

Discrimination chirale dans des complexes formés en jet supersonique

Une étude spectroscopique des forces responsables de la discrimination chirale

Nathalie Seurre, Katia Le Barbu-Debus, Françoise Lahmani et Anne Zehnacker-Rentien

Abstract

Chiral discrimination in jet-cooled complexes

Chiral discrimination plays a key role in life chemistry and rests on the formation of diastereoisomeric contact pairs, which are often transient in nature and involve specific interactions. The use of supersonic expansions, combined with laser spectroscopy, offers a unique tool to stabilise and characterise these weakly bound complexes in the gas phase. These experiments give information on the nature of the forces responsible for chiral recognition at the molecular level. The principle of the experiment rests on complexation of a fluorescent chiral chromophore, in a given enantiomeric form, by both enantiomers of a chiral molecule. The non-equivalence of the diastereoisomeric complexes manifests itself by a specific shift of the energy levels, in the ground or excited electronic states, as well as in the vibrational states or in the ion. The specificity of the shift of the electronic or vibrational transitions is used to characterise spectroscopically the diastereoisomeric complexes. We present here energetic and structural aspects. The binding energy of diastereoisomeric complexes formed between two chiral alcohols has been obtained by measuring the appearance threshold of the fragment ions resulting from the dissociative ionisation of the complexes. In the case presented here, (1-phenyl-ethanol/butan-2-ol), the homo-chiral complex is more stable by 0.7 kcal/mol. than the heterochiral pair. Systems involving several hydrogen bonds have also been studied. We present here complexes containing a fluorescent alcohol and an aminoalcohol. Vibrational spectroscopy experiments, together with quantum chemistry calculations, show that both interaction sites of the aminoalcohol (OH and NH₂) compete in the H-bond formation with the chromophore, and that this competition depends on chirality.

Mots clés Key-words

Complexes de van der Waals, jet supersonique, discrimination chirale, spectroscopie laser.
Van der Waals complexes, supersonic expansion, chiral discrimination, laser spectroscopy.

La chiralité est une notion qui, depuis les travaux de Pasteur (1848), est bien connue des chimistes [1]. Elle caractérise la propriété qu'ont certaines molécules de ne pas être superposables à leur image dans un miroir. Le cas particulier du carbone asymétrique, possédant quatre substituants différents, est illustré *figure 1*. Ces molécules existent sous la

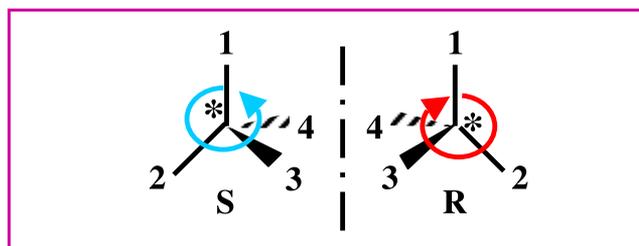


Figure 1 - Schéma illustrant le phénomène de chiralité dans le cas d'un carbone asymétrique, pour lequel on utilise la notation de Cahn-Ingold-Prelog R et S. L'isomère R n'est pas superposable à son image spéculaire, l'isomère S.

forme de deux énantiomères et jouent un rôle fondamental dans la chimie du vivant. Les acides aminés, constituants des protéines, sont chiraux (à l'exception de la glycine), et seul leur énantiomère L existe à l'état naturel. De même, les sucres n'existent que sous leur forme énantiomère D, et l'ADN que sous la forme droite de sa double hélice.

Outre la découverte de l'aspect moléculaire de la chiralité (l'acide tartrique possède un pouvoir rotatoire en solution bien qu'il ait perdu sa structure cristalline), l'importance des travaux de Pasteur a été de relier la chiralité à la chimie du vivant et d'en faire l'une de ses caractéristiques essentielles. Les processus impliqués dans la chimie du vivant sont hautement énantiosélectifs. En effet, deux énantiomères possèdent des propriétés identiques quand ils sont dans un environnement symétrique, mais distinctes quand ils sont confrontés à un environnement lui-même chiral, ce qui est fréquent dans les processus liés au vivant : les sites d'action des médicaments sont souvent chiraux, ce qui conduit les deux énantiomères d'un même produit à posséder des propriétés très différentes. Il est communément admis que cette différence de comportement, ou discrimination chirale,

se produit par l'intermédiaire de paires de contact faiblement liées, qui impliquent des interactions spécifiques. La spécificité de ces interactions joue aussi un rôle important dans les techniques de séparation d'énantiomères par chromatographie. Pour que deux énantiomères soient séparables sur une colonne à phase stationnaire chirale, il faut que se forment entre les espèces à séparer et la colonne, des diastéréoisomères sièges d'interactions spécifiques. Un schéma communément admis invoque la règle dite « des trois points d'ancrage » avancée par Pirkle [2], et décrite *figure 2*. Ce modèle empirique suppose que deux espèces peuvent être séparées si elles présentent trois points d'interaction avec la phase stationnaire, dont un au moins est énantiosélectif.

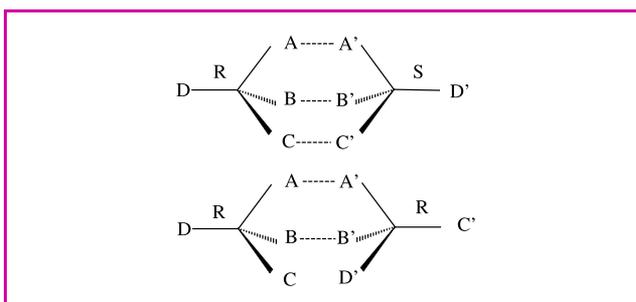


Figure 2 - Schéma illustrant les interactions spécifiques entre deux espèces chirales.

La nature transitoire des paires de contact impliquées dans la discrimination chirale rend leur étude difficile en phase condensée. C'est dans l'optique de comprendre la structure de ces paires de contact et la nature des forces qui y entrent en jeu que nous avons abordé l'étude en phase gazeuse de complexes formés entre molécules chirales.

La démarche que nous suivons consiste à former et à isoler en jet supersonique des complexes faiblement liés entre molécules chirales, et à sonder leur structure par des méthodes spectroscopiques, afin d'étudier au niveau microscopique la nature des forces responsables de la reconnaissance chirale [3-6]. Nous avons d'abord étudié ces interactions énantiosélectives dans des complexes formés entre deux alcools. L'interaction principale est dans ce cas la liaison hydrogène entre les deux groupements alcools. Les autres interactions, dont nous avons étudié le rôle, peuvent être les forces de dispersion impliquant un nuage aromatique, ou des liaisons hydrogène plus faibles qui existent entre une fonction alcool et des électrons π . Nous avons ensuite étendu ce travail à des composés bifonctionnels pour comprendre le rôle de liaisons hydrogène multiples dans la discrimination chirale.

Méthodes expérimentales

Le jet supersonique

Les jets supersoniques sont aujourd'hui couramment utilisés pour l'étude en phase gazeuse de molécules ou d'agrégats atomiques ou moléculaires. Ils consistent en une détente adiabatique des espèces à étudier maintenues à une température comprise entre 20 et 200 °C, diluées dans un gaz neutre (hélium) à une pression de quelques atm, à travers une tuyère de faible diamètre, dans une enceinte maintenue

sous vide (10^{-5} à 10^{-2} torr). On obtient ainsi un alignement des vitesses des molécules selon l'axe de la détente (d'où le nom de « jet ») et un refroidissement de leurs degrés internes de liberté. Ces conditions expérimentales permettent donc d'obtenir des molécules isolées (elles ne subissent pas de collision pendant la durée d'observation), froides (quelques K), ainsi que des complexes faiblement liés qui seraient détruits par l'agitation thermique à température ambiante.

Principe de l'expérience

Le principe de l'expérience, représenté *figure 3*, repose sur l'observation du déplacement des transitions électroniques ou vibrationnelles du chromophore chirale utilisé comme sonde, quand il est complexé avec les deux énantiomères d'une molécule chirale. La formation d'un complexe se traduit par un abaissement des niveaux d'énergie par rapport au chromophore isolé (effet de solvant au niveau microscopique). A cause de la non-équivalence des paires homochirale (RR) et hétérochirale (RS), cette stabilisation est différente dans le complexe homochiral et dans le complexe hétérochiral. Comme le déplacement des niveaux d'énergie n'est pas le même dans l'état fondamental, les états vibrationnel ou électronique excité, ou dans l'ion, on observe une différence dans les énergies de transition électronique ou vibrationnelle et dans le potentiel d'ionisation. Ces différences sont infimes, quelques cm^{-1} , c'est-à-dire moins de 1 % de l'énergie de transition totale pour une transition électronique. C'est pourquoi l'utilisation conjointe des jets supersoniques et de la spectroscopie laser, qui conduit à l'obtention de spectres fins, est indispensable.

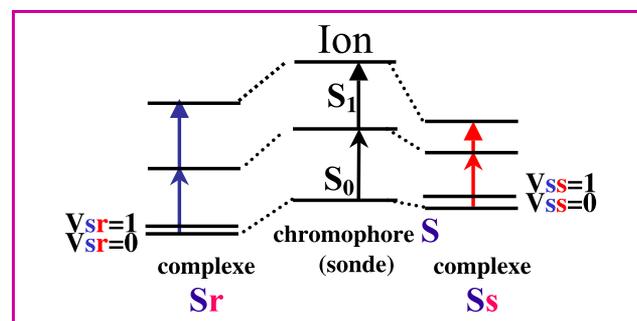


Figure 3 - Déplacement sélectif des niveaux d'énergie d'un chromophore chirale complexé par les deux énantiomères d'un solvant chirale.

Les premières expériences réalisées ont consisté à montrer que la non-équivalence des paires diastéréoisomères se traduit par des spectres d'excitation de la fluorescence différents, ainsi que des durées de vie de fluorescence différentes. Toutefois, la différence de signature spectroscopique observée dans les spectres de la transition électronique S_0-S_1 repose sur une différence d'énergie d'interaction à la fois dans l'état électronique fondamental et dans l'état électronique excité. Ces spectres ne donnent donc pas d'information directe sur la géométrie de la paire de contact et sur son énergie d'interaction. Nous avons donc abordé ces deux aspects en utilisant d'une part la spectroscopie vibrationnelle et d'autre part la mesure d'énergies de liaison par l'ionisation dissociative des complexes. Les techniques utilisées sont détaillées dans l'*encadré*.

Les méthodes spectroscopiques

La plupart des expériences présentées ici reposent sur la fluorescence induite par laser d'un chromophore chiral dérivé du benzène ou du naphthalène. On étudie la modification de l'énergie de la transition électronique S_0-S_1 du chromophore, due à la complexation, ou on utilise la fluorescence comme sonde dans des expériences de double résonance qui donnent accès à la spectroscopie vibrationnelle.

Spectroscopie électronique

Le spectre de la transition électronique S_0-S_1 est obtenu par fluorescence induite par laser (l'absorption vers l'état électroniquement excité est détecté par la fluorescence qu'il émet) ou par ionisation biphotonique par l'intermédiaire d'un état résonnant (REMPI). Dans ce type d'expérience, on utilise deux photons (figure A). Le premier induit la transition S_0-S_1 , le complexe est ensuite porté dans l'état ionique D_0 par l'absorption d'un deuxième photon. La condition de résonance augmente énormément l'efficacité du processus : quand le premier photon $h\nu_1$ n'est pas accordé sur une transition électronique, l'efficacité d'ionisation est très faible. De plus, le fait qu'on forme des ions permet une sélection en masse des espèces par un spectromètre à temps de vol. On obtient ainsi, en faisant varier la fréquence $h\nu_1$, un spectre de la transition S_0-S_1 d'une espèce possédant une masse donnée.

Ionisation

L'énergie nécessaire pour ioniser le système est souvent inférieure à deux fois l'énergie de la transition S_0-S_1 . L'ionisation peut alors être « à une couleur », les deux photons induisant respectivement les transitions S_0-S_1 et S_1-D_0 sont issus du même laser et ont la même longueur d'onde. Elle peut aussi être « à deux couleurs », quand les deux photons sont issus de lasers différents, soigneusement synchronisés et superposés. Dans ce cas, on peut fixer $h\nu_1$ et faire varier $h\nu_2$. On mesure ainsi le seuil d'ionisation et le seuil de fragmentation des complexes. Il faut toutefois tenir compte du fait qu'on mesure un potentiel d'ionisation dit « vertical » : à cause du principe de Franck-Condon, l'absorption d'un photon conduit à un état excité ou un ion dont la géométrie est la même que celle de l'état fondamental. Si la géométrie d'équilibre de l'ion est différente de celle du neutre, et

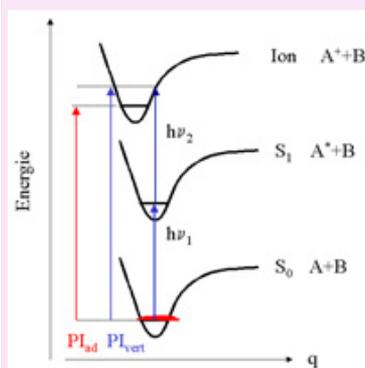


Figure A - Vue schématique de l'énergie potentielle d'un système AB, où A désigne le chromophore, en fonction d'une coordonnée intermoléculaire, dans l'état fondamental S_0 , le premier état électronique excité S_1 , et l'ion.

Spectroscopie infrarouge : les techniques de double résonance

Pour obtenir directement des données sur l'état fondamental, on utilise la spectroscopie vibrationnelle. L'absorption infrarouge semble a priori le moyen le plus simple d'obtenir un spectre vibrationnel. Elle n'est néanmoins pas assez sensible pour détecter la faible concentration d'espèces présentes dans le jet. D'autre part, le spectre obtenu par absorption directe consiste en la superposition des spectres de toutes

les espèces en présence, molécules ou complexes, et n'est donc pas sélectif.

On utilise alors des méthodes de double résonance, reposant sur l'utilisation de deux lasers, qui émettent respectivement dans l'IR (laser « pompe ») et dans l'UV (laser « sonde »). La fréquence du laser sonde est accordée sur une transition électronique d'une espèce donnée. Il induit une fluorescence qui est une mesure de la population de cette espèce. On fait ensuite varier la fréquence du laser pompe dans le domaine des transitions vibrationnelles de cette espèce. Si sa fréquence est en résonance avec une transition issue de l'espèce sondée, le laser pompe induit une dépopulation de cet état. On observera alors une diminution de la fluorescence induite par la sonde (figure B). En faisant varier la fréquence du laser pompe, on obtient le spectre vibrationnel de l'espèce sondée sous forme de trous dans la fluorescence induite par le laser sonde. Outre sa sensibilité, due au fait qu'elle repose sur la fluorescence induite par laser, cette technique est très sélective : on n'enregistre que le spectre vibrationnel de l'espèce sélectionnée par la sonde. L'utilisation conjointe des jets supersoniques (basse température) et de la spectroscopie laser (résolution spectrale) permet de distinguer des entités dont les transitions électroniques diffèrent de quelques cm^{-1} . Des molécules dont les spectres d'absorption se recouvrent en solution, ou en phase gazeuse à température ambiante, se différencient aisément : on distingue des rotamères d'une molécule dans laquelle la rotation est libre à température ambiante (rotation du groupement OH dans le naphtol par exemple). Cette technique permet donc d'enregistrer séparément le spectre vibrationnel d'espèces qui absorbent dans le même domaine, en particulier différents conformères d'une molécule, différents isomères d'un complexe, ou les deux diastéréoisomères de complexes formés entre molécules chirales.

La figure C résume les dispositifs expérimentaux utilisés. Les spectres de la transition S_0-S_1 par fluorescence induite par laser sont obtenus en focalisant le laser sur le jet supersonique et en détectant la fluorescence à angle droit avec un photomultiplicateur précédé d'un monochromateur utilisé en bande large. Les expériences de double résonance utilisent le même dispositif, on y ajoute un laser IR synchronisé et superposé avec le laser UV. Les expériences d'ionisation mettent en jeu une deuxième chambre, maintenue sous un vide plus poussé que la première, et dont elle est séparée par un écorceur, pour permettre l'utilisation d'un spectromètre de masse à temps de vol qui permet de sélectionner les ions formés selon leur masse.

La figure C résume les dispositifs expérimentaux utilisés. Les spectres de la transition S_0-S_1 par fluorescence induite par laser sont obtenus en focalisant le laser sur le jet supersonique et en détectant la fluorescence à angle droit avec un photomultiplicateur précédé d'un monochromateur utilisé en bande large. Les expériences de double résonance utilisent le même dispositif, on y ajoute un laser IR synchronisé et superposé avec le laser UV. Les expériences d'ionisation mettent en jeu une deuxième chambre, maintenue sous un vide plus poussé que la première, et dont elle est séparée par un écorceur, pour permettre l'utilisation d'un spectromètre de masse à temps de vol qui permet de sélectionner les ions formés selon leur masse.

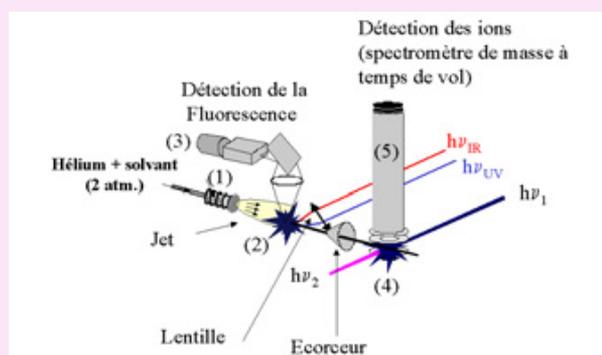


Figure C - Dispositif expérimental.

Le chromophore est vaporisé dans un four (1) et entraîné par un flux d'hélium. La détente de ce mélange provoque un refroidissement et un alignement des espèces qui sont alors soumises à l'excitation laser (2). La fluorescence émise est collectée par une lentille et envoyée sur un photomultiplicateur (3). Dans les expériences mettant en jeu l'ionisation, le jet écorcé entre dans la chambre d'ionisation (4) et les ions formés sont détectés par un spectromètre de masse à temps de vol (5).

Aspect énergétique : mesure directe de l'énergie de liaison de complexes diastéréoisomères

La mesure directe de l'énergie de liaison de complexes diastéréoisomères en phase gazeuse est une donnée importante, car on peut la relier directement à la différence d'énergie d'interaction entre un substrat chiral et les deux énantiomères de l'espèce avec laquelle il interagit, et ce en l'absence des perturbations apportées par le solvant ou l'environnement [7]. La méthode utilisée repose sur la mesure de l'intensité du courant d'ions fragments issus de la dissociation du complexe en fonction de l'énergie déposée dans le système. Le *figure 4* résume le principe de l'expérience : un premier laser, de fréquence ν_1 , est en résonance avec une transition électronique d'une espèce donnée (la condition de résonance assure la sélectivité : on n'excite que l'espèce, molécule ou complexe, qui absorbe à cette longueur d'onde). Le deuxième laser, dont on fait varier la fréquence ν_2 , ionise le système : si l'énergie totale $h\nu_1 + h\nu_2$ apportée au complexe est suffisante, l'ionisation s'accompagne d'une dissociation. On déduit l'énergie de liaison D_0 du complexe dans son état fondamental de la mesure du seuil d'apparition (AP) des ions fragments en fonction de l'énergie apportée au système et du potentiel d'ionisation adiabatique (IP_{ad}) de la molécule M isolée, selon l'équation suivante :

$$D_0 = AP(M^+ - \text{solvant} \rightarrow M^+ + \text{solvant}) - IP_{ad}(M)$$

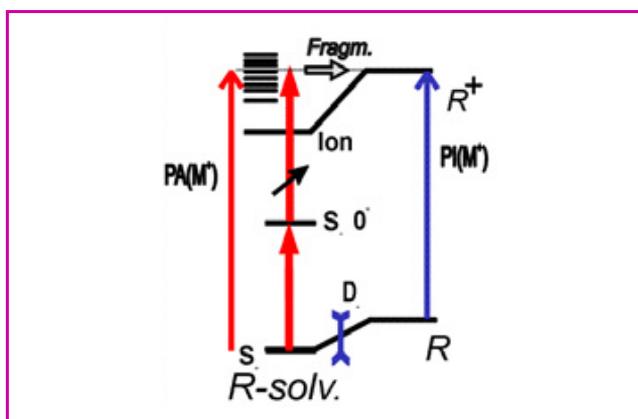


Figure 4 - Schéma de principe de la mesure de l'énergie de liaison d'un complexe de van der Waals dans son état fondamental par ionisation biphotonique résonnante à deux couleurs.

La *figure 5* montre le spectre de la transition électronique S_0-S_1 du mélange 1-phényl-éthanol/butan-2-ol, obtenu par ionisation biphotonique à une couleur. Dans les conditions d'ionisation à une couleur, l'énergie totale déposée dans le complexe est très supérieure à celle qui est nécessaire pour provoquer l'ionisation dissociative du complexe. Les complexes subissent une fragmentation importante dans ces conditions expérimentales. Ceci montre clairement que la zone de Franck-Condon qu'on atteint à ces énergies est située bien au-dessus de la limite de dissociation du complexe dans son état ionique. Par conséquent, il est possible de diminuer progressivement l'énergie du deuxième photon jusqu'à ce qu'on atteigne le seuil de fragmentation. Il faut noter que le taux de fragmentation, très élevé dans les deux cas, est énantiosélectif : il est de 97 % pour le complexe RS et de 92 % pour le complexe RR. A cause de

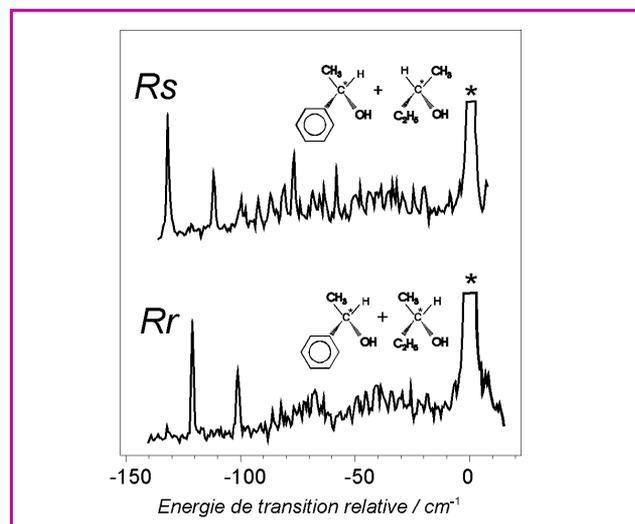


Figure 5 - Spectre électronique S_0-S_1 des formes homochirales (Rr) et hétérochirale (Rs) du complexe 1-phényl-éthanol/butan-2-ol. La transition origine du 1-phényl-éthanol isolé, saturée dans les conditions de l'expérience, est repérée par *.

la fragmentation, le spectre présenté ici a été enregistré à la masse du 1-phényl-éthanol. C'est pourquoi la transition origine 0-0 du chromophore, à $37\,636\text{ cm}^{-1}$, apparaît saturée. La formation de complexes se manifeste par l'apparition vers les basses énergies de raies peu intenses, dont l'origine est déplacée de -132 et -121 cm^{-1} pour le complexe hétérochiral et homochiral respectivement. Le spectre de chacun de ces complexes présente une progression vibrationnelle de 17 cm^{-1} , caractéristique d'un mouvement de torsion intermoléculaire. La similitude entre les deux signatures spectroscopiques montre que les complexes RR et RS possèdent des structures moléculaires similaires.

La *figure 6* représente la quantité d'ion fragment 1-phényl-éthanol⁺ en fonction de l'énergie totale fournie au système, qu'on fait varier en modifiant la fréquence ν_2 . Le seuil de fragmentation est placé à $72\,400\text{ cm}^{-1}$ pour le complexe RR

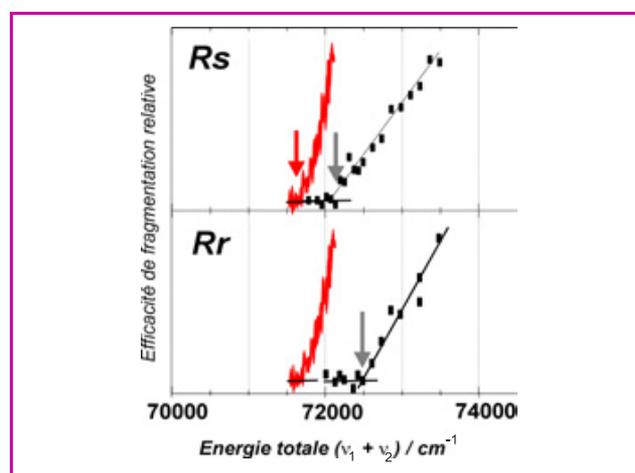


Figure 6 - Efficacités d'apparition de l'ion fragment 1-phényl-éthanol⁺ issu de l'ionisation dissociative des complexes formés entre le R 1-phényl-éthanol et le S et R butan-2-ol.

Le seuil est indiqué par une flèche. La courbe décrivant l'efficacité d'ionisation du chromophore en fonction de l'énergie est montrée en rouge. Le potentiel d'ionisation vertical est indiqué par une flèche.

et à $72\,150\text{ cm}^{-1}$ pour le complexe RS. Le complexe homochiral est donc plus stable de $0,7\text{ kcal/mol}$ que le complexe hétérochiral. Cette différence est importante, elle est de l'ordre de l'énergie thermique à température ambiante. Il faut toutefois se garder de tirer des conclusions trop générales : la préférence homochirale observée ici dans le cas précis d'un complexe entre deux alcools ne peut pas être généralisée à d'autres systèmes.

Des calculs de chimie quantique ont montré que l'interaction qui contribue majoritairement à la formation d'un complexe est la liaison hydrogène, dans laquelle le 1-phényl-éthanol joue le rôle de donneur et le butan-2-ol celui d'accepteur. Cette liaison, qui constitue le point d'ancrage majoritaire, est très semblable dans les deux diastéréoisomères. C'est pourquoi les structures sont similaires. Les autres points d'ancrage sont assurés par la dispersion, résultant d'un repliement partiel de la chaîne alkyl du butan-2-ol sur le cycle aromatique du chromophore. Dans ce type de complexes, formés entre deux alcools dont l'un contient un noyau aromatique, la discrimination chirale repose donc sur l'énergie de dispersion.

Nous avons poursuivi ce travail par l'étude de complexes dans lesquels plusieurs points d'ancrage par liaison hydrogène sont possibles. On s'attend dans ces systèmes à une discrimination plus marquée, qui est observée dans les complexes formés entre un alcool et un aminoalcool décrits ci-après.

Aspect structural

La spectroscopie infrarouge, en caractérisant les vibrations de molécules ou de complexes, apporte des informations structurales directes. La région que nous explorons est centrée autour de $3\ \mu$. C'est là que se situe la vibration d'élongation $\nu(\text{OH})$ d'un alcool, qui est une sonde extrêmement sensible de la nature de la liaison hydrogène dans laquelle il est impliqué. Le plus souvent, plus l'interaction est forte, plus la liaison OH est affaiblie et par conséquent la fréquence du mode d'élongation $\nu(\text{OH})$ déplacée vers les faibles énergies. Ce déplacement s'accompagne d'une augmentation de l'intensité de la transition, et dans le cas d'une interaction très forte, d'un élargissement de la raie observée. On analyse les spectres de vibration en observant d'abord de façon qualitative la position, la largeur et l'intensité des bandes observées, selon l'échelle schématisée *figure 7*, puis en comparant les fréquences expérimentales à celles calculées pour les molécules isolées ou les complexes, dont la géométrie a auparavant été optimisée par des méthodes de chimie quantique [8].

Nous allons illustrer ceci sur l'exemple de complexes formés entre un chromophore chiral, le 2-naphtyl-éthanol, avec des

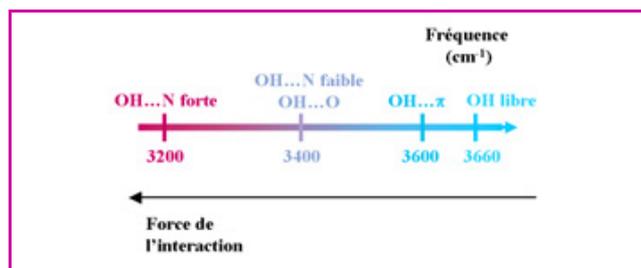


Figure 7 - Échelle de déplacement de la fréquence du mode d'élongation $\nu(\text{OH})$ d'un alcool en fonction de l'environnement.

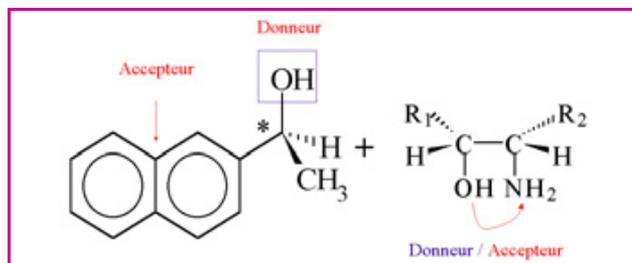


Figure 8 - Chromophore (2-naphtyl-1-éthanol), noté NapOH, et aminoalcool utilisés.

aminoalcools (*figure 8*). Comme on le verra plus loin, le chromophore possède une fonction alcool qui se comporte comme un donneur dans la liaison hydrogène qu'il forme avec les molécules auxquelles on le complexe. Le cycle aromatique se comporte en outre comme un accepteur de liaison hydrogène.

Les aminoalcools sont des molécules bifonctionnelles et présentent à ce titre deux sites de complexation potentiels, le groupement amino et le groupement hydroxy, qui entrent en compétition pour former une liaison avec le groupement OH du chromophore. Toutefois, dans leur forme la plus stable en phase gazeuse, le site NH_2 n'est pas disponible parce qu'il est engagé dans une liaison intramoléculaire avec OH. La situation est très différente en phase liquide où la liaison intramoléculaire s'ouvre au profit de liaisons intermoléculaires. Nous allons décrire ici deux cas caractéristiques impliquant des molécules similaires, comportant respectivement un alcool secondaire et un alcool primaire, le 1-amino-2-propanol et le 2-amino-1-butanol.

Discrimination sur la nature de la liaison intermoléculaire : cas du complexe NapOH/1-amino-2-propanol

La *figure 9* montre le spectre d'excitation de la fluorescence d'un mélange racémique NapOH/1-amino-2-propanol. Les

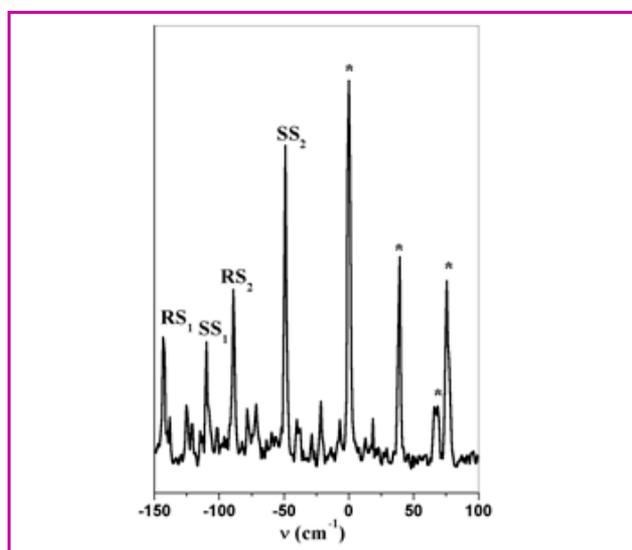


Figure 9 - Spectre d'excitation de la fluorescence d'un mélange racémique NapOH/1-amino-2-propanol.

Les transitions dues au chromophore isolé sont désignées par *. Les complexes homochiraux et hétérochiraux sont désignés respectivement par SS et RS. Chacun d'entre eux existe sous deux formes, désignées par les indices 1 et 2.

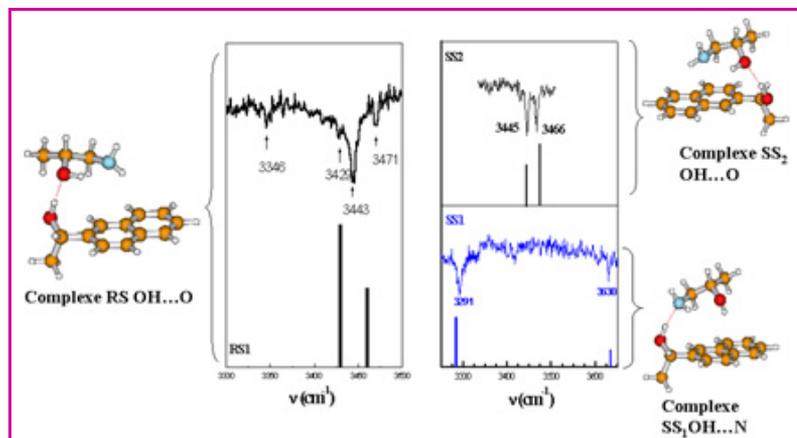


Figure 10 - Structures calculées et spectres infrarouges expérimentaux et simulés des complexes formés entre le 2-naphtyl-1-éthanol et le 1-amino-2-propanol.

Les calculs sont faits au moyen d'une approche de type « fonctionnelle de la densité ». La structure des complexes auxquels ces spectres sont attribués est désignée par une accolade.

molécules sont utilisées ici sous leur forme racémique. Le spectre présenté est donc la superposition des absorptions dues aux complexes SS et RS, mais l'utilisation de produits énantiomériquement purs permet d'attribuer les bandes observées à chacun des diastéréoisomères.

Pour connaître la structure des complexes responsables des raies RS₁, RS₂, SS₁ et SS₂, nous avons enregistré le spectre infrarouge dans la région du mode d'élongation ν(OH), en plaçant la sonde sur chacune de ces transitions électroniques. Les raies RS₁ et RS₂ correspondent à deux complexes RS aux structures semblables, comme l'atteste la similitude de leurs spectres vibrationnels. La figure 10 montre le spectre vibrationnel obtenu en plaçant la sonde sur RS₁. La fréquence des deux principales transitions, observées à 3 443 et 3 471 cm⁻¹, les situe dans le domaine des liaisons hydrogène de force moyenne. On conclut de la comparaison entre les spectres expérimentaux et ceux calculés par des calculs de chimie quantique que ce complexe consiste en l'addition du groupement OH du chromophore sur l'atome d'oxygène de l'aminoalcool, dont la liaison intramoléculaire est maintenue intacte. On appellera cette structure « complexe d'addition de type OH...O », sa structure calculée est présentée figure 10. Les vibrations ν(OH) du complexe (3 443 et 3 471 cm⁻¹) sont déplacées vers les faibles énergies par rapport aux modes d'élongation ν(OH) localisé sur le chromophore (3 647 cm⁻¹) mais aussi sur le solvant (3 556 cm⁻¹). La formation de la liaison hydrogène intermoléculaire a donc pour conséquence de renforcer la liaison intramoléculaire. On observe également dans le spectre des raies de plus faible intensité, à 3 346 et 3 429 cm⁻¹, attribuées aux modes d'élongation symétrique et antisymétrique localisés sur le groupement NH₂.

Contrairement au complexe RS, le complexe SS existe sous deux formes radicalement différentes. Le complexe SS₂ est un complexe d'addition de type OH...O, similaire aux complexes RS. Le spectre du complexe SS₁ est très différent, comme le montre son spectre présenté figure 10. On y observe une raie intense et large à 3 291 cm⁻¹, caractéristique d'une liaison hydrogène forte entre le groupement OH du chromophore et le groupe amino de l'aminoalcool, et une raie beaucoup moins intense, à 3 630 cm⁻¹, caractéristique d'une interaction entre un groupement OH et un cycle aromatique. La liaison

hydrogène intramoléculaire est donc détruite au profit de la liaison hydrogène intermoléculaire et d'une interaction supplémentaire entre le groupe OH de l'aminoalcool et le nuage d'électrons π du chromophore qui ajoute à la stabilité et à la rigidité du complexe. Ce complexe est appelé « complexe d'addition de type OH...N ».

Dans ce système, la discrimination chirale se fait donc sur la nature de la liaison hydrogène formée : la forme OH...N n'est observée que pour le complexe SS.

Ce comportement n'est pas observé pour les complexes du NapOH avec tous les aminoalcools, la compétition entre la formation de complexes OH...O et OH...N dépend de la force relative des liaisons hydrogène intra- et intermoléculaires. Dans certains cas, on n'observe que la forme OH...O pour les deux diastéréoisomères, qui implique alors le même type de liaison et des structures similaires.

Discrimination chirale dans des structures similaires

Le complexe NapOH/2-amino-1-butanol illustre ce cas. Dans ce système, on n'observe qu'une forme de complexe RR et qu'une forme de complexe RS, dont les spectres vibrationnels sont similaires. Dans les deux cas, les transitions vibrationnelles (figure 11) apparaissent dans une région caractéristique du complexe d'addition OH...O. La comparaison entre les spectres calculés et les fréquences observées permet d'attribuer les deux bandes à 3 434 et 3 460 cm⁻¹ dans le complexe RR, et 3 454 et 3 485 cm⁻¹ dans le complexe RS, aux modes d'élongation ν(OH) du chromophore et du 2-amino-1-butanol, qui sont couplés. Les autres bandes visibles dans le spectre proviennent de transitions vibrationnelles dans l'état excité, qui apparaissent ici pour des raisons expérimentales. Les différences dans les fréquences observées montrent que les structures, bien que semblables et d'énergies de liaison calculée similaires, impliquent des liaisons hydrogène légèrement différentes. En particulier, l'angle OH...O de la liaison hydrogène intermoléculaire est plus proche de la linéarité dans le cas du complexe RR (176°) que dans le complexe RS (170°), conduisant à une liaison hydrogène intermoléculaire plus

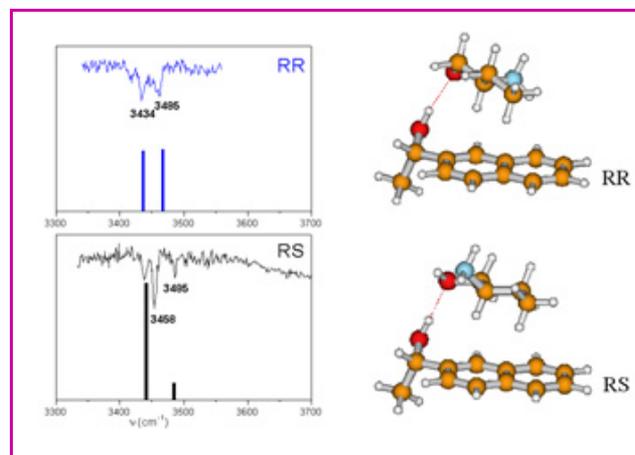


Figure 11 - Structures calculées et spectres vibrationnels expérimentaux et calculés des complexes formés entre le 2-naphtyl-1-éthanol et le 2-amino-1-butanol. Les deux diastéréoisomères sont des complexes d'addition de type OH...O.

forte et donc un abaissement des fréquences des modes d'élongation $\nu(\text{OH})$ plus grand dans le complexe RR. Cet exemple montre que la spectroscopie infrarouge permet d'accéder à des différences subtiles entre les paires homochirale et hétérochirale, concernant en particulier la nature des liaisons hydrogène qui y entrent en jeu.

Conclusion

Dans ce travail, nous avons appliqué la technique des jets supersoniques, associée à la spectroscopie laser, à l'étude des forces mises en jeu dans la reconnaissance chirale. Outre une méthode photophysique originale de discrimination entre deux énantiomères par complexation avec un chromophore chiral, cette technique fournit un moyen d'étudier la nature des forces impliquées dans la discrimination chirale, dans un complexe moléculaire isolé, en l'absence des perturbations apportées par le solvant ou l'environnement. Nous avons présenté ici l'aspect énergétique de ces interactions dans le cas particulier de deux alcools chiraux, en mesurant la différence d'énergie de liaison de complexes diastéréoisomères. Nous avons étendu ce travail à des systèmes impliquant plusieurs liaisons hydrogène, comme les complexes formés entre un chromophore portant un alcool et un aminoalcool, que nous avons caractérisés par spectroscopie infrarouge. Dans ces systèmes, la liaison intramoléculaire qui existe dans l' aminoalcool isolé entre en compétition avec une liaison intermoléculaire avec le chromophore, et cette compétition dépend de la chiralité. Ces études sont actuellement étendues à des systèmes plus complexes, mettant un jeu des liaisons hydrogène multiples, formant des réseaux dont on tentera de comprendre le rôle dans la reconnaissance chirale. On s'intéressera aussi à des molécules d'intérêt pharmaceutique, comme le Naproxène® [9], dont on étudiera les complexes avec des molécules modèles de ses récepteurs.

Remerciements

Les mesures des énergies de liaison des paires diastéréoisomères ont été réalisées en collaboration avec

M. Mons, F. Piuze et I. Dimicoli du Laboratoire F. Perrin du CEN Saclay, que nous remercions vivement.

Références

- [1] Les symétries de la nature, dossier hors série, *Pour la Science*, 1998.
- [2] Pirkle W.H., Pochapsky T.C., *Chem. Rev.*, 1989, 89, p. 347.
- [3] Al Rabaa A., Le Barbu K., Lahmani F., Zehnacker-Rentien A., *J. Photochem. Photobiol., Part A*, 1997, 105, p. 277.
- [4] Lahmani F., Le Barbu K., Zehnacker-Rentien A., *J. Phys. Chem., A* 103, p. 1991.
- [5] Le Barbu K., Brenner V., Millié P., Lahmani F., Zehnacker-Rentien A., *J. Phys. Chem., A* 102, p. 128.
- [6] Filippi A., Giardini A., Piccirillo S., Speranza M., *Int. J. Mass Spectrom.*, 2000, 198, p. 137.
- [7] Mons M., Piuze F., Dimicoli I., Zehnacker A., Lahmani F., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2000, 2, p. 5065.
- [8] Le Barbu K., Lahmani F., Zehnacker Rentien A., *J. Phys. Chem., A* 106, p. 6271.
- [9] Lahmani F., Le Barbu-Debus K., Seurre N., Zehnacker-Rentien A., *Chem. Phys. Lett.*, 2003, 375, p. 636.



N. Seurre



F. Lahmani

* Laboratoire de photophysique moléculaire du CNRS, Université Paris XI, bât. 213, 91405 Orsay Cedex.
Tél. : 01 69 15 61 29. Fax : 01 69 15 67 77.
Courriel : anne.zehnacker@ppm.u-psud.fr



K. Le Barbu-Debus



A. Zehnacker-Rentien

Nathalie Seurre est étudiante en thèse, Katia Le Barbu-Debus est chargée de recherche au CNRS, Françoise Lahmani et Anne Zehnacker-Rentien sont directrices de recherche CNRS au Laboratoire de photophysique moléculaire*.

Anna Zehnacker-Rentien (auteur correspondant) a reçu le prix 2002 de la division Chimie physique de la SFC.

La verrerie hermétiquement étanche sans graisse et ultra propre

Bagues d'étanchéité PTFE Glindemann®

Informations techniques : www.glindemann.net, Echantillons libres : dglinde@aol.com.

Une alternative économique et étonnamment efficace aux manchons et bouchons en PTFE pour joints coniques en verre. Les fuites sont extraordinairement faibles : Taux de fuite d'air $10^{-8}\dots 10^{-6}$ mBar * Litre / sec. Taux de fuite de solvant <math>< 0.1\dots 0.03</math> mg/jour. Température -200...+300 °C. Utiles pour le stockage hermétique de produits chimiques et d'échantillons dans des pots en verre ou bien des appareils. S'adaptent aux pinces en plastique pour joints. La verrerie chimique pharmaceutique et organo-métallique et l'échantillonnage de chimie environnementale sont quelques-unes des nombreuses applications.



50 bagues en PTFE sur un tube pour un joint de 29 mm.
L'anneau ne se déforme pas et est réutilisable.
Prix : environ 25 Euros par paquet de 50 bagues PTFE.

Distributeurs et numéros de catalogue : (Aldrich, Carl Roth (Roth-Sochiel), Fisher Scientific, Quadrolab (Sodipro), VWR)
www.glindemann.net
GLINDEMANN cherche un distributeur français en France.

