le Tableau 3.1 et le Tableau 3.2, on peut voir que les liaisons presque parallèles montrent de l'hyperconjugaison. On comprend alors pourquoi les liaisons O-H sont dans la même direction que certaines liaisons du cyclohexane, pour maximiser les effets d'hyperconjugaison stabilisants.

Se pose maintenant la question de savoir quelles conformations vont être observées dans le jet supersonique. A 298,15 K, d'après la distribution de Boltzmann, ch1-1 est présente à 91 %, ch1-2 à 5 %, ch1-3 à 2 % et ch2-1 à 1 %. ch1-1 sera donc probablement observée dans le jet supersonique. Pour savoir si ch1-2 le sera aussi, il faut calculer la barrière d'énergie entre les conformations ch1-1 et ch1-2, et donc l'état de transition qui les sépare. Pour cela, une supposition initiale a été faite sur la structure de l'état de transition : les conformations ch1-1 et ch1-2 ne différant que par l'orientation de la liaison O_2-H_2 , on a supposé que la structure de l'état de transition présentait un angle dièdre $\tau(H_2O_2C_2C_1)$ moyen entre celui des deux conformations ch1-1 et ch1-2. A partir de cette géométrie, la structure de l'état de transition a été optimisée grâce aux mots clés calcfc et TS dans Gaussian, et l'énergie a été calculée. Les résultats obtenus sont résumés dans la Figure 3.9.

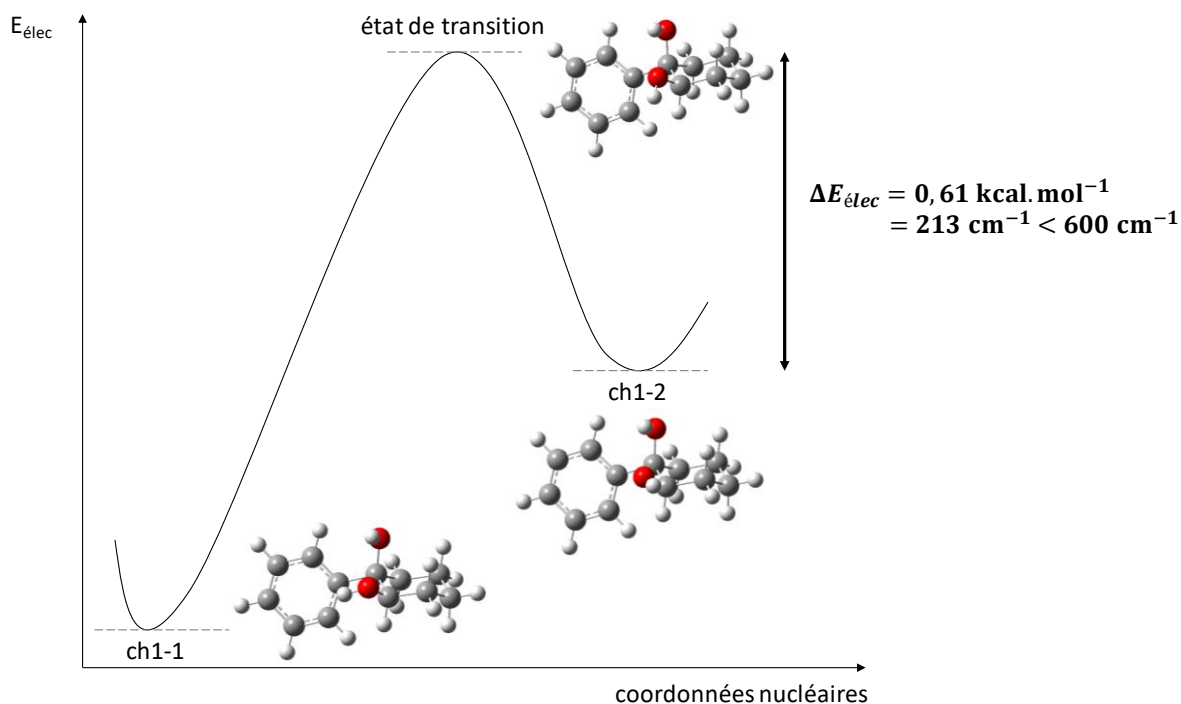


Figure 3.9 : Barrière d'énergie électronique entre *ch1-1* et *ch1-2*

La barrière d'énergie électronique pour passer des conformations *ch1-2* à *ch1-1* n'est que de 213 cm^{-1} , on s'attend donc à une relaxation vers la conformation *ch1-1*, comme dit dans le Chapitre 1, et ainsi à ne pas observer la conformation *ch1-2* dans le jet supersonique. Seule la conformation *ch1-1* est donc attendue dans le jet supersonique.

II.2. Spectroscopie électronique

Le spectre d'excitation électronique $S_1 \leftarrow S_0$ du PCH est montré en Figure 3.10. Le domaine spectral correspond à la première transition électronique, de type $\pi \rightarrow \pi^*$, du cycle aromatique. La transition origine, à 37766 cm^{-1} , est proche de celle de l'isopropylbenzène, à 37659 cm^{-1} ,¹⁰ mais plus haute en énergie. Une progression vibrationnelle construite sur un mode de 28 cm^{-1} est clairement visible à partir de la transition origine. Des transitions électroniques sont aussi présentes à partir de 528 cm^{-1} , caractéristique de la transition permise par couplage Herzberg-Teller et impliquant la vibration 6_0^1 du noyau benzénique. On devine dans cette région une progression vibrationnelle construite sur un mode à $28 \pm 2 \text{ cm}^{-1}$ à partir de la transition à 528 cm^{-1} . Par ailleurs, des transitions de plus faible intensité sont présentes dans la région $221\text{-}319 \text{ cm}^{-1}$. Pour avoir plus d'informations sur les conformères présents et leurs structures, la spectroscopie de double résonance IR/UV a été utilisée.

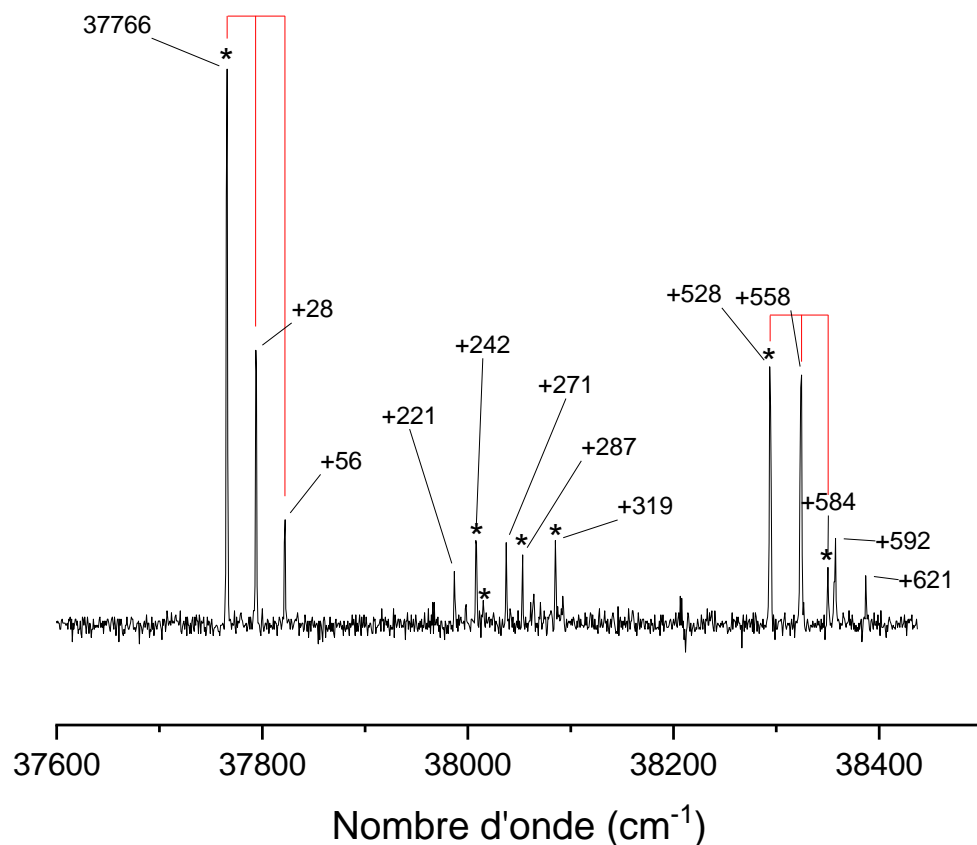


Figure 3.10 : Spectre d'excitation $S_1 \leftarrow S_0$ 1c-RE2PI du PCH. Les transitions électroniques marquées d'un astérisque * sont celles pour lesquelles les spectres de double résonance IR/UV ont été enregistrés. Les peignes rouges matérialisent les progressions vibrationnelles.

II.3. Spectres vibrationnels et attribution

On a enregistré le spectre vibrationnel en variant la longueur d'onde du laser IR et en fixant la longueur d'onde du laser UV sur une transition électronique marquée d'un astérisque * dans la Figure 3.10. Les spectres vibrationnels sont les mêmes quelles que soient les transitions électroniques sondées, ce qui suggère la présence d'un unique conformère. Le spectre vibrationnel correspondant à la transition origine, à 37766 cm^{-1} , est montré en Figure 3.11.

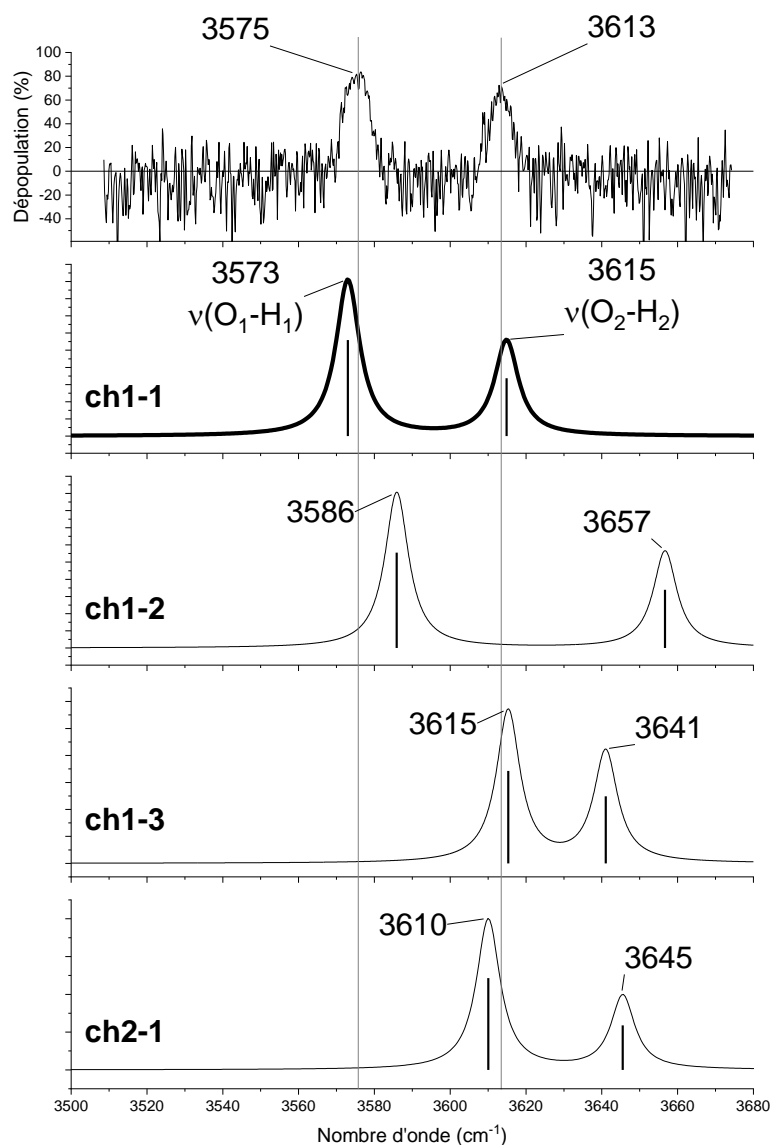


Figure 3.11 : Spectres vibrationnels expérimental et calculés

Les deux bandes observées sont situées à 3575 et 3613 cm^{-1} et correspondent aux vibrations d'élongation des deux liaisons O-H. Ces valeurs sont déplacées vers le rouge par rapport à la vibration d'élongation d'une liaison O-H libre, plutôt vers 3660 cm^{-1} , on s'attend donc à des liaisons O-H liées dans la conformation présente. Ce spectre expérimental est comparé aux spectres vibrationnels des structures calculées ch1-1, ch1-2, ch1-3 et ch2-1 dans la Figure 3.11. Les fréquences harmoniques ont été calculées au même niveau de théorie que l'optimisation de géométrie et ont été multipliées par un facteur d'échelle de 0,952, comme pour le dipeptide Tyr-Phe (Chapitre 2). Le spectre calculé pour ch1-1 reproduit bien le spectre expérimental, avec un écart entre les deux bandes de 42 cm^{-1} contre 38 cm^{-1} et une erreur de seulement 2 cm^{-1} sur chaque bande. En revanche, les spectres calculés pour ch1-2 et ch1-3 ne reproduisent pas bien l'expérience, les écarts entre les deux bandes étant trop différents de l'écart expérimental, mais le spectre calculé pour ch2-1 reproduit bien l'écart expérimental entre les deux bandes. Ainsi, avec un facteur d'échelle différent, de 0,943 au lieu de 0,952, les vibrations d'élongation

calculées seraient environ aux mêmes fréquences que les vibrations expérimentales, à 3576 cm^{-1} et 3611 cm^{-1} . Cependant, l'énergie relative trop élevée de cette conformation ($\Delta G = 2,9\text{ kcal.mol}^{-1}$) permet de l'éliminer. Ainsi, grâce aux calculs énergétiques et à la comparaison des spectres vibrationnels expérimentaux et calculés, on peut déduire que seule la conformation ch1-1 est présente dans le jet supersonique.

La bande à 3575 cm^{-1} correspond à la vibration d'élongation de la liaison $\text{O}_1\text{-H}_1$, liée faiblement à O_2 par une liaison hydrogène. La bande à 3613 cm^{-1} correspond à la vibration d'élongation de la liaison $\text{O}_2\text{-H}_2$. On remarque que cette bande est calculée à 3657 cm^{-1} pour le conformère ch1-2, qui n'a pas la liaison $\text{O}_2\text{-H}_2$ orientée vers le cycle benzénique. On suggère donc qu'il y a une faible liaison $\text{O}_2\text{H}_2\cdots\pi$ dans la conformation ch1-1, ce qui contribue à stabiliser cette conformation par rapport à ch1-2. Par ailleurs, la fréquence $\nu(\text{O}_1\text{-H}_1)$ est calculée à 3586 cm^{-1} dans la conformation ch1-2 alors qu'elle est à 3573 cm^{-1} dans la conformation ch1-1. On devine donc un faible effet coopératif : comme le groupe O_2H_2 est un donneur de liaison hydrogène, il est un meilleur accepteur. La liaison hydrogène $\text{O}_1\text{H}_1\cdots\text{O}_2$ est ainsi plus forte en présence de la liaison hydrogène $\text{O}_2\text{H}_2\cdots\pi$ qu'en son absence. C'est pourquoi la fréquence de la vibration d'élongation de la liaison $\text{O}_1\text{-H}_1$ est plus faible dans la conformation ch1-1 que dans la conformation ch1-2, alors que les paramètres géométriques des liaisons hydrogène sont à peu près les mêmes, comme vu dans le Tableau 3.1.

III. Hydrates

Nous avons étudié les hydrates de PCH dans le cadre de l'« HyDRA (Hydrate Donor Redshift Anticipation) blind challenge ».¹¹ Ce challenge sert à tester différentes méthodes théoriques sur des monohydrates par confrontation avec des données spectroscopiques expérimentales. La première étape de ce défi est une étape d'apprentissage pendant laquelle des groupes de théoriciens testent diverses approches (DFT, champs de force polarisables, machine learning...) pour déterminer la fréquence d'élongation du groupement OH impliqué comme donneur dans une liaison hydrogène. La deuxième étape consiste à appliquer les méthodes sélectionnées à des systèmes non publiés, soit en « aveugle ». Le *cis*-1-phénylcyclohexane-1,2-diol est une molécule intéressante puisqu'elle possède plusieurs sites susceptibles d'interagir avec l'eau : les deux groupements hydroxyle sont les sites d'interaction privilégiés mais le noyau aromatique peut lui aussi intervenir comme accepteur de liaison hydrogène, comme dans les hydrates du benzène.¹² Il s'agit du système le plus complexe du challenge.

III.1. Hydrate 1:1

L'hydrate 1:1 $\text{PCH}+\text{H}_2\text{O}$ est observé sur le canal du monomère PCH^+ , à m/z 192, ce qui signifie que l'hydrate 1:1 se fragmente dans l'ion. On voit sur le spectre de masse en Figure 3.6 un signal à m/z 210, mais ce signal vient du dihydrate 1:2 $\text{PCH}+2\text{H}_2\text{O}$.

III.1.a. Spectroscopie électronique

En présence d'eau, une transition électronique supplémentaire à 37834 cm^{-1} apparaît sur le spectre électronique de la Figure 3.10, ce qui est plus élevé que la transition origine du monomère PCH. Ceci peut paraître étonnant car les forces dispersives dans l'hydrate augmentent par rapport au PCH, et comme la transition $S_1 \leftarrow S_0$ correspond à la transition $\pi^* \leftarrow \pi$ du cycle aromatique, les forces dispersives stabilisent plus S_1 que S_0 . Ceci conduirait donc à une transition origine de l'hydrate déplacée vers le rouge par rapport à la transition origine de PCH, ce qui n'est pas le cas. On peut alors supposer que la molécule d'eau est impliquée dans une liaison hydrogène $\text{OH}\cdots\pi$ avec le cycle aromatique. En effet, la liaison hydrogène est une interaction principalement électrostatique. Le fait que la distribution électronique soit plus diffuse dans S_1 fait qu'elle est moins forte à l'état excité qu'à l'état fondamental, donc la liaison hydrogène stabilise plus S_0 que S_1 . Il y a alors une compétition dans l'état excité entre l'augmentation des forces dispersives et l'affaiblissement de la liaison $\text{OH}\cdots\pi$. Pour l'hydrate, dans l'état excité, l'augmentation des forces dispersives ne compense pas l'affaiblissement de la liaison hydrogène $\text{OH}\cdots\pi$, ce qui induit une transition électronique origine de l'hydrate plus bleue que la transition électronique origine du monomère. Le raisonnement est schématisé simplement dans la Figure 3.12. C'est ce qui se passe aussi pour les monohydrates du benzylalcool,¹³ du 1-phényléthanol¹⁴ et du benzène.¹⁵

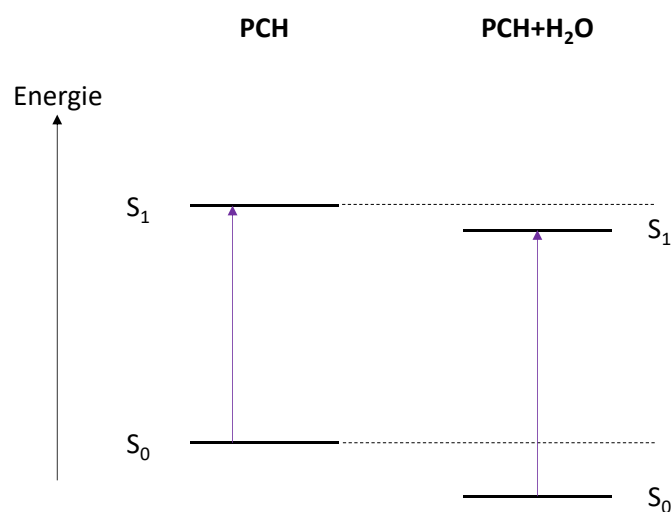


Figure 3.12 : Stabilisation de S_0 et S_1 de l'hydrate par rapport au monomère grâce à la liaison hydrogène $\text{OH}\cdots\pi$ et à la dispersion. Les forces dispersives sont plus fortes dans S_1 que dans S_0 , mais la liaison hydrogène est plus forte dans S_0 que dans S_1 . Une transition électronique plus bleue que pour le monomère indique que l'augmentation des forces dispersives dans S_1 ne compense pas l'affaiblissement de la liaison $\text{OH}\cdots\pi$ dans S_1 .

Pour en savoir plus sur la structure de cet hydrate, la spectroscopie de double résonance IR/UV a été réalisée sur l'état fondamental.

III.1.b. Spectroscopie vibrationnelle

Le spectre vibrationnel de l'hydrate $\text{PCH}+\text{H}_2^{16}\text{O}$ est montré sur la Figure 3.13, ainsi que celui de l'hydrate $\text{PCH}+\text{H}_2^{18}\text{O}$ pour voir l'effet isotopique sur les vibrations. Le spectre vibrationnel de $\text{PCH}+\text{H}_2^{16}\text{O}$ montre quatre bandes, correspondant aux vibrations d'élongation des quatre liaisons O-H de l'hydrate. Les bandes sont situées à 3480, 3542, 3597 et 3722 cm^{-1} , alors que les bandes pour le monomère PCH sont situées à 3575 et 3673 cm^{-1} . Par ailleurs, les fréquences des vibrations d'élongation symétrique et antisymétrique de H_2O isolée sont situées à 3657 et 3756 cm^{-1} .¹⁶ Les fréquences des vibrations d'élongation des liaisons O-H, plus faibles dans l'hydrate que dans le monomère et dans l'eau, montrent la présence de liaisons hydrogène entre le monomère et l'hydrate.

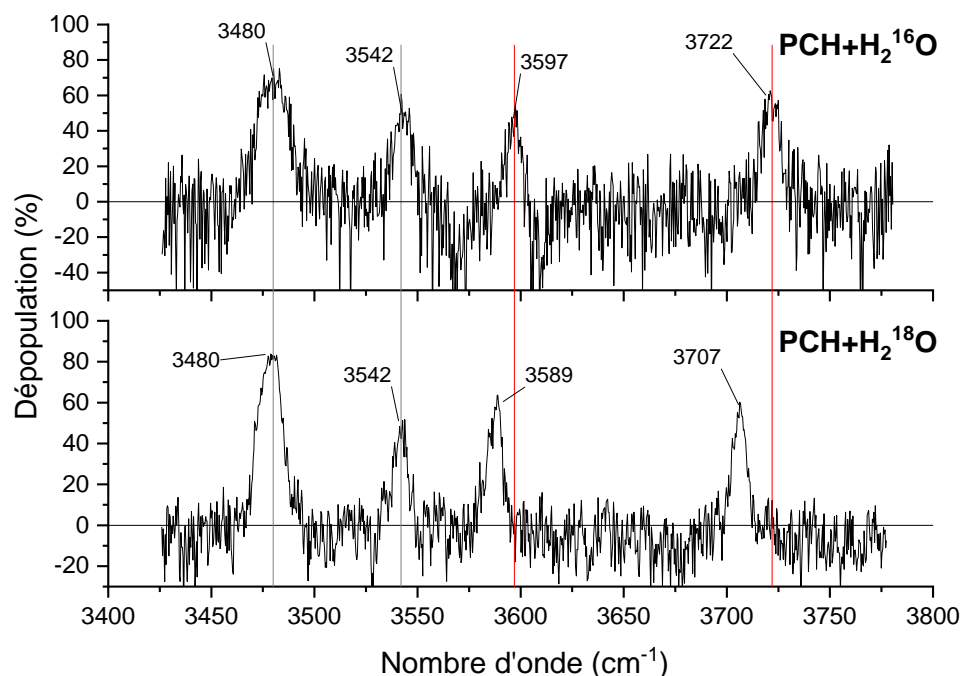


Figure 3.13 : Spectres vibrationnels de $\text{PCH}+\text{H}_2^{16}\text{O}$ (en haut) et de $\text{PCH}+\text{H}_2^{18}\text{O}$ (en bas) enregistrés à $\sigma_{UV} = 37834 \text{ cm}^{-1}$. Les traits gris montrent les bandes de vibrations d'élongation sur lesquelles la substitution isotopique n'a pas eu d'effet, et les traits rouges montrent les bandes de vibrations d'élongation sur lesquelles la substitution isotopique a eu un effet.

Cependant, dans le spectre de $\text{PCH}+\text{H}_2^{16}\text{O}$, il y a aussi des « anti-trous » encadrant la bande à 3597 cm^{-1} , vers 3569 et 3610 cm^{-1} . Ils correspondent expérimentalement à une augmentation du signal d'ions PCH^+ après absorption infrarouge. Cette augmentation du signal d'ions provient probablement d'une absorption infrarouge de monomères détectée par ionisation non résonante. Le principe de l'absorption infrarouge détectée par ionisation non résonante (NID-IR, de l'anglais *Non-resonant Ionisation Detected InfraRed spectroscopy*) est expliqué dans la Figure 3.14.^{17,18}

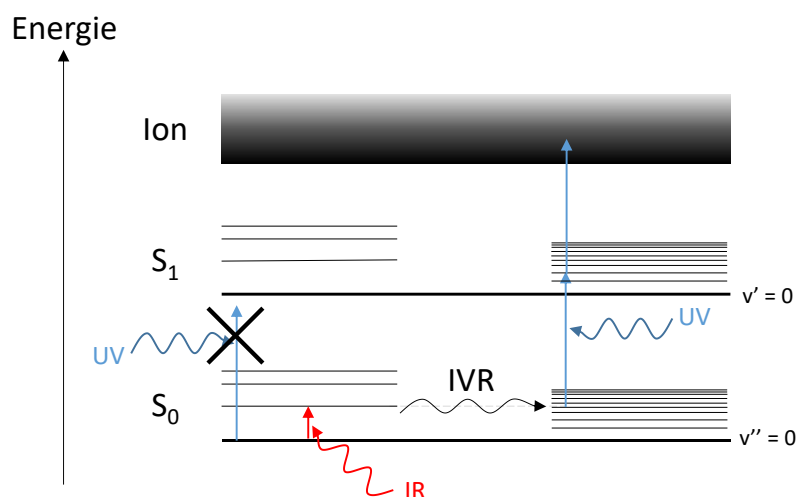


Figure 3.14 : Principe de la NID-IR. Les flèches bleues représentent l'absorption UV et la flèche rouge représente l'absorption IR. IVR représente la redistribution intramoléculaire de l'énergie vibrationnelle (Intramolecular Vibrational energy Redistribution).

Dans la Figure 3.14, on voit que l'UV n'est pas en résonance avec une transition vibronique $S_1 \leftarrow S_0$ partant de $v'' = 0$, ce qui empêche l'absorption d'un deuxième photon et donc l'ionisation. Cependant, lorsque la molécule est préalablement excitée par l'IR, il peut y avoir une redistribution intramoléculaire de l'énergie vibrationnelle vers des états « bains » denses (*dense bath states*), qui correspondent aux niveaux vibrationnels d'un mode qui n'est pas actif en infrarouge. Ainsi, l'absorption d'un deuxième photon UV est possible et permet l'ionisation de la molécule. L'absorption infrarouge ne se traduit donc pas par des trous dans le spectre expérimental mais par des anti-trous, soit une augmentation du signal d'ions. Dans notre cas, les fréquences observées sont apparemment un peu plus faibles que celles du monomère. Cela peut être dû à un effet de convolution entre les bandes. On peut aussi supposer que l'absorption infrarouge est due à des monomères chauds, c'est-à-dire déjà vibrationnellement excités. Ce spectre a été enregistré assez tard par rapport à l'ouverture de la vanne, ce qui est cohérent avec le fait qu'on sonde probablement des monomères chauds.

Pour avoir plus d'informations sur la structure de l'hydrate, le monomère a aussi été complexé avec de l'eau-¹⁸O, H₂¹⁸O, alors que l'isotope de l'oxygène le plus abondant, à 99,8 %, est l'isotope ¹⁶O. Ceci permet ainsi de repérer dans le spectre infrarouge de l'hydrate quelles bandes correspondent aux bandes de vibrations d'élongation de l'eau. En effet, en considérant le modèle de l'oscillateur harmonique pour une molécule diatomique, d'après la loi de Hooke, le nombre d'onde σ de la vibration d'élongation vérifie $\sigma = \frac{1}{2\pi c} \sqrt{\frac{k}{\mu}}$, k étant la constante de force de la liaison et μ étant la masse réduite des deux atomes. Ainsi, si la masse réduite des deux atomes augmente, le nombre d'onde de la vibration d'élongation diminue. La masse réduite pour une liaison ¹⁶O-H est égale à $\frac{16,0}{17,0} \approx 0,941$ amu tandis que la masse réduite pour une

liaison $^{18}\text{O-H}$ est égale à $\frac{18,0}{19,0} \approx 0,947$ amu. On s'attend donc, en remplaçant H_2^{16}O par H_2^{18}O , à voir une faible diminution des fréquences de vibrations d'élongation de l'eau. Les différences entre les fréquences des vibrations seraient plus importantes en remplaçant l'eau H_2O par l'eau lourde D_2O , puisque la masse réduite pour une liaison O-D est de $\frac{32,0}{18,0} \approx 1,78$ amu. Cependant, les protons des groupes alcool peuvent être assez labiles et il pourrait y avoir un échange isotopique entre les atomes d'hydrogène des fonctions alcool du PCH et les atomes de deutérium de l'eau lourde, ce qui fausserait les résultats. Il est donc plus facile ici de travailler avec l'eau- ^{18}O .

Avec une substitution isotopique par un isotope plus lourd, les transitions électroniques sont généralement déplacées vers le bleu. En, effet, une substitution par un isotope plus lourd n'entraîne pas de changement des énergies électroniques mais entraîne un abaissement des énergies de point zéro (ZPE). Cet abaissement est en général plus faible pour l'état excité que pour l'état fondamental, les fréquences des modes vibrationnels étant en général plus faibles à l'état excité qu'à l'état fondamental. Ceci est schématisé dans la Figure 3.15. Dans notre cas, les transitions électroniques des hydrates $\text{PCH}+\text{H}_2^{16}\text{O}$ et $\text{PCH}+\text{H}_2^{18}\text{O}$ sont situées à la même fréquence, à 37834 cm^{-1} . On ne voit aucune différence dans la limite de la résolution spectrale. Ceci signifie que l'abaissement des énergies de point zéro est le même à l'état fondamental et à l'état excité lorsque l'on passe de $\text{PCH}+\text{H}_2^{16}\text{O}$ à $\text{PCH}+\text{H}_2^{18}\text{O}$. L'abaissement de la ZPE à l'état fondamental dû à la substitution de H_2^{16}O par H_2^{18}O pour la conformation observée dans le jet, définie par la suite, est calculé à 24 cm^{-1} .

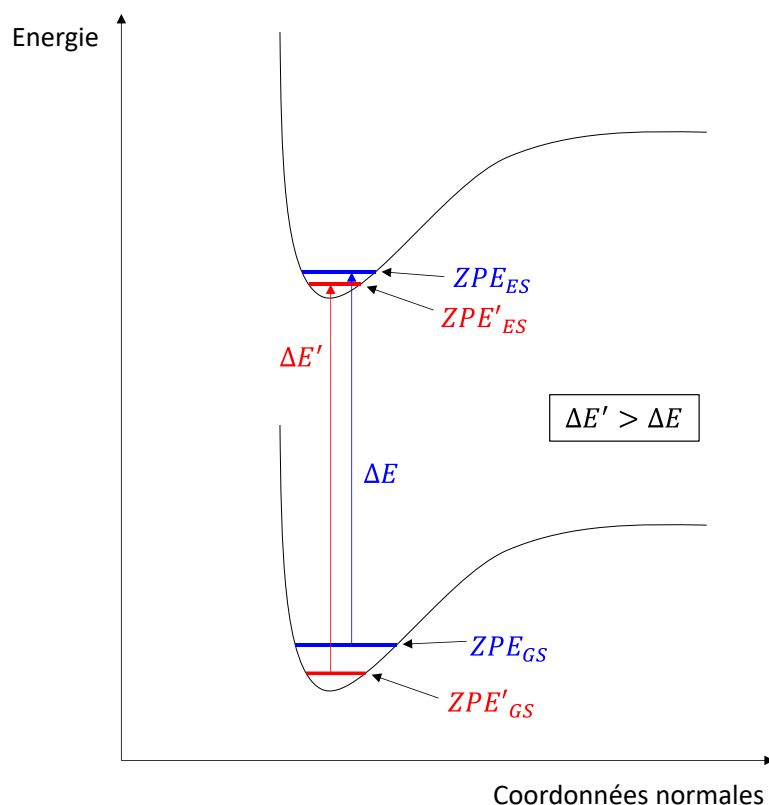


Figure 3.15 : Abaissement des énergies de point zéro (ZPE) par substitution isotopique par un isotope plus lourd. ZPE et ZPE' sont les ZPE des molécules avec l'isotope le plus léger et l'isotope le plus lourd respectivement. GS et ES signifient état fondamental et état excité respectivement.

Le spectre vibrationnel de l'hydrate $\text{PCH}+\text{H}_2^{18}\text{O}$ est montré en dessous du spectre de l'hydrate $\text{PCH}+^{16}\text{H}_2\text{O}$, en Figure 3.13. On remarque que deux bandes ont été déplacées avec la substitution isotopique, à 3589 et 3707 cm^{-1} , au lieu de 3597 et 3722 cm^{-1} . Les rapports de nombres d'onde avec la substitution isotopique, $\frac{\sigma_{18\text{O}}}{\sigma_{16\text{O}}}$, sont voisins de $0,997$, ce qui reflète bien

la racine des rapports des masses réduites des liaisons $^{16}\text{O-H}$ et $^{18}\text{O-H}$, égale à $\sqrt{\frac{\mu_{16\text{O-H}}}{\mu_{18\text{O-H}}}} \approx 0,997$. Ainsi, on en conclut que les deux fréquences de vibration d'élongation O-H les plus élevées sont celles de l'eau et que les deux fréquences les plus faibles sont celles appartenant au monomère. On suggère donc que les liaisons O-H de l'eau sont plus faiblement liées que les liaisons O-H du monomère. De plus, comme on a seulement deux bandes déplacées par substitution isotopique, ceci signifie qu'il n'y a pas ou très peu de couplage entre les vibrations d'élongation de l'eau et les vibrations d'élongation du monomère. Des calculs de chimie quantique ont été effectués pour connaître plus précisément la structure de l'hydrate.

III.1.c. Structures et spectres vibrationnels calculés

Une recherche conformationnelle a été effectuée à la main. Les différentes conformations des hydrates ont été construites à partir des trois conformations les plus stables du monomère, à

savoir ch1-1, ch1-2 et ch1-3, en réalisant différents réseaux de liaisons hydrogène avec l'eau. Ces géométries ont ensuite été optimisées et les fréquences ont été calculées au même niveau de théorie que le monomère. Seules les structures avec $\Delta G < 3,0 \text{ kcal.mol}^{-1}$ sont montrées dans la Figure 3.16 et les ΔG des structures plus hautes en énergie sont données dans le Tableau 3.3.

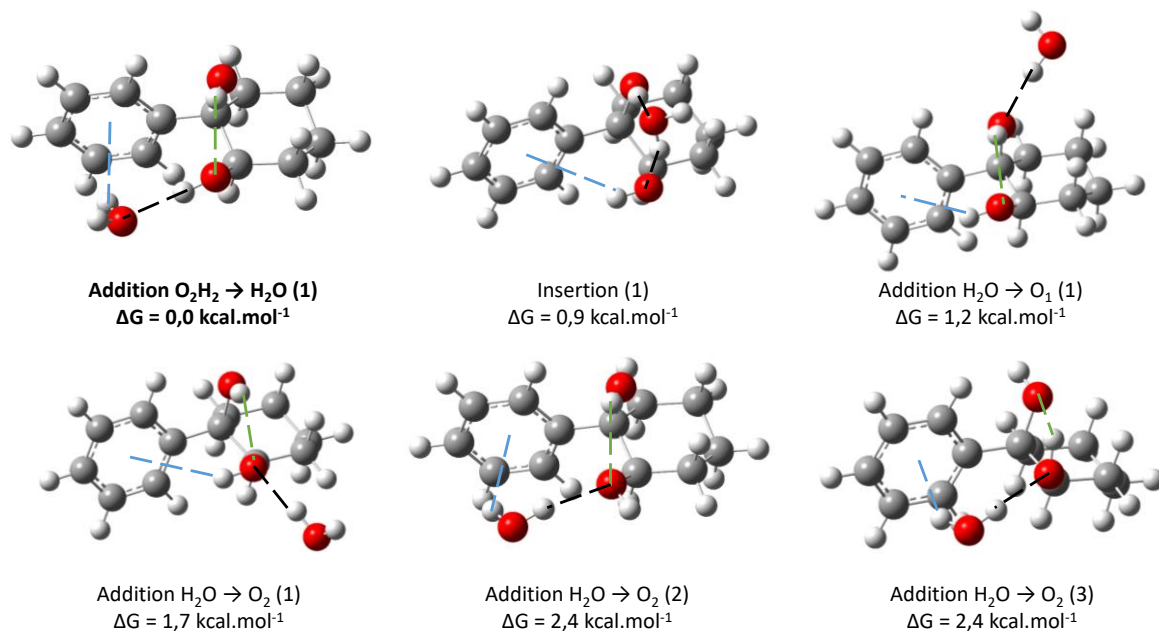


Figure 3.16 : Structures calculées de l'hydrate 1:1 les plus stables ($\Delta G < 3,0 \text{ kcal.mol}^{-1}$). (1), (2) et (3) signifient les conformations ch1-1, ch1-2 et ch1-3 respectivement. Les liaisons hydrogène $\text{OH}\cdots\text{O}$ intermoléculaires sont représentées en noir, les liaisons hydrogène $\text{OH}\cdots\pi$ sont représentées en bleu, et les liaisons hydrogène $\text{OH}\cdots\text{O}$ intramoléculaires sont représentées en vert.

Tableau 3.3 : Enthalpies libres relatives des structures de l'hydrate non montrées en Figure 3.16. Les structures Addition $\text{O}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O}$ (2) et Addition $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{O}_1$ (3) ne figurent pas dans le tableau car l'optimisation de Addition $\text{O}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O}$ (2) conduit à Addition $\text{O}_2\text{H}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O}$ (1) et l'optimisation de Addition $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{O}_1$ (3) conduit à Insertion (3).

Structure	ΔG (kcal.mol ⁻¹)
Insertion (2)	3,2
Addition $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{O}_1$ (2)	3,4
Insertion (3)	3,8
Addition $\text{O}_1 \rightarrow \text{H}_2\text{O}$ (3)	3,6

Les conformations les plus stables de l'hydrate sont obtenues avec la conformation du monomère la plus stable, à savoir ch1-1. La structure la plus stable de l'hydrate est Addition $\text{O}_2\text{H}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O}$ (1), qui a conservé la liaison intramoléculaire $\text{OH}\cdots\text{O}$ de ch1-1 mais qui a remplacé la liaison intramoléculaire $\text{OH}\cdots\pi$ par deux liaisons intermoléculaires $\text{OH}\cdots\text{O}$ et $\text{OH}\cdots\pi$. On peut donc aussi dire que la molécule d'eau s'est insérée dans la liaison $\text{OH}\cdots\pi$

intramoléculaire du monomère. Pour chaque conformation du monomère considérée, la molécule d'eau préfère ne pas s'insérer dans les liaisons intramoléculaires $\text{OH}\cdots\text{O}$ mais préfère réaliser une liaison intermoléculaire $\text{OH}\cdots\pi$, en plus d'une liaison $\text{OH}\cdots\text{O}$. On remarque ainsi d'après la Figure 3.16 et le Tableau 3.3 que pour chaque conformation du monomère, les complexes d'insertion sont entre 0,8 et 1,4 $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ plus hauts en énergie que les complexes d'addition, qui sont les plus stables. Ceci est dû au fait que la liaison $\text{OH}\cdots\pi$ est plus facile à rompre que la liaison $\text{OH}\cdots\text{O}$. Cependant, il arrive pour certains systèmes, comme le 2-amino-1-phényléthanol¹⁹ ou le *o*-cyanophénol,²⁰ que la molécule d'eau s'insère dans une liaison hydrogène forte ($\text{OH}\cdots\text{N}$) intramoléculaire pour former deux liaisons hydrogène intermoléculaires.

Les spectres calculés de ces conformations sont montrés en Figure 3.17. Le meilleur accord entre calcul et expérience semble être pour la conformation Addition $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{O}_1$ (1), calculé à $\Delta\text{G} = 1,2 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$. Il y a aussi un bon accord pour la conformation la plus stable, à savoir Addition $\text{O}_2\text{H}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O}$ (1). Le déplacement des bandes d'absorption de l'eau permet de trancher sans équivoque. En effet, nous avons vu que les deux bandes d'absorption aux fréquences les plus élevées correspondaient à l'absorption de l'eau. Or, parmi toutes les conformations calculées, ceci est vrai seulement pour la conformation la plus stable, Addition $\text{O}_2\text{H}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O}$ (1), où H_2O n'est pas donneur de liaison hydrogène $\text{OH}\cdots\text{O}$. Dans la conformation Addition $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{O}_1$ (1) qui semblait bien reproduire le spectre expérimental, la vibration d'élongation symétrique de l'eau est située vers 3480 cm^{-1} , ce qui est incohérent avec le déplacement isotopique des bandes. Les spectres infrarouges des conformations Addition $\text{O}_2\text{H}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O}$ (1) et Addition $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{O}_1$ (1) ont été aussi calculés avec l'eau-¹⁸O, comme montré en Figure 3.18. On voit ainsi que le déplacement des bandes par substitution isotopique dans la conformation la plus stable Addition $\text{O}_2\text{H}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O}$ (1) est cohérent avec l'expérience, ce qui n'est pas le cas de Addition $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{O}_1$ (1). En effet, pour cette conformation, les bandes qui sont déplacées par substitution isotopiques sont celle à la plus basse fréquence et celle à la plus haute fréquence. Elles correspondent respectivement à la vibration d'élongation symétrique de l'eau, avec une contribution plus importante de la vibration d'élongation de la liaison O-H liée, et à la vibration d'élongation antisymétrique de l'eau, avec une contribution plus importante de la vibration d'élongation de la liaison O-H libre. On peut donc en déduire que la conformation présente dans le jet est Addition $\text{O}_2\text{H}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O}$ (1).

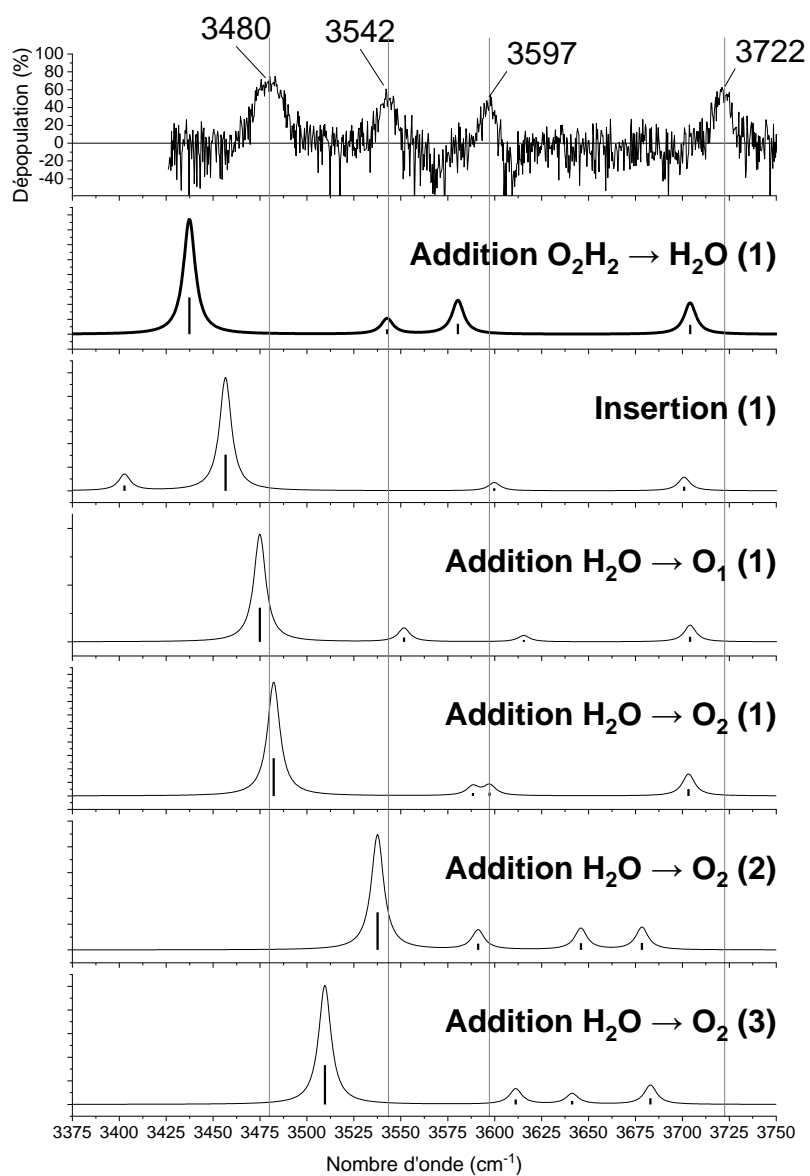


Figure 3.17 : Spectres vibrationnels expérimental et calculés de $PCH + H_2^{16}O$

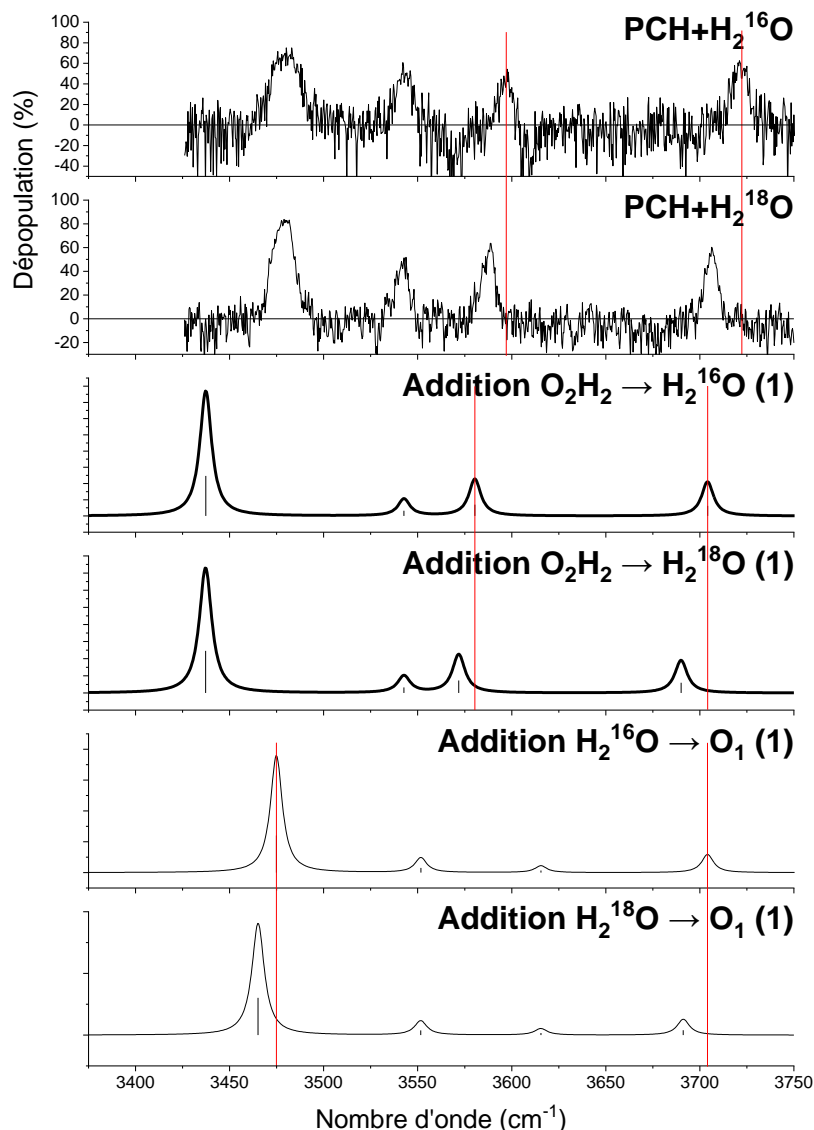


Figure 3.18 : Spectres vibrationnels expérimentaux et calculés de $PCH+H_2^{16}O$ et $PCH+H_2^{18}O$. Les traits rouges montrent les bandes de vibrations d'élongation sur lesquelles la substitution isotopique a un effet.

On propose alors une attribution pour les bandes observées dans l'hydrate dans le Tableau 3.4. On voit ainsi que la fréquence de la vibration $\nu(O_1-H_1)$ dans l'hydrate est de 3542 cm^{-1} , alors qu'elle est de 3575 cm^{-1} dans le monomère, qui a la même conformation que dans l'hydrate. Ceci montre l'effet coopératif. En effet, comme la liaison hydrogène $O_2H_2 \cdots H_2O$ dans l'hydrate est bien plus forte que la liaison hydrogène $O_2H_2 \cdots \pi$ dans le monomère, l'atome d'oxygène O_2 est un meilleur accepteur de liaison hydrogène dans l'hydrate. C'est pourquoi la liaison hydrogène $O_1H_1 \cdots O_2$ est plus forte et la vibration d'élongation de la liaison O_1-H_1 est déplacée vers le rouge dans l'hydrate. De plus, on peut observer que la largeur à mi-hauteur (FWHM) des bandes est d'environ 10 cm^{-1} sauf pour la bande située à 3480 cm^{-1} qui a une largeur à mi-hauteur d'environ 20 cm^{-1} . Une largeur à mi-hauteur d'environ 10 cm^{-1} correspond à la convolution de la résolution spectrale du laser infrarouge (3 cm^{-1}), du contour rotationnel et

éventuellement d'effets de saturation à cause d'une intensité laser trop forte. L'élargissement de la bande à 3480 cm^{-1} est causé par la forte liaison hydrogène $\text{O}_2\text{H}_2 \cdots \text{H}_2\text{O}$. La liaison $\text{OH} \cdots \pi$ entre le monomère et l'eau dans la structure Addition $\text{O}_2\text{H}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O}$ (1) explique par ailleurs le déplacement vers le bleu de la transition électronique origine de l'hydrate par rapport au monomère.

Tableau 3.4 : Attribution des transitions vibrationnelles de l'hydrate 1:1. Les fréquences calculées sont celles de la conformation Addition $\text{O}_2\text{H}_2 \rightarrow \text{H}_2^{16}\text{O}$ (1).

Fréquence expérimentale (cm^{-1})	Fréquence calculée (cm^{-1})	Attribution
3480	3437	$\nu(\text{O}_2\text{-H}_2)$
3542	3543	$\nu(\text{O}_1\text{-H}_1)$
3597	3580	$\nu(\text{O-H})$ de H_2O symétrique (contribution plus importante de la liaison O-H liée au cycle π)
3722	3704	$\nu(\text{O-H})$ de H_2O antisymétrique (contribution plus importante de la liaison O-H libre)

Les fréquences expérimentales ne sont pas reproduites exactement par les calculs présentés et la fréquence de la vibration d'élongation de la liaison O-H liée de l'eau est sous-estimée de 17 cm^{-1} , mais ceci sera sûrement amélioré suite aux résultats de l'HyDRA challenge.

III.2. Hydrate 1:2

L'hydrate 1:2 $\text{PCH}+2\text{H}_2\text{O}$ est observé sur le canal de l'hydrate 1:1 $(\text{PCH}+\text{H}_2\text{O})^+$, ce qui signifie qu'il se fragmente à l'état excité ou à l'état cationique. Son spectre REMPI et les spectres de double résonance IR/UV ont été enregistrés avec l'eau- ^{16}O et l'eau- ^{18}O .

III.2.a. Spectroscopie électronique

Les spectres d'excitation $S_1 \leftarrow S_0$ des hydrates 1:2 $\text{PCH}+2\text{H}_2^{16}\text{O}$ et $\text{PCH}+2\text{H}_2^{18}\text{O}$ sont montrés en Figure 3.19.

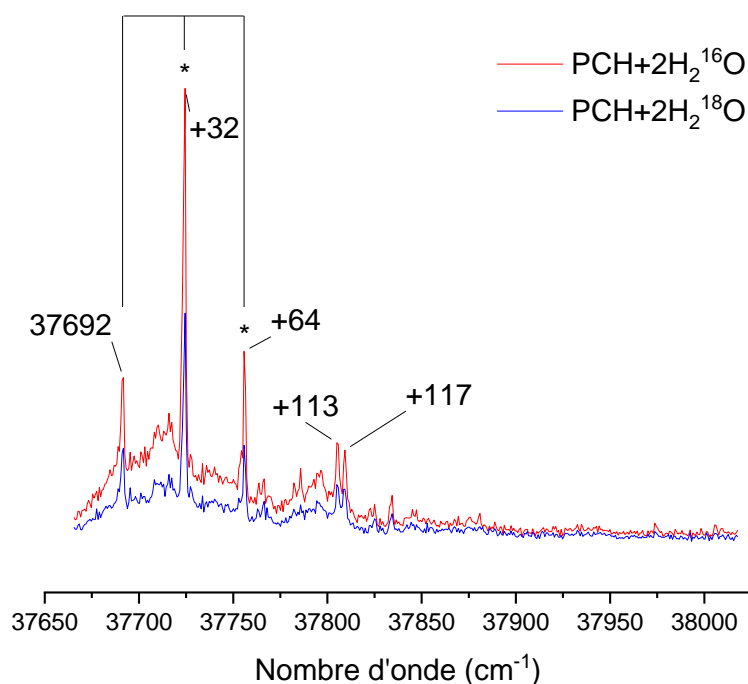


Figure 3.19 : Spectres d'excitation $S_1 \leftarrow S_0$ de *cis*-RE2PI des hydrates 1:2 $PCH+2H_2^{16}O$ et $PCH+2H_2^{18}O$, enregistrés sur les canaux de $PCH+H_2^{16}O$ et $PCH+H_2^{18}O$ respectivement. Les transitions électroniques marquées d'un astérisque * sont celles pour lesquelles les spectres de double résonance IR/UV ont été enregistrés. Les transitions électroniques à 113 et 117 cm^{-1} n'ont pas été sondées par IR car leur intensité est trop faible.

On voit que la substitution isotopique n'induit pas de différence sur le spectre électronique, comme pour le monohydrate. La transition électronique origine de l'hydrate 1:2 est située à 37692 cm^{-1} , ce qui est plus faible que les transitions électroniques du monomère et de l'hydrate 1:1. Le même phénomène se produit pour le dihydrate du phényléthanol.¹⁴ Ceci signifie que S_1 est plus stabilisé que S_0 par ajout de deux molécules d'eau, donc que l'augmentation de la dispersion à l'état excité l'emporte sur la diminution de l'interaction électrostatique. Par ailleurs, une progression vibrationnelle construite sur un mode de 32 cm^{-1} est visible, en plus de quelques raies annexes de faible intensité, à 113 et 117 cm^{-1} . La spectroscopie de double résonance IR/UV a été effectuée sur les raies à 32 et 64 cm^{-1} et un même spectre vibrationnel a été obtenu, ce qui confirme le fait qu'il s'agit d'une progression vibrationnelle.

III.2.b. Spectroscopie vibrationnelle

Les spectres vibrationnels des hydrates $PCH+2H_2^{16}O$ et $PCH+2H_2^{18}O$ sont montrés en Figure 3.20.

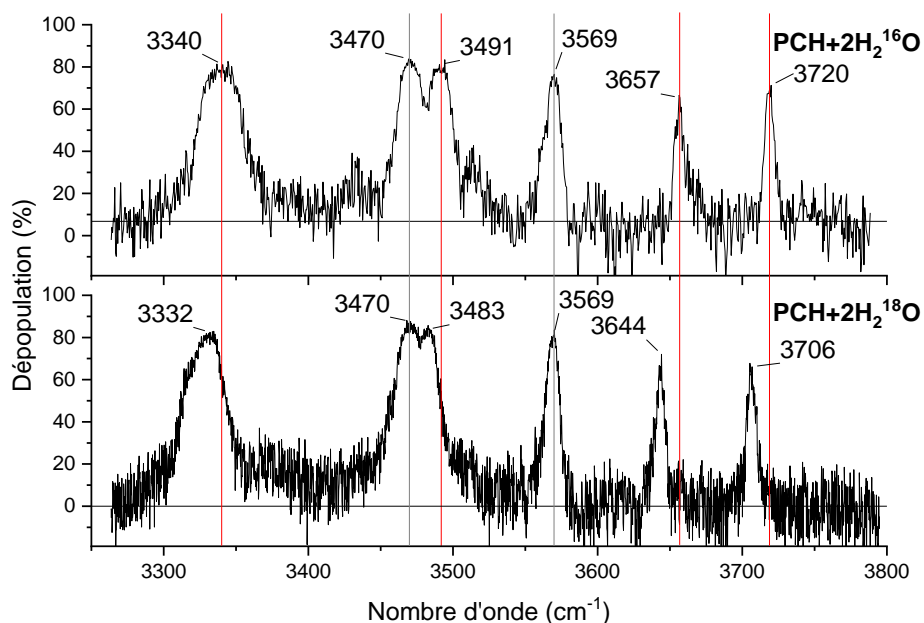


Figure 3.20 : Spectres vibrationnels de PCH+2H₂¹⁶O (en haut) et de PCH+2H₂¹⁸O (en bas) enregistrés à $\sigma_{UV} = 37724 \text{ cm}^{-1}$. Les traits gris montrent les bandes de vibration d'élongation sur lesquelles la substitution isotopique n'a pas eu d'effet, et les traits rouges montrent les bandes de vibration d'élongation sur lesquelles la substitution isotopique a eu un effet.

Ces spectres montrent six bandes chacun, correspondant aux bandes de vibration d'élongation des six liaisons O-H de l'hydrate 1:2. Seules quatre bandes montrent un déplacement isotopique, et les rapports de nombres d'onde avec la substitution isotopique, $\frac{\sigma_{18O}}{\sigma_{16O}}$, sont voisins de 0,997, comme dans l'hydrate 1:1. Les bandes correspondant aux vibrations des molécules d'eau sont donc situées, pour l'isotope ¹⁶O, à 3340, 3491, 3657 et 3720 cm⁻¹, et les bandes correspondant aux vibration d'élongation du chromophore (PCH) sont situées à 3470 et 3569 cm⁻¹. Par ailleurs, la bande à 3340 cm⁻¹ est plus large (FWHM $\approx 40 \text{ cm}^{-1}$) que les bandes à 3569, 3657 et 3720 cm⁻¹ tandis que les deux bandes à 3470 et 3491 cm⁻¹ se recouvrent en partie. Voyons comment toutes ces bandes sont déplacées par rapport à l'hydrate 1:1 dans la Figure 3.21.

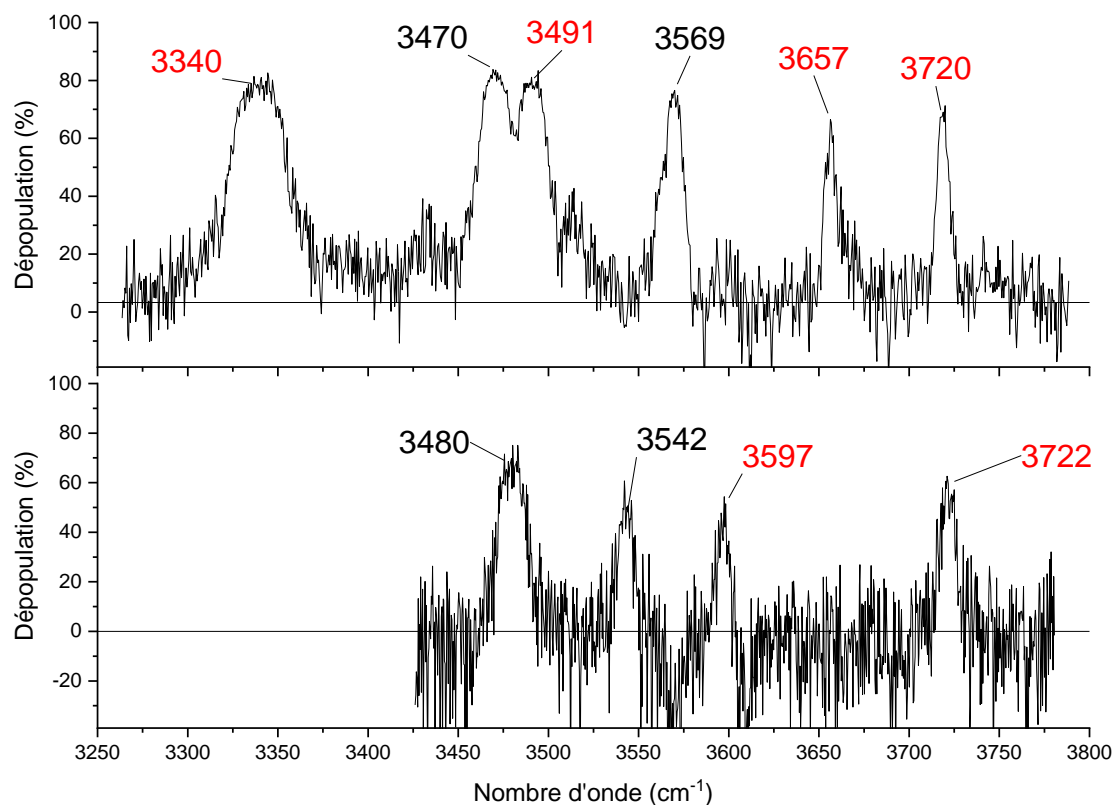


Figure 3.21 : Spectres vibrationnels des hydrates 1:2 (en haut) et 1:1 (en bas), avec l'eau-¹⁸O. Les nombres d'onde en rouge correspondent aux vibrations d'élongation déplacées par substitution isotopique, et les nombres d'onde en noir correspondent aux vibrations qui ne sont pas déplacées.

On voit donc par rapport au monohydrate que les bandes des vibrations d'élongation correspondant au chromophore sont peu déplacées, on peut donc supposer qu'elles sont liées de la même façon dans le monohydrate et dans le dihydrate, c'est-à-dire la liaison O₁-H₁ à l'atome d'oxygène O₂ et la liaison O₂-H₂ à une molécule d'eau. La vibration d'élongation de la liaison O₂-H₂···H₂O dans le monohydrate est déplacée vers le rouge de 10 cm⁻¹ dans le dihydrate et celle de la liaison O₁-H₁···O₂ est déplacée vers le bleu de 27 cm⁻¹. Il peut y avoir des couplages entre les vibrations d'élongation des molécules d'eau, mais on les omet pour la réflexion ci-après. La vibration d'élongation à 3340 cm⁻¹ apparaît à très basse fréquence, et la bande est large, ce qui signifie que la liaison de la molécule d'eau correspondante est très liée par liaison hydrogène OH···O. La bande à 3491 cm⁻¹ peut aussi correspondre à une liaison O-H liée par liaison OH···O ou par une forte liaison OH···π. Les vibrations d'élongation à 3657 cm⁻¹ et 3720 cm⁻¹ sont caractéristiques de liaisons O-H libres, qui doivent appartenir à deux molécules d'eau différentes.

Comme les vibrations d'élongation du monomère sont à peu près à la même fréquence dans le monohydrate et le dihydrate, on suggère que la structure du dihydrate n'est pas une structure où une molécule d'eau s'insère. D'autre part, il est peu probable que l'insertion dans la liaison intramoléculaire OH···O ne se fasse pas pour le monohydrate et se fasse pour le dihydrate. On pourrait suggérer une conformation du monomère ch1-1 ou ch1-2, avec les deux molécules

d'eau qui formeraient un pont entre O₂-H₂ et le cycle aromatique, comme montré dans la Figure 3.22(a). Ceci pourrait justifier les fréquences des différentes vibrations d'élongation : les fréquences des vibrations d'élongation du monomère ne seraient alors pas très différentes de celles du monohydrate, une molécule d'eau serait bien liée à l'autre par liaison hydrogène, ce qui justifierait la bande de basse fréquence à 3340 cm⁻¹, et l'autre molécule d'eau serait liée par une forte liaison OH...π. Des conformations semblables ont été observées pour les dihydrates du phényléthanol¹⁴ et du 2-naphthyl-1-éthanol.²¹ On pourrait sinon suggérer une conformation ch1-1 ou ch1-2 du monomère avec les deux molécules d'eau formant un réseau de liaisons hydrogène cyclique, ce qui pourrait aussi justifier la valeur des fréquences des liaisons (Figure 3.22(b)). On ne peut pas exclure à ce stade la formation de dihydrate avec ch1-3 et ch2-1. Un réseau possible de liaisons hydrogène avec ces conformations est montré dans la Figure 3.22(c). Les calculs pour connaître la structure du dihydrate sont en cours.

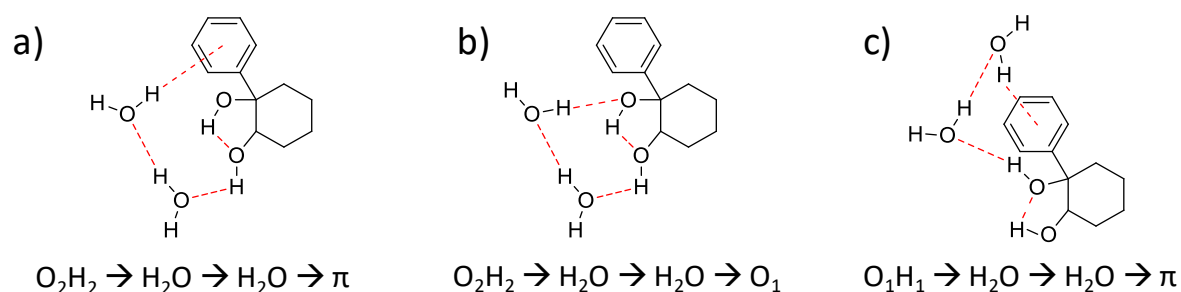


Figure 3.22 : Réseaux de liaisons hydrogène possibles pour la structure du dihydrate

IV. Dimères homochiral et hétérochiral

IV.1. Structures calculées

Des explorations conformationnelles à l'aide du champ de force MMFFs sur le dimère homochiral (*R,R*)-PCH + (*R,R*)-PCH et sur le dimère hétérochiral (*R,R*)-PCH + (*S,S*)-PCH ont été réalisées grâce au programme MacroModel. Dans une fenêtre d'énergie de 21,0 kJ.mol⁻¹, 195 structures différentes ont été trouvées pour le dimère homochiral, et 280 structures ont été trouvées pour le dimère hétérochiral, qui comprennent souvent la structure d'un dimère et celle de son énantiomère. Les 30 premières géométries pour chaque dimère ont ensuite été optimisées par des calculs de type DFT, avec la fonctionnelle B3LYP dans la base 6-311++G(d,p) avec la correction de dispersion D3BJ.

Les structures les plus stables du dimère homochiral ($\Delta G < 2,0$ kcal.mol⁻¹) sont montrées en Figure 3.23, avec les valeurs de ΔG et les valeurs de l'énergie de déformation E_{DEF} . E_{DEF} est définie ici comme la somme des énergies relatives de chaque conformation de monomère dans le dimère par rapport à la conformation stable du monomère, soit :

$$E_{DEF} = (E_{\text{él}}(\text{monomère}_1) - E_{\text{él}}(\text{ch1} - 1)) + (E_{\text{él}}(\text{monomère}_2) - E_{\text{él}}(\text{ch1} - 1)) \quad (3.1)$$

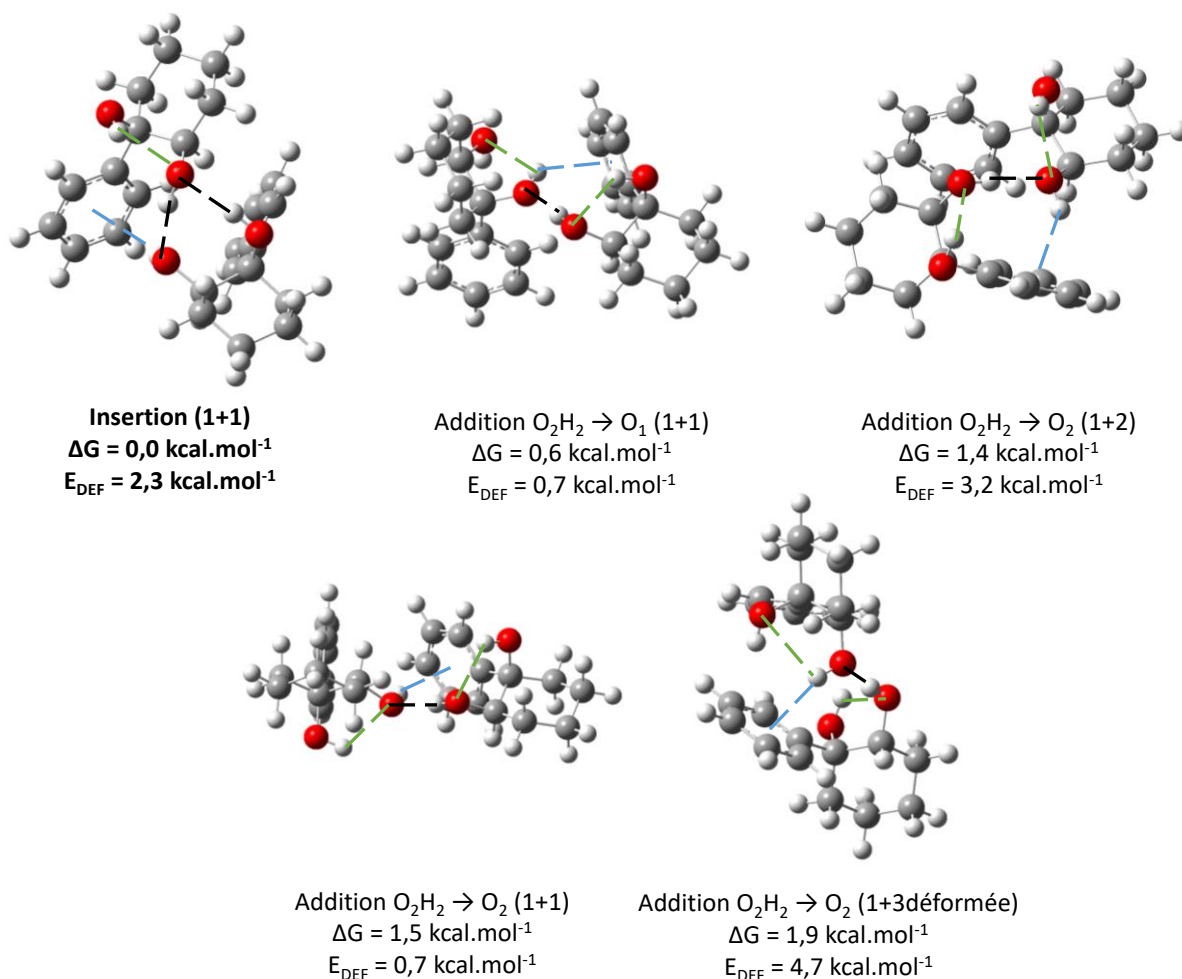


Figure 3.23 : Structures calculées du dimère homochiral les plus stables ($\Delta G < 2,0 \text{ kcal.mol}^{-1}$). (1+1), (1+2) et (1+3) signifient l'association de conformations *ch1-1+ch1-1*, *ch1-1+ch1-2* et *ch1-1+ch1-3* respectivement. Les liaisons hydrogène $\text{OH}\cdots\text{O}$ intermoléculaires sont représentées en noir, les liaisons hydrogène $\text{OH}\cdots\pi$ sont représentées en bleu, et les liaisons hydrogène $\text{OH}\cdots\text{O}$ intramoléculaires sont représentées en vert.

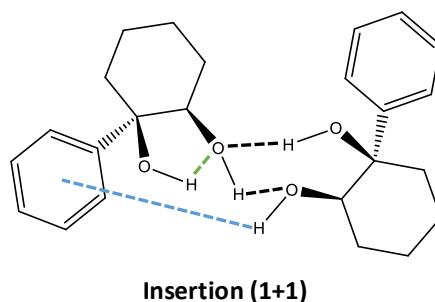


Figure 3.24 : Représentation 2D de la structure Insertion (1+1) pour le dimère homochiral. Le code couleur des différentes liaisons hydrogène est le même que dans la Figure 3.23.

La structure la plus stable du dimère, Insertion (1+1), est composée de monomères dans leur conformation la plus stable, c'est-à-dire *ch1-1*, qu'on appelle simplement 1 dans les noms des dimères. Pour plus de clarté, cette structure est représentée en 2D dans la Figure 3.24. Un des

monomères s'insère avec sa liaison O₂-H₂ dans la liaison OH···O de l'autre monomère, ce qui provoque une légère déformation de ce dernier et ainsi casse ou affaiblit considérablement sa liaison OH···O intramoléculaire. C'est pourquoi l'énergie de déformation E_{DEF} pour ce dimère est assez élevée. Cette insertion permet ainsi l'établissement de deux liaisons OH···O et d'une liaison OH···π intermoléculaires. La deuxième structure la plus stable, Addition O₂H₂ → O₁ (1+1), est aussi composée de monomères dans leur conformation la plus stable. Un des monomères s'additionne à l'autre par une liaison OH···O intermoléculaire sans perturber les réseaux de liaisons OH···O intramoléculaires, ce qui conduit à une énergie de déformation assez faible, de 0,7 kcal.mol⁻¹. Cette addition permet aussi l'établissement d'une liaison OH···π intermoléculaire. La troisième conformation, d'enthalpie libre relative 1,4 kcal.mol⁻¹, Addition O₂H₂ → O₂ (1+2), est composée d'un monomère dans la conformation ch1-1 et d'un monomère de la conformation ch1-2. Il s'agit aussi d'une addition. Le monomère en conformation ch1-1 est le donneur de la liaison hydrogène intermoléculaire. Le passage de la conformation ch1-1 à ch1-2 d'un des monomères permet une liaison OH···π intermoléculaire, mais induit une énergie de déformation E_{DEF} élevée. La conformation Addition O₂H₂ → O₂ (1+1) a environ le même ΔG que la précédente mais a une énergie de déformation assez faible, puisqu'elle est composée de deux monomères dans leur conformation la plus stable. La structure Addition O₂H₂ → O₂ (1+3déformée), d'enthalpie libre relative ΔG = 1,9 kcal.mol⁻¹, est composée d'un monomère dans la conformation ch1-1 et de l'autre dans une conformation ch1-3 déformée. Ceci induit une énergie de déformation E_{DEF} très élevée.

Les types de dimères montrés en Figure 3.1 qui ne figurent pas parmi les conformations les plus stables du dimère homochiral (Figure 3.23) ont été optimisés et des représentants de chaque type sont montrés en Figure 3.25. Les dimères de Double addition (II), croisé et cyclique ne sont pas présents car leurs réseaux de liaisons hydrogène n'ont pas été conservés lors des optimisations de géométrie. On remarque donc que le dimère de type Double insertion, qui présente trois liaisons hydrogène OH···O, et le dimère de type Double addition (I), qui présente deux liaisons hydrogène OH···O, sont relativement stables, avec ΔG = 2,4 kcal.mol⁻¹ et ΔG = 2,9 kcal.mol⁻¹ respectivement. Cependant, les dimères de type Pince et Insertion-addition sont moins stables, possiblement à cause de la conformation d'un des monomères qui n'est pas un minimum de la surface d'énergie potentielle et qui est très haute en énergie.

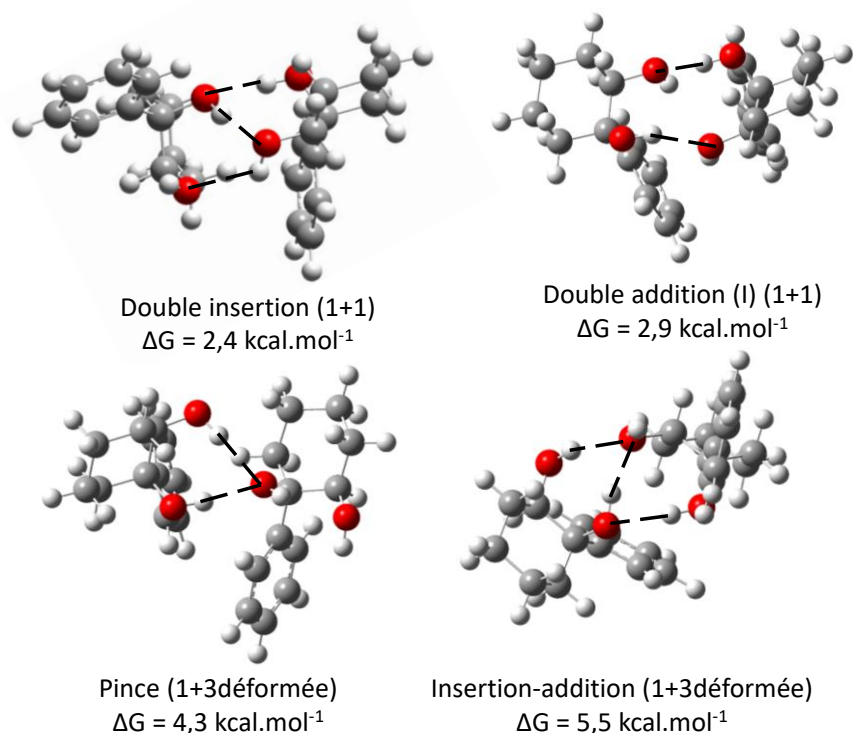


Figure 3.25 : Structures calculées d'un représentant de chaque type de dimère montré en Figure 3.1 qui ne figure pas parmi les conformations les plus stables pour le dimère homochiral. Les dimères de types Double addition (II), croisé et cyclique ne sont pas présents car les optimisations de géométrie n'ont pas conservé leurs réseaux de liaisons hydrogène.

Les structures les plus stables du dimère hétérochiral ($\Delta G < 2,0 \text{ kcal.mol}^{-1}$) sont montrées en Figure 3.26, avec les valeurs de ΔG et les valeurs de E_{DEF} . On remarque qu'il y a plus de structures ayant une enthalpie libre relative ΔG inférieure à $2,0 \text{ kcal.mol}^{-1}$ pour le dimère hétérochiral que pour le dimère homochiral. Par ailleurs, pour $\Delta G \leq 1,0 \text{ kcal.mol}^{-1}$, il y a seulement deux structures pour le dimère homochiral, alors qu'il y en a cinq pour le dimère hétérochiral. Le fait qu'il y ait plus de conformations calculées dans une certaine fenêtre d'énergie pour le dimère hétérochiral montre une plus grande flexibilité de celui-ci. Ceci est assez fréquent, que ce soit dans des dimères hétérochiraux²² ou dans des dipeptides hétérochiraux, comme vu pour Tyr-Phe (Chapitre 2) et d'autres.²³ Par ailleurs, le dimère hétérochiral le plus stable, Insertion (1+1), est moins stable de $\Delta G = 0,5 \text{ kcal.mol}^{-1}$ que le dimère homochiral le plus stable. La préférence homochirale est aussi souvent observée, par exemple dans les dipeptides.^{23,24}

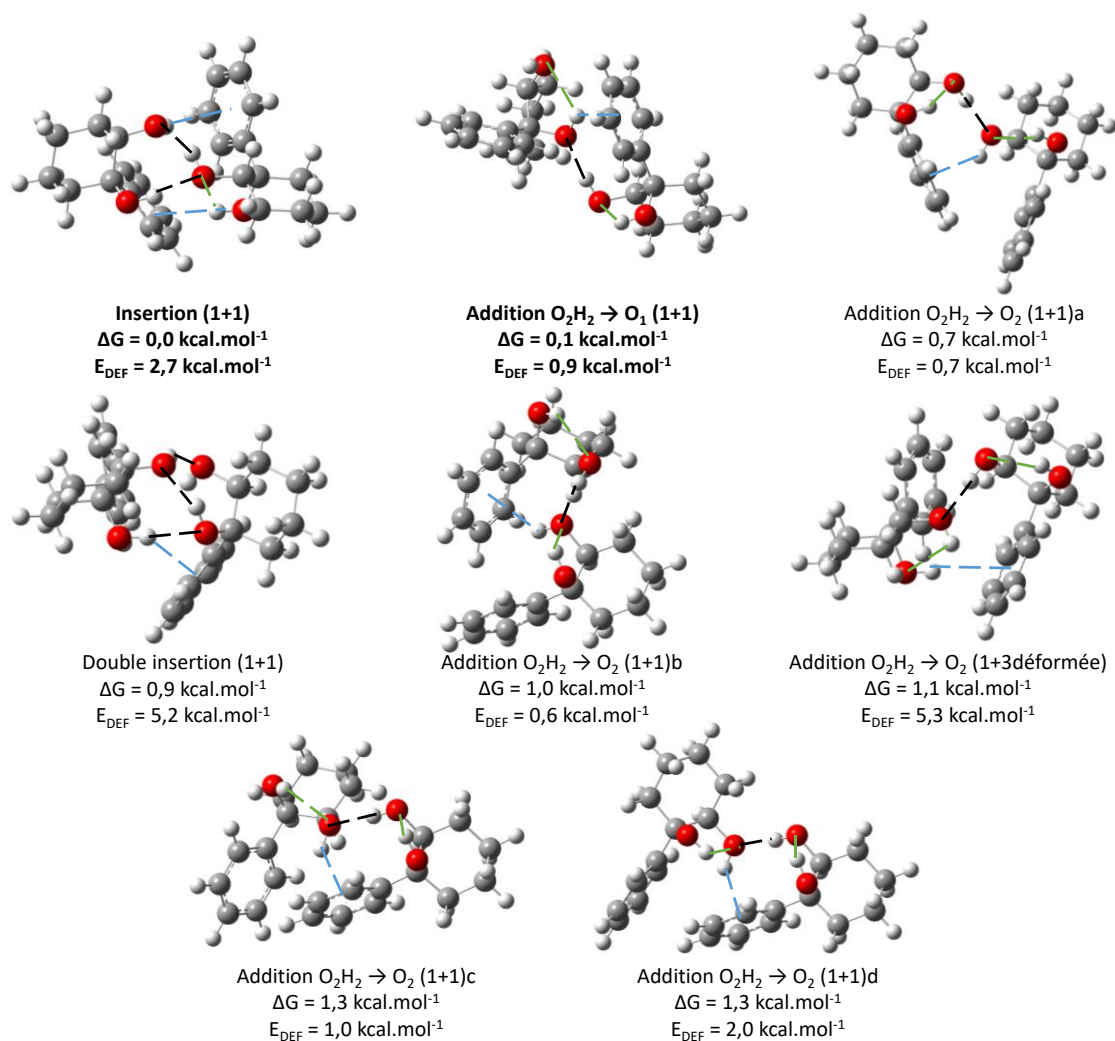


Figure 3.26 : Structures calculées du dimère hétérochiral les plus stables ($\Delta G < 2,0 \text{ kcal.mol}^{-1}$). Les liaisons hydrogène $\text{OH}\cdots\text{O}$ intermoléculaires sont représentées en noir, les liaisons hydrogène $\text{OH}\cdots\pi$ sont représentées en bleu, et les liaisons hydrogène $\text{OH}\cdots\text{O}$ intramoléculaires sont représentées en vert.

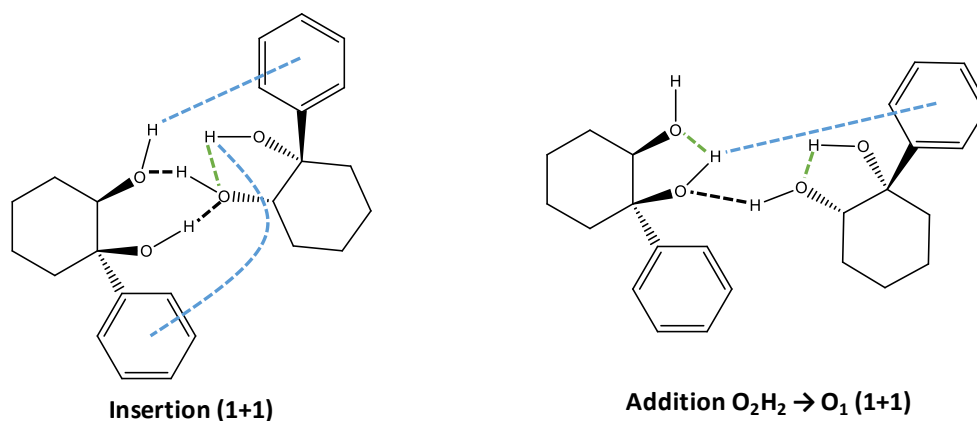


Figure 3.27 : Représentations 2D des structures Insertion (1+1) et Addition $\text{O}_2\text{H}_2 \rightarrow \text{O}_1$ (1+1) pour le dimère hétérochiral. Le code couleur des différentes liaisons hydrogène est le même que dans la Figure 3.26.

Le dimère hétérochiral le plus stable, Insertion (1+1), ressemble au dimère homochiral ; les deux monomères sont dans la conformation ch1-1, et un des monomères s'insère avec sa liaison $\text{O}_2\text{-H}_2$ dans la liaison hydrogène intramoléculaire de l'autre pour faire deux liaisons $\text{OH}\cdots\text{O}$

intermoléculaires et une liaison $\text{OH}\cdots\pi$ intermoléculaire. Comme pour Insertion (1+1) du dimère homochiral, l'énergie de déformation est assez élevée, à $2,7 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$. La deuxième structure du dimère hétérochiral la plus stable, Addition $\text{O}_2\text{H}_2 \rightarrow \text{O}_1$ (1+1) ressemble aussi beaucoup à la même structure que pour le dimère homochiral. L'enthalpie libre relative par rapport à la structure la plus stable n'est cependant que de $0,1 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ pour le dimère hétérochiral contre $0,6 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ pour le dimère homochiral. Pour plus de clarté, les structures Insertion (1+1) et Addition $\text{O}_2\text{H}_2 \rightarrow \text{O}_1$ (1+1) sont représentées en 2D dans la Figure 3.27. Les conformations Addition $\text{O}_2\text{H}_2 \rightarrow \text{O}_2$ (1+1) (a, b, c et d) se ressemblent et sont toutes composées de monomères dans la conformation ch1-1. Elles présentent une liaison $\text{OH}\cdots\text{O}$ et une liaison $\text{OH}\cdots\pi$ intermoléculaires. La conformation Double insertion (1+1), avec $\Delta G = 0,9 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$, possède deux monomères dans la conformation ch1-1 et les deux monomères s'insèrent l'un dans l'autre : un monomère avec sa liaison $\text{O}_1\text{-H}_1$ et l'autre avec sa liaison $\text{O}_2\text{-H}_2$. Cette conformation a un $\Delta G = 2,4 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ dans le dimère homochiral. Cette conformation souffre cependant d'une énergie de déformation élevée, à $5,2 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$. La seule conformation avec $\Delta G < 2,0 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ qui ne présente pas les deux monomères dans leur conformation la plus stable est Addition $\text{O}_2\text{H}_2 \rightarrow \text{O}_2$ (1+3déformée), qui ressemble à son homologue homochiral.

Les représentants de chaque type de dimère qui ne figurent pas parmi les conformations les plus stables du dimère hétérochiral ont été optimisés et leurs structures sont montrées en Figure 3.28. Les dimères de Double addition (II), croisé et cyclique ne sont pas présents car leurs réseaux de liaisons hydrogène n'ont pas été conservés lors des optimisations de géométrie. On obtient à peu près les mêmes résultats que pour le dimère homochiral, excepté le fait que le dimère de type Double insertion est plus stabilisé dans le cas du dimère hétérochiral (Figure 3.26) que dans le cas du dimère homochiral. Le dimère de type Double addition (I) a à peu près la même énergie relative que dans le cas du dimère homochiral, et les dimères de type Insertion-addition et Pince sont à plus haute énergie, comme dans le dimère homochiral. L'ordre énergétique entre Insertion-addition et Pince est cependant inversé par rapport au dimère homochiral.

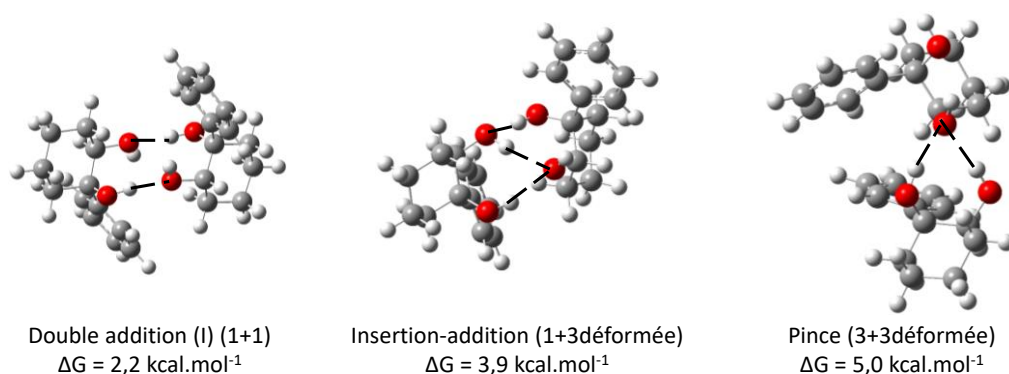


Figure 3.28 : Structures calculées d'un représentant de chaque type de dimère montré en Figure 3.1 qui ne figure pas parmi les conformations les plus stables pour le dimère hétérochiral. Les dimères de types Double addition (II), croisé et cyclique ne sont pas présents car les optimisations de géométrie n'ont pas conservé leurs réseaux de liaisons hydrogène.

La spectroscopie REMPI et de double résonance IR/UV a été réalisée sur le composé énantiopur et le composé racémique pour étudier les conformations présentes des dimères homochiral et hétérochiral dans le jet supersonique.

IV.2. Spectroscopie électronique

Les spectres électroniques des dimères obtenus pour les composés racémique et énantiopur sont présentés dans la Figure 3.29. Pour le composé énantiopur, seul le dimère homochiral est présent, alors que pour le composé racémique, le dimère homochiral et le dimère hétérochiral sont présents. Statistiquement, dans le composé racémique, le dimère homochiral et le dimère hétérochiral doivent se former dans un rapport tendant vers 1 si les énergies de liaison sont identiques et si le processus de formation des complexes ne fait pas intervenir de barrières stéréospécifiques.

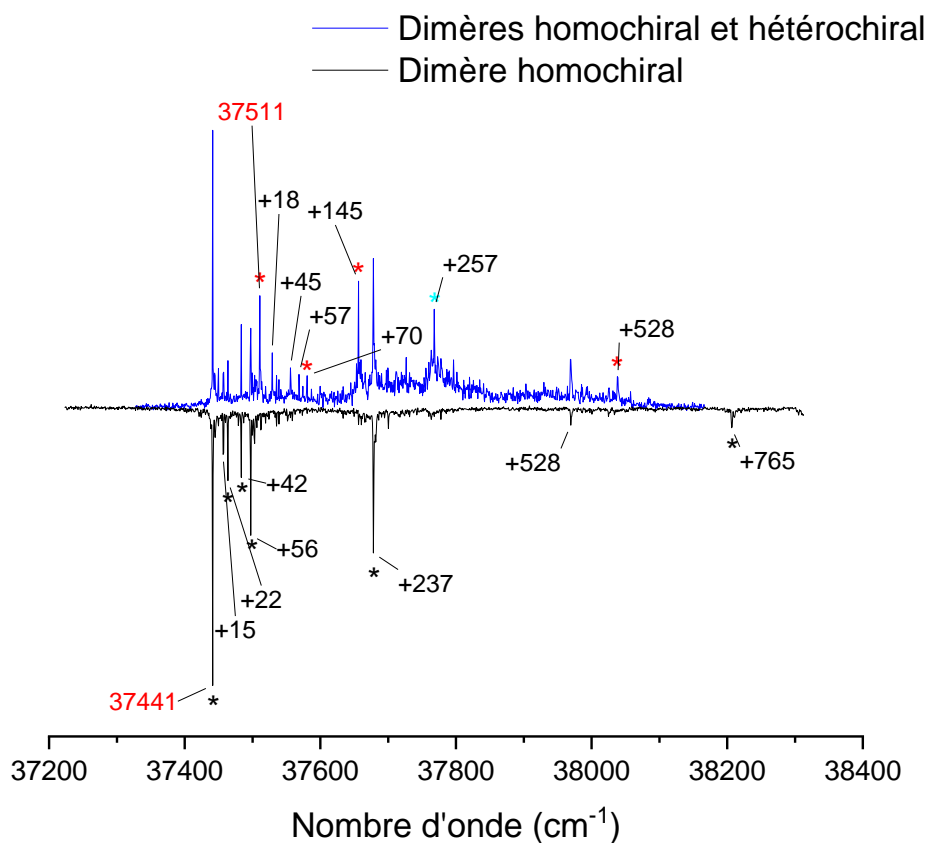


Figure 3.29 : Spectres électroniques du composé racémique (en bleu) et du composé énantiopur (en noir). Les transitions notées pour le composé racémique sont celles correspondant au dimère hétérochiral et les transitions notées pour le composé énantiopur sont celles correspondant au dimère homochiral. Les origines des transitions sont indiquées en rouge. Les transitions électroniques marquées d'un astérisque * sont celles pour lesquelles les spectres de double résonance IR/UV ont été enregistrés. Les astérisques rouges indiquent les transitions électroniques pour lesquelles le spectre vibrationnel A a été obtenu et l'astérisque bleue indique la transition électronique pour laquelle le spectre vibrationnel B a été obtenu (Figure 3.30).

La transition origine $S_1 \leftarrow S_0$ du dimère homochiral est située à 37441 cm^{-1} , soit 325 cm^{-1} plus bas que la transition origine $S_1 \leftarrow S_0$ du monomère. D'autres transitions électroniques proches de la transition origine sont présentes, à 15, 22, 42 et 56 cm^{-1} . La transition électronique à 528 cm^{-1} est caractéristique de la transition 6_0^1 du noyau benzénique permise par couplage Herzberg-Teller, comme dans le monomère. Par ailleurs, une transition est présente à 237 cm^{-1} , et une transition est présente à 765 cm^{-1} , soit 528 cm^{-1} plus haut que celle à 237 cm^{-1} . La transition à 237 cm^{-1} peut alors être la transition $S_2 \leftarrow S_0$ du dimère, correspondant à la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ localisée sur le second noyau benzénique, et la transition à 765 cm^{-1} est alors la transition 6_0^1 de $S_2 \leftarrow S_0$.

Pour le composé racémique, les transitions supplémentaires appartiennent au dimère hétérochiral. La transition origine du dimère hétérochiral est située à 37511 cm^{-1} , soit 255 cm^{-1} plus bas que la transition origine $S_1 \leftarrow S_0$ du monomère. Elle est environ 2,5 fois moins intense que la transition origine du dimère homochiral. Des transitions de faible intensité sont présentes à 18, 45, 57 et 70 cm^{-1} , et deux transitions plus intenses sont visibles à 145 et 257 cm^{-1} . La transition 6_0^1 de $S_1 \leftarrow S_0$ est aussi présente à 528 cm^{-1} .

IV.3. Spectres vibrationnels et attribution

Les spectres vibrationnels expérimentaux et calculés des deux dimères sont montrés en Figure 3.30. Pour le dimère homochiral, le spectre vibrationnel expérimental est le même quelles que soient les transitions électroniques sondées, alors que pour le dimère hétérochiral, deux spectres vibrationnels expérimentaux différents A et B ont été obtenus.

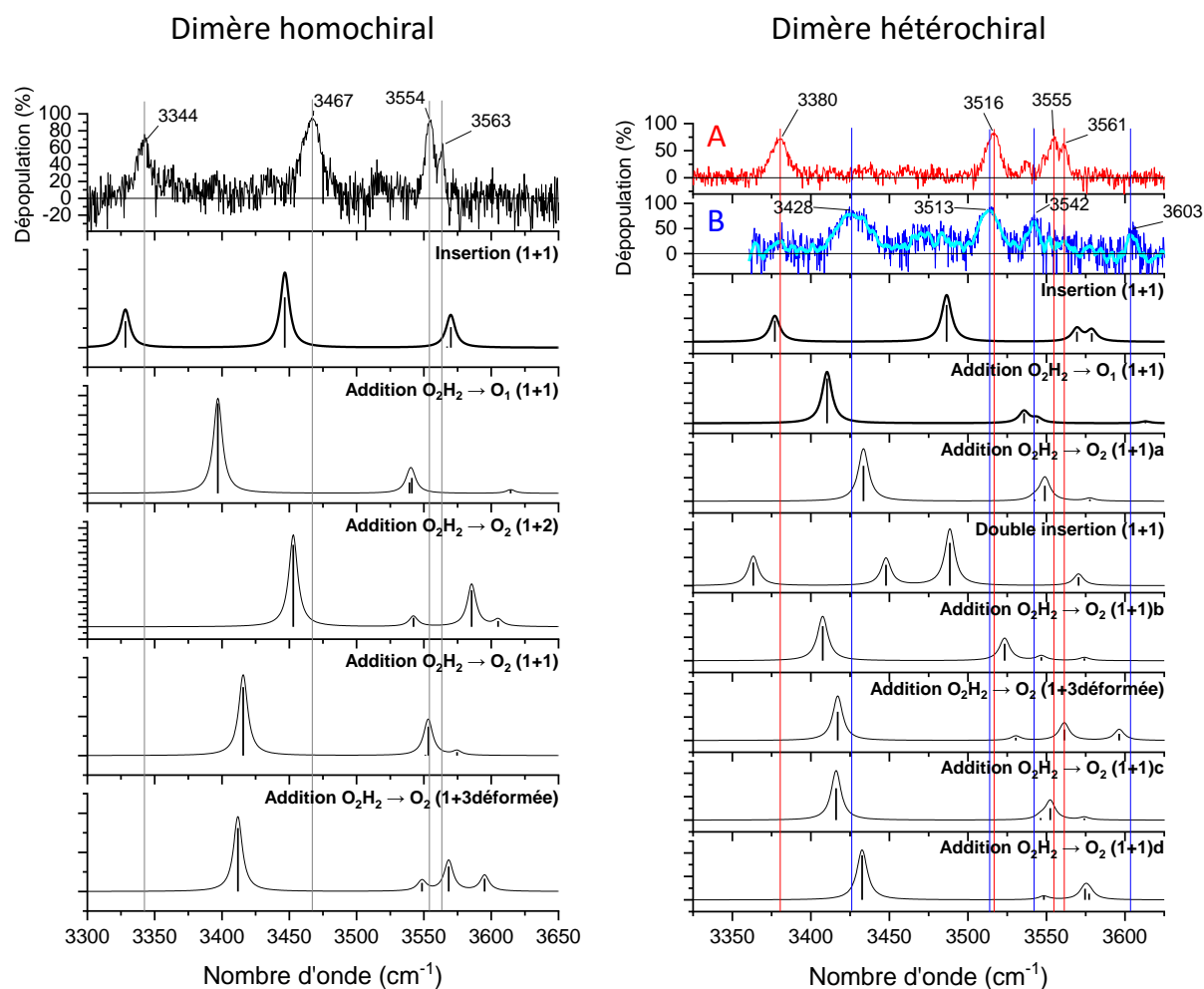


Figure 3.30 : Spectres vibrationnels expérimentaux et calculés du dimère homochiral et du dimère hétérochiral. Le spectre expérimental du dimère homochiral a été enregistré à 37441 cm^{-1} et les spectres expérimentaux pour le dimère hétérochiral ont été enregistrés à 37511 cm^{-1} (A) et à 37768 cm^{-1} (B). Un lissage (bleu clair) a été effectué sur le spectre à 37768 cm^{-1} pour mieux voir les bandes d'absorption.

Le spectre du dimère homochiral présente quatre bandes intenses, à 3344 , 3467 , 3554 et 3563 cm^{-1} , correspondant aux vibrations d'élongation des quatre liaisons O-H présentes dans le dimère. Des bandes de très faible intensité sont présentes, à 3396 , 3517 , 3529 et 3573 cm^{-1} . Ces bandes sont attribuées à des harmoniques ou des combinaisons, puisque leur intensité relative diminue avec la puissance du laser IR. Pour le dimère hétérochiral, pour toutes les transitions électroniques sondées exceptée celle à 257 cm^{-1} (37768 cm^{-1}), le même spectre vibrationnel A est obtenu. Il présente quatre bandes intenses, à 3380 , 3516 , 3555 et 3561 cm^{-1} , et deux bandes de plus faible intensité, à 3538 et 3548 cm^{-1} . Les bandes intenses sont attribuées aux vibrations d'élongation des liaisons O-H et les bandes de plus faible intensité sont attribuées à des harmoniques ou des combinaisons. Le spectre vibrationnel B obtenu pour $\sigma_{UV} = 37768\text{ cm}^{-1}$ (257 cm^{-1}) montre trois bandes d'intensité assez fortes, à 3428 , 3513 et 3542 cm^{-1} , et présente des bandes d'intensité plus faible, à 3380 , 3470 , 3485 et 3603 cm^{-1} . En regardant le spectre électronique du mélange racémique, on voit que la transition électronique à 257 cm^{-1} est accompagnée d'une bande large, ce qui peut être représentatif de l'absorption de plusieurs

conformères ou d'un refroidissement insuffisant des molécules. Ainsi, la petite bande à 3380 cm^{-1} peut appartenir à l'autre conformère, et les bandes à 3470 et 3485 cm^{-1} peuvent appartenir au dimère homochiral, puisqu'on voit aussi une petite raie à 37768 cm^{-1} dans le dimère homochiral. La bande à 3603 cm^{-1} est elle attribuée à une vibration d'élongation O-H.

Pour le dimère homochiral, le spectre calculé qui reproduit le mieux le spectre expérimental est celui de la conformation la plus stable Insertion (1+1), malgré un problème pour les bandes à 3554 et 3563 cm^{-1} , puisque la bande à plus faible nombre d'onde est prédite avec une plus faible intensité que la bande à plus haut nombre d'onde, contrairement à l'expérience. On propose alors une attribution pour les bandes observées dans le Tableau 3.5.

Tableau 3.5 : Attribution des bandes vibrationnelles du dimère homochiral et du dimère hétérochiral A. Les fréquences calculées sont celles des conformations Insertion (1+1) pour les deux dimères.

Fréquence expérimentale (cm^{-1}) dimère homochiral / hétérochiral	Fréquence calculée (cm^{-1}) dimère homochiral / hétérochiral	Attribution dimère homochiral / hétérochiral
3344 / 3380	3328 / 3377	$\nu(\text{O}_2\text{-H}_2)$ du monomère inséré couplé à $\nu(\text{O}_1\text{-H}_1)$ du monomère hôte
3467 / 3516	3447 / 3486	$\nu(\text{O}_1\text{-H}_1)$ du monomère hôte couplé à $\nu(\text{O}_2\text{-H}_2)$ du monomère inséré
3554 / 3555	3567 / 3569	Mode symétrique $\nu(\text{O-H})$ de $\text{O}_1\text{-H}_1$ du monomère inséré et de $\text{O}_2\text{-H}_2$ du monomère hôte / $\nu(\text{O}_2\text{-H}_2)$ du monomère hôte couplé à $\nu(\text{O}_1\text{-H}_1)$ du monomère inséré
3563 / 3561	3570 / 3579	Mode antisymétrique $\nu(\text{O-H})$ de $\text{O}_1\text{-H}_1$ du monomère inséré et de $\text{O}_2\text{-H}_2$ du monomère hôte / $\nu(\text{O}_1\text{-H}_1)$ du monomère inséré couplé à $\nu(\text{O}_2\text{-H}_2)$ du monomère hôte

Pour le dimère hétérochiral, le spectre de la structure la plus stable Insertion (1+1) reproduit le mieux le spectre vibrationnel A. L'attribution des bandes vibrationnelles pour ce conformère est à peu près la même que pour le dimère homochiral et est aussi reportée dans le Tableau 3.5.

Le spectre vibrationnel obtenu pour $\sigma_{\text{UV}} = 37768\text{ cm}^{-1}$ pourrait être expliqué par les structures Addition $\text{O}_2\text{H}_2 \rightarrow \text{O}_1$ (1+1) et Addition $\text{O}_2\text{H}_2 \rightarrow \text{O}_2$ (1+1)b d'après les spectres calculés. La première a une enthalpie libre relative $\Delta G = 0,1\text{ kcal.mol}^{-1}$ et une énergie de déformation $E_{\text{DEF}} = 0,9\text{ kcal.mol}^{-1}$, tandis que pour la deuxième, $\Delta G = 1,0\text{ kcal.mol}^{-1}$ et $E_{\text{DEF}} = 0,6\text{ kcal.mol}^{-1}$. Le calcul des énergies ΔG privilégierait plutôt la structure Addition $\text{O}_2\text{H}_2 \rightarrow \text{O}_1$ (1+1). De plus, dans le dimère homochiral, la deuxième conformation la plus stable, Addition $\text{O}_2\text{H}_2 \rightarrow \text{O}_1$ (1+1), avec $\Delta G = 0,6\text{ kcal.mol}^{-1}$, n'est pas observée dans le jet supersonique malgré une énergie de déformation assez faible, de $0,7\text{ kcal.mol}^{-1}$. On peut donc supposer que cette conformation et la conformation Addition $\text{O}_2\text{H}_2 \rightarrow \text{O}_2$ (1+1)b du dimère hétérochiral sont trop hautes en énergie pour être présentes dans l'expansion. On suggère ainsi que la conformation responsable du spectre vibrationnel à 37768 cm^{-1} est la deuxième

conformation la plus stable, soit Addition $O_2H_2 \rightarrow O_1$ (1+1). L'attribution des bandes vibrationnelles pour ce conformère est faite dans le Tableau 3.6.

Tableau 3.6 : Attribution des bandes vibrationnelles du dimère hétérochiral B. Les fréquences calculées sont celles de la conformation Addition $O_2H_2 \rightarrow O_1$ (1+1).

Fréquence expérimentale (cm ⁻¹)	Fréquence calculée (cm ⁻¹)	Attribution
3428	3410	$\nu(O_2-H_2)$ du monomère donneur de la liaison hydrogène (liaison liée par liaison hydrogène intramoléculaire)
3513	3536	$\nu(O_1-H_1)$ du monomère accepteur de la liaison hydrogène
3542	3544	$\nu(O_1-H_1)$ du monomère donneur de la liaison hydrogène
3603	3613	$\nu(O_2-H_2)$ du monomère accepteur de la liaison hydrogène

Des analyses NBO et des calculs d'énergies électroniques de complexation à l'aide de la méthode « counterpoise » ont été réalisés sur les conformations présentes dans le jet supersonique. Les résultats pertinents sont présentés dans le Tableau 3.7 et le Tableau 3.8. Les énergies de complexation sont données par rapport à la conformation la plus stable des monomères. Les énergies des liaisons $OH \cdots \pi$ sont cependant mal estimées par les analyses NBO, puisque l'analyse NBO ne prend pas en compte la délocalisation sur les cycles π .

Tableau 3.7 : Energies de stabilisation dues aux interactions entre des orbitales donneuse et acceptrice d'électrons et énergies de liaison incluant la BSSE, en kcal.mol⁻¹, pour les conformations Insertion (1+1) du dimère homochiral et du dimère hétérochiral. Les indices 1 et 2 hors des parenthèses représentent des monomères différents.

Structure	$n(O_2)_2 \rightarrow \sigma^*(O_1-H_1)_1$	$\pi_2 \rightarrow \sigma^*(O_2-H_2)_1$	$n(O_2)_1 \rightarrow \sigma^*(O_2-H_2)_2$	$\pi_1 \rightarrow \sigma^*(O_1-H_1)_2$	Energie de liaison
Dimère homochiral Insertion (1+1)	8,88	1,89	15,92	-	15,3
Dimère hétérochiral Insertion (1+1)	8,27	0,79	13,88	0,61	14,7

Tableau 3.8 : Energies de stabilisation dues aux interactions entre des orbitales donneuse et acceptrice d'électrons et énergies de liaison incluant la BSSE, en kcal.mol⁻¹, pour la conformations Addition $O_2H_2 \rightarrow O_1$ (1+1) du dimère hétérochiral.

Structure	$\pi_2 \rightarrow \sigma^*(O_1-H_1)_1$	$n(O_1)_1 \rightarrow \sigma^*(O_2-H_2)_2$	Energie de liaison
Dimère hétérochiral Addition $O_2H_2 \rightarrow O_1$ (1+1)	1,52	14,31	12,5

On remarque qu'une liaison $OH \cdots \pi$ supplémentaire peut s'établir dans le complexe d'insertion du dimère hétérochiral par rapport au dimère homochiral, mais les autres liaisons hydrogène sont similaires dans les deux complexes. Cependant, les autres liaisons hydrogène sont plus fortes dans le dimère homochiral que dans le complexe d'insertion du dimère hétérochiral, ce qui est en accord avec le plus grand déplacement vers le rouge des vibrations d'élongation O-H liées dans le dimère homochiral. Ceci se voit aussi dans la comparaison des énergies de

complexation : le dimère homochiral a une plus forte énergie de liaison que le complexe d'insertion du dimère hétérochiral (15,3 vs 14,7 kcal.mol⁻¹).

L'autre dimère hétérochiral, Addition O₂H₂ → O₁ (1+1), possède une liaison OH···π et une liaison OH···O, mais présente une énergie de complexation bien plus faible que les complexes d'insertion.

Pour le *cis*-1-phénylcyclohexane-1,2-diol, on peut voir finalement que les structures calculées les plus stables des dimères ont été observées alors que la formation des dimères dans un jet supersonique de type « pinhole » est souvent influencée par des facteurs cinétiques. L'énergie de déformation E_{DEF} la plus élevée parmi les conformations présentes dans le jet est celle du complexe d'insertion (1+1) du dimère hétérochiral ; elle s'élève à 2,7 kcal.mol⁻¹. Ainsi, pour les dimères du *cis*-1-phénylcyclohexane-1,2-diol, le contrôle cinétique n'a pas empêché les conformations les plus stables de se former.

IV.4. Comparaison avec le *trans*-cyclohexane-1,2-diol

Ces résultats peuvent être mis en parallèle avec ceux pour les dimères du *trans*-cyclohexane-1,2-diol.⁷ Pour cette molécule, la conformation la plus stable du dimère hétérochiral est plus stable que celle du dimère homochiral, et il n'y a qu'une structure observée dans le jet pour le dimère hétérochiral alors qu'il y en a trois pour le dimère homochiral, ce qui est en opposition avec le *cis*-1-phénylcyclohexane-1,2-diol. Par ailleurs, la structure du dimère hétérochiral la plus stable du *trans*-cyclohexane-1,2-diol, le dimère croisé, ne retrouve pas son homologue dans les dimères calculés les plus stables du *cis*-1-phénylcyclohexane-1,2-diol. Une explication à cette opposition entre dimère homochiral/hétérochiral dans les deux molécules pourrait être le changement de la position *trans* à la position *cis* des groupes hydroxyles, qui modifie ainsi la chiralité relative (*cis* ou *trans*) ou encore à la possibilité de la liaison OH···π intermoléculaire. En effet, les liaisons OH···π sont importantes et peuvent intervenir dans la reconnaissance chirale. Par exemple, pour le dimère homochiral du 1-indanol, la structure possédant deux liaisons intermoléculaires OH···π est présente dans l'expansion, alors qu'elle n'est pas présente pour le dimère hétérochiral.²⁵ De plus, dans les dimères du *trans*-cyclohexane-1,2-diol, il y a peu de structures stables calculées qui conservent les conformations les plus stables des monomères, alors que dans le *cis*-1-phénylcyclohexane-1,2-diol, la plupart des structures stables calculées conservent la conformation la plus stable des monomères. On remarque par ailleurs que pour les deux molécules, les dimères observés dans les différents jets supersoniques sont les plus stables. Ceci n'est pas toujours le cas. En effet, avec le jet supersonique à trou d'épingle de l'ISMO, les complexes les plus stables ne sont parfois pas observés car les monomères dans les complexes subissent une déformation trop importante et sont ainsi défavorisés par contrôle cinétique. Ceci a été vu par exemple pour les complexes de 2-naphthyl-1-éthanol/2-amino-1-propanol⁴ et de méthyl mandélate/méthyl

lactate,⁵ pour lesquels les complexes les plus stables sont des complexes d'insertion alors que les complexes observés sont des complexes d'addition. Cependant, ici, dans le cas du *cis*-1-phénylcyclohexane-1,2-diol, les complexes observés sont les plus stables thermodynamiquement, peut-être parce que leur énergie de déformation n'est pas trop importante ($E_{DEF} \leq 2,7 \text{ kcal.mol}^{-1}$), puisqu'ils sont composés de monomères dont les conformations sont proches de celle du monomère isolé. Cependant, dans le cas du *trans*-cyclohexane-1,2-diol, les complexes les plus stables et observés dans le jet ne sont pas composés des monomères dans leurs conformations les plus stables, et ainsi ont une énergie importante de déformation. Ceci peut venir de la spécificité du jet supersonique utilisé dans ce cas-là, qui est un jet à fente. En effet, le contrôle thermodynamique dans un jet à fente peut être plus important que dans un jet à trou d'épingle et pourrait peut-être prédominer sur le contrôle cinétique. La compétition entre contrôle thermodynamique et contrôle cinétique peut aussi dépendre de l'endroit de formation des complexes dans le jet supersonique. En effet, si la formation des complexes a lieu en tout début de détente, dans la zone de collisions, tous les monomères ne sont pas encore dans leur conformation la plus stable et ainsi peuvent former facilement des complexes avec une grande énergie de déformation. Cependant, si la formation des complexes a lieu alors que les monomères sont déjà dans leur conformation la plus stable, il sera difficile de former un complexe s'il a une énergie de déformation importante. L'endroit de formation des complexes peut ainsi dépendre du type de jet utilisé, ce qui peut induire une prédominance du contrôle cinétique ou du contrôle thermodynamique.

V. Structures cristallographiques des composés énantiopur et racémique

Les produits *cis*-1-phénylcyclohexane-1,2-diol énantiopur et racémique ont été dissous dans l'éthanol, qui est un alcool donc un bon solvant pour la molécule, et les cristaux ont été obtenus en laissant évaporer l'éthanol. Les deux composés cristallisent sous forme de longues aiguilles. Les structures cristallographiques du *cis*-1-phénylcyclohexane-1,2-diol énantiopur et racémique ont été déterminées par diffraction des rayons X, réalisée à l'ICMMO par Régis Guillot. La structure cristallographique de (*R,R*)-PCH est montrée en Figure 3.31.

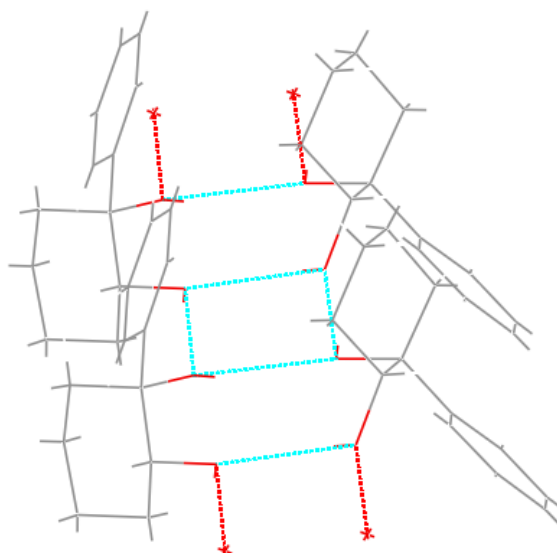


Figure 3.31 : Structure cristallographique du (R,R)-PCH

(*R,R*)-PCH cristallise dans le groupe C_2 , dont l'unique élément de symétrie est un axe de rotation d'angle 180° , et l'unité asymétrique est composée de deux monomères dans des conformations différentes, comme montré dans la Figure 3.32. Un des monomères est proche de la conformation ch1-3, avec une liaison intramoléculaire $O_2H_2 \cdots O_1$, alors que l'autre monomère est proche de la conformation ch1-2, avec une liaison intramoléculaire $O_1H_1 \cdots O_2$. Aucun monomère n'est dans la conformation la plus stable en phase gazeuse, ch1-1, qui présente en plus d'une liaison $O_1H_1 \cdots O_2$ une liaison $O_2H_2 \cdots \pi$. Ces deux monomères sont reliés par un réseau de liaisons hydrogène caractéristique du dimère de type Double addition (I) montré dans la Figure 3.1. Le cristal est donc composé de brins infinis composé de deux types de monomères liés entre eux et à leurs voisins de même conformation par des liaisons hydrogène $OH \cdots O$ intermoléculaires. Ce réseau de liaisons hydrogène intermoléculaires justifie la forme de longues aiguilles obtenues.

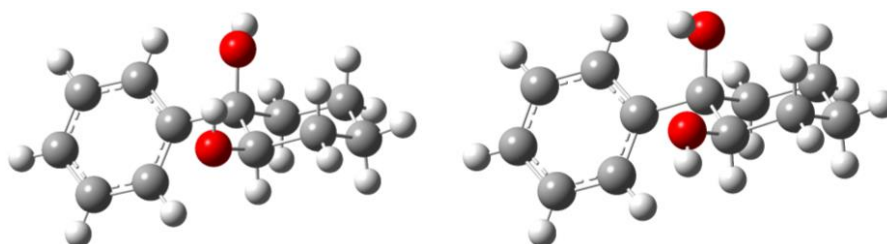


Figure 3.32 : Monomères présents dans le cristal

Le composé racémique, composé de 50 % de (*R,R*)-PCH et de 50 % de (*S,S*)-PCH, cristallise sous forme de conglomérat, c'est-à-dire que 50 % des cristaux sont composés uniquement d'un énantiomère et 50 % sont composés uniquement de l'autre énantiomère. Le tartrate double de sodium et d'ammonium racémique cristallise aussi sous forme de conglomérat, c'est pourquoi Pasteur en 1848 a pu séparer mécaniquement les cristaux énantiomères.²⁶ Mais on estime que seulement 10 % des composés racémiques cristallisent sous forme de conglomérats.²⁷ Les

autres composés racémiques cristallisent quant à eux sous forme de racémates, les cristaux étant composés des deux énantiomères.

Les composés cristallisant sous forme de conglomérats montrent une plus forte affinité entre des molécules de même chiralité qu'entre des molécules de chiralités opposées. Il y a donc une préférence homoconfigurationnelle pour l'agrégation du *cis*-1-phénylcyclohexane-1,2-diol en phase solide et pour la dimérisation en phase gaz. Le *trans*-cyclohexane-1,2-diol, qui préfère une agrégation hétérochirale en phase gaz,⁷ semble préférer aussi une agrégation hétérochirale en phase solide, puisqu'il cristallise sous forme de racémate dans les polymorphes connus.²⁸ Cependant, cette comparaison phase gaz / phase solide n'est pas toujours concordante. Par exemple, bien que l'éthane-1,2-diol, qui possède une chiralité transitoire, préfère l'agrégation hétérochirale en phase gaz pour les dimères et trimères, il préfère l'agrégation homochirale dans la phase solide.²⁹

Conclusion

On a montré pour le *cis*-1-phénylcyclohexane-1,2-diol une préférence homoconfigurationnelle dans les dimères en phase gazeuse. Dans le jet supersonique, une unique conformation du dimère homochiral est présente alors que deux conformations du dimère hétérochiral sont présentes. La conformation de type complexe d'insertion, qui présente deux liaisons hydrogène OH...O intermoléculaires, est commune aux deux dimères mais est plus stable dans le dimère homochiral, qui est lié par des liaisons hydrogène plus fortes. Une conformation supplémentaire est observée pour le dimère hétérochiral, qui est une conformation de type addition, présentant une seule liaison hydrogène OH...O intermoléculaire. Les monomères gardent leur conformation la plus stable dans ces conformations mais sont plus déformés dans les complexes d'insertion que dans le complexe d'addition. La déformation n'est cependant pas assez importante pour empêcher la formation des complexes d'insertion par contrôle cinétique. La différence avec le *trans*-cyclohexane-1,2-diol est assez frappante, puisque pour cette molécule, la dimérisation hétérochirale est favorisée, et une seule conformation du dimère hétérochiral est présente dans le jet supersonique alors que au moins trois conformations ont été observées pour le dimère homochiral. Cette différence peut venir du changement de la chiralité relative des deux centres stéréogènes (*cis/trans*) et/ou des cycles phényles ajoutant de la dispersion et permettant la formation de liaisons hydrogène OH... π . Il pourrait donc être intéressant d'étudier la dimérisation du *trans*-1-phénylcyclohexane-1,2-diol, pour voir si des résultats semblables à ceux du *trans*-cyclohexane-1,2-diol sont obtenus. Mais malheureusement, il n'est pas possible d'acheter cette molécule chez les fournisseurs habituels. On pourra toutefois étudier les diastéréoisomères du complexe mixte *cis*-1-phénylcyclohexane-1,2-diol / *trans*-cyclohexane-1,2-diol, pour n'avoir plus qu'un cycle phényle dans les dimères et avoir les deux chiralités relatives *cis* et *trans*. La préférence homoconfigurationnelle pour l'agrégation du *cis*-1-

phénylcyclohexane-1,2-diol se retrouve aussi dans l'état solide, puisque le mélange racémique cristallise sous forme de conglomérat.

Références

- (1) Zehnacker, A.; Suhm, M. A. Chirality Recognition between Neutral Molecules in the Gas Phase. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47* (37), 6970–6992. <https://doi.org/10.1002/anie.200800957>.
- (2) Speranza, M.; Rondino, F.; Satta, M.; Paladini, A.; Giardini, A.; Catone, D.; Piccirillo, S. Molecular and Supramolecular Chirality: R2PI Spectroscopy as a Tool for the Gas-Phase Recognition of Chiral Systems of Biological Interest. *Chirality* **2009**, *21* (1), 119–144. <https://doi.org/10.1002/chir.20627>.
- (3) Le Barbu-Debus, K.; Zehnacker, A. The Role of Deformation Energy of Bifunctional Entities on the Formation of Diastereoisomers. In *Chiral Recognition in the Gas Phase*; 2010; pp 47–59.
- (4) Le Barbu, K.; Lahmani, F.; Zehnacker-Rentien, A. Formation of Hydrogen-Bonded Structures in Jet-Cooled Complexes of a Chiral Chromophore Studied by IR/UV Double Resonance Spectroscopy: Diastereoisomeric Complexes of (\pm)-2-Naphthyl-1-Ethanol with (\pm)-2-Amino-1-Propanol. *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106* (26), 6271–6278. <https://doi.org/10.1021/jp014673v>.
- (5) Le Barbu-Debus, K.; Broquier, M.; Mahjoub, A.; Zehnacker-Rentien, A. Chiral Recognition between α -Hydroxyesters: A Double-Resonance IR/UV Study of the Complexes of Methyl Mandelate with Methyl Glycolate and Methyl Lactate. *J. Phys. Chem. A* **2008**, *112* (40), 9731–9741. <https://doi.org/10.1021/jp711546p>.
- (6) Borho, N.; Suhm, M. A. Self-Organization of Lactates in the Gas Phase. *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1* (23), 4351. <https://doi.org/10.1039/b308580e>.
- (7) Hartwig, B.; Lange, M.; Poblitzki, A.; Medel, R.; Zehnacker, A.; Suhm, M. A. The Reduced Cohesion of Homoconfigurational 1,2-Diols. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2020**, *22* (3), 1122–1136. <https://doi.org/10.1039/C9CP04943F>.
- (8) Dixon, D. A.; Komornicki, Andrew. Ab Initio Conformational Analysis of Cyclohexane. *J. Phys. Chem.* **1990**, *94* (14), 5630–5636. <https://doi.org/10.1021/j100377a041>.
- (9) Reed, A. E.; Curtiss, L. A.; Weinhold, F. Intermolecular Interactions from a Natural Bond Orbital, Donor-Acceptor Viewpoint. *Chem. Rev.* **1988**, *88* (6), 899–926. <https://doi.org/10.1021/cr00088a005>.
- (10) Hopkins, J. B.; Powers, D. E.; Smalley, R. E. Vibrational Relaxation in Jet-cooled Alkyl Benzenes. I. Absorption Spectra. *J. Chem. Phys.* **1980**, *72* (9), 5039–5048. <https://doi.org/10.1063/1.439793>.
- (11) Fischer, T. L.; Bodecker, M.; Zehnacker-Rentien, A.; Mata, R. A.; Suhm, M. A. Setting up the HyDRA Blind Challenge for the Microhydration of Organic Molecules. *ChemRxiv* **2021**. <https://doi.org/10.26434/chemrxiv-2021-w8v42>.
- (12) Pribble, R. N.; Zwier, T. S. Size-Specific Infrared Spectra of Benzene-(H₂O)_n Clusters (n = 1 through 7): Evidence for Noncyclic (H₂O)_n Structures. *Science* **1994**, *265* (5168), 75–79. <https://doi.org/10.1126/science.265.5168.75>.

- (13) Guchhait, N.; Ebata, T.; Mikami, N. Structures of Hydrogen-Bonded Clusters of Benzyl Alcohol with Water Investigated by Infrared-Ultraviolet Double Resonance Spectroscopy in Supersonic Jet. *J. Chem. Phys.* **1999**, *111* (18), 8438–8447. <https://doi.org/10.1063/1.480184>.
- (14) Le Barbu, K.; Lahmani, F.; Mons, M.; Broquier, M.; Zehnacker, A. IR-UV Investigation of the Structure of the 1-Phenylethanol Chromophore and Its Hydrated Complexes. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2001**, *3* (21), 4684–4688. <https://doi.org/10.1039/b105036m>.
- (15) Garrett, A. W.; Severance, D. L.; Zwier, T. S. Multiphoton Ionization Studies of C₆H₆-(CH₃OH)_n Clusters. I. Comparisons with C₆H₆-(H₂O)_n Clusters. *J. Chem. Phys.* **1992**, *96* (10), 7245–7258. <https://doi.org/10.1063/1.462429>.
- (16) Shimanouchi, T. Tables of Molecular Vibrational Frequencies, Consolidated Volume I. **1972**, 176.
- (17) Omi, T.; Shitomi, H.; Sekiya, N.; Takazawa, K.; Fujii, M. Nonresonant Ionization Detected IR Spectroscopy for the Vibrational Study in a Supersonic Jet. *Chem. Phys. Lett.* **1996**, *252* (3–4), 287–293. [https://doi.org/10.1016/0009-2614\(96\)00152-2](https://doi.org/10.1016/0009-2614(96)00152-2).
- (18) Ebata, T.; Kayano, M.; Sato, S.; Mikami, N. Picosecond IR–UV Pump–Probe Spectroscopy. IVR of OH Stretching Vibration of Phenol and Phenol Dimer. *J. Phys. Chem. A* **2001**, *105* (38), 8623–8628. <https://doi.org/10.1021/jp011043k>.
- (19) Graham, R. J.; Kroemer, R. T.; Mons, M.; Robertson, E. G.; Snoek, L. C.; Simons, J. P. Infrared Ion Dip Spectroscopy of a Noradrenaline Analogue: Hydrogen Bonding in 2-Amino-1-Phenylethanol and Its Singly Hydrated Complex. *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103* (48), 9706–9711. <https://doi.org/10.1021/jp992903o>.
- (20) Broquier, M.; Lahmani, F.; Zehnacker-Rentien, A.; Brenner, V.; Millié, Ph.; Peremans, A. Hydrogen-Bonded Bridges in Complexes of *o*-Cyanophenol: Laser-Induced Fluorescence and IR/UV Double-Resonance Studies. *J. Phys. Chem. A* **2001**, *105* (28), 6841–6850. <https://doi.org/10.1021/jp010218n>.
- (21) Seurre, N.; Sepioł, J.; Lahmani, F.; Zehnacker-Rentien, A.; Le Barbu-Debus, K. Vibrational Study of the S₀ and S₁ States of 2-Naphthyl-1-Ethanol/(Water)₂ and 2-Naphthyl-1-Ethanol/(Methanol)₂ Complexes by IR/UV Double Resonance Spectroscopy. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2004**, *6* (19), 4658–4664. <https://doi.org/10.1039/B405276E>.
- (22) Le Barbu-Debus, K.; Scuderi, D.; Lepère, V.; Zehnacker, A. Homochiral vs. Heterochiral Sodium Core Dimers of Tartaric Acid Esters: A Mass Spectrometry and Vibrational Spectroscopy Study. *J. Mol. Struct.* **2020**, *1205*, 127583. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2019.127583>.
- (23) Pérez-Mellor, A.; Alata, I.; Lepere, V.; Zehnacker, A. Chirality Effects in the Structures of Jet-Cooled Bichromophoric Dipeptides. *J. Mol. Spectrosc.* **2018**, *349*, 71–84. <https://doi.org/10.1016/j.jms.2018.02.005>.
- (24) BenNasr, F.; Pérez-Mellor, A.; Alata, I.; Lepere, V.; Jaïdane, N.-E.; Zehnacker, A. Stereochemistry-Dependent Hydrogen Bonds Stabilise Stacked Conformations in Jet-Cooled Cyclic Dipeptides: (LD) vs. (LL) Cyclo Tyrosine-Tyrosine. *Faraday Discuss.* **2018**, *212*, 399–419. <https://doi.org/10.1039/C8FD00079D>.
- (25) Altnöder, J.; Bouchet, A.; Lee, J. J.; Otto, K. E.; Suhm, M. A.; Zehnacker-Rentien, A. Chirality-Dependent Balance between Hydrogen Bonding and London Dispersion in

- Isolated (\pm)-1-Indanol Clusters. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, *15* (25), 10167. <https://doi.org/10.1039/c3cp50708d>.
- (26) Flack, H. D. Louis Pasteur's Discovery of Molecular Chirality and Spontaneous Resolution in 1848, Together with a Complete Review of His Crystallographic and Chemical Work. *Acta Crystallogr. A* **2009**, *65* (5), 371–389. <https://doi.org/10.1107/S0108767309024088>.
- (27) Jacques, J.; Collet, A.; Wilen, S. H. *Enantiomers, Racemates and Resolutions*; Krieger Publishing Company.
- (28) Lloyd, M. A.; Patterson, G. E.; Simpson, G. H.; Duncan, L. L.; King, D. P.; Fu, Y.; Patrick, B. O.; Parkin, S.; Brock, C. P. Solid-State Compounds of Stereoisomers: *Cis* and *Trans* Isomers of 1,2-Cyclohexanediol and 2,3-Tetralindiol. *Acta Crystallogr. B* **2007**, *63* (3), 433–447. <https://doi.org/10.1107/S0108768107010579>.
- (29) Fortes, A. D.; Suard, E. Crystal Structures of Ethylene Glycol and Ethylene Glycol Monohydrate. *J. Chem. Phys.* **2011**, *135* (23), 234501. <https://doi.org/10.1063/1.3668311>.

Chapitre 4 : Etude par spectroscopie de dichroïsme circulaire de photoélectrons du 1-indanol

Table des matières

Introduction	166
I. Fragmentation de la molécule de 1-indanol	168
II. Spectres de photoélectrons et de photoélectrons de seuil.....	170
III. Calculs	172
IV. Spectres de dichroïsme circulaire de photoélectrons.....	175
Conclusion	181
Références	182

Introduction

Les techniques de spectroscopie chiroptique sont largement utilisées pour caractériser la structure des biomolécules. En plus d'être une signature de la configuration absolue de molécules chirales, elles montrent en général une très grande sensibilité aux conformations. En effet, l'ECD (dichroïsme circulaire électronique) est appliqué à l'étude des structures secondaires de biomolécules comme les protéines ou les dérivés de l'ADN¹ et le VCD (dichroïsme circulaire vibrationnel) est fortement influencé par l'isomérisation conformationnelle et les interactions moléculaires.^{2,3} Cependant, les signaux d'ECD et de VCD sont assez faibles, de l'ordre de 10^{-3} de l'absorption totale pour l'ECD et de l'ordre de 10^{-5} pour le VCD. Ceci rend compliqué les études en phase gaz, étant donné la faible concentration des molécules.

En revanche, la spectroscopie de dichroïsme circulaire de photoélectrons est particulièrement adaptée aux études de molécules chirales en phase gazeuse. En effet, contrairement aux autres méthodes chiroptiques, le PECD est permis dans l'approximation dipolaire électrique, ce qui explique un signal beaucoup plus fort, de quelques % à quelques dizaines de % de l'intensité de photoélectrons.⁴ Le PECD est de plus sensible aux géométries moléculaires, de façon statique (isomérisation conformationnelle) ou de façon dynamique (vibrations).⁵ La sensibilité du PECD aux conformations est cependant difficile à montrer expérimentalement, puisque pour un système flexible, le PECD observé résulte de la moyenne des PECD de chaque conformère pondérée par la population dans l'expansion. Mais grâce à la différence entre les énergies d'ionisation des deux familles de conformères de la proline, d'environ 0,8 eV, il a été possible d'extraire les valeurs du PECD de chaque famille pour l'ionisation de la HOMO. Cette étude a montré un PECD spécifique à chaque famille de conformères, qui diffèrent par l'orientation du groupement carboxylique et donc la nature de leur liaison hydrogène intramoléculaire.⁶ Cependant, le PECD n'a pas pu être extrait pour les conformères d'une même famille, qui présentent un « ring puckering », c'est-à-dire une inversion de cycle, l'un par rapport à l'autre. La sensibilité du PECD au conformère a aussi été observée dans le cas de la sérine, qui possède des voies de dissociation spécifiques à chaque conformère.⁷ La sensibilité du PECD à l'excitation vibrationnelle a été montrée dans le cas du méthyloxirane, dont le PECD montre un changement de signe dû à l'excitation de vibrations pour l'ionisation à partir de la HOMO.⁸

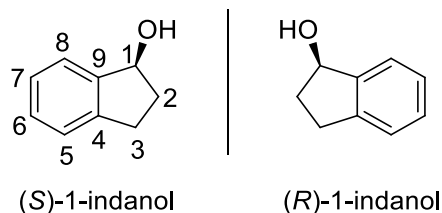


Figure 4.1 : Structures du (S)-1-indanol et du (R)-1-indanol

Pour étudier plus en détail la sensibilité du PECD aux conformations, nous avons choisi la molécule de 1-indanol montrée sur la Figure 4.1. Elle a été préalablement étudiée par l'équipe en jet supersonique par spectroscopie de fluorescence et par REMPI avec des jets pulsés ou continus et par spectroscopie de double résonance IR/UV.^{9,10} Ces études ont montré qu'un seul conformère du 1-indanol était présent dans l'argon mais qu'un conformère supplémentaire, de plus haute énergie, était aussi présent dans l'hélium, dans un rapport 1/3 par rapport au conformère majoritaire (le plus stable). Les conformères observés ont été attribués à des conformations axiale et équatoriale du substituant hydroxyle, grâce à la comparaison entre les spectres vibrationnels expérimentaux et les calculs de chimie quantique.¹⁰ Ces conformations sont reliées par une inversion de cycle (« ring puckering »), comme montré dans la Figure 4.2. Cette attribution de conformations a été récemment confirmée par des expériences de spectroscopie UV à haute résolution.¹¹

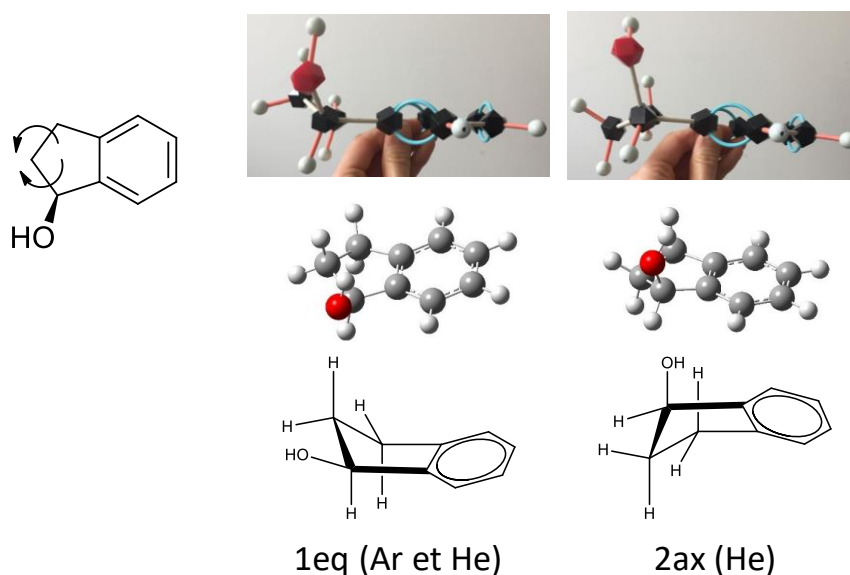


Figure 4.2 : Conformations 1eq (présente dans l'argon et l'hélium) et 2ax (présente dans l'hélium)

Le conformère équatorial (1eq) est plus stable que le conformère axial (2ax) d'une valeur calculée de 0,05 kcal.mol⁻¹ (MP2/aug-cc-pVTZ) à 0,3 kcal.mol⁻¹ (CCSD(T)/aug-cc-pVTZ) à la limite de la précision des calculs. La barrière d'énergie entre ces deux conformères n'a pas été calculée pour le 1-indanol, mais elle a été calculée de 1,9 à 2,4 kcal.mol⁻¹ pour les conformères de l'indane et du 2-indanol qui présentent le même « ring puckering ». Cette valeur de barrière d'énergie est à la limite de ce qui peut être franchi grâce aux collisions dans l'expansion du gaz porteur. L'argon étant plus lourd que l'hélium, les énergies des collisions dans le jet sont plus élevées, ce qui permet le franchissement de la barrière énergétique et la relaxation vers le conformère le plus stable, 1eq, tandis qu'il y a un effet de piégeage cinétique dans l'hélium, dans lequel les deux conformères sont présents.¹²

Ainsi, changer le gaz porteur est un moyen de contrôler la présence d'un ou deux conformères du 1-indanol dans le jet supersonique. Ceci offre l'opportunité d'observer le PECD d'une

molécule flexible en contrôlant les conditions expérimentales pour n'avoir qu'un ou deux conformères présents.

Les mesures de PECD ont été réalisées sur la ligne DESIRS de SOLEIL. Les détails du dispositif expérimental sont donnés dans le Chapitre 1. Les produits énantiopurs (*S*)-1-indanol et (*R*)-1-indanol ont été achetés chez Sigma-Aldrich. Ils ont été placés dans un four à résistance chauffante et ont été chauffés à 75 °C pour être mis en phase gazeuse. Le jet supersonique est continu et provient d'une vanne avec une buse de diamètre 200 µm. Le gaz porteur est l'hélium à une pression de 0,5 bar ou l'argon à une pression de 0,1 bar.

I. Fragmentation de la molécule de 1-indanol

Les spectres de masse à différentes énergies de photons (9, 10, 11, 12 et 13,5 eV) ont été enregistrés et sont montrés dans la Figure 4.3. Le pic du parent apparaît à m/z 134, et on peut aussi voir un signal à m/z 135, qui correspond à la substitution d'un atome de ^{12}C par un atome de ^{13}C . L'intensité du signal à m/z 135 est environ égale à 10 % de celle du signal à m/z 134, ce qui vérifie la distribution isotopique pour une molécule comportant 9 atomes de carbone.

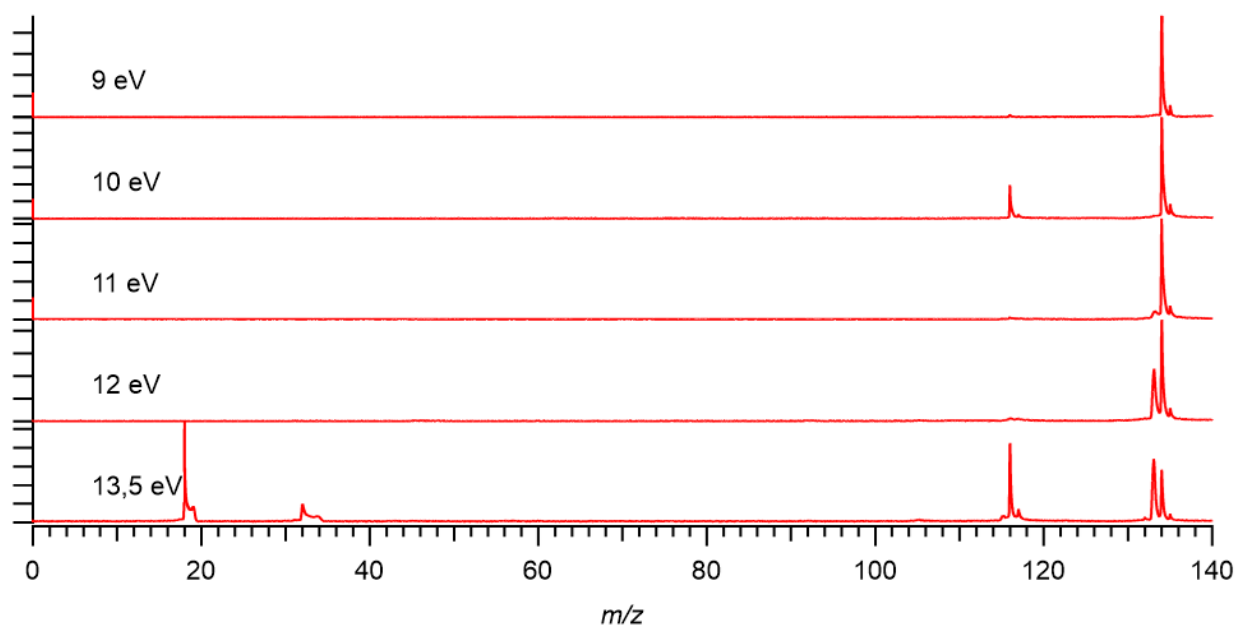


Figure 4.3 : Spectres de masse du (*S*)-1-indanol enregistrés à 9, 10, 11, 12 et 13,5 eV

A 10 et à 13,5 eV, on peut voir des signaux à m/z 116 et m/z 117 (avec en plus un signal à m/z 115 pour 13,5 eV). La question s'est posée de savoir si le signal à m/z 116 correspondait à un fragment ou à une impureté. L'intensité du pic à m/z 116 par rapport à l'intensité du pic parent n'augmente pas avec l'énergie de photons, ce qui n'est pas cohérent avec le fait que ce soit un fragment. De plus, la finesse du pic, comparable au parent, suggère aussi qu'il ne s'agit pas d'un fragment. En effet, les fragments présentent souvent des pics larges, puisque la fragmentation de l'ion parent peut avoir lieu dans la zone extraction-accelération du

spectromètre TOF. Le signal présent à m/z 116 correspond donc à une impureté, le signal à m/z 117 correspond à la substitution d'un atome de ^{12}C par un atome de ^{13}C dans l'impureté, et le faible signal à m/z 115 présent pour 13,5 eV est un fragment de l'impureté (perte d'un atome d'hydrogène). Les différents spectres de masse ont été enregistrés pour le même échantillon mais à des moments différents, ce qui signifie que la concentration en impureté varie en fonction de la température, qui peut fluctuer au cours du temps. L'impureté doit donc être un produit de décomposition thermique du 1-indanol qui perd une molécule d'eau, comme souvent vu dans les alcools (Figure 4.4).

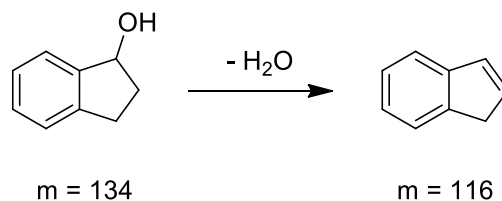


Figure 4.4 : Déshydratation du 1-indanol pour former un alcène achiral

D'autre part, un pic large dont l'intensité par rapport à celle du parent croît avec l'énergie de photons apparaît à m/z 133, à partir de 11 eV. Il s'agit donc d'un fragment de l'ion parent ayant perdu un atome d'hydrogène. On remarque aussi des pics supplémentaires pour 13,5 eV à m/z 18 et à m/z 32, qui correspondent respectivement aux cations de H_2O et O_2 . Ceci est en accord avec leurs potentiels d'ionisation, environ égaux à 12,6 eV pour H_2O^{13} et à 12,1 eV pour O_2 .¹⁴ Les formes de ces pics sont très asymétriques, ce qui indique que ces molécules sont thermiques, et ionisées dans la chambre d'ionisation du spectromètre. De plus, on peut voir grâce à l'image d'ions que ces ions ne proviennent pas du jet supersonique. Lorsqu'on ne sélectionne que la zone qui provient du jet supersonique, on élimine les contributions des ions H_2O et O_2 , comme vu dans la Figure 4.5. Les masses intéressantes pour la suite sont donc m/z 134, 135 et 133.

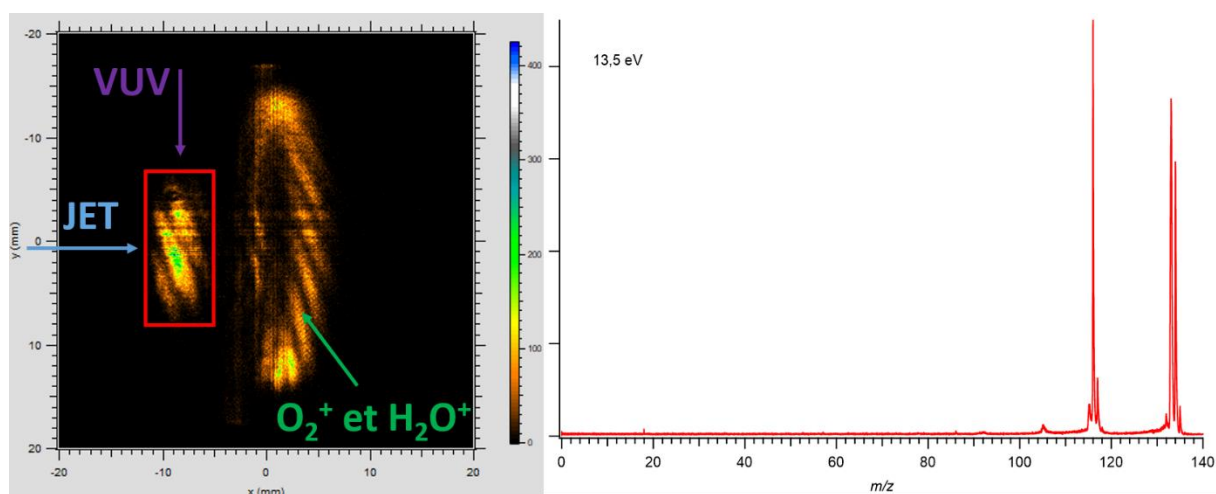


Figure 4.5 : Image d'ions à gauche. La zone encadrée en rouge comprend les espèces provenant du jet supersonique, celles qui sont hors du cadre rouge correspondent à des espèces chaudes. Spectre de masse à

13,5 eV filtré sur la région d'intérêt encadrée en rouge à droite. On voit ainsi que les ions m/z 18 et 32 ne proviennent pas du jet supersonique.

II. Spectres de photoélectrons et de photoélectrons de seuil

Les spectres de photoélectrons (PES) du 1-indanol dans l'hélium et dans l'argon pour une énergie de photons $h\nu = 11$ eV sont montrés dans la Figure 4.6. Ils ont été obtenus en sommant les signaux à m/z 134 et m/z 133. Le signal à m/z 135 est identique à celui à m/z 134. On remarque que les spectres dans l'hélium et dans l'argon sont indiscernables. Ils présentent tous les deux trois bandes nommées X, A et B, centrées à 9,0 eV, 9,3 eV et 10,3 eV. La petite bande centrée à 8,5 eV provient soit d'un problème du détecteur, soit d'une bande chaude (agrégat qui se fragmenterait dans l'ion en donnant le cation de l'indanol).

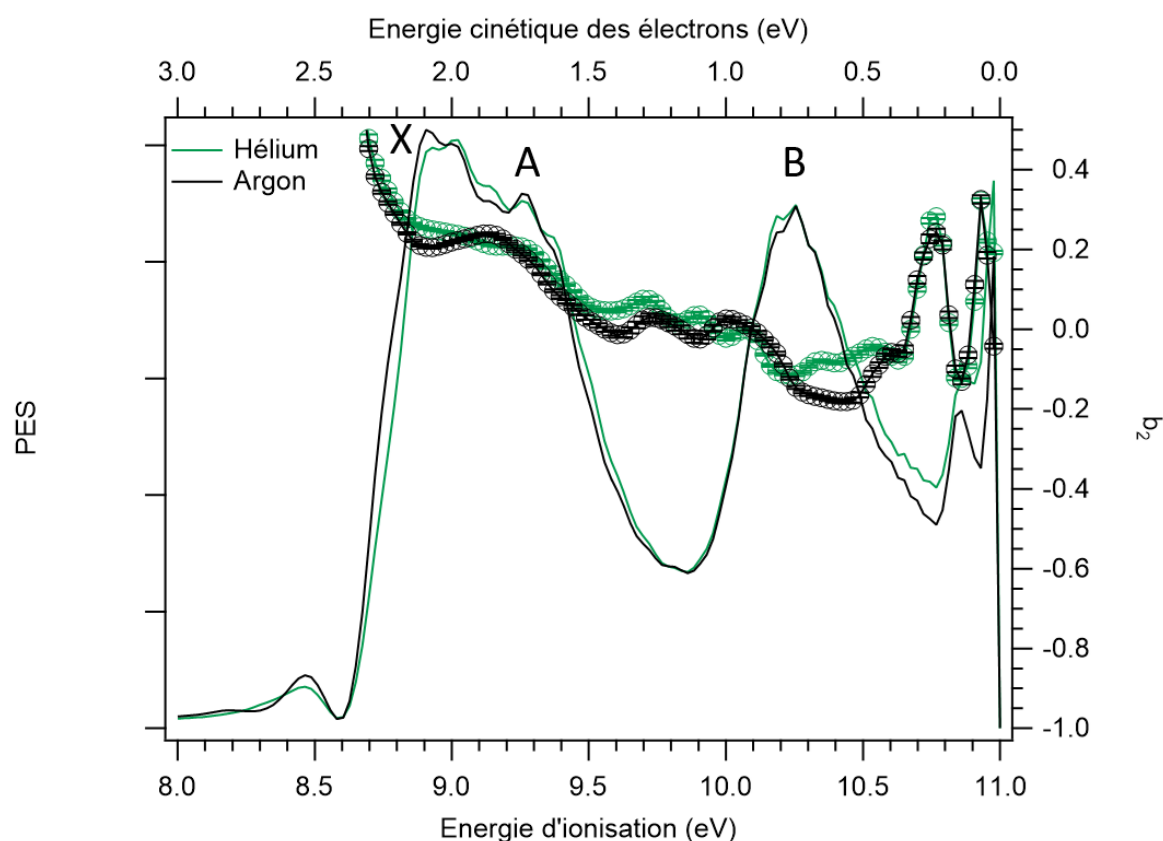


Figure 4.6 : Spectres de photoélectrons (en traits pleins) et paramètres $b_2^{\{\pm 1\}}$ (cercles) pour $h\nu = 11$ eV en utilisant l'hélium (vert) ou l'argon (noir) comme gaz porteurs. Ils ont été obtenus en sommant les signaux m/z 134 et m/z 133. Les pics principaux du PES sont nommés X, A et B.

Les paramètres d'anisotropie $b_2^{\{\pm 1\}}$ dans l'hélium et dans l'argon pour $h\nu = 11$ eV sont aussi très semblables, avec une légère différence à 10,4 eV. Ceci peut être dû aux symétries des orbitales correspondantes qui seraient différentes entre les deux conformères ou à la diffusion des photoélectrons par les deux potentiels moléculaires ioniques différents des conformères. Pour une énergie d'ionisation de 10,4 eV, l'énergie cinétique des électrons éjectés pour une énergie de photons de 11 eV est assez faible, de 0,6 eV, ce qui signifie que les électrons éjectés

sont plus lents et ont « plus le temps » d'explorer le potentiel moléculaire diffusant, ce qui pourrait expliquer une différence entre les deux gaz porteurs à cette énergie.¹⁵

Les spectres de photoélectrons du 1-indanol dans l'hélium et dans l'argon pour $h\nu = 12$ eV sont montrés dans la Figure 4.7(a). Ils ont été obtenus en sommant les signaux à m/z 134 et m/z 133. Les deux signaux de photoélectrons séparés sont montrés sur la Figure 4.7(b). On voit alors les trois bandes X, A et B précédemment observées et une bande C supplémentaire. Cette bande est centrée à 11,4 eV et est observée sur le signal du fragment à m/z 133. Ceci signifie que l'état excité du cation obtenu pour une énergie d'ionisation verticale de 11,4 eV est instable ; il se casse et perd un atome d'hydrogène. Les bandes X, A et B sont plus résolues dans les spectres de photoélectrons pour $h\nu = 11$ eV, puisqu'on augmente la tension de l'électrode de répulsion avec l'énergie de photons, ce qui diminue la résolution de l'image.¹⁶ On peut aussi voir dans la Figure 4.7(a) que les paramètres b_2 dans l'argon et dans l'hélium sont identiques. Cependant, leurs valeurs pour $h\nu = 12$ eV sont différentes des valeurs pour $h\nu = 11$ eV. Ceci n'est pas surprenant puisque le paramètre d'anisotropie b_2 dépend de la symétrie de l'orbitale de laquelle l'électron est éjecté mais aussi de l'énergie cinétique de l'électron.¹⁵

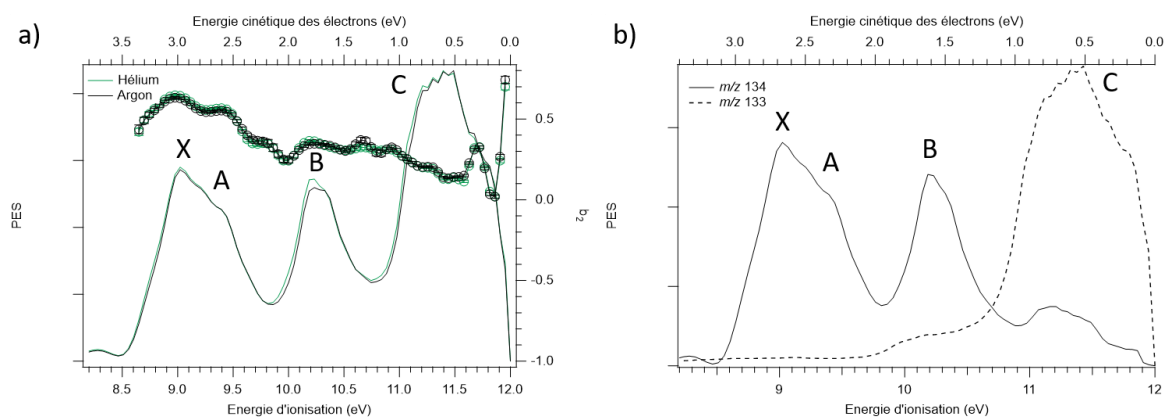


Figure 4.7 : a) Spectres de photoélectrons (en traits pleins) et paramètres b_2 (cercles) pour $h\nu = 12$ eV en utilisant l'hélium (vert) ou l'argon (noir) comme gaz porteurs. Ils ont été obtenus en sommant les signaux m/z 134 et m/z 133. Les pics principaux du PES sont nommés X, A, B et C. b) Spectre de photoélectrons du (S)-1-indanol en utilisant l'hélium comme gaz porteur pour $h\nu = 12$ eV. Le trait plein correspond au PES filtré sur m/z 134 (parent) et le trait en pointillés correspond au PES filtré sur m/z 133.

L'observation la plus frappante que l'on puisse faire est que les spectres de photoélectrons sont identiques pour l'hélium et pour l'argon. On ne voit donc pas de différence entre le conformère 1eq, présent dans l'argon et dans l'hélium, et le conformère 2ax, présent uniquement dans l'hélium, avec une résolution d'environ 100 meV pour $h\nu = 11$ eV et $h\nu = 12$ eV. Ceci est différent de ce qui a été observé pour les deux familles de conformères de la proline, qui ont des énergies d'ionisation différentes. Cependant, les conformères de la proline d'une même famille, reliés par un « ring puckering » n'ont pas non plus pu être distingués grâce à leurs PES.⁶ Des spectres de photoélectrons de seuil (TPES) avec une résolution d'environ 20 meV ont été enregistrés de 8,3 à 10,0 eV dans l'hélium et dans l'argon et sont montrés dans la Figure 4.8.

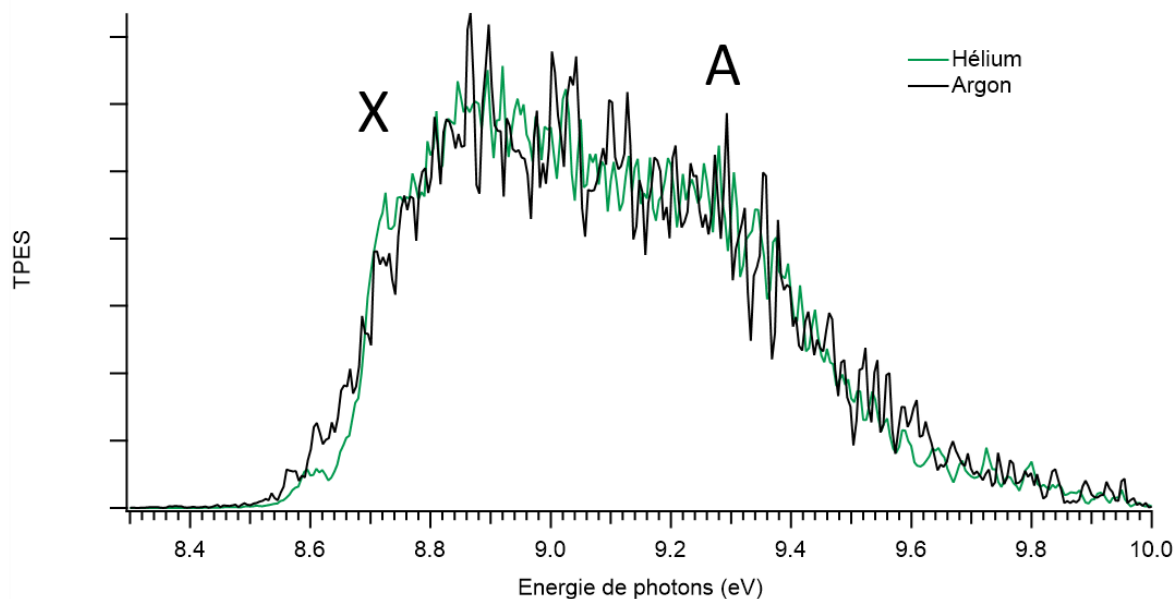


Figure 4.8 : Spectres de photoélectrons de seuil du (S)-1-indanol dans l'hélium (vert) et dans l'argon (noir). Ces spectres ont été enregistrés à la masse du parent m/z 134.

Dans cette gamme d'énergie, seules les deux premières bandes X et A sont observées. Les deux spectres dans l'hélium et dans l'argon sont aussi identiques avec une résolution de 20 meV. On peut voir sur le spectre de TPES que le potentiel d'ionisation adiabatique du 1-indanol est environ de 8,6 eV. Des valeurs similaires de potentiels d'ionisation adiabatique ont été mesurées pour la molécule de 2-indanol, à savoir 8,55 eV pour le conformère équatorial et 8,50 eV pour le conformère axial.¹⁷

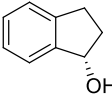
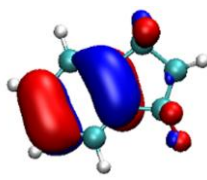
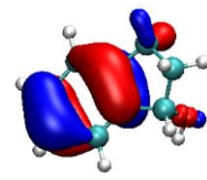
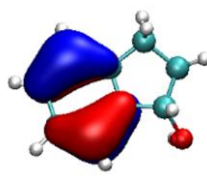
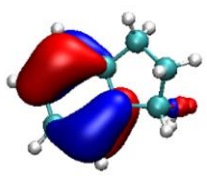
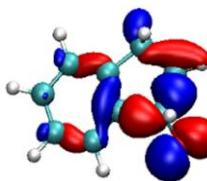
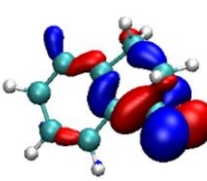
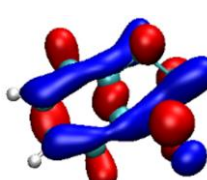
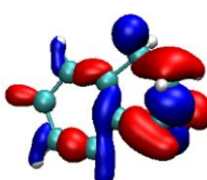
Les bandes X, A, B et C correspondent à des transitions de la molécule neutre vers des états électroniques différents du cation, résultant de l'éjection d'un électron d'orbitales différentes. La bandes X, A, B et C correspondent respectivement à l'éjection de l'électron des orbitales HOMO, HOMO-1, HOMO-2 et HOMO-3. C'est pourquoi les énergies d'ionisation à partir de ces quatre orbitales ont été calculées ainsi que la forme de ces orbitales.

III. Calculs

Le Tableau 4.1 montre les densités électroniques et les énergies d'ionisation pour chaque orbitale calculées au niveau MP2/6-31++g(d,p) et au niveau OVGf/cc-pTVZ^{18,19} après avoir optimisé les géométries avec la méthode MP2. Les orbitales HOMO et HOMO-1 sont toutes les deux des orbitales π pour les deux conformères qui ont la même forme que les orbitales les plus hautes occupées du benzène.²⁰ L'orbitale HOMO-2 notée n est composée principalement d'une orbitale 2p non liante de l'oxygène avec une contribution des orbitales $\sigma(C_1-C_2)$ et $\sigma(C_1-C_9)$. Ces orbitales forment une sorte de trèfles à quatre feuilles : ce trèfle à quatre feuille est dans le plan du cycle aromatique dans le conformère 1eq alors qu'il est plutôt perpendiculaire au plan dans le conformère 2ax. L'orbitale HOMO-3 est celle qui montre les

différences les plus notables entre les deux conformères : elle a un caractère σ liant beaucoup plus fort pour le conformère 1eq que pour le conformère 2ax. Par ailleurs, les énergies d'ionisation à partir de la HOMO et la HOMO-1 sont très semblables pour les deux conformères quelle que soit la méthode de calcul choisie. Il y a plus de différences entre les deux conformères pour la HOMO-2 et la HOMO-3.

Tableau 4.1 : Isosurfaces des quatre plus hautes orbitales occupées calculées au niveau MP2/6-31++g(d,p). La convention utilisée est bleue pour une valeur positive de la fonction d'onde et rouge pour une valeur négative. Les énergies correspondent aux énergies d'ionisation verticales à partir des orbitales spécifiées. Les premières énergies d'ionisation écrites sont calculées avec le théorème de Koopmans et les deuxièmes énergies écrites sont calculées au niveau OVGF/cc-pTVZ en utilisant les géométries optimisées au niveau MP2.

	1eq	2ax
HOMO (π)	8,83 eV / 8,74 eV 	8,83 eV / 8,76 eV 
HOMO-1 (π)	9,12 eV / 9,03 eV 	9,19 eV / 9,09 eV 
HOMO-2 (n)	11,84 eV / 10,36 eV 	12,07 eV / 10,55 eV 
HOMO-3 (σ)	12,77 eV / 11,54 eV 	12,72 eV / 11,38 eV 

Les valeurs des énergies d'ionisation verticales calculées par le théorème de Koopmans et par la méthode OVGF (valeurs dans le Tableau 4.1) sont comparées avec les spectres de photoélectrons à $h\nu = 12,0$ eV dans la Figure 4.9. On voit dans la Figure 4.9(a) que les énergies d'ionisation verticales à partir de la HOMO et la HOMO-1 calculées avec le théorème de Koopmans reproduisent assez bien les énergies d'ionisation verticales expérimentales, avec un écart d'au plus 0,2 eV. Cependant, l'écart entre le calcul et l'expérience pour les énergies d'ionisation à partir de la HOMO-2 et de la HOMO-3 est considérable ; il est de 1,8 eV pour la

HOMO-2 du conformère 2ax. Ceci peut s'expliquer par les limites du théorème de Koopmans. En effet, le théorème de Koopmans ne prend pas en compte la relaxation des orbitales dans l'ion. Or ce réarrangement est d'autant plus important que l'orbitale d'où est éjecté l'électron est profonde. Ceci amène donc à surestimer largement l'énergie d'ionisation. La corrélation électronique n'est pas non plus prise en compte.

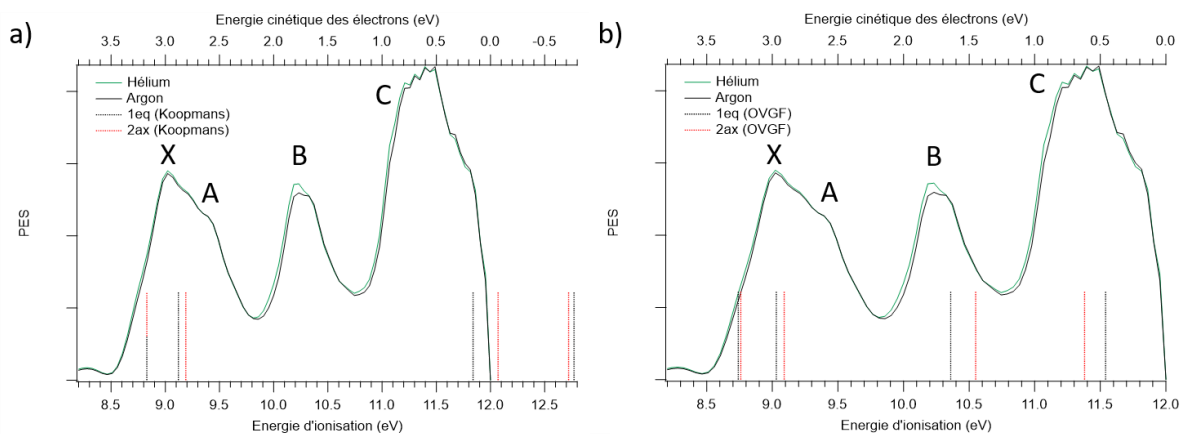


Figure 4.9 : Comparaison entre les spectres de photoélectrons pour $h\nu = 12$ eV dans l'hélium (vert) et dans l'argon (noir) et les énergies d'ionisation à partir de chaque orbitale calculées avec le théorème de Koopmans (a) et avec la méthode OVGF (b). Les traits pointillés noirs correspondent aux orbitales du conformère 1eq et les traits pointillés rouges correspondent aux orbitales du conformère 2ax.

Une méthode qui prend en compte la relaxation des orbitales dans l'ion et la corrélation électronique est la méthode OVGF (*Outer Valence Green's Functions*),^{18,19} dont les résultats sont présentés dans la Figure 4.9(b). On remarque que toutes les valeurs des énergies d'ionisation calculées avec la méthode OVGF sont plus faibles que celles calculées avec le théorème de Koopmans. Les énergies d'ionisation calculées à partir des orbitales HOMO et HOMO-1 sont assez semblables pour les deux méthodes, mais les énergies d'ionisation calculées à partir des orbitales plus profondes HOMO-2 et HOMO-3 par la méthode OVGF reproduisent beaucoup mieux les énergies d'ionisation expérimentales.

L'écart calculé entre les énergies d'ionisation à partir des orbitales HOMO-2 et HOMO-3 des deux conformères est supérieure à 0,16 eV, mais on ne voit aucune différence expérimentalement entre les deux gaz porteurs utilisés dans les spectres de photoélectrons, alors que la résolution est environ de 0,1 eV. On voit cependant une différence du paramètre d'anisotropie b_2 entre les deux conformères dans la région de la HOMO-2 pour une énergie de photons de 11 eV (Figure 4.6). Ceci peut venir du fait que la forme de l'orbitale HOMO-2 est différente dans les deux conformères. Nous allons voir si le PECD, très sensible aux conformations, permet de distinguer les deux conformères du 1-indanol, 1eq et 2ax.

IV. Spectres de dichroïsme circulaire de photoélectrons

Les spectres de PECD ont été enregistrés dans l'hélium et dans l'argon pour des énergies de photons comprises entre 10 et 12 eV. La Figure 4.10 montre les résultats à 11 eV, qui sont les plus parlants. Les Figures 4.10(a-d) montrent la différence de distribution des photoélectrons produits par l'action d'une lumière polarisée circulaire gauche (LCP) et d'une lumière polarisée circulaire droite (RCP). La moitié gauche des images est la différence entre les projections 2D sur le détecteur des deux distributions, tandis que la moitié droite des images est la différence entre les distributions qui ont été reconstruites par la transformation inverse d'Abel. Sur les images reconstruites, plus l'énergie cinétique des électrons est élevée, plus le rayon où on les détecte par rapport au centre de l'image est grand. Ainsi, les électrons provenant de la HOMO sont en périphérie de la distribution, tandis que les électrons provenant de la HOMO-2 sont plus au centre de la distribution. On voit clairement pour toutes ces images l'asymétrie avant/arrière par rapport à l'axe de la lumière dans la distribution angulaire des photoélectrons, qui est la signature du PECD. On voit aussi pour les deux énantiomères (*R*) et (*S*) dans chaque gaz porteur un effet miroir, spécifique aux méthodes de dichroïsme circulaire. On peut déjà observer que les images dans les deux gaz porteurs sont différentes, en particulier en périphérie. Ceci est confirmé par les spectres de PECD montrés dans les Figures 4.10(e-f). Les spectres de PECD confirment la relation spéculaire quasi parfaite entre les deux énantiomères et montrent les différences frappantes entre l'hélium et l'argon. Dans l'argon, le PECD est de signe constant jusqu'à une énergie d'ionisation de 9,5 eV, c'est-à-dire pour l'ionisation à partir de la HOMO et de la HOMO-1, puis change de signe pour l'ionisation à partir de la HOMO-2. Par ailleurs, le PECD montre des oscillations à l'intérieur d'une même bande électronique, ce qui peut correspondre à différentes transitions vibroniques, comme observé pour le méthylloxirane.⁸ Cependant, dans l'argon, le PECD pour la HOMO n'est pas de même signe que dans l'hélium. Ceci signifie que le conformère 2ax a un PECD opposé au conformère 1eq pour la HOMO. De plus, on peut supposer que le ratio 2ax/1eq dans l'hélium est semblable à ce qui a été observé dans des conditions expérimentales similaires avec un jet continu, à savoir 1/3.⁹ Ceci signifie, en observant les spectres de PECD dans l'argon et dans l'hélium, que le PECD du conformère 2ax est non seulement de signe opposé mais aussi environ quatre fois plus élevé en valeur absolue que le PECD du conformère 1eq. Par ailleurs, le PECD de l'orbitale HOMO-1 est de même signe dans les deux gaz porteurs mais est moins élevé dans l'hélium que dans l'argon. On peut en déduire que le PECD de la HOMO-1 est de signe opposé pour les deux conformères 1eq et 2ax. Les valeurs de PECD pour la HOMO-2 sont similaires dans les deux gaz porteurs, ce qui signifie que le PECD est le même pour cette orbitale pour les deux conformères pour une énergie de photons de 11,0 eV. La HOMO-2 présente la plus grande valeur de PECD, de l'ordre de 6 %, correspondant à $b_1 = 0,03$.

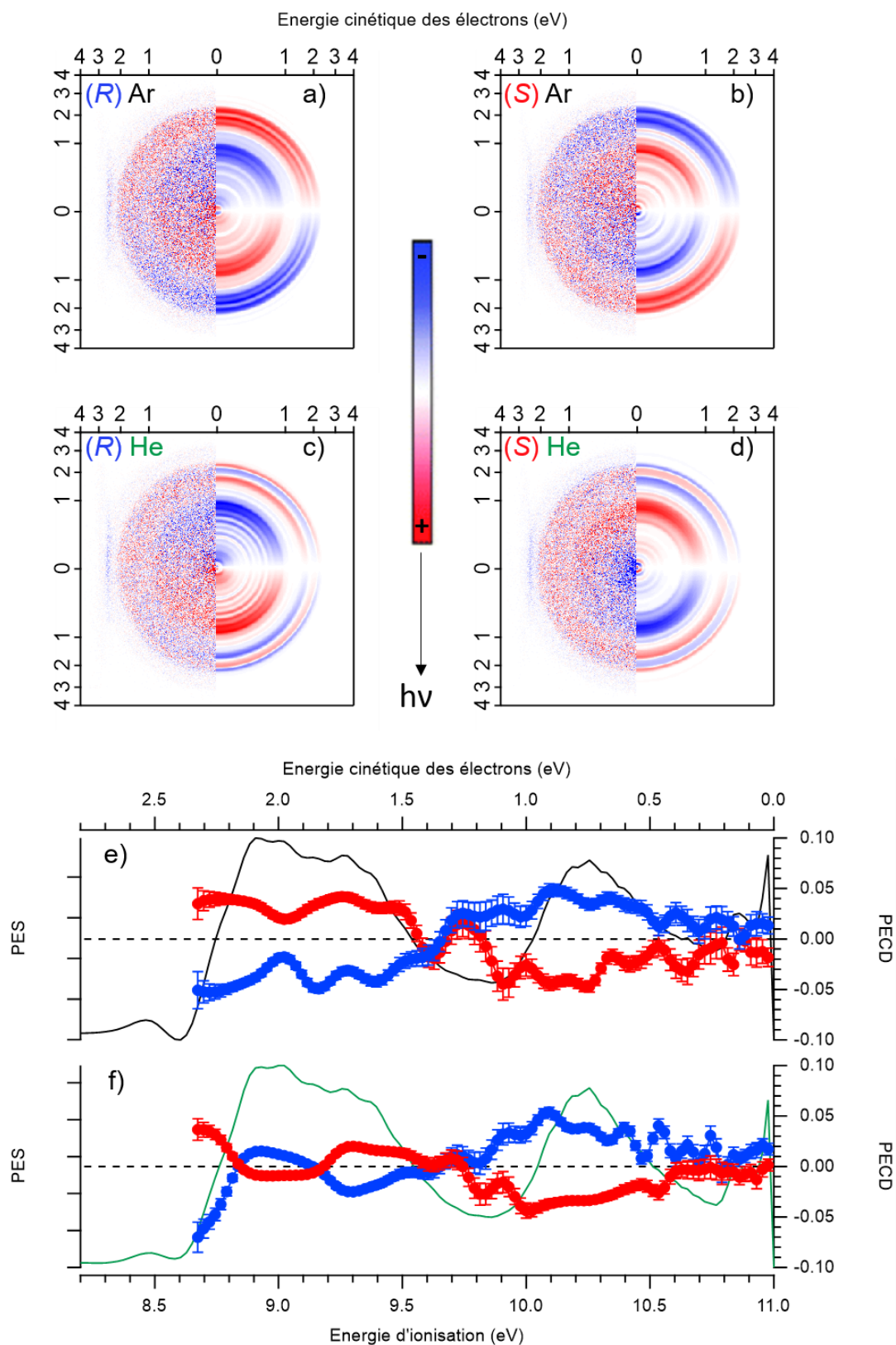


Figure 4.10 : Images brutes (moitiés gauches) et images reconstituées par la transformation inverse d'Abel (moitiés droites) de la différence LCP-RCP filtrées sur m/z 134 et m/z 133 pour le (R)-1-indanol dans l'argon (a), le (S)-1-indanol dans l'argon (b), le (R)-1-indanol dans l'hélium (c) et le (S)-1-indanol dans l'hélium (d) pour $h\nu = 11,0$ eV. Le rouge et le bleu sur ces images représentent des différences positives et négatives respectivement. Spectres de photoélectrons et de dichroïsme circulaire de photoélectrons dans l'argon (e) et dans l'hélium (f) pour le (R)-1-indanol (bleu) et le (S)-1-indanol (rouge) pour $h\nu = 11,0$ eV.

Comme la relation spéculaire est excellente pour une énergie de photons de 11,0 eV, la relation spéculaire entre deux énantiomères n'est pas vérifiée par la suite.

La Figure 4.11 montre les spectres de photoélectrons et de PECD du (*R*)-1-indanol dans l'argon et du (*S*)-1-indanol dans l'hélium enregistrés pour $h\nu = 12,0$ eV. On observe seulement des différences pour la HOMO-2 dans la région de 10,2 à 10,6 eV : il y a plus d'oscillations du PECD dans l'hélium que dans l'argon. Par ailleurs, il s'agit encore de l'orbitale qui présente le plus fort PECD, d'environ 10 %. Il n'y a pas de différences entre les deux gaz porteurs pour la HOMO pour $h\nu = 12,0$ eV, alors qu'elles sont frappantes pour $h\nu = 11,0$ eV.

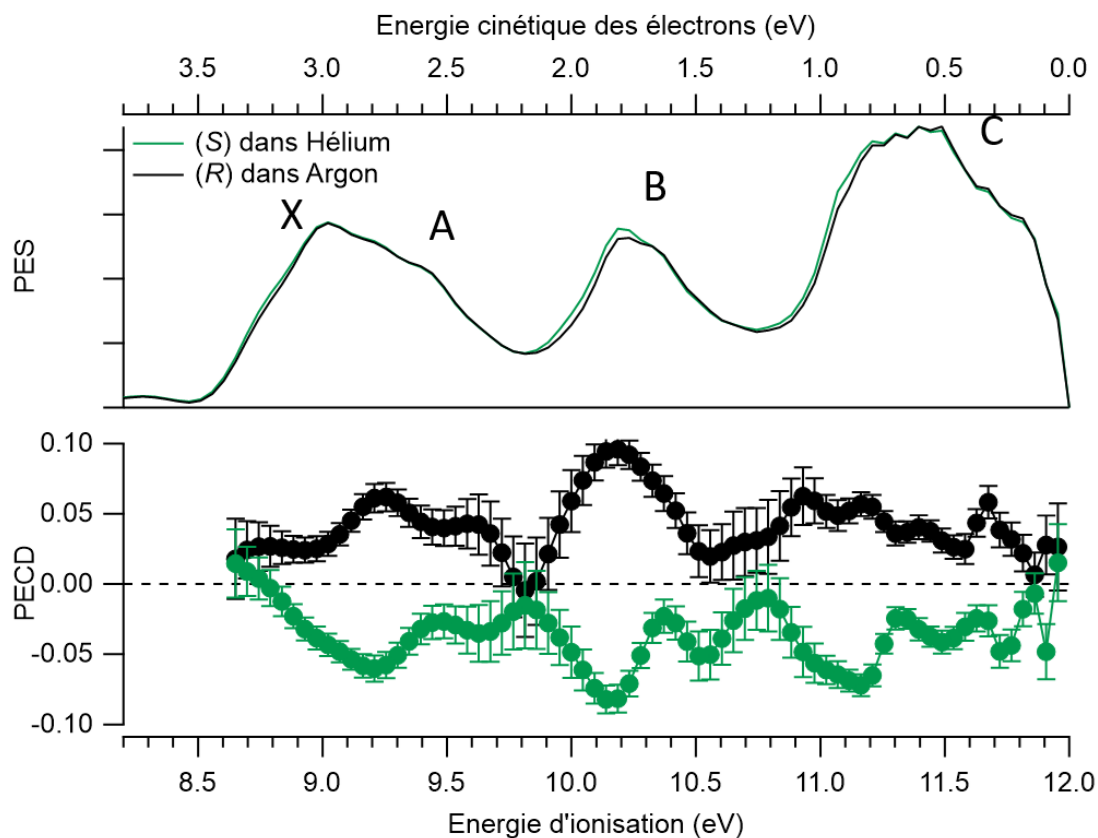


Figure 4.11 : Spectres de photoélectrons du (*S*)-1-indanol dans l'hélium (vert) et du (*R*)-1-indanol dans l'argon (noir) avec les spectres de PECD pour $h\nu = 12,0$ eV

La Figure 4.12 montre les spectres de photoélectrons et de PECD du (*S*)-1-indanol dans l'argon et dans l'hélium enregistrés pour $h\nu = 10,0$ eV. Les valeurs du PECD mesurées sont faibles et oscillent dans tout le domaine d'énergie considéré. Il y a des différences mesurables dans la région de la HOMO-1, entre 9,2 et 9,5 eV. Le PECD change de signe dans cette région suivant le gaz porteur, ce qui signifie que le PECD des deux conformères ont des signes opposés et que le PECD du conformère 2ax est bien plus élevé que celui du conformère 1eq, de trois fois à six fois plus élevé.

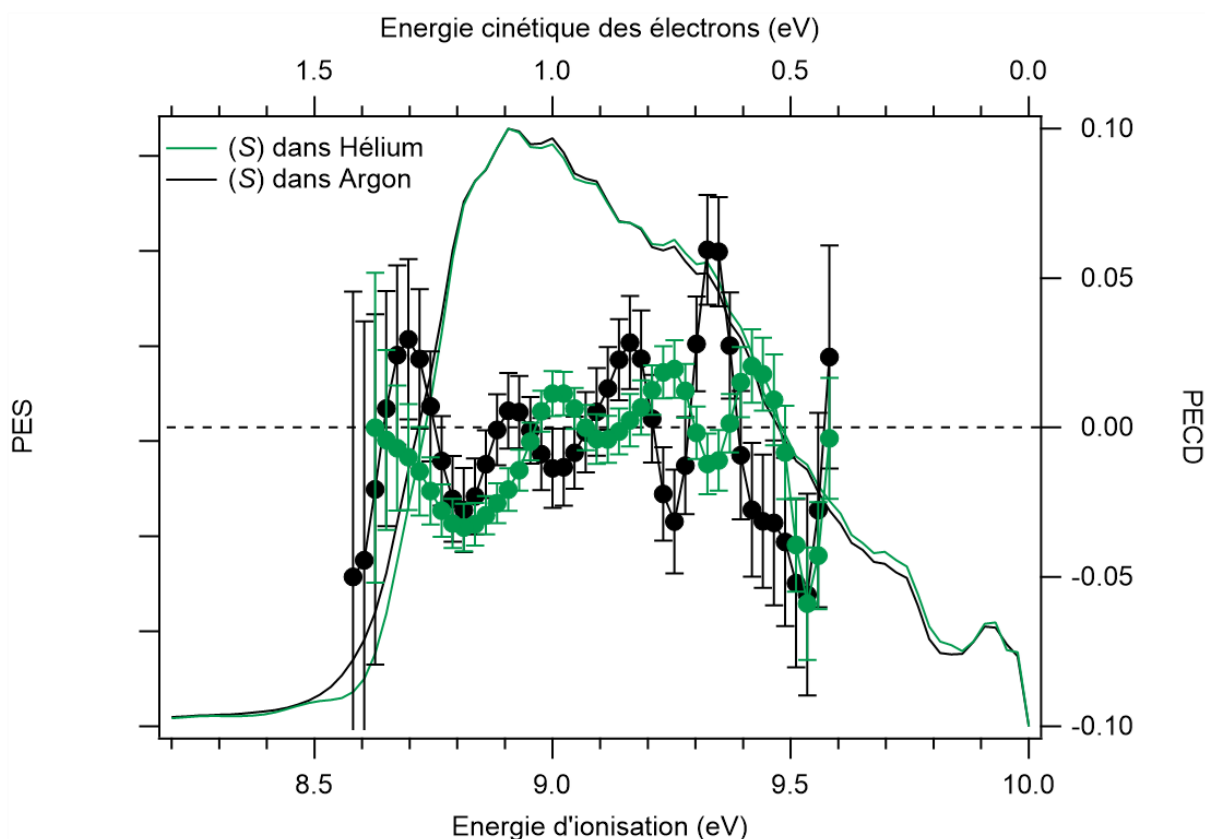


Figure 4.12 : Spectres de photoélectrons du (S)-1-indanol dans l'hélium (vert) et du (S)-1-indanol dans l'argon (noir) avec les spectres de PECD pour $h\nu = 10,0$ eV

Ces spectres de PECD à 10, 11 et 12 eV montrent qu'en plus d'être spécifique à la conformation et à l'orbitale d'où est éjecté l'électron, le PECD est aussi sensible à l'énergie cinétique de l'électron éjecté. Pour mieux voir ceci, le PECD a été moyenné sur chaque orbitale pour les énergies de photons 10,0, 11,0 et 12,0 eV. Les spectres de PES à 11,0 et 12,0 eV ont d'abord été reproduits par un ensemble de cinq fonctions gaussiennes, pour simuler les bandes X, A, B et C et la petite bande avant 8,5 eV (artéfact), avec a_i l'amplitude de la fonction gaussienne, x_i l'abscisse du maximum et c_i l'écart-type :

$$f(x) = \sum_{i=0}^4 a_i \exp\left(-\frac{(x - x_i)^2}{2c_i^2}\right)$$

(4.1)

Les ajustements des spectres pour $h\nu = 11,0$ et $12,0$ eV sont montrés dans la Figure 4.13. Comme la résolution est meilleure à 11,0 eV qu'à 12,0 eV, les coefficients décrivant les trois premières bandes correspondant à la HOMO, HOMO-1 et HOMO-2 ont été optimisés pour le spectre à 11,0 eV et ont été maintenus constants pour l'ajustement du spectre à 12,0 eV. Seules la petite bande avant 8,5 eV et la quatrième bande, correspondant à l'éjection d'un électron de la HOMO-3, sont optimisées dans le spectre à 12,0 eV. Les paramètres x_i et les largeurs à mi-

hauteur des fonctions gaussiennes 1 à 4 pour les bandes X, A, B et C sont présentés dans le Tableau 4.2.

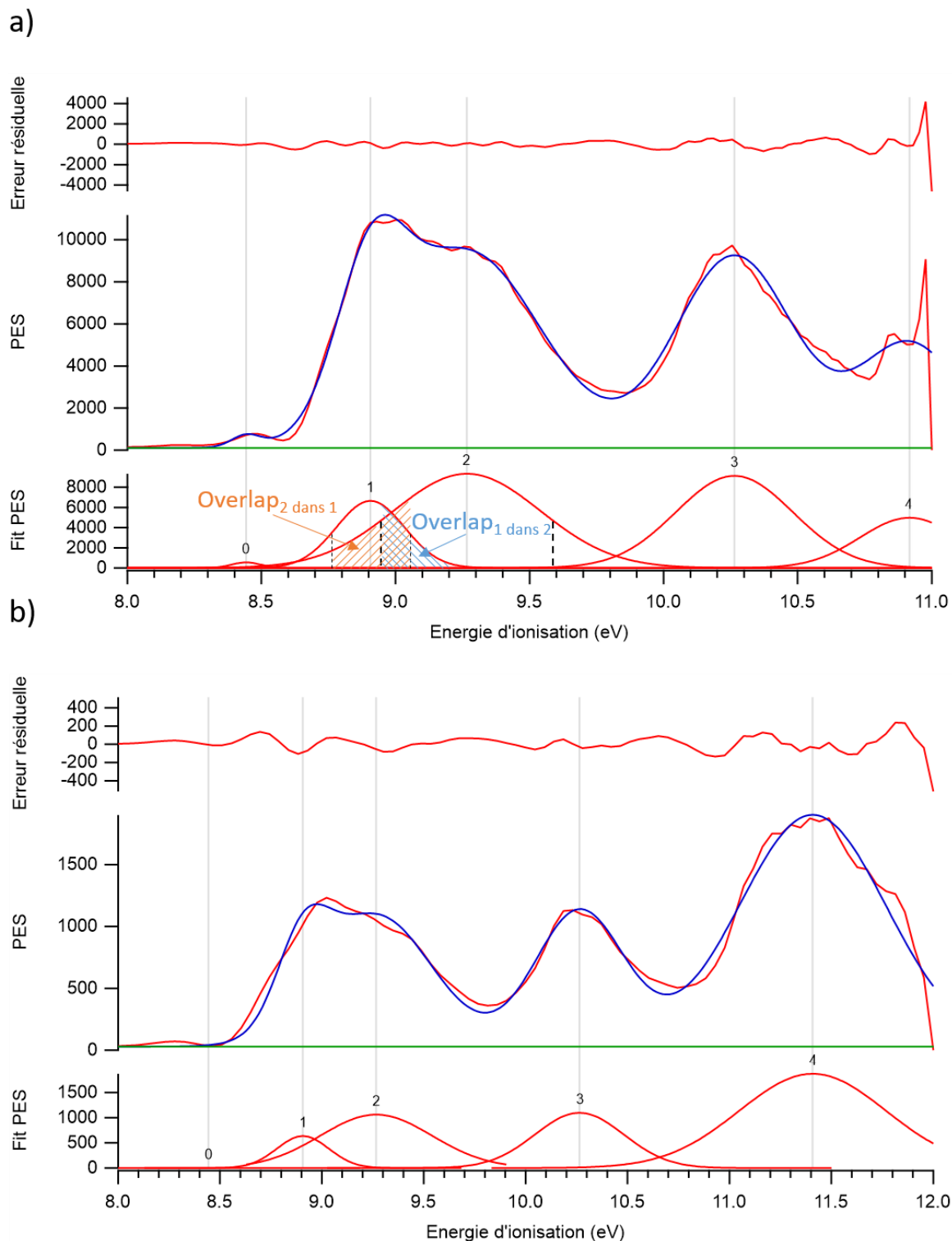


Figure 4.13 : Résultats des ajustements des spectres de photoélectrons à 11,0 (a) et 12,0 eV (b) par cinq fonctions gaussiennes et erreur résiduelle. Les fonctions gaussiennes 1, 2 et 3 ont été optimisées pour le spectre à 11,0 eV et les paramètres décrivant ces fonctions ont été maintenus constants pour le fit du spectre à 12,0 eV.

Tableau 4.2 : Positions des maxima et valeurs des largeurs à mi-hauteur (FWHM) des bandes 1, 2, 3 et 4

	Bande 1	Bande 2	Bande 3	Bande 4
x_i (eV)	8,91	9,27	10,26	11,41
FWHM (eV)	0,30	0,64	0,51	0,85

Puis le PECD moyen sur chaque bande est obtenu en calculant le PECD pondéré par l'intensité du PES sur la largeur à mi-hauteur (FWHM) de la bande déterminée à partir de l'ajustement, soit :

$$\overline{PECD} = \frac{\int_{x_i - \frac{FWHM}{2}}^{x_i + \frac{FWHM}{2}} PECD \times PES}{\int_{x_i - \frac{FWHM}{2}}^{x_i + \frac{FWHM}{2}} PES} \quad (4.2)$$

Lorsque les bandes ne se recouvrent pas, le PECD d'une bande est égal au PECD de l'orbitale correspondante. Cependant, lorsque les bandes se recouvrent, il faut les déconvoluer, comme c'est le cas pour les bandes X et A (orbitales HOMO et HOMO-1). Il faut prendre en compte les recouvrements des bandes sur leurs largeurs à mi-hauteur, notés $Overlap_2 \text{ dans } 1$ et $Overlap_1 \text{ dans } 2$ dans la Figure 4.13(a). $Overlap_2 \text{ dans } 1$ est le recouvrement de la bande 2 dans la bande 1 sur la largeur à mi-hauteur de celle-ci et $Overlap_1 \text{ dans } 2$ est le recouvrement de la bande 1 dans la bande 2 sur la largeur à mi-hauteur de celle-ci. $Aire_1$ et $Aire_2$ sont les aires sur les largeurs à mi-hauteur des bandes 1 et 2. Ainsi, grâce aux PECD moyens pour les bandes 1 et 2, $PECD_1$ et $PECD_2$ donnés par l'équation (4.2), on peut accéder aux valeurs de PECD pour la HOMO et la HOMO-1, $PECD_{HOMO}$ et $PECD_{HOMO-1}$, selon :

$$PECD_1 = PECD_{HOMO} \times \frac{Aire_1}{Aire_1 + Overlap_2 \text{ dans } 1} + PECD_{HOMO-1} \times \frac{Overlap_2 \text{ dans } 1}{Aire_1 + Overlap_2 \text{ dans } 1} \quad (4.3)$$

$$PECD_2 = PECD_{HOMO-1} \times \frac{Aire_2}{Aire_2 + Overlap_1 \text{ dans } 2} + PECD_{HOMO} \times \frac{Overlap_1 \text{ dans } 2}{Aire_2 + Overlap_1 \text{ dans } 2} \quad (4.4)$$

Les valeurs moyennes de PECD moyennes obtenues grâce à cette méthode pour chaque orbitale aux énergies de photons 10,0, 11,0 et 12,0 eV sont montrées dans la Figure 4.14, en fonction de l'énergie cinétique des électrons.

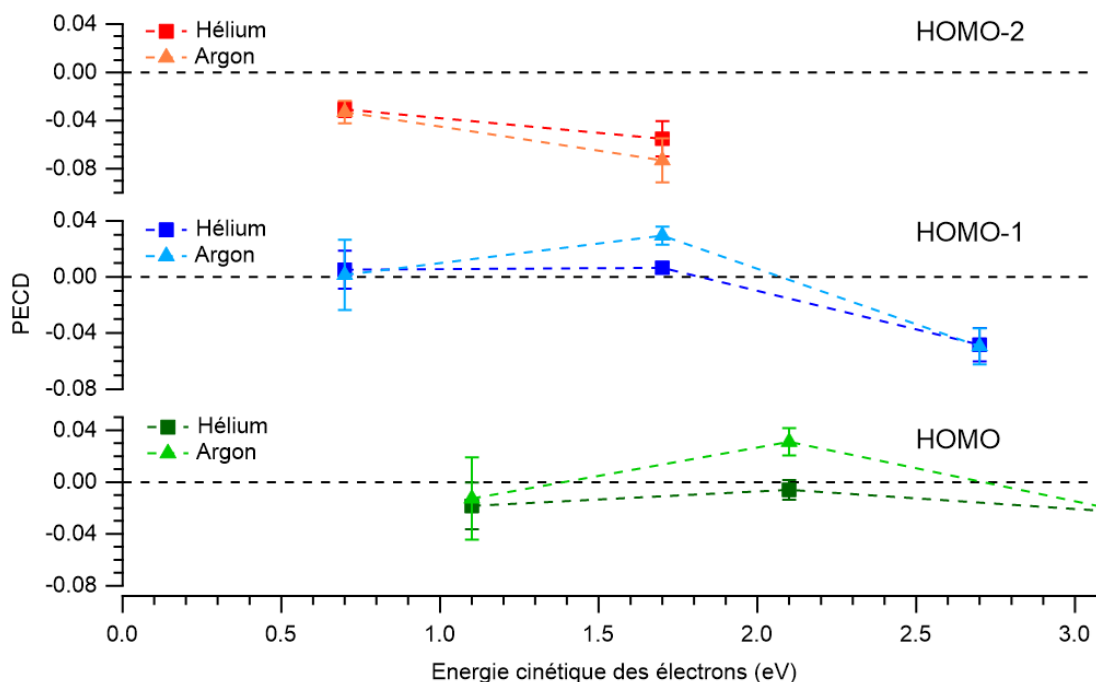


Figure 4.14 : Valeurs moyennes de PECD pour les trois orbitales les plus hautes occupées dans l'hélium (carrés) et dans l'argon (triangles) en fonction de l'énergie cinétique des électrons. Les barres d'erreur montrées pour chaque valeur moyenne correspondent aux maxima des barres d'erreur sur les spectres de PECD dans les régions prises en compte pour le calcul.

Le PECD moyen pour l'ionisation à partir de la HOMO-2 est le plus grand et atteint 7 % en valeur absolue. Si on regarde de nouveau le calcul des orbitales du Tableau 4.1, on voit que la HOMO-2 est localisée sur le doublet non liant de l'oxygène qui est adjacent à l'atome de carbone asymétrique. Cependant, le PECD de la HOMO-2 n'est pas très différent pour les deux conformères, alors que l'atome d'oxygène est impliqué dans l'isomérisation conformationnelle. Par ailleurs, on observe des différences importantes entre les deux gaz porteurs pour la HOMO (énergie cinétique d'électrons de 2,1 eV) et pour la HOMO-1 (énergie cinétique d'électrons de 1,7 eV), c'est-à-dire pour une énergie de photons de 11 eV. Ces orbitales sont cependant des orbitales π localisées sur le cycle aromatique, « loin » du carbone asymétrique et pas impliquées dans l'isomérisation conformationnelle. Ceci montre donc le caractère non local de la chiralité. De plus, les formes et énergies de la HOMO et de la HOMO-1 sont très similaires dans les deux conformères, ce qui signifie que la différence du PECD provient plutôt de l'état final que de l'état initial, c'est-à-dire de la diffusion du photoélectron par le potentiel moléculaire chiral du cation formé.

Conclusion

Cette étude montre la très forte sensibilité du PECD à des changements de conformations mineurs, alors que le PES et le paramètre d'anisotropie b_2 sont superposables pour les deux conformères. Le PECD, en plus d'être sensible à l'état initial, est aussi particulièrement sensible

au potentiel moléculaire chiral de l'état final. Cette étude montre de plus l'effet non local de la chiralité, comme montré pour d'autres méthodes chiroptiques comme le VCD. La détermination de la configuration d'une molécule chirale ou de l'excès énantiomérique d'un mélange de molécules chirales par le PECD peut être compliquée par la présence éventuelle de plusieurs conformères. C'est donc un paramètre dont il faut soigneusement tenir compte. Cette étude a pour but d'être poursuivie avec la technique du REMPI-PECD en cours d'installation à l'ISMO (Conclusion du Chapitre 5), qui possède l'avantage d'être sélective en conformères et donc d'enregistrer séparément les PECD des deux conformères présents.

Références

- (1) Kelly, S.; Price, N. The Use of Circular Dichroism in the Investigation of Protein Structure and Function. *Curr. Protein Pept. Sci.* **2000**, *1* (4), 349–384. <https://doi.org/10.2174/1389203003381315>.
- (2) Keiderling, T. A. Structure of Condensed Phase Peptides: Insights from Vibrational Circular Dichroism and Raman Optical Activity Techniques. *Chem. Rev.* **2020**, *120* (7), 3381–3419. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.9b00636>.
- (3) Heshmat, M.; Baerends, E. J.; Polavarapu, P. L.; Nicu, V. P. The Importance of Large-Amplitude Motions for the Interpretation of Mid-Infrared Vibrational Absorption and Circular Dichroism Spectra: 6,6'-Dibromo-[1,1'-Binaphthalene]-2,2'-Diol in Dimethyl Sulfoxide. *J. Phys. Chem. A* **2014**, *118* (26), 4766–4777. <https://doi.org/10.1021/jp4114738>.
- (4) Ganjitarbar, H.; Hadidi, R.; Garcia, G. A.; Nahon, L.; Powis, I. Vibrationally-Resolved Photoelectron Spectroscopy and Photoelectron Circular Dichroism of Bicyclic Monoterpene Enantiomers. *J. Mol. Spectrosc.* **2018**, *353*, 11–19. <https://doi.org/10.1016/j.jms.2018.08.007>.
- (5) Nahon, L.; Garcia, G. A.; Powis, I. Valence Shell One-Photon Photoelectron Circular Dichroism in Chiral Systems. *J. Electron Spectrosc. Relat. Phenom.* **2015**, *204*, 322–334. <https://doi.org/10.1016/j.elspec.2015.04.008>.
- (6) Hadidi, R.; Božanić, D. K.; Ganjitarbar, H.; Garcia, G. A.; Powis, I.; Nahon, L. Conformer-Dependent Vacuum Ultraviolet Photodynamics and Chiral Asymmetries in Pure Enantiomers of Gas Phase Proline. *Commun. Chem.* **2021**, *4* (1), 72. <https://doi.org/10.1038/s42004-021-00508-z>.
- (7) Hartweg, S.; Garcia, G. A.; Božanić, D. K.; Nahon, L. Condensation Effects on Electron Chiral Asymmetries in the Photoionization of Serine: From Free Molecules to Nanoparticles. *J. Phys. Chem. Lett.* **2021**, *12* (9), 2385–2393. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcllett.1c00258>.
- (8) Garcia, G. A.; Nahon, L.; Daly, S.; Powis, I. Vibrationally Induced Inversion of Photoelectron Forward-Backward Asymmetry in Chiral Molecule Photoionization by Circularly Polarized Light. *Nat. Commun.* **2013**, *4* (1), 2132. <https://doi.org/10.1038/ncomms3132>.
- (9) Le Barbu-Debus, K.; Lahmani, F.; Zehnacker-Rentien, A.; Guchhait, N.; Panja, S. S.; Chakraborty, T. Fluorescence Spectroscopy of Jet-Cooled Chiral (\pm)-Indan-1-Ol and Its

- Cluster with (±)-Methyl- and Ethyl-Lactate. *J. Chem. Phys.* **2006**, *125* (17), 174305. <https://doi.org/10.1063/1.2355493>.
- (10) Bouchet, A.; Altnöder, J.; Broquier, M.; Zehnacker, A. IR-UV Spectroscopy of Jet-Cooled 1-Indanol: Restriction of the Conformational Space by Hydration. *J. Mol. Struct.* **2014**, *1076*, 344–351. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2014.07.061>.
- (11) Hernandez-Castillo, A. O.; Bischoff, J.; Lee, J. H.; Langenhan, J.; Karra, M.; Meijer, G.; Eibenberger-Arias, S. High-Resolution UV Spectroscopy of 1-Indanol. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2021**, *23* (12), 7048–7056. <https://doi.org/10.1039/D0CP06170K>.
- (12) Das, A.; Mahato, K. K.; Panja, S. S.; Chakraborty, T. Conformations of Indan and 2-Indanol: A Combined Study by UV Laser Spectroscopy and Quantum Chemistry Calculation. *J. Chem. Phys.* **2003**, *119* (5), 2523–2530. <https://doi.org/10.1063/1.1587111>.
- (13) Page, R. H.; Larkin, R. J.; Shen, Y. R.; Lee, Y. T. High-resolution Photoionization Spectrum of Water Molecules in a Supersonic Beam. *J. Chem. Phys.* **1988**, *88* (4), 2249–2263. <https://doi.org/10.1063/1.454058>.
- (14) Tonkyn, R. G.; Winniczek, J. W.; White, M. G. Rotationally Resolved Photoionization of O₂⁺ near Threshold. *Chem. Phys. Lett.* **1989**, *164* (2–3), 137–142. [https://doi.org/10.1016/0009-2614\(89\)85005-5](https://doi.org/10.1016/0009-2614(89)85005-5).
- (15) Patanen, M.; Travnikova, O.; Zahl, M. G.; Söderström, J.; Decleva, P.; Thomas, T. D.; Svensson, S.; Mårtensson, N.; Børve, K. J.; Sæthre, L. J.; Miron, C. Laboratory-Frame Electron Angular Distributions: Probing the Chemical Environment through Intramolecular Electron Scattering. *Phys. Rev. A* **2013**, *87* (6), 063420. <https://doi.org/10.1103/PhysRevA.87.063420>.
- (16) Tang, X.; Garcia, G. A.; Gil, J.-F.; Nahon, L. Vacuum Upgrade and Enhanced Performances of the Double Imaging Electron/Ion Coincidence End-Station at the Vacuum Ultraviolet Beamline DESIRS. *Rev. Sci. Instrum.* **2015**, *86* (12), 123108. <https://doi.org/10.1063/1.4937624>.
- (17) He, Y.; Kong, W. Resonantly Enhanced Multiphoton Ionization and Zero Kinetic Energy Photoelectron Spectroscopy of 2-Indanol Conformers. *J. Chem. Phys.* **2006**, *124* (20), 204306. <https://doi.org/10.1063/1.2201747>.
- (18) Danovich, D.; Apeloig, Y.; Shaik, S. A Reliable and Inexpensive Method for Calculating Ionization Potentials and Electron Affinities of Radicals and Molecules. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1993**, No. 3, 321. <https://doi.org/10.1039/p29930000321>.
- (19) von Niessen, W.; Schirmer, J.; Cederbaum, L. S. Computational Methods for the One-Particle Green's Function. *Comput. Phys. Rep.* **1984**, *1* (2), 57–125. [https://doi.org/10.1016/0167-7977\(84\)90002-9](https://doi.org/10.1016/0167-7977(84)90002-9).
- (20) <https://www.lct.jussieu.fr/pagesperso/orbimol/fr/index-fr.shtml>.

Chapitre 5 : Etude par spectroscopie de dichroïsme circulaire de photoélectrons des diastéréoisomères du 1-amino-2-indanol

Table des matières

Introduction	185
I. Calculs	187
II. Fragmentation des diastéréoisomères du 1-amino-2-indanol.....	189
III. Spectres de photoélectrons de seuil	191
IV. Spectres de dichroïsme circulaire de photoélectrons.....	194
Conclusion	198
Références	202

Introduction

La sensibilité du PECD aux conformations du 1-indanol reliées par une inversion de cycle (« ring puckering ») a été montrée dans le chapitre précédent. Cette sensibilité a été observée principalement pour les orbitales π localisées sur le cycle aromatique (HOMO et HOMO-1), puisque les PECD de ces orbitales sont de signes opposés pour les deux conformères, pour des énergies cinétiques d'électrons assez faibles, entre 1,7 et 2,1 eV.

Nous avons voulu poursuivre cette étude en étudiant la sensibilité du PECD aux liaisons hydrogène intramoléculaires. La molécule choisie pour ce faire est le 1-amino-2-indanol (notée AI par la suite), déjà étudiée par l'équipe en jet supersonique à l'aide de la spectroscopie de double résonance IR/UV,^{1,2} et montrée dans la Figure 5.1 avec la numérotation des atomes. Cette molécule présente deux atomes de carbone asymétriques et il n'y a pas de composé méso, elle existe donc sous forme de quatre stéréoisomères de configuration, montrés dans la Figure 5.1. La comparaison des résultats obtenus pour cette molécule et le 1-indanol devra se faire prudemment, car le groupement OH est en position 1 pour le 1-indanol alors qu'il est en position 2 pour le 1-amino-2-indanol.

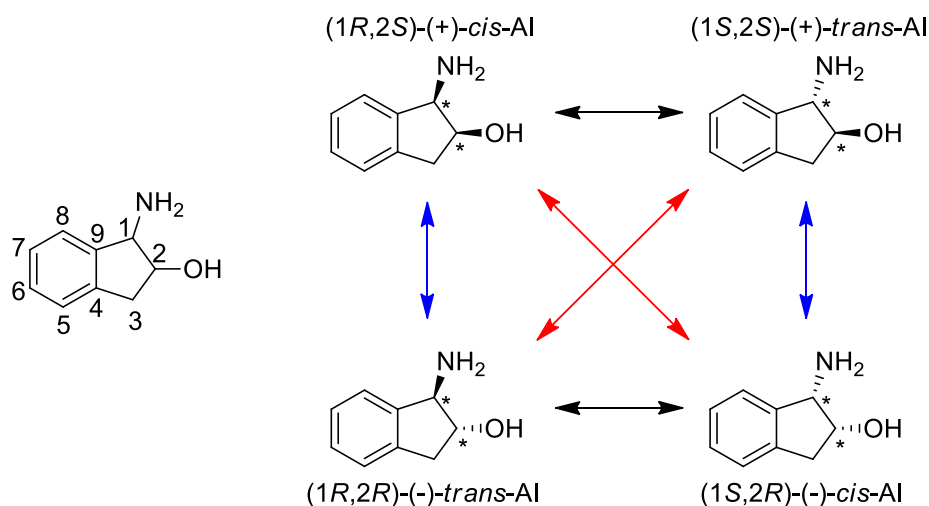


Figure 5.1 : Numérotation des atomes et stéréoisomères de configuration du 1-amino-2-indanol. Les flèches rouges indiquent une relation d'énantiomérie et les flèches bleues et noires indiquent une relation de diastéréoisomérie. Les atomes de carbone asymétriques sont accompagnés d'un astérisque.

Une liaison hydrogène $\text{OH}\cdots\text{N}$ peut s'établir dans le composé *cis*, mais pas dans le composé *trans* à cause des contraintes stériques. De plus, deux conformères sont présents dans le jet supersonique pour le *cis*-AI, à savoir *cis*-AI_I et *cis*-AI_{II}. Le *cis*-AI_I présente le groupe OH en position équatoriale et le groupe NH₂ en position axiale, et ces positions sont inversées pour le *cis*-AI_{II}. Ces deux conformations sont reliées par une inversion de cycle de façon similaire au 1-indanol (« ring puckering »), et la liaison hydrogène $\text{OH}\cdots\text{N}$ est de force comparable dans les deux conformères. En revanche, le *trans*-AI ne possède qu'un seul conformère en jet

supersonique, puisque les deux substituants OH et NH₂ sont en positions équatoriales tous les deux, ce qui est plus favorable. Ces conformères sont montrés dans la Figure 5.2.

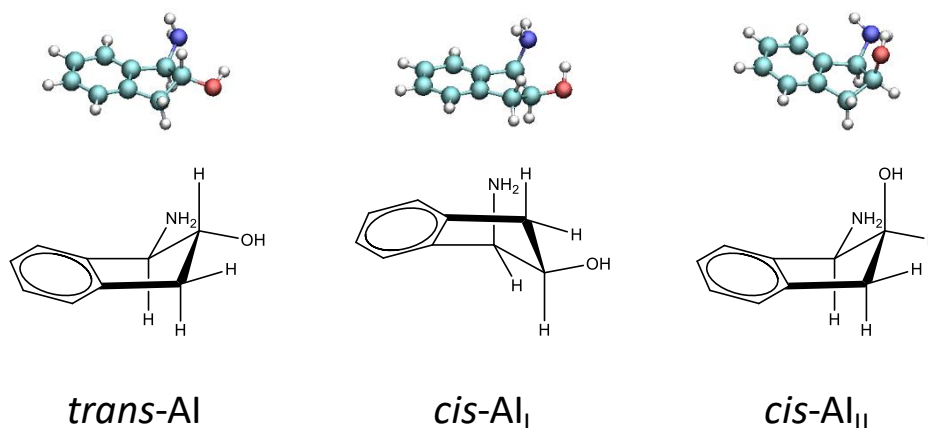


Figure 5.2 : Conformères en jet supersonique du *cis-AI* et du *trans-AI*

Les conformères *cis-AI_I* et *cis-AI_{II}* sont presque isoénergétiques et leurs transitions originelles $S_1 \leftarrow S_0$ ne sont séparées que de 3 cm⁻¹, ce qui laisse à penser que leurs spectres de photoélectrons ne seront pas très différents non plus. En revanche, leurs spectres de PECD peuvent être très différents, comme observé pour les conformères du 1-indanol. Mais les deux conformations étant presque isoénergétiques, leurs populations relatives ne dépendent pas ou peu de la nature du gaz porteur, contrairement aux conformères du 1-indanol. Ainsi, il sera *a priori* difficile d'évaluer les PECD de chaque conformère de *cis-AI* séparément, hormis si une fragmentation spécifique aux conformères est observée, comme dans le cas de la sérine.³ Le *trans-AI* ne possède pas de liaison hydrogène intramoléculaire OH...N et on s'attend à des propriétés spectroscopiques différentes par rapport au *cis-AI*. Ceci se voit bien par spectroscopie infrarouge en phase gaz, puisque la vibration d'élongation de la liaison O-H est située à 3616 cm⁻¹ dans le *trans-AI* alors qu'elle est de fréquence beaucoup plus basse dans les *cis-AI_I* et *cis-AI_{II}*, à 3459 et 3467 cm⁻¹ respectivement.² De plus, la liaison OH...N induit un transfert de population électronique de l'orbitale non liante de N (n_N) vers l'orbitale antiliante de la liaison O-H $\sigma^*(O-H)$, ce qui stabilise l'orbitale n_N et ainsi augmente son énergie d'ionisation. On peut donc s'attendre à observer des différences de PES entre les deux diastéréoisomères et des différences de PECD liées à la liaison hydrogène intramoléculaire, notamment pour l'ionisation à partir de l'orbitale non liante n_N .

Les produits énantiopurs (1*R*,2*S*)-(+)-*cis*-1-amino-2-indanol, (1*S*,2*R*)-(-)-*cis*-1-amino-2-indanol, (1*R*,2*R*)-(-)-*trans*-1-amino-2-indanol et (1*S*,2*S*)-(+)-*trans*-1-amino-2-indanol ont été achetés chez Sigma-Aldrich. Ils ont été placés dans un four à résistance chauffante pour être mis en phase gazeuse. Le *trans*-1-amino-2-indanol a été chauffé à 110 °C et le *cis*-1-amino-2-indanol a été chauffé à 100 °C. Le jet supersonique est continu et provient d'une vanne avec une buse de diamètre 200 μm. Le gaz porteur utilisé est l'hélium à une pression de 0,6 bar.

I. Calculs

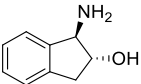
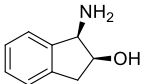
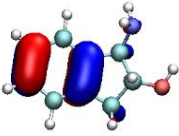
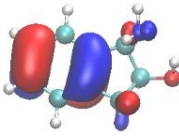
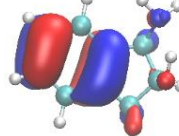
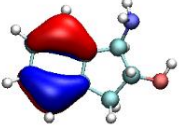
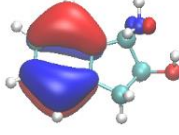
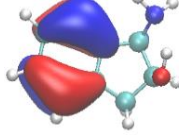
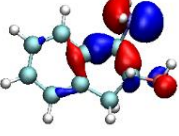
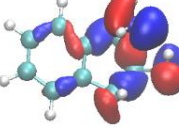
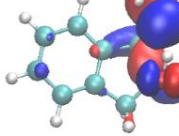
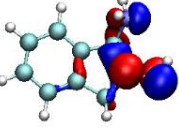
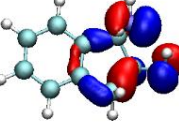
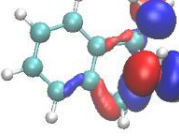
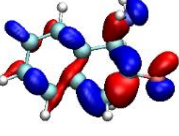
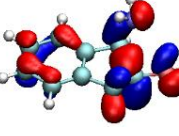
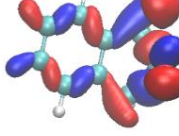
Les énergies d'ionisation adiabatiques et verticales calculées du *trans*-AI, du *cis*-AI_I et du *cis*-AI_{II} sont montrées dans le Tableau 5.1. L'énergie d'ionisation adiabatique est la différence entre les énergies de point zéro du cation dans sa géométrie optimisée et celle de la molécule neutre, tandis que l'énergie d'ionisation verticale est la différence entre les énergies électroniques du cation dans la géométrie de la molécule neutre et de la molécule neutre (voir Figure 1.15).

Tableau 5.1 : Energies d'ionisation adiabatique et verticale calculées pour le *trans*-AI, le *cis*-AI_I et le *cis*-AI_{II}

Structure	Energie d'ionisation adiabatique (eV)	Energie d'ionisation verticale (eV)
<i>trans</i> -AI	8,80	8,96
<i>cis</i> -AI _I	8,99	9,17
<i>cis</i> -AI _{II}	8,77	9,01

Les énergies d'ionisation adiabatiques et verticales de *trans*-AI et de *cis*-AI_{II} sont très proches, tandis que celles de *cis*-AI_I sont supérieures d'environ 0,2 eV. Le Tableau 5.2 montre les densités électroniques et les énergies d'ionisation pour chaque orbitale calculées avec la méthode OVGF/cc-pTVZ en utilisant les géométries optimisées au niveau MP2/6-31++g(d,p). Les orbitales HOMO et HOMO-1 sont des orbitales π localisées sur le cycle aromatique, comme pour le 1-indanol. Les orbitales HOMO-2 et HOMO-3 sont principalement un mélange entre les paires non liantes de l'atome d'oxygène (2p(O)) et de l'atome d'azote (2p(N)) et des orbitales σ du cycle indane. L'orbitale HOMO-4 est principalement une orbitale σ .

Tableau 5.2 : Isosurfaces des cinq plus hautes orbitales occupées calculées au niveau MP2/6-31++g(d,p). La convention utilisée est bleue pour une valeur positive de la fonction d'onde et rouge pour une valeur négative. Les énergies correspondent aux énergies d'ionisation verticales à partir des orbitales et sont calculées au niveau OVGF/cc-pTVZ en utilisant les géométries optimisées au niveau MP2.

	 <i>trans</i> -AI	 <i>cis</i> -AI _I	<i>cis</i> -AI _{II}
HOMO (π)	8,68 eV 	8,78 eV 	8,64 eV 
HOMO-1 (π)	9,03 eV 	9,10 eV 	9,00 eV 
HOMO-2 (n_N)	9,51 eV 	9,66 eV 	9,89 eV 
HOMO-3 (n_O)	10,65 eV 	10,34 eV 	10,32 eV 
HOMO-4 (σ)	11,46 eV 	11,44 eV 	11,36 eV 

Il n'y a pas de différences entre les trois structures pour les formes des orbitales HOMO et HOMO-1. Pour le *trans*-AI et le *cis*-AI_{II}, l'orbitale atomique 2p(N) est prépondérante dans la HOMO-2 et l'orbitale 2p(O) est prépondérante dans la HOMO-3. Le mélange entre 2p(N) et 2p(O) dans les HOMO-2 et HOMO-3 est plus important dans le *cis*-AI_I. De plus, la contribution des orbitales σ dans les HOMO-2 et HOMO-3 est plus importante dans la structure *cis*-AI_I. La HOMO-4 présente un caractère liant σ dans les trois structures.

L'énergie d'ionisation de l'orbitale HOMO du *cis*-AI_I est plus élevée que celles du *trans*-AI et du *cis*-AI_{II}, ce qui est cohérent avec les calculs d'énergies d'ionisation adiabatiques et verticales calculées dans le Tableau 5.1. Les énergies d'ionisation des orbitales du *cis*-AI_I et du *cis*-AI_{II}

sont séparées de 0,02 à 0,23 eV, ce qui pourra conduire à une congestion dans les spectres de photoélectrons. Par ailleurs, entre les deux diastéréoisomères *trans*-AI et *cis*-AI, les différences les plus prononcées pour les énergies d'ionisation sont pour la HOMO-2 et la HOMO-3, qui correspondent principalement aux paires libres n_N et n_O . L'énergie d'ionisation à partir de la HOMO-2 du *trans*-AI est plus faible de 0,15 eV par rapport au *cis*-AI_I et plus faible de 0,38 eV par rapport au *cis*-AI_{II}. Ceci confirme que la paire libre de l'atome d'azote est stabilisée dans le *cis*-AI grâce à la liaison hydrogène. La HOMO-2 et la HOMO-3 du *trans*-AI sont beaucoup plus séparées en énergie que celles du *cis*-AI, ce qui reflète le mélange moins important des paires libres des atomes d'azote et d'oxygène dans le *trans*-AI.

II. Fragmentation des diastéréoisomères du 1-amino-2-indanol

Les spectres de masse du *trans*-AI et du *cis*-AI enregistrés à 9, 10, 11, 12 et 13,5 eV sont montrés dans la Figure 5.3. On ne voit pas de différence notable entre les deux diastéréoisomères dans ces spectres de masse. Mais ce n'est pas toujours le cas, comme vu pour certains complexes diastéréoisomères.^{4,5}

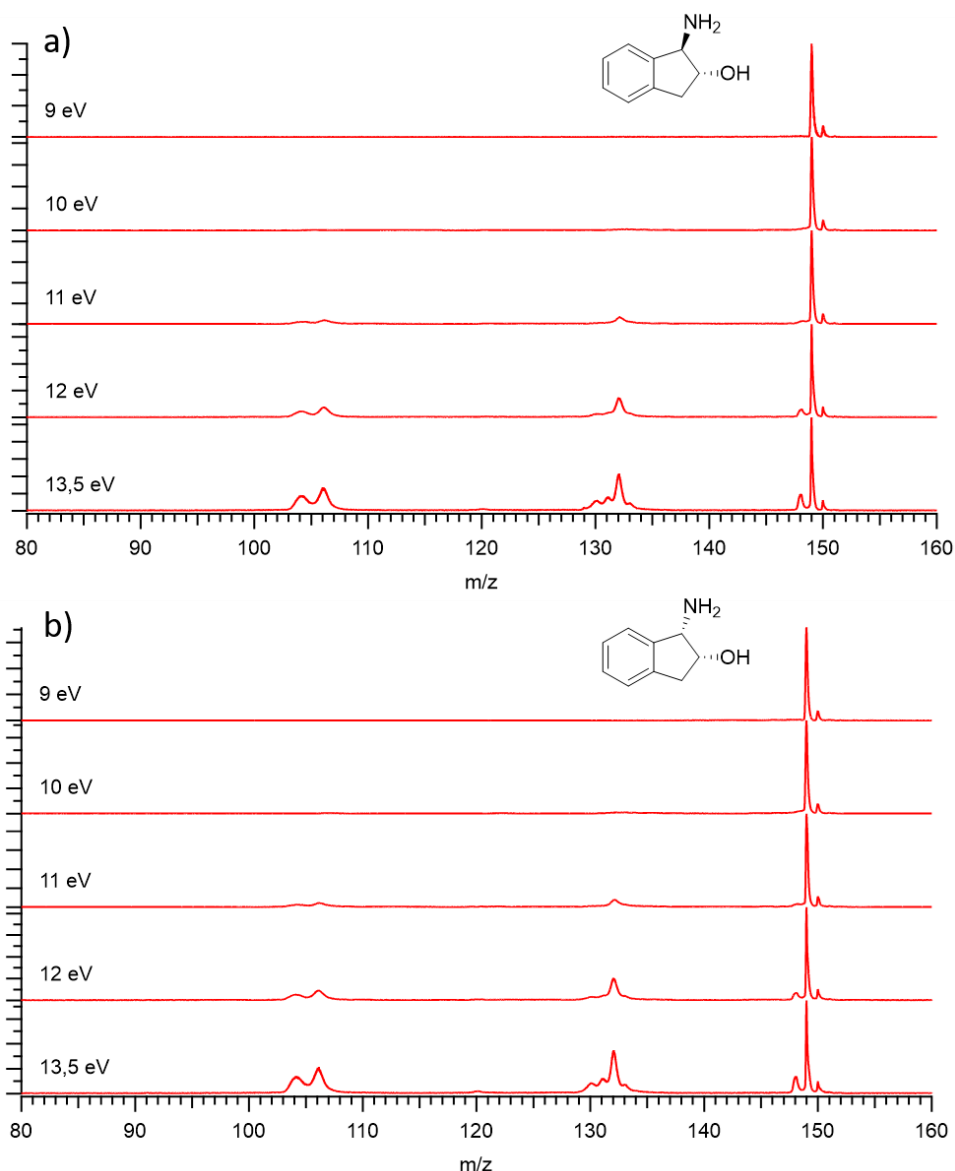


Figure 5.3 : Spectres de masse du *trans*-AI (a) et du *cis*-AI (b) enregistrés à 9, 10, 11, 12 et 13,5 eV

La valeur de 9 eV est supérieure aux énergies d'ionisation adiabatiques calculées du *trans*-AI et du *cis*-AI, ce qui est cohérent avec l'observation du pic parent à cette énergie de photons pour les deux diastéréoisomères. L'ion parent est situé à m/z 149 et l'ion parent substitué par un atome de ^{13}C est situé à m/z 150. Les spectres à 9 et 10 eV ne présentent pas de pics supplémentaires, mais on commence à voir des pics apparaître à partir de 11 eV, à m/z 104, m/z 106, m/z 132 et m/z 148. Ces pics sont larges et leur intensité augmente avec l'énergie de photons, ce qui confirme que ce sont des fragments. Des fragments supplémentaires sont observés à partir de 12 eV, à m/z 130 et m/z 131. Un pic de faible intensité correspondant au fragment m/z 133 est présent sur le spectre à 13,5 eV.

Le fragment m/z 148 correspond à la perte d'un atome d'hydrogène, comme observé pour le 1-indanol qui ne présentait que cette voie de fragmentation dans le domaine d'énergie de photons étudié. Cependant, le 1-amino-2-indanol présente plus de fragmentation. Ceci peut être

dû à la présence supplémentaire d'un groupement amine NH_2 à la place d'un atome d'hydrogène, mais peut aussi être dû à la présence du groupement hydroxyle OH en position 2 plutôt qu'en position 1. En effet, des différences de fragmentation significatives par impact d'électrons ont été observées suivant la position du groupement OH dans l'indanol. La voie de fragmentation principale du 1-indanol est la perte de l'atome d'hydrogène, tandis que la voie de fragmentation principale du 2-indanol est la perte de HCO .⁶

Les spectres de photoélectrons de seuil en coïncidence (TPEPICO) vont permettre d'avoir plus d'informations sur ces fragments, en plus d'avoir accès au spectre de photoélectrons de seuil (TPES) de la molécule.

III. Spectres de photoélectrons de seuil

Les spectres de photoélectrons de seuil en coïncidence avec la masse du parent et des différents fragments ont été enregistrés de 8,3 à 11 eV pour le *cis*-AI et de 8,3 à 12,5 eV pour le *trans*-AI. Les spectres des deux diastéréoisomères sont comparés dans la Figure 5.4 de 8,3 à 11 eV.

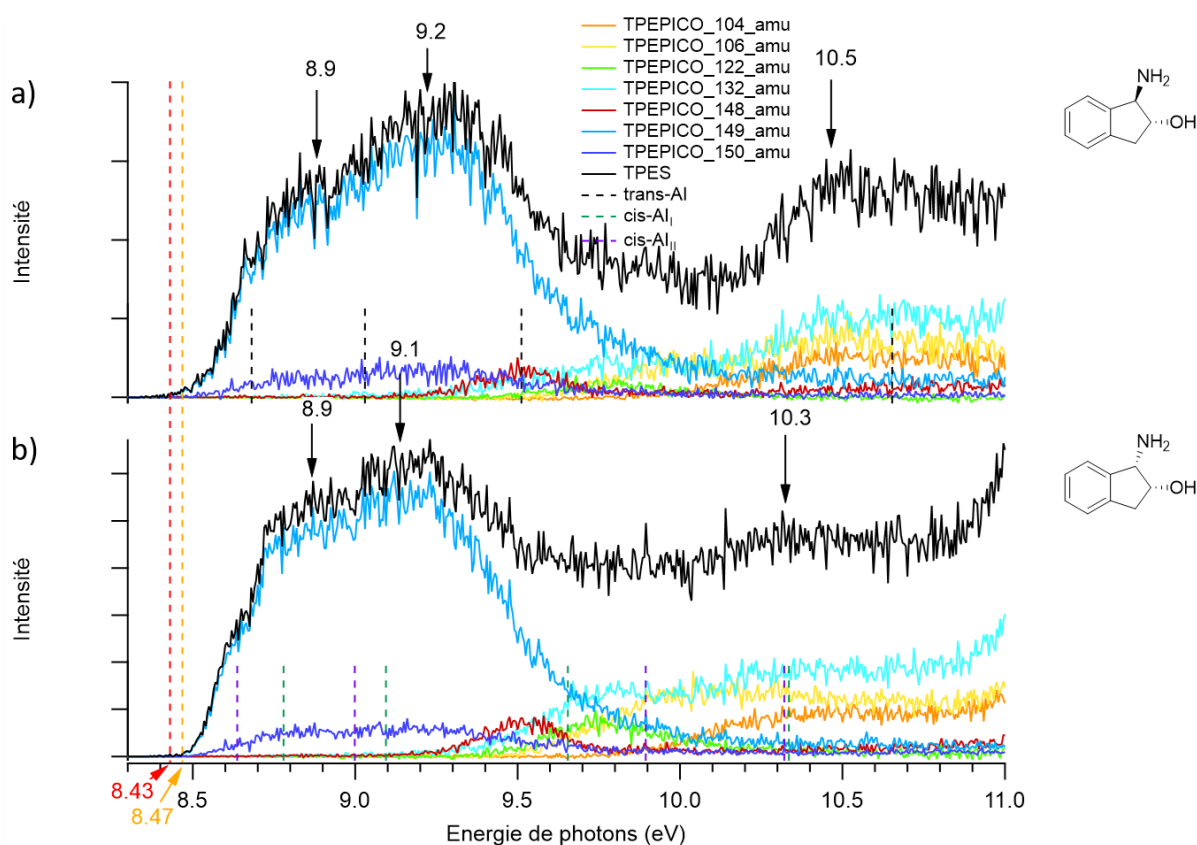


Figure 5.4 : Spectres TPES et TPEPICO des molécules de *trans*-AI (a) et de *cis*-AI (b). Le TPES correspond à la somme des TPEPICO de toutes les masses. Les longs traits en pointillés rouges et oranges indiquent les potentiels d'ionisation adiabatiques estimés du *trans*-AI et du *cis*-AI respectivement. Les énergies d'ionisation verticales expérimentales discernables sur les TPES sont indiquées avec des flèches. Les petits traits en pointillés noirs, verts et violets représentent les énergies d'ionisation verticales calculées du *trans*-AI, du *cis*-AI_I et du *cis*-AI_{II} respectivement.

Les potentiels d'ionisation adiabatiques sont estimés à $8,43 \pm 0,05$ eV pour le *trans*-AI et à $8,47 \pm 0,05$ eV pour le *cis*-AI. On remarque que les potentiels d'ionisation adiabatiques des molécules avec un atome de ^{13}C sont plus hauts que ceux des molécules ne possédant que des atomes de ^{12}C , l'abaissement de la ZPE étant plus important dans le neutre que dans le cation (même raisonnement que pour la modification de la transition $S_1 \leftarrow S_0$ par substitution isotopique de la Figure 3.15). Sur les TPES et sur les TPEPICO enregistrés à m/z 149, on devine que deux bandes dont les maxima sont à 8,9 et 9,1-9,2 eV se recouvrent. De plus, sur les TPES, on discerne une bande dont le maximum est à 10,5 eV pour le *trans*-AI et à 10,3 eV pour le *cis*-AI. Le fragment dont le seuil d'apparition est le plus bas (9,2 eV) est m/z 148, qui correspond à la perte d'un atome d'hydrogène $\text{H}\cdot$. Le maximum d'intensité de ce fragment est pour une énergie de photons de 9,5 eV. Le signal baisse rapidement en fonction de l'énergie de photons car d'autres voies de fragmentation s'ouvrent. Le seuil d'apparition de m/z 132 est 9,3 eV, celui de m/z 106 est 9,6 eV et celui de m/z 104 est 9,9 eV. L'intensité de ces fragments augmente avec l'énergie de photons et atteint un plateau pour le *trans*-AI, mais elle réaugmente à partir de 10,9 eV pour le *cis*-AI. Un fragment m/z 122 de faible intensité apparaît à partir de 9,5 eV et disparaît pour 10,4 eV. Ce fragment est plus intense pour le *cis*-AI que pour le *trans*-AI. Il s'agit donc d'une fragmentation stéréospécifique. Différentes fragmentations peuvent se produire soit parce que l'ionisation conduit à des états électroniques cationiques dissociatifs différents après éjection de l'électron d'orbitales distinctes, soit parce qu'il y a un excès d'énergie pour un même état électronique du cation, conduisant alors à plusieurs voies de fragmentation.

Les spectres de photoélectrons sont comparés avec les valeurs des énergies d'ionisation verticales calculées pour chaque orbitale (Tableau 5.2) dans la Figure 5.4. Les énergies des deux premières bandes correspondant à la HOMO et à la HOMO-1 sont légèrement sous-estimées par le calcul, comme ce qui a été observé dans le 1-indanol. Un léger épaulement dans le spectre du *cis*-AI à 8,65 eV concorde avec l'énergie d'ionisation à partir de la HOMO pour le *cis*-AI_{II}. L'épaulement pourrait donc venir de ce conformère. L'ionisation à partir de la HOMO-2 n'est pas visible dans le TPES à cause du recouvrement de plusieurs bandes. Cependant, on voit dans le spectre du *trans*-AI que l'énergie d'ionisation à partir de la HOMO-2 est corrélée avec le maximum de l'intensité du fragment m/z 148 mais c'est moins le cas pour le *cis*-AI. Cependant, la somme des signaux filtrés sur les fragments m/z 148 et m/z 122 donne une bande B concordant avec l'énergie d'ionisation verticale à partir de la HOMO-2 pour le *trans*-AI et le *cis*-AI_I, comme montré dans la Figure 5.5. Ainsi, on suggère que les fragments m/z 148 et m/z 122 sont corrélés à l'ionisation à partir d'une même orbitale, la HOMO-2. Les fragments m/z 132, 106 et 104 apparaissent à des énergies de photons proches et successives et leurs courbes sont assez semblables. On suggère donc que ces fragmentations correspondent à l'ionisation du 1-amino-2-indanol à partir des mêmes orbitales, c'est pourquoi la somme de ces signaux est réalisée sur la Figure 5.5. Cette figure montre toutes les énergies d'ionisation verticales

expérimentales, correspondant aux maxima des bandes X, A, B et C. On remarque ainsi que le maximum de la bande B est situé à 9,5 eV pour le *trans*-AI alors qu'il est situé à 9,7 eV pour le *cis*-AI. Ceci reflète les résultats obtenus par les calculs et montre la stabilisation de l'orbitale HOMO-2 grâce à la formation de la liaison hydrogène. De plus, le maximum de la bande C est situé à 10,5 eV pour le *trans*-AI alors qu'il est situé à 10,3 eV pour le *cis*-AI, ce qui est aussi cohérent avec les calculs. La Figure 5.5 montre le spectre du *trans*-AI jusqu'à 12 eV et fait ainsi figurer la bande D, correspondant à l'ionisation de l'orbitale HOMO-4. La valeur de l'énergie d'ionisation verticale pour cette orbitale est légèrement surestimée par les calculs.

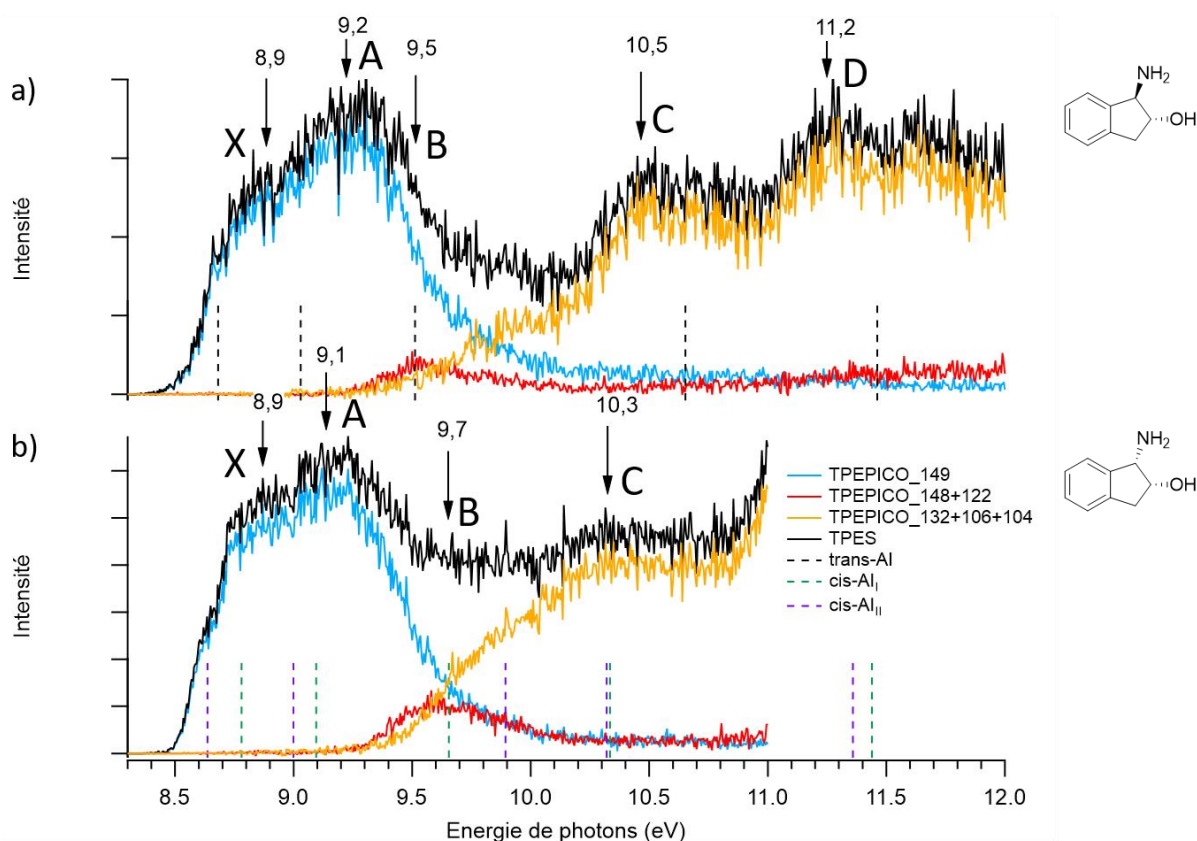


Figure 5.5 : Spectres de photoélectrons de seuil des molécules de *trans*-AI (a) et de *cis*-AI (b). Le TPES correspond à la somme des TPEPICO enregistrés à toutes les masses, le TPEPICO 148+122 correspond à la somme des TPEPICO filtrés sur les fragments m/z 148 et 122, et le TPEPICO 132+106+104 correspond à la somme des TPEPICO des fragments m/z 132, 106 et 104. Les énergies d'ionisation verticales expérimentales pour chaque orbitale sont indiquées avec des flèches. Les traits pointillés représentent les énergies d'ionisation verticales calculées.

On suppose que les fragments m/z 132, 106 et 104 viennent tous les trois d'une coupure α , c'est-à-dire de la coupure de la liaison C₁-C₂. Les coupures en α d'un groupement NH₂ sont très fréquentes dans les amines⁷ et aussi dans les amino alcools.^{8,9} Les calculs DFT sur le radical cation du 1-amino-2-indanol faits par l'équipe ont aussi montré cette ouverture de cycle avec obtention d'un ion distonique, avec la charge positive localisée sur l'iminium et l'électron célibataire localisé sur l'atome de carbone portant le groupe OH.² L'ouverture de cycle est montrée dans la Figure 5.6.

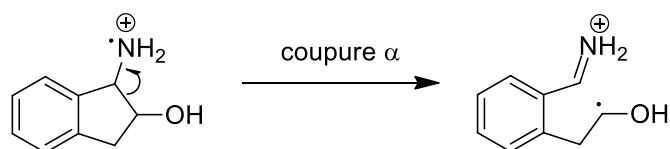


Figure 5.6 : Coupure α du radical cation conduisant à un groupe iminium et à l'électron célibataire localisé sur l'atome de carbone portant le groupe OH

Le fragment m/z 132 peut aussi correspondre à la perte de la molécule d'ammoniac NH_3 à partir du parent. Une attribution des fragments est proposée dans le Tableau 5.3.

Tableau 5.3 : Energies d'apparition des espèces présentes dans les spectres TPEPICO et proposition d'attribution

m/z	Energie d'apparition <i>trans/cis</i> (eV)	Espèce possible
150 et 149	$8,43 \pm 0,05 / 8,47 \pm 0,06$	$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}^+$ (Parent)
148	$9,19 \pm 0,05 / 9,20 \pm 0,09$	$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{NO}^+$ (Parent - H)
132	$9,34 \pm 0,06 / 9,21 \pm 0,08$	$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}^+$ (Parent - OH) ou $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}^+$ (Parent - NH_3)
122	$9,51 \pm 0,05 / 9,42 \pm 0,05$	$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}^+$ (Parent - HCN)
106	$9,64 \pm 0,05 / 9,52 \pm 0,05$	$\text{C}_7\text{H}_8\text{N}^+$ (Parent - $\text{C}_2\text{H}_3\text{O}$)
104	$9,97 \pm 0,07 / 9,84 \pm 0,06$	$\text{C}_7\text{H}_6\text{N}^+$ (Parent - $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$)

Les différences les plus frappantes entre les deux diastéréoisomères observées par le calcul et dans les spectres de photoélectrons sont donc pour les orbitales HOMO-2 et HOMO-3. Nous allons voir si ces orbitales présentent des PECD différents dans les deux diastéréoisomères.

IV. Spectres de dichroïsme circulaire de photoélectrons

Les spectres de PECD des énantiomères du *trans*-AI et du *cis*-AI sont montrés pour une énergie de photons de 11 eV dans la Figure 5.7. Cette figure montre les spectres de PECD et de photoélectrons filtrés sur la masse du parent (m/z 149+150) et sur les masses des fragments. On remarque d'abord que les spectres des énantiomères sont bien opposés pour les énantiomères de chaque diastéréoisomère, validant ainsi la méthode expérimentale. De plus, cette figure nous permet de vérifier que les PECD sur les masses m/z 148 et 122 sont identiques, ainsi que les PECD sur les masses m/z 132, 106 et 104. On peut donc se dire que ces différentes fragmentations sont corrélées aux mêmes orbitales. En effet, dans le cas de la sérine³ et de la proline¹⁰ qui possèdent des voies de fragmentation spécifiques aux conformères, le PECD n'est pas le même suivant qu'on regarde un fragment ou un autre, ce qui prouve que ces fragments ne sont pas corrélés aux mêmes orbitales car ils proviennent de conformères différents. Ainsi, pour avoir une meilleure statistique sur les spectres PECD, les signaux filtrés sur la masse du parent et filtrés sur les masses des fragments ont été sommés dans la Figure 5.8, en gardant en tête la position de l'orbitale HOMO-2 donnée par les fragments m/z 148 et 122.

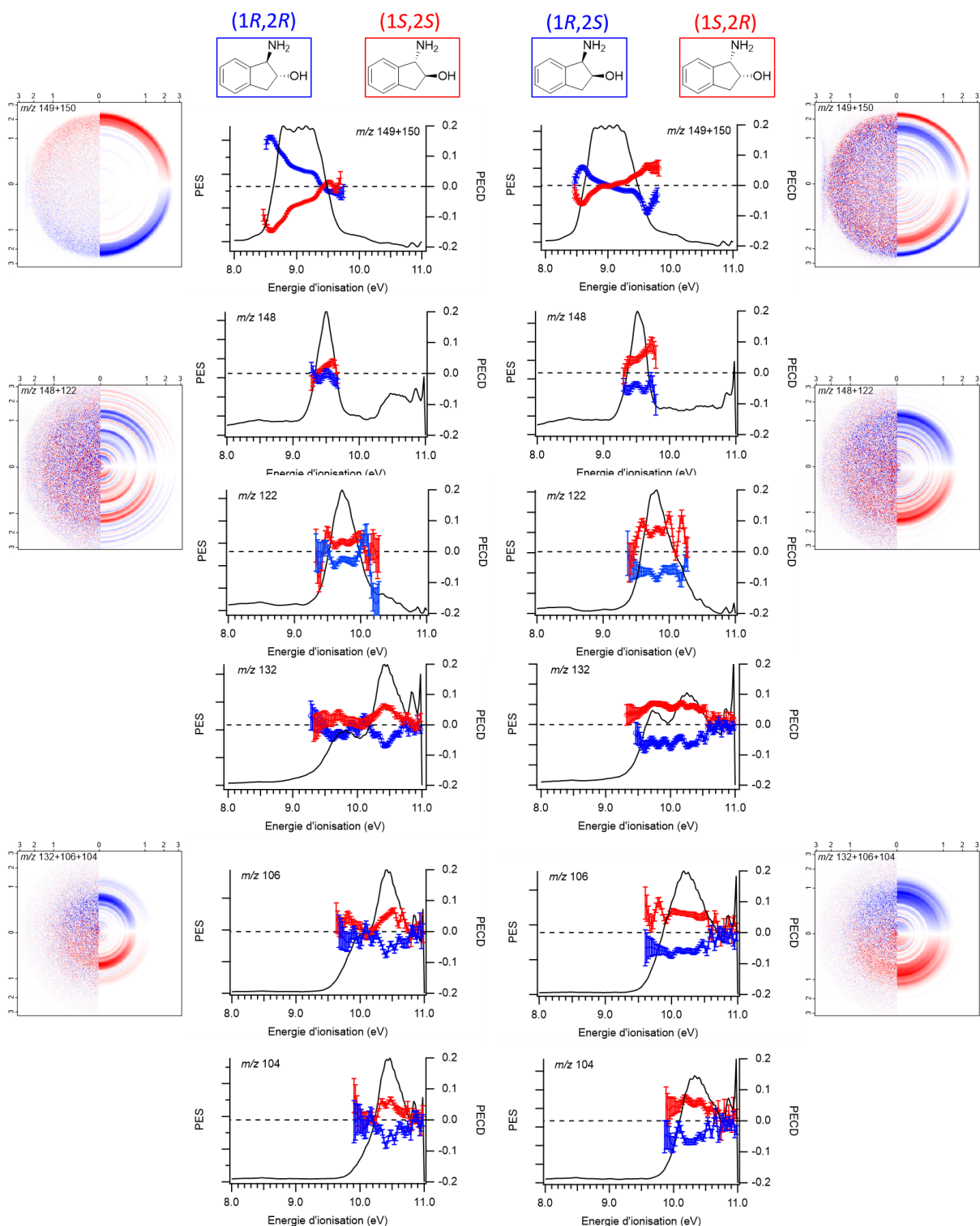


Figure 5.7 : Spectres de photoélectrons et de dichroïsme circulaire de photoélectrons des énantiomères du trans-AI (à gauche) et des énantiomères du cis-AI (à droite) pour $h\nu = 11,0$ eV. Les spectres du (1R,2R)-trans-AI et du (1R,2S)-cis-AI sont en bleu et les spectres du (1S,2S)-trans-AI et du (1S,2R)-cis-AI sont en rouge. Le premier spectre de chaque diastéréoisomère est celui filtré sur la masse du parent (m/z 149+150), puis tous les autres sont filtrés sur les masses des fragments. Les images sont constituées des images brutes (moitiés gauches) et des images reconstituées par la transformation inverse d'Abel (moitiés droites) de la différence LCP-RCP pour m/z 149+150, m/z 148+122 et m/z 132+106+104 du (1S,2S)-trans-AI et du (1S,2R)-cis-AI. Le rouge et le bleu dans ces images représentent des différences positives et négatives respectivement.

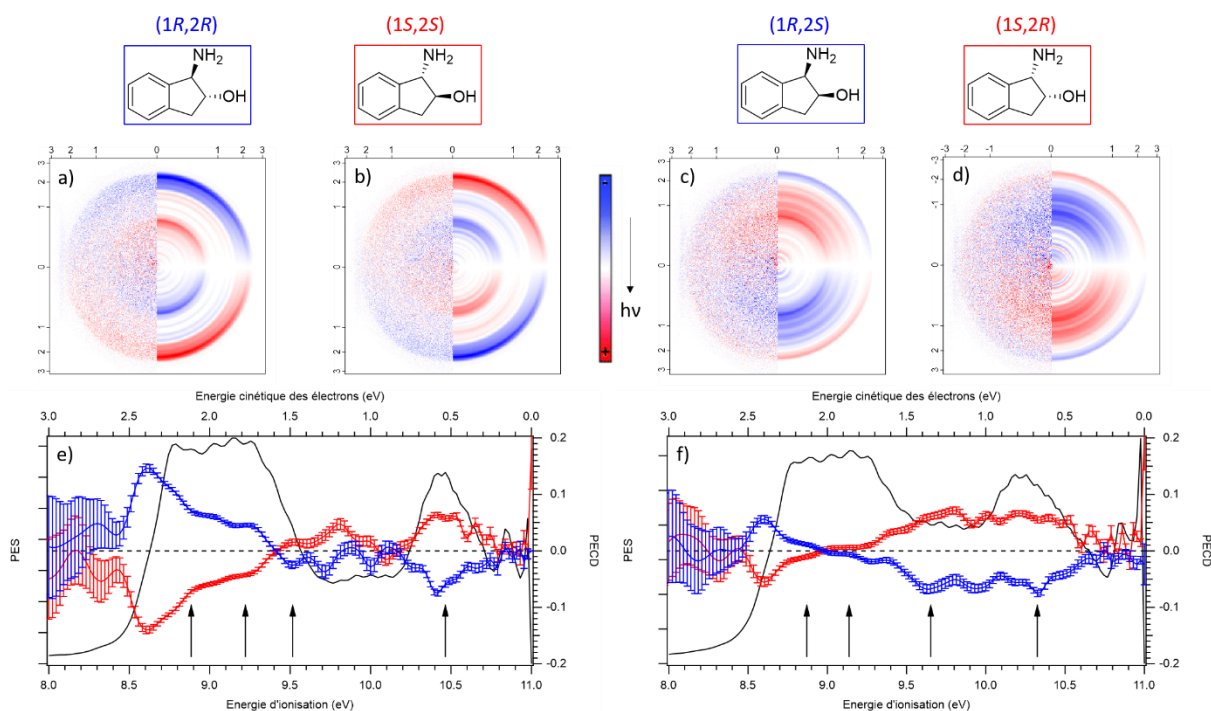


Figure 5.8 : Images brutes (moitiés gauches) et images reconstituées par la transformation inverse d'Abel (moitiés droites) de la différence LCP-RCP pour le (1R,2R)-*trans*-AI (a), le (1S,2S)-*trans*-AI (b), le (1R,2S)-*cis*-AI (c) et le (1S,2R)-*cis*-AI (d) pour $h\nu = 11,0$ eV. Le rouge et le bleu dans ces images représentent des différences positives et négatives respectivement. Spectres de photoélectrons et de dichroïsme circulaire de photoélectrons pour les énantiomères du *trans*-AI (e) et les énantiomères du *cis*-AI (f) pour $h\nu = 11,0$ eV. Les spectres du (1R,2R)-*trans*-AI et du (1R,2S)-*cis*-AI sont en bleu et les spectres du (1S,2S)-*trans*-AI et du (1S,2R)-*cis*-AI sont en rouge. Les spectres ont été obtenus en sommant les signaux des masses du parent et de tous les fragments. Les flèches verticales représentent les maxima des bandes X, A, B et C déterminés dans la Figure 5.5.

On confirme dans la Figure 5.8 une bonne relation spéculaire entre les énantiomères pour chaque diastéréoisomère, sur les images de photoélectrons et sur les spectres. De plus, on remarque que l'allure des spectres PECD est à peu près la même pour les deux diastéréoisomères. En effet, un maximum de PECD est présent vers 8,6 eV (15 % pour le *trans*-AI et 5,6 % pour le *cis*-AI), puis le PECD décroît pour ensuite changer de signe. Le PECD change de signe à 9,4 eV pour le *trans*-AI tandis qu'il change de signe à 9,0 eV pour le *cis*-AI. Il est ainsi de même signe dans les régions des orbitales HOMO et HOMO-1 pour le *trans*-AI mais le PECD est de signe opposé dans les deux régions pour le *cis*-AI. Il est ensuite de signe constant jusqu'à l'énergie d'ionisation de 11,0 eV. Cependant, les spectres PECD des deux diastéréoisomères sont très différents au niveau de l'ionisation de l'orbitale HOMO-2. En effet, pour le *trans*-AI, le PECD oscille autour de zéro entre 9,4 eV et 10,2 eV, alors que pour le *cis*-AI, le PECD atteint son maximum vers 9,8 eV, à 6,8 %. Ceci se voit aussi sur les spectres de PECD filtrés sur les masses m/z 148 et 122 de la Figure 5.7. Le *trans*-AI a le PECD le plus élevé dans les régions de la HOMO et de la HOMO-1 mais pas dans la région de la HOMO-2. Le PECD de la HOMO-3 est légèrement plus élevé pour le *cis*-AI que pour le *trans*-AI. On n'avait de la même façon pas beaucoup de différences entre les deux conformères du 1-indanol pour l'ionisation de la HOMO-2, qui ressemble à la HOMO-3 du 1-amino-2-indanol avec une

plus forte contribution de la paire libre de l'atome d'oxygène. On pourrait suggérer que les différences de PECD entre les deux diastéréoisomères pour la HOMO et la HOMO-1 viennent de la présence de deux conformations pour le *cis*-AI, tandis que la différence pour la HOMO-2 vient de la liaison hydrogène, qui change légèrement la nature de l'orbitale avec une contribution de l'orbitale antiliante de la liaison O-H $\sigma^*(\text{O-H})$.

Le PECD est très dépendant de l'énergie cinétique des électrons éjectés, nous avons donc enregistré les spectres de PECD pour une autre énergie de photons, à $h\nu = 12,0$ eV. Comme la relation spéculaire est excellente pour $h\nu = 11,0$ eV, nous n'avons enregistré à $h\nu = 12,0$ eV les spectres que d'un énantiomère pour le *trans*-AI comme pour le *cis*-AI. Les spectres de PECD du (1*R*,2*R*)-*trans*-AI et du (1*S*,2*R*)-*cis*-AI pour une énergie de photons de 12,0 eV sont montrés dans la Figure 5.9.

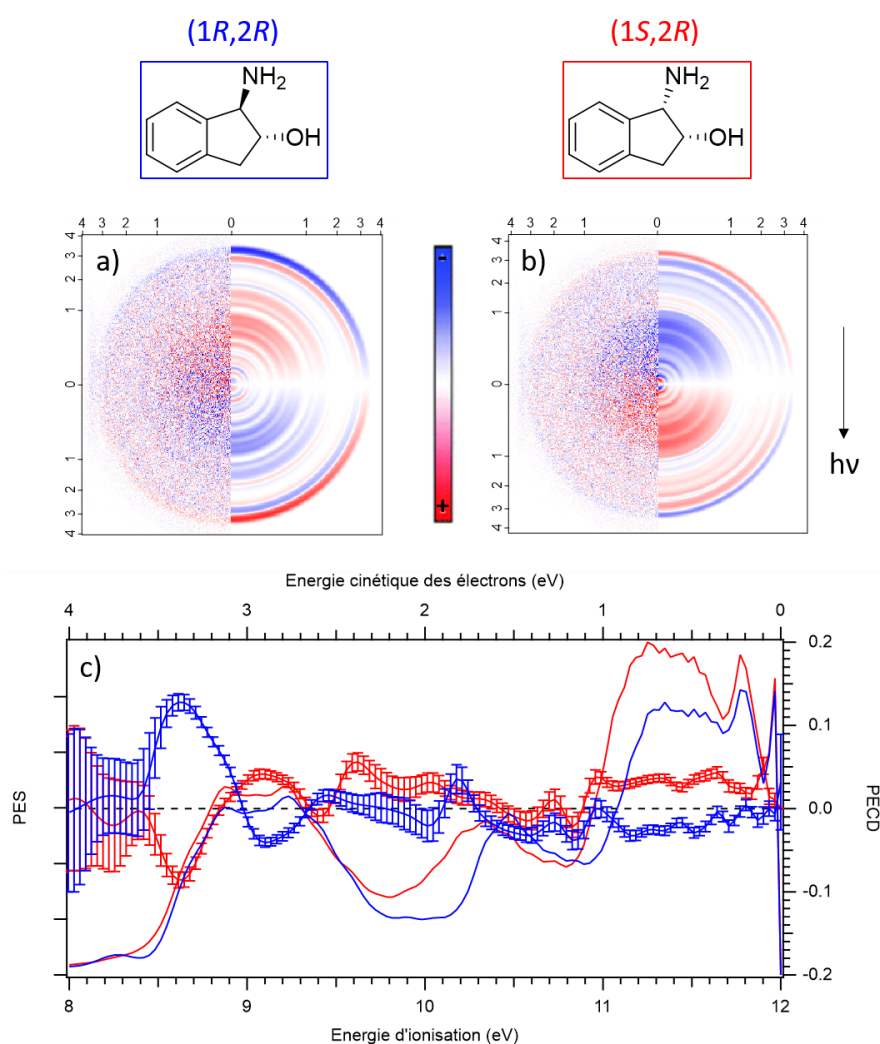


Figure 5.9 : Images brutes (moitiés gauches) et images reconstituées par la transformation inverse d'Abel (moitiés droites) de la différence LCP-RCP pour le (1*R*,2*R*)-*trans*-AI (a) et le (1*S*,2*R*)-*cis*-AI (b). (c) : Spectres de photoélectrons et de dichroïsme circulaire de photoélectrons du (1*R*,2*R*)-*trans*-AI (bleu) et du (1*S*,2*R*)-*cis*-AI (rouge) pour $h\nu = 12,0$ eV. Les spectres ont été obtenus en sommant les signaux des masses du parent et des fragments.

On remarque que ces spectres de PECD sont très différents de ceux obtenus à une énergie de photons de 11,0 eV. Le signal du PECD pour les deux diastéréoisomères change deux fois de signe pour l'ionisation à partir de la HOMO et de la HOMO-1, et rechange une fois de signe pour l'ionisation à partir de la HOMO-2. La HOMO-3 présente un PECD très faible dans les deux diastéréoisomères contrairement à 11 eV, tandis que la HOMO-4 présente un PECD d'environ 3 %. Ces différences des spectres de PECD pour des énergies de photons différentes montrent encore une fois la dépendance du PECD à l'énergie cinétique des électrons, qui sont diffusés par le potentiel moléculaire du cation formé. Le PECD le plus élevé pour les deux diastéréoisomères est celui de la HOMO, bien que ce soit une orbitale π localisée sur le cycle aromatique, loin des atomes de carbone asymétriques. Ceci montre une nouvelle fois le caractère non local de la chiralité.

Le plus étonnant pour $h\nu = 12,0$ eV est qu'on a presque une relation spéculaire entre les spectres du (1*R*,2*R*)-*trans*-AI et du (1*S*,2*R*)-*cis*-AI, alors qu'ils ne sont pas énantiomères mais diastéréoisomères. Ceci signifie que les stéréoisomères ayant la même configuration du groupement NH₂, c'est-à-dire (1*R*,2*R*)-(-)-*trans*-AI et (1*R*,2*S*)-(+)-*cis*-AI d'une part, et (1*S*,2*S*)-(+)-*trans*-AI et (1*S*,2*R*)-(-)-*cis*-AI d'autre part, ont à peu près le même signal PECD. Ces paires de diastéréoisomères sont indiquées par des flèches bleues dans la Figure 5.1. C'est ainsi comme si la configuration du groupement OH n'importait pas, même pour la HOMO-3 qui possède pourtant une contribution importante de la paire libre de l'atome d'oxygène. Ainsi, à 12 eV, on voit beaucoup moins l'influence des conformations et de la liaison hydrogène qu'à 11 eV, mais on a une relation de quasi « mirroring » très troublante entre des diastéréoisomères.

Conclusion

L'étude sur les diastéréoisomères du 1-amino-2-indanol à 11 eV a montré une diminution du signal de PECD pour les orbitales HOMO et HOMO-1 du *cis*-1-amino-2-indanol par rapport à celles du *trans*-1-amino-2-indanol. Cette diminution peut être reliée à la présence de deux conformères dans le *cis*-1-amino-2-indanol, alors qu'il n'y en a qu'un dans le *trans*-1-amino-2-indanol. En revanche, le signal de PECD est beaucoup plus élevé pour l'orbitale HOMO-2 dans le *cis*-1-amino-2-indanol que dans le *trans*-1-amino-2-indanol. Cette orbitale ayant une assez forte contribution de la paire libre de l'atome d'azote accepteur de la liaison hydrogène dans le *cis*-1-amino-2-indanol, on peut se demander si l'augmentation du signal de PECD est due à la liaison hydrogène. Les différences entre les spectres pour une énergie de photons de 11 eV ou de 12 eV montrent bien l'effet du potentiel ressenti par le photoélectron, plus important lorsque l'énergie cinétique du photoélectron est faible. Pour une énergie de photons de 12 eV, des paires de diastéréoisomères ont un signal de PECD presque identique pour les cinq plus hautes orbitales occupées. On peut se demander pourquoi. Malheureusement, les spectres de PECD d'autres molécules diastéréoisomères n'ont pas été trouvés dans la littérature. Les calculs

théoriques de PECD par la méthode B-spline basée sur la DFT^{11,12} ou par la méthode CMS- $X\alpha$ ^{13,14} pourraient permettre de répondre à cette question et de poursuivre l'étude de l'influence de la liaison hydrogène sur le PECD. Cette seule étude expérimentale ne permet pas de conclure sur l'influence de la liaison hydrogène sur le PECD. Il faudrait étudier d'autres systèmes qui présentent une liaison hydrogène pour un seul diastéréoisomère ou pour un seul conformère. Dans ce dernier cas, l'usage de la technique du REMPI-PECD pourrait être très utile pour réaliser une ionisation sélective en conformères.

Des premiers essais de REMPI-PECD ont été réalisés sur le dispositif expérimental de l'ISMO. Le spectromètre de masse à temps de vol a été remplacé par un spectromètre VMI, doté d'un écran phosphore et d'une caméra CCD pour faire l'imagerie, montré sur la Figure 5.10. En changeant la polarité et la tension des électrodes, des galettes de microcanaux et de l'anode, on peut choisir de détecter soit les ions soit les photoélectrons. Ce dispositif ne permet pas une détection en coïncidence.

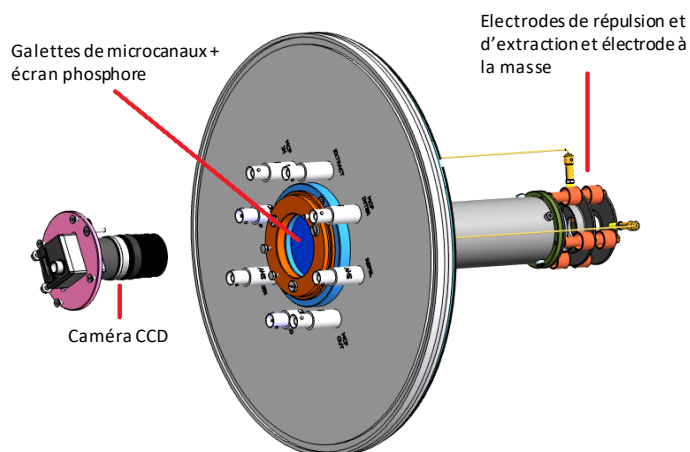


Figure 5.10 : Schéma du spectromètre VMI de l'ISMO. Un tube noir entoure la caméra et l'arrière de l'écran phosphore.

Pour réaliser des mesures de PECD, il est également nécessaire de modifier et contrôler la polarisation du laser d'excitation jusque-là polarisé linéairement pour les expériences de REMPI classiques. La polarisation circulaire est générée grâce à un polariseur de Rochon et à une lame quart d'onde. Pour cela, comme la polarisation du laser à colorant après le cristal doubleur est rectiligne horizontale, l'axe du polariseur est parallèle à la direction de polarisation du laser, et l'angle entre la direction de polarisation du polariseur et des lignes neutres de la lame quart d'onde est de 45° . Pour avoir la polarisation circulaire opposée, la lame quart d'onde doit ensuite être tournée de 90° . Pour vérifier que la polarisation est bien circulaire, les paramètres de Stokes ont été mesurés grâce à la méthode de la lame quart d'onde.¹⁵ Cette méthode consiste à ajouter au système une seconde lame quart d'onde dont on connaît l'axe rapide et l'axe lent et que l'on fait tourner, et un second polariseur de Rochon dont l'axe est parallèle au premier. Cette méthode est schématisée dans la Figure 5.11. On mesure alors

l'intensité de la lumière transmise après le second polariseur de Rochon pour un nombre N pair et supérieur ou égal à 8 de valeurs d'angle θ , défini dans la Figure 5.11. Ces valeurs d'angle θ doivent être séparées d'un intervalle constant. Les résultats qui ont été obtenus avec cette méthode sont présentés dans la Figure 5.12.

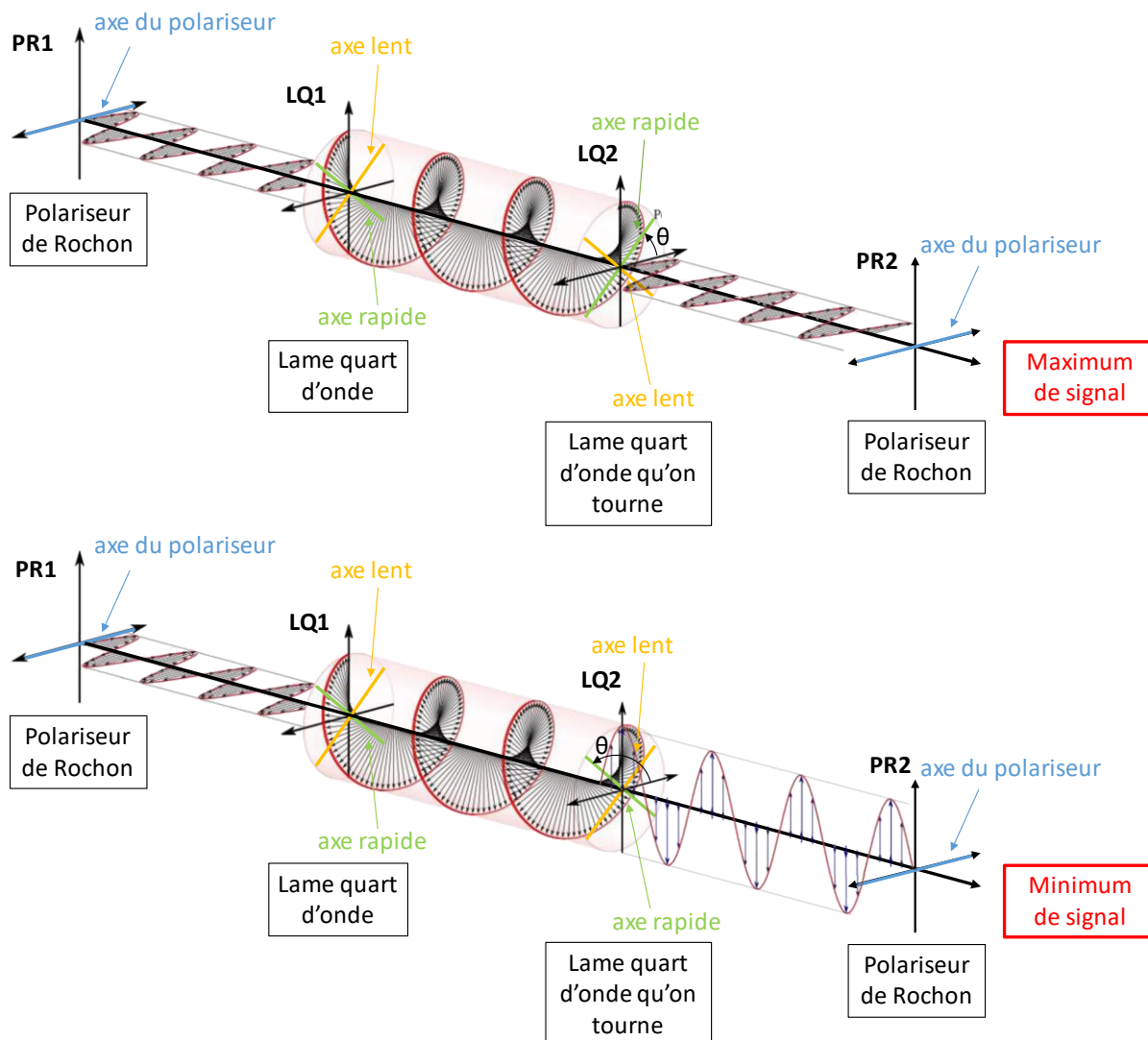


Figure 5.11 : Principe de la méthode de la lame quart d'onde. PR1 et PR2 sont les premier et second polariseur de Rochon, et LQ1 et LQ2 sont les première et seconde lames quart d'onde. L'angle θ est l'angle entre l'axe rapide de la lame quart d'onde LQ2 et l'axe de polarisation des polariseurs.

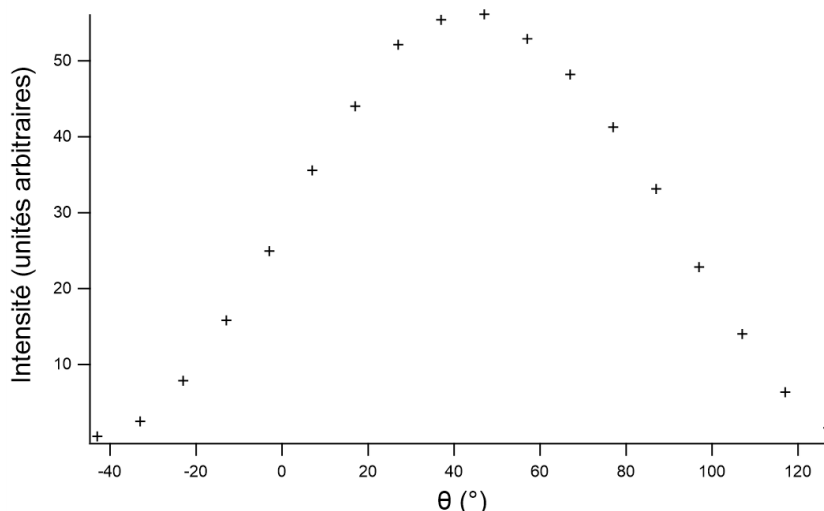


Figure 5.12 : Intensité de la lumière après le second polariseur de Rochon PR2 en fonction de l'angle θ de la seconde lame quart d'onde LQ2. L'angle θ est l'angle entre l'axe rapide de la lame quart d'onde LQ2 et l'axe de polarisation des polariseurs.

On a alors obtenu les paramètres de Stokes suivants, avec N le nombre de points pris et l'indice n désignant chaque point :

$$S_0 = \frac{2}{N} \sum_{n=1}^N I_n - \frac{4}{N} \sum_{n=1}^N I_n \cos(4\theta_n) = 1,0$$

$$S_1 = \frac{8}{N} \sum_{n=1}^N I_n \cos(4\theta_n) = 0,029$$

$$S_2 = \frac{8}{N} \sum_{n=1}^N I_n \sin(4\theta_n) = 0,040$$

$$S_3 = \frac{4}{N} \sum_{n=1}^N I_n \sin(2\theta_n) = 0,99$$

Pour une onde polarisée circulaire droite, on doit avoir $S_0 = 1$, $S_1 = 0$, $S_2 = 0$ et $S_3 = 1$. Le paramètre S_3 décrit le taux de polarisation circulaire de l'onde. Il est ici de 0,99, ce qui est très satisfaisant pour faire des mesures de PECD.

Des premières mesures de PECD sont en cours mais elles ne sont pas présentées dans ce manuscrit, faute de résultats satisfaisants pour le moment. On peut cependant noter que l'ionisation à une couleur présente le désavantage d'avoir accès seulement à une faible énergie de photons et donc pas aux orbitales qui peuvent nous intéresser. En effet, si on ionise le *cis*-1-amino-2-indanol en passant par sa transition origine $S_1 \leftarrow S_0$ (36915 cm^{-1}), l'énergie de photons obtenue est de 9,15 eV, ce qui est plus bas que l'ionisation de l'orbitale HOMO-2, sensible à la liaison hydrogène. Ainsi, pour pouvoir explorer le PECD de plus d'orbitales, un autre laser de

longueur d'onde plus basse devra être ajouté au système pour effectuer une ionisation résonante à deux photons et deux couleurs (1+1').

Références

- (1) Le Barbu-Debus, K.; Lahmani, F.; Zehnacker-Rentien, A.; Guchhait, N. Electronic and Infrared Spectroscopy of Chiral (\pm)-Cis-1-Amino-Indan-2-Ol in a Supersonic Jet. *Chem. Phys. Lett.* **2006**, *422* (1–3), 218–225. <https://doi.org/10.1016/j.cplett.2006.02.055>.
- (2) Bouchet, A.; Klyne, J.; Piani, G.; Dopfer, O.; Zehnacker, A. Diastereo-Specific Conformational Properties of Neutral, Protonated and Radical Cation Forms of (1R,2S)-Cis- and (1R,2R)-Trans-Amino-Indanol by Gas Phase Spectroscopy. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17* (39), 25809–25821. <https://doi.org/10.1039/C5CP00576K>.
- (3) Hartweg, S.; Garcia, G. A.; Božanić, D. K.; Nahon, L. Condensation Effects on Electron Chiral Asymmetries in the Photoionization of Serine: From Free Molecules to Nanoparticles. *J. Phys. Chem. Lett.* **2021**, *12* (9), 2385–2393. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcllett.1c00258>.
- (4) Scuderi, D.; Maitre, P.; Rondino, F.; Barbu-Debus, K. L.; Lepère, V.; Zehnacker-Rentien, A. Chiral Recognition in Cinchona Alkaloid Protonated Dimers: Mass Spectrometry and UV Photodissociation Studies. *J. Phys. Chem. A* **2010**, *114* (9), 3306–3312. <https://doi.org/10.1021/jp9094497>.
- (5) Fujihara, A.; Okawa, Y. Chiral and Molecular Recognition of Monosaccharides by Photoexcited Tryptophan in Cold Gas-Phase Noncovalent Complexes as a Model for Chemical Evolution in Interstellar Molecular Clouds. *Anal. Bioanal. Chem.* **2018**, *410* (24), 6279–6287. <https://doi.org/10.1007/s00216-018-1238-9>.
- (6) Groenewold, G. S.; Gross, M. L.; Zey, R. A Mass Spectral Investigation of Water and Acetic Acid Elimination from 1- and 2-Indan Derivatives. *Org. Mass Spectrom.* **1982**, *17* (9), 416–423. <https://doi.org/10.1002/oms.1210170905>.
- (7) Silverstein, R. M.; Webster, F. X.; Kiemle, D. J. *Identification spectrométrique de composés organiques*, 3^e éd.; De Boeck supérieur, 2016.
- (8) García Martínez, A.; Teso Vilar, E.; García Fraile, A.; Martínez-Álvarez, R.; de la Moya Cerero, S.; Martínez-Ruiz, P. Electron Ionization Mass Spectral Studies of Bridgehead 7,7-Dimethylnorbornane-Based β -Amino Alcohols. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2005**, *19* (8), 1005–1010. <https://doi.org/10.1002/rcm.1879>.
- (9) Butz, P.; Kroemer, R. T.; Macleod, N. A.; Robertson, E. G.; Simons, J. P. Conformational Preferences of Neurotransmitters: Norephedrine and the Adrenaline Analogue, 2-Methylamino-1-Phenylethanol. *J. Phys. Chem. A* **2001**, *105* (6), 1050–1056. <https://doi.org/10.1021/jp003121u>.
- (10) Hadidi, R.; Božanić, D. K.; Ganjitarbar, H.; Garcia, G. A.; Powis, I.; Nahon, L. Conformer-Dependent Vacuum Ultraviolet Photodynamics and Chiral Asymmetries in Pure Enantiomers of Gas Phase Proline. *Commun. Chem.* **2021**, *4* (1), 72. <https://doi.org/10.1038/s42004-021-00508-z>.
- (11) Stener, M.; Fronzoni, G.; Tommaso, D. D.; Decleva, P. Density Functional Study on the Circular Dichroism of Photoelectron Angular Distribution from Chiral Derivatives of Oxirane. *J. Chem. Phys.* **2004**, *120* (7), 3284–3296. <https://doi.org/10.1063/1.1640617>.

- (12) Stener, M.; Di Tommaso, D.; Fronzoni, G.; Decleva, P.; Powis, I. Theoretical Study on the Circular Dichroism in Core and Valence Photoelectron Angular Distributions of Camphor Enantiomers. *J. Chem. Phys.* **2006**, *124* (2), 024326. <https://doi.org/10.1063/1.2150438>.
- (13) Powis, I. Photoelectron Spectroscopy and Circular Dichroism in Chiral Biomolecules: L-Alanine. *J. Phys. Chem. A* **2000**, *104* (5), 878–882. <https://doi.org/10.1021/jp9933119>.
- (14) Powis, I. Photoelectron Circular Dichroism of the Randomly Oriented Chiral Molecules Glyceraldehyde and Lactic Acid. *J. Chem. Phys.* **2000**, *112* (1), 301–310. <https://doi.org/10.1063/1.480581>.
- (15) Schaefer, B.; Collett, E.; Smyth, R.; Barrett, D.; Fraher, B. Measuring the Stokes Polarization Parameters. *Am. J. Phys.* **2007**, *75* (2), 163–168. <https://doi.org/10.1119/1.2386162>.

Conclusion et perspectives

Table des matières

I. Conclusion.....	205
II. Perspectives	207
II.1. Chiralité induite	207
II.2. REMPI-PECD.....	209
Références	212

I. Conclusion

Pour étudier les effets de la chiralité, il faut pouvoir distinguer les stéréoisomères de configuration. Deux diastéréoisomères n'ont pas les mêmes propriétés dans un environnement achiral ou chiral, tandis que deux énantiomères ont les mêmes propriétés dans un environnement achiral (pouvoir rotatoire exclu) mais pas dans un environnement chiral. Ces propriétés ont été exploitées pour ce travail de thèse.

D'une part, nous avons utilisé la spectroscopie laser IR et UV (spectroscopie REMPI et spectroscopie de double résonance IR/UV) en phase gazeuse, qui ne permet pas de distinguer des énantiomères mais permet de distinguer des diastéréoisomères. Cette méthode a été combinée à des calculs de chimie quantique. Nous avons ainsi pu montrer les différences entre les diastéréoisomères du dipeptide cyclo Tyr-Phe. Ces différences sont mineures, puisque les deux diastéréoisomères présentent deux familles de conformères semblables en jet supersonique, stabilisées par une interaction $\text{CH}\cdots\pi$ et par une interaction $\text{NH}\cdots\pi$. Cependant, l'atome de carbone impliqué dans l'interaction $\text{CH}\cdots\pi$ est différent suivant les diastéréoisomères et l'interaction $\text{NH}\cdots\pi$ est plus forte dans le dipeptide hétérochiral que dans le dipeptide homochiral. De plus, le dipeptide homochiral est plus stable que le dipeptide hétérochiral, mais ce dernier est plus flexible. Les dipeptides neutres Phe-Phe, cyclo Phe-Phe¹ et cyclo Tyr-Tyr² et les dipeptides protonés cyclo Phe-Phe³ et cyclo His-Phe⁴ montrent aussi une plus grande stabilité de la forme homochirale et une plus grande flexibilité de la forme hétérochirale. Le contraire est observé pour le dipeptide cyclo Tyr-Pro,⁵ la proline étant le seul acide aminé dont l'amine est secondaire et le cycle de la proline apporte des contraintes supplémentaires. Par ailleurs, on peut former des complexes diastéréoisomères entre les énantiomères d'une molécule et une autre molécule chirale. C'est ce que nous avons fait avec les énantiomères du *cis*-1-phénylcyclohexane-1,2-diol. Nous avons d'abord étudié les structures du monomère et de l'hydrate, puis celles du dimère homochiral et du dimère hétérochiral. Le monomère présente une liaison hydrogène intramoléculaire $\text{OH}\cdots\text{O}$ et une interaction $\text{OH}\cdots\pi$ qui ne sont pas optimales car elles sont gênées par les contraintes liées au cycle cyclohexane. Dans l'hydrate, la molécule d'eau s'insère dans la liaison intramoléculaire $\text{OH}\cdots\pi$, pour former deux liaisons intermoléculaires $\text{OH}\cdots\text{O}$ et $\text{OH}\cdots\pi$. Les dimères diastéréoisomères présentent des différences. En effet, le dimère homochiral ne présente qu'un conformère en jet supersonique tandis que le dimère hétérochiral en présente deux. La structure commune aux deux dimères est une structure d'insertion, dans laquelle l'un des monomères s'insère dans la liaison $\text{OH}\cdots\text{O}$ intramoléculaire, pour former deux liaisons intermoléculaires $\text{OH}\cdots\text{O}$ et une ou deux liaisons intermoléculaires $\text{OH}\cdots\pi$ suivant le dimère considéré. Le dimère hétérochiral possède en plus une structure d'addition, qui présente une liaison hydrogène $\text{OH}\cdots\text{O}$ et une liaison $\text{OH}\cdots\pi$ intermoléculaires. De plus, le dimère homochiral est plus stable que le dimère hétérochiral. Cette préférence homoconfigurationnelle se retrouve

dans la phase solide. Un autre système intéressant pour étudier la reconnaissance dans des diols est le *trans*-2,3-tetralindiol, dont la structure est montrée dans la Figure 1. En effet, chaque composé chiral *trans* co-cristallise avec le diastéréoisomère *cis* achiral dans un mélange 1:1 ; il serait donc intéressant d'étudier les mélanges *cis/trans* par VCD.⁶

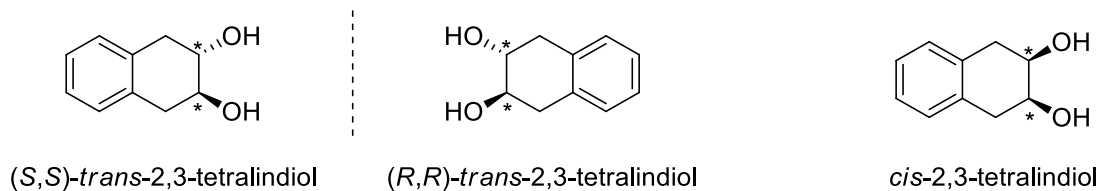


Figure 1 : Structures des stéréoisomères de configuration du 2,3-tetralindiol. Le composé *cis* possède un plan de symétrie, il s'agit d'un composé méso.

D'autre part, nous avons utilisé la spectroscopie de dichroïsme circulaire, qui utilise la lumière polarisée circulairement pour distinguer des énantiomères. Les dipeptides homochiraux cyclo LTyr-LPhe et cyclo DTyr-DPhe ont été étudiés en phase solide grâce au dichroïsme circulaire vibrationnel (VCD). À l'aide de calculs de chimie quantique et de la diffractométrie de rayons X (DRX), on a pu montrer des réarrangements de la structure en phase solide par rapport à la phase gaz. Cependant, les calculs de chimie quantique sont plus difficiles à réaliser dans la structure solide que dans la phase gaz.

Par ailleurs, au synchrotron SOLEIL, nous avons utilisé une autre méthode de dichroïsme circulaire, différente des méthodes chiroptiques en absorption conventionnelles : le dichroïsme circulaire de photoélectrons (PECD). Nous avons étudié avec cette méthode les énantiomères du 1-indanol en jet supersonique dans l'argon et dans l'hélium. Une seule conformation est présente dans l'argon, tandis que deux conformations sont présentes dans l'hélium, ce qui nous a permis d'étudier la sensibilité du PECD à l'isomérisation conformationnelle, la technique « classique » de PECD n'étant pas sélective en conformères car elle repose sur l'ionisation à un photon. Le PECD s'est révélé très sensible aux conformations, particulièrement pour les orbitales π localisées sur le cycle aromatique et loin du centre stéréogène, ce qui montre le caractère non local de la chiralité. Cette étude a été poursuivie avec l'influence de la liaison hydrogène sur le PECD. Ceci a été réalisé sur les stéréoisomères de configuration du 1-amino-2-indanol. En effet, une liaison hydrogène OH \cdots N est présente dans les deux conformères du *cis*-1-amino-2-indanol, mais pas dans l'unique conformère du *trans*-1-amino-2-indanol. Cette étude a montré un signal de PECD plus intense pour le *cis*-1-amino-2-indanol que pour le *trans*-1-amino-2-indanol au niveau de l'orbitale impliquée dans la liaison hydrogène. Par ailleurs, le caractère non local de la chiralité a été une fois de plus observé, l'orbitale HOMO π du *trans*-1-amino-2-indanol présentant le signal PECD le plus élevé. Des études sur des systèmes similaires possédant une liaison hydrogène intramoléculaire sont nécessaires pour conclure sur l'influence de la liaison hydrogène sur le PECD.

II. Perspectives

Dans la continuité de ces travaux de thèse, deux perspectives sont envisagées et les études ont débuté : sonder par PECD la chiralité induite par une molécule chirale sur une molécule achirale, et développer une nouvelle méthode expérimentale permettant de mesurer le PECD en étant sélectif en conformère, appelée REMPI-PECD.

II.1. Chiralité induite

L'effet non local de la chiralité est observé dans le PECD, comme on l'a vu dans cette thèse pour le 1-indanol et le 1-amino-2-indanol. Cependant, la chiralité induite, ou transfert de chiralité, qui consiste en une signature spectroscopique chirale d'un chromophore achiral dans un environnement chiral, n'a jamais été montrée pour le PECD. Elle a déjà été observée pour le VCD sur l'exemple du camphre dans le chloroforme deutéré CDCl_3 ⁷ et l'ECD (dichroïsme circulaire électronique) pour le complexe phénol/méthyl lactate en jet supersonique.⁸ Pour le VCD, la chiralité est induite par le camphre et conduit à un signal VCD non nul pour la vibration d'élongation C-D du chloroforme deutéré. Pour l'ECD, la chiralité est induite par le méthyl lactate et se manifeste par des transitions $S_1 \leftarrow S_0$ du complexe montrant de l'ECD dans la région d'absorption du phénol, dans laquelle le méthyl lactate n'absorbe pas.

Des premières études sur la chiralité induite en PECD ont été réalisées au cours de ma thèse au synchrotron SOLEIL, sur le complexe phénol/méthoxyoxirane (MOX) montré dans la Figure 2. Ce système a été choisi pour plusieurs raisons. Le potentiel d'ionisation adiabatique du phénol est de 8,5 eV,⁹ tandis que le potentiel d'ionisation adiabatique du méthoxyoxirane est de 10,2 eV.¹⁰ Cette différence de potentiels d'ionisation permet d'étudier le PECD sur les orbitales de valence du complexe localisées sur le phénol. De plus, le phénol et le méthoxyoxirane existent tous deux sous forme d'un unique conformère, ce qui va limiter le nombre de conformations du complexe et ainsi faciliter l'interprétation des données. Le complexe phénol/MOX est lié par une liaison hydrogène, comme vu pour le complexe phénol/oxirane.¹¹

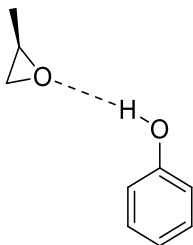


Figure 2 : Complexe phénol/(R)-MOX

Les spectres de photoélectrons obtenus pour le phénol et le phénol/MOX à 9,7 eV sont montrés dans la Figure 3. Le potentiel d'ionisation du complexe phénol/MOX est environ de 7,8 eV, ce qui est proche du potentiel d'ionisation du complexe phénol/oxirane, déterminé à 8,0 eV.¹¹

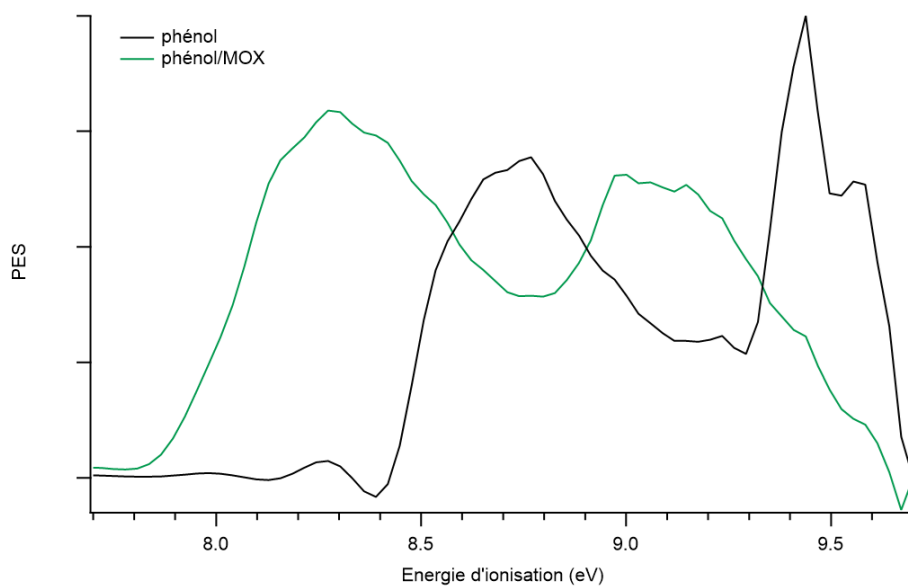


Figure 3 : Spectres de photoélectrons enregistrés à 9,7 eV pour le phénol (en noir) et pour le complexe phénol/(S)-MOX (en vert). La petite bande à 8,3 eV sur le spectre de photoélectrons du phénol peut correspondre à la dissociation de complexes vibrationnellement excités. On peut voir les bandes correspondant à l'ionisation à partir de la HOMO et de la HOMO-1 sur le PES du phénol.

Les spectres PECD des complexes phénol/(S)-MOX et phénol/(R)-MOX ont été enregistrés à 10,4 eV, à peine au-dessus du seuil d'ionisation du méthylloxirane, et sont montrés dans la Figure 4. Ces spectres montrent une bonne relation spéculaire. On observe un PECD d'environ 3 % pour la première bande du PES, qui correspond probablement à l'orbitale HOMO du phénol, orbitale π délocalisée sur le cycle aromatique, puis une inversion du signe du PECD vers 8,7 eV.

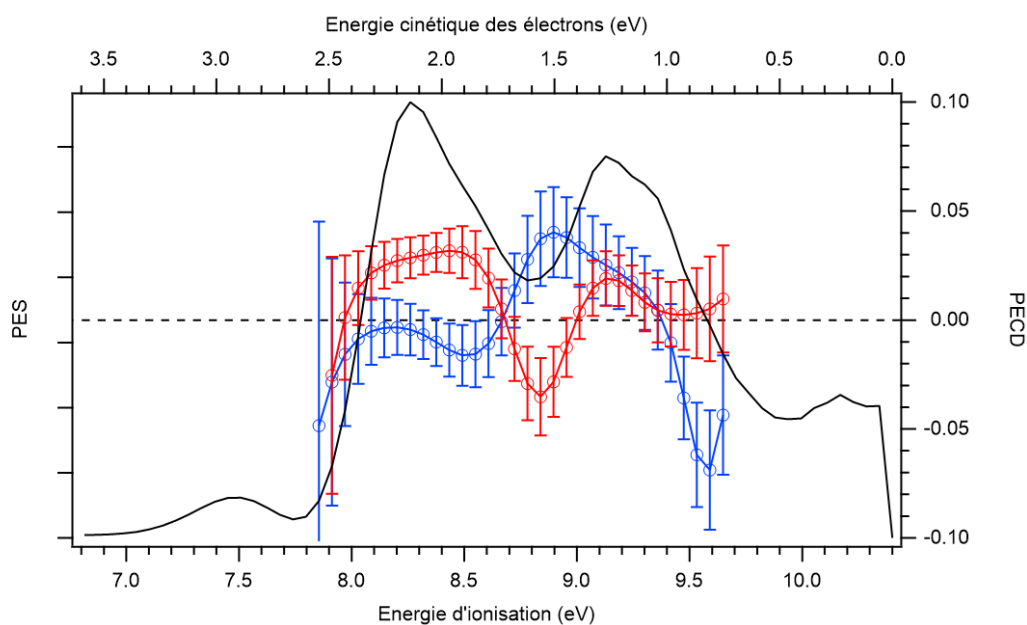


Figure 4 : Spectre de photoélectrons du phénol/(S)-MOX et spectres de dichroïsme circulaire de photoélectrons du phénol/(S)-MOX (en rouge) et du phénol/(R)-MOX (en bleu) à 10,4 eV

Les spectres PECD des complexes phénol/(*S*)-MOX et phénol/(*R*)-MOX ont aussi été enregistrés à 8,5 eV, ce qui correspond à l'énergie d'ionisation adiabatique du phénol et qui est inférieur au seuil d'ionisation du méthyloxirane. Ces spectres sont montrés dans la Figure 5. On peut clairement voir pour le PECD du phénol/(*S*)-MOX une asymétrie claire. Le manque de temps ne nous a pas permis d'accumuler assez longtemps le signal du phénol/(*R*)-MOX, ce qui explique les grandes barres d'erreur. Les spectres montrent cependant une relation spéculaire entre les complexes énantiomères. Le PECD mesuré de la première bande du PES est du même signe qu'à 10,4 eV mais deux fois plus faible, de l'ordre de 2 %. On voit ainsi un signal de PECD induit par le méthyloxirane sur l'orbitale HOMO du phénol à 10,4 et à 8,5 eV. Ce signal de PECD induit peut être dû à un transfert de chiralité du méthyloxirane au phénol, ou à une diffusion du photoélectron par le potentiel moléculaire chiral du méthyloxirane.

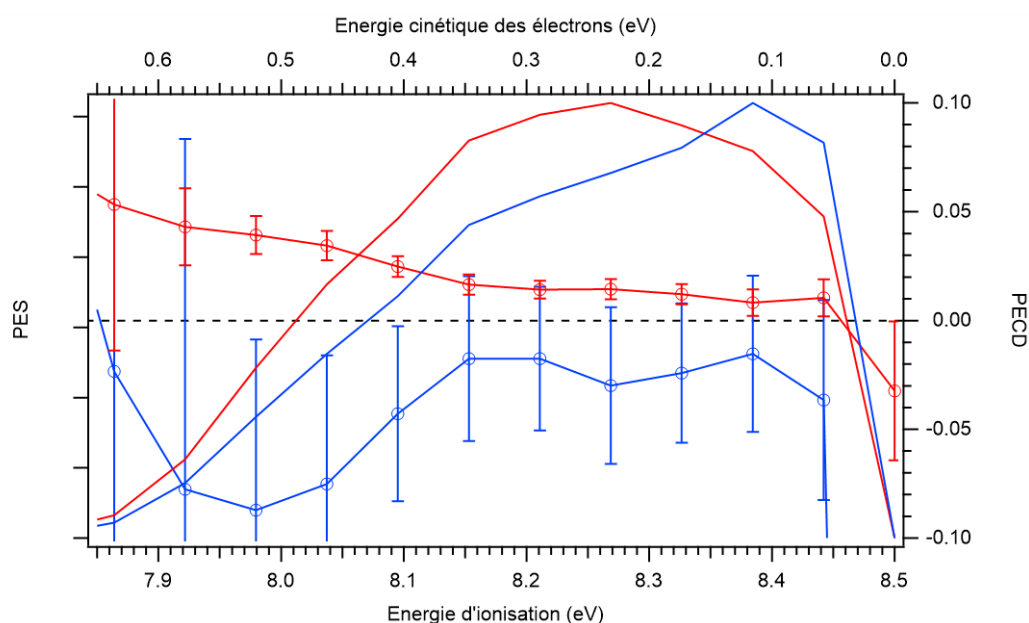


Figure 5 : Spectres de photoélectrons et spectres de dichroïsme circulaire de photoélectrons du phénol/(*S*)-MOX (en rouge) et du phénol/(*R*)-MOX (en bleu) à 8,5 eV

Le complexe phénol/MOX est actuellement étudié par double résonance IR/UV à l'ISMO pour déterminer les structures des conformères présents en jet supersonique. Par la suite, d'autres complexes liés par liaison hydrogène ont vocation à être étudiés par PECD pour observer et comprendre la chiralité induite.

II.2. REMPI-PECD

Ce travail de thèse montre qu'on gagnerait beaucoup à utiliser une technique de PECD sélective en conformères. En effet, mesurer séparément les PECD des conformères d'un système est difficile voire le plus souvent impossible avec l'ionisation à un photon. Une méthode alternative est le REMPI-PECD, utilisé aujourd'hui surtout avec des lasers femtosecondes, avec le schéma d'ionisation REMPI 2+1 passant par des états de Rydberg.^{12,13} Mais la faible résolution

spectrale de ces lasers ($\approx 100 \text{ cm}^{-1}$) ne permet pas d'exciter puis ioniser sélectivement des conformères. Ainsi, pour mesurer séparément le PECD de chaque conformère, le mieux est d'utiliser des lasers nanosecondes. Le REMPI-PECD avec des lasers nanosecondes a été développé récemment dans l'équipe de Baumert,^{14,15} avec un schéma d'ionisation REMPI 2+1 passant par des états de Rydberg. Ils ont pu exciter les niveaux vibrationnels des états de Rydberg 3s et 3p de la fenchone séparément mais ont observé que le PECD était indépendant du niveau vibrationnel de l'état intermédiaire.¹⁴ Ils ont suggéré que ceci venait du caractère de Rydberg de l'état intermédiaire. En effet, pour des transitions HOMO \rightarrow LUMO, on pourrait s'attendre à un PECD différent en fonction du niveau vibrationnel de l'état excité, comme vu dans le REMPI-ECD du 1-phényléthanol,¹⁶ en particulier si un couplage vibronique entre en jeu, qui change la symétrie de l'état excité. Ainsi, le REMPI-PECD avec des lasers nanosecondes pourrait permettre, en plus d'ioniser sélectivement un conformère, d'étudier l'influence du couplage vibronique sur le PECD.

L'intensité des photoélectrons éjectés d'une molécule orientée aléatoirement par une ionisation multiphotonique à n photons fait intervenir des polynômes de Legendre d'ordre plus élevé que pour l'ionisation à un photon. En effet, elle s'écrit, avec θ l'angle entre l'axe de propagation de la lumière et la direction d'éjection du photoélectron pour une polarisation circulaire et n le nombre de photons impliqués dans l'ionisation :

$$I(\theta) = b_0 \left(1 + \sum_{i=1}^{2n} b_i^{\{p\}} P_i(\cos \theta) \right) \quad (1)$$

On retrouve l'expression de l'intensité de photoélectrons (1.16) utilisée durant cette thèse dans le cas de l'ionisation à un photon ($n = 1$). Les paramètres dichroïques sont les coefficients b_i avec i impair. Ainsi, pour une ionisation à 2 photons, les paramètres dichroïques sont les coefficients b_1 et b_3 et pour une ionisation à 3 photons, les paramètres dichroïques sont les coefficients b_1 , b_3 et b_5 . Les coefficients b_i avec i impair suivent les mêmes propriétés que b_1 énoncées dans le Chapitre 1, à savoir :

$$\begin{aligned} b_i^{\{0\}} &= 0 \\ b_i^{\{+1\}} &= -b_i^{\{-1\}} \\ b_i^{\{\pm 1\}}(+)&= -b_i^{\{\pm 1\}}(-) \end{aligned} \quad (2)$$

$b_i^{\{\pm 1\}} \neq 0$ avec i impair est possible uniquement pour des molécules chirales et pour une polarisation circulaire.

Les images de PECD présentées dans la Figure 6 ont été obtenues par l'équipe de Baumert par un schéma d'ionisation REMPI 2+1 avec un laser nanoseconde en passant par les états de Rydberg 3s pour le camphre et la fenchone.¹⁵

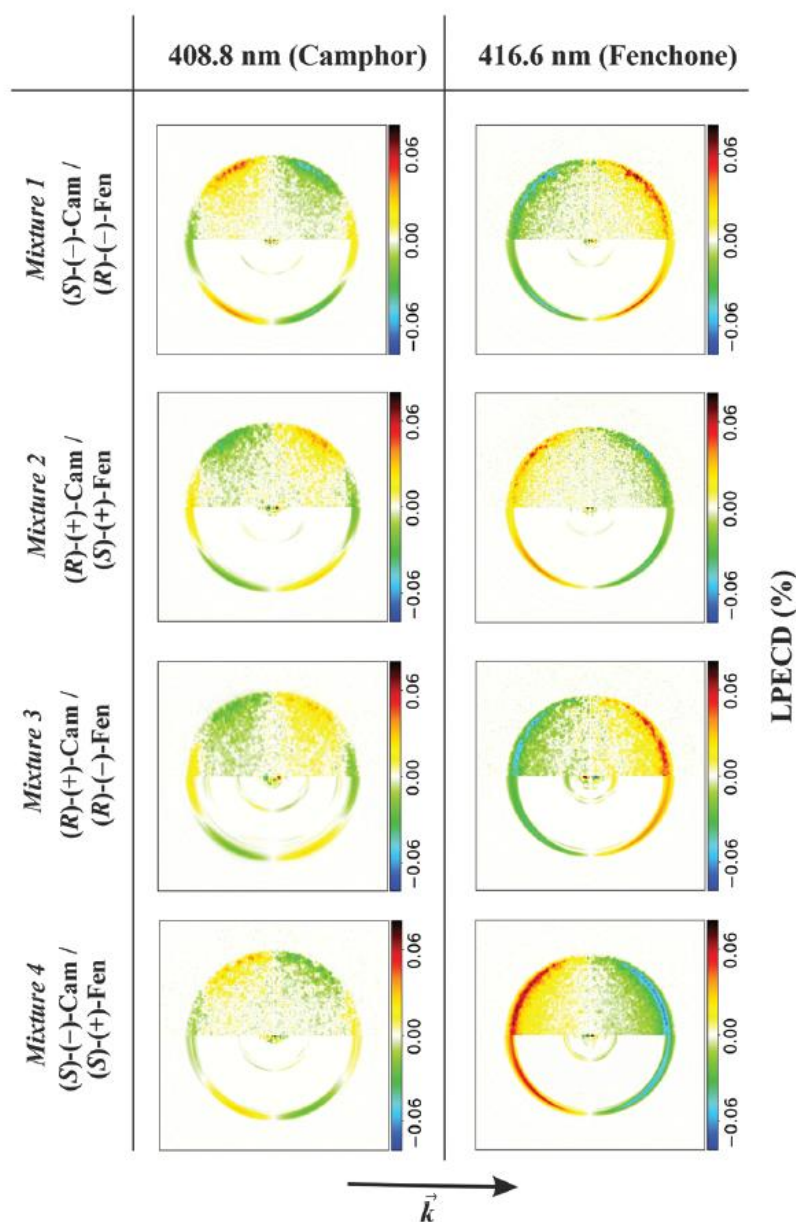


Figure 6 : Images de PECD (LCP – RCP) obtenues pour le camphre et la fenchone lorsqu'on les ionise avec un schéma REMPI 2+1, à 408,8 nm pour le camphre et 416,6 nm pour la fenchone. Les moitiés supérieures des images représentent les différences brutes des images, et les moitiés inférieures des images représentent les images reconstituées par la transformation inverse d'Abel (tirée de la référence¹⁵). Le vecteur \vec{k} montre la direction du faisceau laser. LPECD signifie PECD linéaire, dont la formule est donnée dans l'équation (3).¹⁷

On voit sur ces images l'asymétrie avant/arrière induite par le PECD, mais on voit aussi des nœuds (changements de signe) supplémentaires dans le cas de l'ionisation du camphre, dus aux contributions des coefficients b_3 et/ou b_5 . Dans le cas de l'ionisation multiphotonique (MP), le PECD est égal à¹⁸ :

$$MP - PECD = 2b_1^{\{+1\}} - \frac{1}{2}b_3^{\{+1\}} + \frac{1}{4}b_5^{\{+1\}} + \dots \quad (3)$$

Le développement expérimental du REMPI-PECD a commencé à l'ISMO (voir Conclusion du Chapitre 5). Cette technique sera appliquée dans un premier temps aux systèmes que nous avons étudiés à SOLEIL, à savoir le 1-indanol, le 1-amino-2-indanol et le complexe phénol/MOX. Par la suite, nous nous intéresserons à d'autres systèmes cycliques ou à des espèces montrant des chiralités axiales.

Le REMPI-PECD utilisé à l'ISMO ne pourra se faire que sur des molécules possédant un chromophore UV. Mais la conjonction du REMPI-PECD et de la chiralité induite sur des chromophores UV achiraux fournit un nouvel outil de chimie analytique qui permet d'étudier le PECD sur les conformères de molécules sans chromophore. De plus, ceci pourra permettre d'obtenir les excès énantiomériques de mélanges d'énantiomères sans chromophore grâce à des lasers UV.

Références

- (1) Pérez-Mellor, A.; Alata, I.; Lepere, V.; Zehnacker, A. Chirality Effects in the Structures of Jet-Cooled Bichromophoric Dipeptides. *J. Mol. Spectrosc.* **2018**, *349*, 71–84. <https://doi.org/10.1016/j.jms.2018.02.005>.
- (2) BenNasr, F.; Pérez-Mellor, A.; Alata, I.; Lepere, V.; Jaïdane, N.-E.; Zehnacker, A. Stereochemistry-Dependent Hydrogen Bonds Stabilise Stacked Conformations in Jet-Cooled Cyclic Dipeptides: (LD) vs. (LL) Cyclo Tyrosine-Tyrosine. *Faraday Discuss.* **2018**, *212*, 399–419. <https://doi.org/10.1039/C8FD00079D>.
- (3) Alata, I.; Pérez-Mellor, A.; Ben Nasr, F.; Scuderi, D.; Steinmetz, V.; Gobert, F.; Jaïdane, N.-E.; Zehnacker-Rentien, A. Does the Residues Chirality Modify the Conformation of a Cyclo-Dipeptide? Vibrational Spectroscopy of Protonated Cyclo-Diphenylalanine in the Gas Phase. *J. Phys. Chem. A* **2017**, *121* (38), 7130–7138. <https://doi.org/10.1021/acs.jpca.7b06159>.
- (4) Pérez-Mellor, A.; Le Barbu-Debus, K.; Lepere, V.; Alata, I.; Spezia, R.; Zehnacker, A. Structure and Collision-Induced Dissociation of the Protonated Cyclo His-Phe Dipeptide: Mechanistic Studies and Stereochemical Effects. *Eur. Phys. J. D* **2021**, *75* (6), 165. <https://doi.org/10.1140/epjd/s10053-021-00173-w>.
- (5) Pérez-Mellor, A.; Alata, I.; Lepère, V.; Zehnacker, A. Conformational Study of the Jet-Cooled Diketopiperazine Peptide Cyclo Tyrosyl-Prolyl. *J. Phys. Chem. B* **2019**, *123* (28), 6023–6033. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.9b04529>.
- (6) Lloyd, M. A.; Patterson, G. E.; Simpson, G. H.; Duncan, L. L.; King, D. P.; Fu, Y.; Patrick, B. O.; Parkin, S.; Brock, C. P. Solid-State Compounds of Stereoisomers: *Cis* and *Trans* Isomers of 1,2-Cyclohexanediol and 2,3-Tetralindiol. *Acta Crystallogr. B* **2007**, *63* (3), 433–447. <https://doi.org/10.1107/S0108768107010579>.

- (7) Debie, E.; Jaspers, L.; Bultinck, P.; Herrebout, W.; Veken, B. V. D. Induced Solvent Chirality: A VCD Study of Camphor in CDCl₃. *Chem. Phys. Lett.* **2008**, *450* (4–6), 426–430. <https://doi.org/10.1016/j.cplett.2007.11.064>.
- (8) Hong, A.; Moon, C. J.; Jang, H.; Min, A.; Choi, M. Y.; Heo, J.; Kim, N. J. Isomer-Specific Induced Circular Dichroism Spectroscopy of Jet-Cooled Phenol Complexes with (–)-Methyl L-Lactate. *J. Phys. Chem. Lett.* **2018**, *9* (3), 476–480. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcclett.7b03241>.
- (9) Lipert, R. J.; Colson, S. D. Accurate Ionization Potentials of Phenol and Phenol-(H₂O) from the Electric Field Dependence of the Pump–Probe Photoionization Threshold. *J. Chem. Phys.* **1990**, *92* (5), 3240–3241. <https://doi.org/10.1063/1.457879>.
- (10) Garcia, G. A.; Dossmann, H.; Nahon, L.; Daly, S.; Powis, I. Photoelectron Circular Dichroism and Spectroscopy of Trifluoromethyl- and Methyl-Oxirane: A Comparative Study. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**, *16* (30), 16214. <https://doi.org/10.1039/C4CP01941E>.
- (11) Inauen, A.; Hewel, J.; Leutwyler, S. Intermolecular Bonding and Vibrations of Phenol-oxirane. *J. Chem. Phys.* **1999**, *110* (3), 1463–1474. <https://doi.org/10.1063/1.478021>.
- (12) Lehmann, C. S.; Ram, N. B.; Powis, I.; Janssen, M. H. M. Imaging Photoelectron Circular Dichroism of Chiral Molecules by Femtosecond Multiphoton Coincidence Detection. *J. Chem. Phys.* **2013**, *139* (23), 234307. <https://doi.org/10.1063/1.4844295>.
- (13) Comby, A.; Beaulieu, S.; Boggio-Pasqua, M.; Descamps, D.; Légaré, F.; Nahon, L.; Petit, S.; Pons, B.; Fabre, B.; Mairesse, Y.; Blanchet, V. Relaxation Dynamics in Photoexcited Chiral Molecules Studied by Time-Resolved Photoelectron Circular Dichroism: Toward Chiral Femtochemistry. *J. Phys. Chem. Lett.* **2016**, *7* (22), 4514–4519. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcclett.6b02065>.
- (14) Kastner, A.; Koumarianou, G.; Glodic, P.; Samartzis, P. C.; Ladda, N.; Ranecky, S. T.; Ring, T.; Vasudevan, S.; Witte, C.; Braun, H.; Lee, H.-G.; Senftleben, A.; Berger, R.; Park, G. B.; Schäfer, T.; Baumert, T. High-Resolution Resonance-Enhanced Multiphoton Photoelectron Circular Dichroism. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2020**, *22* (14), 7404–7411. <https://doi.org/10.1039/D0CP00470G>.
- (15) Ranecky, S. T.; Park, G. B.; Samartzis, P. C.; Giannakidis, I. C.; Schwarzer, D.; Senftleben, A.; Baumert, T.; Schäfer, T. Detecting Chirality in Mixtures Using Nanosecond Photoelectron Circular Dichroism. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2022**, *24* (5), 2758–2761. <https://doi.org/10.1039/D1CP05468F>.
- (16) Lepelmeier, J.; Alonso-Gómez, J. L.; Mortaheb, F.; Boesl, U.; Heiz, U.; Kartouzian, A. Chiroptical Inversion for Isolated Vibronic Transitions of Supersonic Beam-Cooled Molecules. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2017**, *19* (32), 21297–21303. <https://doi.org/10.1039/C7CP02596C>.
- (17) Lux, C.; Wollenhaupt, M.; Sarpe, C.; Baumert, T. Photoelectron Circular Dichroism of Bicyclic Ketones from Multiphoton Ionization with Femtosecond Laser Pulses. *ChemPhysChem* **2015**, *16* (1), 115–137. <https://doi.org/10.1002/cphc.201402643>.
- (18) Janssen, M. H. M.; Powis, I. Detecting Chirality in Molecules by Imaging Photoelectron Circular Dichroism. *Phys Chem Chem Phys* **2014**, *16* (3), 856–871. <https://doi.org/10.1039/C3CP53741B>.

Titre : Etudes de la chiralité par spectroscopie laser et spectroscopie de dichroïsme circulaire

Mots clés : Chiralité – Spectroscopie laser – Dichroïsme circulaire – Reconnaissance moléculaire - Biomolécules

Résumé : La chiralité joue un rôle primordial dans la chimie du vivant, et la plupart des biomolécules comme les sucres ou les protéines sont chirales. Plus de la moitié des médicaments utilisés aujourd'hui sont eux-mêmes chiraux. Certains ont une activité différente selon l'énantiomère considéré. En effet, les récepteurs du corps humains étant chiraux, ils interagissent différemment avec les deux énantiomères du médicament. Outre leur chiralité, la flexibilité des molécules est un élément clé de l'action des médicaments, leur permettant d'optimiser leur interaction avec la cible. Il est donc important de sonder à la fois la chiralité et la flexibilité moléculaire.

Les études en phase gazeuse à l'ISMO et à SOLEIL reposent sur l'utilisation d'un jet supersonique pour étudier des molécules froides et isolées et des complexes faiblement liés. Nous avons utilisé les méthodes de spectroscopie laser IR et UV sélectives en masse et en conformation à l'ISMO pour obtenir séparément le spectre vibrationnel de chaque

isomère de chaque molécule d'un mélange. L'attribution des spectres vibrationnels est réalisée grâce à des calculs de chimie quantique. Nous avons ainsi étudié les effets de chiralité dans les diastéréoisomères du dipeptide cyclique cyclo Tyr-Phe et dans les dimères diastéréoisomères du cis-1-phénylcyclohexane-1,2-diol. Nous avons de plus comparé ces études en phase gaz à des études en phase solide, grâce au dichroïsme circulaire vibrationnel (VCD) et/ou à la diffractométrie de rayons X (DRX). Par ailleurs, au synchrotron SOLEIL, nous avons utilisé la méthode de dichroïsme circulaire de photoélectrons (PECD), permettant de distinguer des énantiomères en phase gazeuse grâce à l'asymétrie avant/arrière dans la distribution angulaire des photoélectrons résultant de l'ionisation par une lumière polarisée circulairement. Nous avons étudié l'influence des conformations du 1-indanol ainsi que l'influence de la liaison hydrogène dans les diastéréoisomères du 1-amino-2-indanol sur le PECD.

Title : Chirality Studies by Laser Spectroscopy and Circular Dichroism Spectroscopy

Keywords : Chirality – Laser Spectroscopy – Circular Dichroism – Molecular Recognition – Biomolecules

Abstract : Chirality plays a key role in life chemistry and most biomolecules such as sugars or proteins are chiral. More than half of the drugs used today are chiral themselves. Some of them have different activity depending on the enantiomer. Indeed, since the human body receptors are chiral, they interact differently with the two enantiomers of the drug. In addition to their chirality, the flexibility of molecules is a key element of the action of drugs, allowing them to optimize their interaction with the target. It is then important to probe both the chirality and the molecular flexibility.

Gas phase studies at ISMO and SOLEIL rest on the use of a supersonic jet to study cold and isolated molecules and weakly bound complexes. We used mass and conformation-selective UV and IR spectroscopy at ISMO to obtain the vibrational spectrum of each isomer of each molecule of a

mixture separately. The vibrational spectra assignment is achieved thanks to quantum chemical calculations. Thus, we studied chirality effects in the cyclic dipeptide cyclo Tyr-Phe diastereomers and in the diastereomeric dimers of cis-1-phenylcyclohexane-1,2-diol. We also compared these gas phase studies with solid phase studies performed with vibrational circular dichroism (VCD) and/or with X-ray diffraction (XRD). Besides, at the SOLEIL synchrotron, we used the photoelectron circular dichroism (PECD) method, which allows discriminating enantiomers in the gas phase thanks to the forward/backward asymmetry in the angular distribution of the photoelectrons resulting from the ionisation by a circularly polarized light. We studied the influence of 1-indanol conformations and hydrogen bonding in 1-amino-2-indanol diastereomers on the PECD.

