

# La cristallographie résolue en temps

Pierre Fertey, Claire Laulhé, Erik Elkaïm et Sylvain Ravy

**Résumé** La détermination de l'évolution des propriétés structurales en fonction du temps et à l'échelle atomique (*i.e.* l'étude des dynamiques structurales) est un domaine de recherche en plein essor. Les avancées technologiques tant dans le domaine des sources de rayons X que de celui des détecteurs permettent aujourd'hui l'accès à des résolutions temporelles inférieures aux périodes des vibrations atomiques. La cristallographie et la diffraction des rayons X résolues en temps ouvrent ainsi la possibilité de suivre des variations structurales dites « ultrarapides » au cours d'une transformation de phase, d'une réaction chimique, d'une fonction biologique... ou plus généralement de caractériser les dynamiques structurales dans des matériaux hors équilibre. Les principales méthodes et techniques de la cristallographie résolue en temps sont présentées et illustrées à travers différents exemples. Un bref aperçu des atouts et des possibilités offertes par les sources de rayons X les plus brillantes est également décrit.

**Mots-clés** **Cristallographie, diffraction des rayons X, expériences résolues en temps, expériences pompe-sonde, photocristallographie, dynamique structurale.**

**Abstract** **Time-resolved crystallography**  
Determining the evolution of the structural properties as a function of time and at the atomic scale (*i.e.* investigations on structural dynamics) is a continuously growing research area. Technological advances in the field of pulsed X-ray sources and detectors now allow achieving temporal resolutions smaller than typical periods of atomic vibrations. Time resolved crystallography and X-ray diffraction open the possibility to follow so-called "ultrafast" structural changes during a phase transformation, a chemical reaction, a biological function... or more generally to characterize structural dynamics in out-of-equilibrium materials. The main methods and techniques of time-resolved crystallography are presented and illustrated through various examples. A brief overview of the advantages and opportunities offered by the brightest X-ray sources is also described.

**Keywords** **Crystallography, X-ray diffraction, time-resolved experiments, pump-probe experiments, photocristallography, structural dynamics.**

La diffraction des rayons X (des neutrons) est une technique puissante de détermination des structures atomiques de la matière. Elle permet de mettre en évidence leurs rôles et leurs corrélations avec les propriétés physiques, chimiques, biologiques... dans des systèmes de plus en plus complexes (par exemple des macromolécules). Si les processus de diffusion des rayons X sont très rapides (de l'ordre de l'attoseconde, soit  $10^{-18}$  s), la mesure du signal de diffraction a lieu pendant un temps beaucoup plus grand : celle-ci reflète donc une moyenne temporelle de la structure de l'échantillon sondé. La mesure expérimentale de l'aspect dynamique des propriétés structurales repose ainsi sur la capacité des techniques mises en œuvre à réduire l'intervalle de temps durant lequel cette moyenne temporelle est réalisée. Dépendamment du phénomène dynamique étudié, l'échelle des temps mis en jeu peut être considérable. Pour illustrer cet aspect, la compréhension des réorganisations structurales le long d'un chemin réactionnel dans un cristal/ une solution moléculaire peut servir d'exemple : existe-t-il des états transitoires ? Quelle est leur durée de vie ? Y a-t-il des changements de conformation des molécules, des processus de diffusion... ? La *figure 1* donne quelques exemples de durées typiques pour certains d'entre eux.

Les progrès réalisés dans le domaine des sources de rayons X (brillance<sup>(1)</sup>, possibilité de créer des flashes de très courte durée et très intenses), mais également dans le domaine de leur détection – avènement des détecteurs bidimensionnels (large surface de détection), temps de

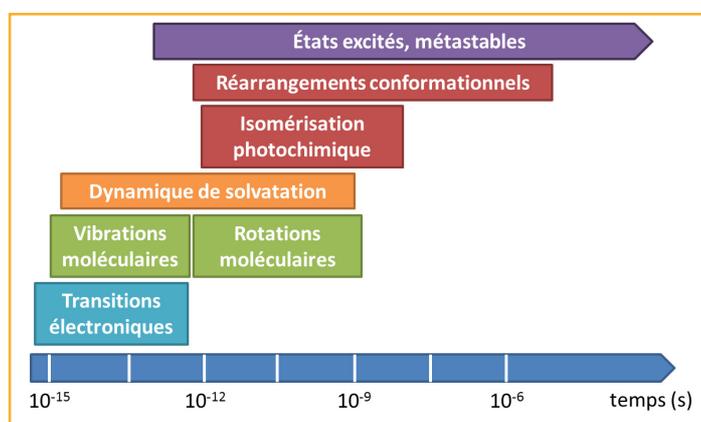


Figure 1 - Échelle des temps de quelques phénomènes structuraux dynamiques.

lecture toujours plus court, possibilité de synchronisations sophistiquées... – repoussent sans cesse les limites de la résolution temporelle ultime accessible. De telles avancées étendent le champ des applications de la diffraction des rayons X, déjà très vaste, à la cristallographie résolue en temps. Cette quatrième dimension s'avère particulièrement pertinente en chimie et en biologie, où le développement de sondes ultrarapides de rayons X permet l'accès à de nouveaux champs d'investigations [1]. Ainsi s'ouvre l'ère de la cristallographie à la picoseconde, voire à la femtoseconde, en particulier dans les solides cristallins (réactivité chimique à l'état solide, dynamique conformationnelle, par exemple), y compris dans les cristaux de macromolécules biologiques.

Cet article donne un rapide aperçu des principales techniques et méthodes actuelles et, à travers quelques exemples choisis, montre ce que la cristallographie résolue en temps a déjà permis de faire et ce qu'elle ouvre comme perspectives.

## Principe d'une expérience de cristallographie résolue en temps

Les expériences dites de cristallographie résolue en temps se déclinent en deux approches distinctes, selon la nature réversible ou non du processus dynamique étudié, mais également selon le but recherché : suivi de l'évolution des propriétés structurales au cours du temps ou caractérisation structurale d'états transitoires...

### Étude de processus dynamiques irréversibles

Lorsque le processus est irréversible, les mesures doivent être réalisées « à la volée », tandis que le système évolue en fonction du temps. La possibilité de mesurer un grand nombre d'informations dans un temps le plus court possible est donc fondamentale. La généralisation de l'utilisation des détecteurs bidimensionnels est un premier avantage permettant d'augmenter le nombre de mesures simultanées des intensités diffractées par l'échantillon. La diminution du temps nécessaire à la lecture d'une image en est un autre : des temps de l'ordre de la milliseconde sont aujourd'hui atteints par les dernières générations de détecteurs pixels hybrides à deux dimensions tels que XPAD [2], Pilatus [3] et Medipix [4], ou de détecteurs linéaires [5]. On peut ainsi considérer que dans cette première catégorie d'expériences, le temps de lecture d'une image du détecteur détermine la résolution temporelle accessible. Dans le cas d'une étude structurale à partir d'un monocristal, une seule image ne contient pas toute l'information nécessaire pour remonter, par exemple, à la structure cristalline complète. Une succession d'images doit donc être réalisée afin de compléter le jeu de données, diminuant d'autant la résolution temporelle de l'expérience. Une méthode efficace pour (partiellement) minimiser cet inconvénient consiste à utiliser un faisceau incident polychromatique. Dans le cadre de la méthode de Laue (historiquement la première méthode de diffraction des rayons X), chaque longueur d'onde donne en effet naissance à son propre diagramme de diffraction [6]. L'image résultante est donc considérablement enrichie par rapport à son analogue en faisceau monochromatique. La cristallographie résolue en temps a ainsi provoqué un réel regain d'intérêt pour la méthode de Laue, dont l'analyse des données a connu de nouvelles avancées permettant de l'affranchir d'un certain nombre de difficultés qui avaient contribué à sa tombée en désuétude [7].

Si le processus dynamique est trop rapide par rapport au temps nécessaire pour l'acquisition complète des données, l'expérience doit être répétée avec un nouvel échantillon. Cet inconvénient peut être levé dans le cas d'un échantillon sous forme de poudre : si le détecteur utilisé permet de couvrir un domaine angulaire assez large (détecteur linéaire, détecteur bidimensionnel, pouvant offrir une couverture angulaire suffisante pour atteindre une résolution minimale de 0,8 Å environ, soit par exemple si la longueur d'onde du rayonnement incident vaut 0,71 Å (MoK $\alpha$ ), une ouverture angulaire de 50°), l'ensemble du diagramme de diffraction est acquis simultanément. Des temps d'exposition de l'ordre de quelques millisecondes sont envisageables si la brillance de la source est suffisante pour assurer la mesure du signal diffracté avec une bonne précision statistique. Néanmoins, la résolution spatiale accessible (distance inter-réticulaire minimale), et donc la possibilité d'acquérir un jeu de données suffisant pour une résolution de la structure, restent conditionnées par un compromis entre la valeur de la longueur d'onde du faisceau incident (plus la longueur d'onde est courte, plus la résolution sera fine, mais plus le pouvoir diffractant de l'échantillon diminue) et la distance entre l'échantillon et le détecteur (pour une taille de pixel donnée, la capacité de séparer deux pics de diffraction très proches diminue avec la distance).

L'évolution de la structure cristalline d'un matériau de batterie en conditions de charge ou de décharge (*i.e. operando*), présentée sur la figure 2, est un exemple typique d'un processus dynamique lent (diffusion d'atomes) pouvant

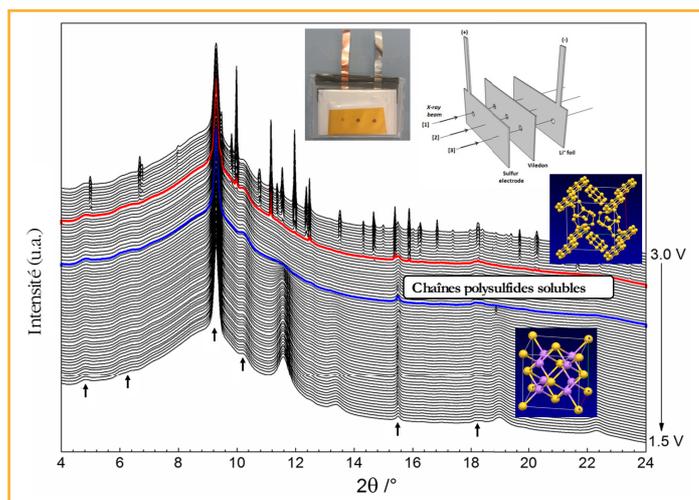


Figure 2 - Diagrammes de diffraction de poudre *operando* lors de la première décharge d'une batterie Li/S mesurés sur la ligne CRISTAL, lorsque le faisceau incident passe par la position 2.

Le système lithium-soufre permettant d'atteindre des densités d'énergie élevées, des batteries Li/S ont été étudiées par diffraction X pendant les deux premiers cycles de charge/décharge en utilisant une cellule spécialement conçue (encart) permettant de séparer des contributions des matériaux constituant des deux électrodes. Les diagrammes, enregistrés toutes les trois minutes par un détecteur à plaque image, permettent de corrélérer temporellement l'information structurale (observée par diffraction) avec le comportement électrochimique des batteries. L'expérience montre en particulier la disparition progressive du soufre solide, puis l'apparition graduelle de particules de Li<sub>2</sub>S cristallin mal cristallisées et/ou de petites tailles (cf. largeur des pics de diffraction) selon la réaction  $16 \text{Li} + \text{S}_8 \rightarrow 8 \text{Li}_2\text{S}$ . Les spectres en rouge et bleu marquent respectivement la disparition totale du soufre solide et l'apparition de Li<sub>2</sub>S. Dans la région limitée par ces deux spectres, le soufre forme des chaînes solubles de polysulfides. Les flèches indiquent la contribution des matériaux de la cellule électrochimique aux diffractogrammes [8].

être mesuré « à la volée ». Dans cette expérience réalisée sur la ligne CRISTAL à SOLEIL, une image (détecteur MAR à image plate) était acquise toutes les trois minutes (temps d'exposition de 10 s), durée pendant laquelle l'évolution du système est négligeable [8-9]. Des mesures similaires ont également été réalisées avec une source de laboratoire [10].

Un autre exemple concerne l'étude de la cinétique de croissance de nanotubes de carbone sur un substrat de silicium par dépôt catalytique en phase vapeur, réalisée également sur la ligne CRISTAL à SOLEIL. Tirant profit du haut flux de photons disponibles (de l'ordre de  $5 \times 10^{13}$  ph/s à 8 keV, soit  $\lambda = 1,54 \text{ \AA}$ ), la cinétique de croissance d'un tapis de nanotubes de carbone a été déterminée *in situ* lors de sa synthèse. Des clichés de diffraction exposés 1 s ont été enregistrés toutes les 2 s par un détecteur bidimensionnel à pixels hybrides XPAD. La figure 3 présente trois clichés pris à trois instants différents. L'analyse des résultats a permis de comprendre le mécanisme de nucléation puis de la croissance de ces nanotubes de carbone alignés [11].

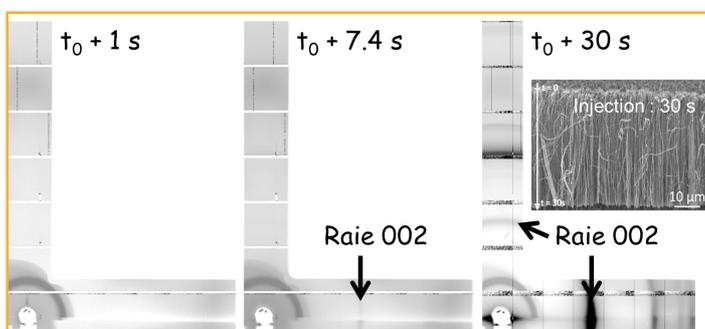


Figure 3 - Clichés de diffraction (temps d'exposition de 1 s) pris au cours de la synthèse d'un tapis de nanotubes de carbone orientés.

La forme en L des images est liée à la forme de la fenêtre du réacteur de synthèse transparente aux rayons X. Elle permet de visualiser l'anisotropie de la croissance des nanotubes. La portion d'anneau de diffraction pointée sur la figure est la signature de la raie 002 caractéristique de la structure des nanotubes de carbone. Les clichés montrent clairement la croissance anisotrope des nanotubes sur leur substrat de silicium (contraste d'intensité entre les portions d'anneaux pointées) confirmée par l'image de l'échantillon à l'issue de la synthèse, obtenue par microscopie électronique.  $t_0$  correspond à l'instant de l'injection des réactifs de synthèse dans le réacteur porté à haute température [11].

### Étude de processus dynamiques réversibles

Lorsque le processus dynamique est réversible, la répétition cyclique de la mesure devient possible et permet, en théorie, d'obtenir à la fois un jeu complet de données acquies avec la précision statistique nécessaire et une résolution temporelle minimale. Néanmoins, la durée maximale réelle de l'expérience reste fixée par la tenue de l'échantillon à un grand nombre de cycles. La méthode expérimentale de prédilection est la technique de mesure dite « pompe-sonde », illustrée sur la figure 4.

Le processus dynamique à étudier est amorcé à l'instant  $t_0$  : un état excité est induit par exemple par une impulsion laser (pompe). Une impulsion de rayons X est ensuite envoyée sur l'échantillon avec un retard ajustable  $\Delta t = t - t_0$  par rapport à l'instant de l'excitation  $t_0$  et génère un signal de diffraction que l'on mesure. Ce cycle dit « pompe-sonde » est répété un grand nombre de fois pour améliorer la

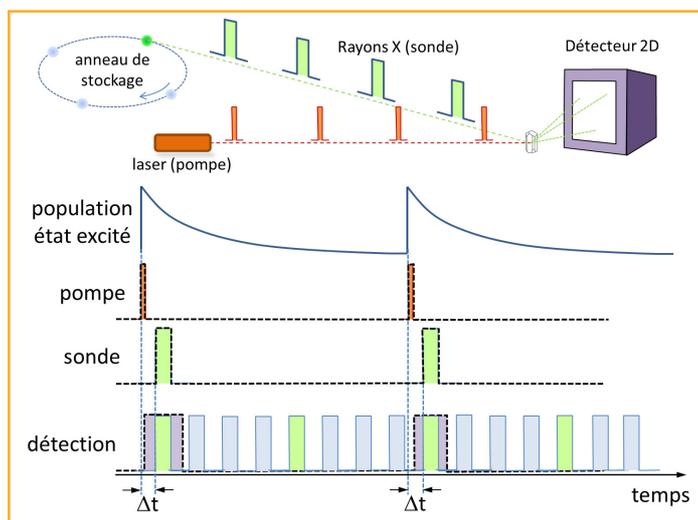


Figure 4 - Principe du dispositif expérimental pompe-sonde avec détection par fenêtrage électronique : un flash laser déclenche le phénomène dynamique à étudier (dans l'exemple, une transition vers un état excité).

Une impulsion de rayons X vient sonder les propriétés structurales un instant  $\Delta t$  plus tard. Les impulsions de rayons X sonde proviennent toujours du même paquet d'électrons (en vert) tournant dans l'anneau de stockage du synchrotron à une fréquence typique de l'ordre de 1 MHz. La mesure des photons diffractés par le détecteur est synchronisée sur le paquet d'électrons pertinent (fenêtrage temporel) afin que les impulsions X issues des autres paquets d'électrons (en bleu) ne soient pas détectées. À noter cependant que la fréquence du laser pompe (quelques kHz) reste bien inférieure à la fréquence d'arrivée des impulsions X sonde sur l'échantillon, certaines sont donc également rejetées par le fenêtrage électronique (dans l'exemple, une impulsion sur deux est utilisée pour la mesure). D'autres montages expérimentaux assurent l'élimination des impulsions X non pertinentes au moyen d'un dispositif mécanique (chopper) tournant à grande vitesse ( $> 30\,000$  tours/minute).

statistique de comptage et donc la précision de la mesure. L'étude de la relaxation complète du système vers son état d'équilibre est obtenue en répétant l'expérience pour différentes valeurs du retard  $\Delta t$ . Dans cet exemple relevant du domaine de la photocristallographie, selon la complexité de l'effet photo-induit, des états intermédiaires à courte durée de vie peuvent être mis en évidence et leur structure cristalline déterminée (photocristallographie [12]).

La résolution temporelle des expériences pompe-sonde est imposée par la valeur maximale de l'un des trois temps caractéristiques du dispositif expérimental : durée des impulsions de la pompe et de la sonde, précision avec laquelle la valeur du retard  $\Delta t$  est maintenue au cours des cycles successifs (gigue de phase, ou « jitter » en anglais).

- Les expériences de photocristallographie mettent en œuvre des sources laser délivrant des impulsions d'une durée typique de quelques dizaines de femtosecondes. La pompe n'est donc en général pas à l'origine de la limitation de la résolution temporelle de l'expérience.

- Les sources synchrotron, par nature pulsées, restent les sources de choix pour ce genre d'étude. Elles délivrent des flashes de rayons X de durées typiques de quelques dizaines de picosecondes, avec une brillance suffisante pour envisager la mesure de jeux de données complets. Les impulsions les plus courtes (subpicoseconde) sont produites par certaines sources synchrotron de 3<sup>e</sup> génération (Swiss Light Source, Advanced Light Source à Berkeley BESSY à Berlin et bientôt SOLEIL...), ainsi que par les lasers à électrons

libres dans le domaine des rayons X (XFEL) (Linac Coherent Light Source à Stanford aux États-Unis, SACLA à Hyogo au Japon, et bientôt European XFEL à Hambourg en Allemagne, par exemple). Pour ces dernières, des flashes très intenses de rayons X ( $> 10^{12}$  photons/impulsion<sup>(2)</sup>) d'une durée de l'ordre de 30-100 femtosecondes peuvent être émis [13]. Notons également l'existence de sources d'impulsions de rayons X ultracourtes de laboratoire, basées sur un déclenchement par laser (sources dites « plasma » [14]).

• Enfin, la stabilité de la valeur d'un retard  $\Delta t$  donné, entre la pompe et la sonde au cours des nombreux cycles successifs, est liée à l'ensemble de la chaîne de synchronisation utilisée (de l'ordre de 50-100 fs) et ne constitue généralement pas le facteur limitant la résolution temporelle de l'ensemble du dispositif.

Ainsi, la durée du flash de rayons X reste le facteur limitant la résolution temporelle d'une expérience de diffraction pompe-sonde.

Pour les dispositifs expérimentaux installés dans les centres synchrotron, la fréquence maximale de répétition du cycle de mesure est limitée par la fréquence d'excitation de l'échantillon. La fréquence de la pompe n'excède pas en effet quelques kHz (pour une excitation volumique de l'échantillon), à comparer avec la fréquence des impulsions de rayons X (de l'ordre de 1 kHz). Cette limitation implique une sélection très précise des flashes de rayons X qui viennent sonder l'échantillon, afin de ne pas détériorer la résolution temporelle. Le rejet des impulsions de rayons X non pertinentes est réalisé de manière mécanique (chopper [15]) ou électronique (fenêtrage [16-17]). Dans les centres XFEL actuellement opérationnels, la fréquence des flashes de rayons X impose la cadence maximale de la mesure (ex. 120 Hz pour LCLS). Gageons que lors de l'entrée en fonctionnement de l'XFEL européen prévue en 2017 (avec une fréquence des impulsions X de 27 kHz), les progrès réalisés dans la technologie des pompes permettront de suivre ce taux de répétition.

## Quelques exemples d'applications

Citons pour commencer les expériences pionnières réalisées avec une résolution temporelle d'environ 100 ps qui ont toutes été conduites à l'ESRF par des techniques pompe-sonde de diffraction des rayons X en faisceau mono- ou polychromatique (méthode de Laue).

La toute première expérience fait référence à une caractérisation expérimentale par diffraction sur poudres de la géométrie d'états excités photo-induits par une impulsion laser UV ultracourte ( $\sim 150$  fs) dans un composé organique moléculaire à transfert de charges (DMABN : N,N-diméthylaminobenzonitrile,  $C_9H_{10}N_2$ ), dont le mécanisme de relaxation était particulièrement discuté à l'époque [18]. Une analyse de Rietveld a permis de caractériser les changements structuraux transitoires liés à l'excitation lumineuse conduisant à un basculement et une torsion du groupement  $N(CH_3)_2$  par rapport au cycle benzénique, comparé à la géométrie de l'état fondamental, ainsi qu'un temps de relaxation caractéristique de 520 ps.

Les premiers articles présentant des résultats obtenus à partir de monocristaux sont publiés deux ans plus tard. La première étude a permis de mettre en évidence le réarrangement structural lors de la transition réversible neutre/ionique photo-induite (en  $\sim 500$  ps) dans le composé TTF-CA (tétrathiafulvalène-p-chloranil,  $C_6H_4S_4-C_6Cl_4O_2$ ) par un flash laser infrarouge. La transition de phase photo-induite

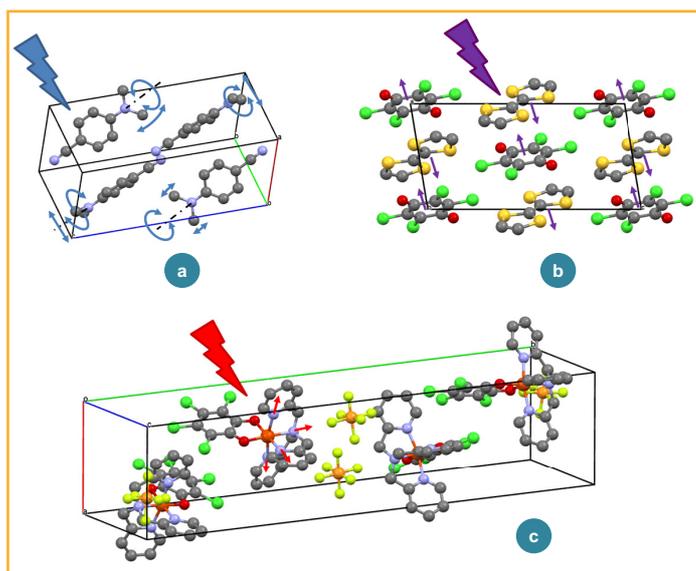


Figure 5 - Représentations schématiques des déplacements atomiques induits par photo-excitation de a) DMABN (N,N-diméthylaminobenzonitrile,  $C_9H_{10}N_2$ ) [18] ; b) TTF-CA (tétrathiafulvalène-p-chloranil  $C_6H_4S_4-C_6Cl_4O_2$ ) [19] ; c) [TPA Fe(III) TCC] PF6 (TPA : tris(2-pyridyl-méthyl) amine, TCC : 3,4,5,6-tétra-chloro-catécholate dianion) [27].

se caractérise principalement par la dimérisation des chaînes organiques formées par l'empilement alterné des molécules de TTF et CA le long de l'axe  $a$  dans le cristal [19]. La seconde étude a précisé la structure d'un état métastable (durée de vie de 140 ps) d'une forme mutante de la myoglobine, produit par un flash laser orange [20].

De nombreuses autres études ont été réalisées depuis, principalement avec des sources de rayons X mais également de neutrons [17], sur des échantillons sous forme de poudre ou sur des monocristaux, mais aussi sur des liquides [21]. Si certains centres synchrotron de 3<sup>e</sup> génération proposent des lignes de lumière dédiées (par exemple ID09@ESRF [22], Femto@SLS [23], BioCARS@APS [24], NW14A@KEK [25]), d'autres, tel le synchrotron SOLEIL, ont des lignes plus versatiles comme la ligne CRISTAL qui propose une configuration permettant des expériences pompe-sonde [26]. La première expérience de diffraction pompe-sonde résolue en temps réalisée sur CRISTAL ouvrait à une résolution temporelle de l'ordre de la nanoseconde (durée d'impulsion du laser de pompe utilisé alors). Le dispositif a été appliqué à l'étude de la relaxation du composé moléculaire [TPA Fe(III) TCC] PF6 (TPA : tris(2-pyridyl-méthyl)amine, TCC : 3,4,5,6-tétra-chloro-catécholate), présentant un état de spin photocommutable. Cette expérience a mis en évidence deux temps caractéristiques distincts auxquels de fortes déformations des plans cristallins induites par l'excitation laser sont observées [27]. L'expérience a permis de valider la méthodologie ainsi que l'ensemble du dispositif expérimental. Depuis, un laser de pompe délivrant des impulsions de 50 fs a été installé, tandis qu'un mode de fonctionnement particulier du synchrotron est en cours d'optimisation, qui produira des impulsions de rayons X plus courtes, d'une durée de 130 fs [28].

L'intérêt actuel se portant vers l'analyse de la dynamique structurale aux échelles de temps les plus petites, la photo-cristallographie est en plein essor et concerne un vaste champ d'investigations : de la photo-biocristallographie (étude des changements conformationnels de protéines en

fonctionnement) à la photochimie (dynamique de composés photomagnétiques, photoluminescents...). Ce type d'expérience présentant des défis techniques importants, un certain nombre de prérequis conditionnent le succès d'une telle entreprise. J.M. Cole *et coll.* ont ainsi proposé un processus de prise de décisions aidant au choix des matériaux pouvant se prêter à ce genre d'étude, par exemple présentant des caractéristiques structurales telles qu'un désordre moléculaire, des phénomènes de libration<sup>(3)</sup>... mais également physiques (présence d'une transition électronique à basse température afin de minimiser l'effet de l'agitation thermique) [29]. Appliquée à des complexes moléculaires photo-actifs à base d'iridium, dont les applications dans le domaine des diodes électroluminescentes organiques sont très prometteuses, cette démarche leur a ainsi permis de sélectionner deux composés pertinents parmi les sept étudiés, dont la détermination de structure de l'état excité peut être envisagée par une technique « pompe-sonde ».

Si la cristallographie résolue en temps aux échelles de temps les plus courtes nécessite l'emploi de sources synchrotron, voire de laser à électrons libres (XFEL), certaines expériences peuvent néanmoins être envisagées avec un équipement de laboratoire. Par exemple, la dynamique structurale de la transition de phase photo-induite d'un état bas spin (BS) vers un état haut spin (HS) métastable à longue durée de vie dans un complexe de Fe-Zn [ $\text{Fe}_x\text{Zn}_{1-x}(1,10\text{-phénanthroline})_2(\text{NCS})_2$ ] a pu être réalisée. Une expérience de photocristallographie d'une résolution temporelle de l'ordre de deux minutes a été conduite sur un échantillon sous forme de poudre placé dans un cryostat, monté sur un diffractomètre de laboratoire équipé d'un tube de rayons X à anticathode de cuivre. Les caractéristiques essentielles de cette transition de spin dépendent fortement de la coopérativité dans le solide. Celle-ci résulte de la forte variation du volume moléculaire HS-BS couplée à des interactions à longue portée d'origine élastique, pouvant conduire à des comportements dynamiques non linéaires et à de possibles séparations de phases. Les auteurs ont ainsi pu montrer que la transformation de phase induite par la lumière dans ce système, et la relaxation thermique ultérieure, sont gouvernées par un mécanisme de nucléation et de croissance hétérogène avec une séparation de phase [30].

## Perspectives

Notons aussi que de nouvelles techniques de mesures associées à l'emploi des sources les plus brillantes (XFEL) font leur apparition, fortement poussées par la cristallographie des macromolécules du vivant [31]. Les études structurales sur ce genre de matériaux exacerbent deux des principales difficultés liées à une problématique de détermination structurale et concernent également, d'une manière plus générale, un large éventail de composés à base de molécules organiques. Les macromolécules d'intérêt biologique sont en effet bien connues non seulement pour leur difficulté à former des monocristaux, mais également parce qu'elles se dégradent rapidement en fonction de leur temps d'exposition aux faisceaux de rayons X. Cet aspect est d'autant plus important que le nombre de photons disponibles dans une seule impulsion de rayons X de ces nouvelles sources est considérable, conduisant généralement à la destruction de l'échantillon. Il a néanmoins été démontré que cette sensibilité au dommage causé par l'irradiation n'apparaît qu'après un temps plus long que l'impulsion de rayons X la provoquant [32].

Ainsi, la brillance de ces sources pulsées réduit non seulement les contraintes sur la taille minimale de l'échantillon nécessaire à l'obtention d'un signal de diffraction exploitable, mais permet également de s'affranchir des conséquences des dommages d'irradiation, puisqu'une seule impulsion très brève permet une mesure du signal de diffraction avant que l'échantillon ne soit détruit.

Les contraintes de taille d'échantillon et de dommages d'irradiation étant levées, une autre apparaît : disposer d'un grand nombre d'échantillons pour qu'un jeu complet de données permettant une détermination de la structure cristalline soit possible... Là encore des solutions apparaissent : les échantillons sont véhiculés au moyen d'un jet liquide contenant les échantillons monocristallins et circulant devant le faisceau de rayons X pulsés (évacuation de l'échantillon détruit et remplacement par un nouveau cristal) [33]. Les difficultés liées à la synchronisation de l'ensemble de la chaîne de mesure, la quantité de matière « première » nécessaire et le nombre considérable d'images à analyser pour reconstruire le jeu de données sont peu à peu surmontées.

Les premiers résultats spectaculaires apparaissent, illustrés par exemple par la récente publication de la résolution de la structure d'un composé modèle, une protéine de lysozyme, obtenue par cette technique de jet liquide contenant des microcristaux de lysozyme dont le volume de chacun d'eux n'excédait pas  $3 \mu\text{m}^3$  [34]. Ces nouvelles techniques de mesure sont pour l'instant principalement mises en œuvre en biocristallographie. Elles ne concernent pas (encore) des analyses résolues en temps mais, combinées à une mesure de type pompe sonde, ces méthodes offrent également de belles perspectives dans l'analyse des dynamiques structurales dans bien d'autres domaines. Ainsi s'entrouvre la possibilité d'étudier une molécule unique et les interactions moléculaires mises en jeu lors d'une réaction chimique en solution...

## Conclusion

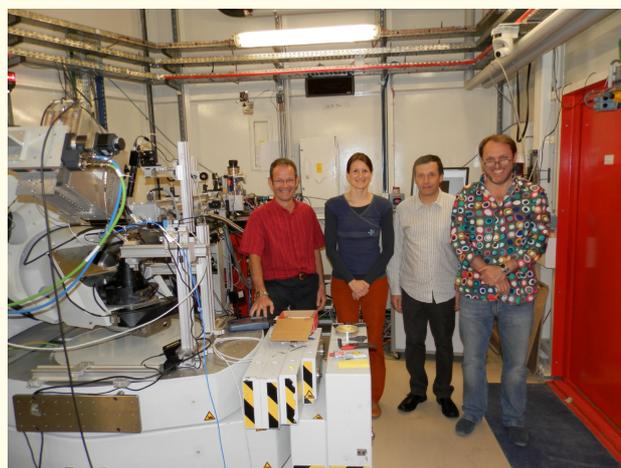
Si le besoin de visualiser la structure moléculaire au cours d'une réaction chimique, d'une transformation de phase ou d'une fonction biologique est une perspective déjà ancienne, les techniques actuelles permettent de repousser les limites de l'observation jusqu'à des résolutions temporelles de l'ordre des périodes de vibration atomique. Cet article a montré les possibilités et les perspectives de la cristallographie résolue en temps qui connaît actuellement un développement spectaculaire, en particulier dans les centres de rayonnement synchrotron où des lignes de lumières (plus ou moins) dédiées à ce type d'étude sont opérationnelles ou en voie de l'être, sans oublier le potentiel des centres XFEL en service (XPP@LCLS [35] par ex.) ou à venir (European XFEL [36]).

Dans ce rapide tour non exhaustif des études de dynamique structurale, on ne saurait toutefois terminer sans mentionner l'apport de méthodes complémentaires, telles que la spectroscopie d'absorption des rayons X qui permet notamment la sélectivité chimique [37] (XANES donnant accès aux changements de structure électronique qui animent la dynamique structurale, et EXAFS pour une approche locale des propriétés géométriques dynamiques). Enfin, une mention spéciale pour les techniques de microscopie et de diffraction à base d'électrons [38], qui ont largement démontré leur efficacité pour sonder la dynamique ultrarapide des propriétés structurales de molécules isolées

(phase gazeuse), de surfaces, interfaces, films minces, protéines, nanomatériaux...

## Notes et références

- [1] La *brillance* est le nombre de photons émis par une source, par seconde, rapporté à la taille de la source ainsi qu'à l'angle solide de sa divergence, dans une bande spectrale de 0,1 % (unité :  $\text{ph/s/mm}^2/\text{mrad}^2/0,1\% \Delta\lambda/\lambda$ ).
- [2] À titre de comparaison, une source de rayons X de laboratoire à anode tournante délivre un flux de l'ordre de  $10^9$  photons/s.
- [3] La *libration* est un mouvement oscillatoire de rotation de faible amplitude d'une molécule, d'un fragment de molécule, autour d'une position moyenne.
- [1] Coppens P., Molecular excited state structure by time-resolved pump-probe X-ray diffraction: what is new and what are the prospects for further progress?, *J. Phys. Chem. Lett.*, **2011**, 2, p. 616.
- [2] Delpierre P., XPAD: a photons counting pixel detector for material sciences and small-animal imaging, *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res.*, **2007**, A572, p. 250.
- [3] Broennimann C., The PILATUS 1M detector, *J. Synchrotron Rad.*, **2006**, 13, p. 120.
- [4] Ponchut C. et al., Photon-counting X-ray imaging at kilohertz frame rates, *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. A*, **2007**, 576, p. 109.
- [5] Bergamaschi A., The MYTHEN detector for X-ray powder diffraction experiments at the Swiss light source, *J. Synchrotron Rad.*, **2011**, 18, p. 923.
- [6] Ren Z. et al., Laue crystallography: coming of age, *J. Synchrotron Rad.*, **1999**, 6, p. 891.
- [7] Makal A. et al., The development of Laue techniques for single-pulse diffraction of chemical complexes: time-resolved Laue diffraction on a binuclear rhodium metal-organic complex, *Acta Cryst.*, **2011**, A67, p. 319.
- [8] Walus S. et al., New insight into working mechanism of lithium/sulfur batteries: in situ and operando X-ray diffraction characterization, *Chem. Comm.*, **2013**, 49, p. 7899.
- [9] Ouvrard G., Étude operando de batteries au lithium, *L'Act. Chim.*, **2011**, 356-357, p. 52.
- [10] Ateba Mba J.M., Lithium insertion or extraction from/into favorite-type  $\text{LiVPO}_4\text{F}$ : an in situ X-ray diffraction study, *J. Electrochem. Soc.*, **2012**, 159, p. A1171.
- [11] Landois P. et al., Growth of aligned multi-walled carbon nanotubes: first in situ and time-resolved X-ray diffraction analysis, *Phys. Status Solidi*, **2011**, B248, p. 2449.
- [12] Cole J.M., Photocrystallography, *Acta Cryst.*, **2008**, A64, p. 259.
- [13] Emma P. et al., First lasing and operation of an angstrom-wavelength free-electron laser, *Nat. Photon*, **2010**, 4, p. 641.
- [14] Zamponi F. et al., Femtosecond hard X-ray plasma sources with a kilohertz repetition rate, *Appl. Phys.*, **2009**, A96, p. 51.
- [15] Husheer S.L.G. et al., A prototype chopper for synchrotron time-resolved crystallographic measurements, *Rev. Scient. Instrum.*, **2010**, 81, p. 043905.
- [16] Ejdrup T. et al., Picosecond time-resolved laser pump/X-ray probe experiments using a gated single-photon-counting area detector, *J. Synchrotron Rad.*, **2009**, 16, p. 387.
- [17] Schefer J. et al., Neutron photocrystallography: simulation and experiment, *Z. Krist.*, **2008**, 223, p. 259.
- [18] Techert S., Picosecond X-ray diffraction probed transient structural changes in organic solids, *Phys. Rev. Lett.*, **2001**, 86, p. 2030.
- [19] Collet E. et al., Laser-induced ferroelectric structural order in an organic charge transfer crystal, *Science*, **2003**, 300, p. 612.
- [20] Schotte F. et al., Watching a protein as it functions with 150 ps time-resolved X-ray crystallography, *Science*, **2003**, 300, p. 1944.
- [21] Kim K.H. et al., Topical Review: Molecular reaction and solvation visualized by time-resolved X-ray solution scattering: structure, dynamics, and their solvent dependence, *Struct. Dyn.*, **2014**, 1, p. 011301.
- [22] [www.esrf.eu/UsersAndScience/Experiments/SoftMatter/ID09B](http://www.esrf.eu/UsersAndScience/Experiments/SoftMatter/ID09B)
- [23] [www.psi.ch/sls](http://www.psi.ch/sls)
- [24] <https://biocars.uchicago.edu/page/biology-time-resolved-crystallography>
- [25] <http://pfwww.kek.jp/adachis/NW14/NW14.htm>
- [26] [www.synchrotron-soleil.fr/Recherche/LignesLumiere/CRISTAL](http://www.synchrotron-soleil.fr/Recherche/LignesLumiere/CRISTAL)
- [27] Lauhé C. et al., Time-resolved pump-probe diffraction experiment at SOLEIL synchrotron: photoinduced spin transition in the molecular crystal [TPA Fe(III) TCC] PF6, *Acta Phys. Polonica*, **2012**, A121, p. 332.
- [28] Prigent P. et al., Progress on the femto-slicing project at the synchrotron SOLEIL, *J. Phys.: Conf. Series*, **2013**, 425, p. 072022.
- [29] Cole E. et al., Material profiling for photocrystallography: relating single-crystal photophysical and structural properties of luminescent bis-cyclometalated Iridium-based complexes, *Crystal Growth Des.*, **2013**, 13, p. 1826.
- [30] Pillet S., Lebedev G., Nicolazzi W., *Dynamics of photo-induced phase separation in spin crossover solids from time dependent photocrystallography*, Transactions of the American Crystallographic Association, **2012**.
- [31] Spence J.C.H. et al., X-ray lasers for structural and dynamic biology, *Rep. Prog. Phys.*, **2012**, 75, p. 102601.
- [32] Chapman H.N. et al., Femtosecond X-ray protein nanocrystallography, *Nature*, **2011**, 4, p. 73.
- [33] DePonte D.P. et al., Gas dynamic virtual nozzle for generation of microscopic droplet streams, *J. Phys.*, **2008**, D41, p. 195505.
- [34] Boutet S. et al., High-resolution protein structure determination by serial femtosecond crystallography, *Science*, **2012**, 337, p. 362.
- [35] [https://portal.slac.stanford.edu/sites/lcls\\_public/instruments/xpp/Pages/default.aspx](https://portal.slac.stanford.edu/sites/lcls_public/instruments/xpp/Pages/default.aspx)
- [36] [www.xfel.eu](http://www.xfel.eu)
- [37] Chergui M., Picosecond and femtosecond X-ray absorption spectroscopy of molecular systems, *Acta Cryst.*, **2010**, A66, p. 229.
- [38] Jean-Ruel H. et al., Femtosecond molecular photocrystallography, Int. Conference on Ultrafast Phenomena, OSA Technical Digest (CD), Optical Society of America, **2010**, MA1.



L'équipe scientifique de la ligne de lumière CRISTAL du synchrotron SOLEIL. De gauche à droite : P. Fertey, C. Lauhé, E. Elkaïm et S. Ravy.

**Pierre Fertey** (auteur correspondant) et **Erik Elkaïm** sont scientifiques de ligne, **Claire Lauhé**, maître de conférences, et **Sylvain Ravy**, responsable de cette ligne de lumière\*.

\* Synchrotron SOLEIL, L'Orme des Merisiers, Saint-Aubin, BP 48, F-91192 Gif-sur-Yvette Cedex.  
Courriel : pierre.fertey@synchrotron-soleil.fr



**La SCF et L'Actualité Chimique sur Facebook, vous aimez ?**

**Parlez-en autour de vous,**

**et invitez vos amis et collègues à nous rejoindre !**

<https://www.facebook.com/SocieteChimiquedeFrance>