

Table des matières

<i>Chapitre 1 : Introduction</i>	9
1.1 Généralités.....	12
1.2 État de l'art	14
1.2.1 Approches théoriques	14
1.2.2 Caractérisations expérimentales en solution	15
1.3 Appariement d'ions : cas des milieux biologiques	15
1.3.1 Mise en évidence des paires d'ions dans les milieux biologiques	16
1.3.2 Cas des paires de carboxylate d'alcalin	20
1.4 Paires d'ions en phase gazeuse	21
1.5 Objectifs et stratégie d'étude	23
1.5.1 Étude en phase gazeuse	24
1.5.2 Transposition à la solution	26
1.6 Bibliographie	28
<i>Chapitre 2 : Méthodologie</i>	33
2.1 Méthodes spectroscopiques	36
2.1.1 Ionisation résonante à deux photons (IR2P)	36
2.1.2 Spectroscopie de double résonance IR/UV	38
2.2 Production des paires d'ions en phase gazeuse	40
2.2.1 Préparation des échantillons de paires d'ions	40
2.2.2 Mise en phase gazeuse et désorption laser	41
2.3 Dispositif expérimental.....	43
2.3.1 Laser de désorption.....	44
2.3.2 Laser UV.....	44
2.3.3 Laser IR.....	45
2.3.4 Spectromètre de masse.....	46
2.3.5 Mise en œuvre des méthodes spectroscopiques.....	48
2.3.6 Synchronisation.....	49
2.3.7 Acquisition.....	50
2.4 Méthodes théoriques	51
2.4.1 Exploration conformationnelle	51

2.4.2 Tri et sélection des structures	53
2.4.3 Optimisation de géométrie et calcul d'énergie	54
2.4.4 Calcul des fréquences	55
2.4.5 Calcul de l'enthalpie libre (ΔG)	57
2.4.6 Moyens de calcul	57
2.5 Bibliographie	59

Chapitre 3 : Étude conformationnelle des paires d'ions simples en phase gazeuse 63

3.1 Étude théorique des paires d'ions d'acétate d'alcalin	66
3.2 Étude des paires d'ions en phase gazeuse : les phénylacétates d'alcalins	70
3.2.1 Étude du paysage conformationnel	70
3.2.2 Spectrométrie de masse et spectroscopie électronique	74
3.2.3 Calculs des niveaux énergétiques	81
3.2.4 Détermination de l'effet du moment dipolaire sur le déplacement spectral	86
3.3 Caractérisation des paires d'ions par spectroscopie IR/UV	93
3.3.1 Analyse des fréquences calculées des paires (PA^- , M^+)	93
3.3.2 Spectroscopie de double résonance IR/UV des paires (PA^- , M^+)	96
3.4 Conclusion	98
3.5 Bibliographie	100

Chapitre 4 : Caractérisation du paysage conformationnel des paires d'ions complexes en phase gazeuse..... 101

4.1 Étude des paires d'ions complexes : le benzylacétate d'alcalin (BA^- , M^+)	104
4.1.1 Étude théorique du paysage conformationnel	104
4.1.2 L'interaction cation- π : une interaction présente dans les milieux biologiques	108
4.1.3 Calcul de l'énergie d'interaction cation- π des paires (BA^- , M^+)	108
4.1.4 Spectroscopie électronique de (BA^- , Li^+)	111
4.1.5 Spectroscopie vibrationnelle et attribution des structures	113
4.2 Étude des paires d'ions : phénylbutyrate d'alcalin (PB^- , M^+)	115
4.2.1 Analyse du paysage conformationnel des paires (PB^- , M^+)	115
4.2.2 Spectroscopie électronique du complexe (PB^- , Li^+)	119
4.2.3 Caractérisation du paysage conformationnel par spectroscopie de double résonance IR/UV	121

4.2.4 Paysage conformationnel et spectroscopie UV et IR de (PB ⁻ , Na ⁺)	124
4.3 Conclusion.....	131
4.4 Bibliographie	133

Chapitre 5 : Vers la caractérisation des paires d'ions d'intérêt biologique **135**

5.1 Étude des modèles de paires d'ions d'intérêt biologique.....	138
5.1.1 Caractérisation du paysage conformationnel de (FDp ⁻ , Na ⁺)	138
5.1.2 Étude du paysage conformationnel de la paire (FDp ⁻ , K ⁺)	143
5.1.3 Spectroscopie IR2P des paires d'ions d'intérêt biologique.....	148
5.2 Étude des paires d'ions modèles (PV ⁻ , M ⁺)	149
5.2.1 Profil des conformations de la paire (PV ⁻ , Li ⁺)	149
5.2.2 Étude des conformations de (PV ⁻ , Na ⁺)	151
5.2.3 Spectroscopie d'excitation des paires (PV ⁻ , Li ⁺) et (PV ⁻ , Na ⁺)	152
5.3 Fluence et efficacité d'ionisation	153
5.3.1 Évolution du signal d'ions de NAPA et l'acide phénylacétique	154
5.3.2 Effet de la fluence sur l'ionisation des paires d'ions	155
5.3.3 Analyse du mécanisme d'absorption IR2P	157
5.4 Conclusion.....	158
5.5 Bibliographie	159

Chapitre 6 : Vers l'identification des paires d'ions solvatées : modélisation et attribution des spectres en solution **161**

6.1 Préambule des études sur les paires d'ions en solution.....	164
6.1.1 Les paires (AcO ⁻ , M ⁺) dans la littérature	164
6.1.2 Spectroscopie IR de (AcO ⁻ , Li ⁺) et (AcO ⁻ , Na ⁺) en solution	167
6.1.3 Confrontation de la spectroscopie en phase gazeuse à la spectroscopie en solution	169
6.2 Définition des systèmes	172
6.2.1 Construction du modèle (AcO ⁻ , Na ⁺) en solution.....	174
6.2.2 Exploration de l'espace conformationnel des agrégats.....	176
6.2.3 Classification des paires d'ions en familles spectroscopiques.....	177
6.2.4 Échantillonnage des structures.....	187
6.2.5 Stratégie de calcul au niveau chimie quantique.....	192
6.2.6 Définition des couches de solvatation.....	193

6.3 Analyse conformationnelle des agrégats (AcO^- , $(\text{H}_2\text{O})_n$)	197
6.4 Étude des signatures spectrales des paires CIP et SIP de l'agrégat ($(\text{AcO}^-, \text{Na}^+)$, $(\text{H}_2\text{O})_n$)	200
6.5 Étude des spectres théoriques des paires CIP et SIP de l'agrégat ($(\text{AcO}^-, \text{Li}^+)$, $(\text{H}_2\text{O})_n$)	209
6.6 Confrontation des spectres théoriques aux spectres expérimentaux en solution	211
6.7 Conclusion.....	214
6.8 Bibliographie	216
 Conclusion générale.....	219
 Annexe A	223
Annexe B	231
Annexe C	235
Annexe D	239
Annexe E.....	243
Annexe F.....	253

Chapitre 1

Introduction

Chapitre 1

Introduction

Les ions sont des espèces atomiques ou moléculaires chargées, largement présents dans les solutions. Ces solutions électrolytiques sont rencontrées en chimie et biochimie, où les ions jouent un rôle fondamental, notamment dans les mécanismes réactionnels. Les ions peuvent exister en général sous forme d'espèces libres en solution, mais peuvent également s'apparier à d'autres ions de charge opposée, formant des espèces supramoléculaires appelés paires d'ions [1, 2]. La stabilité des paires d'ions est favorisée par les solvants de faible permittivité, de basses températures et des fortes concentrations en ions. Ainsi, les paires d'ions sont omniprésentes dans la nature ; elles se forment dans les océans et les aérosols, et sont largement présentes chez les organismes vivants [3, 4]. Elles participent à diverses réactions chimiques en favorisant leur déroulement comme par exemple en aidant la mise en contact des deux réactifs [5], en jouant le rôle de catalyseur [6-11], ou bien en intervenant comme intermédiaire réactionnel [12]. L'intérêt porté aux paires d'ions ne se limite pas à leur capacité à influer sur les réactions chimiques, mais également à leur contribution dans le milieu biologique ; les biomolécules (protéines, phospholipides) chargées forment ainsi des paires d'ions avec les ions de leur environnement [13, 14], constituant des complexes supramoléculaires qui contribuent notamment au bon déroulement des mécanismes biologiques.

Les paires d'ions sont alors des complexes importants, au cœur de divers processus physiques, chimiques et biologiques. Ainsi, elles suscitent depuis longtemps l'intérêt de multiples communautés scientifiques.

1.1. Généralités :

Les expériences de conductivité ont été les premières à révéler la présence de paires d’ions dans les solutions électrolytiques. Aux faibles concentrations ($<10^{-4}$ M), la conductivité d’une solution électrolytique est proportionnelle à la concentration en ions de la solution (loi de Kohlrausch). Cependant, à des concentrations supérieures (typiquement entre $\sim 10^{-4}$ M et 0.05 M [1]), la conductivité ne varie plus linéairement avec la concentration et devient significativement plus faible que celle prédictive par la loi Kohlrausch (Figure 1.1). Cet écart à la linéarité révèle que les ions en solution ne se déplacent plus indépendamment les uns par rapport aux autres, et qu’il existe une interaction entre eux.

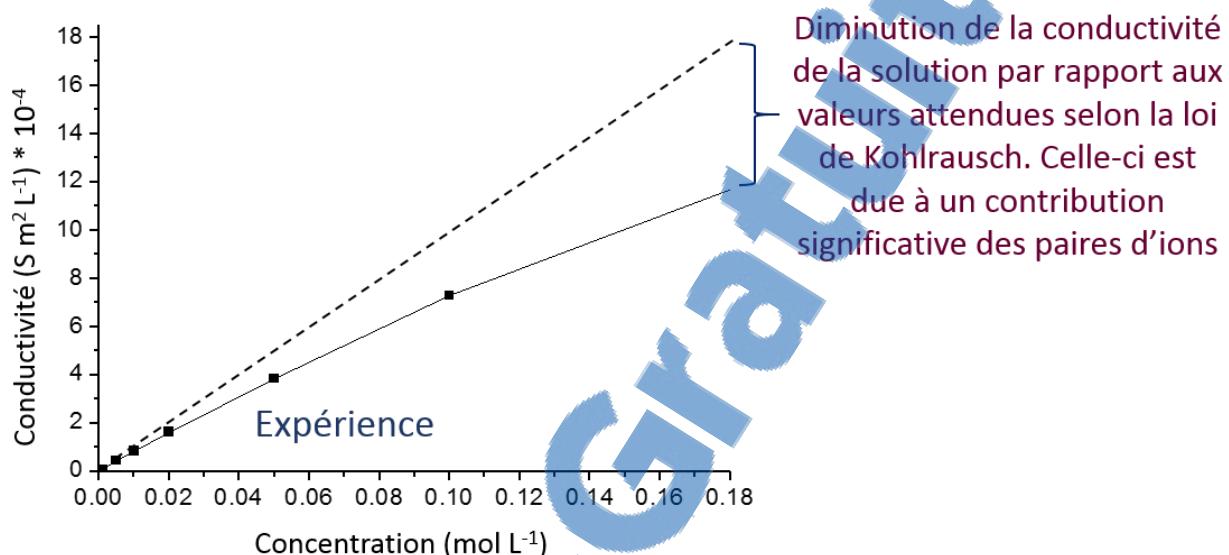


Fig. 1.1 : Schéma représentatif d’un exemple illustrant la variation de la conductivité en fonction de la concentration d’une solution d’acétate de sodium. Les valeurs de concentration et de conductivité sont référencées dans l’ouvrage « CRC Handbook of Chemistry and Physics »[15].

Les interactions entre les ions en solution ont ensuite été formalisées avec l’introduction du concept des appariements ioniques par Bjerrum dans les années 1920 [1, 2]. Il a suggéré qu’en deçà d’une certaine distance séparant deux ions de charge opposée, ces espèces devraient être considérées soit une paire d’ions ou, le cas échéant, des ions libres. Suite à la comparaison de l’énergie thermique et l’énergie coulombienne, Bjerrum en déduit une équation permettant de calculer la distance limite (q) en dessous de laquelle les ions sont considérés appariés :

$$q = \frac{z_i z_j e^2}{2 \epsilon k_B T} \quad (1)$$

où, z_i et z_j sont les charges respectives des ions i et j , e est la charge élémentaire, ϵ correspond à la permittivité électrique de la solution, k_B est la constante de Boltzmann et T est la température.

Dans les années 1950, plusieurs études ont révélé que le modèle proposé par Bjerrum, n'est pas suffisant pour expliquer certains mécanismes observés. Les chercheurs ont suggéré qu'en fait plusieurs types d'appariement d'ions étaient susceptibles d'être présents en solution [16, 17]. Afin d'interpréter des expériences d'absorption d'ultrasons, Eigen et Tamm ont par la suite élaboré un modèle d'appariement par étapes [1], mettant en jeu trois types différents de paires d'ions en équilibre avec les ions indépendants (Figure 1.2) :

- Les paires d'ions séparées par le solvant (SSIP, pour « Solvent Separated Ion Pairs ») : les ions sont dans ce cas séparés par plusieurs couches de molécules d'eau, (Figure 1.2, *étape B*).
- Les paires d'ions à solvant partagé (SIP, pour « Solvent Shared Ion Pairs »), où les deux ions partagent leur première couche de solvatation (Figure 1.2, *étape C*). Une ou plusieurs molécules de solvant sont communes aux premières couches de solvatation des deux ions.
- Les paires d'ions de contact (CIP, pour « Contact Ion Pairs ») : les ions interagissent directement entre eux (Figure 1.2, *étape D*).

La classification des paires d'ions en ces trois types majoritaires (CIP, SIP et SSIP) est toujours en vigueur à nos jours pour décrire les différents appariements d'ions en équilibre dans une solution électrolytique [1].

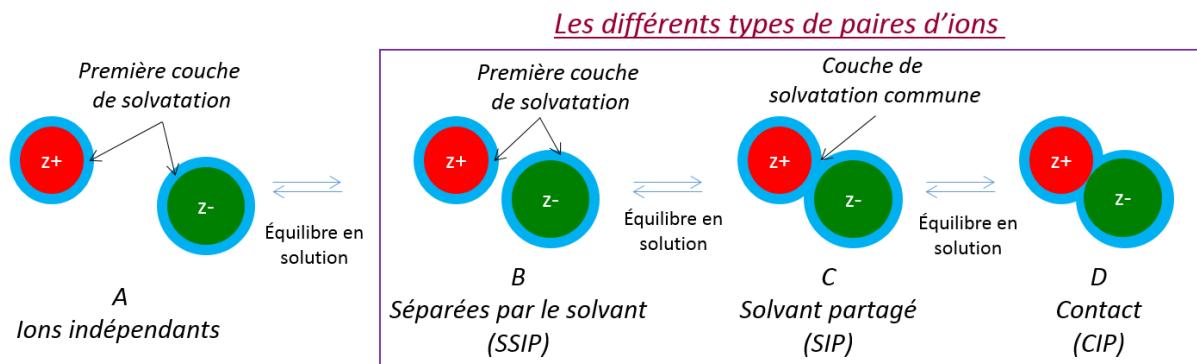


Fig. 1.2 : Schéma des différents types de paires en équilibre dans le cadre d'un appariement d'ions : l'étape A correspond à des ions dissociés et indépendants, l'étape B représente des paires d'ions séparées par le solvant (SSIP), l'étape C des paires à solvant partagé (SIP) et l'étape D des paires d'ions de contact (CIP).

La distribution de ces différents types de paires d'ions en solution reste cependant mal connue [2] ; pour les solutions aqueuses de faibles concentrations, l'absence de CIP est systématiquement supposée, et les SIP ou SSIP sont très souvent considérées comme ayant des propriétés proches de celles des ions libres. La présence de paires d'ions n'est vraiment considérée que dans le cas de solutions relativement concentrées ($\geq 1 \text{ M}$), pour lesquelles les paires d'ions sont largement majoritaires [18]. Cependant, la présence de paires d'ions dans les solutions plus diluées ne peut pas être négligée comme cela a été montré par plusieurs études [19].

1.2. État de l'art :

Les études menées sur les paires d’ions regroupent une variété d’approches théoriques et expérimentales. Les premières caractérisations de paires d’ions ont été réalisées à l’aide de techniques expérimentales et théoriques peu informatives sur la nature des paires présentes, et ne seront donc que mentionnées dans cette partie. Plusieurs techniques plus avancées ont été développées par la suite dans l’objectif de caractériser précisément ces complexes et seront plus détaillées.

1.2.1 Approches théoriques :

Les premières approches théoriques, utilisées permettent de définir des modèles de paires d’ions en solution [1]. Ainsi, des valeurs telles que la distance limite considérée pour mettre en évidence une paire d’ions sont calculées par Bjerrum en fonction de l’équation (1) ; Kirkwood a développé une méthode en 1939 pour déterminer le coefficient d’activité de ces complexes [20]. La plupart de ces méthodes ne considèrent pas les différents types de paires d’ions, mais se limitent à l’étude des paires de contact dans le cadre de plusieurs hypothèses [1].

Depuis 1939, des approches théoriques plus réalistes ont été proposées pour caractériser les différents types de paires d’ions plus précisément, en prenant en compte la description du solvant de manière explicite. Parmi ces approches, on peut citer les méthodes de dynamique moléculaire classiques et les simulations de Monte-Carlo, qui permettent de caractériser les paires d’ions en solution, telles que celles formées entre les anions halogénures et les cations alcalins [21-24]. Hess et Van Der Vegt ont ainsi calculé la distribution des différents types de paires d’ions pour les complexes de chlorure d’alcalins (Cl^- , M^+ ; avec $\text{M} = \text{Li, Na, K}$) et d’acétate d’alcalins (CH_3COO^- , M^+) [13]. Ces simulations de dynamique moléculaire en champ de force classique révèlent que les solutions électrolytiques sont dominées par des paires d’ions de type SSIP et SIP. Cependant, le champ de force classique ne décrit pas les forces de polarisation au niveau de ces systèmes, et est donc susceptible d’induire des erreurs au niveau de la description des structures, d’où la difficulté de modéliser précisément les appariements d’ions.

D’autres approches plus récentes s’appuient principalement sur la modélisation des paires d’ions en solution à l’aide de calculs *ab initio* [2, 25] et des simulations de dynamique moléculaire *ab initio* (AIMD pour Ab Initio Molecular Dynamics) [26]. La précision des résultats dépend largement des fonctionnelles utilisées pour la description des interactions non-covalentes présentes dans le système. La méthode AIMD s’appuie sur une approche de chimie quantique, telle que la DFT (Density Functional Theory), qui permet de fournir des informations plus précises sur le profil énergétique des paires par rapport aux méthodes de dynamique moléculaire en champ de force classique et sont donc plus fiables pour une comparaison avec les données expérimentales. Ces approches restent cependant relativement lourdes, même dans le cas de systèmes simples [26].

1.2.2 Caractérisations expérimentales en solution :

Les études de conductimétrie des solutions électrolytiques représentent la première approche expérimentale qui a permis de mettre en évidence les paires d’ions en solution [1]. La formation de paires d’ions neutres est démontrée par la diminution de la conductivité d’une solution électrolytique (Figure 1.1). Par contre, cette technique ne permet pas de quantifier avec fiabilité la population de paires d’ions chargées, qui contribuent à la conductivité de la solution. D’autres méthodes ont été employées pour l’étude des appariements d’ions en solution telles que la potentiométrie, les mesures de solubilité et de la constante d’activité du sel ou du solvant, ainsi que les méthodes de relaxation diélectrique ou d’ultrasons [1]. L’étape limitante majeure de ces techniques est leur incapacité à isoler les signaux provenant des différents types de paires d’ions présents en solution [1, 19].

Les outils spectroscopiques peuvent en revanche fournir des informations plus précises sur la nature des paires d’ions. Les techniques, telles que la spectroscopie d’absorption des rayons X [27, 28], la spectroscopie électronique (UV, Visible) [29] et vibrationnelle (IR, RMN ou Raman) [30-33], ont été utilisées pour l’étude de ces complexes. Dans des cas spécifiques, ces approches permettent d’isoler la signature spectrale des paires d’ions, et ainsi de révéler leur présence [1]. À l’aide de la spectroscopie IR, les complexes ioniques simples ont été étudiés en solution [34, 35]. La variation des modes de vibration des ions et des molécules d’eau en interaction avec les ions permet de révéler des appariements d’ions et de proposer une attribution de ces signaux à différents types de paires d’ions. Ces techniques présentent donc l’avantage d’identifier des signaux spécifiques aux paires d’ions en solution, mais sont confrontées à une limitation principale : la coexistence des différents types de paires d’ions en solution, qui rend délicate l’attribution de leur signature spécifique et l’évaluation de leur population et conduit souvent à des interprétations discutables des résultats [36].

Parmi les études spectroscopiques proposées, plusieurs études se sont concentrées sur la caractérisation de l’appariement d’ions du complexe (CH_3COO^- , Na^+), qui représente un modèle pour l’étude de l’appariement ionique de biomolécules *in vivo*. Avant de détailler ce modèle, le paragraphe suivant introduira quelques problématiques liées à l’appariement ionique dans les milieux biologiques.

1.3. Appariement d’ions : cas des milieux biologiques :

Les paires d’ions sont présentes dans les milieux biologiques des organismes vivants, et peuvent particulièrement se former lors de l’appariement des biomolécules chargées, comme les protéines, avec les contres-ions présents dans leur environnement.

Une protéine est une macromolécule, formée d’une ou plusieurs chaînes polypeptidiques. Chacune de ces chaînes est composée d’un assemblage covalent de molécules organiques similaires $\text{NH}_2\text{-C}_\alpha\text{HR-COOH}$, nommés acides L- α -aminés. L’atome de carbone C_α est le plus souvent chiral et de configuration L auquel est lié un groupement R, constituant sa chaîne latérale, un groupement amine et un acide carboxylique. Ces acides aminés sont liés l’un à l’autre par le biais de liaisons covalentes entre l’acide carboxylique de l’un et l’amine de l’autre

(CO–NH), nommé liaison peptidique. Plus de 10 000 acides aminés peuvent s'unir pour former une protéine. Celle-ci est dotée d'une flexibilité importante, et est capable d'avoir plusieurs structures possibles. Une structure, adoptée par une protéine lui permettra d'assurer sa propre fonction biologique, comme par exemple les protéines membranaires assurant le lien entre les milieux intracellulaire et extracellulaire. Les deux extrémités de la chaîne protéique principale sont formées d'un groupement carboxylate chargé négativement (COO^-), et d'un groupement ammonium chargé positivement (NH_3^+) à pH neutre ; il est important de noter également que certaines acides aminés possèdent des chaînes latérales chargées (tels que l'aspartate et la lysine). Toutefois, les milieux biologiques peuvent avoir des pH variés : les protéines peuvent être dans un milieu acide et être chargées positivement, ou bien être dans un milieu basique où elles sont chargées négativement.

1.3.1 Mise en évidence des paires d'ions dans les milieux biologiques :

Les ions présents dans les milieux biologiques (par exemple Na^+ , K^+ , Ca^{2+} ou Cl^-), peuvent interagir avec les groupements chargés de la protéine et former des paires d'ions. Ces appariements peuvent induire des changements importants au niveau de la structure de celle-ci et par la suite influencer sa fonction biologique. L'importance des paires d'ions dans le milieu biologique a été fortement suggérée par les observations de Yamashita *et al.* en 2005 lors de l'étude, par diffraction des rayons X, du transporteur membranaire Na^+/Cl^- dépendant, permettant au neurotransmetteur leucine de traverser la membrane de la vésicule synaptique grâce à la présence de gradient Na^+ et Cl^- [37]. Le transporteur membranaire est une protéine appartenant à la membrane cellulaire et permet le passage du neurotransmetteur leucine depuis le milieu extracellulaire (fente synaptique), vers le milieu intracellulaire qui correspond à la vésicule synaptique (Figure 1.3). La leucine traverse la membrane cellulaire au travers d'un transporteur membranaire contrôlé par un gradient en ions sodium. Le sodium s'apparie au groupement carboxylate de la leucine dans la fente synaptique riche en sodium. Ceci permet la progression graduelle du neurotransmetteur au travers du transporteur membranaire suite à une série de changements structuraux au niveau de la protéine transmembranaire. À l'issu du transport, le site de liaison du substrat est ainsi exposé à l'intérieur de la vésicule synaptique, pauvre en sodium, provoquant la dissociation spontanée de la paire d'ions et la libération de la leucine [37].

Le rôle fonctionnel d'autres paires d'ions a été également reporté. On peut citer les expériences de RMN réalisées sur la paire entre un groupement ammonium d'une lysine provenant d'une protéine, et un groupement phosphate de l'ADN [14] qui est à l'origine du mécanisme de reconnaissance moléculaire.

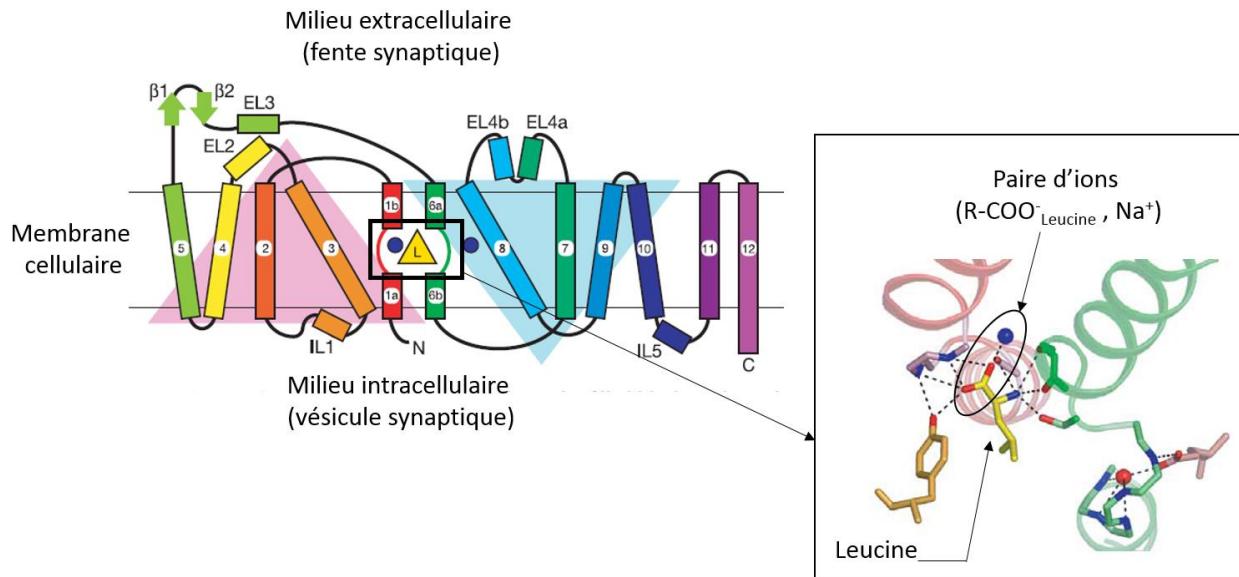
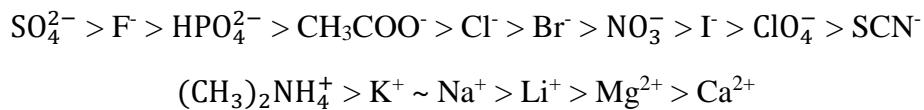


Fig. 1.3 : Schéma adapté de l'étude du transporteur membranaire Na^+/Cl^- dépendant par Yamashita et al. [37]. La formation d'une paire d'ions entre le carboxylate de la leucine et le sodium induit le passage de celui-ci du milieu extracellulaire (fente synaptique) au milieu intracellulaire (vésicule synaptique) par l'intermédiaire d'une protéine transmembranaire.

Si ces caractérisations microscopiques récentes illustrent l'importance des paires d'ions dans les milieux biologiques, très peu d'études sont poussées jusqu'à ce niveau de détail. L'effet d'un ion sur les biomolécules et particulièrement les protéines a été étudié en 1888 par Franz Hofmeister [18, 38]. Il a étudié l'effet des différents ions en solution sur la solubilité de la protéine d'albumine provenant du blanc d'œuf ; il a pu ainsi proposer une classification des ions en fonction de leur capacité à augmenter la solubilité d'une protéine en solution (*salting in*), ou bien à la diminuer et donc précipiter une protéine (*salting out*). Deux séries en ont été déduites, pour les cations et les anions respectivement, où les ions sont classés en fonction de leur efficacité à précipiter les protéines ; ces séries sont connues sous le nom de séries de Hofmeister :



L'effet de ces ions sur la déstructuration des protéines est possiblement lié à la formation de paires d'ions, mais reste à ce jour largement empirique. Si le lien entre ces effets macroscopiques et les processus microscopiques qui les gouvernent n'est pas encore établi, plusieurs études se sont attachées à relier les séries de Hofmeister aux propriétés intrinsèques des ions en solution. Les ions tels que Li^+ , Na^+ , F^- sont qualifiés de kosmotropes : ils possèdent une taille faible et une densité de charge élevée et ont tendance à former des interactions ioniques fortes avec les protéines, provoquant leur précipitation (*salting out*). Les ions de taille élevée (K^+ , Rb^+ , Cl^- , I^-) sont des chaotropes : ils forment des interactions ioniques plus faibles

avec les protéines et favorisent leur solubilisation (*salting in*) [39]. La tendance des ions kosmotropes à s’engager dans des interactions ioniques fortes et les ions chaotropes à former des interactions faibles est liée à l’affinité de ces derniers pour l’eau, principal constituant des solutions biologiques [39]. L’affinité des ions pour le solvant peut être estimée à l’aide du coefficient de viscosité de la solution aqueuse selon une formule établie par Jones-Dole [40]. Une hypothèse générale est alors introduite et peut être reprise comme suit : les ions ayant une taille faible et une densité de surface de charge élevée (kosmotrope), forment des interactions non-covalentes fortes avec les molécules d’eau et sont ainsi caractérisés par une forte affinité au solvant ; à l’inverse, les ions de taille élevée et de densité de surface de charge faible (chaotrope), forment des interactions plus faibles avec les molécules d’eau et ont donc moins d’affinité au solvant [39].

Collins a ensuite fourni une interprétation simple des différentes interactions non-covalentes entre les espèces moléculaires, en les comparant à l’interaction non covalente entre deux molécules d’eau [40]. Il considère que chaque ion est une sphère, comportant une charge ponctuelle (Figure 1.4). Il considère ensuite l’ensemble des interactions entre ces différentes espèces prises deux à deux. Il en conclut que dans le cas de l’appariement de deux ions kosmotropes de charge opposée, les charges ponctuelles des ions sont proches l’une de l’autre, induisant une interaction ionique forte (Figure 1.4). Dans le cas de l’appariement de deux ions chaotropes, de tailles plus élevées, les charges ponctuelles sont plus séparées l’une de l’autre, ce qui s’ensuit une interaction ionique plus faible. En outre, les ions kosmotropes sont mieux solvatés par les molécules d’eau, en raison de la proximité des charges ponctuelles, par rapport aux ions chaotropes. En prenant l’énergie d’interaction entre les molécules d’eau comme référence, Collins déduit que les ions kosmotropes mettent en jeu les interactions électrostatiques les plus fortes, alors que les ions chaotropes forment les interactions les plus faibles par rapport à l’interaction de référence ($\text{H}_2\text{O}-\text{H}_2\text{O}$) (Figure 1.4) [40].

Collins déduit alors la règle empirique « The law of matching water affinity » qui suggère que deux ions de charges opposées et ayant la même affinité aux molécules du solvant, formeront une interaction ionique plus forte que, lorsque les ions ont des affinités différentes vis-à-vis du solvant [41]. En tenant compte de cette règle, il déduit que les ions de même nature (kosmotropes ou chaotropes), ayant les mêmes propriétés d’affinité au solvant, forment plus facilement des paires d’ions de contact (CIP). Pour les ions kosmotropes, la formation de paires CIP est cependant encore plus favorisée car leur interaction ionique est plus forte que les interactions électrostatiques avec le solvant. Dans le cas des ions chaotropes, l’appariement ionique favorise les interactions intermoléculaires entre les molécules d’eau qui sont plus favorables que les interactions entre l’ion chaotrope et le solvant (Figure 1.4). Par ailleurs, lorsque les ions sont de natures différentes (kosmotrope + chaotrope), la formation d’une paire d’ions CIP est défavorable puisque les interactions entre l’ion kosmotrope et le solvant sont estimées plus fortes que les interactions non-covalentes entre les molécules d’eau ou entre l’ion chaotrope et le solvant (Figure 1.4). Ainsi, l’apport énergétique nécessaire pour rompre l’interaction entre l’ion kosmotrope et le solvant au profit de la formation d’une interaction $\text{H}_2\text{O}-\text{H}_2\text{O}$ ou kosmotrope-chaotrope est très élevé ; la formation de paires séparées par le solvant est dans ce cas favorisée (SIP ou SSIP).

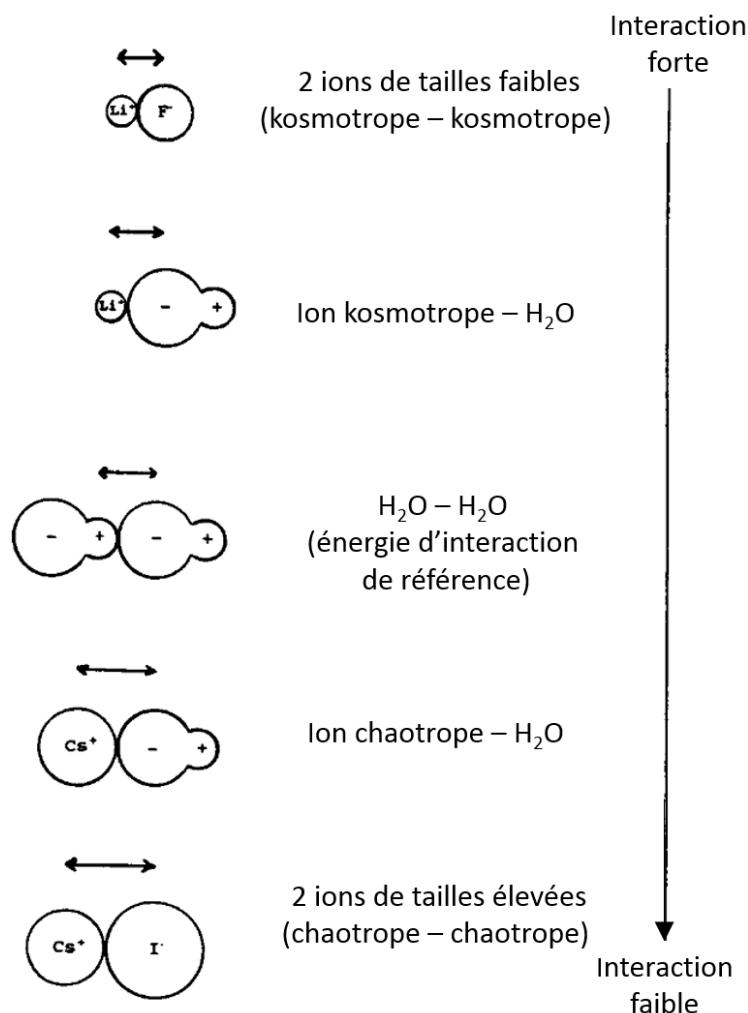


Fig. 1.4 : Représentation générale du classement des différentes interactions bimoléculaires entre les ions kosmotropes, chaotropes et des molécules d'eau, classées des plus fortes aux plus faibles. Ce schéma est adapté de la revue de Collins [40].

Suivant ce principe, les cations kosmotropes, comme par exemple Na^+ , forment des appariements ioniques forts avec les anions du milieu intracellulaire, tels que les carboxylates des protéines ou les phosphates des lipides qui sont de nature kosmotrope. Afin d'éviter ces appariements qui risquent de conduire à la précipitation des protéines, les cations Na^+ sont pompés en permanence hors des cellules et, en parallèle, le cation K^+ (chaotrope) est transféré à l'intérieur de la cellule grâce à des pompes à ions réparties dans la membrane cellulaire [42]. Ceci explique les concentrations faibles en Na^+ (10 mM) et fortes en K^+ (159 mM) dans le milieu intracellulaire, et la répartition inverse de ces concentrations dans le milieu extracellulaire ($[\text{Na}^+] \sim 150$ mM contre $[\text{K}^+] \sim 4$ mM). D'autre part, les appariements formés entre le cation Ca^{2+} et les anions kosmotropes, forment des complexes insolubles qui jouent des rôles importants dans le milieu biologique. C'est le cas du complexe carbonate de calcium (CO_3^{2-} , Ca^{2+}) qui est un constituant important de la coquille d'œuf et de celle des mollusques, ou du complexe d'hydroxyphosphate de calcium ($(\text{PO}_4^{3-})_3(\text{HO}^-)$, $(\text{Ca}^{2+})_5$) présents dans les os et les dents [42].

1.3.2 Cas des paires de carboxylate d'alcalin :

Malgré le rôle important des paires d'ions dans plusieurs mécanismes biologiques [41, 43], les propriétés intrinsèques de ces systèmes restent mal connues. Les études précédentes révèlent la présence de paires d'ions mais sont très souvent incapables de caractériser expérimentalement leur type en solution (CIP, SIP, SSIP) [1, 41].

Notre intérêt repose particulièrement sur la caractérisation des structures et des propriétés microscopiques des paires d'ions biologiques complexes, des paires d'ions modèles entre un groupement carboxylate et un cation alcalin ont été étudiées à l'aide de différentes méthodes. Les approches théoriques reposant principalement sur les méthodes de dynamique moléculaire et des calculs *ab initio* [2, 13, 19, 26] et les approches expérimentales en solution faisant appel aux techniques de spectroscopie d'absorption des rayons X, RMN ou IR, déjà abordées dans le paragraphe 1.2 [27, 28, 33, 44, 45], ont été largement utilisées. Le système acétate d'alcalins (CH_3COO^- , M^+ ; avec $\text{M}^+ = \text{Li}^+$, Na^+ , K^+ , Rb^+ , Cs^+) est le modèle principalement choisi pour décrire l'appariement d'ions du carboxylate à un cation alcalin du milieu biologique. Les résultats obtenus amènent à des conclusions parfois contradictoires. Les spectres d'absorption des rayons X par l'oxygène (*Oxygen K-edge*), enregistrés par Aziz E. F. *et al.* pour des solutions à 1 M d'acétate en présence de cations Li^+ , Na^+ ou K^+ , contiennent une bande d'absorption associée au groupement carboxylate de l'acétate [27]. L'augmentation de l'intensité de cette bande d'absorption pour certains cations est interprétée comme le signe de l'engagement du carboxylate dans une interaction ionique forte avec le cation. Les auteurs en concluent donc que le système (CH_3COO^- , Na^+), possédant la bande la plus intense parmi les solutions étudiées, présente une proportion importante de paires d'ions de contact (CIP) dans la solution étudiée. L'ion sodium est suivi par l'ion lithium et potassium qui induisent des bandes d'absorption de plus faible intensité par rapport au premier système. D'autre part, une autre étude a été réalisée par spectroscopie IR à transformée de Fourier (FT-IR) et spectroscopie Raman sur des solutions d'acétate de sodium à différentes concentrations, allant de ~ 0.16 M à ~ 2.2 M, et d'acétate de lithium à 0.93 M en présence du chlorure de lithium à 13 M [33]. Par confrontation des spectres expérimentaux aux résultats théoriques obtenus sur de petits agrégats au niveau B3LYP/6-311++ (3df, 2pd) en présence d'un continuum de solvant, les auteurs de cette étude concluent que l'acétate de sodium forme des paires d'ions séparées par le solvant (SIP ou SSIP) dans toute la gamme de concentrations étudiée. Malgré les fortes concentrations prises en compte dans cette étude (allant jusqu'à 5 M), les auteurs pensent ne pas observer de paires de type CIP et ils en concluent que ce type de paires n'est pas favorisé en solution. Par ailleurs, les auteurs déduisent que l'acétate de lithium forme des CIP. Leurs résultats sont corroborés également par les études théoriques réalisées à l'aide des méthodes de dynamique moléculaire qui indiquent que les paires d'ions SIP sont largement majoritaires devant les paires CIP à ces concentrations [13].

En résumé, les études expérimentales en solution permettent de mettre en évidence des paires d'ions dans les solutions électrolytiques, mais ne réussissent pas à fournir des résultats quantitatifs ni même à caractériser précisément leurs types. Le manque de connaissances sur les signatures intrinsèques des paires d'ions, et de la résolution expérimentale limitée en solution freine l'identification des paires d'ions, et mène à des interprétations contradictoires

même pour des systèmes aussi simples que des solutions d'acétate d'alcalin [27, 33]. Ces limitations rencontrées en phase condensée, peuvent être contournées en utilisant une approche expérimentale en phase gazeuse. Les études de peptides modèles caractérisés par spectroscopie IR et UV en phase gazeuse ont par exemple permis de révéler leurs propriétés microscopiques et identifier le réseau d'interactions non-covalentes de chaque conformation d'un système [46]. Les études spectroscopiques en phase gazeuse permettent d'obtenir une meilleure résolution spectrale et conformationnelle qu'en solution, et donc d'identifier précisément les différentes structures formées. Ainsi, cette approche originale peut identifier les propriétés intrinsèques de chaque type de paires d'ions indépendamment l'une de l'autre.

Les approches théoriques adoptées pour décrire ces paires d'ions modèles ont été présentées précédemment (paragraphe 1.2.1). Il faut noter que les méthodes classiques de dynamique moléculaire sont insuffisantes pour l'exploitation des paires d'ions au niveau microscopique tel que la coordination du cation par rapport à l'anion. Des méthodes plus poussées en simulation de dynamique moléculaire *ab initio* fournissent une description plus précise pour les paires d'ions, mais restent relativement lourdes même pour des systèmes diatomiques [19, 26].

1.4. Paires d'ions en phase gazeuse :

Les approches de spectroscopies en phase gazeuse comprennent des techniques possédant plusieurs avantages tels que la sélectivité en masse et en conformation, et l'absence d'un élargissement spectral dû au solvant [47]. Cette approche, couplée à des calculs de chimie quantique permettant d'identifier précisément les structures observées, offre un outil relativement puissant pour la caractérisation des structures à l'échelle microscopique et des propriétés intrinsèques des systèmes étudiés.

L'étape cruciale de ces expériences est la mise en phase gazeuse des systèmes étudiés. Différentes techniques de vaporisation existent, dont la technique d'ionisation par électronébuliseur ESI (*Electrospray Ionization*), qui a été utilisée pour la caractérisation de quelques paires d'ions chargées [48-51]. Des études ont été menées sur des peptides modèles en présence de cations alcalins ou alcalino-terreux [4, 52], mais également au niveau de complexes simples tel que l'acétate et le propanoate en présence de cation alcalino-terreux [53]. Toutefois, cette technique n'est pas adaptée à l'étude des paires d'ions neutres.

Des exemples d'ions appariés ont été documentés dans une expansion supersonique en phase gazeuse pour des liquides ioniques [54, 55] ou bien dans des gouttelettes d'hélium ou en matrices [30, 56, 57]. Malberg *et al.* ont déterminé que la vaporisation des liquides ioniques passe par la formation de paires d'ions à l'interface liquide-vapeur (Figure 1.5) [58]. Ils ont proposé un mécanisme réactionnel en quatre étapes pour décrire le mécanisme mis en jeu, suite à l'étude de plusieurs liquides ioniques par simulations de dynamique moléculaire *ab initio*. Les ions en solution sont principalement indépendants et la première étape du mécanisme réactionnel est la diffusion des ions vers l'interface liquide/vapeur ; à l'interface, l'ion a tendance à s'apparier à un contre-ion et former une paire d'ions (Figure 1.5). La vaporisation vers la phase gazeuse génère alors des paires d'ions isolées. La vaporisation du liquide ionique

s'obtient par chauffage sous pression réduite qui permet de travailler à des températures inférieures au seuil de dégradation thermique. Bien que l'approche par chauffage soit efficace pour la vaporisation des sels les moins réactifs, tels que les halogénures d'alcalins, elle présente des limitations, notamment pour l'étude des paires d'ions formées de sels organiques ou d'origine biologique, qui sont sensibles à la dégradation thermique.

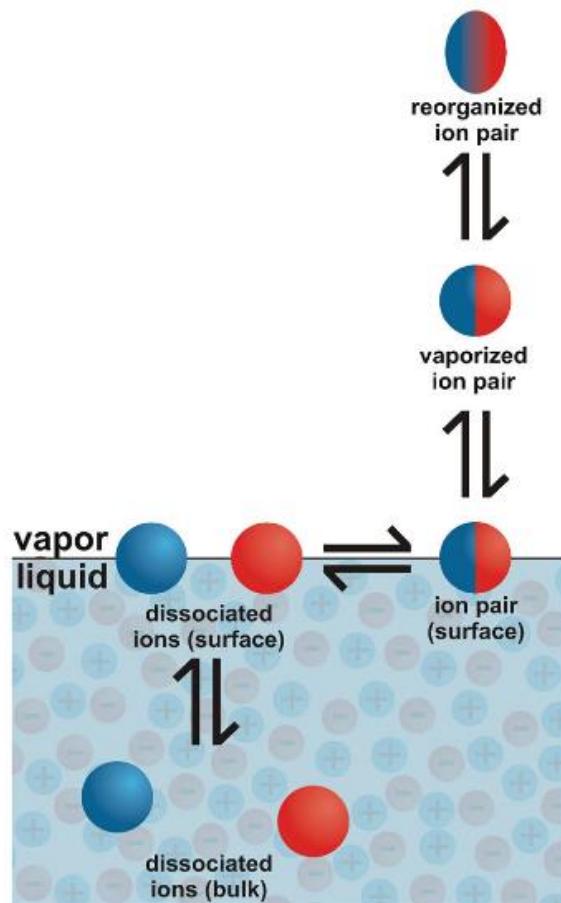


Fig. 1.5 : Représentation générale du mécanisme d'évaporation des liquides ioniques ; ce schéma a été proposé par Malberg lors de l'étude du mécanisme de formation des vapeurs de liquides ioniques [58].

D'autre part, des appariements d'ions intramoléculaires ont été identifiés pour des fragments de peptides modèles, étudiés par spectroscopie vibrationnelle en phase gazeuse [59, 60]. Un transfert de proton de la chaîne latérale acide du résidu glutamate vers la chaîne latérale basique du résidu arginine a été observé au niveau d'un pentapeptide protégé Ac-Glu-Ala-Phe-Ala-Arg-NHMe [60] (Figure 1.6). Ce transfert a lieu de manière spontanée, formant ainsi un complexe zwitterionique comportant un pont salin.

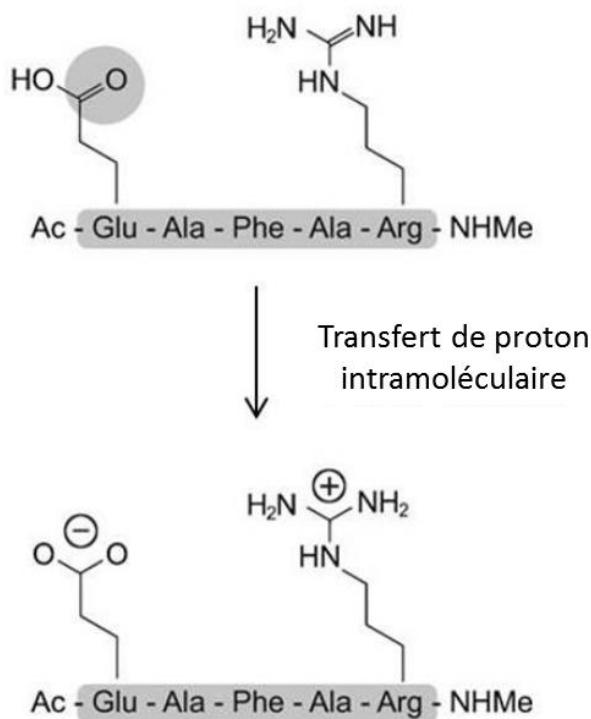


Fig. 1.6 : Schéma illustrant le transfert intramoléculaire du proton entre les résidus de glutamate et d'arginine protoné du pentapeptide Ac-Glu-Ala-Phe-Ala-Arg-NH-Me, dont les extrémités N- et C-terminal sont protégées.

La figure a été adaptée de la publication de Rijs et al. [60].

1.5. Objectifs et stratégie d'étude :

Les propriétés microscopiques des paires d'ions sont peu documentées dans la littérature, comme évoqué précédemment. La coexistence de plusieurs types de paires en solution rend leur caractérisation structurale assez difficile. Ainsi, une approche alternative en phase gazeuse peut fournir des informations plus précises sur les propriétés intrinsèques des paires d'ions. Cette approche bénéficie de techniques spectroscopiques et théoriques avancées, capables de caractériser finement chaque type de paires d'ions. La difficulté d'une telle approche est la formation de paires d'ions neutres en phase gazeuse qui nécessite une technique de vaporisation suffisamment douce pour limiter la dégradation thermique des sels organiques. Cette approche en phase gazeuse sera complétée par une étude purement théorique dont l'objectif est de transposer les informations acquises sur les paires d'ions en phase gazeuse aux études en solution et essayer de fournir des attributions précises pour les différents types de paires d'ions présents en solution. Les paires de carboxylate d'alcalin sont choisies comme systèmes modèles pour cette étude en raison de leur importance, notamment dans le milieu biologique.

Dans ce contexte, ce travail de thèse a deux objectifs principaux :

- La mise en évidence et la caractérisation spectroscopique en phase gazeuse des paires d'ions de contact (CIP) entre le groupement carboxylate, chargé négativement, et les cations alcalins ($\text{R}-\text{COO}^-$, M^+ ; avec $\text{M} = \text{Li, Na, K, Rb, Cs}$).

- L'étude théorique vise à simuler les signatures spectrales issues d'une étude expérimentale sur différents types de paires d'ions en solution, et à extrapoler les résultats théoriques à la solution.

1.5.1 Étude en phase gazeuse :

L'approche en phase gazeuse permet d'isoler le système d'intérêt et de déterminer sa spectroscopie électronique et vibrationnelle, tout en ayant une sélectivité en masse et en conformation. Afin d'obtenir des paires de carboxylate d'alcalin neutres en phase gazeuse, la méthode expérimentale employée consiste à vaporiser l'échantillon contenant le système d'intérêt par une technique de désorption laser, couplée à une détente supersonique qui permettra de refroidir les molécules et ainsi les piéger dans leurs conformations les plus stables.

Deux techniques spectroscopiques sont utilisées pour obtenir les informations structurales sur les paires d'ions modèles. La première est une technique d'ionisation résonante à deux photons (IR2P), qui nous offre la signature électronique d'une paire d'ions donnée. Cette signature est constituée d'une ou plusieurs transitions électroniques, détectées dans un domaine spectral spécifié ; chaque transition électronique correspond à un conformère présent dans le jet moléculaire. Le domaine spectral allant de 200 nm à 400 nm est choisi pour les expériences spectroscopiques menées dans ces études, et correspond au domaine d'excitation des états $\pi \rightarrow \pi^*$ du cycle aromatique. Ainsi, tous les modèles de paires d'ions étudiés sont dotés d'un groupement phényle pour pouvoir exciter et détecter les espèces en phase gazeuse, et ioniser sélectivement les différentes conformations présentes. Les transitions électroniques détectées sont par la suite analysées individuellement par la technique de spectroscopie de double résonance IR/UV. Cette seconde technique est utilisée pour enregistrer la signature vibrationnelle propre à chaque conformère détecté, et permet ainsi d'identifier la géométrie des conformations détectées dans le jet moléculaire par la détection de la signature vibrationnelle propre de chaque structure. La région allant de 1200 cm^{-1} à 1700 cm^{-1} est étudié spécifiquement car elle correspond au domaine des modes d'elongations symétrique et antisymétrique du carboxylate qui sont ciblées dans notre étude. La présence d'un appariement ionique avec le cation, présent dans le jet, induit des modifications de la signature IR qui se manifeste par un déplacement de la bande vibrationnelle antisymétrique du carboxylate vers les grands nombres d'ondes [53].

D'autre part, une étude théorique est menée afin d'identifier les différentes structures, énergétiquement favorables, que les paires d'ions peuvent adopter. Suite à la confrontation des résultats théoriques et expérimentaux, les conformations, détectées par spectroscopie, peuvent être identifiées. La stratégie théorique adoptée consiste à réaliser une exploration de la surface d'énergie potentielle d'un système donné décrit par un champ de force. Les structures, correspondant aux minima de cette surface, sont sélectionnées et les géométries sont optimisées au niveau chimie quantique, suivies d'un calcul des fréquences au même niveau. La confrontation des résultats théoriques aux résultats expérimentaux permet de caractériser spécifiquement la structure tridimensionnelle des paires d'ions, ainsi que leur réseau d'interactions non-covalentes.

Les études ont été consacrées à des paires d'ions neutres modèles possédant les interactions intermoléculaires typiquement rencontrées dans le cas des biomolécules. Cinq modèles de paires d'ions ont été étudiés, toutes étant constituées d'un anion dont la taille varie d'un modèle à l'autre, et d'un cation appartenant à la série des alcalins (Li^+ , Na^+ , K^+ , Rb^+ , Cs^+).

Le modèle de phénylacétate d'alcalin ($C_6H_5-CH_2-COO^-$, M^+) a fait l'objet des premières études expérimentales et théoriques sur les paires d'ions modèles, celui-ci est le modèle le plus simple illustrant l'interaction carboxylate-alcalin et qui puisse être détecté par les techniques spectroscopiques employées. Afin de déterminer l'influence du chromophore (phényle) sur la structure de la paire d'ions modèle, le système acétate d'alcalin (CH_3-COO^- , M^+) a été étudié à l'aide des outils de chimie quantique (Figure 1.7).

Les modèles étudiés par la suite contiennent tous un groupement phényle lié au groupement carboxylate par le biais d'une chaîne hydrocarbonée de taille croissante ($C_6H_5-(CH_2)_n-COO^-$, M^+). Les systèmes suivants ont été étudiés au niveau chimie quantique et par spectroscopie électronique et vibrationnelle : le benzylacétate d'alcalin ($C_6H_5-(CH_2)_2-COO^-$, M^+), le phénylbutyrate d'alcalin ($C_6H_5-(CH_2)_3-COO^-$, M^+) et le phénylvalérate d'alcalin ($C_6H_5-(CH_2)_4-COO^-$, M^+) (Figure 1.7). Les paires d'ions modèles de taille croissante permettront l'exploration d'un paysage conformationnel plus complexe et se rapprochant ainsi des systèmes biologiques. Une seconde interaction importante entre le cation et le cycle aromatique (interaction cation- π) pourra être mise en évidence dans ces systèmes.

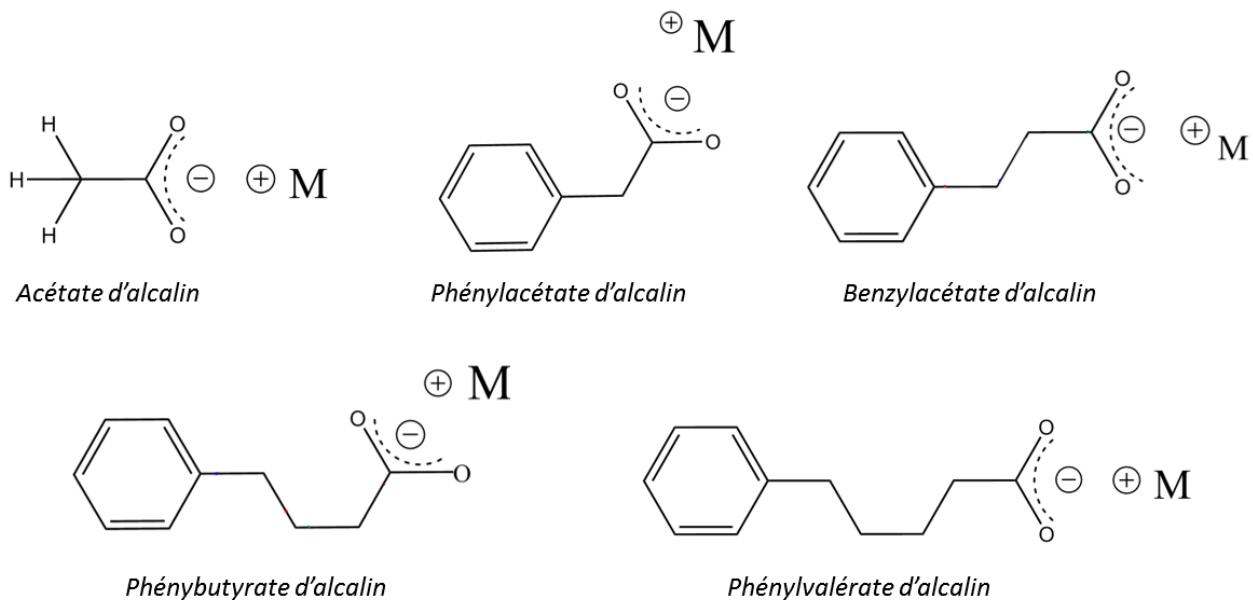


Fig. 1.7 : Représentation des paires d'ions modèles ($R-COO^-$, M^+) étudiées en phase gazeuse.

D'autres modèles, biologiquement plus pertinents, ont ensuite été étudiés dans le but de modéliser l'effet de l'appariement à la surface d'une protéine chargée. Ceux-ci sont formés d'un anion peptidique composé de deux acides aminés. Le premier acide aminé est une phénylalanine, comportant un cycle aromatique et joue le rôle du chromophore UV ; le second est un aspartate, comportant une chaîne latérale avec un groupement carboxylate chargé

négativement (Figure 1.8). Ce peptide est protégé au niveau de ses deux extrémités de la chaîne principale, afin d'éviter toute interaction non pertinente entre les deux extrémités, et par la suite ne pas perturber le repliement de la chaîne. Le groupement terminal NH_2 est chimiquement modifié avec un groupement acétyle (CH_3CO) et le groupement $-\text{COOH}$ de la chaîne principale est modifié avec un groupement amine (NH_2). Deux modèles de paires d'ions sont étudiées avec ce peptide chargé, le premier avec un cation sodium (Na^+) et le second avec un cation potassium (K^+) (Figure 1.8).

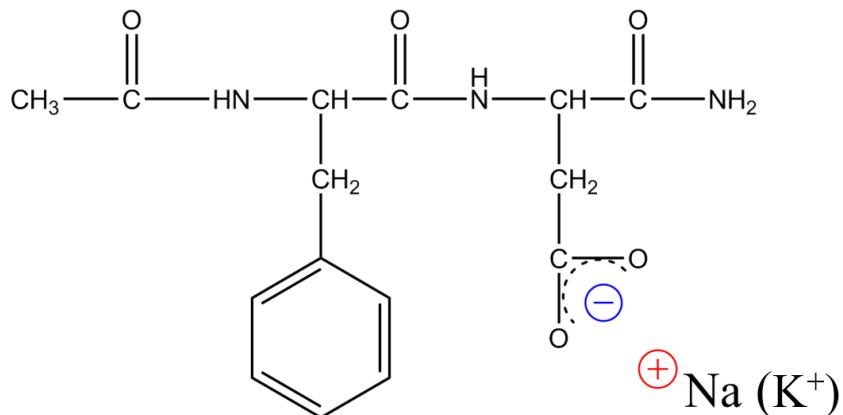


Fig. 1.8 : Représentation d'une paire d'ions modèle, formé d'un peptide protégé et chargé en présence d'un cation biologiquement pertinent: $((\text{CH}_3\text{CO}-\text{Phe}-\text{Asp}-\text{NH}_2)^-, M^+; M = \text{Na}, \text{K})$.

1.5.2 Transposition à la solution :

Le premier objectif présenté ci-dessus permet de mettre en évidence les paires d'ions neutres isolées en phase gazeuse, et identifier les différentes géométries adoptées. Cependant, les signatures vibrationnelles obtenues en phase gazeuse ne sont pas directement comparables à celles des paires d'ions solvatées au sein de la solution. Ainsi, notre second objectif consiste à obtenir les signatures vibrationnelles spécifiques de chaque type de paires entre le carboxylate et un cation alcalin en solution par des méthodes théoriques plus poussées que celles présentées dans la littérature sur les paires de carboxylate d'alcalin. L'approche adoptée consiste à réaliser une exploration de la surface potentielle pour une paire d'ions décrite par un champ de force polarisable. Plusieurs structures où les premières couches de solvant sont décrites explicitement et les suivantes décrites par un modèle de solvant continu, sont par la suite sélectionnées avant d'être optimisées au niveau chimie quantique. Les fréquences IR sont ensuite calculées au même niveau de chimie quantique, les modes relatifs aux elongations du carboxylate sont corrigés par des facteurs empiriques qui prennent en compte les effets anharmoniques responsables de l'écart systématique entre les fréquences harmoniques calculées et expérimentales. Cette étude théorique permet de calculer une signature vibrationnelle des paires d'ions de type CIP et SIP en solution, de les comparer aux spectres correspondants enregistrés en solution et de proposer une attribution permettant de confirmer ou de réfuter les interprétations de la littérature. Trois systèmes modèles seront considérés en se basant sur les modèles exploités expérimentalement par Rudolph *et al.* [33] afin de confronter les signatures

vibrationnelles théoriques et expérimentales : l'acétate libre ($\text{CH}_3\text{-COO}^-$, $(\text{H}_2\text{O})_n$), et les paires d'acétate de lithium ($(\text{CH}_3\text{-COO}^-$, Li^+), $(\text{H}_2\text{O})_n$) et acétate de sodium ($(\text{CH}_3\text{-COO}^-$, Na^+), $(\text{H}_2\text{O})_n$).

Le chapitre suivant détaillera les différentes approches théoriques et expérimentales employées dans cette étude, ainsi que le dispositif expérimentales et les outils théoriques.

Le chapitre 3 permettra de discuter des premiers résultats obtenus au niveau chimie quantique sur les paires d'acétate d'acalins ($\text{CH}_3\text{-COO}^-$, M^+) et de phénylacétate d'acalins ($\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{-COO}^-$, M^+), ainsi que des premières expériences spectroscopiques des paires ($\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{-COO}^-$, M^+) qui ont abouties à la mise en évidence des paires d'ions de contact en phase gazeuse.

Ces travaux seront poursuivis dans les chapitres 4 et 5 sur les paires d'ions de taille croissante : benzylacétate d'acalins ($\text{C}_6\text{H}_5\text{-}(\text{CH}_2)_2\text{-COO}^-$, M^+), phénylbutyrate d'acalins ($\text{C}_6\text{H}_5\text{-}(\text{CH}_2)_3\text{-COO}^-$, M^+) et phénylvalérate d'acalins ($\text{C}_6\text{H}_5\text{-}(\text{CH}_2)_4\text{-COO}^-$, M^+). Les études théoriques et spectroscopiques révèleront un profil conformationnel plus complexe que celui des systèmes étudiés dans le chapitre précédent. Une interaction supplémentaire entre le cation et le cycle aromatique sera également identifiée pour ces paires, et mise en évidence expérimentalement pour le modèle de phénylbutyrate d'acalins. Néanmoins nous serons confrontés aux limites de l'approche spectroscopique, particulièrement dans l'étude des paires biologiquement pertinentes, ($(\text{CH}_3\text{CO-Phe-Asp-NH}_2)^+$, M^+) (Chapitre 5).

Enfin, le chapitre 6 exposera les différentes étapes de la démarche suivie pour le calcul des spectres vibrationnels des ions et des paires en solution sur les systèmes ($\text{CH}_3\text{-COO}^-$, $(\text{H}_2\text{O})_n$), ($(\text{CH}_3\text{-COO}^-$, Li^+), $(\text{H}_2\text{O})_n$) et ($(\text{CH}_3\text{-COO}^-$, Na^+), $(\text{H}_2\text{O})_n$). Après exposition des résultats, une attribution des spectres expérimentaux publiés par Rudolph *et al.* sera ensuite proposée.

1.6. Bibliographie :

1. Marcus, Y. and G. Hefter, *Ion pairing*. Chemical Reviews, 2006. **106**(11): p. 4585-4621.
2. Jungwirth, P., *Ion Pairing: From Water Clusters to the Aqueous Bulk*. Journal of Physical Chemistry B, 2014. **118**(35): p. 10333-10334.
3. Jaegle, L., P.K. Quinn, T.S. Bates, B. Alexander, and J.T. Lin, *Global distribution of sea salt aerosols: new constraints from in situ and remote sensing observations*. Atmospheric Chemistry and Physics, 2011. **11**(7): p. 3137-3157.
4. Baldauf, C., K. Pagel, S. Warnke, G. von Helden, B. Koksch, V. Blum, and M. Scheffler, *How Cations Change Peptide Structure*. Chemistry-a European Journal, 2013. **19**(34): p. 11224-11234.
5. Li, Q.G., K. Xu, and Y. Rei, *Origin of Enhanced Reactivity of a Microsolvated Nucleophile in Ion Pair S_N2 Reactions: The Cases of Sodium p-Nitrophenoxide with Halomethanes in Acetone*. Journal of Physical Chemistry A, 2015. **119**(17): p. 3878-3886.
6. Merten, C., C.H. Pollok, S.H. Liao, and B. List, *Stereochemical Communication within a Chiral Ion Pair Catalyst*. Angewandte Chemie-International Edition, 2015. **54**(30): p. 8841-8845.
7. Saito, K., Y. Kajiwara, and T. Akiyama, *Chiral Copper(II) Phosphate Catalyzed Enantioselective Synthesis of Isochromene Derivatives by Sequential Intramolecular Cyclization and Asymmetric Transfer Hydrogenation of o-Alkynylacetophenones*. Angewandte Chemie-International Edition, 2013. **52**(50): p. 13284-13288.
8. Zhao, W.J., L. Huang, Y. Guan, and W.D. Wulff, *Three-Component Asymmetric Catalytic Ugi Reaction-Concinnity from Diversity by Substrate-Mediated Catalyst Assembly*. Angewandte Chemie-International Edition, 2014. **53**(13): p. 3436-3441.
9. Wang, H.Y., K. Zhang, C.W. Zheng, Z. Chai, D.D. Cao, J.X. Zhang, and G. Zhao, *Asymmetric Dual-Reagent Catalysis: Mannich-type Reactions Catalyzed by Ion Pair*. Angewandte Chemie-International Edition, 2015. **54**(6): p. 1775-1779.
10. Mancheno, O.G., S. Asmus, M. Zurro, and T. Fischer, *Highly Enantioselective Nucleophilic Dearomatization of Pyridines by Anion-Binding Catalysis*. Angewandte Chemie-International Edition, 2015. **54**(30): p. 8823-8827.
11. Kwapien, K., J. Paier, J. Sauer, M. Geske, U. Zavyalova, R. Horn, P. Schwach, A. Trunschke, and R. Schlogl, *Sites for Methane Activation on Lithium-Doped Magnesium Oxide Surfaces*. Angewandte Chemie-International Edition, 2014. **53**(33): p. 8774-8778.
12. Iftimie, R., M.H. Tremblay, V. Thomas, S. Hetu, F. de Lasalle, and U. Rivard, *Moderately Strong Phenols Dissociate by Forming an Ion-Pair Kinetic Intermediate*. Journal of Physical Chemistry A, 2013. **117**(51): p. 13976-13987.
13. Hess, B. and N.F.A. van der Vegt, *Cation specific binding with protein surface charges*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2009. **106**(32): p. 13296-13300.
14. Anderson, K.M., A. Esadze, M. Manoharan, R. Bruschweiler, D.G. Gorenstein, and J. Iwahara, *Direct Observation of the Ion-Pair Dynamics at a Protein-DNA Interface by NMR Spectroscopy*. Journal of the American Chemical Society, 2013. **135**(9): p. 3613-3619.
15. Lide, D.R., *CRC Handbook of Chemistry and Physics, 82nd edition*. CRC press, 2001-2002: p. 5-94.
16. Grunwald, E., *Interpretation of Data Obtained in Nonaqueous Media*. Analytical Chemistry, 1954. **26**(11): p. 1696-1701.

17. Winstein, S., E. Clippinger, A.H. Fainberg, and G.C. Robinson, *Salt Effects and Ion-Pairs in Solvolysis*. Journal of the American Chemical Society, 1954. **76**(9): p. 2597-2598.
18. Marcus, Y., *Effect of Ions on the Structure of Water: Structure Making and Breaking*. Chemical Reviews, 2009. **109**(3): p. 1346-1370.
19. van der Vegt, N.F.A., K. Haldrup, S. Roke, J.R. Zheng, M. Lund, and H.J. Bakker, *Water-Mediated Ion Pairing: Occurrence and Relevance*. Chemical Reviews, 2016. **116**(13): p. 7626-7641.
20. Kirkwood, J.G., *Theoretical Studies upon Dipolar Ions*. Chemical Reviews, 1939(24(2)): p. 233-251.
21. Fyta, M. and R.R. Netz, *Ionic force field optimization based on single-ion and ion-pair solvation properties: Going beyond standard mixing rules*. Journal of Chemical Physics, 2012. **136**(12): p. 124103.
22. Fennell, C.J., A. Bizjak, V. Vlachy, and K.A. Dill, *Ion Pairing in Molecular Simulations of Aqueous Alkali Halide Solutions*. Journal of Physical Chemistry B, 2009. **113**(19): p. 6782-6791.
23. Mills, M.F., J.R. Reimers, and R.O. Watts, *Monte-Carlo Simulation of the OH Stretching Spectrum of Solutions of KCl, KF, LiCl and LiF in water*. Molecular Physics, 1986. **57**(4): p. 777-791.
24. Rajput, N.N., X. Qu, N. Sa, A.K. Burrell, and K.A. Persson, *The Coupling between Stability and Ion Pair Formation in Magnesium Electrolytes from First-Principles Quantum Mechanics and Classical Molecular Dynamics*. Journal of the American Chemical Society, 2015. **137**(9): p. 3411-3420.
25. Qiao, B., A. Sengupta, Y. Liu, K.P. McDonald, M. Pink, J.R. Anderson, K. Raghavachari, and A.H. Flood, *Electrostatic and Allosteric Cooperativity in Ion-Pair Binding: A Quantitative and Coupled Experiment-Theory Study with Aryl-Triazole-Ether Macrocycles*. Journal of the American Chemical Society, 2015. **137**(30): p. 9746-9757.
26. Pluharova, E., O. Marsalek, B. Schmidt, and P. Jungwirth, *Ab Initio Molecular Dynamics Approach to a Quantitative Description of Ion Pairing in Water*. Journal of Physical Chemistry Letters, 2013. **4**(23): p. 4177-4181.
27. Aziz, E.F., N. Ottosson, S. Eisebitt, W. Eberhardt, B. Jagoda-Cwiklik, R. Vacha, P. Jungwirth, and B. Winter, *Cation-specific interactions with carboxylate in amino acid and acetate aqueous solutions: X-ray absorption and ab initio calculations*. Journal of Physical Chemistry B, 2008. **112**(40): p. 12567-12570.
28. Uejo, J.S., C.P. Schwartz, A.M. Duffin, W.S. Drisdell, R.C. Cohen, and R.J. Saykally, *Characterization of Selective Binding of Alkali Cations with Carboxylate by X-ray Absorption Spectroscopy of Liquid Microjets*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2008. **105**(19): p. 6809-6812.
29. Zhang, W.J., G.L. Hou, P. Wang, H.G. Xu, G. Feng, X.L. Xu, and W.J. Zheng, *Microsolvation of sodium acetate in water: Anion photoelectron spectroscopy and ab initio calculations*. Journal of Chemical Physics, 2015. **143**(5): p. 054302.
30. Tandy, J., C. Feng, A. Boatwright, G. Sarma, A.M. Sadoon, A. Shirley, N.D. Rodrigues, E.M. Cunningham, S.F. Yang, and A.M. Ellis, *Communication: Infrared spectroscopy of salt-water complexes*. Journal of Chemical Physics, 2016. **144**(12).
31. Sun, Z., W.K. Zhang, M.B. Ji, R. Hartsock, and K.J. Gaffney, *Contact Ion Pair Formation between Hard Acids and Soft Bases in Aqueous Solutions Observed with 2DIR Spectroscopy*. Journal of Physical Chemistry B, 2013. **117**(49): p. 15306-15312.

32. Howe, E.N.W., M. Bhadbhade, and P. Thordarson, *Cooperativity and Complexity in the Binding of Anions and Cations to a Tetratopic Ion-Pair Host*. Journal of the American Chemical Society, 2014. **136**(20): p. 7505-7516.
33. Rudolph, W.W., D. Fischer, and G. Irmer, *Vibrational spectroscopic studies and DFT calculations on $NaCH_3CO_2(aq)$ and $CH_3COOH(aq)$* . Dalton Transactions, 2014. **43**(8): p. 3174-3185.
34. Sharma, V., F. Bohm, M. Seitz, G. Schwaab, and M. Havenith, *From solvated ions to ion-pairing: a THz study of lanthanum(III) hydration*. Physical Chemistry Chemical Physics, 2013. **15**(21): p. 8383-8391.
35. Bohm, F., V. Sharma, G. Schwaab, and M. Havenith, *The low frequency modes of solvated ions and ion pairs in aqueous electrolyte solutions: iron(II) and iron(III) chloride*. Physical Chemistry Chemical Physics, 2015. **17**(29): p. 19582-19591.
36. Hefter, G., *When spectroscopy fails: The measurement of ion pairing*. Pure and Applied Chemistry, 2006. **78**(8): p. 1571-1586.
37. Yamashita, A., S.K. Singh, T. Kawate, Y. Jin, and E. Gouaux, *Crystal structure of a bacterial homologue of Na^+/Cl^- -dependent neurotransmitter transporters*. Nature, 2005. **437**(7056): p. 215-223.
38. Collins, K.D. and M.W. Washabaugh, *The Hofmeister Effect and the Behavior of Water at Interfaces*. Quarterly Reviews of Biophysics, 1985. **18**(4): p. 323-422.
39. Collins, K.D., *Ions from the Hofmeister series and osmolytes: effects on proteins in solution and in the crystallization process*. Methods, 2004. **34**(3): p. 300-311.
40. Collins, K.D., *Charge density-dependent strength of hydration and biological structure*. Biophysical Journal, 1997. **72**(1): p. 65-76.
41. Collins, K.D., *Why continuum electrostatics theories cannot explain biological structure, polyelectrolytes or ionic strength effects in ion-protein interactions*. Biophysical Chemistry, 2012. **167**: p. 43-59.
42. Collins, K.D., G.W. Neilson, and J.E. Enderby, *Ions in water: Characterizing the forces that control chemical processes and biological structure*. Biophysical Chemistry, 2007. **128**(2-3): p. 95-104.
43. Collins, K.D., *Ion hydration: Implications for cellular function, polyelectrolytes, and protein crystallization*. Biophysical Chemistry, 2006. **119**(3): p. 271-281.
44. Rahman, H.M.A. and R. Buchner, *Hydration and sodium-ion binding of trifluoroacetate in aqueous solution*. Journal of Molecular Liquids, 2012. **176**: p. 93-100.
45. Rahman, H.M.A., G. Hefter, and R. Buchner, *Hydration of Formate and Acetate Ions by Dielectric Relaxation Spectroscopy*. Journal of Physical Chemistry B, 2011. **116**(1): p. 314-323.
46. Gloaguen, E. and M. Mons, *Isolated Neutral Peptides*, in *Gas-Phase IR Spectroscopy and Structure of Biological Molecules*. 2015. p. 225-270.
47. Schermann, J.P., *Spectroscopy and Modelling of Biomolecular Building Blocks*. 2008: Elsevier. Chapitre 3, 129-207.
48. Bush, M.F., J. Oomens, R.J. Saykally, and E.R. Williams, *Effects of alkaline earth metal ion complexation on amino acid zwitterion stability: Results from infrared action spectroscopy*. Journal of the American Chemical Society, 2008. **130**(20): p. 6463-6471.
49. Dunbar, R.C., N.C. Polfer, and J. Oomens, *Gas-phase zwitterion stabilization by a metal dication*. Journal of the American Chemical Society, 2007. **129**(47): p. 14562-14563.
50. Johnson, C.J., L.C. Dzugan, A.B. Wolk, C.M. Leavitt, J.A. Fournier, A.B. McCoy, and M.A. Johnson, *Microhydration of Contact Ion Pairs in $M^{2+}OH(H_2O)_{n=1-5}$ ($M =$*

- Mg, Ca) Clusters: Spectral Manifestations of a Mobile Proton Defect in the First Hydration Shell.* Journal of Physical Chemistry A, 2014. **118**(35): p. 7590-7597.
51. Kapota, C., J. Lemaire, P. Maitre, and G. Ohanessian, *Vibrational signature of charge solvation vs salt bridge isomers of sodiated amino acids in the gas phase.* Journal of the American Chemical Society, 2004. **126**(6): p. 1836-1842.
52. Dunbar, R.C., G. Berden, and J. Oomens, *How does a small peptide choose how to bind a metal ion? IRMPD and computational survey of CS versus Iminol binding preferences.* International Journal of Mass Spectrometry, 2013. **354**: p. 356-364.
53. DePalma, J.W., P.J. Kelleher, L.C. Tavares, and M.A. Johnson, *Coordination-Dependent Spectroscopic Signatures of Divalent Metal Ion Binding to Carboxylate Head Groups: H₂- and He-Tagged Vibrational Spectra of M²⁺ center dot RCO₂⁻ (M = Mg and Ca, R = -CD₃, -CD₂CD₃) Complexes.* Journal of Physical Chemistry Letters, 2017. **8**(2): p. 484-488.
54. Cooper, R., A.M. Zolot, J.A. Boatz, D.P. Sporleder, and J.A. Stearns, *IR and UV Spectroscopy of Vapor-Phase Jet-Cooled Ionic Liquid [emim](+)[Tf₂N](-): Ion Pair Structure and Photodissociation Dynamics.* Journal of Physical Chemistry A, 2013. **117**(47): p. 12419-12428.
55. Strasser, D., F. Goulay, M.S. Kelkar, E.J. Maginn, and S.R. Leone, *Photoelectron spectrum of isolated ion-pairs in ionic liquid vapor.* Journal of Physical Chemistry A, 2007. **111**(17): p. 3191-3195.
56. Hanke, K., M. Kaufmann, G. Schwaab, M. Havenith, C.T. Wolke, O. Gorlova, M.A. Johnson, B.P. Kar, W. Sander, and E. Sanchez-Garcia, *Understanding the ionic liquid [NC₄11][NTf₂] from individual building blocks: an IR-spectroscopic study.* Physical Chemistry Chemical Physics, 2015. **17**(13): p. 8518-8529.
57. Obi, E.I., C.M. Leavitt, P.L. Raston, C.P. Moradi, S.D. Flynn, G.L. Vaghjiani, J.A. Boatz, S.D. Chambreau, and G.E. Doublerly, *Helium Nanodroplet Isolation and Infrared Spectroscopy of the Isolated Ion-Pair 1-Ethyl-3methylimidazolium bis(trifluoromethylsulfonyl)imide.* Journal of Physical Chemistry A, 2013. **117**(37): p. 9047-9056.
58. Malberg, F., O. Holloczki, M. Thomas, and B. Kirchner, *En route formation of ion pairs at the ionic liquid-vacuum interface.* Structural Chemistry, 2015. **26**(5-6): p. 1343-1349.
59. Jaeqx, S., J. Oomens, and A.M. Rijs, *Gas-phase salt bridge interactions between glutamic acid and arginine.* Physical Chemistry Chemical Physics, 2013. **15**(38): p. 16341-16352.
60. Rijs, A.M., G. Ohanessian, J. Oomens, G. Meijer, G. von Helden, and I. Compagnon, *Internal Proton Transfer Leading to Stable Zwitterionic Structures in a Neutral Isolated Peptide.* Angewandte Chemie-International Edition, 2009. **49**(13): p. 2332-2335.

Chapitre 2

Méthodologie

Chapitre 2 :

Méthodologie

Les paires d’ions ont été étudiées en faisant appel à plusieurs approches expérimentales et théoriques qui seront présentées dans ce chapitre.

Les deux premières parties de ce chapitre sont consacrées à l’exposition des méthodes expérimentales et des approches spectroscopiques mises en œuvre dans les travaux réalisés en phase gazeuse. L’approche expérimentale consiste à travailler dans un environnement isolé en phase gazeuse afin de caractériser les propriétés intrinsèques des paires d’ions formées. Les techniques spectroscopiques employées fournissent des signatures spectrales suffisamment définies pour permettre une identification précise des systèmes étudiés.

La troisième partie décrit le dispositif expérimental, et dans la quatrième partie, les différentes méthodes d’exploration du paysage conformationnel de chaque système en champs de force, ainsi que les optimisations de géométrie et les calculs des fréquences harmoniques au niveau chimie quantique utilisées, seront détaillées. Ces outils de chimie théorique permettent de déterminer les différentes structures tridimensionnelles qu’une paire d’ions peut adopter. Par confrontation des spectres vibrationnels expérimentaux et théoriques, l’attribution des structures est réalisée.

2.1. Méthodes spectroscopiques :

Les outils spectroscopiques mis en œuvre dans ce travail reposent sur la spectroscopie UV, révélant la signature électronique des paires d'ions, et la spectroscopie IR, qui fournira les informations vibrationnelles nécessaires pour l'identification de la géométrie de chaque système. Ces techniques, couplées à la spectrométrie de masse à temps de vol (TOF), offrent une sélectivité en masse et en conformation pour les différentes espèces détectées.

2.1.1. Ionisation résonante à deux photons (IR2P) :

La technique d'ionisation résonante à deux photons (IR2P) permet d'enregistrer les spectres UV des différentes paires d'ions étudiées dans ce projet.

Suite à l'absorption d'un photon, le système passe de son état fondamental S_0 à son premier état électronique excité S_1 , qui est dans ce cas le premier état $\pi-\pi^*$ du phényle. Il est ensuite ionisé par l'intermédiaire d'un deuxième photon (Figure 2.1).

Ces deux photons sont issus de la même impulsion laser et ont donc la même énergie ; on parle alors d'une ionisation résonante à deux photons et à une couleur (IR2P-1C). Le système est excité quand l'énergie du premier photon correspond à celle d'une transition résonante de S_0 à S_1 . La durée de vie de l'état excité S_1 doit être suffisamment longue pour que celui-ci soit ionisé efficacement, et détecté par le spectromètre de masse à temps de vol.

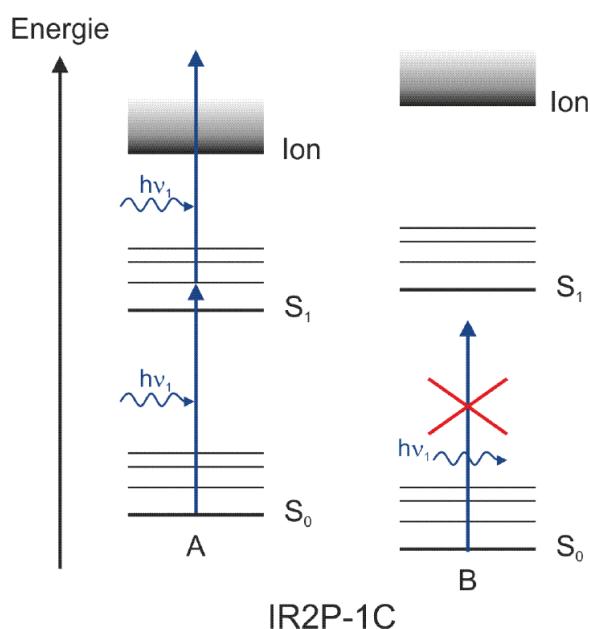


Fig.2.1 : Schéma du principe de la spectroscopie d'ionisation résonante à deux photons et à une couleur. Dans le cas du conformère A, l'énergie de la transition de l'état fondamental S_0 vers le premier état excité S_1 correspond à celle du photon UV ($h\nu_1$). Le conformère A est alors excité et par la suite ionisé. Dans le cas général, cette même énergie ne correspond pas à la différence d'énergie entre les états S_0 et S_1 du conformère B. Le conformère A est donc sélectivement ionisé.

Les paires d’ions étudiées possèdent toutes un chromophore UV, le radical phényle (C_6H_5). Par conséquent, l’énergie des photons UV est balayée dans le domaine spectral qui s’étend autour de la transition origine du toluène (37477.5 cm^{-1}) [1].

Toutefois, l’énergie des photons absorbés par le phényle présent dans l’anion diffère de l’énergie de la transition origine du toluène, notamment à cause de leurs environnements différents. En effet, la chaîne à laquelle le phényle est lié induit des perturbations dans l’environnement du chromophore, dues principalement à la présence d’effets électrostatiques et de polarisation entre le carboxylate, le cation et le phényle, qui dépendent de plus de l’état électronique considéré. Ceci se manifeste par un déplacement significatif de la transition électronique observée par rapport à la transition origine du toluène.

Les paires d’ions flexibles peuvent avoir plusieurs conformations stables conduisant à un mélange conformationnel. Ces conformations présentent des environnements différents de leur groupement phényle, et par conséquent auront des transitions $S_1 \leftarrow S_0$ différentes. Ceci permet une excitation sélective de chaque conformère (Figure 2.1) à la longueur d’onde de leur transition électronique.

D’autre part, des interactions non-covalentes peuvent se manifester entre le phényle et des molécules ou atomes présents à proximité de son environnement. Ces interactions peuvent être à l’origine d’un changement de géométrie, au niveau du phényle, entre l’état fondamental et le premier état excité et conduire, suite à l’absorption de photons UV, à l’excitation de nombreux niveaux vibrationnels à l’état S_1 (Figure 2.2, gauche). On parle alors d’activité Franck-Condon, donnant lieu pour des molécules froides, à des progressions vibrationnelles dans des modes de vibration impliquant des déplacements liés au changement de géométrie. La progression est caractérisée par une série de bandes vibroniques équidistantes, et qui correspondent notamment à des modes de vibration de basses fréquences du système. Cette signature de l’activité Franck-Condon, est en général bien identifiable dans les spectres UV (Figure 2.2, droite) [2].

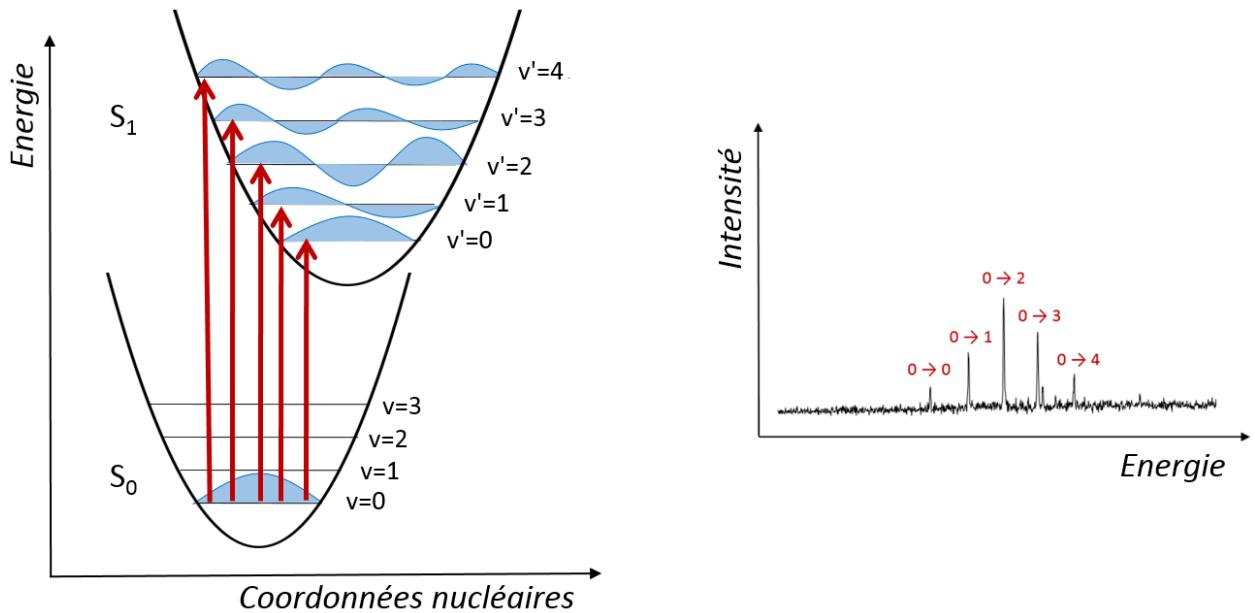


Fig.2.2 : Schéma d'un diagramme énergétique illustrant l'activité Franck-Condon (gauche) et d'un spectre d'absorption illustratif (droite). Les flèches rouges représentent les photons absorbés, excitant les différents niveaux vibrationnels de l'état S_1 . L'excitation du niveau vibrationnel v_0 de l'état fondamental (S_0) vers différents niveaux vibrationnels v' de l'état excité (S_1) se traduit par une progression de bandes vibroniques sur le spectre UV. Ce phénomène est dû à un changement de structure entre les deux états S_0 et S_1 .

2.1.2. Spectroscopie de double résonance IR/UV :

La spectroscopie à double résonance IR/UV permet d'enregistrer la signature vibrationnelle de chaque conformation d'un système. Cette technique, de type pompe-sonde [3], fait appel à deux types de lasers : un laser pompe qui émet le rayonnement IR, et un laser sonde UV.

La longueur d'onde des photons infrarouges émis est variée, afin de balayer le domaine d'absorption des modes de vibration de la molécule à l'état fondamental. Le laser sonde, de longueur d'onde fixe, va ensuite ioniser sélectivement un conformère de la molécule selon le principe de l'IR2P-1C (Figure 2.1). Ce conformère ionisé sera par la suite détecté à l'aide d'un spectromètre de masse à temps de vol.

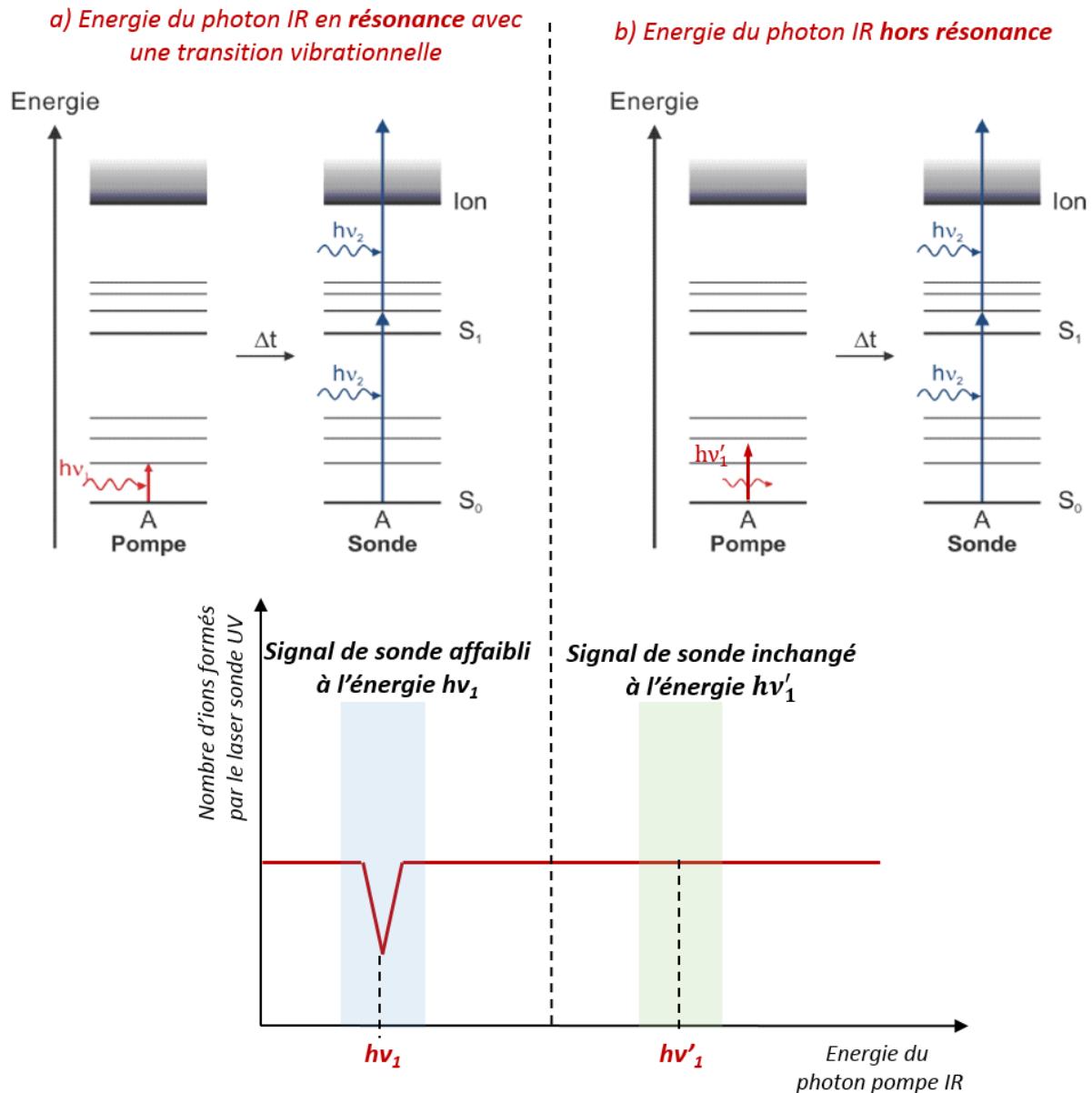


Fig.2.3 : Schéma du principe de la spectroscopie de double résonance IR/UV.

- a) L'énergie du photon IR est en résonance avec une transition vibrationnelle du conformère A induisant une diminution du signal.
- b) L'énergie du photon IR n'est pas en résonance avec une transition vibrationnelle du conformère A. Le signal reste constant.

Lorsque les photons IR sont en résonance avec un mode de vibration du conformère, détecté par IR2P, son niveau fondamental est dépeuplé. Ceci conduit à une diminution du signal détecté proportionnellement à la variation de population du niveau fondamental (Figure 2.3.a). Dans le cas contraire, si aucun photon IR n'est en résonance avec ce conformère, le signal d'ions reste constant (Figure 2.3.b). Par ailleurs, même si les photons infrarouges sont en résonance avec un mode vibrationnel d'un autre conformère non détecté par IR2P, l'absorption de cette autre espèce ne sera pas détectée. Pour pouvoir observer une dépopulation du signal,

l’impulsion du laser pompe doit être absorbée par le système avant son ionisation par le laser sonde. Un délai (Δt) de vingt nanosecondes est alors maintenu entre l’envoi du laser pompe et du laser sonde.

Ainsi, cette technique permet de mesurer séparément le spectre vibrationnel de chacune des conformations du système étudié grâce à la sélectivité en conformation apportée par l’ionisation sélective par le laser sonde, mais également une sélectivité en masse, offerte par le spectromètre de masse à temps de vol et qui permet d’identifier le système d’intérêt au sein d’un mélange d’espèces produites lors de la vaporisation.

2.2. Production des paires d’ions en phase gazeuse :

2.2.1 Préparation des échantillons de paires d’ions :

L’anion ($RCOO^-$) et le cation (M^+) formant les paires sont achetés respectivement sous forme d’acide ($RCOOH$) et de base (MOH) chez SIGMA-ALDRICH. Afin de former une paire d’ions, une réaction acido-basique est réalisée en solution :



où, $RCOOH$ représente un des acides suivants : l’acide phénylacétique ($C_6H_5-CH_2-COOH$), l’acide benzylacétique ($C_6H_5-(CH_2)_2-COOH$), l’acide 4-phénylbutyrique ($C_6H_5-(CH_2)_3-COOH$) et l’acide 5-phénylvalérique ($C_6H_5-(CH_2)_4-COOH$).

MOH représente l’hydroxyde d’alcalin : de lithium ($LiOH$), de sodium ($NaOH$), de potassium (KOH), de rubidium ($RbOH$) et de césium ($CsOH$).

La procédure de préparation des échantillons, est analogue pour les différentes paires d’ions. Celle-ci sera détaillée sur l’exemple du phénylacétate de lithium :

L’acide phénylacétique et l’hydroxyde de lithium sont sous forme de poudre ; les quantités de produits nécessaires pour la fabrication d’une tablette de 25 mg sont prélevées et mélangées avec de l’eau distillée et une poudre de graphite. La solution est ensuite légèrement chauffée jusqu’à évaporation complète du solvant tout en mélangeant les produits à l’aide d’un agitateur magnétique (Figure 2.4). La base est toujours en léger excès par rapport à l’acide afin de s’assurer de la déprotonation totale de l’acide. Le pH de la solution, typiquement entre 12 et 14, est contrôlé à l’aide d’un papier pH.

En revanche, certaines bases comme les hydroxydes de sodium et de potassium sont disponibles sous forme de pastilles, et l’hydroxyde de césium sous forme de solution ; une dilution préalable de la base est nécessaire avant la préparation du mélange acido-basique. Dans

ce cas, le volume nécessaire est prélevé à l'aide d'une pipette et introduit au mélange de poudre d'acide phénylacétique et de graphite.

À la fin, le mélange de sel et de graphite est pressé en appliquant une pression de 1,6 tonne pour former une tablette solide.

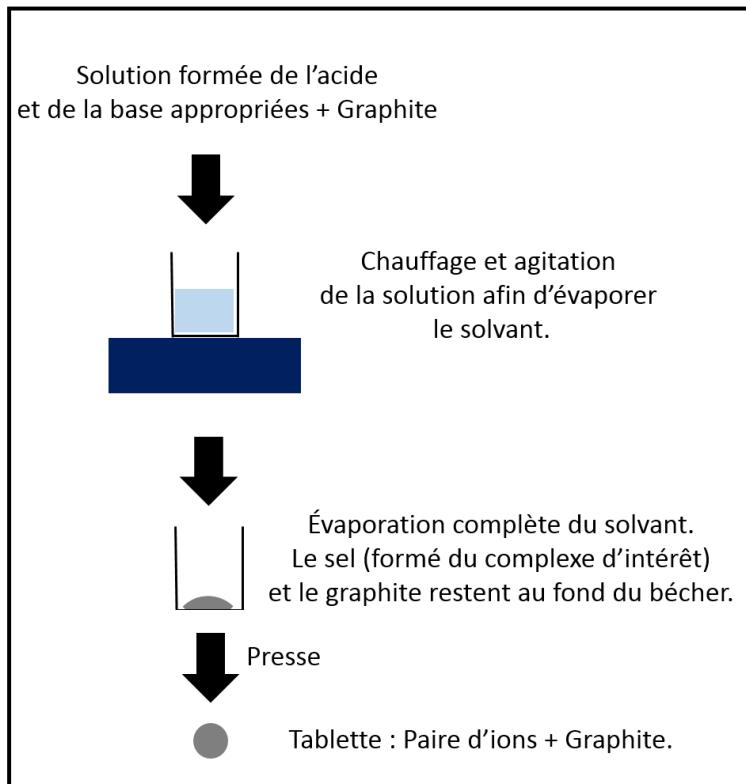


Fig.2.4 : Schéma illustrant les différentes étapes de la préparation des échantillons.

Les paires d'ions étudiées, en phase gazeuse, proviennent d'un échantillon solide. Cet échantillon est une pastille d'environ 25 mg et de 6 mm de diamètre et 2 mm d'épaisseur ; le sel représentant les paires d'ions est mélangé avec une poudre de graphite servant de matrice dans les proportions massiques 4 : 1 (graphite : paire d'ions). Les proportions (graphite : paire d'ions) ont été déduites suite à des tests réalisés pour déterminer les meilleures proportions pour avoir un signal d'ions intense.

2.2.2 Mise en phase gazeuse et désorption laser :

Quelques études portant sur des liquides ioniques ont permis de caractériser des paires d'ions en phase gazeuse. Le liquide ionique est chauffé à des températures élevées ; la vapeur formée est par la suite entraînée dans une expansion supersonique [4-6] ou piégée dans les gouttelettes d'hélium [7]. Cependant, cette approche présente des limitations dues aux valeurs élevées des températures de vaporisation, particulièrement dans le cas de paires d'ions formées de sels organiques et sensibles à la dégradation thermique.

Par conséquent, aucune méthode universelle pour la formation de paires d'ions neutres en phase gazeuse n'a été développée. Dans ce contexte, un dispositif, conçu précédemment par l'équipe, a été utilisé pour obtenir des paires d'ions en phase gazeuse. Cette approche repose sur une technique de désorption laser dans un jet supersonique pour vaporiser l'échantillon tout en limitant les risques de fragmentation [8]. Son principe est de chauffer le graphite présent dans la pastille et de la vaporiser à l'aide d'un laser émettant des impulsions à 532 nm (Figure 2.5). Le laser de désorption est dirigé perpendiculairement à la surface de la pastille, au travers d'une fibre optique, permettant de chauffer localement une zone de la surface de la tablette de l'ordre de $\sim 1 \text{ mm}^2$. Le sel, mélangé au graphite, est également entraîné en phase gazeuse. Afin de limiter la détérioration rapide de la tablette, celle-ci est placée sur un chariot mû par un moteur, permettant d'effectuer des mouvements de va-et-vient de la tablette. Ceci assure le balayage de toute la surface de la tablette exposée au laser de désorption.

À ce stade les espèces sont chaudes et peuvent adopter différentes conformations. Le refroidissement de ces structures est donc nécessaire afin d'acquérir des structures isolées, conduisant à des signatures spectroscopiques résolues (Figure 2.5, *bas*) et obtenir des signatures spectrales fines et exploitables lors des expériences d'IR2P-1C et IR/UV. La méthode de refroidissement dans une détente supersonique est donc adoptée dans ce projet.

Le gaz porteur est formé d'un mélange hélium/néon dans les proportions 30/70 et à une pression d'environ 18 bars. Il est envoyé par l'intermédiaire d'une vanne pulsée (General Valve, orifice 1.0 mm, cadence 10 Hz), située en amont de l'échantillon et placée dans une chambre isolée maintenue à une pression inférieure à 10^{-4} mbar à l'aide d'une pompe turbomoléculaire (Figure 2.5, *haut*). Le gaz porteur permet un refroidissement conformationnel et rovibrationnel des paires d'ions, suite à leur vaporisation par le laser de désorption, dans la détente supersonique grâce aux collisions. Le refroidissement conformationnel permet de limiter les phénomènes d'isomérisation qui ont lieu à des énergies élevées et d'obtenir les conformations les plus stables (Figure 2.5, *bas*). Les espèces vaporisées atteignent par la suite la zone d'interaction avec les faisceaux lasers. À ce stade, les paires d'ions sont froides, isolées et piégées dans leurs conformations les plus stables, ce qui permet de réaliser des spectroscopies vibrationnelle et électronique résolues, et obtenir des transitions fines et exploitables pour l'attribution des structures [8-10]. Cette méthode est largement utilisée dans le cadre des études de spectroscopies en phase gaz, notamment des biomolécules [11, 12].

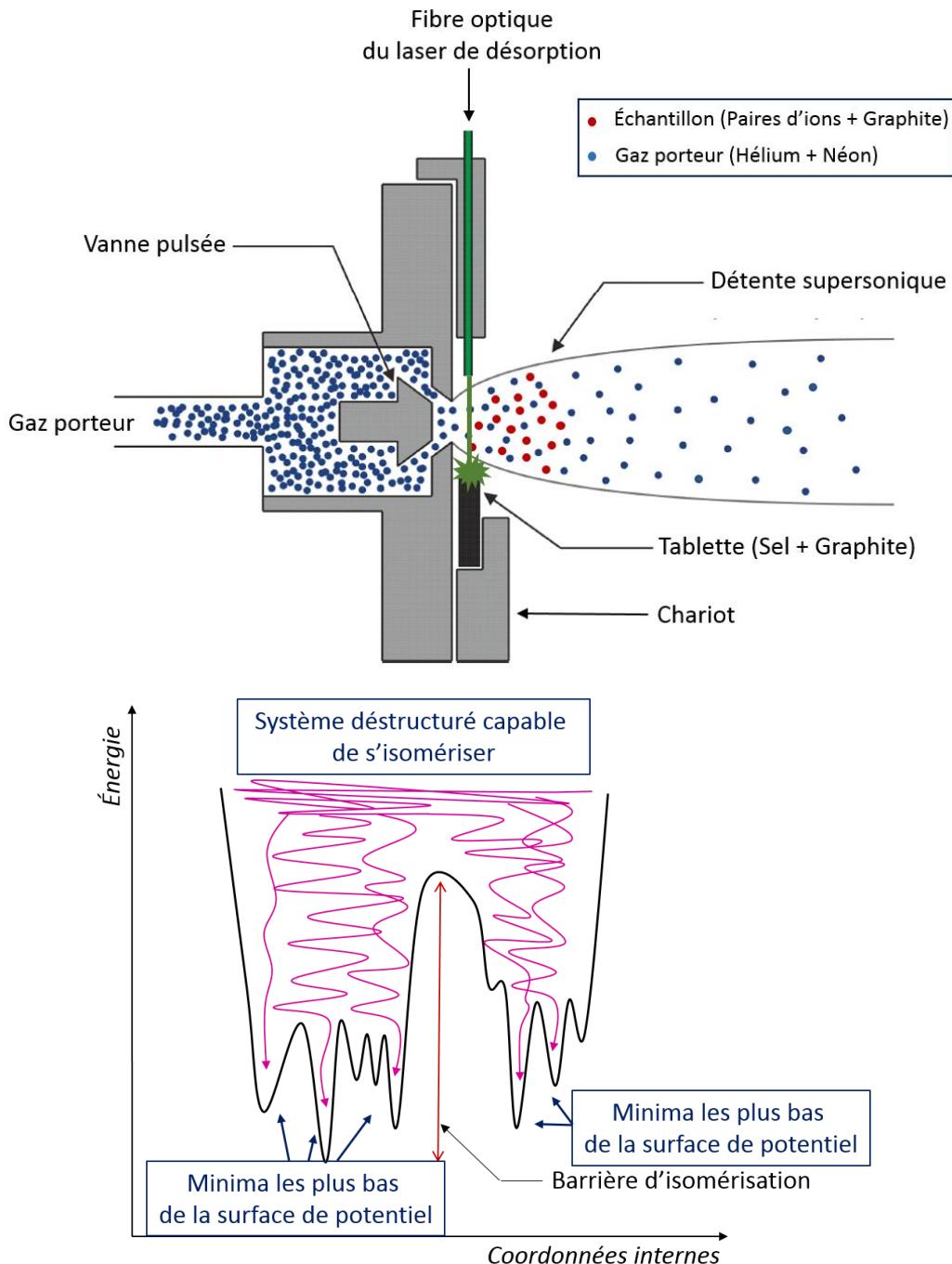


Fig.2.5 : (Haut) schéma du dispositif de désorption laser.
 (Bas) diagramme illustrant le refroidissement des molécules vers les conformations les plus stables dans la détente supersonique.

2.3. Dispositif expérimental :

Afin de réaliser les spectroscopies IR et UV des paires d'ions froides en phase gazeuse, l'échantillon est préalablement vaporisé à l'aide d'un laser de désorption dans une première chambre d'expérience mise sous vide. Le mélange de gaz porteur est placé en amont de la vanne pulsée et permet de refroidir le système à l'état vapeur dans l'expansion supersonique

(Figure 2.6). Le nuage moléculaire passe au travers d'un écorceur, où les paires d'ions sont excitées par un premier faisceau laser (IR ou UV selon les études menées) et ionisées par un laser UV, pour atteindre finalement un spectromètre de masse à temps de vol (Figure 2.6).

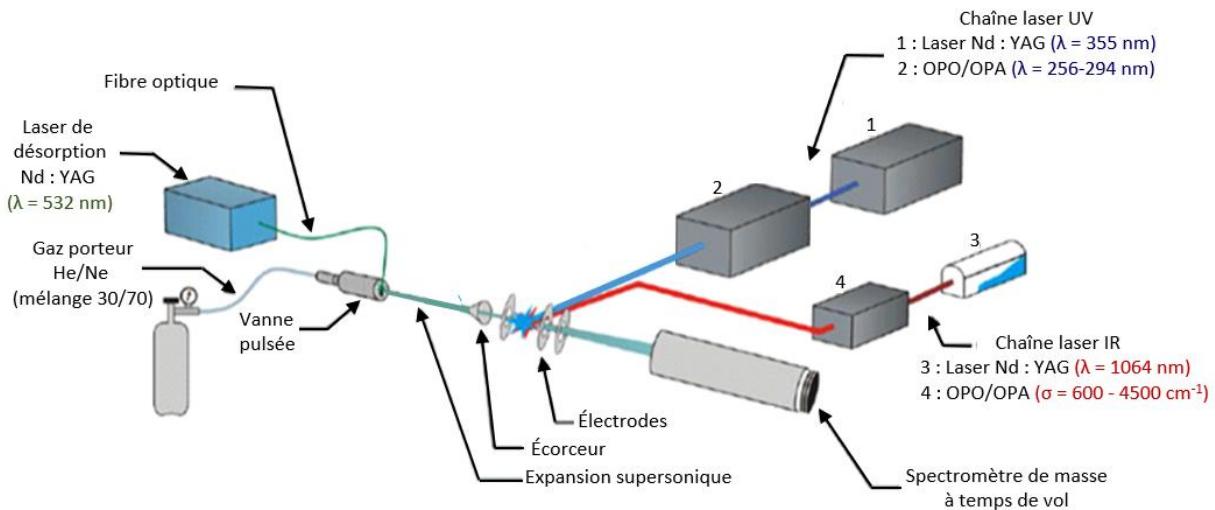


Fig.2.6 : Schéma du dispositif expérimental.

2.3.1 Laser de désorption :

Le laser de désorption employé est un laser impulsif Nd:YAG (Continuum Minilite) doublé en fréquence, émettant donc un faisceau de longueur d'onde 532 nm. L'impulsion, de l'ordre de quelques nanosecondes, est dirigée vers la pastille au travers d'une fibre optique en verre. L'énergie de l'impulsion émise à la sortie de la fibre optique peut être ajustée entre 250 μ J et 1 mJ par tir.

2.3.2 Laser UV :

La chaîne laser UV est composée d'un premier laser Nd:YAG (Continuum Precision II) qui pompe un laser à colorant (Radiant Dyes Narrow Scan) en régime nanoseconde.

Le laser pompe génère un rayonnement IR de longueur d'onde 1064 nm. Ce faisceau est ensuite doublé et triplé en fréquence à l'aide de cristaux non-linéaires pour émettre un rayonnement UV de longueur d'onde 355 nm et ayant une énergie d'environ 100 mJ par impulsion.

Tous les systèmes étudiés possèdent un chromophore phényle dont la bande d'absorption dans le proche UV se situe aux alentours de 266 nm. Afin d'obtenir une accordabilité en longueur d'onde pour réaliser les études spectroscopiques, le faisceau émis à 355 nm pompe un laser à colorant situé à la sortie du laser pompe (Figure 2.7). Le colorant utilisé est la coumarine 540A (avec un maximum d'émission situé à 540 nm) diluée dans une solution d'éthanol, permettant d'obtenir un rayonnement qui peut varier de 512 nm à 588 nm. Le déplacement d'un réseau situé dans la cavité oscillatrice permet de faire varier la longueur d'onde des photons. Ce faisceau est par la suite amplifié dans une cuve amplificatrice, et doublé en fréquence par un

cristal BBO (cristal de β -borate de baryum BaB_2O_4). Finalement des prismes de Pelin-Broca permettent de séparer le faisceau UV du visible. Le faisceau UV obtenu est caractérisé par des impulsions de l'ordre de 10 ns, d'une largeur spectrale de 0.2 cm^{-1} et une énergie de $700 \mu\text{J}$ par impulsion.

Un ensemble de prismes, situés à la sortie du laser à colorant, permet de diriger le faisceau UV vers la chambre d'expérience. Il est focalisé à l'aide d'une lentille de 1000 mm dans la zone d'extraction du spectromètre de masse à temps de vol.

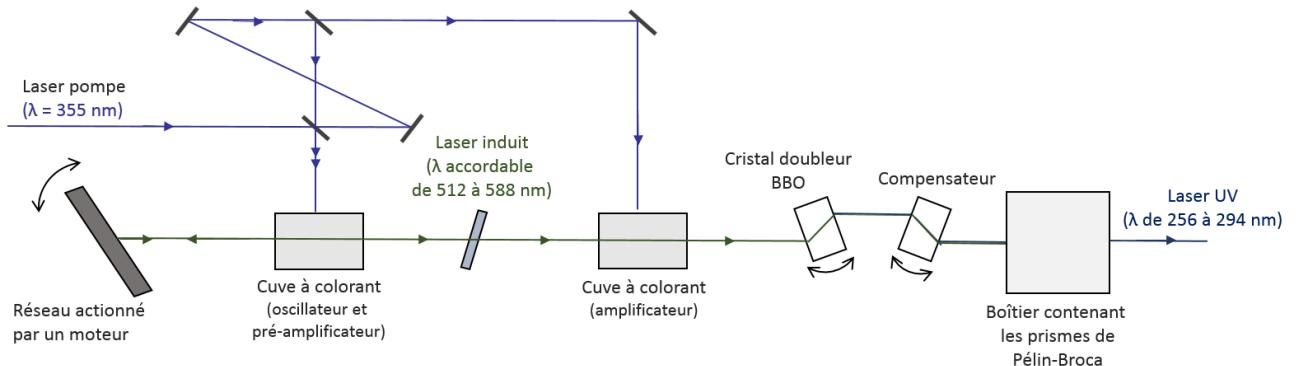


Fig.2.7 : Schéma du laser à colorant.

2.3.3 Laser IR :

Le laser IR employé est un laser OPO/OPA (LaserVision) produisant des photons IR du domaine 600 cm^{-1} à 4500 cm^{-1} . Il permet donc d'accéder au domaine spectral des modes de vibrations des élongations du carboxylate (1200 cm^{-1} à 1700 cm^{-1}) qui seront étudiées dans ce travail.

La chaîne laser est composée d'un laser de pompe Nd:YAG (Continuum Surelite) qui émet un faisceau de longueur d'onde 1064 nm et d'une intensité de l'ordre de 740 mJ par impulsion. Ce faisceau est séparé en deux par l'intermédiaire d'une lame séparatrice (Figure 2.8) ; le premier faisceau est réfléchi et puis doublé en fréquence afin d'obtenir un rayonnement de 532 nm qui est par la suite dirigé vers un oscillateur paramétrique optique (OPO).

L'OPO est composé d'une cavité contenant deux cristaux non linéaires de phosphate de potassium titanyl (KTP) générant, suite à l'excitation par le faisceau 532 nm, un rayonnement "signal" situé dans le proche IR (710 nm à 880 nm) et un faisceau complémentaire "idler" (1350 nm à 2100 nm). La cavité de l'OPO comprend également un miroir semi-réfléchissant (Output Coupler) qui va réfléchir une partie des faisceaux signal et idler vers un réseau situé à l'intérieur de la cavité, définie par le miroir semi-réfléchissant et le miroir dichroïque de fond de cavité, dans le but d'obtenir une largeur spectrale à la sortie du laser de l'ordre de quelques cm^{-1} . Une fibre optique, connectée à un lambdamètre (Wavelength meter WS-6), est placé dans l'axe de la réflexion spéculaire du réseau pour mesurer la longueur d'onde du rayonnement IR généré. Un filtre à base de silicium est situé en sortie de la cavité de l'OPO, laissant passer uniquement le faisceau idler vers un oscillateur paramétrique amplificateur (OPA) contenant

quatre cristaux d'arsenate de potassium titanyl (KTA). L'énergie du faisceau résiduel à 1064 nm, issue de la séparation du premier faisceau pompe à l'aide de la lame séparatrice, est redirigée vers l'OPA à l'aide de deux miroirs. Le faisceau pompe est alors mélangé avec l'idler pour générer un rayonnement couvrant le domaine IR moyen (MIR) qui s'étend de 2100 nm à 5000 nm (soit 2000 cm^{-1} à 4761 cm^{-1}). Enfin les rayonnements MIR et idler sont mélangés dans un cristal AgGaSe_2 . Selon le principe de la génération de fréquence différence (DFG pour *difference frequency generation*), un rayonnement IR lointain (FIR) est alors obtenu, et qui couvre le domaine 1200 cm^{-1} à 2100 cm^{-1} correspondant au domaine des elongations du carboxylate. Les faisceaux résiduels du MIR et idler sont bloqués à l'aide d'un filtre passe-bas positionné derrière le cristal, laissant passer uniquement le faisceau FIR (Figure 2.8).

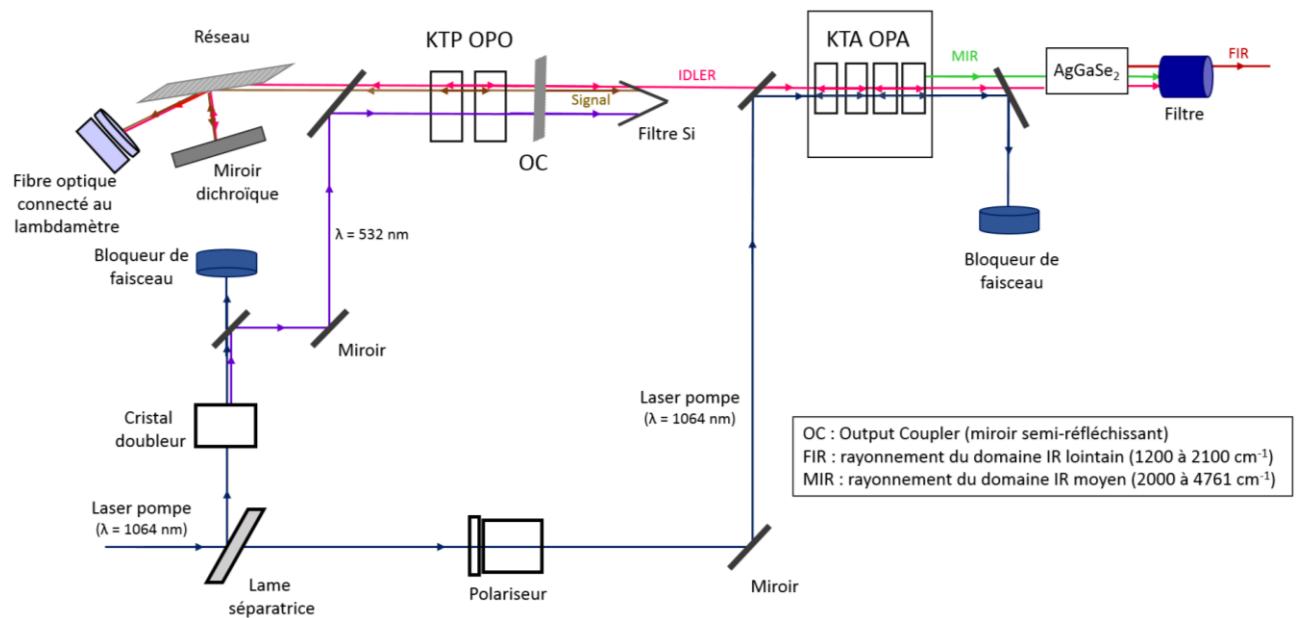


Fig.2.8 : Schéma de la chaîne laser IR (OPO/OPA).

Les impulsions FIR produites en sortie ont une durée de vie de l'ordre de quelques nanosecondes, une largeur spectrale de quelques cm^{-1} et une énergie d'environ 1,2 mJ par impulsion. Elles sont focalisées sur le nuage moléculaire dans la zone d'extraction du spectromètre de masse à l'aide d'une lentille de focale 300 mm. Le lambdamètre permet de mesurer précisément les fréquences du faisceau émis par le laser. Ainsi lors des expériences de spectroscopie IR, la fréquence du laser est mesurée et corrigée en continu, permettant alors de s'affranchir d'une calibration préalable du faisceau.

2.3.4 Spectromètre de masse :

Le spectromètre de masse à temps de vol [13] est un outil nécessaire dans les expériences de spectroscopie ; il permet d'accélérer les paires d'ions ionisées par le laser UV vers le détecteur des ions. Ce détecteur est capable de convertir les ions détectés en un signal électrique amplifié

dépendant de la masse des ions détectés, qui sera transmis vers un oscilloscope numérique pour le traitement des données.

Le trajet qu'effectuent les ions dans le spectromètre de masse à temps de vol est divisé en trois parties (Figure 2.9) :

- Dans une zone appelée zone d'extraction, les paires d'ions sont excitées et ionisées par le faisceau UV selon le processus d'ionisation résonante à deux photons et à une couleur (IR2P-1C). De part et d'autre de cette zone, la présence des grilles de répulsion et d'extraction permettent l'application d'une différence de potentiel d'environ 0.6 kV, générant un champ électrique permettant de faire passer les ions vers la seconde zone dite zone d'accélération.
- Dans la zone d'accélération, les ions acquièrent une vitesse plus élevée suite à l'application d'une différence de potentiel de l'ordre de 1.4 kV.
- La trajectoire des ions est contrôlée par des plaques de déflexion, puis ces ions passent dans une zone de vol libre (sans champ). Si le spectromètre de masse est en mode linéaire [14], les ions vont continuer leur chemin jusqu'à arriver à un détecteur formé de galettes micro-canaux. En mode réflectron [15] qui est le mode adopté dans les expériences spectroscopiques, les ions sont réfléchis par un miroir électrostatique et orientés vers un second détecteur, permettant ainsi d'allonger la trajectoire pour améliorer la résolution en masse.

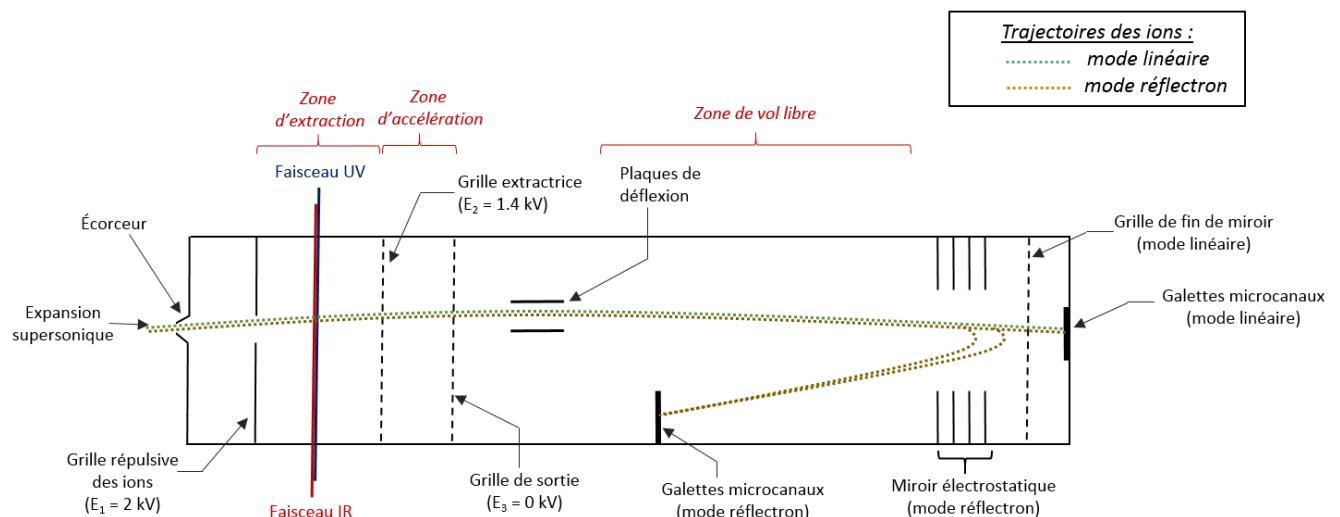


Fig.2.9 : Schéma du spectromètre de masse à temps de vol.

Deux systèmes de même charge et de masses différentes auront des temps de parcours différents dans la zone de vol libre. Plus la masse du complexe est élevée, plus il va mettre du temps pour arriver aux galettes micro-canaux. Plus précisément, ce temps est proportionnel à la racine carré du rapport masse sur charge ($\sqrt{m/q}$). La résolution en masse du spectromètre employé est de l'ordre de 500, capable de séparer de manière efficace des ions ayant une différence m/z d'environ 1. Ceci est réalisé en ajustant les paramètres électrostatiques de la

source et du miroir qui permettent à des ions créés en des points différents d'arriver ensemble sur le détecteur (condition de focalisation spatiale).

La détection des paires d'ions à l'aide de cet outil présente un avantage majeur : les complexes ionisés sont détectés en fonction de leur temps de vol qui dépend de leur masse. Celui-ci permet de distinguer le système d'intérêt des éventuelles impuretés dans la détente supersonique sans avoir besoin d'une purification préalable de l'échantillon, ou encore de caractériser les fragments éventuellement produits lors de l'excitation laser.

2.3.5 Mise en œuvre des méthodes spectroscopiques :

Les paires d'ions entraînées par le jet moléculaire traversent un écorceur, qui permet de sélectionner la partie la plus refroidie du nuage moléculaire. Les systèmes sélectionnés arrivent à la zone d'extraction où ils sont excités et ionisés par le faisceau UV selon le processus d'ionisation résonante à deux photons et à une couleur (IR2P-1C) (Figure 2.9).

Dans le cadre des expériences de spectroscopie à double résonance IR/UV, le faisceau IR est dirigé vers la zone d'extraction, tout en ayant un recouvrement spatial entre les faisceaux IR et UV. Après avoir traversé une première fois le jet moléculaire, le faisceau UV est réfléchi de manière à interroger une partie voisine du jet moléculaire grâce à un prisme de renvoi situé en dehors de la chambre (Figure 2.10). Deux paquets d'ions sont alors générés : le premier paquet (A) résulte de l'absorption des impulsions IR et UV et correspond au signal mesuré pour la spectroscopie IR ; le second paquet d'ions (B) résulte de l'absorption de l'impulsion UV seule, fournissant un signal proportionnel à la quantité de paires d'ions produites dans le jet moléculaire. Il est alors possible de normaliser le signal (A) par rapport au nombre de paires d'ions formées dans chaque impulsion de gaz (B) pour s'affranchir des variations tir-à-tir, et ainsi améliorer la sensibilité de la mesure. Les deux faisceaux lasers restent perpendiculaires au jet moléculaire et à l'axe du spectromètre de masse.

Cependant, ces deux paquets sont constitués d'ions de même m/z , et ont donc le même temps de vol dans les conditions Wiley-McLaren [16], ce qui empêche la distinction entre les deux signaux correspondant à chaque paquet d'ions. Pour éviter cela, on modifie le potentiel au niveau de la grille extractrice afin de sortir légèrement des conditions de focalisation spatiale et séparer les paquets d'ions de plusieurs dizaines de nanosecondes au niveau du détecteur.

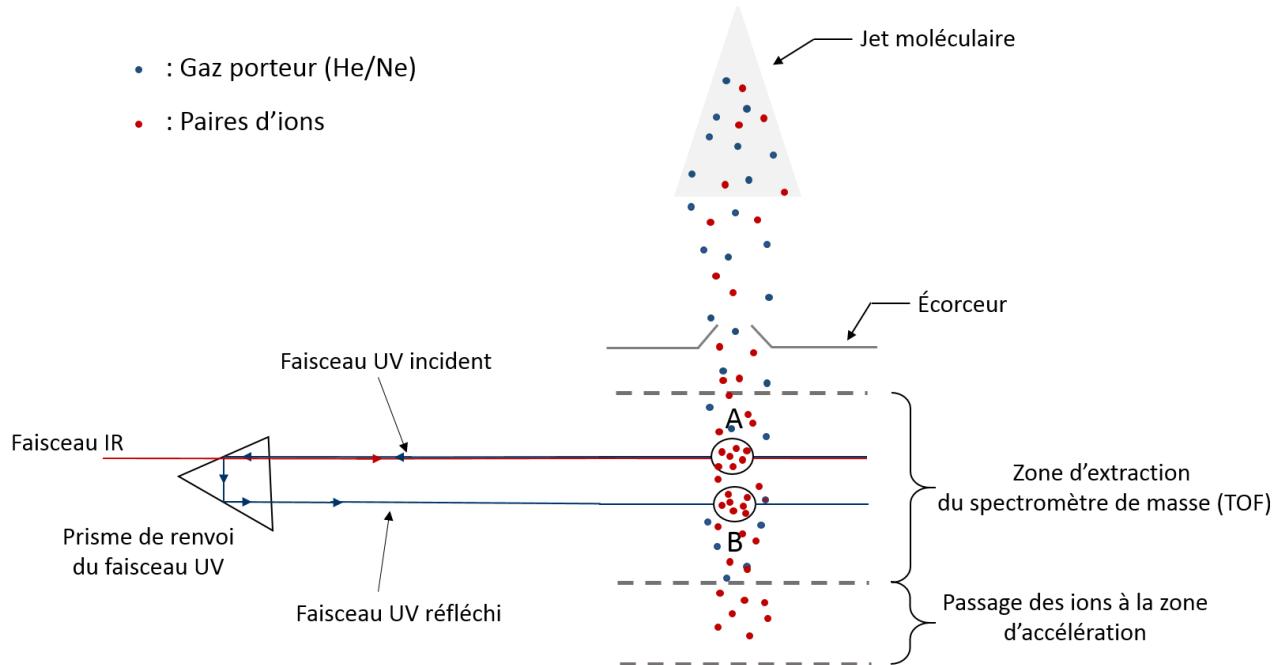


Fig.2.9 : Schéma du principe de formation de deux paquets d'ions (dispositif vu du haut).

- A correspond au premier paquet d'ions formé suite à l'absorption de l'impulsion IR et son excitation et ionisation par le laser UV,
- B correspond au second paquet d'ions formé suite à l'excitation et l'ionisation des complexes par le faisceau UV réfléchi.

2.3.6 Synchronisation :

Les plupart des éléments du dispositif expérimental évoqués ci-dessus fonctionnent en régime impulsif, il est donc essentiel d'avoir une synchronisation entre ceux-ci pour assurer le bon fonctionnement des équipements. Un générateur d'impulsions synthétisées sert d'horloge maître et détermine le temps de référence ($t = 0$ ns) à partir duquel, un second générateur d'impulsions retardées va assurer la synchronisation des différents éléments. Plusieurs délais critiques sont alors définis :

- Le premier délai correspond à l'intervalle de temps entre l'ouverture de la vanne, libérant le jet de gaz He/Ne, et le déclenchement du laser de désorption qui va vaporiser l'échantillon. Ceci permet d'ensemencer les espèces désorbées dans la partie froide du jet supersonique.
- Le second délai contrôle le déclenchement de l'impulsion provenant du laser UV par rapport à l'impulsion du laser de désorption. Elle dépend du temps nécessaire au nuage moléculaire pour atteindre la zone d'extraction. Ce temps dépend de la vitesse du jet supersonique et donc de la nature du gaz porteur.
- Dans les expériences de double résonance IR/UV, un troisième délai est défini afin de contrôler l'impulsion du laser pompe IR par rapport au laser sonde UV. Ce délai est fixe et de l'ordre de 20 ns entre l'envoi du faisceau IR et le faisceau UV.

2.3.7 Acquisition :

Un logiciel d'acquisition, développé par l'équipe en langage Labview [17], permet de piloter les différents instruments et mesurer les spectres IR et UV.

Le signal d'ions détecté par les galettes micro-canaux du spectromètre de masse est transféré et visualisé sur un oscilloscope numérique. Pendant l'acquisition des spectres, le signal est moyenné sur 30 à 100 tirs lasers afin d'obtenir un rapport signal sur bruit satisfaisant. L'accumulation du signal est réalisée automatiquement à chaque pas de longueur d'onde dans le but d'obtenir une allure spectrale moyennée et moins bruiteuse.

Le spectre moyenné sur l'oscilloscope est traité par le logiciel d'acquisition. Plusieurs canaux de masse sont mesurés sur plusieurs intervalles de temps de vol définissant par des portes temporelles. Le premier intervalle délimite les temps de vols du paquet d'ions A (Figure 2.9) afin d'enregistrer les spectres UV ; dans le cas des expériences de double résonance IR/UV, un second intervalle correspondant au second paquet d'ions (B) est également défini. Un intervalle supplémentaire permet de définir sur une zone du spectre de masse sans ions pour enregistrer les variations de la ligne de base. Ce dernier sera automatiquement soustrait des signaux d'ions A et B.

Dans le cadre des expériences de double résonance IR/UV, les deux premières portes définies sur les paquets d'ions A et B permettent de mesurer respectivement le spectre IR (A) et contrôler les fluctuations du signal d'ions à une transition électronique de longueur d'onde fixe (B). Le spectre enregistré sur le paquet d'ions recevant les impulsions IR et UV est normalisé par celui correspondant au paquet d'ions absorbant uniquement l'impulsion UV. Ceci permet d'éliminer les fluctuations tir à tir du signal dues aux variations à court terme des conditions de désorption liées à l'usure de la surface de la tablette, et également obtenir les spectres IR avec des dépopulations relatives et non des dépletions absolues.

Le logiciel de pilotage comprend également des options permettant d'envoyer l'ordre de déplacement de la longueur d'onde de l'impulsion du laser UV et du laser IR, et d'enregistrer les spectres mesurés sous forme de fichier de données.

2.4. Méthodes théoriques :

Les paires d’ions étudiées sont des complexes relativement flexibles possédant plusieurs conformations. Ceci est notamment dû à deux facteurs : l’agencement du cation par rapport à l’anion, et la présence de plusieurs degrés de liberté de rotation autour des liaisons covalentes simples de l’anion. Une exploration de l’espace conformationnel du système est donc nécessaire afin de déterminer ses différentes conformations et notamment celles de plus basse énergie. En se basant notamment sur le critère énergétique, les structures les plus pertinentes sont alors sélectionnées. Ces structures, ou conformations possibles, sont ensuite optimisées et leurs fréquences de vibration déterminées par des calculs de chimie quantique afin de proposer une attribution structurale explicite des transitions observées dans les spectres expérimentaux.

2.4.1. Exploration conformationnelle :

Les modèles de paires d’ions étudiés dans ce projet se répartissent en quatre catégories :

- Les paires d’ions simples en phase gazeuse : acétate d’alcalin (AcO^- , M^+), phénylacétate d’alcalin (PA^- , M^+) et benzylacétate d’alcalin (BA^- , M^+) ;
- Les paires d’ions complexes en phase gazeuse : phénylbutyrate d’alcalin (PB^- , M^+) et phénylvalérate d’alcalins (PV^- , M^+) ;
- Les paires d’ions biologiquement pertinentes : (Ac-Phe-Asp-NH_2^- , Na^+) et (Ac-Phe-Asp-NH_2^- , K^+) ;
- Les systèmes modèles en solution : cette catégorie comprend les paires d’ions acétate de lithium ((AcO^- , Li^+), (H_2O)_n) et acétate de sodium ((AcO^- , Na^+), (H_2O)_n), ainsi que l’ion acétate libre (AcO^- , (H_2O)_n) en présence d’un continuum de solvant.

Selon la complexité de ces systèmes, différentes approches ont été employées pour l’exploration de la surface d’énergie potentielle :

- Paires d’ions simples :

Ces modèles sont relativement petits et comportent un faible nombre de rotations autour des liaisons simples. Une exploration manuelle est amplement suffisante pour déterminer les conformations possibles pour chaque complexe. Dans ce contexte, les différentes structures sont générées manuellement à l’aide du logiciel ChemBio3D [18] permettant de construire les molécules à l’aide de modèles de groupements chimiques déjà implémentés. La variation de la position du cation par rapport à l’anion permet de générer les différentes conformations qui sont potentiellement proches des puits de plus basse énergie du paysage conformationnel. Ensuite, l’énergie de chaque conformère, calculée avec le champ de force MM2 [19] est minimisée en utilisant une méthode standard d’optimisation locale implémentée dans le logiciel ChemBio3D, afin d’obtenir les structures optimisées.

- Paires d'ions complexes et biologiquement pertinentes :

Pour ces paires d'ions, une exploration plus minutieuse est réalisée avec le module d'exploration du logiciel Hyperchem 7.52 [20] en utilisant le champ de force AMBER 99 (Assisted Model Building with Energy Refinement) [21]. Cette stratégie consiste à explorer la surface d'énergie potentielle du système, tout en privilégiant les conformations qui se situent dans les puits de plus basse énergie. Les angles de torsion sont définis de façon à prendre en compte toutes les rotations des liaisons simples formant le squelette carboné (Figure 2.10). La méthode repose sur un tirage au sort des variations des angles dièdres par rapport à une structure, elle-même tirée au sort parmi celles préalablement trouvées par l'exploration. Les structures ainsi générées sont ensuite optimisées avec une méthode standard d'optimisation locale inclus dans Hyperchem. Celles ayant une énergie inférieure à 200 kJ mol⁻¹ sont conservées pour la suite de l'exploration. Les différentes positions du cation par rapport à l'anion sont également explorées afin d'obtenir les différentes structures possibles.

Le champ de force AMBER a été développé spécifiquement pour les études de biomolécules, notamment les protéines, afin de reproduire le repliement en solution et permet de prendre en compte les termes d'interaction spécifiques aux liaisons hydrogène. Ce champ de force a été également employé pour l'exploration efficace des peptides en phase gazeuse [22, 23]. Il a donc été utilisé pour réaliser un recensement des structures possibles pour chaque système.

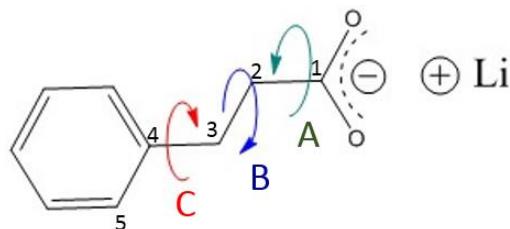


Fig.2.10 : Schéma représentant les angles dièdres A, B et C définis pour la paire benzylacétate de lithium. A est l'angle dièdre associé à la séquence OC₁C₂C₃, B est l'angle dièdre de la séquence C₁C₂C₃C₄, et C est l'angle associé à C₂C₃C₄C₅.

- Systèmes modèles en solution :

Les systèmes modèles en solution sont plus complexes et comportent un nombre important de degrés de liberté ; ils ont fait l'objet d'une analyse plus poussée. Une méthode d'exploration globale a été utilisée pour trouver les puits de plus basse énergie. Celle-ci repose sur un algorithme de minimisation Monte-Carlo biaisé développé par Scheraga [24], couplé à un champ de force polarisable AMOEBA [25-28] et implémentée dans le logiciel TINKER [29].

L'algorithme est conçu pour rechercher le minimum global de la surface d'énergie potentielle. Une chaîne de structures est générée de façon itérative en suivant un algorithme, par lequel, partant d'une structure donnée, la structure suivante est obtenue par déformation et est gardée ou non dans la chaîne, en fonction du critère dit de Métropolis [30]. Deux paramètres régissent le processus : le premier est le déplacement maximal des atomes entre deux structures successives (entre 50 pm et 100 pm) et le second est une température (choisie entre 500 K et

5000 K en fonction des besoins). Dans l'algorithme, la nouvelle structure générée est acceptée dans deux cas : soit elle possède une énergie plus faible que la précédente, soit elle est d'énergie supérieure, et dans ce cas elle n'est conservée qu'avec une probabilité égale à $e^{\frac{-\Delta E}{kT}}$; où ΔE est la différence d'énergie entre la nouvelle et l'ancienne conformation et T est la température. Les structures conservées sont ensuite optimisées au niveau champ de force par la méthode Newton « tronquée ».

Le champ de force polarisable AMOEBA a notamment été conçu pour modéliser les protéines et les acides nucléiques, mais il est aussi adapté à l'étude des paires d'ions. Ce champ de force de nouvelle génération permet une description précise des systèmes grâce à une paramétrisation réalisée au niveau chimie quantique. Les paramètres utilisés ont été construits à partir des ensembles amoebapro2013 [31] et water14 [25] implémentés dans le logiciel TINKER, et complétés à l'aide des calculs de chimie quantique, en particulier pour l'anion acéate dont les paramètres n'étaient pas implémentés dans TINKER.

2.4.2. Tri et sélection des structures :

Un faible nombre de conformations a été déterminé pour les paires d'ions simples. Aucun tri n'était nécessaire et chaque conformère a été optimisé au niveau chimie quantique (paragraphe 2.4.3).

Dans le cas des paires d'ions complexes en phase gazeuse, le nombre de conformations possibles est plus important. Afin de limiter le nombre de calculs à réaliser au niveau chimie quantique, ces conformations ont d'abord été triées en prenant en compte deux critères structuraux qui sont la position du cation par rapport à l'anion, et le nombre d'interactions non covalentes présentes dans le système. Ces critères permettent d'exclure les conformations incompatibles avec les observations expérimentales.

Quant aux systèmes modèles en solution, différents critères géométriques ont servi pour réaliser leur tri. Des familles « spectroscopiques » ont été définies pour regrouper les paires d'ions ayant des géométries proches et, potentiellement, des signatures spectroscopiques similaires. Ces familles de paires d'ions dépendent d'une part de la nature de l'interaction entre les ions, mais également des interactions avec l'environnement constitué de molécules d'eau (CIP, SIP...). Un logiciel de tri, dédié aux paires d'ions en solution, a été réalisé pour permettre une classification efficace afin d'analyser les différentes contributions spectrales en solution. Les structures de plus basses énergies de chaque famille ont été sélectionnées pour l'étape suivante.

Pour l'ion acéate libre en solution, seul un tri en fonction de l'énergie relative a été réalisé afin de sélectionner les conformations retenues pour une optimisation de leur géométrie par un calcul de chimie quantique.

2.4.3. Optimisation de géométrie et calcul d'énergie :

L'attribution structurale des spectres nécessite préalablement une optimisation au niveau chimie quantique de la géométrie des meilleurs candidats conformationnels résultant de l'exploration au niveau champ de force, suivie d'un calcul des fréquences de vibration.

La stratégie employée doit permettre de décrire la structure des conformations précisément pour fournir des fréquences de vibration permettant une comparaison avec les fréquences IR mesurées par la spectroscopie IR/UV. Les études réalisées par le groupe sur les peptides modèles ont permis d'établir une stratégie de calcul pour décrire les différentes conformations d'un peptide. Cette méthode permet d'obtenir un bon accord avec l'expérience [23] et de réaliser des attributions spectrales avec des écarts-types entre les fréquences prédites et observées ne dépassant que rarement 20 cm^{-1} .

Cette approche repose sur la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) corrigée par un terme supplémentaire de dispersion (DFT-D pour Dispersion-corrected Density Functionnal Theory) [32, 33], et utilisant l'approximation de résolution d'identité RI (resolution of the identity) qui permet de réduire les temps de calcul [34]. L'énergie du système est calculée en fonction de la densité électronique. La DFT-D présente plusieurs avantages, notamment pour sa prise en compte de la corrélation électronique et donc des forces de dispersion. Elle présente ainsi une alternative avantageuse aux méthodes post-Hartree-Fock qui sont très coûteuses en temps de calculs malgré leur grande précision. Avec la méthode DFT-D, le temps de calcul varie en $N^3 \cdot N^4$, où N représente le nombre de fonctions de base du système.

L'énergie électronique du système est exprimée d'après les équations de Kohn-Sham sous forme d'une somme comprenant un terme lié à l'énergie cinétique, un autre correspondant à l'énergie Coulombienne et un terme d'échange-corrélation [35]. Toutefois, ces équations contiennent une fonction inconnue, la densité exacte, qui doit être approximée au travers d'une fonctionnelle d'échange-corrélation. Il existe différentes catégories de fonctionnelle d'échange-corrélation, dont la fonctionnelle B97-D3 qui a été choisie dans ce projet. La prise en compte des interactions de dispersion est assurée par l'ajout d'un terme supplémentaire de dispersion [32] qui est dans ce cas le terme D3. La base utilisée est la base dhf-TZVPP, qui comprend également un pseudo-potentiel [36] défini pour les atomes lourds, particulièrement les cations alcalins rubidium et césum [37]. Les optimisations de géométrie sont réalisées à l'aide du logiciel Turbomole 7.1 [38].

Dans le cas des systèmes modèles en solution, les structures ont été optimisées en ajoutant un modèle de solvant continu. Deux versions du modèle ont été testées : COSMO (Conductor-like Screening Model) [39] permettant de décrire les interactions électrostatiques du système avec le solvant, et une version plus avancée qui est COSMO-RS (Conductor-like Screening Model for Real Solvents) [40]. Leurs résultats seront traités plus en détail dans le chapitre 5.

- Calcul "Single Point" de l'énergie :

La méthode DFT-D permet d'avoir un bon accord entre la description des structures peptidiques et les résultats expérimentaux, suggérant une précision de l'ordre de quelques kJ mol^{-1} pour les valeurs énergétiques calculées [41]. Cependant, les systèmes étudiés dans ce projet sont relativement différents des peptides et comportent des interactions intermoléculaires, pour lesquelles la précision de la méthode n'a pas été évaluée. Afin d'estimer la précision de la méthode de calcul des structures utilisée, la méthode full-CCSD(T) a également été utilisée pour affiner l'énergie relative des systèmes obtenue par la DFT-D tout en prenant en compte des effets des électrons de cœur dans le calcul.

Afin d'améliorer la précision de calcul, il faut, a minima dans les calculs d'énergie, tenir compte de l'erreur de superposition de base ou BSSE (pour Basis Set Superposition Error) et en particulier, de la BSSE intermoléculaire qui peut s'avérer très importante dans la détermination des énergies de complexation. Les bases d'orbitales atomiques utilisées dans les calculs de chimie quantique sont incomplètes. Par conséquent, dans un complexe AB, les fonctions de base du premier fragment A sont utilisées dans la description du second fragment B et réciproquement. Ceci génère une erreur au niveau du calcul de l'énergie de complexation. L'approche appelée "counterpoise correction" ou CP, proposée par Boys et Bernardi [42] est utilisée et repose sur le principe du calcul de l'énergie de complexation comme la différence entre l'énergie du complexe dans la base du complexe AB, qui est l'association des bases d'orbitales atomiques de A et B, et la somme des énergies de chaque fragment A et B dans la base du complexe et non dans sa base atomique propre.

En revanche, à cause d'un coût de calcul très élevé (N^7 par rapport à N^4 pour la DFT-D), ce type de calcul n'a été réalisé que pour les paires d'ions simples et complexes en phase gazeuse.

2.4.4. Calcul des fréquences :

Les fréquences vibrationnelles des structures optimisées sont calculées à l'état fondamental et au même niveau que l'optimisation de géométrie (RI-B97-D3/dhf-TZVPP). Le calcul des fréquences de vibration est réalisé dans le cadre de l'approximation harmonique. Les fréquences de vibration sont alors corrigées à l'aide d'un facteur d'échelle, qui prend en compte de façon effective les effets anharmoniques, les erreurs dues aux effets de base et de la méthode, et rend les fréquences corrigées comparables aux fréquences expérimentales.

Malgré l'abondance des spectres IR mesurés dans la région des elongations du groupe carboxylate (CO_2^-), jusqu'à présent [43-51], aucune correction spécifique pour les fréquences théoriques des modes d'elongation du carboxylate n'a été définie. Par conséquent, plusieurs systèmes étudiés expérimentalement et présentant un groupement carboxylate dans une variété d'environnements (libre ou couplé avec des cations dans des conformations différentes) ont été choisis afin d'établir un facteur d'échelle :

- Un acide aminé zwitterionique formant un pont salin avec un cation ont été considérés, comme par exemple une proline ou phénylalanine interagissant avec des cations alcalins comme le sodium ou le lithium [43-45],
- Des acides aminés interagissant avec des cations alcalino-terreux ; comme par exemple l'arginine ou la valine zwitterionique en présence du baryum, ou bien une proline zwitterionique avec un strontium [46-49],
- Des acides aminés déprotonés, permettant d'obtenir les fréquences du groupe carboxylate libre (cystéine, tryptophane etc.) [50],
- Les fréquences expérimentales du carboxylate mesurées pour l'anion acétate et propionate isolés ont été également prises en compte [51].

Deux facteurs d'échelle (Figure 2.11) ont ainsi été construits pour les deux modes d'elongation du carboxylate : les modes des elongations symétrique et antisymétrique.

Les fréquences expérimentales correspondant aux modes de vibration antisymétrique et symétrique du carboxylate (CO_2^-) ont été comparées à leurs fréquences harmoniques calculées (Figure 2.11). Selon le diagramme, la répartition des valeurs des fréquences ont permis de générer une fonction affine spécifique pour chaque mode d'elongation du carboxylate.

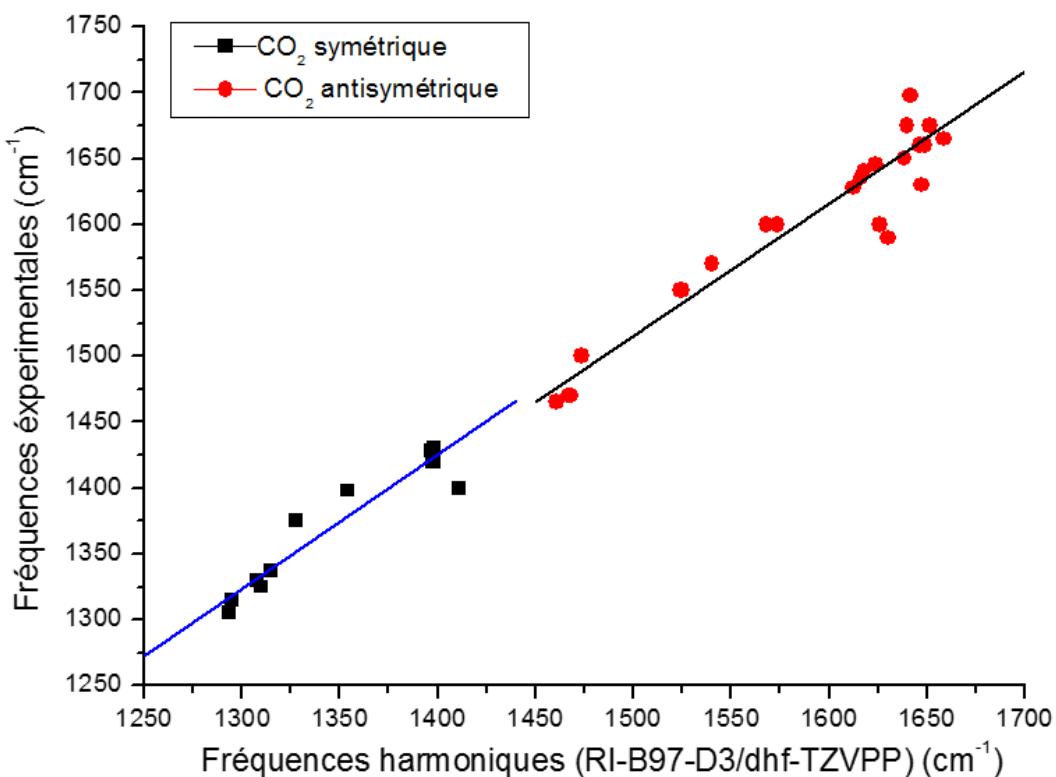


Fig.2.11 : Fréquences expérimentales des modes d'elongations symétrique (bleu) et antisymétrique (rouge) du groupement carboxylate, tracées en fonction des fréquences harmoniques obtenues au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP.

Les fréquences harmoniques sont ainsi corrigées à l'aide des fonctions d'échelle suivantes : $f^h = 1,002 * f_0^h + 12,918 \text{ cm}^{-1}$ pour l'elongation antisymétrique, et $f^h = 1,019 * f_0^h - 2.075 \text{ cm}^{-1}$ pour l'elongation symétrique ; avec f^h étant la fréquence théorique corrigée et f_0^h la fréquence théorique harmonique.

Les fréquences harmoniques corrigées correspondant au mode d'elongation CO_2^- antisymétrique présentent un écart-type $\sigma_{anti} = 16 \text{ cm}^{-1}$ par rapport aux fréquences expérimentales ; les fréquences corrigées relatives au mode d'elongation symétrique présentent un écart-type $\sigma_{sym} = 24 \text{ cm}^{-1}$ par rapport à l'expérience. Ces valeurs représentent la précision typique de l'accord expérience-théorie attendue dans les études spectroscopiques sur les paires d'ions en phase gazeuse.

2.4.5. Calcul de l'enthalpie libre (ΔG) :

Les valeurs de l'enthalpie libre (ΔG) des conformations identifiées pour chaque paire d'ions sont calculées pour une température de 300 K, qui est la température représentant le mieux les conditions rencontrées dans l'expérience. En effet, il a été montré que suite à la désorption d'une surface de graphite, la température des conformations peut atteindre des valeurs comprises entre 300 K et 450 K [52]. Au cours du processus de refroidissement conformationnel, les conformères sont ensuite refroidis par collisions dans la détente supersonique, tout en effectuant des isomérisations jusqu'à ce que leur énergie interne devienne faible par rapport aux barrières énergétiques séparant les conformations (Figure 2.5, *bas*). Le système passe alors d'un état d'équilibre thermodynamique à un état hors équilibre où les énergies vibrationnelles et rotationnelles continuent à diminuer mais les populations conformationnelles ne changent plus. Cette température a été déterminée au cours d'une étude réalisée par l'équipe sur un dipeptide modèle dont les extrémités sont protégées (Ac-Ala-Ala-O-Bzl, où Ac- et -Bzl représentent respectivement les protections N-acétyl et benzyl, et Ala est l'acide aminé Alanine) ; les valeurs de ΔG calculées à une température de 300 K avec la méthode DFT-D donnent des populations conformationnelles compatibles avec l'observation expérimentale [53].

Les énergies internes des conformations des paires d'ions ont été calculées au niveau DFT-D (RI-B97-D3/dhf-TZVPP) et CCSD(T) (BSSE-corrected-full-CCSD(T)/dhf-TZVPP//RI-B97-D3/dhf-TZVPP). L'enthalpie libre est déterminée à ces deux niveaux en prenant en compte l'énergie vibrationnelle du point zéro (ZPE) et les corrections thermodynamiques, obtenues grâce aux calculs des fréquences harmoniques obtenues au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP.

2.4.6. Moyens de calcul :

Les calculs de chimie quantique sur les paires d'ions en phase gazeuse ont été réalisés avec le logiciel Turbomole 7.1 implanté sur quatre serveurs de calcul locaux propres à l'équipe ; deux des serveurs sont composés de 12 processeurs chacun avec une mémoire de 4 Gb/processeur, les deux derniers possèdent 8 processeurs avec la même taille de mémoire par processeur.

Les études sur les systèmes modèles en solution ont été menées dans le cadre d’allocations d’heures sur les supercalculateurs nationaux au travers d’un projet TGIR GENCI (Grand Equipement National de Calcul Intensif). Trois supercalculateurs du TGCC/CCRT ont été utilisés pour réaliser les calculs : Curie, Airain et Cobalt [54]. Pour chacun des supercalculateurs, le logiciel Turbomole 7.1 a été installé et optimisé afin de mener les optimisations de géométrie et le calcul des fréquences de vibration.

2.5. Bibliographie :

1. Breen, P.J., J.A. Warren, E.R. Bernstein, and J.I. Seeman, *A Study of Nonrigid Aromatic-Molecules by Supersonic Molecular Jet Spectroscopy .1. Toluene and the Xylenes*. Journal of Chemical Physics, 1987. **87**(4): p. 1917-1926.
2. Condon, E.U., *The Franck-Condon Principle and Related Topics*. American Journal of Physics, 1947. **15**(5): p. 365-374.
3. Page, R.H., Y.R. Shen, and Y.T. Lee, *Infrared-Ultraviolet Double-Resonance Studies of Benzene Molecules in a Supersonic Beam*. Journal of Chemical Physics, 1988. **88**(9): p. 5362-5376.
4. Strasser, D., F. Goulay, M.S. Kelkar, E.J. Maginn, and S.R. Leone, *Photoelectron spectrum of isolated ion-pairs in ionic liquid vapor*. Journal of Physical Chemistry A, 2007. **111**(17): p. 3191-3195.
5. Vyas, S., C. Dreyer, J. Slingsby, D. Bicknase, J.M. Porter, and C.M. Maupin, *Electronic Structure and Spectroscopic Analysis of 1-Ethyl-3-methylimidazolium Bis(trifluoromethylsulfonyl)imide Ion Pair*. Journal of Physical Chemistry A, 2014. **118**(34): p. 6873-6882.
6. Cooper, R., A.M. Zolot, J.A. Boatz, D.P. Sporleder, and J.A. Stearns, *IR and UV Spectroscopy of Vapor-Phase Jet-Cooled Ionic Liquid [emim](+)[Tf₂N](-): Ion Pair Structure and Photodissociation Dynamics*. Journal of Physical Chemistry A, 2013. **117**(47): p. 12419-12428.
7. Obi, E.I., C.M. Leavitt, P.L. Raston, C.P. Moradi, S.D. Flynn, G.L. Vaghjiani, J.A. Boatz, S.D. Chambreau, and G.E. Doublerly, *Helium Nanodroplet Isolation and Infrared Spectroscopy of the Isolated Ion-Pair 1-Ethyl-3methylimidazolium bis(trifluoromethylsulfonyl)imide*. Journal of Physical Chemistry A, 2013. **117**(37): p. 9047-9056.
8. Piuzzi, F., I. Dimicoli, M. Mons, B. Tardivel, and Q.C. Zhao, *A simple laser vaporization source for thermally fragile molecules coupled to a supersonic expansion: application to the spectroscopy of tryptophan*. Chemical Physics Letters, 2000. **320**(3-4): p. 282-288.
9. de Vries, M.S. and P. Hobza, *Gas-phase spectroscopy of biomolecular building blocks*. Annual Review of Physical Chemistry, 2007. **58**: p. 585-612.
10. Mons, M., F. Piuzzi, and I. Dimicoli, *Conformational landscape of short peptide chains: double resonance IR/UV laser spectroscopic studies*. Actualite Chimique, 2007(314): p. 19-22.
11. Schermann, J.P., *Spectroscopy and Modelling of Biomolecular Building Blocks*. 2008: Elsevier. Chapitre 3, 129-207.
12. Rijs, A. and J. Oomens, *Gas-Phase IR Spectroscopy and Structure of Biological Molecules Preface*, in *Gas-Phase IR Spectroscopy and Structure of Biological Molecules*. 2015, Springer. p. V-VII.
13. Mamyrin, B.A., *Time-of-flight mass spectrometry (concepts, achievements, and prospects)*. International Journal of Mass Spectrometry, 2001. **206**(3): p. 251-266.
14. Kinsel, G.R., J.M. Grundwuermer, and J. Grottemeyer, *High-Resolution Mass-Spectrometry of Large Molecules in a Linear Time-of-Flight Mass-Spectrometer*. Journal of the American Society for Mass Spectrometry, 1993. **4**(1): p. 2-10.
15. Boesl, U.W., R. Schlag, E., *Reflectron TOF-MS and laser excitation for the analysis of neutrals, ionized molecules and secondary fragments*. International Journal of Mass Spectrometry and Ion Processes, 1992. **112**: p. 121-166.
16. Wiley, W.C. and I.H. McLaren, *Time-of-Flight Mass Spectrometer with Improved Resolution*. Review of Scientific Instruments, 1955. **26**(12): p. 1150-1157.
17. *Système de développement professionnel de Labview version 8.1, développé par National Instruments*, <http://www.ni.com/labview/f/>
18. *ChemBio3D Ultra 14.0 from ChemOffice Professional, développé by CambridgeSoft Corporation, a subsidiary of PerkinElmer, 1998-2014, available from* http://www.cambridgesoft.com/Ensemble_for_Chemistry/ChemOffice/ChemOfficeProfessional.

19. Allinger, N.L., *Conformational-Analysis .130. MM2. A Hydrocarbon Force Field Utilizing V1 and V2 Torsional Terms*. Journal of the American Chemical Society, 1977. **99**(25): p. 8127-8134.
20. *HyperChem 7.52, Hypercube*. 2005.
21. Case, D.A., T.E. Cheatham, T. Darden, H. Gohlke, R. Luo, K.M. Merz, A. Onufriev, C. Simmerling, B. Wang, and R.J. Woods, *The Amber biomolecular simulation programs*. Journal of Computational Chemistry, 2005. **26**(16): p. 1668-1688.
22. Biswal, H.S., Y. Loquais, B. Tardivel, E. Gloaguen, and M. Mons, *Isolated Monohydrates of a Model Peptide Chain: Effect of a First Water Molecule on the Secondary Structure of a Capped Phenylalanine*. Journal of the American Chemical Society, 2011. **133**(11): p. 3931-3942.
23. Gloaguen, E., Y. Loquais, J.A. Thomas, D.W. Pratt, and M. Mons, *Spontaneous Formation of Hydrophobic Domains in Isolated Peptides*. Journal of Physical Chemistry B, 2013. **117**(17): p. 4945-4955.
24. Piela, L., J. Kostrowicki, and H.A. Scheraga, *The Multiple-Minima Problem in the Conformational-Analysis of Molecules - Deformation of the Potential-Energy Hypersurface by the Diffusion Equation Method*. Journal of Physical Chemistry, 1989. **93**(8): p. 3339-3346.
25. Laury, M.L., L.P. Wang, V.S. Pande, T. Head-Gordon, and J.W. Ponder, *Revised Parameters for the AMOEBA Polarizable Atomic Multipole Water Model*. Journal of Physical Chemistry B, 2015. **119**(29): p. 9423-9437.
26. Ren, P.Y., C.J. Wu, and J.W. Ponder, *Polarizable Atomic Multipole-Based Molecular Mechanics for Organic Molecules*. Journal of Chemical Theory and Computation, 2011. **7**(10): p. 3143-3161.
27. Ren, P.Y. and J.W. Ponder, *Polarizable atomic multipole water model for molecular mechanics simulation*. Journal of Physical Chemistry B, 2003. **107**(24): p. 5933-5947.
28. Shi, Y., Z. Xia, J.J. Zhang, R. Best, C.J. Wu, J.W. Ponder, and P.Y. Ren, *Polarizable Atomic Multipole-Based AMOEBA Force Field for Proteins*. Journal of Chemical Theory and Computation, 2013. **9**(9): p. 4046-4063.
29. *TINKER V7.1, 2015, Software tools for molecular design, Jay Ponder Lab, Department of Chemistry, Washington University, Saint Louis, Missouri 63130 USA, available from <http://dasher.wustl.edu/tinker/>*.
30. Metropolis, N., A.W. Rosenbluth, M.N. Rosenbluth, A.H. Teller, and E. Teller, *Equation of State Calculations by Fast Computing Machines*. Journal of Chemical Physics, 1953. **21**(6): p. 1087-1092.
31. Grossfield, A., P.Y. Ren, and J.W. Ponder, *Ion solvation thermodynamics from simulation with a polarizable force field*. Journal of the American Chemical Society, 2003. **125**(50): p. 15671-15682.
32. Grimme, S., J. Antony, S. Ehrlich, and H. Krieg, *A consistent and accurate ab initio parametrization of density functional dispersion correction (DFT-D) for the 94 elements H-Pu*. Journal of Chemical Physics, 2010. **132**(15).
33. Morgado, C., M.A. Vincent, I.H. Hillier, and X. Shan, *Can the DFT-D method describe the full range of noncovalent interactions found in large biomolecules?* Physical Chemistry Chemical Physics, 2007. **9**(4): p. 448-451.
34. Sierka, M., A. Hogeckamp, and R. Ahlrichs, *Fast evaluation of the Coulomb potential for electron densities using multipole accelerated resolution of identity approximation*. Journal of Chemical Physics, 2003. **118**(20): p. 9136-9148.
35. Kohn, W. and L.J. Sham, *Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects*. Physical Review, 1965. **140**(4A): p. 1133-&.
36. Weigend, F. and A. Balodes, *Segmented contracted basis sets for one- and two-component Dirac-Fock effective core potentials*. Journal of Chemical Physics, 2010. **133**(17).

37. Hellweg, A., C. Hattig, S. Hofener, and W. Klopper, *Optimized accurate auxiliary basis sets for RI-MP2 and RI-CC2 calculations for the atoms Rb to Rn*. Theoretical Chemistry Accounts, 2007. **117**(4): p. 587-597.
38. *TURBOMOLE V7.1, 2015, a development of University of Karlsruhe and Forschungszentrum Karlsruhe GmbH, 1989-2007, TURBOMOLE GmbH, since 2007, available from <http://www.turbomole.com>*.
39. Klamt, A. and G. Schuurmann, *Cosmo - a New Approach to Dielectric Screening in Solvents with Explicit Expressions for the Screening Energy and Its Gradient*. Journal of the Chemical Society-Perkin Transactions 2, 1993(5): p. 799-805.
40. Sinnecker, S., A. Rajendran, A. Klamt, M. Diedenhofen, and F. Neese, *Calculation of solvent shifts on electronic g-tensors with the conductor-like screening model (COSMO) and its self-consistent generalization to real solvents (Direct COSMO-RS)*. Journal of Physical Chemistry A, 2006. **110**(6): p. 2235-2245.
41. Gloaguen, E. and M. Mons, *Isolated Neutral Peptides*, in *Gas-Phase IR Spectroscopy and Structure of Biological Molecules*. 2015. p. 225-270.
42. Boys, S.F. and F. Bernardi, *The calculation of small molecular interactions by the differences of separate total energies. Some procedures with reduced errors (Reprinted from Molecular Physics, vol 19, pg 553-566, 1970)*. Molecular Physics, 2002. **100**(1): p. 65-73.
43. Kapota, C., J. Lemaire, P. Maitre, and G. Ohanessian, *Vibrational signature of charge solvation vs salt bridge isomers of sodiated amino acids in the gas phase*. Journal of the American Chemical Society, 2004. **126**(6): p. 1836-1842.
44. Drayss, M.K., P.B. Armentrout, J. Oomens, and M. Schaefer, *IR spectroscopy of cationized aliphatic amino acids: Stability of charge-solvated structure increases with metal cation size*. International Journal of Mass Spectrometry, 2010. **297**(1-3): p. 18-27.
45. Drayss, M.K., D. Blunk, J. Oomens, B. Gao, T. Wyttenbach, M.T. Bowers, and M. Schafer, *Systematic Study of the Structures of Potassiated Tertiary Amino Acids: Salt Bridge Structures Dominate*. Journal of Physical Chemistry A, 2009. **113**(34): p. 9543-9550.
46. Bush, M.F., J. Oomens, R.J. Saykally, and E.R. Williams, *Effects of alkaline earth metal ion complexation on amino acid zwitterion stability: Results from infrared action spectroscopy*. Journal of the American Chemical Society, 2008. **130**(20): p. 6463-6471.
47. Dunbar, R.C., J.D. Steill, and J. Oomens, *Cationized phenylalanine conformations characterized by IRMPD and computation for singly and doubly charged ions*. Physical Chemistry Chemical Physics, 2010. **12**(41): p. 13383-13393.
48. Dunbar, R.C., N.C. Polfer, and J. Oomens, *Gas-phase zwitterion stabilization by a metal dication*. Journal of the American Chemical Society, 2007. **129**(47): p. 14562-14563.
49. Dunbar, R.C., A.C. Hopkinson, J. Oomens, C.K. Siu, K.W.M. Siu, J.D. Steill, U.H. Verkerk, and J.F. Zhao, *Conformation Switching in Gas-Phase Complexes of Histidine with Alkaline Earth Ions*. Journal of Physical Chemistry B, 2009. **113**(30): p. 10403-10408.
50. Oomens, J., J.D. Steill, and B. Redlich, *Gas-Phase IR Spectroscopy of Deprotonated Amino Acids*. Journal of the American Chemical Society, 2009. **131**(12): p. 4310-4319.
51. Steill, J.D. and J. Oomens, *Action Spectroscopy of Gas-Phase Carboxylate Anions by Multiple Photon IR Electron Detachment/Attachment*. Journal of Physical Chemistry A, 2009. **113**(17): p. 4941-4946.
52. Handschuh, M., S. Nettlesheim, and R. Zenobi, *Is infrared laser-induced desorption a thermal process? The case of aniline*. Journal of Physical Chemistry B, 1999. **103**(10): p. 1719-1726.
53. Gloaguen, E., B. de Courcy, J.P. Piquemal, J. Pilme, O. Parisel, R. Pollet, H.S. Biswal, F. Piuzzi, B. Tardivel, M. Broquier, and M. Mons, *Gas-Phase Folding of a Two-Residue Model Peptide Chain: On the Importance of an Interplay between Experiment and Theory*. Journal of the American Chemical Society, 2010. **132**(34): p. 11860-11863.
54. *Curie and Cobalt supercomputers, owned by GENCI and operated into the TGCC by CEA, <http://www-hpc.cea.fr/fr/complexe/complexe.htm>*

Chapitre 3

Étude conformationnelle des paires d'ions simples en phase gazeuse

Chapitre 3

Étude conformationnelle des paires d'ions simples en phase gazeuse

Les outils spectroscopiques (IR, Raman, rayons X) sont largement utilisés dans l'étude des complexes mettant en jeu des interactions intermoléculaires en solution, particulièrement les appariements d'ions [1]. Toutefois, ces techniques sont confrontées à des limites dans la caractérisation des paires d'ions, notamment dues à la coexistence de plusieurs types d'appariements en solution [1, 2]. Les expériences en phase gazeuse peuvent ainsi fournir des informations structurales spécifiques à chaque type de paires d'ions. Les expériences de spectroscopie IR2P et IR/UV employées dans ce projet sont des outils puissants, procurant des informations précises sur le réseau d'interactions non-covalentes des molécules flexibles, et ont été utilisées depuis longtemps par l'équipe pour les études structurales des peptides modèles [3].

L'objectif de ce travail est de décrire l'appariement d'ions entre les cations monovalents présents dans le milieu biologique et le groupement carboxylate des protéines, chargé négativement. Des modèles ont ainsi été choisis pour une caractérisation minutieuse de l'interaction ionique entre l'anion carboxylate et les cations présents dans son environnement (tel que l'ion sodium et potassium) ; pour cela la série des cations alcalins ($M = Li, Na, K, Rb, Cs$) a été choisie pour réaliser cette étude. L'acétate a été étudié comme un anion modèle pour caractériser les propriétés structurales du carboxylate, et fournir les fréquences vibrationnelles de référence pour ses modes d'élargissement [4]. Par conséquent, le système modèle formé d'un acétate couplé à un cation alcalin (AcO^-, M^+) est le modèle le plus simple pour étudier les paires d'ions ciblées.

L'étude du paysage conformationnel de (AcO^-, M^+) est menée d'abord au niveau chimie quantique. Cependant, sans un chromophore UV, les études spectroscopiques conformationnellement résolues en phase gazeuse ne peuvent pas être menées. Par conséquent, les modèles de phénylacétate d'alcalin (PA^-, M^+) qui possèdent un tel chromophore UV, ont été choisis afin de documenter expérimentalement la signature vibrationnelle de la paire entre le carboxylate et le cation. L'étude combinée, expérimentale et théorique, permettra ainsi de déterminer l'influence du cation sur la structuration du système, en fonction de sa nature.

3.1. Étude théorique des paires d'ions d'acétate d'alcalin :

Cinq systèmes différents ont été étudiés pour l'acétate d'alcalin : les acétates de lithium (AcO^- , Li^+), de sodium (AcO^- , Na^+), de potassium (AcO^- , K^+), de rubidium (AcO^- , Rb^+) et de césum (AcO^- , Cs^+). Une exploration manuelle au niveau chimie quantique (RI-B97-D3/dhf-TZVPP) a été réalisée pour chaque paire d'ions : la position du cation par rapport au carboxylate a été explorée afin d'identifier les différentes conformations énergétiquement favorables. Suite à l'optimisation de géométrie, les fréquences harmoniques sont calculées au même niveau chimie quantique. À l'issue de ces calculs, on retrouve une conformation stable pour chaque paire (AcO^- , M^+). Les distances $\text{M}^+ - \text{O}_{\text{carboxylate}}$ ont été déterminées pour les différentes conformations (Figure 3.1). Au sein de chaque structure ces distances sont relativement proches, ce qui nous permet de déduire que le cation alcalin interagit de manière équivalente avec les deux oxygènes du carboxylate, formant une structure de type bidentate O-O (Figure 3.1). La nomenclature choisie pour désigner la géométrie formée est déterminée par la nature et le nombre d'interaction(s) intermoléculaire(s) présent(es) dans le système : le symbole « O » désigne l'interaction entre le cation (M^+) et l'oxygène (O) de l'anion, d'où la dénomination O-O qui correspond à l'interaction de type bidentate du cation avec les deux oxygènes du carboxylate.

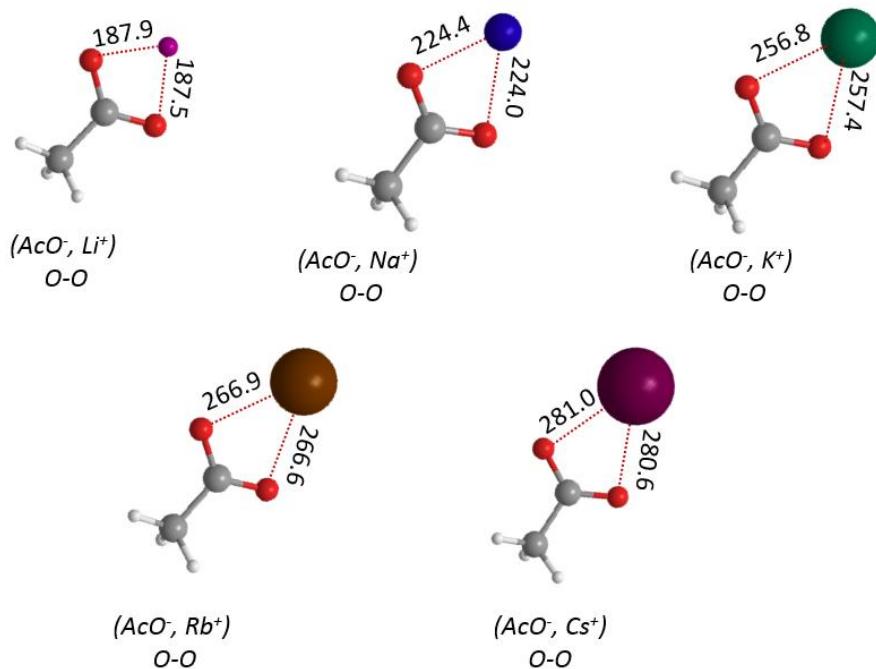


Fig. 3.1 : Géométries des différentes paires d'acétate d'alcalins (AcO^- , M^+ ; avec $\text{M} = \text{Li}^+$, Na^+ , K^+ , Rb^+ , Cs^+) obtenues avec la méthode RI-B97-D3/dhf-TZVPP. Les distances $\text{M}^+ - \text{O}_{\text{carboxylate}}$ sont indiquées sur les structures (valeurs en pm).

Les fréquences harmoniques des élongations symétrique et antisymétrique du carboxylate ont été corrigées à l'aide des facteurs d'échelle mode-dépendants (Chapitre 2, paragraphe 2.4.4) répertoriées dans le tableau ci-dessous (Tableau 3.1). L'écart $\Delta\nu$ entre ces deux modes d'élongation a été également déterminé pour l'ensemble des paires. Les charges au niveau des

cations alcalins et des atomes d'oxygène du carboxylate, déterminées à l'aide de l'analyse NBO, sont respectivement de l'ordre de 0.9 et -0.8. Ce résultat confirme que la structure électronique de l'état fondamental de ces systèmes isolés correspond bien à celle d'une paire d'ions.

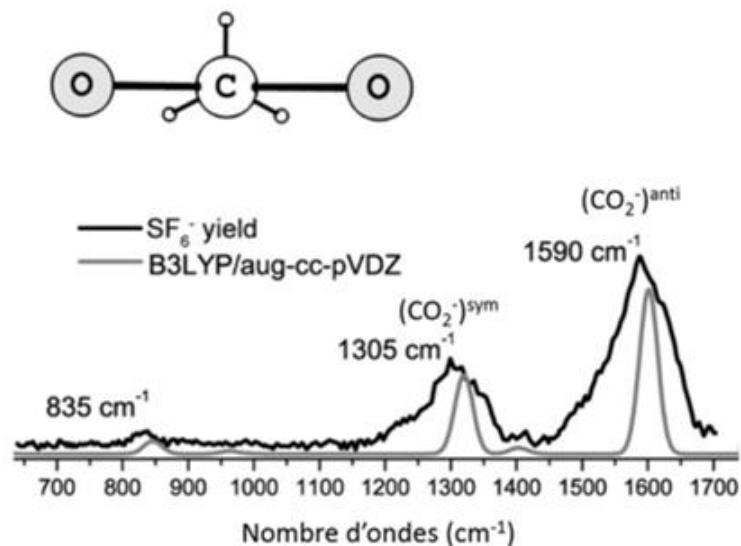
<i>Système</i>	$\nu(CO_2)^{sym}$ (cm^{-1})	$\nu(CO_2)^{anti}$ (cm^{-1})	$\Delta\nu(CO_2)$ anti-sym (cm^{-1})	$q(M)$ (e)	$q(O)$ (e)	$E_{complexation}$ ($kJ\ mol^{-1}$)
Acétate	1317	1646	329	-	-0.75	-
(AcO^- , Li^+) O-O	1421	1536	115	0.92	-0.8 ; -0.79	708
(AcO^- , Na^+) O-O	1393	1546	153	0.94	-0.78 ; -0.79	605
(AcO^- , K^+) O-O	1385	1554	169	0.94	-0.78 ; -0.79	525
(AcO^- , Rb^+) O-O	1385	1549	164	0.94	-0.79 ; -0.78	498
(AcO^- , Cs^+) O-O	1387	1548	161	0.93	-0.79	495

Tableau 3.1 : Tableau des fréquences harmoniques corrigées des facteurs d'échelles modes-dépendants, calculées au niveau RI-B97D3/dhf-TZVPP pour l'acétate et les paires (AcO^- , M^+), ainsi que l'écart $\Delta\nu$ entre les fréquences symétrique et antisymétrique. Les charges au niveau du cation et des oxygènes sont déterminées à l'aide de l'aide de l'analyse NBO au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP. Les énergies de complexation des paires sont également calculées au même niveau chimie quantique.

Les fréquences des élongations symétrique et antisymétrique de l'anion acétate libre ont été également calculées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP et comparées au spectre issu des expériences de dissociation multiphotonique IR (IRMPD), réalisées par Steill et Oomens et dont les résultats ont été publiés en 2009 [5]. Dans ce travail, l'acide acétique, contenu dans une solution de méthanol/eau (dans les proportions 80/20 respectivement), est ionisé et porté en phase gazeuse à l'aide d'une source d'ionisation electrospray (ESI) [6]. Le jet est ensemencé par un gaz d'hexafluorure de soufre (SF_6) et par la suite irradié par les photons IR. Suite à l'absorption de ces photons, l'acétate émet un électron qui est par la suite absorbé par SF_6 . Le spectre IR de l'acétate est obtenu en mesurant le rendement des ions SF_6^- , formés suite au photodétachement des électrons de l'acétate dans la région des élongations des liaisons C-O (Figure 3.2, *spectre a*). Trois modes de vibration relatifs au groupement CO_2^- sont détectés : le mode d'élongation symétrique à $\sim 1305\ cm^{-1}$, l'élongation antisymétrique à $\sim 1590\ cm^{-1}$, et un troisième mode à $835\ cm^{-1}$ correspondant au mouvement de pliage du carboxylate. L'élargissement spectral au niveau des fréquences des élongations symétrique et antisymétrique est de l'ordre de $10\ cm^{-1}$. Les signatures spectrales de chaque paire (AcO^- , M^+), ont alors été

simulées et comparées aux fréquences expérimentales de l'anion acétate (Figure 3.2, *spectre b*).

a) Spectres IRMPD de l'acétate (AcO^-) :



b) Spectres IR théoriques des paires (AcO^- , M^+) :

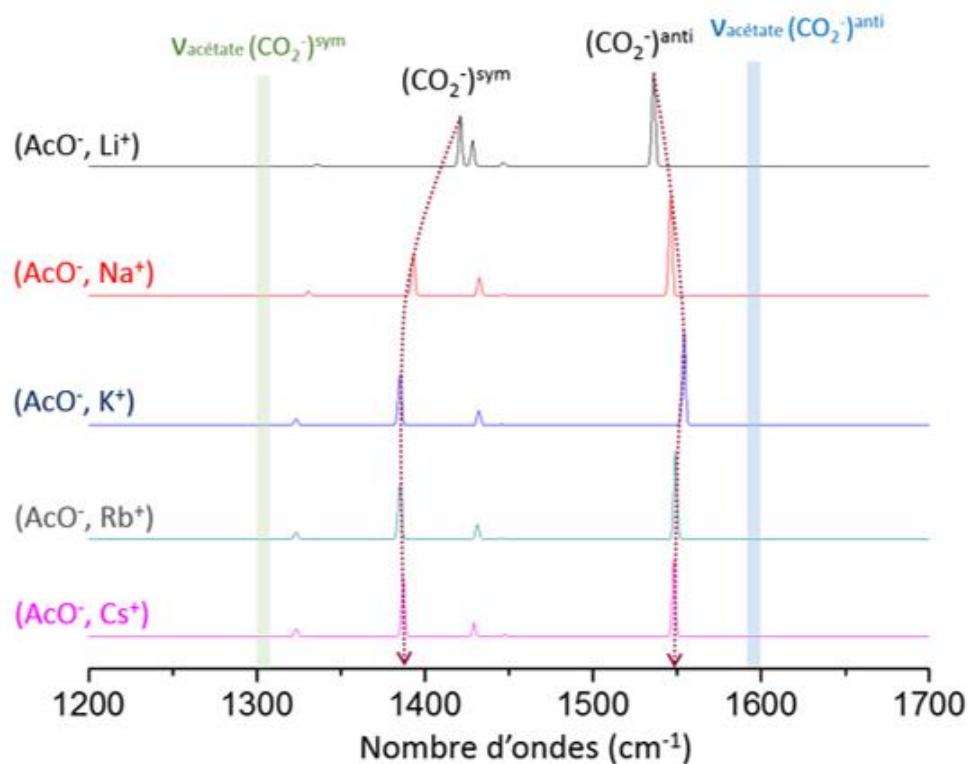


Fig. 3.2 : a) Spectre IRMPD de l'acétate enregistré par Steill et Oomens [5].
 b) Spectres théoriques des paires (AcO^- , M^+) tracés en tenant compte des fréquences et leur intensité théoriques obtenus au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP, ainsi que d'un élargissement spectral arbitraire. Les fréquences des élongations symétrique (1305 cm^{-1}) et antisymétrique (1590 cm^{-1}) de l'acétate libre sont indiquées sur le spectre par des bandes verticales verte et bleue respectivement.

Deux bandes intenses sont observées pour chaque paire et correspondent aux élongations symétrique et antisymétrique du groupement carboxylate (CO_2^-) (Figure 3.2, *spectre b*). Le mode de vibration de l'élongation symétrique se situe dans la région allant de 1370 cm^{-1} à 1425 cm^{-1} . Ce mode est couplé à l'élongation C-C de l'acétate ainsi qu'au cisaillement du méthyle. Le second mode observé correspond au mode de vibration de l'élongation antisymétrique du carboxylate, situé entre 1535 cm^{-1} et 1560 cm^{-1} . Celui-ci est également couplé à la torsion du méthyle. Deux bandes de faible intensité sont présentes sur le spectre. La première est située entre 1427 cm^{-1} et 1435 cm^{-1} et correspond à un mode de cisaillement du méthyle, la seconde est présente entre 1320 cm^{-1} et 1330 cm^{-1} et correspond au cisaillement du méthyle couplé à un faible mode d'élongation symétrique du carboxylate. Ces bandes sont présentes dans le cas de toutes les paires (AcO^- , M^+). Un cinquième mode est identifié notamment pour les paires (AcO^- , Li^+), (AcO^- , Na^+) et (AcO^- , Cs^+) entre 1446 cm^{-1} et 1450 cm^{-1} , il est attribué à la déformation du méthyle.

Les écarts $\Delta\nu$ entre les fréquences antisymétrique et symétrique calculées pour l'ensemble des paires (AcO^- , M^+) varient de $\sim 115 \text{ cm}^{-1}$ pour (AcO^- , Li^+) à $\sim 161 \text{ cm}^{-1}$ pour (AcO^- , Cs^+) (Tableau 3.1). Ils sont largement inférieurs à l'écart $\Delta\nu$ pour l'anion acétate libre, qui est de $\sim 329 \text{ cm}^{-1}$. Cette différence remarquable entre les écarts des paires d'ions et celui de l'acétate libre indique que la signature vibrationnelle du carboxylate est particulièrement sensible à la formation de paires d'ions. Par ailleurs, on remarque que cet écart augmente légèrement le long de la série des alcalins (Tableau 3.1). Cette augmentation montre non seulement que la signature spectrale du carboxylate est sensible à la nature du cation, mais suggère aussi, par la tendance à se rapprocher de la valeur observée pour l'acétate libre, que l'énergie de l'interaction cation-anion diminue le long de la série.

L'énergie de complexation est calculée en prenant en compte l'énergie électronique de la paire d'ions au niveau CCSD(T) corrigée de la valeur de l'énergie au point zéro (ZPE) et des énergies de référence des ions correspondants formant la paire :

$$E_{\text{complexation}} = (E_{\text{Anion}} + \text{ZPE}_{\text{Anion}} + E_{\text{M}^+}) - (E_{\text{Paire d'ions}} + \text{ZPE}_{\text{Paire d'ions}}) \quad (13)$$

Les énergies de complexation calculées pour les paires (AcO^- , M^+) sont répertoriées dans le Tableau 3.1. Les valeurs diminuent le long de la série des paires d'ions, allant de 708 kJ mol^{-1} pour (AcO^- , Li^+) à 495 kJ mol^{-1} pour (AcO^- , Cs^+). La diminution de l'énergie de complexation est notamment liée au changement de la nature du cation d'un système à l'autre. La taille du cation augmente le long de la série des paires, entraînant une diminution de la densité de surface de charge, puisque la même charge est distribuée sur une surface plus grande. Par conséquent, l'interaction ionique entre le carboxylate et l'ion lithium est plus forte que dans le cas de l'ion césum. On peut déduire que cette variation de l'énergie de complexation est liée à la diminution de la force de l'interaction entre le cation et l'anion.

On remarque ainsi une corrélation entre la diminution de l'énergie de complexation et l'augmentation de l'écart $\Delta\nu$ dont les modes symétrique et antisymétrique se rapprochent progressivement des fréquences de l'acétate libre (Tableau 3.1). Ainsi, lorsque l'énergie de complexation diminue, la force d'interaction entre les deux ions devient faible et l'écart $\Delta\nu$ entre les modes d'élongation symétrique et antisymétrique augmente. Il est alors important de

déterminer si cette corrélation entre l'énergie de complexation et l'écart Δv est reproduit expérimentalement.

Ce phénomène a été observé dans une autre étude portée sur la caractérisation de paires d'ions chargées, en présence de cations alcalino-terreux (Ca^{2+} , Mg^{2+}) [7, 8]. Les fréquences harmoniques $v(\text{CO}_2)^{\text{sym}}$ et $v(\text{CO}_2)^{\text{anti}}$ ont été comparées à celles du carboxylate libre : il a été remarqué que l'élongation antisymétrique se déplace vers les modes de basses fréquences, tandis que le mode symétrique est décalé vers les modes de hautes fréquences. Ce phénomène a été également observé chez des paires d'ions chargées formées d'un anion propanoate ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CO}_2^-$) et un cation calcium (Ca^{2+}) ou magnésium (Mg^{2+}) [9]. Le déplacement des bandes vibrationnelles est si important que les auteurs observent une inversion du doublet attribué aux deux modes d'élongations symétrique et antisymétrique.

En revanche, les modèles (AcO^- , M^+) ne peuvent pas être étudiés par spectroscopie IR et UV à cause de l'absence de chromophore UV. Une seconde série de systèmes a été étudiée, les phénylacétates d'alcalin ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{COO}^-$, M^+ ou PA^- , M^+) comprenant un groupement phényle servant de chromophore UV.

3.2. Étude des paires d'ions en phase gazeuse : les phénylacétates d'alcalins :

La paire de phénylacétate d'alcalin (PA^- , M^+) a été étudié pour des différents cations de la série des alcalins (Li à Cs) (Figure 3.3). Ces systèmes sont dotés de plus de flexibilité par rapport aux paires (AcO^- , M^+) et peuvent donc présenter un profil de conformations plus complexe.

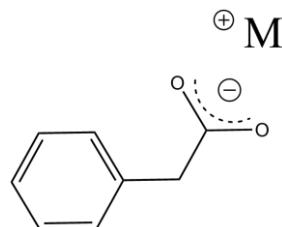


Fig. 3.3 : Schéma structural de la paire de phénylacétate d'alcalin, où M^+ représente un cation Li^+ , Na^+ , K^+ , Rb^+ ou Cs^+ .

3.2.1. Étude du paysage conformationnel :

Les conformations des paires (PA^- , M^+) ont été déterminées à l'aide de la même approche d'exploration utilisée pour les paires (AcO^- , M^+). La position du cation alcalin par rapport au groupement carboxylate a été explorée afin de rechercher les différents conformères possibles. Les structures obtenues sont optimisées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP, et ont permis d'identifier deux conformères différents pour les paires (PA^- , Li^+) et (PA^- , Na^+), et trois conformères dans le cas de (PA^- , K^+), (PA^- , Rb^+) et (PA^- , Cs^+) (Figure 3.4).

Le premier conformère met en jeu deux interactions non-covalentes : le cation interagit simultanément et de façon quasi-équivalente avec les deux atomes d'oxygène du groupement carboxylate. Les distances entre le cation et les oxygènes du carboxylate sont similaires à celles mesurées pour les paires (AcO^- , M^+). Ce conformère reproduit alors la même interaction cation-anion observé au niveau des paires d'acétate d'alcalin. Cette structure est de type bidentate O-O.

Le second conformère présente une interaction non-covalente avec un oxygène de l'anion et une deuxième interaction de type cation- π avec le phényle : cette conformation est de type bidentate O- π .

Les cations de la fin de série des alcalins (K^+ , Rb^+ et Cs^+) ont une taille plus grande que les cations de début de série (Li^+ et Na^+) et peuvent ainsi former une troisième structure (Figure 3.4). Ce conformère est caractérisé par trois interactions non-covalentes : le cation interagit avec les deux oxygènes du carboxylate, mais présente une interaction supplémentaire avec le cycle aromatique, qui est une interaction cation- π [10]. Cette conformation est notée tridentate O-O- π .

L'influence de la taille du cation sur l'anion est remarquable, particulièrement pour les conformères bidentates O-O (Figure 3.5). Le long de la série des paires (PA^- , M^+), le cation s'éloigne progressivement du plan formé par le carboxylate. Deux paramètres géométriques permettent de quantifier ce changement de structure : l'angle formé entre les atomes de carbone du méthylène et du carboxylate et le cation ($C_{\text{méthylène}} - \widehat{C}_{\text{carboxylate}} - M^+$), ainsi que l'angle entre les atomes de carbone du carboxylate, méthyl et l'atome de carbone en position para du phényle ($C_{\text{phényl}} - C_{\text{méthyl}} - C_{\text{carboxylate}}$). Dans le cas des paires (PA^- , Li^+) et (PA^- , Na^+), l'angle $C_{\text{méthylène}} - \widehat{C}_{\text{carboxylate}} - M^+$ est de $\sim 175^\circ$, les cations se situent ainsi globalement dans le plan du carboxylate (Tableau 3.2). Cette valeur est relativement proche de l'angle mesuré pour les paires (AcO^- , M^+) (Tableau 3.2, *valeurs répertoriées entre parenthèses*). Dans le cas des cations de la fin de la série, l'angle $C_{\text{méthylène}} - \widehat{C}_{\text{carboxylate}} - M^+$ diminue progressivement jusqu'à atteindre la valeur 158° pour la paire (PA^- , Cs^+) ; l'ion césium se positionne donc significativement hors du plan du carboxylate.

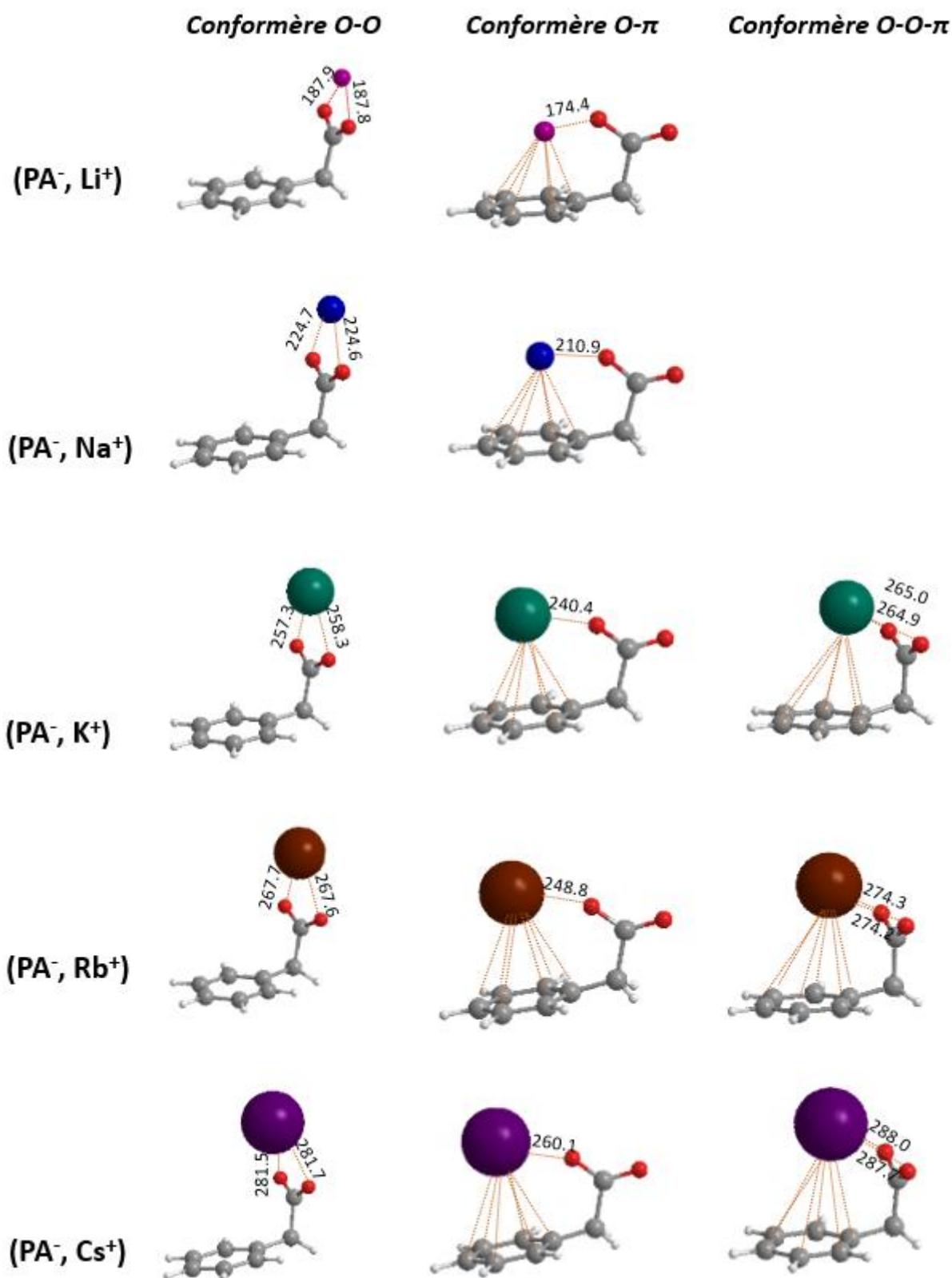


Fig. 3.4 : Conformations adoptées par les différentes paires de phénylacétate d'alcalins, calculées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP. Les interactions cation-anion et cation- π sont indiquées schématiquement sur la figure par des lignes en pointillé. Les distances $M^+ - O_{\text{carboxylate}}$ sont indiquées sur les structures (valeurs en pm).

Systèmes	ΔG (300K) (kJ.mol ⁻¹)	$q(M)$ (e)	$q(O)$ (e)	$C_{\text{méthylène}} - \widehat{C}_{\text{carboxylate}} - M^+$ (°)
(PA ⁻ , Li ⁺)				
O-O	0	0.94 (0.92)	-0.79 (-0.8;-0.79)	175 (179)
O-π	36	0.94	-0.60 ; -0.80	
(PA ⁻ , Na ⁺)				
O-O	0	0.93 (0.94)	-0.78 (-0.78;-0.79)	175 (179)
O-π	29	0.96	-0.61 ; -0.87	
(PA ⁻ , K ⁺)				
O-O	0	0.95 (0.94)	-0.78 ; -0.77 (-0.78;-0.79)	169 (179)
O-π	21	0.97	-0.63 ; -0.87	
O-O-π	6	0.96	-0.75	
(PA ⁻ , Rb ⁺)				
O-O	0	0.94 (0.94)	-0.77 (-0.79;-0.78)	166 (179)
O-π	20	0.96	-0.63 ; -0.87	
O-O-π	5	0.96	-0.75	
(PA ⁻ , Cs ⁺)				
O-O	0	0.95 (0.93)	-0.77 (-0.79)	158 (179)
O-π	18	0.96	-0.62 ; -0.88	
O-O-π	3	0.95	-0.76	

Tableau 3.2 : Tableau résumant les valeurs de l'enthalpie libre des conformations obtenues pour (PA⁻, M⁺) au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP. Les charges des oxygènes et du cation ont été déterminées pour les paires à l'aide de l'analyse NBO au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP. Les valeurs indiquées entre parenthèses correspondent aux paires (AcO⁻, M⁺), comparées à celles de (PA⁻, M⁺).

L'angle ($C_{\text{phényl}} - \widehat{C}_{\text{méthyl}} - C_{\text{carboxylate}}$) est ensuite considéré pour l'interprétation de ce changement observé au niveau des paires (PA⁻, M⁺). Il a été comparé à la valeur de référence (110°), représentant l'angle au niveau de l'acide phénylacétique (PAH). La valeur de cet angle diminue progressivement de ~ 109° pour la paire (PA⁻, Li⁺) à ~ 108° pour (PA⁻, Cs⁺). La diminution de l'angle $C_{\text{phényl}} - \widehat{C}_{\text{méthyl}} - C_{\text{carboxylate}}$ accompagne l'éloignement du cation du plan du carboxylate, marquant ainsi un léger repliement de la chaîne hydrocarbonée. La variation de l'angle $C_{\text{méthylène}} - \widehat{C}_{\text{carboxylate}} - M^+$ n'est pas observée pour la paire (AcO⁻, M⁺), ce qui amène à déduire que cette variation est liée à la présence de forces attractives entre le cation et le cycle aromatique, qui s'accroissent avec la taille du cation.

Les paires (PA⁻, Li⁺) et (PA⁻, Na⁺) possèdent donc une structure bidentate O-O similaire à celles adoptées par les paires (AcO⁻, M⁺). En revanche, les différences structurales sont plus significatives pour les paires ayant un cation de taille élevée, suggérant que la présence du cycle aromatique n'est pas anodine pour les cations de la fin de la série. Malgré les différences structurales évoquées, l'étude des appariements entre le carboxylate et un cation de la série des alcalins nous permettra de développer l'un des objectifs de ce projet : évaluer l'influence du cation sur la structuration de ces systèmes modèles. La paire (PA⁻, M⁺) reste donc un modèle intéressant pour étudier l'interaction ionique entre le carboxylate et le cation.

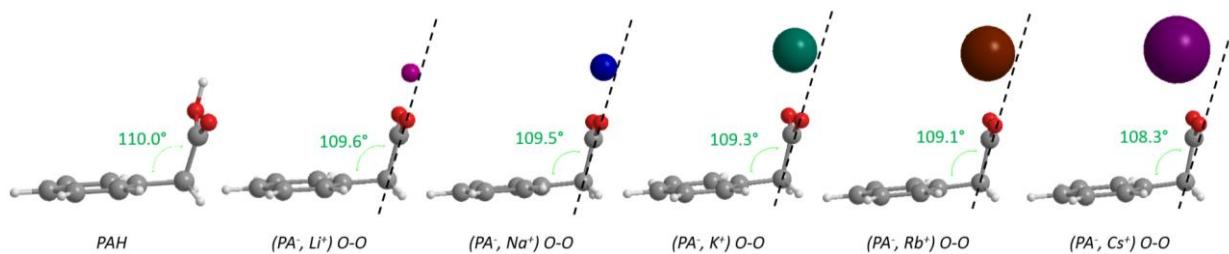


Fig. 3.5 : Illustration de la variation de l’angle entre les atomes de carbone $C_{\text{phényle}}-C_{\text{méthylène}}-C_{\text{carboxylate}}$ des conformères bidentates $O-O$ des paires d’ions $(PA^-; M^+)$ le long de la série des alcalins, comparé à une référence neutre : l’acide phénylacétique. La droite (pointillés) met en perspective la migration du cation hors du plan du carboxylate et son effet sur la géométrie de la paire d’ions.

Les enthalpies libres des différentes conformations des paires $(PA^-; M^+)$ sont calculées à une température de 300 K, qui permet d’estimer les distributions conformationnelles attendues dans l’expérience (Chapitre 2, paragraphe 2.4.5). Les résultats (Tableau 3.2) montrent que les conformations $O-O$ et $O-O-\pi$ sont celles de plus basses énergies. La formation des paires d’ions de type $O-\pi$ dans le jet moléculaire est très défavorisée de par leur enthalpie libre élevée.

Par ailleurs, les valeurs des charges du cation et des oxygènes des paires $(PA^-; M^+)$ obtenues confirment que ces systèmes étudiés à l’état fondamental sont bien des paires d’ions et ne présentent pas une nature radicalaire (Tableau 3.2). En comparant les charges des conformations bidentates $O-O$ des paires $(PA^-; M^+)$ à celles calculées pour les structures de $(\text{AcO}^-; M^+)$ (Tableau 3.2), on remarque des valeurs relativement similaires au niveau des premières paires, mais la différence augmente légèrement pour les cations de la fin de la série ; ce qui renforce l’observation précédente suggérant que $(PA^-; M^+)$ est un modèle différent de $(\text{AcO}^-; M^+)$ pour les gros cations (K^+ , Rb^+ et Cs^+).

3.2.2. Spectrométrie de masse et spectroscopie électronique :

La synthèse des échantillons de sels, à partir desquels les paires d’ions sont générées, met en jeu différents composés, comme par exemple le solvant (H_2O) où l’excès de base (HO^-). Ces composés sont susceptibles d’être présents dans le jet moléculaire et peuvent générer des espèces pouvant être détectées par le spectromètre de masse lors des études spectroscopiques. De plus, certains systèmes, notamment ceux liés par des interactions non-covalentes, sont susceptibles de se fragmenter au cours des expériences d’ionisation résonante à deux photons (IR2P) [11]. Il est alors indispensable d’analyser conjointement les spectres de masses et la spectroscopie UV afin d’identifier les espèces à l’origine des signaux observés. Les spectres de masse sont d’abord enregistrés à des longueurs d’onde où les signaux d’ions sur le spectre apparaissent les plus intenses.

Les spectres de masse ont été enregistrés dans le but d’identifier les canaux de masse observés et attribuer les signaux d’ions aux paires d’ions ou à leurs fragments. Pour chaque système, un premier spectre UV est enregistré sur le canal de masse où l’ion parent est attendu. Plusieurs

transitions électroniques sont observées sur plusieurs canaux de masse lors du balayage de la longueur d'onde autour de la transition du toluène située à 37477 cm^{-1} . Ces transitions peuvent être liées à la résonance de la paire d'ions à une longueur d'onde spécifique. Ensuite, deux spectres de masse sont enregistrés : le premier à une longueur d'onde correspondant à la transition la plus intense observée sur le spectre UV, et le second correspondant à un signal hors transition. Puis, des spectres de masse issus de la différence entre les deux spectres enregistrés, appelés spectres « différence », sont déduits pour les paires de phénylacétate d'alcalin (Figure 3.6).

Les spectres de masse des paires $(\text{PA}^-, \text{Li}^+)$ et $(\text{PA}^-, \text{Na}^+)$ montrent un faible signal d'ions correspondant à l'ion parent (Figure 3.6), par contre dans le cas des autres paires l'ion parent n'est pas détecté et les spectres de masse « différence » sont dans ce cas enregistrés sur des transitions liées aux fragments. Ces paires d'ions ont alors subi différents mécanismes de fragmentation dans le jet moléculaire, générant des fragments qui ont été détectés par le spectromètre de masse.

- Le spectre de masse du phénylacétate de lithium $(\text{PA}^-, \text{Li}^+)$ présente trois types d'ions : le premier signal, le plus intense, est détecté à m/z 98 et est attribué au complexe (benzyl, Li^+). Le deuxième signal d'ions, de faible intensité, se trouve à m/z 142, canal de l'ion parent $(\text{PA}^-, \text{Li}^+)^+$. Un troisième signal très faible est détecté à m/z 7 et est attribué à l'ion lithium. Comme ces trois espèces détectées ont la même transition électronique, il est probable que le complexe (benzyl, Li^+) et Li^+ proviennent de la fragmentation de l'ion parent $(\text{PA}^-, \text{Li}^+)^+$.
- Plusieurs signaux d'ions sont détectés sur le spectre de masse du phénylacétate de sodium $(\text{PA}^-, \text{Na}^+)$. Le premier signal se trouve à m/z 23 et est attribué au cation Na^+ ; le second, à m/z 67, est compatible avec le complexe $(\text{CO}_2, \text{Na}^+)$; le troisième signal détecté à m/z 114 est le plus intense et peut être attribué au complexe (benzyl, Na^+). Le signal relatif à l'ion parent $(\text{PA}^-, \text{Na}^+)^+$ observé à m/z 158 est très faible, suggérant que la paire d'ions se fragmente presque entièrement.
- Sur le spectre de masse du phénylacétate de potassium $(\text{PA}^-, \text{K}^+)$, plusieurs signaux d'ions sont détectés : le premier signal observé à m/z 39 est relativement intense et est attribué à l'ion potassium (K^+), un second signal plus faible est présent à m/z 41 et s'accorde avec l'isotope $^{41}\text{K}^+$. Les deux derniers signaux observés sont compatibles avec la présence de toluène résiduel à m/z 92 et du complexe $(\text{PA}^-, 2\text{K})^+$ à m/z 213, probablement issu de la photofragmentation d'une espèce globalement neutre telle que le dimère $(\text{PA}^-, \text{K}^+)_2$. Le signal de l'ion parent n'est pas présent, suggérant que la paire s'est fragmentée et que l'ion potassium est le seul fragment détecté. Le signal du toluène observé est un artefact lié à la présence de traces dans le jet moléculaire.
- Deux signaux d'ions sont observés à m/z 85 et 87 pour la paire $(\text{PA}^-, \text{Rb}^+)$ et sont attribués aux deux isotopes de l'ion rubidium ^{85}Rb et ^{87}Rb . Un troisième signal de faible intensité est observé à m/z 92 relative au toluène et provient également des traces dans le jet.
- Le spectre de masse du phénylacétate de césum $(\text{PA}^-, \text{Cs}^+)$ comprend un signal d'ion à m/z 132 et est compatible avec l'ion césum (Cs^+).

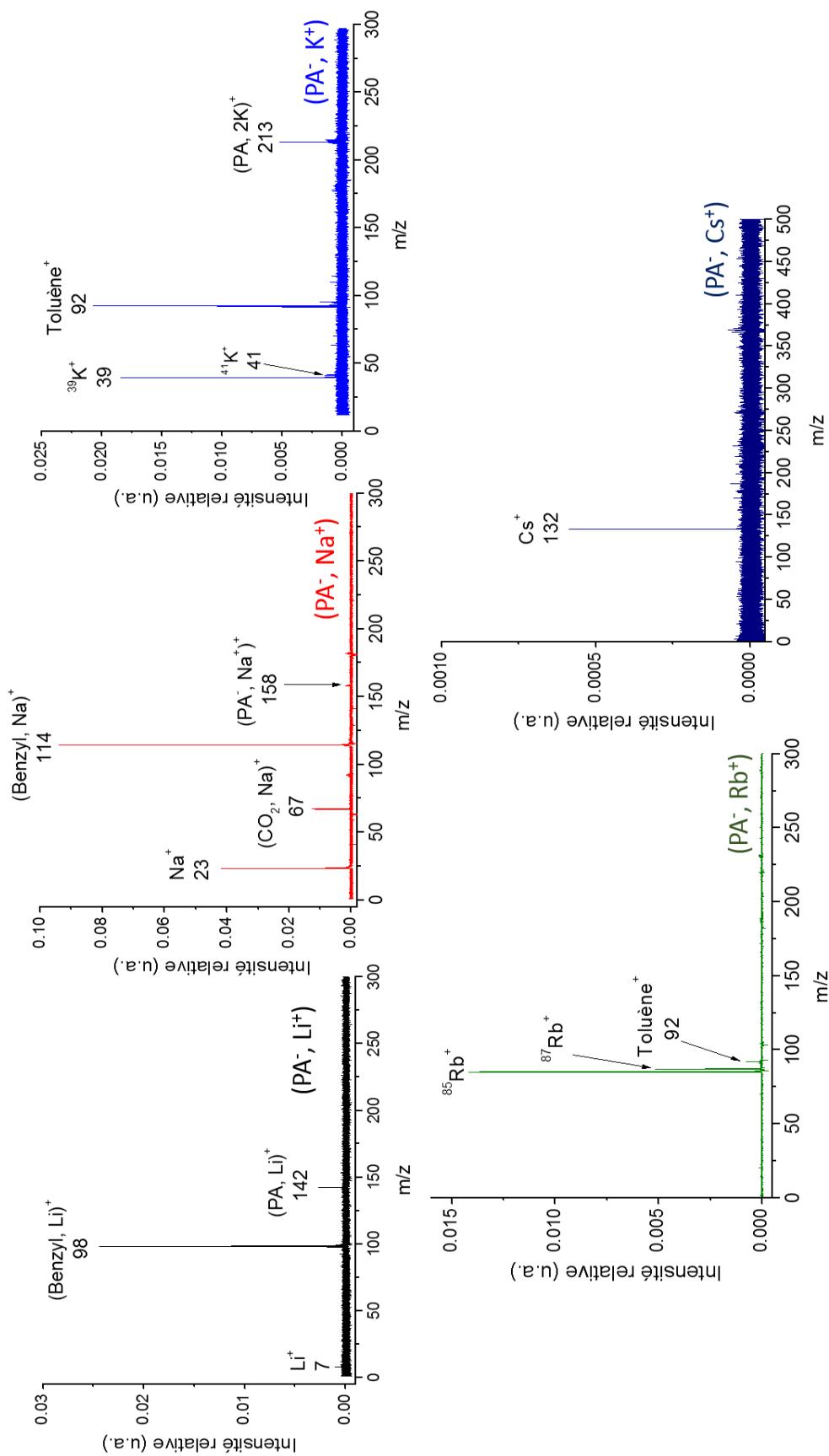


Fig. 3.6 : Spectres de masse « différences » issus de la différence entre les spectres en résonance et hors résonance pour la série des paires (PA^-, M^+) .

Afin de s'assurer que les fragments proviennent des paires d'ions, des spectres UV ont été enregistrés sur les différents signaux d'ions correspondants aux fragments détectés selon le processus IR2P-1C. Des portes temporelles sont définies sur chaque signal d'ions afin de mesurer sélectivement et simultanément les spectres d'excitation au niveau de tous les fragments détectés. Les spectres, enregistrés dans le cas de la paire (PA⁻, Na⁺), sont illustrés ci-dessous (Figure 3.7, *gauche*). Les spectres électroniques observés sur l'ensemble des spectres sont enregistrées dans le domaine d'excitation du premier état π - π^* du phényle. Ils présentent tous la même transition à 37367 cm⁻¹, qu'on peut attribuer à la transition du niveau ν_0 de l'état fondamental S₀ au niveau ν'_0 du premier état excité S₁ du cycle aromatique et notée 00 . Ceci permet de conclure que les fragments proviennent du même ion parent. Une transition supplémentaire est observée à 37299 cm⁻¹ sur le spectre d'excitation enregistré sur le canal de l'ion sodium (*m/z* 23), et correspond à une transition atomique du sodium. Par ailleurs, il est possible de proposer un mécanisme de fragmentation de la paire (PA⁻, Na⁺) compatible avec les fragments observés (Figure 3.7, *droite*), suggérant ainsi que l'espèce photoexcitée est effectivement la paire d'ions ciblée :

- (1) Excitation et ionisation de la paire (PA⁻, Na⁺) suite à l'absorption de deux photons UV selon le processus IR2P-1C, suivie de trois voies de photofragmentation possibles : (2), (3) et (4).
- (2) Deux fragments sont générés suite à la décarboxylation de l'ion parent : le complexe ionique (benzyl, Na)⁺ est obtenu et détecté à *m/z* 114 sur le spectre de masse, ainsi que le dioxyde de carbone (CO₂) non détecté sur le spectre. Le complexe (benzyl, Na)⁺ peut par la suite lui-même subir une fragmentation supplémentaire et générer un radical toluène et un ion sodium détecté à *m/z* 23 (5).
- (3) L'ion parent peut se fragmenter et générer deux fragments non chargés : le dioxyde de carbone et le radical toluène, et un ion sodium détecté à *m/z* 23.
- (4) La troisième voie de fragmentation considérée, génère un complexe (CO₂, Na)⁺ à *m/z* 67 et un radical toluène. Le complexe peut par la suite se dissocier en ion Na⁺ (*m/z* 23) et CO₂ (6).

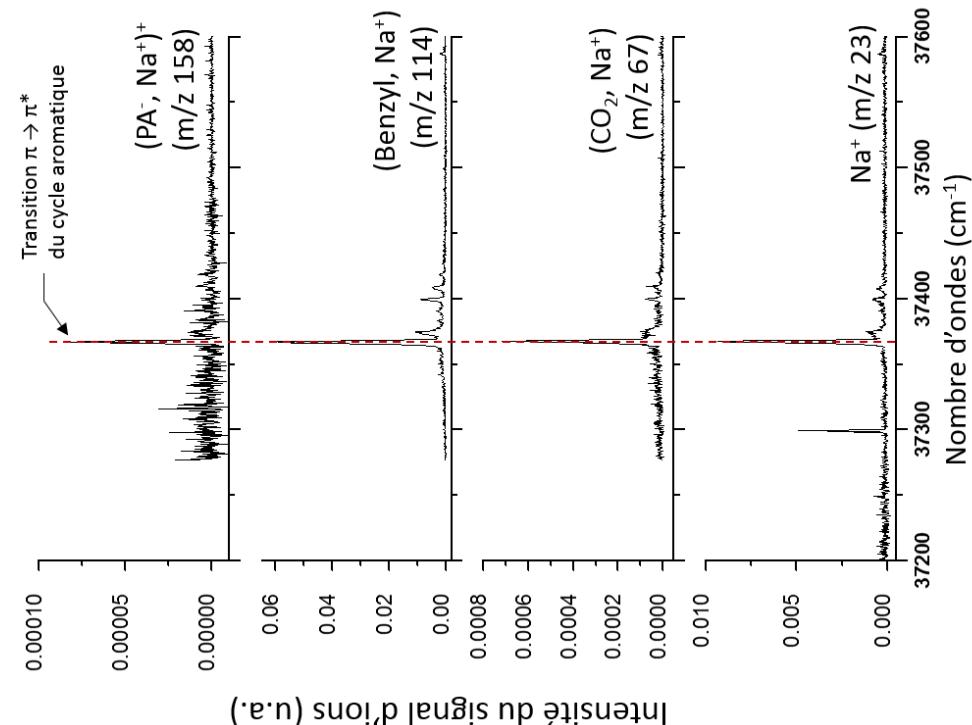
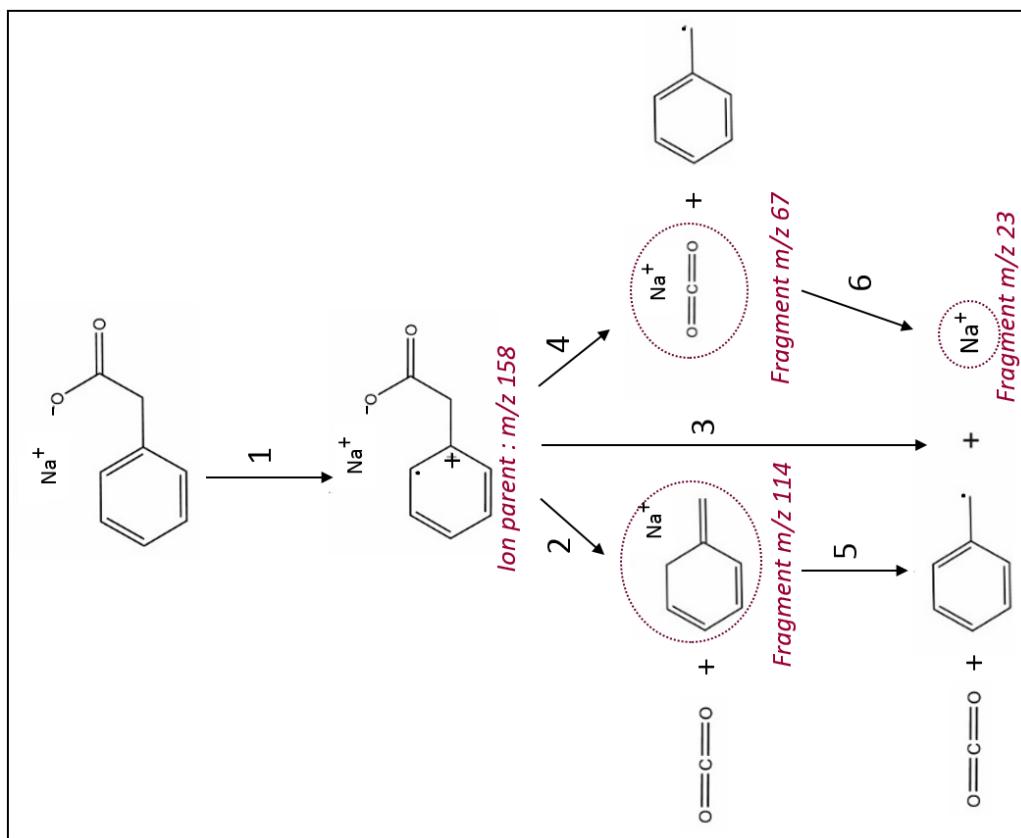


Fig. 3.7 : Spectres d'excitation IR2P, dans le domaine de la première transition $\pi \rightarrow \pi^*$ du cycle aromatique, obtenus en collectant le signal d'ions de l'ion parent $(\text{PA}^-, \text{Na}^+)^+$ et des différents fragments observés dans le spectre de masse.

Lors des expériences de spectroscopie IR2P et de double résonance IR/UV des paires (PA^- , M^+), le signal d'ions le plus intense, observé sur chaque spectre de masse (Figure 3.6), est sélectionné. Ceci permet d'obtenir le meilleur rapport signal/bruit et ainsi détecter les transitions de faible intensité. Ces différences sont remarquables en comparant le spectre enregistré sur le canal correspondant au complexe (benzyl, Na^+) à celui enregistré sur le signal de l'ion parent (Figure 3.7). L'ensemble des spectres d'excitation IR2P des différentes paires (PA^- , M^+) sont représentés ci-dessous (Figure 3.8). Les transitions électroniques ont été enregistrées dans le domaine d'excitation du premier état $\pi \rightarrow \pi^*$ du cycle aromatique, elles sont trouvées plus ou moins proches de la transition origine du toluène qui se trouve à 37477 cm^{-1} [12].

La discussion des différentes transitions vibroniques observées sur les spectres IR2P sera amenée sur le spectre de la paire (PA^- , Li^+). Le spectre, enregistré sur le canal du complexe (benzyl, Li^+) à m/z 98, présente deux transitions majoritaires : la première se trouve à 37460 cm^{-1} , et correspond à la transition origine (00) du cycle aromatique ; la seconde transition, d'intensité comparable à l'origine, est observée à 37992 cm^{-1} , est attribuée à une bande vibronique correspondant à l'excitation du mode de vibration 6b du cycle impliquant des mouvements de déformation dans son plan (Annexe B.1). Cette transition est caractéristique des systèmes possédant un groupement phényle [13, 14]. Sa détection pour toutes les paires d'ions permet de conclure que les systèmes dont on enregistre la spectroscopie comprennent bien un groupement phényle. D'autres transitions vibroniques de plus faible intensité, sont également détectées à 37932 cm^{-1} et 37889 cm^{-1} , et sont attribuées à l'excitation de différents niveaux vibrationnels de basse fréquence de l'état S_1 .

Les spectres d'excitation UV des paires (PA^- , Li^+) et (PA^- , Na^+) présentent une grande similarité dans le domaine de l'excitation de la première transition $\pi \rightarrow \pi^*$. Toutefois les transitions électroniques principales sont décalées de $\sim 92 \text{ cm}^{-1}$ vers le rouge par rapport à celles du (PA^- , Li^+) (Figure 3.8). Des transitions de plus faible intensité sont également présentes ; les expériences de double résonance IR/UV, décrites plus loin, ont montré que celles-ci proviennent du même conformère. Il est important de noter que l'intensité du signal au niveau du spectre d'excitation de (PA^- , Na^+) a été corrigée par l'intensité du laser UV (Figure 3.8). Cette correction montre que la transition 6b est plus intense que la transition origine 00 . Cependant, cette correction n'a pas été réalisée pour les spectres UV des systèmes présentés dans la suite.

La spectroscopie IR2P-1C des paires (PA^- , K^+), (PA^- , Rb^+) et (PA^- , Cs^+) a été réalisée en collectant l'ion le plus intense du spectre de masse, qui est le canal de masse du cation lui-même (Figure 3.6). La détection de la transition 6b propre aux modes de déformation du cycle aromatique permet d'en déduire que ces systèmes sont issus de la fragmentation d'une paire d'ions contenant au moins un groupement phényle. L'intensité des signaux d'ions est cependant faible et conduit à des signatures spectrales moins bien résolues que dans le cas de (PA^- , Li^+) et (PA^- , Na^+). L'intensité du signal décroît de manière remarquable lorsque l'on descend dans la série des alcalins de K^+ à Cs^+ (Figure 3.8).

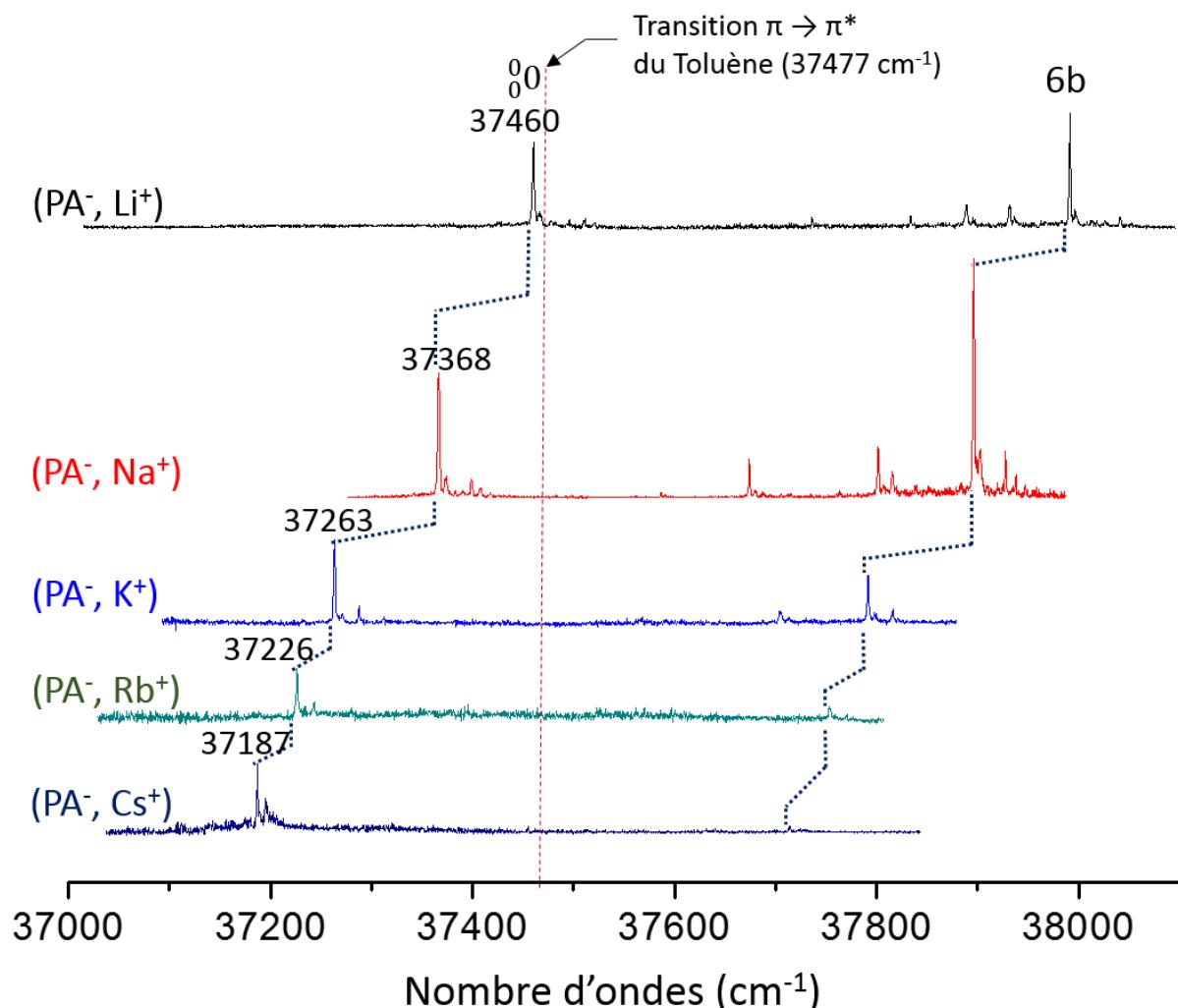


Fig. 3.8 : Spectres d'excitation IR2P-1C des paires $(PA^- M^+)$ dans le domaine de la première transition $\pi \rightarrow \pi^*$ du cycle aromatique. Les transitions obtenues ont été comparées à la transition origine du toluène située à 37477 cm^{-1} , indiquée par le trait rouge (pointillé). Les spectres des paires (PA^-, K^+) , (PA^-, Rb^+) et (PA^-, Cs^+) n'ont pas été corrigés par l'intensité du laser UV.

Mis à part les décalages spectraux, la ressemblance des spectres suggère que les paires (PA^-, M^+) présentent toutes un seul conformère majoritaire. L'analyse des spectres d'excitation IR2P-1C permet alors de soulever deux points importants, l'un relatif à l'énergétique, l'autre au lien entre structure et spectroscopie UV :

- La structure tridentate O-O- π , prédict la plus basse en énergie au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP pour (PA^-, K^+) , (PA^-, Rb^+) et (PA^-, Cs^+) , devrait être facilement identifiable grâce à une signature électronique spécifique attendue, gouvernée par une activité Franck-Condon générée par la présence du cation en interaction directe avec le cycle aromatique (Chapitre 2, paragraphe 2.1.1). Cependant l'absence d'une telle signature suggère qu'aucun des conformations O-O- π et O- π n'est présente dans le jet moléculaire. La spectroscopie IR2P-1C dans la région de la première transition $\pi \rightarrow \pi^*$ permet donc de déduire qu'une conformation unique est présente pour les paires

phénylacétate d'alcalin. La ressemblance des signatures spectrales le long de la série des alcalins suggère que ce conformère est similaire pour chaque paire (PA^- , M^+), permettant de conclure que ces paires adoptent toutes une structure bidentate O-O. Cette attribution remet en question les énergies calculées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP qui prédisent deux conformations susceptibles d'être observées pour les paires d'ions de la fin de la série des alcalins (Figure 3.4). Pour cette raison, l'énergétique des paires d'ions a été reconsidérée à un niveau de théorie plus poussé qui consiste à calculer l'énergie électronique et l'enthalpie libre de chaque conformation à l'aide de la méthode CCSD(T) tout en prenant en compte l'erreur BSSE, qui offre une précision accrue (paragraphe 3.2.3).

- Concernant la spectroscopie UV, la transition origine ${}^0\text{0}$ de la paire (PA^- , Na^+), présente à 37367 cm^{-1} , est décalée d'environ 92 cm^{-1} par rapport à la transition origine de la paire (PA^- , Li^+) (37460 cm^{-1}). Le décalage est encore plus important pour les paires d'ions suivantes jusqu'à atteindre $\sim 273 \text{ cm}^{-1}$ dans le cas de (PA^- , Cs^+) (Figure 3.8). Étant donné que les paires (PA^- , M^+) adoptent une structure bidentate O-O dans le jet moléculaire, celle-ci possède un groupement phényle largement « libre » de toute interaction non-covalente. Par conséquent, on ne s'attendrait pas à observer un décalage aussi important entre ces transitions électroniques. Ainsi, afin de déterminer l'origine de ce déplacement et vérifier qu'il est compatible avec l'attribution à une structure bidentate O-O, une étude plus approfondie a été menée pour apprécier l'effet de l'environnement sur le cycle aromatique, notamment la présence du dipôle de la paire d'ions (paragraphe 3.2.4).

3.2.3. Calculs des niveaux énergétiques :

Les conformations ayant une enthalpie libre située entre 0 kJ mol^{-1} et typiquement de $\sim 10 \text{ kJ mol}^{-1}$, sont susceptibles d'être observées en jet supersonique [3]. Tel est le cas des conformères bidentate O-O et tridentate O-O- π . Néanmoins, un seul conformère est révélé par la spectroscopie UV (Figure 3.8), faisant apparaître une contradiction entre l'énergétique prédictive avec la méthode DFT-D3 et les résultats expérimentaux. Afin de fournir une explication sur la présence d'un seul conformère majoritaire dans le jet moléculaire, les valeurs énergétiques des structures obtenues pour chaque paire d'ions ont aussi été calculées au niveau BSSE-corrected-full-CCSD(T)/dhf-TZVPP//RI-B97-D3/dhf-TZVPP (Tableau 3.3).

Les enthalpies libres calculées pour les paires (PA^- , Li^+) et (PA^- , Na^+) à l'aide des deux méthodes de calcul montre que la structure bidentate O-O est effectivement la plus stable, mais que l'énergie du conformère O- π est sous-estimée de $\sim 11 \text{ kJ mol}^{-1}$ par la méthode DFT-D3. Ceci est également observé dans le cas des autres paires, où non seulement les valeurs énergétiques de la structure bidentate O- π sont sous-estimées en moyenne de $\sim 13 \text{ kJ mol}^{-1}$, mais également celles de la structure tridentate O-O- π de $\sim 6 \text{ kJ mol}^{-1}$ (Tableau 3.3).

Systèmes	ΔG_1 (300K) ^a (kJ.mol ⁻¹) RI-B97-D3/dhf-TZVPP	ΔG_2 (300K) ^b (kJ.mol ⁻¹) BSSE-corrected-full-CCSD(T)/dhf-TZVPP//RI-B97-D3/dhf-TZVPP	$\Delta(\Delta G)^c$ (kJ.mol ⁻¹) $\Delta G_1 - \Delta G_2$
(PA ⁻ , Li ⁺)			
O-O	0	0	0
O- π	36	44	8
(PA ⁻ , Na ⁺)			
O-O	0	0	0
O- π	29	44	15
(PA ⁻ , K ⁺)			
O-O	0	0	0
O- π	21	36	15
O-O- π	6	14	8
(PA ⁻ , Rb ⁺)			
O-O	0	0	0
O- π	20	34	14
O-O- π	5	12	7
(PA ⁻ , Cs ⁺)			
O-O	0	0	0
O- π	18	29	11
O-O- π	3	7	4

Tableau 3.3 : Tableau résumant les enthalpies libres des conformations des paires (PA⁻, M⁺).

a ΔG_1 : enthalpies libres calculées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP,

b ΔG_2 : enthalpies libres calculées au niveau BSSE-corrected-full-CCSD(T)/dhf-TZVPP//RI-B97-D3/dhf-TZVPP,

c Surestimation de l'enthalpie au niveau DFT-D, en prenant le calcul « BSSE-corrected-full-CCSD(T) single point » comme référence.

Selon la méthode DFT-D3 ou CCSD(T), le conformère O- π ne possède pas une énergie favorable et la probabilité de sa présence dans le jet moléculaire est négligeable. Une incertitude persiste sur le caractère observable des conformations O-O- π des paires d'ions comprenant un cation de fin de série. Afin d'analyser plus finement la surface d'énergie potentielle entre les minima O-O et O-O- π , plusieurs optimisations de géométrie avec une contrainte ont été réalisées au niveau DFT-D3 et pour différentes distances fixes entre le cation et l'atome de carbone en position para du cycle aromatique (Figure 3.9). Les optimisations sont suivies d'un calcul d'énergie « Single Point » au niveau CCSD(T). Les géométries intermédiaires entre les conformations O-O et O-O- π sont ainsi explorées, permettant de générer un profil d'énergie potentielle et de vérifier l'allure de la surface CCSD(T) (Figure 3.10). Cette étude a été réalisée pour l'ensemble des paires d'ions à l'exception de (PA⁻, Li⁺). Les valeurs de l'énergie électronique relative calculées au niveau DFT-D3 et CCSD(T) pour chaque structure définie ont été répertoriées pour l'ensemble des paires (Tableau 3.4), et les surfaces de potentielle en ont été déduites (Figure 3.10).

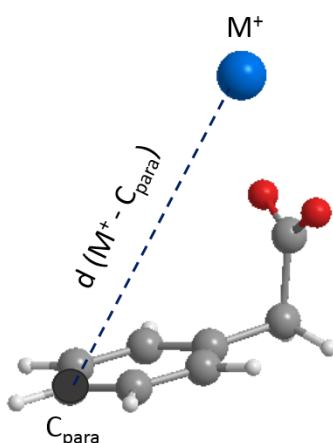


Fig. 3.9 : Schéma illustrant la distance cation - C_{para} du cycle aromatique fixée durant les optimisations contraintes réalisées sur les paires (PA⁻, M⁺).

Dans le cas de la paire (PA⁻, Na⁺) (Figure 3.10, diagramme a), les profils énergétiques prédicts par les deux méthodes sont qualitativement similaires. La conformation bidentate O-O est le seul minimum observé de la surface de potentiel. Les différences observées entre les énergies obtenues par ces méthodes sont de l'ordre de 11 kJ mol⁻¹ sans que cela ne change la nature des structures que l'on s'attend à observer dans l'expérience.

Les optimisations contraintes réalisées au niveau de la paire (PA⁻, K⁺) engendrent des profils énergétiques qualitativement différents entre la méthode DFT-D3 et CCSD(T) (Figure 3.10, diagramme b). La méthode DFT-D3 prédit deux minima : le premier correspond au conformère tridentate O-O- π , et le second à une structure bidentate O-O de plus basse énergie. Une barrière énergétique d'environ 9 kJ mol⁻¹ pour d(K⁺ - C_{para} = 550 pm) sépare ces deux structures. Le profil énergétique obtenu avec la méthode CCSD(T) est totalement différent. Le conformère bidentate O-O est toujours celui de plus basse énergie, par contre la structure tridentate O-O- π n'est pas un minimum. L'énergie électronique de ce dernier est sous-estimée de ~9 kJ mol⁻¹ par la méthode DFT-D3 par rapport à celle obtenue avec CCSD(T).

Le conformère tridentate O-O- π de la paire (PA⁻, Rb⁺) (Figure 3.10, diagramme c) est prédict de plus basse en énergie par la DFT-D3 ; cependant il n'existe pas au niveau CCSD(T) (pas de minimum). Le seul minimum prédict correspond au conformère bidentate O-O. Ce même raisonnement s'applique pour la paire (PA⁻, Cs⁺) (Figure 3.10, diagramme d).

(PA ⁻ , Na ⁺)							
d(M ⁺ - C _{para}) (pm)	350	400	450	500	550	600	666.2
E _{électronique} relative (B97-D3/dhf-TZVPP) (kJ mol ⁻¹)	23.6	18.4	15.3	11.3	6.7	2.6	0
E _{électronique} relative (CCSD(T)/dhf-TZVPP) (kJ mol ⁻¹)	35.2	28.1	21.1	13.9	7.4	2.5	0
(PA ⁻ , K ⁺)							
d(M ⁺ - C _{para}) (pm)	400	423.5	450	500	550	600	680.9
E _{électronique} relative (B97-D3/dhf-TZVPP) (kJ mol ⁻¹)	1.1	0.7	1	2.1	8.4	1.1	0
E _{électronique} relative (CCSD(T)/dhf-TZVPP) (kJ mol ⁻¹)	9.7	8.7	7.8	5.9	3.6	1.4	0
(PA ⁻ , Rb ⁺)							
d(M ⁺ - C _{para}) (pm)	400	434.5	450	500	550	600	670.1
E _{électronique} relative (B97-D3/dhf-TZVPP) (kJ mol ⁻¹)	-0.2	-1.4	-1.3	0.1	0.9	0.6	0
E _{électronique} relative (CCSD(T)/dhf-TZVPP) (kJ mol ⁻¹)	6.7	5.4	5	3.9	2.4	1	0
(PA ⁻ , Cs ⁺)							
d(M ⁺ - C _{para}) (pm)	451.1	500	550	600	620	640.1	
E _{électronique} relative (B97-D3/dhf-TZVPP) (kJ mol ⁻¹)	-3	-2.1	-0.6	-0.1	0.01	0	
E _{électronique} relative (CCSD(T)/dhf-TZVPP) (kJ mol ⁻¹)	0.9	0.8	0.6	0.2	0.04	0	

Tableau 3.4 : Tableau résumant les valeurs des énergies relatives des différentes conformations des paires (PA⁻, M⁺) obtenues suite aux optimisations contraintes réalisées au niveau DFT-D3 et des calculs d'énergie « Single Point » au niveau CCSD(T). Les valeurs marquées en couleur bleu sont les valeurs référentielles des conformations O-O et O-O- π issues des optimisations non contraintes.

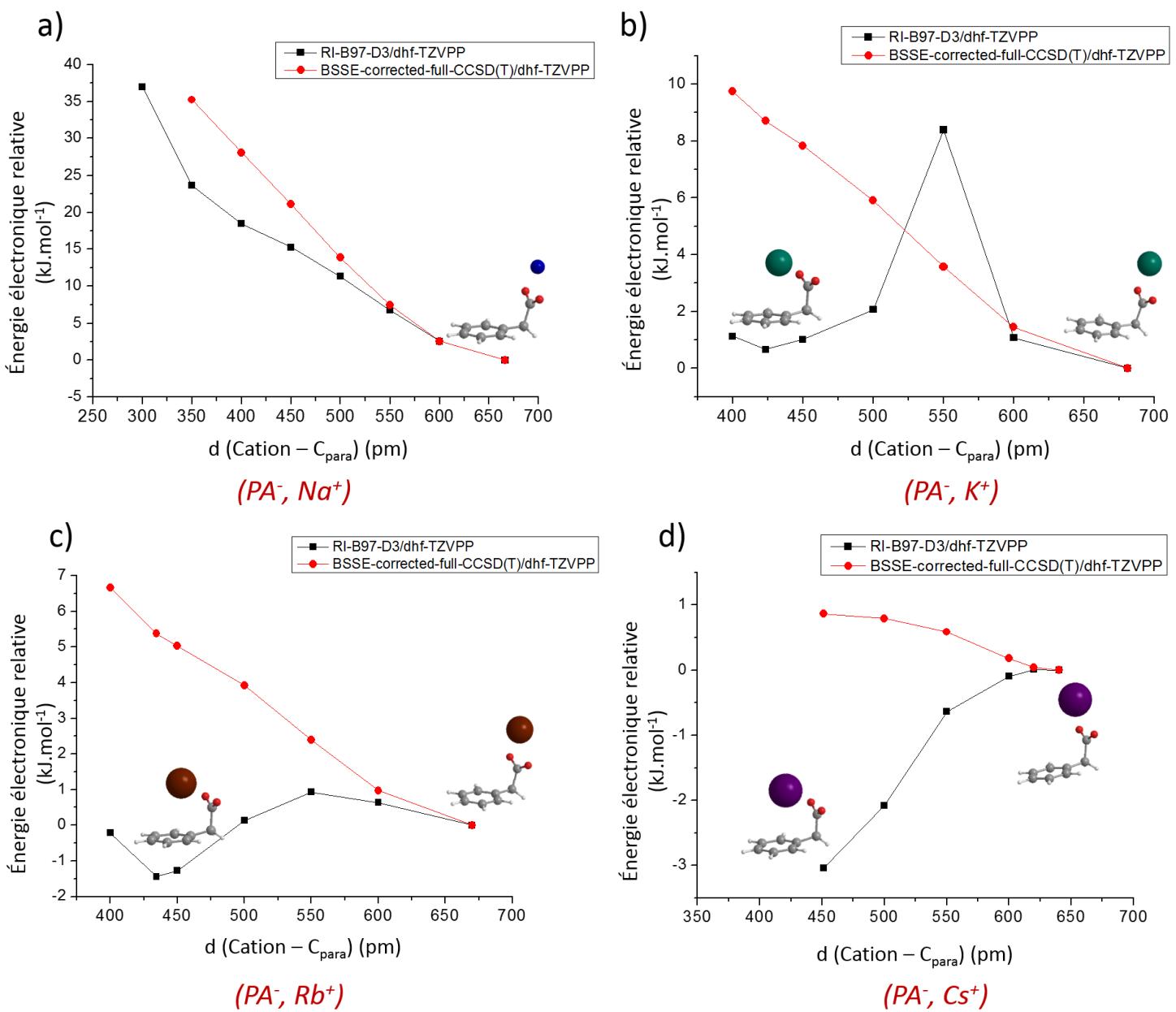


Fig. 3.10 : Diagrammes illustrant les variations de l'énergie électronique relative au niveau DFT-D3 (RI-B97-D3/dhf-TZVPP) et CCSD(T) (BSSE-corrected-full-CCSD(T)/dhf-TZVPP) en fonction de la distance entre le cation et le carbone en position para du cycle aromatique pour les paires : a) (PA⁻, Na⁺), b) (PA⁻, K⁺), c) (PA⁻, Rb⁺) et d) (PA⁻, Cs⁺). Les variations des profils énergétiques sont estimées par rapport au conformère bidentate O-O de plus basse énergie.

On remarque que notamment dans le cas des ions alcalins de fin de série (K⁺, Rb⁺ et Cs⁺), la pertinence de la méthode DFT-D3 est remise en question par la prédiction erronée d'un minimum de type O-O- π . Le calcul des énergies au niveau CCSD(T) permet d'évaluer plus précisément la stabilité des conformations prédites et est en accord avec les données expérimentales obtenues. Par conséquent, cette erreur commise par la méthode DFT-D3 devra être prise en compte lors des prochaines études théoriques des paires d'ions. Au vu du profil

énergétique émergeant de ces calculs, nous pouvons conclure que l'ensemble des paires (PA^- , M^+) en phase gazeuse sont attribuées à une conformation bidentate O-O.

3.2.4. Détermination de l'effet du moment dipolaire sur le déplacement spectral :

L'accord entre l'expérience et les méthodes théoriques poussées nous permet de conclure que la conformation des paires (PA^- , M^+) est de type bidentate O-O (paragraphe 3.2.3). Cependant, le décalage important de la transition origine ^0O entre chaque paire d'ions, tel qu'observé sur les spectres d'excitation UV (Figure 3.8), est inhabituel pour des systèmes possédant un groupement phényle "libre", et mérite d'être expliqué. La transition ^0O correspond à la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ du cycle aromatique ; et donc ce déplacement observé est lié à une perturbation de l'environnement du cycle aromatique. Afin d'identifier alors l'origine de ce déplacement, il est intéressant d'évaluer l'effet du moment dipolaire « $\vec{\mu}$ » de l'appariement entre le cation et le carboxylate, sur la polarisation du cycle aromatique.

L'appariement entre le cation alcalin (M^+) et le carboxylate donne naissance à un moment dipolaire $\vec{\mu}$, qui génère un champ électrique \vec{E} susceptible d'influencer le cycle aromatique. Sous l'effet du champ \vec{E} , le cycle aromatique a tendance à se polariser suite à la déformation de son nuage électronique, générant ainsi un moment dipolaire induit $\overrightarrow{\mu_{ind}}$ au niveau du cycle aromatique (Figure 3.11). L'étude suivante a été menée sur le conformère bidentate O-O de chaque paire d'ions, qui est le conformère envisagé pour ces systèmes.

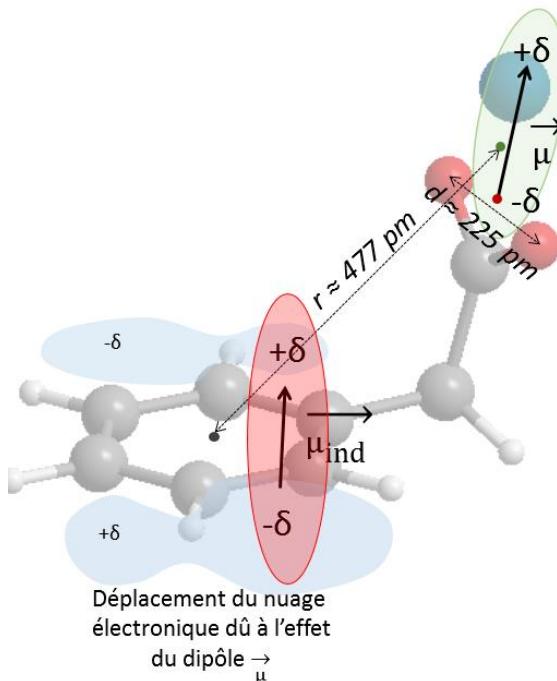


Fig. 3.11 : Schéma illustrant l'effet du dipôle μ généré par la paire d'ions sur le cycle aromatique. Sous l'effet du moment dipolaire $\vec{\mu}$, le nuage électronique du cycle aromatique se déforme. La distribution de charges au niveau du cycle aromatique devient alors asymétrique, générant un dipôle induit $\overrightarrow{\mu_{ind}}$.

Par conséquent, le moment dipolaire induit du cycle aromatique de chaque paire (PA^- , M^+) est calculé en se basant sur la formule suivante :

$$\overrightarrow{\mu_{ind}} = \alpha * \vec{E} \quad (1)$$

où \vec{E} est le champ généré par la paire d'ion, α est la polarisabilité du cycle aromatique et est répartie, dans le plan des coordonnées cartésiennes, sous une composante parallèle (dans le plan xy) notée α_{xy} et perpendiculaire noté α_z . Ces composantes, connues et référencées pour le benzène [15], ont été utilisés dans le calcul du moment dipolaire induit.

Selon la figure 3.11, le rapport des distances $\frac{d}{r}$ est inférieur à 1 ($\frac{d}{r} = \frac{225}{558} = 0.4$ pour (PA^- , Li^+) par exemple) ; les ions sont situés suffisamment loin du cycle aromatique pour pouvoir considérer l'approximation dipolaire. Le champ électrique \vec{E} est considéré créé par le dipôle de la paire d'ions :

$$\vec{E} = \frac{\vec{\mu}}{4\pi \varepsilon_0 r^3} (2 \cos \theta \vec{u}_r + \sin \theta \vec{u}_\theta) \quad (2)$$

$\frac{1}{4\pi \varepsilon_0}$ est le facteur de proportionnalité dépendant de la permittivité diélectrique du vide ($\varepsilon_0 = 8.854187 * 10^{-12} \text{ F.m}^{-1}$). $\vec{\mu}$ représente le dipôle de la paire d'ions, obtenu par calcul de chimie quantique. r est la distance entre le milieu du cycle aromatique et le barycentre des charges au niveau de l'interaction entre le cation et le carboxylate. L'angle θ est formé par les vecteurs \overrightarrow{BA} et \overrightarrow{BC} (Figure 3.12). Le vecteur \overrightarrow{BA} est formé entre le barycentre « A » des charges négatives du carboxylate et le point « B » correspond au milieu de la droite formée par le barycentre « A » et le cation, le vecteur \overrightarrow{BC} est formé entre le centre du cycle aromatique « C » et le point « B ». Les vecteurs \vec{u}_r et \vec{u}_θ sont les vecteurs unitaires radial et angulaire respectivement.

La norme du champ électrique \vec{E} peut être calculée en fonction de ses deux composantes radiale \vec{E}_r et angulaire \vec{E}_θ (Figure 3.12) :

$$\vec{E} = \vec{E}_r + \vec{E}_\theta$$

$$\vec{E} = E_r * \vec{u}_r + E_\theta * \vec{u}_\theta \quad (3)$$

Avec :

$$\| \vec{E}_r \| = \frac{\mu}{4\pi \varepsilon_0 r^3} (2 * \cos \theta) * \| \vec{u}_r \| \quad (4)$$

$$\| \vec{E}_\theta \| = \frac{\mu}{4\pi \varepsilon_0 r^3} * \sin \theta * \| \vec{u}_\theta \| \quad (5)$$

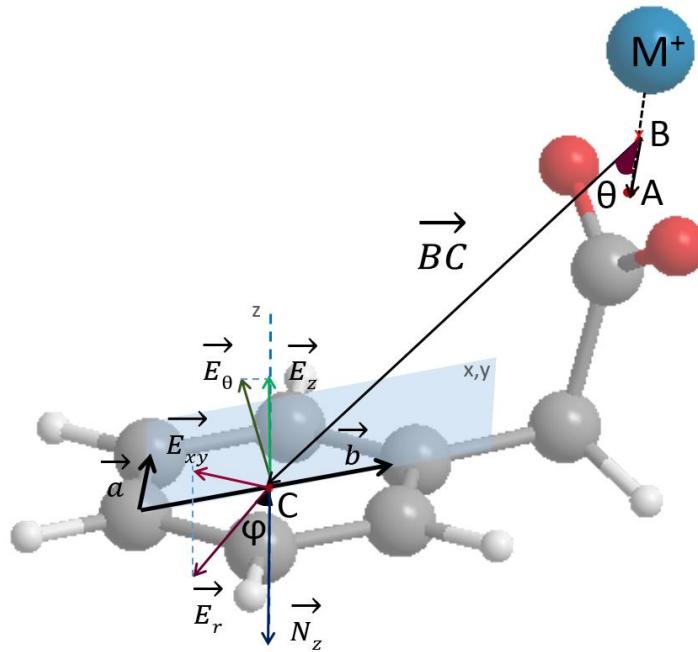


Fig. 3.12 : Schéma représentant les différents vecteurs du champ électrique dans le plan des coordonnées cartésiennes (\vec{E}_{xy} et \vec{E}_z) et des coordonnées polaires (\vec{E}_r et \vec{E}_θ) ; le vecteur normal au cycle aromatique \vec{N}_z et les vecteurs \vec{a} et \vec{b} formés respectivement par C_{para} - C_{ortho} et les deux atomes de carbone en position para.

Le champ électrique \vec{E} peut aussi être considéré comme la somme des deux composantes \vec{E}_{xy} et \vec{E}_z dans les coordonnées cartésiennes définies par le cycle aromatique. Le moment dipolaire induit peut ainsi être calculé :

$$\overrightarrow{\mu_{ind}} = \alpha_{xy} * \overrightarrow{E_{xy}} + \alpha_z * \overrightarrow{E_z} \quad (6)$$

Afin de pouvoir déterminer la norme du moment dipolaire induit, plusieurs éléments sont alors calculés.

- Calcul des composantes \vec{E}_{xy} et \vec{E}_z du vecteur champ électrique \vec{E} :

Dans le plan des coordonnées cartésiennes, les normes des vecteurs \vec{E}_{xy} et \vec{E}_z peuvent être calculées de la façon suivante :

$$\| \vec{E}_{xy} \| = \| \vec{E} \| * \sin \varphi \quad (7)$$

$$\| \vec{E}_z \| = \| \vec{E} \| * \cos \varphi \quad (8)$$

L'angle φ est formé par le vecteur normal du cycle aromatique \vec{N}_z et \vec{E}_r (Figure 3.12). Il est un des composants du produit scalaire $\vec{N}_z * \vec{E}_r$. Afin de le calculer, les coordonnées du vecteur \vec{BC} sont utilisées selon l'équation suivante :

$$\begin{aligned}\vec{N}_z * \vec{E}_r &= \| \vec{N}_z \| * \| \vec{E}_r \| * \cos \varphi \\ \vec{N}_z * \vec{BC} &= \| \vec{N}_z \| * \| \vec{BC} \| * \cos \varphi\end{aligned}\quad (9)$$

Les différents facteurs inconnus de ces équations sont ensuite calculés afin de déterminer l'angle φ .

- Calcul de l'angle θ et du vecteur \vec{N}_z :

L'angle θ formé par les vecteurs \vec{BA} et \vec{BC} est calculé (Figure 3.12) en employant la formule du produit scalaire de ces deux vecteurs :

$$\vec{BA} * \vec{BC} = \| \vec{BA} \| * \| \vec{BC} \| * \cos \theta \quad (10)$$

Les normes des vecteurs \vec{BA} et \vec{BC} sont déterminées à partir des coordonnées cartésiennes des points A, B et C. Ce produit scalaire peut être également calculé à partir des coordonnées cartésiennes de ses deux vecteurs selon la formule :

$$\vec{BA} * \vec{BC} = x_{\vec{BA}} * x_{\vec{BC}} + y_{\vec{BA}} * y_{\vec{BC}} + z_{\vec{BA}} * z_{\vec{BC}} \quad (11)$$

À partir des équations (10) et (11), l'angle θ est calculé.

Les coordonnées cartésiennes du vecteur normal du cycle aromatique \vec{N}_z est obtenu à partir du produit vectoriel entre \vec{a} et \vec{b} :

$$\vec{a} \wedge \vec{b} = \begin{pmatrix} y_{\vec{a}} * z_{\vec{b}} & - & z_{\vec{a}} * y_{\vec{b}} \\ z_{\vec{a}} * x_{\vec{b}} & - & x_{\vec{a}} * z_{\vec{b}} \\ x_{\vec{a}} * y_{\vec{b}} & - & y_{\vec{a}} * x_{\vec{b}} \end{pmatrix} = \vec{N}_z \quad (12)$$

L'angle φ est alors déterminé à partir de l'équation (9) et permettra de calculer par la suite les vecteurs \vec{E}_{xy} et \vec{E}_z respectivement selon les équations (7) et (8).

L'ensemble des facteurs calculés pour chaque paire d'ions sont résumés dans le tableau ci-dessous (Tableau 3.6).

Système	(PA ⁻ , Li ⁺)	(PA ⁻ , Na ⁺)	(PA ⁻ , K ⁺)	(PA ⁻ , Rb ⁺)	(PA ⁻ , Cs ⁺)
$\ \vec{\mu}\ $ (Debye)	4.1	6.7	8.5	8.4	8.4
$\ \vec{BC}\ $ (pm)	467	482	485	483	470
φ (°)	37	39	42	43	46
ϑ (°)	40.4	39.7	43.9	46.3	54.2
$\ \vec{E}\ * 10^8$ (V.m ⁻¹)	5.9	8.7	10.4	10.1	10.1
$\ \vec{E}_{xy}\ * 10^8$ (V.m ⁻¹)	3.1	8.6	9.2	6.4	5.4
$\ \vec{E}_z\ * 10^8$ (V.m ⁻¹)	5.0	1.3	4.8	7.8	8.5

Tableau 3.5 : Tableau résumant les différents facteurs calculés pour les paires (PA⁻, M⁺) et contribuant au calcul du moment dipolaire induit.

Les valeurs des composantes $\|\vec{E}_{xy}\|$ et $\|\vec{E}_z\|$ obtenues permettent d'en déduire le moment dipolaire induit pour chaque paire d'ions (Tableau 3.6) selon l'équation (6) :

$$\vec{\mu}_{ind} = \alpha_{xy} * \vec{E}_{xy} + \alpha_z * \vec{E}_z$$

où, $\alpha_{xy} = 1.26 * 10^{-39}$ C.m².V⁻¹ et $\alpha_z = 8 * 10^{-40}$ C.m².V⁻¹

Système	$\mu (D)$	$\mu_{ind} (D)$	Variation de μ_{ind} par rapport à PAH (D)	Transition 0_0 (cm $^{-1}$)	Déplacement vers le rouge par rapport à PAH (cm $^{-1}$)
Acide phénylacétique (PAH)	1.56	0.191	0	37535	0
(PA $^-$, Li $^+$)	4.05	0.560	0.111	37460	75
(PA $^-$, Na $^+$)	6.5	1.095	0.271	37368	167
(PA $^-$, K $^+$)	8.28	1.221	0.309	37263	272
(PA $^-$, Rb $^+$)	8.2	1.026	0.250	37226	309
(PA $^-$, Cs $^+$)	8.06	0.962	0.231	37187	348

Tableau 3.6 : Comparaison des variations du moment dipolaire induit par rapport aux variations du déplacement des transitions électroniques détectées suite aux études IR2P-1C.

Le tableau 3.6 présente les moments dipolaires de l'acide phénylacétique (PAH) et des paires d'ions (PA $^-$, M $^+$) obtenus par la méthode RI-DFT, ainsi que les moments dipolaires induits au niveau du cycle aromatique calculés. L'acide phénylacétique a été pris comme référence pour la détermination des variations du moment dipolaire induit et des déplacements des transitions électroniques 0_0 . Son spectre d'excitation IR2P-1C a été précédemment enregistré (Annexe C.1), la valeur de la transition enregistrée est également présentée dans le tableau. L'acide phénylacétique (PAH) est choisi comme le système de faible moment dipolaire le plus pertinent pour établir cette comparaison puisqu'il s'apparente aux paires (PA $^-$, M $^+$) (Figure 3.5).

Les valeurs liées à la variation du moment dipolaire induit (μ_{ind}) et le déplacement de la transition vers le rouge ont été normalisées afin de comparer ces variations (Figure 3.14). Dans le cas des cations Li $^+$, Na $^+$ et K $^+$ la variation du moment dipolaire induit est largement proportionnelle à celle du déplacement de la transition électronique. Ainsi, plus le cycle aromatique est polarisé, plus l'écart entre les niveaux énergétiques des états S $_0$ et S $_1$ diminuent (Figure 3.13). En effet, comme l'état π - π^* est le plus polarisable, et donc le plus stabilisé, l'augmentation du dipôle induit un déplacement vers le rouge de la transition électronique 0_0 détectée.

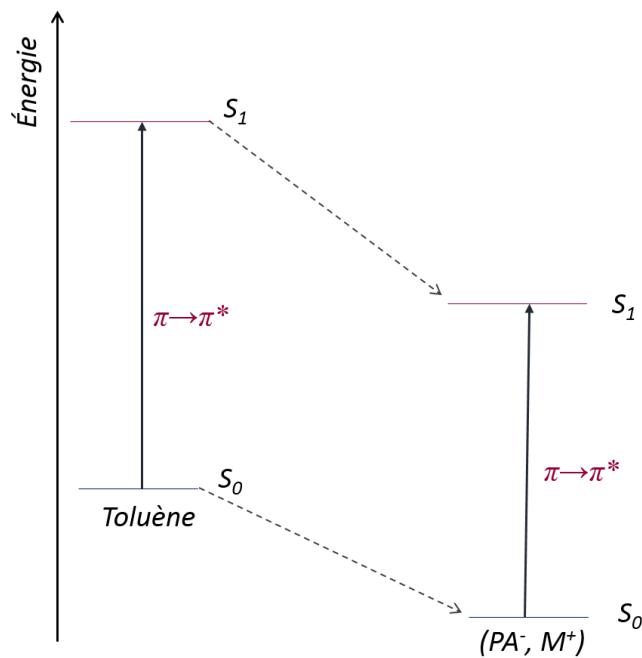


Fig. 3.13 : Diagramme illustrant la stabilisation des états S_0 et S_1 ($\pi \rightarrow \pi^*$) de la paire (PA^-, M^+) par rapport au toluène. L'abaissement des niveaux énergétiques est dû à la polarisation du cycle aromatique, l'état S_1 est alors plus stabilisé que S_0 en présence d'un champ électrique. Ce phénomène induit un déplacement vers le rouge de la transition électronique observée dans les expériences IR2P-1C.

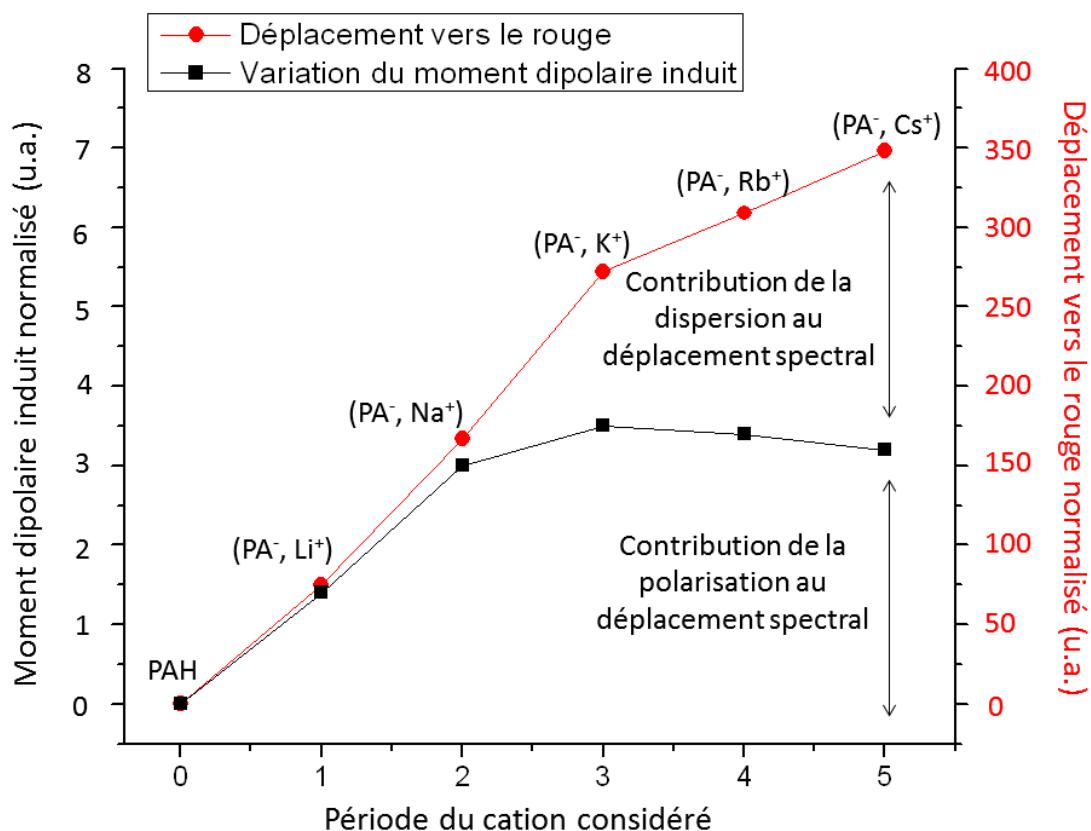


Fig. 3.14 : Variation du moment dipolaire induit et du déplacement de la transition origine vers le rouge normalisés dans le cas de l'acide phénylacétique (PAH) et les paires (PA^-, M^+) .

Cependant dans le cas des cations de fin de série (Rb^+ et Cs^+), le moment dipolaire induit diminue légèrement (Tableau 3.6) mais, le déplacement vers le rouge des transitions électroniques δ_0 des paires en question continue à croître (Figure 3.14). Ce phénomène peut s'interpréter par la présence d'une interaction dispersive entre le cation et le cycle aromatique qui participe alors au déplacement de la transition pour ces cations particulièrement polarisables. Les structures bidentates O-O prédictes par la méthode DFT-D3 pour les paires (PA^- , M^+) (Figure 3.4) montrent que dans le cas des trois dernières paires, le cation se positionne graduellement hors du plan du carboxylate et se rapproche du phényle. Ceci est la signature d'une interaction attractive significative entre le cation et le cycle aromatique, interprétée comme étant due aux forces de dispersion. Celle-ci devient suffisamment forte dans le cas des cations polarisables pour entrer en compétition avec l'interaction cation-anion et conduire à une géométrie où ces deux interactions sont frustrées.

3.3. Caractérisation des paires d'ions par spectroscopie IR/UV :

Les expériences de spectroscopie de double résonance IR/UV ont été réalisées dans le domaine des élongations du groupement carboxylate (CO_2^-) qui s'étend de 1200 cm^{-1} à 1600 cm^{-1} . Les spectres enregistrés ont été comparés aux fréquences harmoniques des conformations bidentate O-O et O- π , calculées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP et corrigées avec les facteurs d'échelles mode-dépendant déjà décrits dans le chapitre 2 (Figure 3.15). Les modes de vibration des élongations CO_2^- de l'acétate, détaillés précédemment (paragraphe 3.1), ont été prises comme référence, pour l'analyse de ceux des paires (PA^- , M^+).

3.3.1 Analyse des fréquences calculées des paires (PA^- , M^+) :

Les fréquences des modes de vibration ont été calculées pour l'anion libre phénylacétate (PA^-) au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP (Tableau 3.7), la fréquence d'élongation symétrique du phénylacétate (1305 cm^{-1}) est relativement proche de celle de l'acétate obtenue au même niveau de calcul (1317 cm^{-1}), comme pour la valeur expérimentale mesurée ($1305\text{-}1310 \text{ cm}^{-1}$) [5]. L'écart Δv obtenu entre les fréquences harmoniques antisymétrique et symétrique de (PA^-) est de l'ordre de 378 cm^{-1} et de 329 cm^{-1} pour (AcO^-). Cette différence est significative, mais négligeable par rapport aux variations attendues lorsque l'anion est apparié à un cation. Dans ce contexte, on peut considérer que l'anion phénylacétate présente une signature typique d'un groupement carboxylate, et est un modèle pertinent pour l'étude de l'appariement d'ions entre le carboxylate et un cation alcalin.

Les fréquences harmoniques des modes de vibration des élongations antisymétrique et symétrique du carboxylate ont été calculées pour les deux conformations bidentate O-O et O- π des paires (PA^- , M^+). Les valeurs des fréquences calculées pour les conformations O-O ont été comparées à celles calculées pour les paires (AcO^- , M^+) (Tableau 3.7). Un décalage moyen de $\sim 26 \text{ cm}^{-1}$ est enregistré au niveau de l'élongation symétrique du carboxylate, et de $\sim 7 \text{ cm}^{-1}$ pour l'élongation antisymétrique, dû à la différence au niveau du groupement lié à la paire

« *Carboxylate – Cation alcalin* ». La variation de l'écart $\Delta\nu$ entre les fréquences symétrique et antisymétrique le long de la série des paires d'ions pour $(\text{AcO}^-, \text{M}^+)$ et le conformère O-O de $(\text{PA}^-, \text{M}^+)$ est comparable. À l'image de la paire $(\text{AcO}^-, \text{M}^+)$, l'écart $\Delta\nu$ augmente graduellement avec la taille du cation au niveau des paires $(\text{PA}^-, \text{M}^+)$, allant de $\sim 140 \text{ cm}^{-1}$ pour $(\text{PA}^-, \text{Li}^+)$ à 211 cm^{-1} pour $(\text{PA}^-, \text{Cs}^+)$. L'énergie de complexation a été déterminée pour les paires d'acétate et de phénylacétate d'alcalins pour vérifier que l'accroissement de l'écart $\Delta\nu$ observé est le signe d'une interaction cation-anion moins forte.

<i>Système</i>	$\nu(\text{CO}_2)^{\text{sym}}$ (cm^{-1})	$\nu(\text{CO}_2)^{\text{anti}}$ (cm^{-1})	$\Delta\nu(\text{CO}_2)$ anti-sym (cm^{-1})	$E_{\text{complexation}}$ (kJ mol^{-1})
(PA^-) O-O ^b	1305 (1317)	1683 (1646)	378 (329)	-
$(\text{PA}^-, \text{Li}^+)$ <i>exp^a</i> O-O ^b O- π^b	1417-1432-1453 1398 (1421) 1187-1303	1549 1538 (1536) 1718	115 140 (115) 473	682 (708) 643
$(\text{PA}^-, \text{Na}^+)$ <i>exp^a</i> O-O ^b O- π^b	1383-1403 1367 (1393) 1189-1315	1560 1554 (1546) 1702	167 187 (153) 450	582 (605) 541
$(\text{PA}^-, \text{K}^+)$ <i>exp^a</i> O-O ^b O- π^b	1376-1394 1356 (1385) 1192-1315	1569 1567 (1554) 1694	184 211 (169) 440	505 (525) 473
$(\text{PA}^-, \text{Rb}^+)$ <i>exp^a</i> O-O ^b O- π^b	1375-1391 1355 (1385) 1194-1312	1570 1565 (1549) 1688	187 210 (164) 435	497 (498) 466
$(\text{PA}^-, \text{Cs}^+)$ <i>exp^a</i> O-O ^b O- π^b	1372-1388 1355 (1387) 1196-1310	1570 1566 (1548) 1683	190 211 (161) 430	476 (495) 449

Tableau 3.7 : a) Fréquences expérimentales des paires $(\text{PA}^-, \text{M}^+)$ enregistrées par spectroscopie de double résonance IR/UV,

b) Fréquences harmoniques de l'anion phénylacétate et des paires $(\text{PA}^-, \text{M}^+)$ déterminées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP et corrigées des facteurs d'échelle mode-dépendants ; les fréquences des paires $(\text{AcO}^-, \text{M}^+)$ sont indiquées en rouge.

Énergies de complexation calculées pour les paires $(\text{PA}^-, \text{M}^+)$, les valeurs correspondantes aux paires $(\text{AcO}^-, \text{M}^+)$ sont également indiquées en rouge.

L'énergie de complexation du conformère bidentate O-O obtenue pour chaque paire $(\text{PA}^-, \text{M}^+)$ est relativement similaire à celle de $(\text{AcO}^-, \text{M}^+)$. Les énergies des conformations bidentate O-O ont tendance à décroître lorsque la taille du cation augmente, et varie de 682 kJ mol^{-1} pour $(\text{PA}^-, \text{Li}^+)$ à 476 kJ mol^{-1} pour $(\text{PA}^-, \text{Cs}^+)$; ces variations sont similaires à celles observées pour les paires $(\text{AcO}^-, \text{M}^+)$ (708 kJ mol^{-1} pour $(\text{AcO}^-, \text{Li}^+)$ à 495 kJ mol^{-1} pour $(\text{AcO}^-, \text{Cs}^+)$) (Tableau

3.7). Ceci confirme que la diminution de l'énergie de complexation peut être liée à la diminution de la force de l'interaction entre le cation et l'anion.

Les signatures vibrationnelles des conformations bidentate O-O des paires (PA^- , M^+) présentent deux bandes majoritaires (Figure 3.15, *spectre a*) :

- la première correspond au mode de vibration de l'élargissement CO_2^- symétrique et se situe dans la région de 1370 cm^{-1} à 1460 cm^{-1} couplé à l'élargissement C-C entre les atomes de carbone du méthylène et du carboxylate, et un mouvement dans le plan du cycle aromatique. Pour les paires (PA^- , K^+), (PA^- , Rb^+) et (PA^- , Cs^+), un troisième mouvement correspondant à l'agitation (*wagging*) du méthylène est mis en jeu (Figure 3.15, *modèle A*).
- la deuxième est liée à un mode principalement attribuable à la vibration antisymétrique située entre 1540 cm^{-1} et 1580 cm^{-1} (Figure 3.15, *modèle B*), mais aussi couplé la torsion du méthylène et à un pliage dans le plan du cycle aromatique.

Le long de la série des alcalins, l'écart ($\Delta\nu$) entre les fréquences harmoniques antisymétrique et symétrique croît de 140 cm^{-1} pour la paire (PA^- , Li^+) jusqu'à 211 cm^{-1} pour la paire (PA^- , Cs^+) (Tableau 3.7).

En ce qui concerne les conformères O- π , leurs spectres harmoniques calculés diffèrent de ceux des conformères O-O. Tout d'abord, trois bandes majoritaires sont notables (Figure 3.15, *spectre b*) :

- les deux premières se situent dans les régions 1180 cm^{-1} à 1200 cm^{-1} et 1300 cm^{-1} à 1320 cm^{-1} respectivement ; ces deux modes correspondent à l'élargissement symétrique du carboxylate couplée à un mouvement de pliage dans le plan du cycle aromatique et un cisaillement du méthylène. Bien que les deux bandes décrivent les mêmes mouvements du complexe, la différence réside au niveau de la combinaison de ces mouvements (Figure 3.15, *modèles C et D*) ainsi qu'au niveau de l'intensité de l'élargissement symétrique.
- La troisième bande, identifiée dans la région 1530 cm^{-1} à 1570 cm^{-1} , correspond à l'élargissement antisymétrique du carboxylate avec un mode de couplage semblable à celui observée pour le conformère O-O (Figure 3.15, *modèle E*). Malgré cette ressemblance, le décalage du mode antisymétrique du conformère O- π par rapport à celui du conformère O-O est relativement important conformément au changement important de l'environnement du carboxylate entre ces deux structures.

L'écart ($\Delta\nu$) au niveau des conformères O- π diminue le long de la série des paires de phénylacétate d'alcalin, à l'inverse de ce qui a été observé pour les conformères O-O, allant de 473 cm^{-1} pour (PA^- , Li^+) jusqu'à 430 cm^{-1} pour (PA^- , Cs^+) (Tableau 3.7). Cette variation a été également observée au niveau des fréquences calculées pour les paires d'ions (AcO^- , M^+), et qui montre la sensibilité de la signature vibrationnelle du carboxylate à la formation de paires d'ions ainsi qu'à la nature du cation mis en jeu.

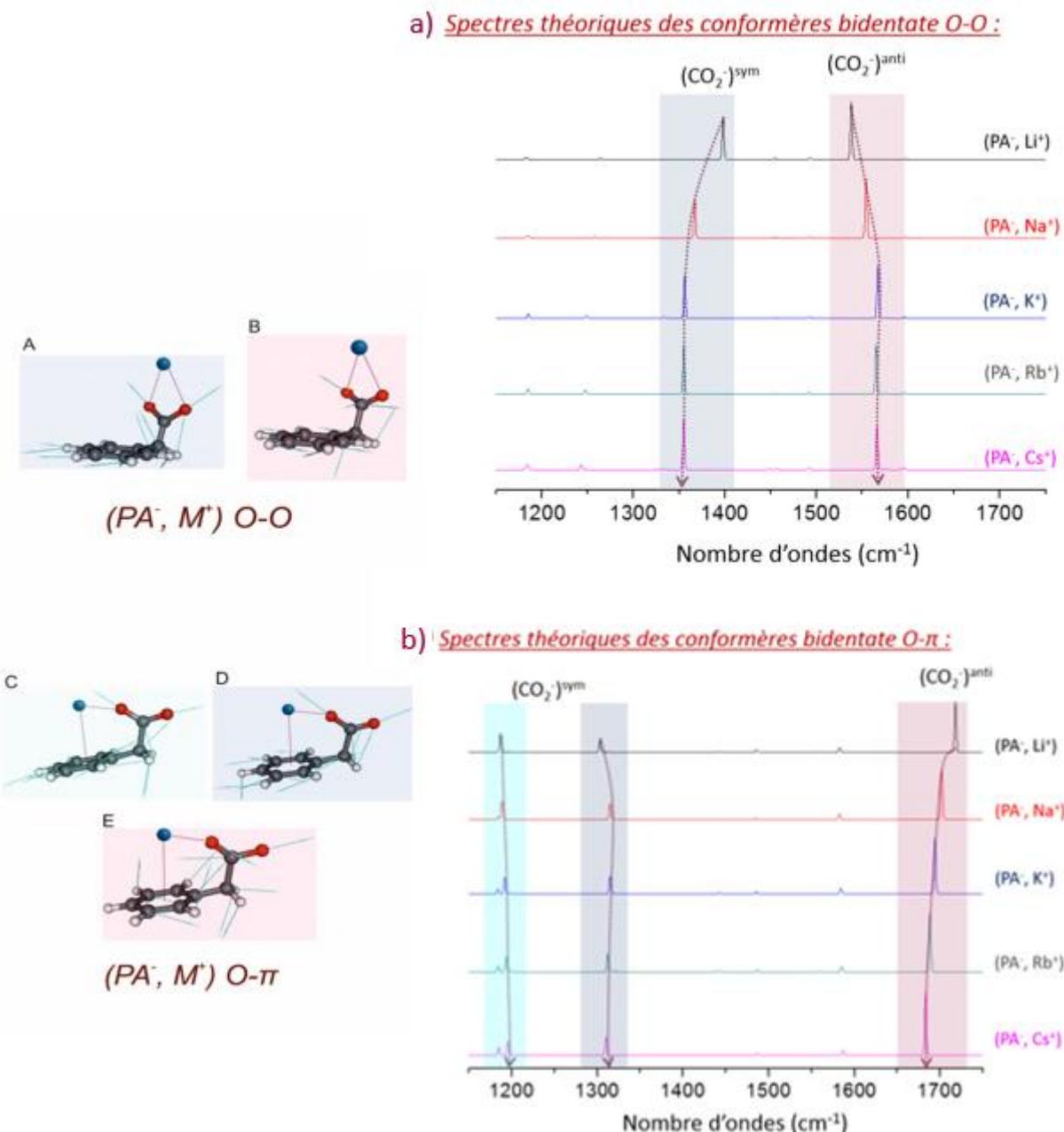


Fig. 3.15 : Spectres harmoniques des conformères O-O et O-π, calculés au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP, les élongations symétrique et antisymétrique sont corrigées des facteurs d'échelle mode-dépendant. Les modes de vibration les plus intenses sont illustrés à gauche des spectres.

3.3.2 Spectroscopie de double résonance IR/UV des paires (PA⁻, M⁺) :

Les spectres de double résonance IR/UV ont été enregistrés sur toutes les paires (PA⁻, M⁺) dans la région des élongations CO₂⁻ (Figure 3.16). Les fréquences de vibration du carboxylate sont décalées par rapport à ceux de l'acétate libre (Figure 3.16, *bandes verte et bleu*) d'environ 95 cm⁻¹ pour l'élongation symétrique et 26 cm⁻¹ pour l'élongation antisymétrique. Ce décalage

s'explique par l'interaction forte présente entre le carboxylate et le cation alcalin et qui va susciter le déplacement des bandes (paragraphe 3.3.1).

L'écart $\Delta\nu$ entre les deux modes d'elongation mesurés devient de plus en plus important le long de la série des cations alcalins, variant de 115 cm^{-1} pour $(\text{PA}^-, \text{Li}^+)$ à 190 cm^{-1} pour $(\text{PA}^-, \text{Cs}^+)$.

Plusieurs bandes sont observées dans la région des elongations symétriques des spectres IR et ne sont pas interprétées par l'approximation harmonique (Figure 3.15). La paire $(\text{PA}^-, \text{Li}^+)$ par exemple présente trois bandes vibrationnelles dans la région allant de 1417 cm^{-1} à 1453 cm^{-1} , ce qui suggère un fort couplage avec d'autres modes de vibration. Ce couplage de l'elongation symétrique peut impliquer des modes vibrationnels tels que l'elongation $\text{CCH}_2\text{-Cco}_2$ ou un pliage dans le plan du cycle aromatique. Les autres paires $(\text{PA}^-, \text{M}^+)$ étudiées présentent également un couplage révélé par deux bandes dans la région 1370 cm^{-1} à 1410 cm^{-1} .

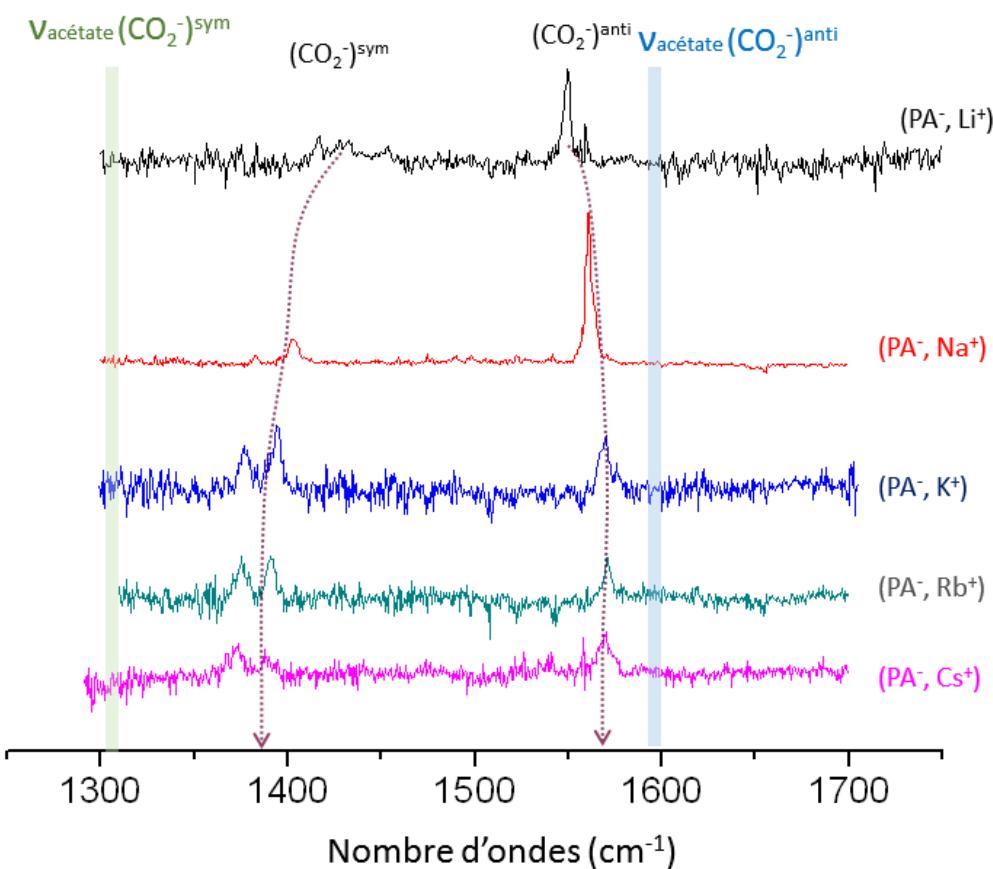


Fig. 3.16 : Spectres de double résonance IR/UV des différents paires $(\text{PA}^-, \text{M}^+)$.

Les signatures spectrales des paires d'ions $(\text{PA}^-, \text{M}^+)$ obtenues grâce aux expériences de double résonance IR/UV sont similaires à celles prédictes pour le conformère bidentate O-O. L'écart $\Delta\nu$ dans les deux cas augmente en fonction de la taille du cation et les valeurs sont relativement proches ; pour les fréquences expérimentales du $(\text{PA}^-, \text{Li}^+)$, l'écart est de 115 cm^{-1} contre 140 cm^{-1} prédict par les calculs de chimie quantique. Les fréquences harmoniques du conformère bidentate O- π montrent un écart $\Delta\nu$ décroissant le long de la série des paires $(\text{PA}^-, \text{M}^+)$ et n'est pas compatible avec ce qui est observé expérimentalement.

De plus, la différence entre les fréquences harmoniques corrigées du conformère O-O et les fréquences expérimentales est de l’ordre de $\sim 28 \text{ cm}^{-1}$ pour le mode symétrique et de $\sim 6 \text{ cm}^{-1}$ pour le mode antisymétrique. Par comparaison avec les écarts-types attendus avec une approche utilisant des facteurs d’échelle spécifique à chaque mode ($\sigma_{sym} = 24 \text{ cm}^{-1}$ et $\sigma_{anti} = 16 \text{ cm}^{-1}$) (Chapitre 2, paragraphe 2.4.4), il est possible d’attribuer une structure bidentate O-O aux paires (PA⁻, M⁺) [3], et ainsi confirmer l’attribution réalisée suite à l’analyse de la spectroscopie UV.

3.4. Conclusion :

Les travaux réalisés sur les paires d’ions modèles (PA⁻, M⁺) ont permis de mettre en évidence les paires d’ions de contact en phase gazeuse, ainsi que de réaliser une attribution précise de la structure adoptée. La pertinence de ce modèle pour l’étude de l’appariement d’ions entre le groupement carboxylate et un cation alcalin a été renforcée par une comparaison aux paires (AcO⁻, M⁺), qui représentent le modèle le plus simple pour l’étude de ce type d’appariement. Trois conformations possibles ont été retrouvées suite aux études au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP. Le premier conformère possède une géométrie de type bidentate O-O, où le cation interagit de manière équivalente avec les deux oxygènes du carboxylate, le second conformère est de type bidentate O- π où le cation privilégie une interaction avec un oxygène et forme une interaction de type cation- π avec le cycle aromatique. Dans le cas des cations de fin de la série (K⁺, Rb⁺ et Cs⁺), une troisième conformation a été trouvée : la taille du cation est dans ce cas suffisamment grande pour qu’il interagisse simultanément avec les deux oxygènes du carboxylate et le cycle aromatique, donnant une géométrie de type tridentate O-O- π .

Bien que la méthode DFT-D3 offre une précision suffisante pour attribuer des structures de petits peptides [3], des limitations ont été mises en évidence dans le cas des paires d’ions. Il a été remarqué qu’au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP, les énergies relatives des conformères peuvent être erronées de $\sim 10 \text{ kJ mol}^{-1}$. De plus, la conformation tridentate O-O- π s’est révélée ne pas être un minimum de la surface d’énergie potentielle au niveau CCSD(T). Cependant, le bon accord entre les signatures vibrationnelles théoriques et expérimentales montrent que les conformations sont décrites suffisamment bien au niveau DFT-D3 pour réaliser l’attribution des signatures spectroscopiques.

Les différentes approches théoriques, telles que le calcul du moment dipolaire induit et l’énergie de complexation de ces systèmes, ont révélées l’effet important de l’appariement d’ions sur la structure de l’anion, et en particulier sur le déplacement des transitions électroniques $\pi \rightarrow \pi^*$ du cycle aromatique, et la variation de l’écart Δv entre les modes d’élargissement symétrique et antisymétrique. Le déplacement de ces modes de vibration a été déjà corrélé à la présence de liaisons non-covalentes entre le cation et le carboxylate, et ont permis de proposer un lien entre la variation de l’écart Δv et la présence d’interactions locales chez les acétates liés à des cations métalliques [16].

Deux constats sont réalisés suite aux premières études spectroscopiques sur des modèles de paires d’ions. D’une part, l’approche de vaporisation de l’échantillon par désorption laser couplée à un jet supersonique a démontré sa capacité à caractériser les paires d’ions neutres en

phase gazeuse. La spectroscopie d'excitation IR2P-1C a révélé la présence d'un conformère unique pour chaque paire (PA^- , M^+). Des difficultés de détection de ces espèces sont toutefois apparues pour les cations alcalins de la fin de la série (K^+ , Rb^+ , Cs^+). Par ailleurs, le déplacement des transitions électroniques observé le long de la série des paires phénylacétate d'alcalin a été corrélé à une augmentation du moment dipolaire chez les paires (PA^- , Li^+) et (PA^- , Na^+). Cependant dans le cas des cations de fin de série, l'augmentation de la taille du cation favorise la formation d'une interaction dispersive avec le cycle aromatique et induit davantage un déplacement de la transition. Par ailleurs, aucune interaction cation- π n'a été observée expérimentalement en raison de la rigidité de ces systèmes modèles. Afin de pousser l'étude vers des systèmes plus flexibles, et plus représentatifs des paires d'ions que l'on peut rencontrer dans le milieu biologique, d'autres systèmes seront étudiés dans le chapitre suivant : la chaîne hydrocarbonée des paires (PA^- , M^+) sera allongée graduellement par l'ajout d'un groupement méthylène (-CH₂-), permettant de mettre en évidence l'interaction cation- π et caractériser le comportement de systèmes flexibles comportant deux interactions frustrées.

3.5. Bibliographie :

1. Marcus, Y. and G. Hefter, *Ion pairing*. Chemical Reviews, 2006. **106**(11): p. 4585-4621.
2. Pluharova, E., O. Marsalek, B. Schmidt, and P. Jungwirth, *Ab Initio Molecular Dynamics Approach to a Quantitative Description of Ion Pairing in Water*. Journal of Physical Chemistry Letters, 2013. **4**(23): p. 4177-4181.
3. Gloaguen, E. and M. Mons, *Isolated Neutral Peptides*, in *Gas-Phase IR Spectroscopy and Structure of Biological Molecules*. 2015. p. 225-270.
4. Aziz, E.F., N. Ottosson, S. Eisebitt, W. Eberhardt, B. Jagoda-Cwiklik, R. Vacha, P. Jungwirth, and B. Winter, *Cation-specific interactions with carboxylate in amino acid and acetate aqueous solutions: X-ray absorption and ab initio calculations*. Journal of Physical Chemistry B, 2008. **112**(40): p. 12567-12570.
5. Steill, J.D. and J. Oomens, *Action Spectroscopy of Gas-Phase Carboxylate Anions by Multiple Photon IR Electron Detachment/Attachment*. Journal of Physical Chemistry A, 2009. **113**(17): p. 4941-4946.
6. Fenn, J.B., M. Mann, C.K. Meng, S.F. Wong, and C.M. Whitehouse, *Electrospray Ionization-Principles and Practice*. Mass Spectrometry Reviews, 1990. **9**(1): p. 37-70.
7. Nara, M., H. Torii, and M. Tasumi, *Correlation between the vibrational frequencies of the carboxylate group and the types of its coordination to a metal ion: An ab initio molecular orbital study*. Journal of Physical Chemistry, 1996. **100**(51): p. 19812-19817.
8. Dudev, T. and C. Lim, *The effect of metal binding on the characteristic infrared band intensities of ligands of biological interest*. Journal of Molecular Structure, 2011. **1009**: p. 83-88.
9. DePalma, J.W., P.J. Kelleher, L.C. Tavares, and M.A. Johnson, *Coordination-Dependent Spectroscopic Signatures of Divalent Metal Ion Binding to Carboxylate Head Groups: H-2- and He-Tagged Vibrational Spectra of M2+center dot RCO2- (M = Mg and Ca, R = -CD3, -CD2CD3) Complexes*. Journal of Physical Chemistry Letters, 2017. **8**(2): p. 484-488.
10. Dougherty, D.A., *The Cation-pi Interaction*. Accounts of Chemical Research, 2013. **46**(4): p. 885-893.
11. Robertson, E.G., M.R. Hockridge, P.D. Jelfs, and J.P. Simons, *IR-UV ion-depletion and fluorescence spectroscopy of 2-phenylacetamide clusters: hydration of a primary amide*. Physical Chemistry Chemical Physics, 2001. **3**(5): p. 786-795.
12. Breen, P.J., J.A. Warren, E.R. Bernstein, and J.I. Seeman, *A Study of Nonrigid Aromatic-Molecules by Supersonic Molecular Jet Spectroscopy .1. Toluene and the Xylenes*. Journal of Chemical Physics, 1987. **87**(4): p. 1917-1926.
13. Loquais, Y., E. Gloaguen, M. Alauddin, V. Brenner, B. Tardivel, and M. Mons, *On the near UV photophysics of a phenylalanine residue: conformation-dependent pi pi* state deactivation revealed by laser spectroscopy of isolated neutral dipeptides*. Physical Chemistry Chemical Physics, 2014. **16**(40): p. 22192-22200.
14. Malis, M., Y. Loquais, E. Gloaguen, H.S. Biswal, F. Piuzzi, B. Tardivel, V. Brenner, M. Broquier, C. Jouvet, M. Mons, N. Doslic, and I. Ljubic, *Unraveling the Mechanisms of Nonradiative Deactivation in Model Peptides Following Photoexcitation of a Phenylalanine Residue*. Journal of the American Chemical Society, 2012. **134**(50): p. 20340-20351.
15. Aroney, M.J. and S.J. Pratten, *Electric Birefringences and Molecular Anisotropic Polarizabilities of Benzene and of 9 Methylbenzenes and Tert-Butylbenzenes*. Journal of the Chemical Society-Faraday Transactions I, 1984. **80**: p. 1201-1204.
16. Deacon, G.B. and R.J. Phillips, *Relationships between the Carbon-Oxygen Stretching Frequencies of Carboxylato Complexes and the Type of Carboxylate Coordination*. Coordination Chemistry Reviews, 1980. **33**(3): p. 227-250.

Chapitre 4

Caractérisation du paysage conformationnel des paires d’ions complexes en phase gazeuse

Chapitre 4

Caractérisation du paysage conformationnel des paires d'ions complexes en phase gazeuse

Les premières études présentées dans le chapitre précédent ont permis de mettre en évidence des paires d'ions (PA^- , M^+) en phase gazeuse, caractérisées par une conformation unique. Or, les paires d'ions formées dans l'environnement biologique, comme au sein des protéines par exemple, présentent une taille plus élevée et sont plus flexibles. Ceci favorise la formation d'une multitude de conformations de basses énergies. Bien que l'environnement des paires d'ions biologiques puisse être différent de celui des paires modèles étudiées dans ce chapitre, la caractérisation de paires d'ions présentant une diversité conformationnelle, permet d'étudier des problématiques rencontrées dans le milieu biologique. Les études décrites dans ce chapitre ont ainsi été focalisées sur des paires d'ions modèles plus flexibles, présentant une diversité conformationnelle accrue et donc une plus grande variété d'interactions que précédemment.

Une série de paires d'ions a été alors examinée : les premiers systèmes sélectionnés sont le benzylacétate d'alcalin (BA^- , M^+), et le phénylbutyrate d'alcalin (PB^- , M^+) et feront l'objet de ce chapitre. L'analyse de la surface d'énergie potentielle est réalisée pour toute la série des cations alcalins ($M^+ = Li, Na, K, Rb, Cs$). Néanmoins, les études spectroscopiques ont été limitées aux paires d'ions avec les cations lithium ou sodium, compte tenu du faible signal d'ions obtenu expérimentalement avec les autres cations (Chapitre 3).

4.1. Étude des paires d'ions complexes : benzylacétate d'alcalin

(BA⁻, M⁺) :

Les premières paires d'ions modèles abordées sont les paires benzylacétate d'alcalin ($(C_6H_5-(CH_2)_2-COO^-$, M^+) ou $(BA^-$, M^+) avec $M = Li$, Na , K , Rb , Cs). L'étude conformationnelle au niveau chimie théorique porte sur les différentes paires d'ions formées en présence d'un cation alcalin. Celles-ci sont suivies par les études spectroscopiques qui ont été limitées au modèle (BA^-, Li^+) .

L'anion benzylacétate est assez similaire au phénylacétate, étudié auparavant, du fait de la présence d'un groupement carboxylate, chargé négativement, et d'un cycle aromatique attaché à une chaîne hydrocarbonée. L'anion BA^- est cependant plus flexible grâce sa chaîne hydrocarbonée renfermant un groupement méthylène supplémentaire par rapport à l'anion PA^- (Figure 4.1). Les paires modèles (BA^-, M^+) , étant plus flexibles, elles sont susceptibles de présenter un paysage conformationnel plus complexe que les paires (PA^-, M^+) .

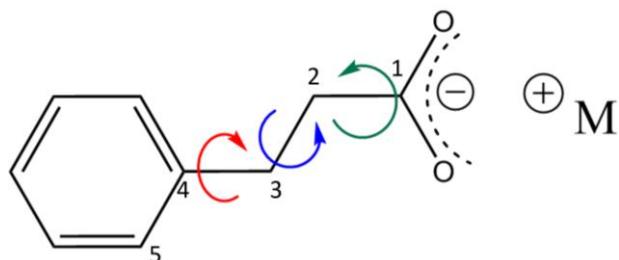


Fig. 4.1 : Structure du benzylacétate d'alcalin (BA^- , M^+), les rotations au niveau des liaisons C_1-C_2 , C_2-C_3 , et C_3-C_4 permettent de favoriser la formation de plusieurs conformations.

4.1.1. Étude théorique du paysage conformationnel :

Dans le cas de la paire (BA^-, M^+) , l'exploration de la surface d'énergie potentielle a été réalisée en utilisant la même approche que pour les paires d'ions simples en phase gazeuse (Chapitre 3, paragraphe 3.2.1). Les rotations au niveau des liaisons C_1-C_2 , C_2-C_3 et C_3-C_4 (Figure 4.1) permettent d'aboutir à plusieurs conformations. Dans le cas du benzylacétate de lithium (BA^-, Li^+) par exemple, trois conformations différentes de basse énergie sont identifiées au niveau champ de force, et sont par la suite optimisées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP, suivi d'un calcul de l'énergie au niveau BSSE-corrected-full-CCSD(T)/dhf-TZVPP. Ces trois conformations se caractérisent par un appariement ionique analogue (Figure 4.2). Les explorations en champ de force, ainsi que les optimisations de géométrie au niveau chimie quantique ont également été menées pour les autres paires de benzylacétate d'alcalin. Plusieurs conformations bidentates O-O sont identifiées. Afin de les distinguer, nous avons adopté une nomenclature reposant sur l'orientation des angles dièdres, proposée par Zwier *et al.* [1]. Cette nomenclature permet de distinguer les séries d'angles dièdres par des nominations *trans* ou *t* (angle $\sim 180^\circ$) et *gauche* ou *g* (angle $\pm 60^\circ$) et *perpendicular* ou *p* (angle $\pm 90^\circ$) [1]. L'angle dièdre $C_3-C_2-C_1-O$, qui varie entre 0° et $\sim \pm 30^\circ$, a été défini de la manière suivante : *syn* ou *s* pour

une valeur de $\sim 0^\circ$ et (+) ou (-) lorsque l'angle dièdre est environ $\pm 30^\circ$. La nomenclature de chaque conformation bidentate O-O est réalisée en tenant compte des angles dièdres dans l'ordre suivant : $C_5\widehat{C_4C_3}C_2$, $C_4\widehat{C_3C_2}C_1$ et $C_3\widehat{C_2C_1}O$ respectivement.

- Conformère bidentate O-O (1) :

Ce conformère est prédict pour l'ensemble des paires (BA^-, M^+) . Le cation alcalin forme deux interactions non-covalentes avec les oxygènes du groupement carboxylate. La chaîne hydrocarbonée au niveau des liaisons formées par les carbones C_1 , C_2 et C_3 est partiellement repliée, formant un angle $C_1\widehat{C_2C_3}$ de $\sim 110^\circ$ (Figure 4.2, *gauche*) ; selon la nomenclature proposée ci-dessus, la structure est nommée *pts*. Le groupement carboxylate et le cation se positionnent alors loin du cycle aromatique et l'interaction entre le cation et le phényle est négligeable. Cette structure est de type bidentate O-O, elle sera par la suite notée plus simplement **O-O (1)** selon la nomenclature adoptée dans le chapitre 3.

- Conformère bidentate O-O (2) :

Ce second conformère est principalement présent au niveau de la paire (BA^-, Li^+) . La structure présente le même cas de figure que le conformère **O-O (1)**. Le cation se rapproche légèrement du phényle par rapport au conformère précédent, cette structure est notée *pg+(+)* ou *pg-(-)* pour la structure énantiomère iso-énergétique correspondante. Cependant, le cation reste encore relativement éloigné du cycle aromatique, sans indication d'une interaction cation- π significative. Cette conformation est de type bidentate O-O, notée **O-O (2)**.

- Conformère tridentate O-O- π :

Ce conformère est prédict pour l'ensemble des paires (BA^-, M^+) , à l'exception de (BA^-, Li^+) (Figure 4.2, *centre*). Il est issu de la même famille que le conformère bidentate O-O (2), cependant, le cation a plus tendance à se rapprocher du cycle aromatique et former une interaction cation- π de plus en plus forte. Ce conformère est noté tridentate **O-O- π** .

- Conformère bidentate O-O (3) :

Le dernier conformère identifié est présent pour toutes les paires (BA^-, M^+) . Sa structure correspond à une géométrie plane ; la chaîne étendue est notée *ttt*. Il correspond à une structure bidentate O-O, notée **O-O (3)**.

Les enthalpies libres des différentes conformations ont été déterminées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP pour une température de 300 K. Les valeurs obtenues pour chaque conformère sont relativement proches, permettant d'estimer que les structures sont quasiment iso-énergétiques (Tableau 4.1). Dans le cas des paires (BA^-, Na^+) , (BA^-, K^+) , (BA^-, Rb^+) et (BA^-, Cs^+) , le conformère O-O- π est prédict le plus stable. Toutes ces paires d'ions sont donc susceptibles d'être présentes dans le jet moléculaire sous plusieurs conformations différentes.

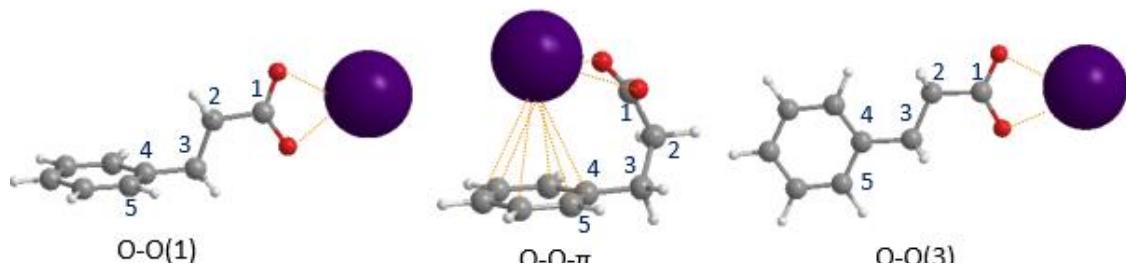
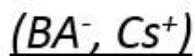
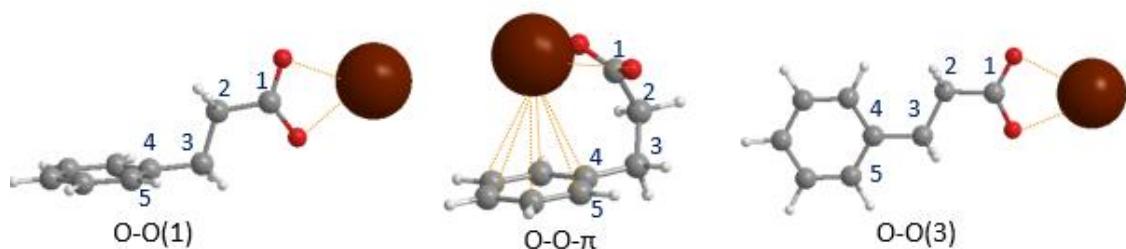
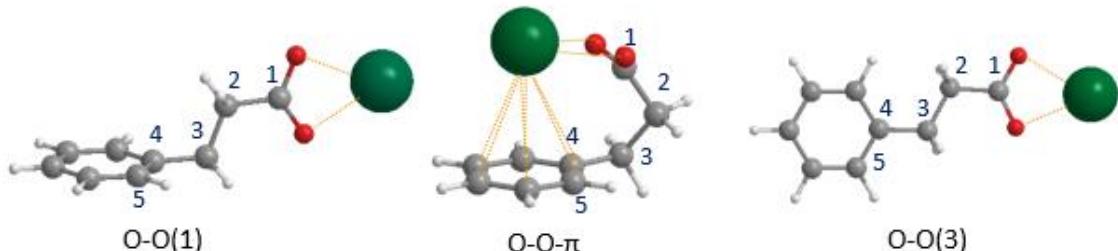
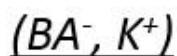
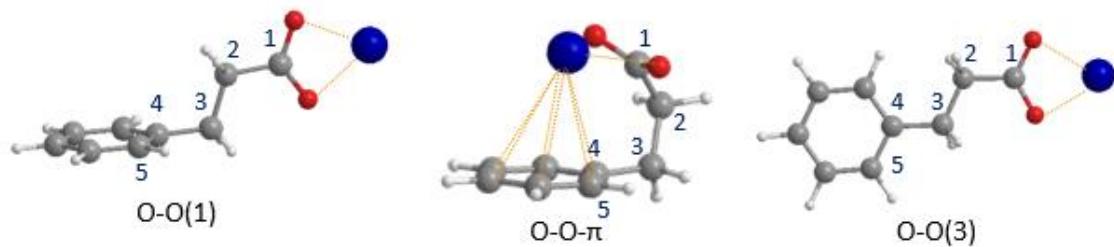
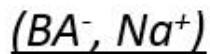
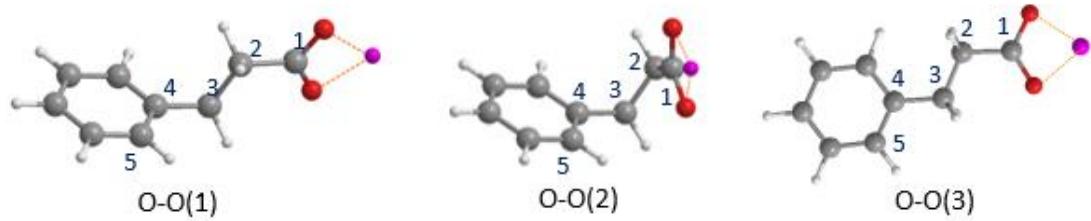
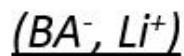


Fig. 4.2 : Ensemble des conformations des paires de benzylacétate d'alcalin ($BA^- \cdot M^+$).

Chapitre 4 : Caractérisation du paysage conformationnel des paires d'ions complexes en phase gazeuse

Pareillement aux paires (PA^- , M^+), le conformère tridentate O-O- π est prédict le plus stable pour les paires (BA^- , M^+) au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP, à l'exception de (BA^- , Li^+) pour lequel ce conformère n'est pas trouvé. Néanmoins, il a été démontré dans le chapitre précédent que le conformère O-O- π des paires (PA^- , M^+) n'est pas un minimum au niveau CCSD(T), ce qui laisse planer un doute sur l'existence et la stabilité de ce conformère pour les paires (BA^- , M^+). Le calcul des valeurs énergétiques au niveau CCSD(T) n'a toutefois pas été réalisé pour toutes les paires (BA^- , M^+) en raison du coût élevé en temps de calcul.

Système	$\Delta G (300K)^a$ (kJ mol ⁻¹)	$\nu(CO_2)_{sym}^b$ (cm ⁻¹)	$\nu(CO_2)_{anti}^b$ (cm ⁻¹)	$\Delta\nu(CO_2) anti-sym^c$ (cm ⁻¹)	$E_{interaction}^d$ (kJ mol ⁻¹)
<i>(BA⁻, Li⁺)</i>					<i>(Benzène, Li⁺)</i>
O-O (1)	0	1415	1525	110	145
O-O (2)	1	1423	1528	105	
O-O (3)	6	1416	1531	115	
<i>(BA⁻, Na⁺)</i>					<i>(Benzène, Na⁺)</i>
O-O (1)	1	1386	1543	157	91
O-O- π	0	1391	1590	199	
O-O (3)	6	1390	1543	153	
<i>(BA⁻, K⁺)</i>					<i>(Benzène, K⁺)</i>
O-O (1)	5	1377	1551	174	63
O-O- π	0	1385	1571	186	
O-O (3)	10	1376	1551	175	
<i>(BA⁻, Rb⁺)</i>					<i>(Benzène, Rb⁺)</i>
O-O (1)	5	1377	1548	171	60
O-O- π	0	1385	1566	181	
O-O (3)	8	1376	1549	173	
<i>(BA⁻, Cs⁺)</i>					<i>(Benzène, Cs⁺)</i>
O-O (1)	6	1378	1549	171	54
O-O- π	0	1387	1564	177	
O-O (3)	8	1382	1549	167	

Tableau 4.1 : a) Enthalpie libre des conformations (BA^- , M^+) prédictes, obtenue au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP,

b) Fréquences harmoniques des elongations symétrique et antisymétrique du carboxylate calculées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP et corrigées des facteurs d'échelle mode-dépendant,

c) Écart entre les deux modes d'elongation du carboxylate,

d) Énergie d'interaction cation- π correspondant à l'énergie de liaison des systèmes (benzène, M^+), calculée au niveau BSSE-corrected-full-CCSD(T)/dhf-TZVPP//RI-B97-D3/dhf-TZVPP.

4.1.2. L'interaction cation- π : une interaction présente dans les milieux biologiques :

Avant de caractériser plus précisément l'interaction cation- π dans les structures de $(BA^- M^+)$, son importance dans le milieu biologique est abordée dans cette partie.

Hormis les appariements ioniques d'un cation avec les groupements chargés d'une protéine, un cation peut interagir avec les résidus d'acides aminés aromatiques et former une interaction cation- π [2]. Certains acides aminés comme par exemple le tryptophane et la phénylalanine contiennent en effet un groupement aromatique qui peut être impliqué dans interactions non-covalentes telles que l'interaction cation- π . Cette interaction a été caractérisée dans de nombreux systèmes, et son importance dans les mécanismes réactionnels biochimiques a été révélée [3-6]. L'interaction cation- π peut également jouer un rôle crucial dans certains mécanismes de transmission des signaux nerveux [4]. Le récepteur nicotinique de l'acétylcholine (nAChR) est ainsi activé par une liaison cation- π entre l'acétylcholine et un résidu lysine du récepteur [4]. Cette interaction n'est pas restreinte aux neurotransmetteurs ; elle a été également observée entre le cation Na^+ et le résidu aromatique phénylalanine de l'enzyme lipase T1, qui catalyse l'hydrolyse de triglycérides [7], ainsi que dans de nombreux cas où l'interaction cation- π intervient entre les cations alcalins ou alcalino-terreux et les résidus aromatiques des protéines ou des acides nucléiques [4].

Ce type d'interaction a été étudié par des calculs *ab initio* de complexes formés entre une molécule de benzène et un cation alcalin (benzène, M^+) [8, 9]. L'énergie d'interaction cation- π est calculée à $\sim 150 \text{ kJ mol}^{-1}$ pour le complexe (benzène, Li^+), $\sim 93 \text{ kJ mol}^{-1}$ pour (benzène, Na^+) et $\sim 70 \text{ kJ mol}^{-1}$ pour (benzène, K^+), ce qui correspond à une interaction significativement plus forte que les autres interactions non-covalentes présentes au niveau des biomolécules (liaisons hydrogène,...). Malgré plusieurs études spectroscopiques visant à caractériser ce type d'interaction expérimentalement [10, 11], la signature électronique spécifique de la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ du système aromatique en interaction avec le cation n'a pas été identifiée en raison d'un recouvrement spectral avec d'autres bandes d'absorption plus intenses. Ainsi, l'observation d'une telle signature spectrale, spécifique à l'interaction cation- π , constituerait une première.

4.1.3. Calcul de l'énergie d'interaction cation- π des paires (BA^-, M^+) :

Les paires (BA^-, M^+) présentent toutes, à l'exception de (BA^-, Li^+) , une conformation, notée O-O- π , gouvernée par deux interactions, chacune frustrée par la présence de l'autre : cation- π et cation-anion (Figure 4.2). Il est intéressant d'évaluer l'énergie de l'interaction cation- π afin de pouvoir estimer la contribution relative de ces interactions dans ces systèmes. Une étude a porté sur les complexes (benzène, M^+), dont les systèmes (benzène, Li^+), (benzène, Na^+) et (benzène, K^+) [12] ; elle est présentée en détail dans ce qui suit. Pour chaque complexe, plusieurs structures sont optimisées au niveau CCSD(T)/aug-cc-pVTZ afin de décrire les différentes positions que le cation peut adopter par rapport au cycle aromatique. Les courbes d'énergie potentielle pour ces systèmes ont ainsi été obtenues (Figure 4.3). L'énergie d'interaction de ces systèmes varie de $\sim 70 \text{ kJ mol}^{-1}$ pour (benzène, K^+) à $\sim 150 \text{ kJ mol}^{-1}$ pour (benzène, Li^+), lorsque

le cation se place dans sa position optimale, c'est-à-dire sur l'axe C_6 du benzène (\vec{N}_z sur la Figure 4.3). Ces valeurs d'énergie d'interaction montrent que l'interaction cation- π est une interaction non-covalente relativement forte. La courbe potentielle de chaque complexe (benzène, M^+) a été tracée en fonction de la distance entre le cation et le benzène (R), l'angle θ formé entre le cation, le centre du benzène et le vecteur normal du cycle \vec{N}_z , et l'angle φ entre le vecteur correspondant à la projection du cation dans le plan du benzène et l'axe x (Figure 4.3, *à gauche*). Ces courbes sont présentées ci-dessous (Figure 4.3, *à droite*).

L'étude théorique réalisée dans le paragraphe 4.1.1 montre que l'interaction cation- π des paires (BA^- , Na^+) et (BA^- , K^+) est une interaction frustrée due à une structure qui n'est pas suffisamment flexible pour permettre au cation de se positionner dans l'axe C_6 du cycle aromatique (représenté par le vecteur normal du cycle \vec{N}_z sur la Figure 4.3). Les énergies d'interaction cation- π pour les paires (BA^- , Na^+) et (BA^- , K^+) ont ainsi été estimées à partir des courbes théoriques de Marshall *et al.* [12] après avoir mesuré la distance R et l'angle θ de ces paires. Dans le cas de (BA^- , Na^+), l'angle θ est de $\sim 15^\circ$ pour une distance Na^+ -phényle de 320 pm. L'énergie d'interaction est ainsi estimée en tenant compte des courbes potentielles noire ($\theta = 0^\circ$, $\varphi = 0^\circ$), rouge ($\theta = 30^\circ$, $\varphi = 0^\circ$) et verte ($\theta = 30^\circ$, $\varphi = 30^\circ$) qui sont proches l'une de l'autre pour des distances R supérieures à 300 pm (Figure 4.3, *courbe b*). Le même cas de figure se présente pour la paire (BA^- , K^+) avec $\theta \sim 11^\circ$ pour une distance $d(K^+$ -phényle) de 340 pm (Figure 4.3, *courbe c*). Pour un angle θ compris entre 0° et 30° , et une distance R supérieure à 300 pm pour (benzène, Na^+) et 340 pm pour (benzène, K^+), on constate que l'énergie d'interaction cation- π ne dépend pas de l'angle φ . Cet angle φ n'a donc pas été considéré pour les paires (BA^- , Na^+) et (BA^- , K^+). Les énergies de liaison de l'interaction cation- π des systèmes (benzène, Na^+) et (benzène, K^+) déterminées au niveau CCSD(T)/6-311++G(2d,2p) et qui sont en accord avec d'autres études antérieures sur ces systèmes [12, 13] sont prises comme valeurs de référence. Pour la paire (BA^- , Na^+), l'interaction Na^+ -phényle présente ainsi une énergie d'interaction estimée à ~ 70 kJ mol $^{-1}$, plus faible que celle du complexe (benzène, Na^+) qui est de ~ 93 kJ mol $^{-1}$ pour $R = 240$ pm. De même pour la paire (BA^- , K^+) où l'interaction cation- π est de ~ 58 kJ mol $^{-1}$, inférieure à l'interaction cation- π référencée pour (benzène, K^+) ~ 70 kJ mol $^{-1}$ pour $R = 290$ pm [12]. Cette différence permet ainsi de quantifier la frustration de l'interaction cation- π dans les paires (BA^- , Na^+) et (BA^- , K^+), et de la corrélérer à la variation de la distance R entre les complexes (BA^- , M^+) et (benzène, M^+).

Les interactions cation- π de (BA^- , K^+) et de (benzène, K^+) sont respectivement plus faibles que celles de (BA^- , Na^+) et (benzène, Na^+). Afin d'estimer la force de l'interaction cation- π pour les systèmes comprenant un cation Rb^+ ou Cs^+ , l'énergie d'interaction des systèmes (benzène, M^+) est calculée au niveau BSSE-corrected-full-CCSD(T)/dhf-TZVPP//RI-B97-D3/dhf-TZVPP, pour tous les cations alcalins étudiés dans ce projet (Tableau 4.1). Les valeurs obtenues par cette méthode pour les systèmes en présence d'un cation lithium (145 kJ mol $^{-1}$), sodium (91 kJ mol $^{-1}$) et potassium (63 kJ mol $^{-1}$) sont relativement proches des valeurs publiées, obtenues à un niveau de calcul plus précis (150 kJ mol $^{-1}$; 93 kJ mol $^{-1}$ et 70 kJ mol $^{-1}$ respectivement) [12, 13], permettant de valider la méthode employée. Ainsi l'énergie d'interaction est calculée pour les systèmes (benzène, Rb^+) (~ 60 kJ mol $^{-1}$) et (benzène, Cs^+) (~ 54 kJ mol $^{-1}$). En tenant compte de la frustration de l'interaction cation- π au niveau des paires

(BA^- , Na^+) et (BA^- , K^+) par rapport aux complexes (benzène, Na^+) et (benzène, K^+), on s'attend à une diminution de l'énergie d'interaction également pour les paires (BA^- , Rb^+) et (BA^- , Cs^+) par rapport à celles des complexes (benzène, Rb^+) et (benzène, Cs^+). Cette diminution de l'énergie d'interaction cation- π le long de la série des alcalins a pour origine la diminution de la densité de charge en surface pour les cations de taille élevée (K^+ , Rb^+ , Cs^+), conduisant à une interaction cation- π plus faible.

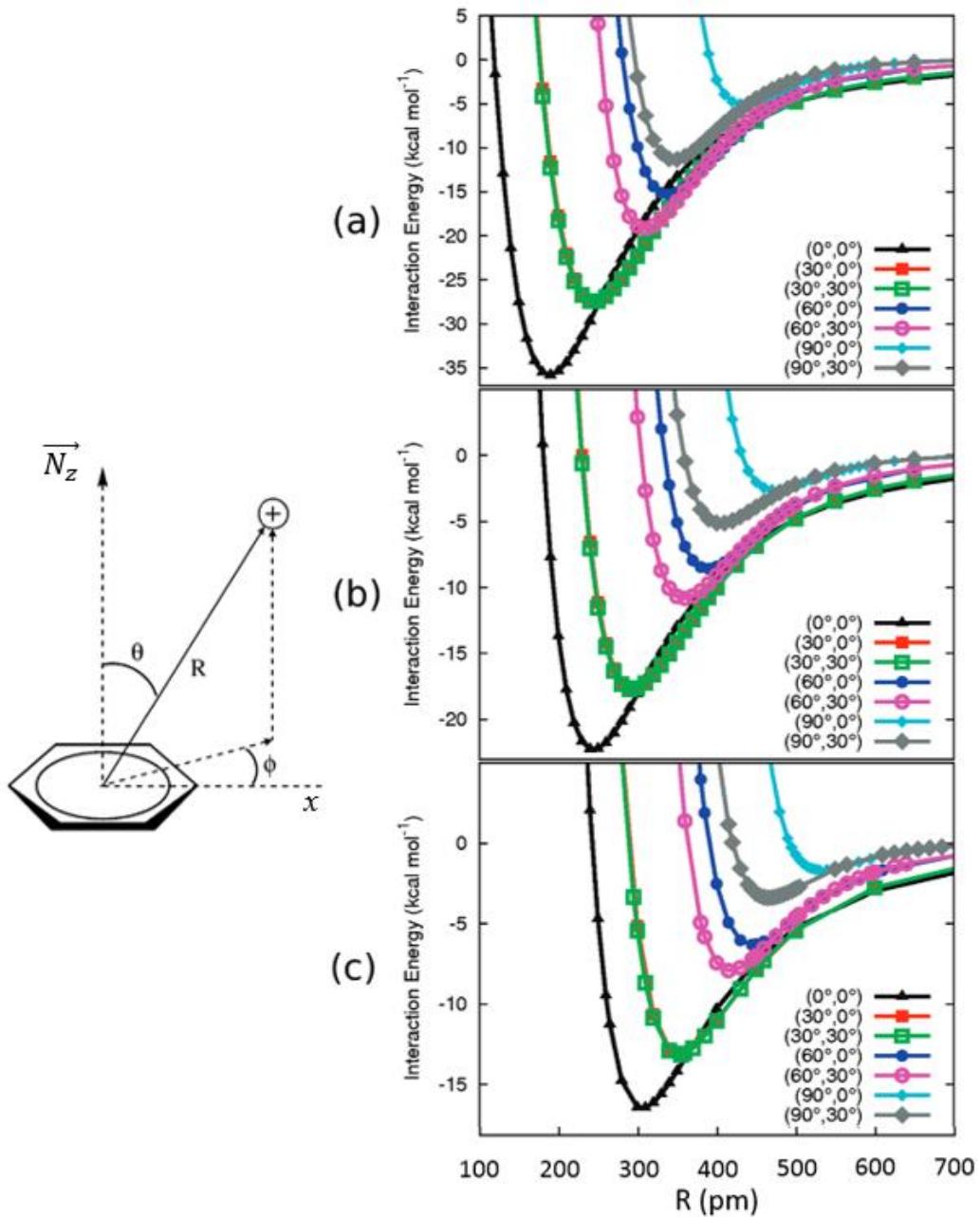


Fig. 4.3 : Figures extraites de la publication par Marshall et al. [12] : à gauche, schéma illustrant les critères structuraux pris en compte pour la détermination de l'énergie d'interaction cation- π (angles θ et ϕ , distance R) pour (benzène, M^+) ; à droite, courbes d'énergie potentielle prédites au niveau CCSD(T)/6-311++G(2d,2p) pour a) (benzène, Li^+), b) (benzène, Na^+) et c) (benzène, K^+) tracées pour une série de géométries identifiées par leur couleur ; entre parenthèses les angles θ et ϕ correspondants.

Les études précédentes sur (PA^- , M^+) ont montré que la méthode DFT-D3 a tendance à surestimer la stabilité des conformations de type O-O- π , jusqu'à trouver un minimum qui n'est pas reproduit au niveau CCSD(T) (Chapitre 3, paragraphe 3.2.3). Dans le cas de (BA^- , M^+) où les conformations O-O et O-O- π sont proches en énergie (Tableau 4.1), cette surestimation se traduirait par une distribution conformationnelle dominée par des conformères de type bidentates O-O.

4.1.4. Spectroscopie électronique de (BA^- , Li^+) :

Les études spectroscopiques ont été menées sur la paire (BA^- , Li^+). D'après les calculs d'enthalpie libre au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP, les trois conformations prédictes peuvent être observées expérimentalement. Afin d'améliorer la précision des énergies calculées pour ce système choisi pour les expériences, les enthalpies libres des différentes conformations ont été calculées au niveau BSSE-corrected-full-CCSD(T)/dhf-TZVPP//RI-B97-D3/dhf-TZVPP. Les conformations bidentates O-O (1) et O-O (2) sont iso-énergétiques et de plus basse énergie, suivies par le conformère O-O (3) qui se trouve à 5 kJ mol^{-1} (Tableau 4.2). La différence entre les valeurs obtenues par les deux méthodes de calcul adoptées est d'environ 1 kJ mol^{-1} , qui est quasiment négligeable par rapport aux différences obtenues pour les paires (PA^- , M^+) (Chapitre 3, paragraphe 3.2.3). On constate que le calcul de l'énergie relative avec la méthode DFT-D est beaucoup plus délicat pour des conformations de type différent ; ainsi l'erreur au niveau de l'énergie pourrait être plus significative dans le cas de la présence d'un conformère de type O-O- π . Les trois conformères O-O sont donc tous susceptibles d'être présents dans le jet moléculaire.

Conformère	$\Delta G (300K)^a$ (kJ mol^{-1})	$q(\text{Li})^b$ (C)	$q(\text{O})^b$ (C)	$\nu(\text{CO}_2)_{\text{sym}}^c$ (cm^{-1})	$\nu(\text{CO}_2)_{\text{anti}}^d$ (cm^{-1})	$\Delta\nu(\text{CO}_2)$ anti-sym ^d (cm^{-1})
<i>(BA⁻, Li⁺)</i>						
O-O (1)	0	0.94	-0.80	1415	1525	110
O-O (2)	0	0.94	-0.80	1423	1528	105
O-O (3)	5	0.94	-0.81, -0.79	1416	1531	115

Tableau 4.2 : a) Enthalpie libre des conformères bidentate O-O de (BA^- , Li^+) obtenue au niveau BSSE-corrected-full-CCSD(T)/dhf-TZVPP//RI-B97-D3/dhf-TZVPP,
b) Charge des atomes d'oxygène du carboxylate et de l'ion lithium calculées à l'aide de l'analyse NBO au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP,
c) Fréquences harmoniques des elongations symétrique et antisymétrique du carboxylate calculées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP et corrigées avec les facteurs d'échelle mode-dépendants,
d) L'écart de fréquence $\Delta\nu$ entre les deux modes d'elongation.

Les charges de l'ion lithium et des atomes d'oxygène ont été également calculées à l'aide de l'analyse NBO au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP. Tout comme vu pour les paires (PA^- , M^+),

ces valeurs signent la présence d'un appariement ionique et non pas de radicaux : les conformères étudiés à l'état fondamental sont bien des paires d'ions.

Dans le spectre de masse, un signal d'ions intense est détecté à m/z 156, correspondant à l'ion parent de la paire (BA^-, Li^+) ; aucun autre signal lié à la fragmentation du système n'est présent. La spectroscopie électronique est enregistrée sur l'ion parent présent dans le domaine spectral du premier état $\pi-\pi^*$ du cycle aromatique (Figure 4.4). Les transitions détectées sont comparées à la transition origine correspondante à la paire (PA^-, Li^+) à 37460 cm^{-1} .

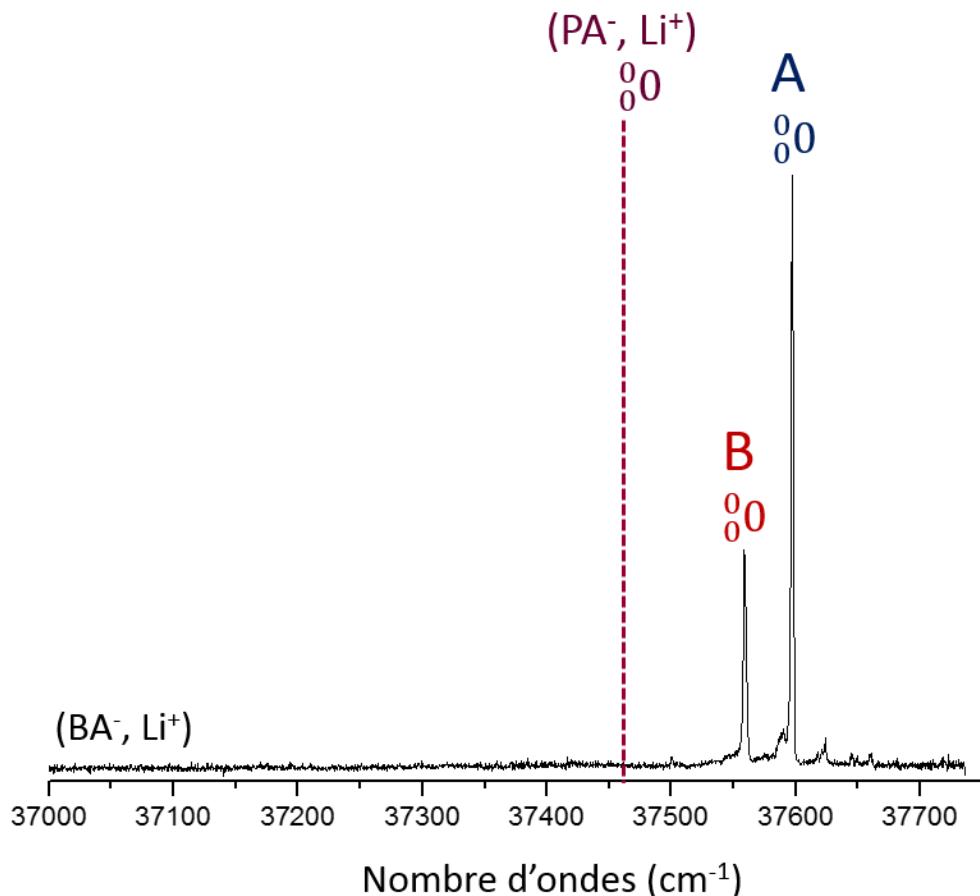


Fig. 4.4 : Spectre d'excitation IR2P du benzylacétate de lithium (BA^-, Li^+) dans le domaine de la première transition $\pi \rightarrow \pi^*$ du cycle aromatique. Les transitions détectées ont été comparées à la transition origine de (PA^-, Li^+) située à 37460 cm^{-1} (en pointillé).

Le spectre d'excitation IR2P de la paire (BA^-, Li^+) (Figure 4.4) présente deux transitions principales à 37597 cm^{-1} (A) et à 37559 cm^{-1} (B). Elles peuvent correspondre soit à de l'activité Franck-Condon d'une même conformation, soit à deux conformations différentes. Selon l'étude théorique réalisée, toutes les conformations possèdent un cycle aromatique libre incompatible avec une activité Franck-Condon (Figure 4.2). Ces deux transitions électroniques intenses correspondent donc probablement à deux conformères différents. Une troisième transition de moindre intensité est également présente à 37623 cm^{-1} , et pourrait provenir d'un troisième

conformère moins stable, cependant en raison de sa très faible intensité, elle n'a pas été examinée par spectroscopie IR.

Les transitions A et B de la paire (BA^- , Li^+) sont décalées respectivement de $\sim 137\text{ cm}^{-1}$ et de $\sim 99\text{ cm}^{-1}$ vers le bleu par rapport à la transition observé pour (PA^- , Li^+) (37460 cm^{-1}). La position de la transition de la paire (PA^- , Li^+) est principalement gouvernée par le moment dipolaire de la paire d'ions (Chapitre 3, paragraphe 3.2.4). Dans le cas des conformations prédictes pour (BA^- , Li^+), les conformations sont relativement différentes de celle de (PA^- , Li^+) (Figure 4.2). Le moment dipolaire de la paire d'ions n'exerce pas alors le même effet sur le cycle aromatique que dans la paire (PA^- , Li^+) et produit donc un déplacement significatif de la transition par rapport à celle de (PA^- , Li^+).

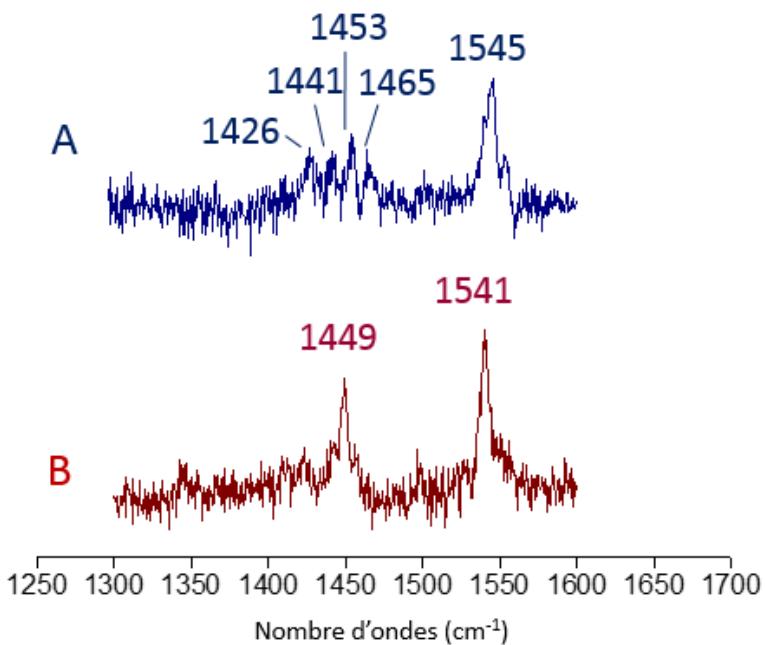
4.1.5. Spectroscopie vibrationnelle et attribution des structures :

La spectroscopie d'excitation IR2P révèle la présence de deux transitions électroniques A et B dans le domaine d'excitation de l'état $\pi-\pi^*$ du cycle aromatique. Leur étude a été poursuivie par spectroscopie de double résonance IR/UV dans le domaine des élongations du groupement carboxylate. Les spectres enregistrés ont été comparés aux fréquences harmoniques calculées des trois conformations bidentates O-O prédictes au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP et corrigées avec les facteurs d'échelles mode-dépendants (Figure 4.5).

Les spectres IR enregistrés au niveau des transitions A et B sont notamment différents dans la région de l'élongation symétrique, confirmant la présence deux conformations différentes dans le jet moléculaire. Les valeurs des fréquences du mode antisymétrique sont néanmoins très similaires, avec une différence de $\sim 4\text{ cm}^{-1}$. Le conformère A présente une signature spectrale spécifique au niveau de l'élongation symétrique où quatre bandes vibrationnelles sont identifiées entre 1426 cm^{-1} et 1465 cm^{-1} , suggérant un couplage de l'élongation symétrique du carboxylate avec d'autres modes de vibration. À l'inverse, le conformère B présente une bande unique à 1449 cm^{-1} relative au mode d'élongation symétrique du carboxylate (Figure 4.4, haut). Bien que les spectres IR soient similaires dans la région de l'élongation antisymétrique du carboxylate, ces derniers ont été comparés aux signatures vibrationnelles calculées au niveau chimie quantique afin de proposer une attribution structurale. Les fréquences calculées pour les modes de vibration symétrique et antisymétrique du carboxylate varient légèrement entre les conformations bidentates O-O de la paire (BA^- , Li^+) (Figure 4.5, bas). Les différences entre les fréquences de chaque mode vibrationnel sont très faibles, en moyenne de $\sim 5\text{ cm}^{-1}$ pour le mode d'élongation symétrique et $\sim 4\text{ cm}^{-1}$ pour le mode antisymétrique. Les signatures spectrales des trois conformères O-O sont alors très similaires et peuvent toutes rendre compte des spectres expérimentaux. Seule la signature du couplage observé pour le conformère A peut être exploitée pour une attribution plus précise, mais est hors de portée de l'approximation harmonique.

Une attribution du conformère A peut être proposée en se basant sur l'écart des fréquences observées dans le domaine de l'élongation symétrique, suggérant un couplage avec un mode de basse fréquence, autour de 13 cm^{-1} . Des fréquences harmoniques sont prédictes pour les conformations bidentates O-O entre 16 et 25 cm^{-1} , et sont compatibles avec le mouvement de torsion autour de la liaison C_1-C_2 (Figure 4.2).

Spectroscopie IR/UV sur $(BA^-$, Li^+) :



Spectres théoriques de $(BA^-$, Li^+) :

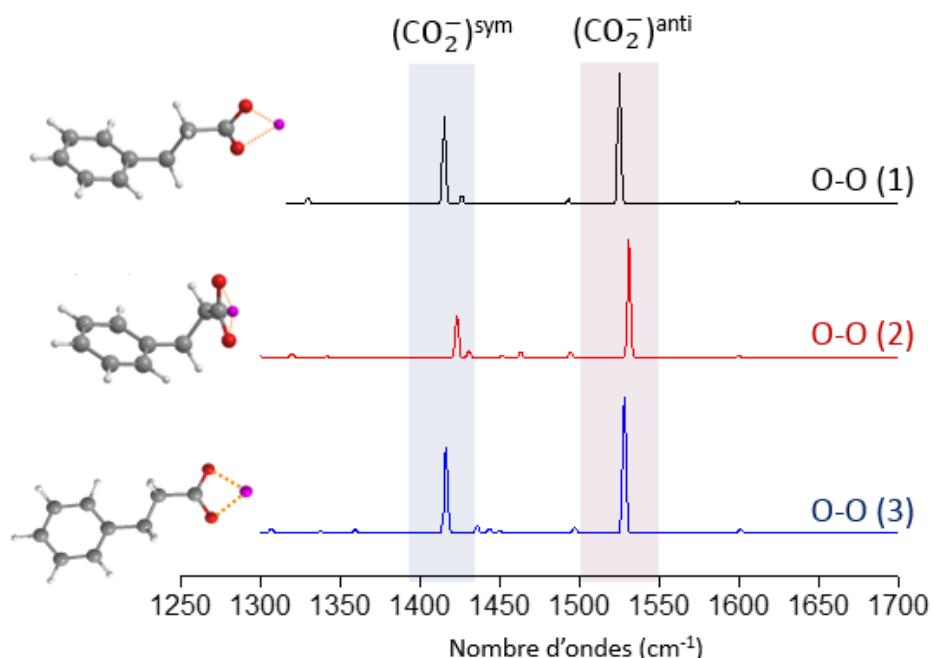


Fig. 4.5 : (haut) Spectres de double résonance IR/UV de $(BA^-$, Li^+) enregistrés sur les transitions A et B dans le domaine des élongations symétrique et antisymétrique du CO_2^- . (bas) Spectres harmoniques des conformations bidentate O-O calculés au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP, les fréquences des élongations symétrique et antisymétrique sont corrigées avec des facteurs d'échelle mode-dépendants. Les intensités des modes de vibration sont calculées au même niveau quantique et en tenant compte d'un élargissement spectral arbitraire.

Cependant, le couplage observé expérimentalement entre ce mode et l'élongation symétrique peut se manifester uniquement dans le cas où ces deux modes ont la même symétrie par rapport à l'ensemble des opérateurs de symétrie du groupe auquel le conformère appartient. Or, le conformère bidentate O-O (2), appartenant au groupe de symétrie C_1 , est le seul où ce couplage est possible. Ceci permet de proposer l'attribution du conformère bidentate O-O (2) au conformère A, tandis que les conformations O-O (1) et O-O (3) peuvent correspondre au conformère B.

4.2. Étude des paires d'ions : phénylbutyrate d'alcalin (PB^- , M^+) :

L'étude a été poursuivie sur un troisième système ayant lui aussi une flexibilité accrue, le phénylbutyrate d'alcalin ($C_6H_5-(CH_2)_3-COO^-$, M^+ , ou (PB^-, M^+)) (Figure 4.6).

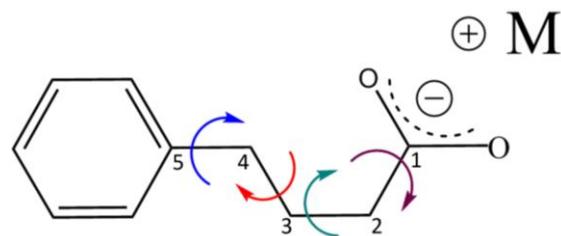


Fig. 4.6 : Formule topologique du phénylbutyrate d'alcalin (PB^- , M^+).

L'appariement du phénylbutyrate avec les cations de la série alcalin a été étudié au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP. Les premières études expérimentales ont été également enchaînées avec le cation lithium et les niveaux énergétiques sont affinés au niveau BSSE-corrected-full-CCSD(T)/dhf-TZVPP//RI-B97-D3/dhf-TZVPP. Les expériences ont été ensuite poursuivies sur la paire (PB^- , Na^+).

4.2.1. Analyse du paysage conformationnel des paires (PB^- , M^+) :

L'exploration de la surface d'énergie potentielle a été réalisée pour l'ensemble des paires avec la série de cations alcalins en utilisant un champ de force AMBER 99 implémenté sur le logiciel HyperChem (Chapitre 2, paragraphe 2.4.1). Les angles de torsion entre les liaisons simples sont définis pour prendre en compte les rotations libres au niveau des liaisons C_1-C_2 , C_2-C_3 , C_3-C_4 et C_4-C_5 (Figure 4.7). Les conformations se trouvant dans les puits de basse énergie sont sélectionnées pour une optimisation de géométrie au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP. Six conformations sont identifiées pour chaque paire (PB^- , M^+). Ces conformations sont représentées pour la paire (PB^- , Li^+), étant donné que les structures trouvées pour les autres paires (PB^- , M^+) sont similaires (Figure 4.7).

- Conformères bidentate O-O :

L'ensemble des paires (PB^- , M^+) étudiées possède cinq conformations de type bidentate O-O, notées de O-O (1) à O-O (5). Le cation alcalin est toujours en interaction avec les deux oxygènes du carboxylate sans interagir directement avec le cycle aromatique. Grâce à sa flexibilité, la chaîne hydrocarbonée peut se replier différemment, générant un ensemble varié de conformations bidentates O-O. L'ordre suivant des angles dièdres a été pris en compte pour la nomenclature des conformères bidentates O-O : $\text{C}_6\overbrace{\text{C}_5\text{C}_4}^{\text{C}_3}\text{C}_3$, $\text{C}_5\overbrace{\text{C}_4\text{C}_3}^{\text{C}_2}\text{C}_2$, $\text{C}_4\overbrace{\text{C}_3\text{C}_2}^{\text{C}_1}\text{C}_1$ et $\text{C}_3\overbrace{\text{C}_2\text{C}_1}^{\text{O}}\text{O}$.

Le premier conformère identifié noté **O-O (1)**, est décrit par un enchainement des angles de torsion noté *pttt*. Dans le cas du conformère **O-O (2)**, la chaîne latérale est repliée selon l'enchainement *ptg*+(+) ou bien *ptg*-(-) pour son énantiomère iso-énergétique. Le conformère noté **O-O (3)** est décrit par l'enchainement *pg-t*(-), et son énantiomère par *pg+t*(+). La nomenclature du conformère **O-O (4)** correspond à l'enchaînement *pg-g-g-* et son énantiomère à *pg+g+g+*. Le dernier conformère bidentate identifié est de type **O-O (5)** et ressemble au conformère **O-O (1)**, la seule différence réside au niveau de l'orientation du groupement carboxylate par rapport au phényle, sa nomenclature est ainsi légèrement différente : *pttp*.

- Conformère tridentate O-O- π :

L'anion phénylbutyrate est suffisamment flexible pour permettre une interaction cation- π avec tous les cations alcalins, dont (PB^- , Li^+). Le conformère tridentate **O-O- π** est également prédit le plus stable au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP pour toutes les paires (PB^- , M^+) (Tableau 4.3). Ainsi le cation est engagé dans trois interactions non-covalentes, dont deux interactions sont ioniques, avec les atomes d'oxygène du carboxylate, et une interaction de type cation- π avec le cycle aromatique.

Les enthalpies libres (ΔG) des différentes conformations ont été déterminées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP à 300 K (Tableau 4.3). Dans le cas de la paire (PB^- , Li^+), les enthalpies libres relatives calculées pour les conformères bidentates O-O varient légèrement entre 1 kJ mol^{-1} à 2 kJ mol^{-1} et sont donc proches. L'énergie des conformères O-O se retrouvent en moyenne à $\sim 10 \text{ kJ mol}^{-1}$ par rapport au conformère O-O- π (Tableau 4.3). Malgré cet écart énergétique, ces conformations peuvent toutes être présentes dans le jet moléculaire en raison de la possible sous-estimation de l'énergie des conformations O-O- π par rapport à O-O introduite par ce niveau de calcul de l'ordre de plusieurs kJ mol^{-1} (Chapitre 3, paragraphe 3.2.3).

La dispersion des valeurs d'enthalpies libres au sein de la série des conformères bidentate O-O des paires (PB^- , Na^+), (PB^- , K^+) et (PB^- , Rb^+) est similaire à celle observé pour (PB^- , Li^+). L'écart entre l'enthalpie libre moyenne des conformères O-O et celle du conformère O-O- π est par contre un peu plus élevée par rapport à (PB^- , Li^+), avec une moyenne de $\sim 15 \text{ kJ mol}^{-1}$ pour (PB^- , Na^+), 14 kJ mol^{-1} pour (PB^- , K^+) et 13 kJ mol^{-1} pour (PB^- , Rb^+). Toutefois, cet écart ne permet toujours pas d'exclure la présence de ces conformères du jet moléculaire. Par ailleurs, le profil énergétique des conformères bidentates O-O de la paire (PB^- , Cs^+) ressemble à celui de

(PB^- , Li^+), à l'exception du conformère O-O (1) qui est le moins stable parmi l'ensemble des conformations, avec une enthalpie libre de 17 kJ mol^{-1} .

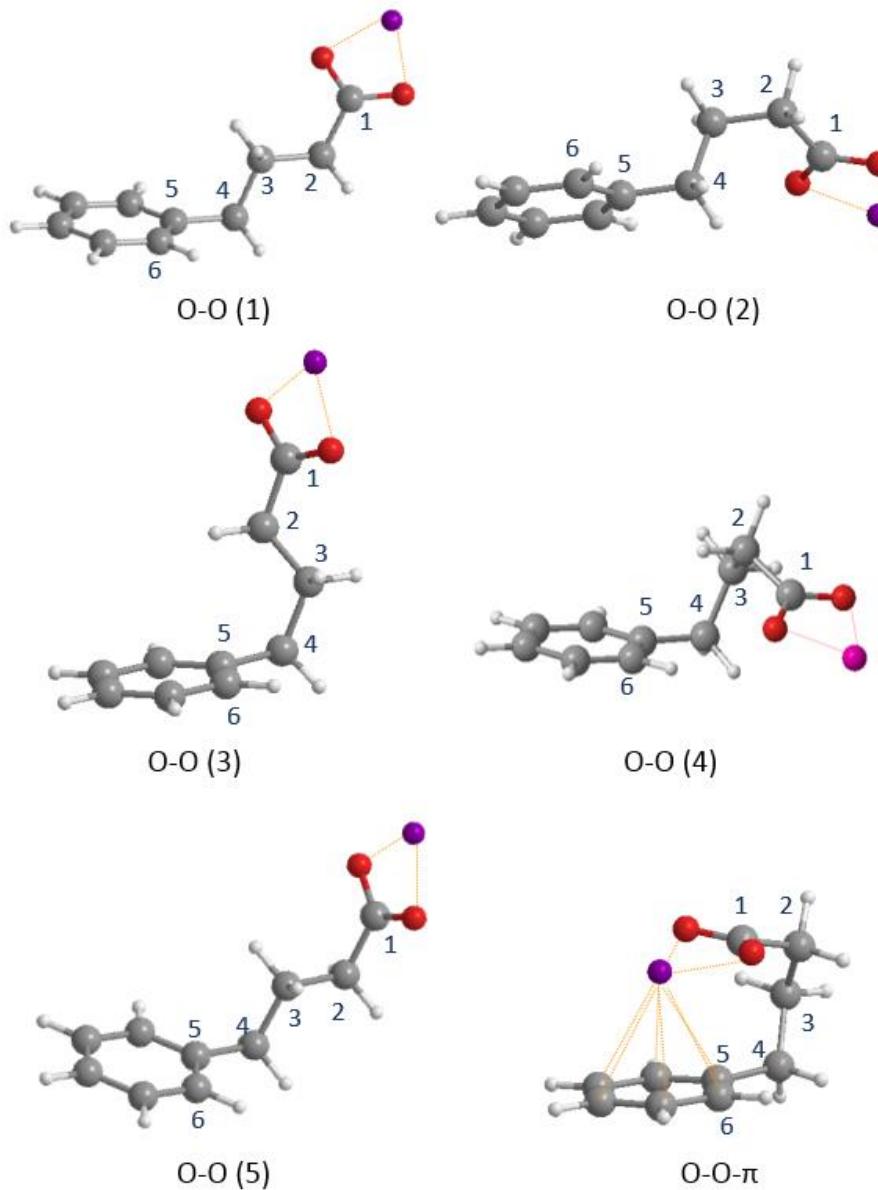


Fig. 4.7 : Ensemble des conformations prédictes pour (PB^- , Li^+) au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP. Les paires (PB^- , Na^+), (PB^- , K^+), (PB^- , Rb^+) et (PB^- , Cs^+), optimisées au même niveau de chimie quantique, présentent un paysage conformationnel analogue.

Les fréquences harmoniques corrigées des modes de vibration symétrique et antisymétrique du carboxylate sont également répertoriées dans le Tableau 4.3. Les conformères bidentates O-O ont des fréquences relativement similaires, avec une différence moyenne de $\sim 5 \text{ cm}^{-1}$, ce qui n'est pas suffisamment discriminant pour réaliser l'attribution des spectres expérimentaux pour cette famille. Par contre, le décalage entre les fréquences des conformères O-O et O-O- π varie de 14 cm^{-1} à 20 cm^{-1} pour ces paires d'ions. Ce décalage devrait être suffisamment important pour distinguer le conformère O-O- π des autres formes.

Système	$\Delta G (300K)^a$ (kJ mol ⁻¹)	$v(CO_2)_{sym}^b$ (cm ⁻¹)	$v(CO_2)_{anti}^b$ (cm ⁻¹)	$\Delta v(CO_2)$ anti-sym ^c (cm ⁻¹)
(PB⁻, Li⁺)				
O-O (1)	8	1416	1525	109
O-O (2)	9	1418	1526	108
O-O (3)	10	1418	1522	104
O-O (4)	11	1422	1523	101
O-O (5)	10	1415	1528	113
O-O- π	0	1423	1544	121
(PB⁻, Na⁺)				
O-O (1)	14	1388	1541	153
O-O (2)	14	1393	1541	148
O-O (3)	16	1388	1538	150
O-O (4)	16	1399	1537	138
O-O (5)	14	1388	1540	152
O-O- π	0	1402	1557	155
(PB⁻, K⁺)				
O-O (1)	13	1380	1550	170
O-O (2)	13	1387	1551	164
O-O (3)	14	1380	1547	167
O-O (4)	14	1395	1547	152
O-O (5)	15	1383	1551	168
O-O- π	0	1396	1564	168
(PB⁻, Rb⁺)				
O-O (1)	12	1379	1547	168
O-O (2)	11	1387	1548	161
O-O (3)	14	1381	1544	163
O-O (4)	14	1395	1544	149
O-O (5)	13	1382	1547	165
O-O- π	0	1396	1560	164
(PB⁻, Cs⁺)				
O-O (1)	17	1382	1546	164
O-O (2)	10	1387	1547	160
O-O (3)	10	1383	1546	163
O-O (4)	13	1396	1543	147
O-O (5)	10	1383	1546	163
O-O- π	0	1395	1558	163

Tableau 4.3 : a) Enthalpie libre calculée pour les conformères des paires (PB⁻, M⁺) au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP,

b) Fréquences harmoniques, corrigées pour les élongations symétrique et antisymétrique du carboxylate au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP,

c) Écart de fréquence (Δv) entre les modes d'élongation symétrique et antisymétrique.

Les études spectroscopiques ont été poursuivies en premier lieu sur la paire (PB^- , Li^+). Les énergies des conformations prédictes au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP, ont été calculées également au niveau CCSD(T) (Tableau 4.4). Les enthalpies libres déduites à partir des deux méthodes de calcul employées sont quasi-équivalentes (différence $\sim 2 \text{ kJ mol}^{-1}$), et ces deux méthodes prédisent le même conformère de plus basse énergie, qui est le conformère O-O- π . À l'inverse du cas des paires (PA^- , M^+), pour un système aussi flexible que le phénylbutyrate de lithium, les écarts des valeurs énergétiques calculées entre les deux méthodes deviennent très faibles (différence moyenne $\sim 10 \text{ kJ mol}^{-1}$ pour (PA^- , Li^+) contre $\sim 2 \text{ kJ mol}^{-1}$ pour (PB^- , Li^+)). On peut en déduire que, pour la paire (PB^- , Li^+), les distributions conformationnelles déduites des énergétiques calculées au niveau B97-D3 et CCSD(T) sont susceptibles de décrire les distributions expérimentales.

Système	$\Delta G (300K)^a$ (kJ mol ⁻¹)	$q(\text{Li})^b$ (C)	$q(\text{O})^b$ (C)	$\nu(\text{CO}_2)_{\text{sym}}^c$ (cm ⁻¹)	$\nu(\text{CO}_2)_{\text{anti}}^d$ (cm ⁻¹)	$\Delta\nu(\text{CO}_2)$ anti-sym ^d (cm ⁻¹)
(PB^-, Li^+)						
O-O (1)	6	0.94	-0.80, -0.79	1416	1525	109
O-O (2)	6	0.94	-0.80, -0.79	1418	1526	108
O-O (3)	8	0.94	-0.80	1418	1522	104
O-O (4)	8	0.94	-0.80	1422	1523	101
O-O (5)	9	0.94	-0.80	1415	1528	113
O-O- π	0	0.92	-0.79, -0.77	1423	1544	121

Tableau 4.4 : a) Enthalpie libre des conformères de (PB^- , Li^+) au niveau BSSE-corrected-full-CCSD(T)/dhf-TZVPP//RI-B97-D3/dhf-TZVPP,

b) Charges des oxygènes et du lithium calculées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP

c) Fréquences harmoniques, corrigées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP des elongations symétrique et antisymétrique du carboxylate sont répertoriées, ainsi que l'écart ($\Delta\nu$) entre les deux modes (d).

Les charges des atomes d'oxygène du carboxylate ainsi que de l'ion lithium ont été calculées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP pour les conformations prédictes. Une légère différence est remarquée au niveau des charges calculées pour le conformère tridentate O-O- π , les valeurs des charges des atomes d'oxygène sont plus faibles que ceux calculées pour les conformères O-O.

4.2.2. Spectroscopie électronique du complexe (PB^- , Li^+) :

Le spectre de masse enregistré pour la paire (PB^- , Li^+) révèle la présence d'ions fragments ; toutefois l'ion parent à m/z 170, présente un signal suffisamment intense pour mener les études spectroscopiques.

Le spectre d'excitation IR2P a été enregistré sur le canal de l'ion parent (Figure 4.8), et permet de distinguer quatre transitions majoritaires, notées de B à E selon l'ordre de leur intensité, et identifiées à 37524 cm^{-1} (E), 37555 cm^{-1} (C), 37561 cm^{-1} (B) et 37570 cm^{-1} (D). Ces transitions

sont bien définies et correspondent probablement à quatre conformères différents de la paire (PB^- , Li^+). Une série de transitions est également identifiée dans un domaine beaucoup plus rouge, allant de 37140 cm^{-1} à 37300 cm^{-1} . Les écarts entre les transitions successives sont constants, de l'ordre de $\sim 38\text{ cm}^{-1}$. La progression observée est ainsi caractéristique d'une activité Franck-Condon [14]. Cette progression vibrationnelle, notée A, correspond alors à un conformère unique. L'association de la progression vibrationnelle à la présence d'une activité Franck-Condon permet d'en déduire que le cycle aromatique n'est pas libre, et est perturbé par la présence d'une interaction non-covalente. Le conformère tridentate O-O- π est le seul à répondre à un tel critère et pourrait être responsable de la progression A. Les transitions B à E sont détectées dans la région 37520 cm^{-1} à 37600 cm^{-1} , qui correspondent également à la région où les conformères bidentates O-O de la paire (BA^- , Li^+) sont détectés (Figure 4.4). Ces transitions reflètent probablement un ensemble de conformères bidentates O-O tel que trouvé par la théorie (Figure 4.7).

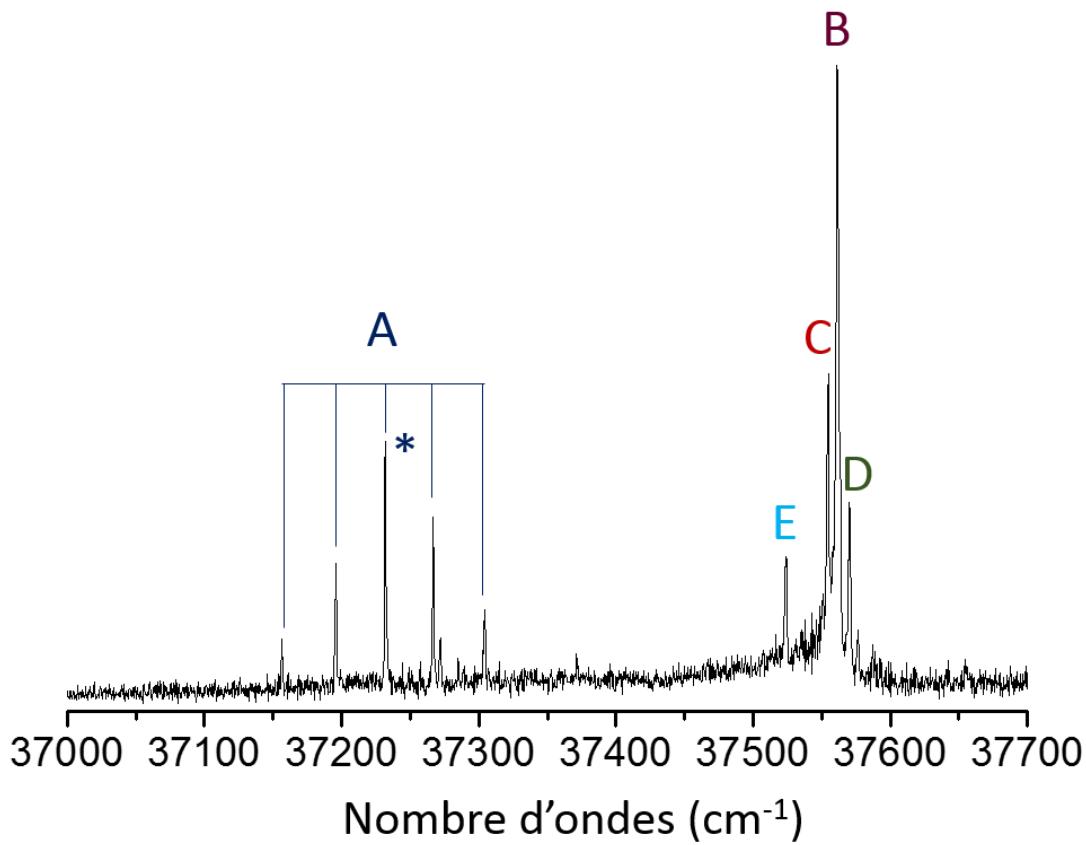


Fig. 4.8 : Spectre d'excitation UV de la paire (PB^- , Li^+) dans le domaine de la première transition $\pi \rightarrow \pi^*$ du cycle aromatique. La progression des transitions électroniques correspondant à une activité Franck-Condon est indiquée par des traits pleins. Les transitions relatives à des conformations différentes sont marquées par des lettres majuscules. L'astérisque (*) au niveau d'une des transitions du conformère A désigne la bande sur laquelle la spectroscopie IR/UV a été réalisée.

4.2.3. Caractérisation du paysage conformationnel par spectroscopie de double résonance IR/UV :

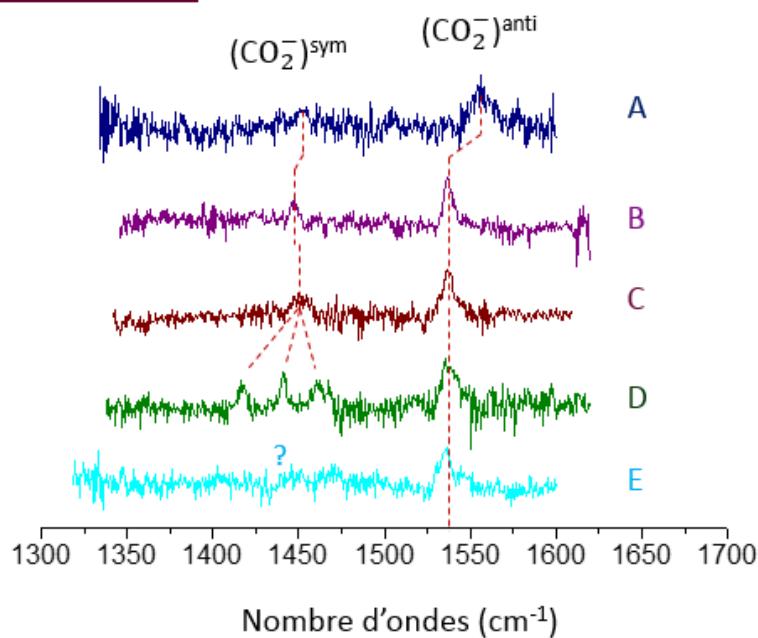
L'analyse du paysage conformationnel de $(\text{PB}^-, \text{Li}^+)$ est complétée par une étude de spectroscopie de double résonance IR/UV. Les transitions électroniques A à E, détectées lors des expériences d'excitation IR2P, ont été investiguées. Les spectres théoriques, calculés au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP et corrigées par les facteurs d'échelles mode-dépendants, ont été utilisés pour proposer une attribution des structures détectées dans le jet moléculaire (Figure 4.9). La spectroscopie IR/UV révèle des signatures relativement proches pour les conformères B, C, D et E, mais néanmoins différentes, démontrant que quatre conformères différents sont responsables de ces transitions UV. Les bandes vibrationnelles correspondant à l'elongation antisymétrique du carboxylate sont toutes situées autour d'une même fréquence, $\sim 1537 \text{ cm}^{-1}$ (Figure 4.9, haut). La similarité au niveau des fréquences de l'elongation antisymétrique est reproduite sur les spectres théoriques des conformations O-O, ceci est cohérent avec l'attribution des conformères B, C, D et E à des structures bidentates O-O. Cependant, l'elongation symétrique du carboxylate permet de distinguer les signatures spectrales et d'en déduire que ces conformations sont différentes. À cause du faible signal d'ions au niveau du conformère E, l'elongation symétrique n'a pas pu être détectée.

Les conformères B et C ont des signatures spectrales très proches ; l'écart $\Delta\nu$ au niveau du conformère B est de 90 cm^{-1} et de 85 cm^{-1} pour le conformère C. Cette similarité permet de présumer que les structures de ces conformères sont quasiment similaires, comme par exemple la structure des conformations O-O (1) et O-O (5) où la seule différence est au niveau de l'orientation du carboxylate par rapport au cycle aromatique.

Le conformère D est le plus particulier avec la présence de trois bandes vibrationnelles dans la région de l'elongation symétrique (1417 cm^{-1} , 1441 cm^{-1} et 1462 cm^{-1}). L'écart entre chaque bande est d'environ 25 cm^{-1} , valeur compatible avec un mouvement de torsion entre les atomes de carbone C_1 et C_2 (Figure 4.7). Un tel mouvement de torsion de basse fréquence se retrouve dans l'étude théorique des conformères O-O (2), O-O (3) et O-O (4) de $(\text{PB}^-, \text{Li}^+)$ qui présentent un groupe de symétrie de type C_1 permettant un couplage des modes de vibration. On peut alors supposer que le conformère D possède une structure de type O-O (2), O-O (3) ou O-O (4).

Les spectres théoriques correspondant aux conformères bidentates O-O présentent des signatures similaires (Figure 4.9, bas) avec de légères variations au niveau des fréquences des modes d'elongation symétrique et antisymétrique. Les écarts $\Delta\nu$ ne sont pas suffisamment différents pour pouvoir différencier leurs spectres IR (Tableau 4.3). Par ailleurs, les signatures spectrales des conformations O-O (2) et O-O (4) présentent des bandes vibrationnelles de faible intensité dans la région allant de 1430 cm^{-1} à 1500 cm^{-1} et qui correspondent à des mouvements de déformation (*bending*) du méthylène et du phényle (Figure 4.9, bas). Dans le cas des conformères O-O (1), O-O (3) et O-O (5), ces bandes vibrationnelles sont beaucoup plus faibles et peuvent être considérées comme négligeables. En revanche, ces distinctions ne sont pas suffisantes pour aider à l'attribution des spectres expérimentaux. Les spectres théoriques des conformations bidentates O-O sont donc tous compatibles avec les conformères B à E détectés dans le jet moléculaire.

Spectroscopie IR/UV :



Spectres théoriques (PB⁻, Li⁺) :

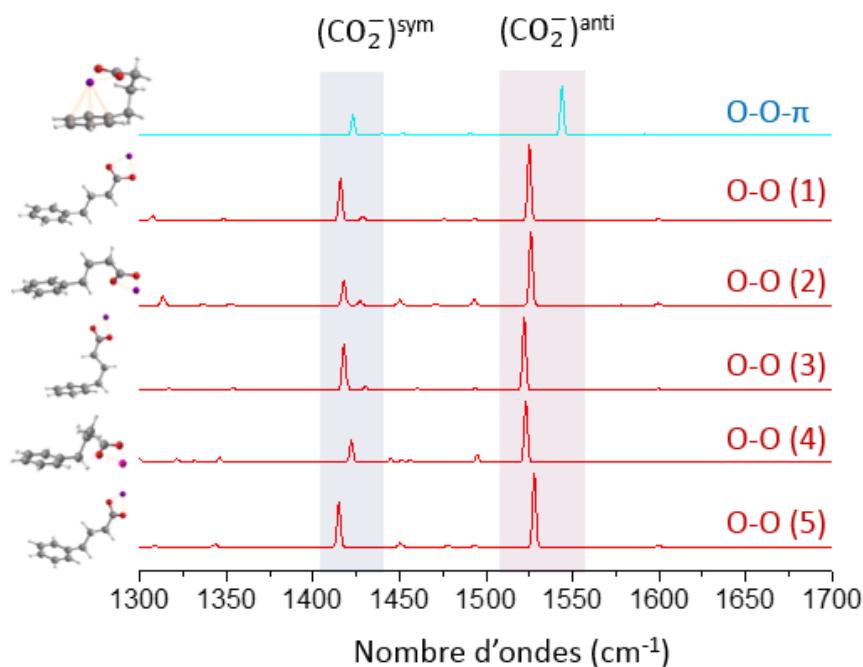


Fig. 4.9 : (haut) Spectres de double résonance IR/UV de (PB⁻, Li⁺) enregistrés sur les différentes transitions électroniques détectées.

(bas) Spectres harmoniques des conformations prédites, calculés au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP, les fréquences des elongations symétrique et antisymétrique sont corrigées par les facteurs d'échelle mode-dépendants.

Dans le cas du conformère A, possédant une progression vibrationnelle, le spectre IR a été enregistré sur la transition la plus intense à 37232 cm^{-1} , marquée par un astérisque (*) sur le spectre d'excitation UV (Figure 4.8). L'élargissement antisymétrique du carboxylate s'avère utile dans ce cas pour distinguer le conformère A des autres conformations détectées. La fréquence de celui-ci est de 1557 cm^{-1} , et est donc significativement décalée de 20 cm^{-1} vers les grands nombres d'ondes (Figure 4.9, haut). Ce décalage est bien reproduit au niveau des fréquences théoriques entre les conformères O-O- π et O-O (Tableau 4.3), permettant d'attribuer le conformère A à la structure tridentate O-O- π .

Le mode actif observé à 38 cm^{-1} au niveau de la progression vibrationnelle A (Figure 4.8) peut correspondre au mode calculé à 42 cm^{-1} au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP pour le conformère tridentate O-O- π . Il correspond dans ce calcul à un mouvement relatif du groupement carboxylate par rapport au phényle principalement dans leur plan respectif (Figure 4.10, schéma b). Ce mouvement induit une variation de la distance entre le cation lithium et le pseudo-axe C₆ du phényle (représenté en trait pointillé sur les schémas a, b et c de la Figure 4.10). Cette valeur est une valeur approximative calculée à l'état fondamental et reste en accord avec les résultats expérimentaux, permettant ainsi d'attribuer l'activité Franck-Condon observée dans la paire (PB⁻, Li⁺) à ce mode.

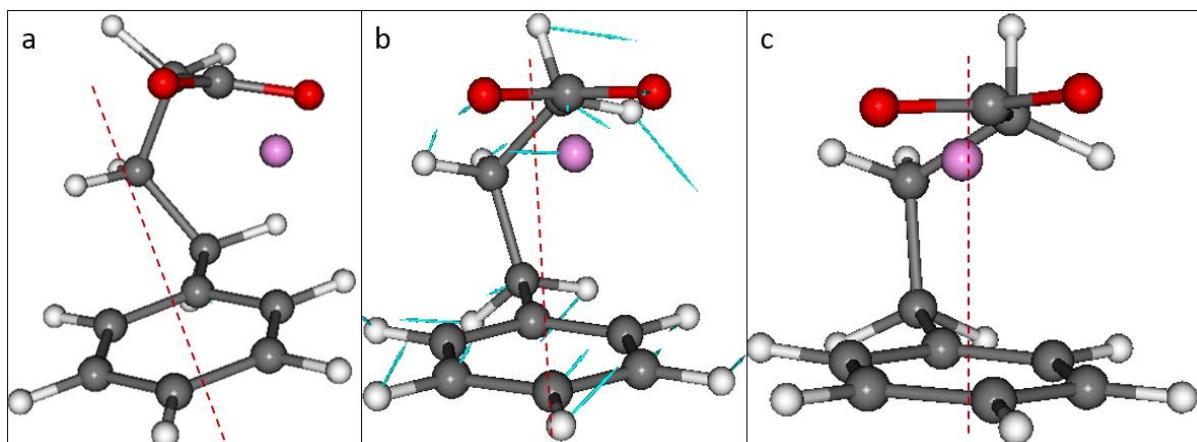


Fig. 4.10 : Schéma illustrant le mode de basse fréquence observé pour (PB⁻, Li⁺) à 42 cm^{-1} au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP, attribué au mode observé à 38 cm^{-1} sur le spectre UV, b) représente l'état d'équilibre, les flèches (bleues) représentent la direction selon laquelle le mouvement est effectué, a) et c) représentent les déplacements arbitraires dans la direction du mode considéré et dans des sens opposés.

Le pseudo axe C₆ est représenté par un trait rouge en pointillé.

L'écart $\Delta\nu$ entre les fréquences des elongations symétrique et antisymétrique mesurées est de l'ordre de 104 cm^{-1} , en accord avec l'écart calculé de 121 cm^{-1} (Tableau 4.3). Celui-ci est en effet plus important que dans les conformères O-O, notamment dans le cas des conformères B (90 cm^{-1}) et C (85 cm^{-1}), et suggère une interaction cation-anion moins forte dans le conformère O-O- π et confirme la frustration de l'interaction cation-anion dans ce conformère. Ceci se voit également par la déformation présente au niveau de l'appariement cation-anion, où le lithium

est positionné hors du plan du carboxylate illustré par un angle $\widehat{C_1C_2Li}$ non nul ($\sim 13^\circ$) et par les charges des atomes d'oxygène qui sont légèrement plus faibles que celles des conformères O-O (Tableau 4.3).

De plus, l'énergie de l'interaction cation- π présente entre le lithium et le phényle, estimée à ~ 100 kJ mol $^{-1}$, est plus faible que celle prédicta pour le complexe (benzène, Li $^+$) (150 kJ mol $^{-1}$) [12]. Le lithium est aussi localisé à 280 pm au-dessus du cycle aromatique, loin de la valeur d'équilibre observée pour le complexe (benzène, Li $^+$) à 190 pm. L'interaction cation- π dans (PB $^-$, Li $^+$) est donc elle aussi frustrée. En dépit de cette interaction cation- π frustrée, le décalage de la transition électronique la plus intense de la progression attribuée au conformère O-O- π par rapport à la transition du toluène est important (~ 300 cm $^{-1}$) ce qui atteste de la grande sensibilité de la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ à la présence du cation dans l'environnement du cycle aromatique. On s'attend alors, dans le cas de paires d'ions plus flexibles, à ce que le décalage de la transition soit plus important.

4.2.4. Paysage conformationnel et spectroscopie UV et IR de (PB $^-$, Na $^+$) :

Suite aux connaissances acquises avec la paire (PB $^-$, Li $^+$), des études ont été menées avec un second cation alcalin biologiquement plus pertinent : le sodium.

La paire (PB $^-$, Na $^+$) présente également un conformère tridentate O-O- π qui est prédict le plus stable du paysage conformationnel. Les études expérimentales ont été poursuivies sur ce système afin de comparer la signature spectrale de ce conformère à celle observée pour (PB $^-$, Li $^+$).

La distribution conformationnelle de la paire (PB $^-$, Na $^+$) est analogue à (PB $^-$, Li $^+$) (Figure 4.7). Cinq conformations bidentates O-O, notées O-O (1) à O-O (5) sont identifiées, ainsi qu'une sixième de type tridentate O-O- π et qui est prédict la plus stable au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP (Tableau 4.3). Quelques différences légères au niveau des géométries des conformères (PB $^-$, Na $^+$) peuvent être notées, telles qu'une légère variation de l'angle ($\widehat{C_2C_3C_4C_5}$) pour les conformères **O-O (2)** et **O-O (4)** ou de l'orientation du groupement carboxylate au niveau du conformère **O-O (1)** par rapport aux structures de (PB $^-$, Li $^+$). Cependant, ces différences n'affectent pas la nomenclature des conformations de la paire (PB $^-$, Na $^+$), qui restent similaires à celles identifiées pour (PB $^-$, Li $^+$) (Figure 4.7). Ces différents conformères ont été décrits précédemment pour la paire (PB $^-$, Li $^+$) (paragraphe 4.2.1).

Dans le cas du conformère O-O- π de (BA $^-$, Na $^+$) (paragraphe 4.1.1), la distance entre le cation et le cycle aromatique ($R = 320$ pm) est indicatif de la présence d'une interaction cation- π frustrée par rapport à celle documentée pour le complexe (benzène, Na $^+$) ($R = 240$ pm) [12]. Dans le cas du conformère O-O- π de (PB $^-$, Na $^+$), l'ion sodium se rapproche un peu plus du centre du cycle aromatique ($R = 300$ pm). Ainsi, l'interaction cation- π est plus forte dans le cas de (PB $^-$, Na $^+$) (énergie d'interaction cation- π ~ 75 kJ mol $^{-1}$).

Les enthalpies libres calculées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP pour les conformations de $(PB^-$, Li^+) sont relativement fiables, puisqu'elles ne varient que légèrement lors du passage au niveau BSSE-corrected-full-CCSD(T)/dhf-TZVPP//RI-B97-D3/dhf-TZVPP (paragraphe 4.2.1). En raison du coût de calcul au niveau CCSD(T), les enthalpies libres des conformères de $(PB^-$, Na^+) ont été calculées uniquement au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP pour une température de 300 K (Tableau 4.3). Le conformère tridentate O-O- π est prédict le plus stable parmi l'ensemble des conformations. Les conformères bidentates O-O de la paire $(PB^-$, Na^+) présentent des enthalpies libres quasiment identiques. Ces conformations se trouvent en moyenne à ~ 15 kJ mol $^{-1}$ au-dessus du conformère O-O- π et ne sont donc susceptibles d'être présentes dans le jet moléculaire que dans de très faibles proportions d'après ces calculs [15].

4.2.4.1. Mise en évidence des conformations adoptées par $(PB^-$, Na^+) par ionisation résonante à deux photons (IR2P) :

L'intensité du signal correspondant à l'ion parent $(PB^-$, $Na^+)^+$, observé à m/z 186, est très faible, rendant difficiles les expériences. La paire $(PB^-$, Na^+) subit une fragmentation suite à une décarboxylation, et forme les fragments Na^+ à m/z 23 et $(C_6H_5(CH_2)_3^-$, $Na^+)$ à m/z 142 (Figure 4.11). Des espèces plus grandes, telles que des dimères, se forment également et fragmentent en un complexe $(PB^-$, $(Na^+)_2$), observé à m/z 209 (Figure 4.11).

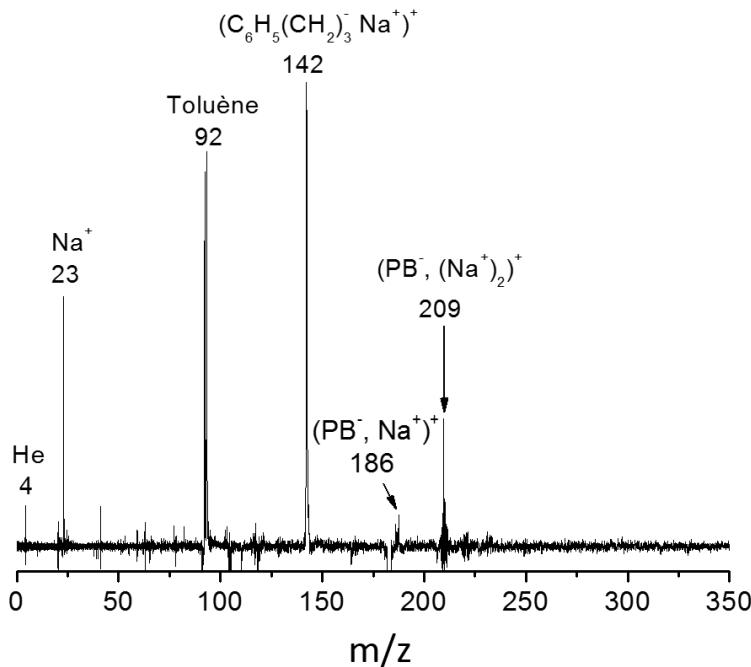


Fig. 4.11 : Spectre de masse du phénylbutyrate de sodium $(PB^-$, $Na^+)$, issu de la différence entre deux spectres enregistrés à des longueurs d'onde en résonance et hors résonance d'une transition électronique.

En dépit de la faible intensité du signal de l'ion parent, un spectre d'excitation UV a pu être enregistré (Figure 4.12, *spectre rouge*). La signature électronique de la paire $(PB^-$, Na^+) est

relativement différente par rapport au spectre électronique de (PB⁻, Li⁺). Le spectre enregistré sur le signal de l'ion parent est dominé par une transition principale, notée A, à 37533 cm⁻¹ et trois transitions secondaires à 37537 cm⁻¹, 37544 cm⁻¹ et 37557 cm⁻¹ respectivement (Figure 4.12, *spectre rouge*). Comme cela a été évoqué précédemment pour les paires (BA⁻, Li⁺) et (PB⁻, Li⁺), les transitions électroniques des conformères bidentates O-O sont observées dans cette région spectrale. Ainsi, les transitions détectées pour (PB⁻, Na⁺) correspondent plausiblement à une ou plusieurs conformations bidendates O-O. Cependant, l'attribution des transitions secondaires à des conformères O-O ne peut pas être affirmée à cause de leurs intensités faibles qui ne permettent pas d'examiner chaque transition électronique par spectroscopie IR. D'autre part, aucune signature électronique liée à la présence d'un conformère O-O- π n'est observée dans la région des basses énergies où a été trouvé ce conformère pour (PB⁻, Li⁺). La signature UV est alors incompatible avec la distribution conformationnelle, prédictive au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP.

Le phénylbutyrate de sodium pourrait avoir des conformères susceptibles de se fragmenter plus abondamment que d'autres. Par suite, la fragmentation de ces conformères dans le jet moléculaire, empêche leur détection sur le canal de l'ion parent. L'étude a été alors poursuivie en collectant le signal d'ions du fragment (C₆H₅(CH₂)₃⁻, Na⁺) à *m/z* 142, qui est le signal dominant du spectre de masse (Figure 4.12, *spectre noir*). Le spectre électronique indique la présence de quatre transitions différentes dans la région 37500 cm⁻¹ à 37600 cm⁻¹ (Figure 4.12, *spectre noir*) et ne coïncidant pas avec celle observée majoritairement (A) sur le canal de masse de l'ion parent. Ces transitions sont notées de B à E en fonction de leur intensité décroissante.

Les transitions des conformères B (37537 cm⁻¹), C (37544 cm⁻¹) et E (37577 cm⁻¹) sont résonants aux mêmes longueurs d'onde que les transitions secondaires observées sur le spectre UV enregistré sur le signal de l'ion parent (Figure 4.12, *spectre rouge*). Ceci indique qu'il s'agit des mêmes conformères, observées sur le signal d'ions du fragment et de l'ion parent. Ainsi ces conformères, libellés B, C et E ont un taux de fragmentation important. Une quatrième transition, d'intensité très faible, est détectée à 37502 cm⁻¹ et correspond à un conformère supplémentaire noté D. Ces transitions électroniques, très proches les unes des autres, sont compatibles avec la présence de conformères bidentates O-O où le cycle aromatique est libre.

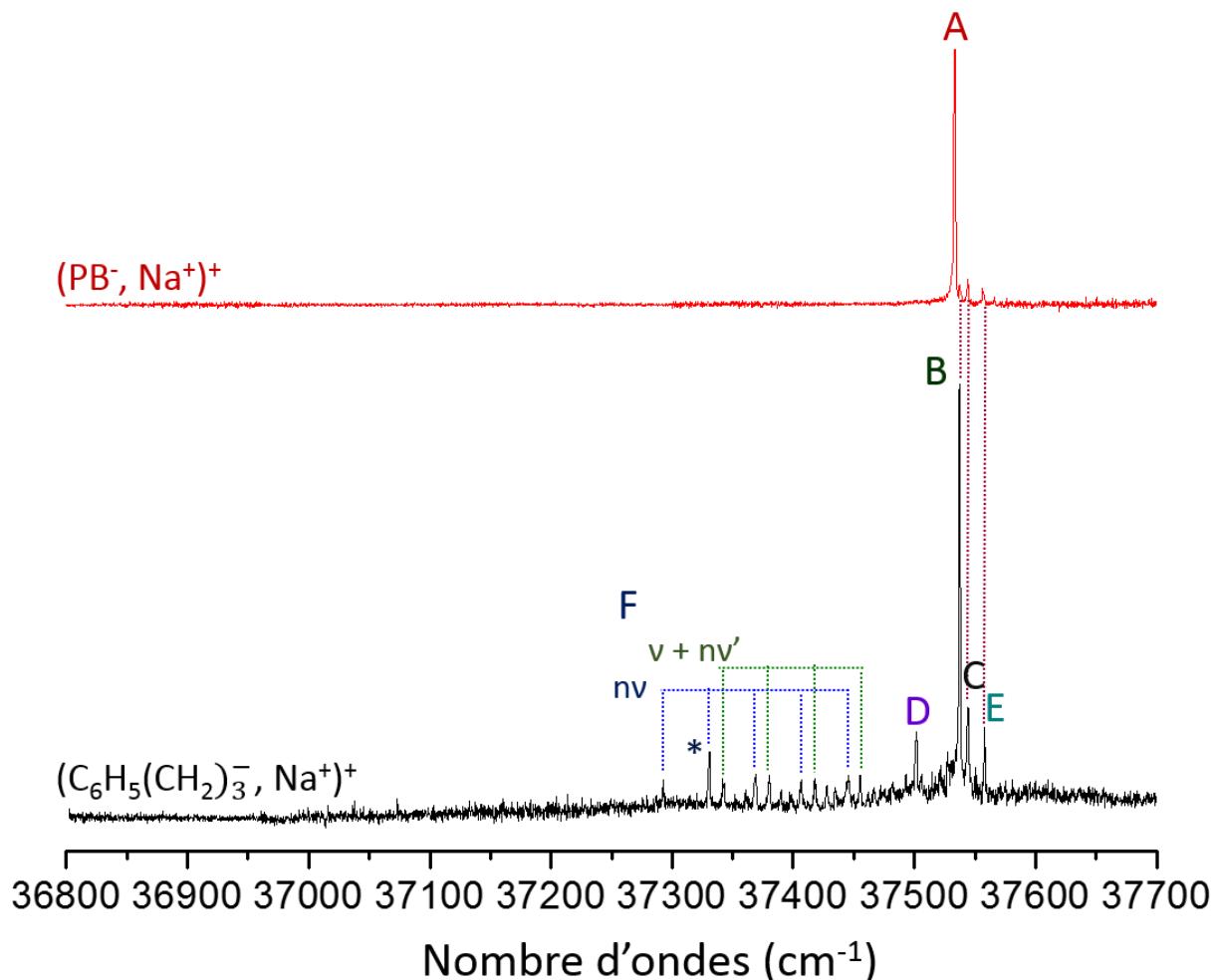


Fig. 4.12 : Spectres d'excitation UV de la paire (PB^-, Na^+) , enregistrés sur les canaux de masse relativs à l'ion parent (m/z 186) (spectre rouge) et au fragment majoritaire (m/z 142) (spectre noir).

Deux progressions vibrationnelles sont enregistrées à ~ 210 cm^{-1} dans le rouge des transitions B à E. Ces progressions sont liées à une forte activité Franck-Condon présente dans la région de 37290 cm^{-1} à 37460 cm^{-1} . Chaque progression a un écart entre ses transitions vibroniques de ~ 38 cm^{-1} (Figure 4.12, spectre noir). La première progression observée (notée nv) présente une transition origine à 37290 cm^{-1} et un écart entre ses transitions électroniques de 38 cm^{-1} , cette fréquence similaire à celle observée pour (PB^-, Li^+) (Figure 4.8). La seconde progression (notée $v + nv'$) est décalée de 50 cm^{-1} par rapport à la transition origine de la progression (nv). Ceci permet d'envisager la présence d'un conformère supplémentaire ayant une interaction cation- π , ou bien que le conformère O-O- π identifié comprend deux modes actifs enchevêtrés, responsables de la détection de deux progressions. L'exploration de la surface d'énergie potentielle de (PB^-, Na^+) ne fournit pas d'informations supplémentaires sur la présence d'autres conformations, d'énergie favorable, régies par une interaction cation- π . Par conséquent, cette progression correspond à une combinaison de deux modes de basses fréquences, respectivement de 38 cm^{-1} et 50 cm^{-1} . Cette signature spécifique d'une forte perturbation du nuage électronique du cycle aromatique est attribuée au conformère O-O- π .

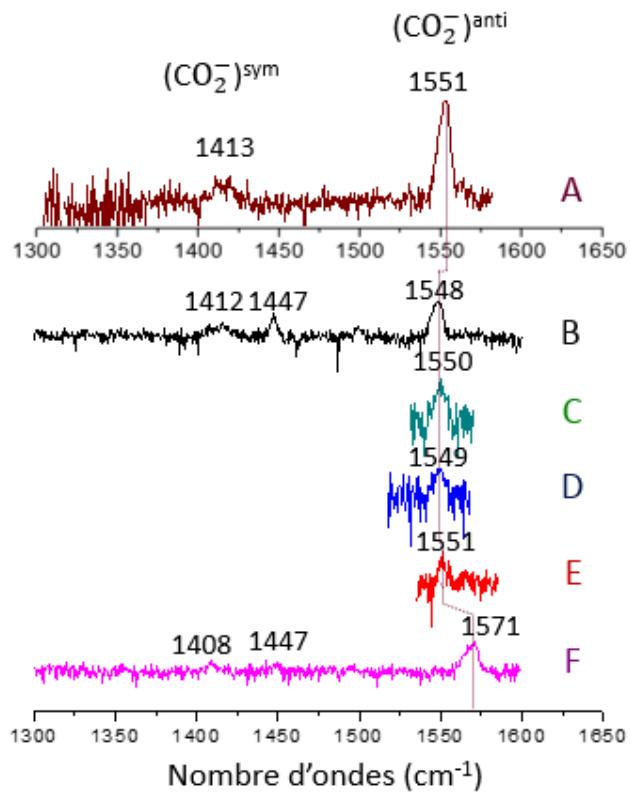
4.2.4.2. Analyse des conformations par spectroscopie IR/UV ;

Les spectres des conformères de $(\text{PB}^-, \text{Na}^+)$, obtenues au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP et corrigées avec les facteurs d'échelles mode-dépendants, ne présentent que de modestes différences d'un conformère à l'autre, comme aussi observé pour la paire $(\text{PB}^-, \text{Li}^+)$. Les fréquences des conformères bidentates O-O sont relativement proches les unes des autres, les différences au niveau des modes d'elongation antisymétrique sont de $\sim 4 \text{ cm}^{-1}$ (Figure 4.13, *bas*) et $\sim 11 \text{ cm}^{-1}$ pour le mode d'elongation symétrique. Ces variations, particulièrement au niveau de l'elongation antisymétrique du carboxylate, ne sont pas suffisantes pour réaliser une attribution précise des conformations O-O. En revanche, les signatures des conformères O-O peuvent être distinguées du spectre caractéristique du conformère tridentate O-O- π . Le décalage entre les bandes vibrationnelles symétrique et antisymétrique est en effet suffisant pour une attribution.

Le conformère A, détecté sur le signal de l'ion parent $(\text{PB}^-, \text{Na}^+)^+$, a été analysé par spectroscopie de double résonance IR/UV. La faible intensité du signal de l'ion parent détecté sur le spectromètre de masse (Figure 4.11) engendrent des difficultés dans la mesure du spectre vibrationnel (Figure 4.13, *haut*). L'elongation antisymétrique du groupement carboxylate est mesurée à 1551 cm^{-1} et celle du mode symétrique à 1413 cm^{-1} . La signature vibrationnelle du conformère A s'accorde avec l'ensemble des fréquences calculées pour les conformères bidentates O-O.

Les transitions détectées sur le signal d'ions correspondant au fragment décarboxylé $(\text{C}_6\text{H}_5(\text{CH}_2)_3^-, \text{Na}^+)$ sont ensuite étudiées par spectroscopie IR. La transition correspondant au conformère B, étant la plus intense, a été analysée en premier lieu. Trois bandes vibrationnelles dominent le spectre IR : les deux bandes à 1412 cm^{-1} et 1447 cm^{-1} suggèrent un couplage de l'elongation symétrique du carboxylate avec un autre mode de vibration, le troisième mode à 1548 cm^{-1} correspond à l'elongation antisymétrique. La fréquence de l'elongation antisymétrique permet d'attribuer ce conformère à une structure de type bidentate O-O. Pareillement au conformère A, la géométrie de B ne peut pas être précisément identifiée. Les signatures vibrationnelles des conformations C, D et E sont encore plus difficiles à déterminer en raison d'un signal faible ; seule la région allant de 1500 cm^{-1} à 1600 cm^{-1} a alors été étudiée. Les bandes vibrationnelles correspondant à l'elongation antisymétrique sont mesurées à 1550 cm^{-1} pour le conformère C, 1549 cm^{-1} pour D et 1551 cm^{-1} pour la conformation E. Ces fréquences varient légèrement d'un conformère à l'autre et s'accordent avec l'ensemble des conformations bidentates O-O calculées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP. La similitude des conformations prédictes ne permet pas, là encore, d'identifier plus précisément les géométries. Nous pouvons conclure alors que la paire $(\text{PB}^-, \text{Na}^+)$ possède effectivement cinq conformères de type bidentate O-O différents.

Spectroscopie IR/UV :



Spectres harmoniques (PB^- , Na^+) :

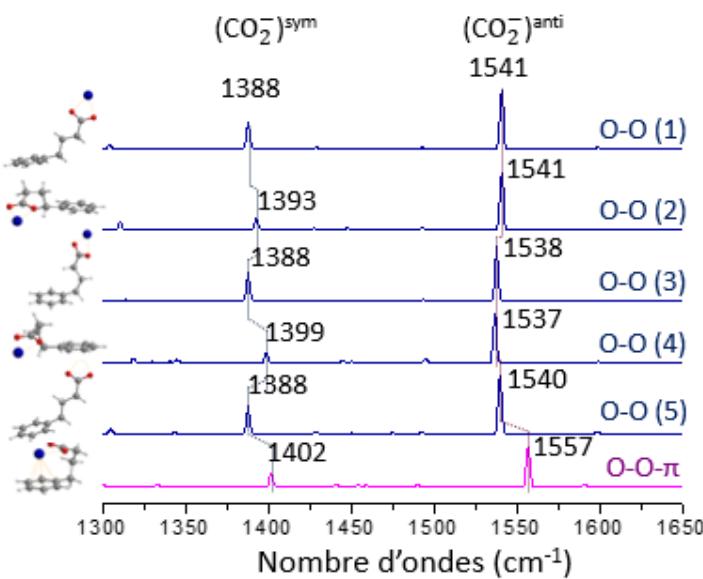


Fig. 4.13 : (haut) Spectres de double résonance IR/UV enregistrés sur les transitions électroniques détectées sur les signaux de l'ion parent (PB^- , Na^+)⁺ (A) et du fragment décarboxylé ($\text{C}_6\text{H}_5(\text{CH}_2)_3^-$, Na^+)⁺ (B à F).

(bas) Spectres harmoniques des conformations prédictes au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP, les fréquences des elongations symétrique et antisymétrique sont corrigées par des facteurs d'échelle mode-dépendants.

Six transitions électroniques appartenant aux progressions vibrationnelles (37368.2 cm^{-1} , 37379.8 cm^{-1} , 37406.75 cm^{-1} , 37418 cm^{-1} , 37445.5 cm^{-1} et 37455.25 cm^{-1}), notées F ont donc été étudiées par spectroscopie IR dans le domaine 1500 cm^{-1} à 1600 cm^{-1} afin de vérifier si elles donnent lieu à la même bande caractéristique de l'élongation antisymétrique du carboxylate (Annexe D). Le mode vibrationnel de l'élongation antisymétrique du carboxylate est détecté à $\sim 1570\text{ cm}^{-1}$, indiquant alors l'appartenance de ces transitions aux deux progressions issues de l'activité Franck-Condon du même conformère O-O- π . Les autres transitions électroniques de moindre intensité présentent un mauvais rapport signal sur bruit, nous empêchant de documenter leur signature vibrationnelle. Le spectre IR du conformère F a été enregistré sur la transition électronique la plus intense de la progression, marquée par un astérisque (*) sur le spectre d'excitation IR2P (Figure 4.12). Sa signature vibrationnelle est différente de celles des conformères précédents, la bande de l'élongation antisymétrique se trouve à 1571 cm^{-1} , décalée de $\sim 20\text{ cm}^{-1}$ par rapport à celles observées pour les conformères O-O (Figure 4.13, haut). La région correspondante à l'élongation symétrique est moins spécifique, deux bandes peuvent être distinguées à 1408 cm^{-1} et 1447 cm^{-1} , suggérant un couplage avec d'autres modes de vibration. L'écart entre la fréquence mesurée pour l'élongation antisymétrique et celle calculée est de 15 cm^{-1} . La valeur prédite pour l'élongation symétrique (1402 cm^{-1}) est également proche de la bande mesurée à 1408 cm^{-1} . Ces différences restent acceptables et permettent de conclure que le conformère F possède une interaction cation- π .

Deux modes de basses fréquences sont prédis au niveau de chimie quantique pour le conformère O-O- π et peuvent être associés aux modes actifs à 38 cm^{-1} et 50 cm^{-1} , observés sur le spectre d'excitation IR2P (Figure 4.12, *spectre noir*). Le premier mode est prédis à 47 cm^{-1} et correspond à un mouvement relatif du carboxylate par rapport au phényle dans leur plan respectif (Figure 4.14, *a*). Ce mode est déjà présent dans le conformère O-O- π de la paire (PB⁻, Li⁺) et est responsable son activité Franck-Condon (Figure 4.8). Le second mode est calculé à 57 cm^{-1} et met en jeu un mouvement de torsion autour des liaisons C₁-C₂ et C₄-C₅.

L'écart $\Delta\nu$ entre les fréquences des élongations symétrique et antisymétrique mesurées pour le conformère O-O- π de la paire (PB⁻, Na⁺) est de 124 cm^{-1} ou 163 cm^{-1} en fonction de la fréquence de l'élongation symétrique prise en compte. Alors que cette fréquence est prédite à 1402 cm^{-1} au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP (Figure 4.13, *bas*), ceci permet de supposer que le mode mesuré à 1408 cm^{-1} est bien l'élongation symétrique du carboxylate et que le second mode à 1447 cm^{-1} est un mode combiné à celle-ci, probablement aux mouvements de torsion des groupements méthylène. Ainsi, la valeur de 163 cm^{-1} est plus pertinente pour l'écart $\Delta\nu$; celui-ci est également en bon accord avec l'écart $\Delta\nu$ théorique, prédit à 155 cm^{-1} .

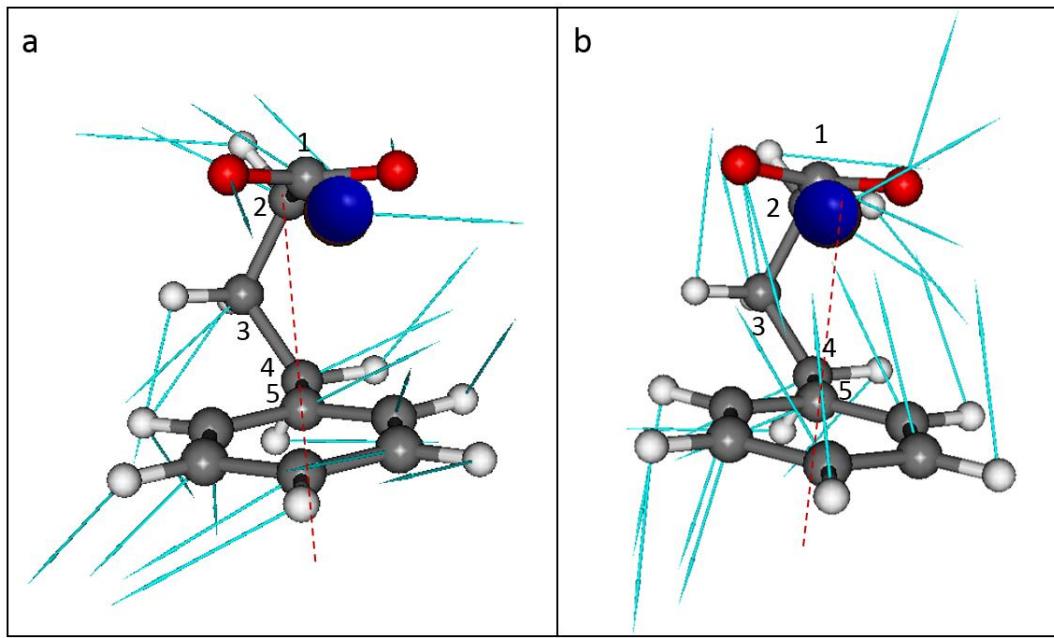


Fig. 4.14 : Schéma illustrant les deux modes prédictifs au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP pour le conformère O-O- π de (PB $^-$, Na $^+$), et observés à 38 cm $^{-1}$ et 50 cm $^{-1}$ sur le spectre d'excitation IR2P. Ces modes induisant un changement d'environnement pour le phényle, peuvent être à l'origine de l'activité Franck-Condon.

- a) mode calculé à 47 cm $^{-1}$ et représente les déplacements du carboxylate et du phényle dans leur plan respectif,
- b) mode calculé à 57 cm $^{-1}$ et correspond au mouvement de torsion au niveau des liaisons C $_1$ C $_2$ et C $_3$ C $_4$.

Les flèches bleues représentent la direction et le sens des déplacements atomiques.

4.3. Conclusion :

Les études, réalisées à l'aide des techniques d'ionisation résonante à deux photons et à une couleur (IR2P-1C) et de double résonance IR/UV, sur les paires (BA $^-$, Li $^+$), (PB $^-$, Li $^+$) et (PB $^-$, Na $^+$) ont permis de révéler un paysage conformationnel relativement complexe par rapport aux paires (PA $^-$, M $^+$). Malgré la tendance de la méthode DFT-D à sous-estimer le niveau énergétique des structures mettant en jeu une interaction cation- π , l'erreur demeure moins importante (\sim 2 kJ mol $^{-1}$) au niveau de (PB $^-$, Li $^+$). Cette méthode est donc à utiliser avec précaution sur des systèmes présentant des liaisons non-covalentes aussi fortes que les interactions cation-anion et cation- π .

Dans le cas des paires de benzylacétate d'alcalin (BA $^-$, M $^+$), la taille relativement faible du lithium n'encourage pas la formation d'une interaction avec le cycle aromatique (Figure 4.2). La spectroscopie de double résonance IR/UV a permis de déterminer les signatures vibrationnelles des familles de conformations adoptées par la paire (BA $^-$, Li $^+$) (Figures 4.5). L'approximation harmonique n'est cependant pas suffisante pour réaliser une attribution des conformations uniquement discriminable par des couplages vibrationnels différents. Par

ailleurs, la prédiction d'un conformère O-O- π pour les autres paires (BA⁻, M⁺) demande à être confirmée expérimentalement, ce qui ouvrirait la voie vers une étude de la compétition entre les interactions cation-anion et cation- π dans ces paires.

D'autre part, le phénylbutyrate de lithium (PB⁻, Li⁺) présente plus de particularités en étant le premier modèle de paires d'ions étudié qui présente une conformation O-O- π de plus basse énergie au niveau CCSD(T). La signature spectrale unique du cycle aromatique engagée dans une interaction cation- π avec le cation lithium a été révélée à l'aide de la spectroscopie d'ionisation résonante à deux photons (IR2P). Son spectre vibrationnel est également caractérisé par un décalage des modes d'elongations symétrique et antisymétrique du carboxylate, permettant de l'attribuer sans ambiguïté au conformère O-O- π . Les transitions électroniques de ce conformère sont déplacées vers le rouge par rapport à la transition origine du toluène. Il est remarqué que dans le cas de la paire (PB⁻, Li⁺) ce déplacement est plus important (Figures 4.8) que dans la paire (PB⁻, Na⁺) (Figure 4.12), indiquant que le lithium effectue une interaction cation- π plus forte (~ 100 kJ mol⁻¹) que le sodium (~ 75 kJ mol⁻¹) (estimées en fonction des surfaces d'énergie potentielle de la Figure 4.3 [12]). Ainsi, la transition électronique $\pi \rightarrow \pi^*$ est clairement sensible à l'environnement du cycle aromatique. En absence de contrainte, l'interaction cation- π devrait être encore plus forte, ce qui pourrait induire un déplacement de la transition électronique encore plus vers le rouge. Ainsi, dans le cas des complexes (benzène, M⁺), la transition électronique du système présenterait le décalage le plus important, où l'interaction cation- π est libérée de la compétition avec l'interaction cation-anion. Une étude précédente réalisée par spectroscopie d'absorption UV n'a cependant pas permis d'identifier la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ du complexe (benzène, Ag⁺), possiblement masquée par un signal d'absorption important dans cette région dû à un état de transfert de charge [11]. Ainsi, les spectres répertoriés dans ce chapitre peuvent être considérés comme les premières signatures spectrales documentant l'excitation $\pi \rightarrow \pi^*$ en présence d'une interaction cation- π .

Les approches spectroscopiques employées permettent de discerner un profil conformationnel relativement complexe pour les modèles de paires d'ions flexibles. L'approche RI-B97-D3/dhf-TZVPP ne fournit pas des informations aussi précises pour la différenciation des conformères bidentates O-O ; en tenant compte de l'effet de l'anharmonicité, une attribution de ces géométries pourrait être possible. Il est également possible de réaliser une attribution plus spécifique des conformations O-O en déterminant les modes des elongations C-H (entre 2800 cm⁻¹ et 3000 cm⁻¹), qui peuvent fournir une signature vibrationnelle spécifique à chaque conformère observé.

Enfin, ces premières études sur les paires d'ions modèles représentent des spectres clés pour la mise en évidence et l'identification de l'appariement ionique en phase gazeuse. Les résultats obtenus sur les paires d'ions modèles formées entre le lithium et le carboxylate ont fait l'objet d'un premier article publié [18]. Ils proposent également un éclairage nouveau sur la spectroscopie des paires d'ions en solution, qui sera exposé ultérieurement (Chapitre 6). L'étape suivante traitée dans le chapitre à venir (Chapitre 5) aura pour objectif de déterminer l'effet d'une paire d'ions dans des modèles de dipeptides chargés en interaction avec un contre-ion.

4.4. Bibliographie :

1. Hewett, D.M., S. Bocklitz, D.P. Tabor, E.L. Sibert III, M.A. Suhm, and T.S. Zwier, *Identifying the first folded alkylbenzene via ultraviolet, infrared, and Raman spectroscopy of pentylbenzene through decylbenzene*. Chemical Science, 2017: p. in press.
2. Gallivan, J.P. and D.A. Dougherty, *A computational study of cation- π interactions vs salt bridges in aqueous media: Implications for protein engineering*. Journal of the American Chemical Society, 2000. **122**(5): p. 870-874.
3. Dougherty, D.A., *Cation- π interactions in chemistry and biology: A new view of benzene, Phe, Tyr, and Trp*. Science, 1996. **271**(5246): p. 163-168.
4. Dougherty, D.A., *The Cation- π Interaction*. Accounts of Chemical Research, 2013. **46**(4): p. 885-893.
5. Gromiha, M.M., C. Santhosh, and S. Ahmad, *Structural analysis of cation- π interactions in DNA binding proteins*. International Journal of Biological Macromolecules, 2004. **34**(3): p. 203-211.
6. Mecozzi, S., A.P. West, and D.A. Dougherty, *Cation- π interactions in simple aromatics: Electrostatics provide a predictive tool*. Journal of the American Chemical Society, 1996. **118**(9): p. 2307-2308.
7. Hagiwara, Y., H. Matsumura, and M. Tateno, *Functional Roles of a Novel Structural Element Involving the Na+-pi Interaction Present in the Catalytic Site of T1 Lipase Revealed by Molecular Dynamics Simulations*. Biophysical Journal, 2009. **98**(3): p. 454A-454A.
8. Kim, D., S. Hu, P. Tarakeshwar, K.S. Kim, and J.M. Lisy, *Cation- π interactions: A theoretical investigation of the interaction of metallic and organic cations with alkenes, arenes, and heteroarenes*. Journal of Physical Chemistry A, 2003. **107**(8): p. 1228-1238.
9. Nicholas, J.B., B.P. Hay, and D.A. Dixon, *Ab initio molecular orbital study of cation- π binding between the alkali-metal cations and benzene*. Journal of Physical Chemistry A, 1999. **103**(10): p. 1394-1400.
10. Dunbar, R.C., J.D. Steill, and J. Oomens, *Encapsulation of Metal Cations by the PhePhe Ligand: A Cation- π Ion Cage*. Journal of the American Chemical Society, 2011. **133**(24): p. 9376-9386.
11. Duncan, M.A., *Structures, energetics and spectroscopy of gas phase transition metal ion-benzene complexes*. International Journal of Mass Spectrometry, 2008. **272**(2-3): p. 99-118.
12. Marshall, M.S., R.P. Steele, K.S. Thanthiriwatte, and C.D. Sherrill, *Potential Energy Curves for Cation- π Interactions: Off-Axis Configurations Are Also Attractive*. Journal of Physical Chemistry A, 2009. **113**(48): p. 13628-13632.
13. Amicangelo, J.C. and P.B. Armentrout, *Absolute binding energies of alkali-metal cation complexes with benzene determined by threshold collision-induced dissociation experiments and ab initio theory*. Journal of Physical Chemistry A, 2000. **104**(48): p. 11420-11432.
14. Condon, E.U., *The Franck-Condon Principle and Related Topics*. American Journal of Physics, 1947. **15**(5): p. 365-374.
15. Gloaguen, E., Y. Loquais, J.A. Thomas, D.W. Pratt, and M. Mons, *Spontaneous Formation of Hydrophobic Domains in Isolated Peptides*. Journal of Physical Chemistry B, 2013. **117**(17): p. 4945-4955.
16. Steill, J.D. and J. Oomens, *Action Spectroscopy of Gas-Phase Carboxylate Anions by Multiple Photon IR Electron Detachment/Attachment*. Journal of Physical Chemistry A, 2009. **113**(17): p. 4941-4946.
17. Collins, K.D., *Ions from the Hofmeister series and osmolytes: effects on proteins in solution and in the crystallization process*. Methods, 2004. **34**(3): p. 300-311.
18. Habka, S., V. Brenner, M. Mons, and E. Gloaguen, *Gas-Phase Spectroscopic Signatures of Carboxylate-Li⁺ Contact Ion Pairs: New Benchmarks For Characterizing Ion Pairing in Solution*. Journal of Physical Chemistry Letters, 2016. **7**(7): p. 1192-1197.

Chapitre 5

Vers la caractérisation de
paires d'ions d'intérêt
biologique

Chapitre 5

Vers la caractérisation de paires d'ions d'intérêt biologique

Des paires modèles biologiquement pertinentes, formées d'un dipeptide modèle ((Ac-Phe-Asp-NH₂)⁻, Na⁺) ou ((Ac-Phe-Asp-NH₂)⁻, K⁺) ont été abordées, et leur étude a montré les limites de l'approche employée. Les difficultés déjà rencontrées dans l'étude des systèmes (PB⁻, Li⁺) et (PB⁻, Na⁺) nous ont amené à étendre les analyses spectroscopiques aux paires de phénylvalérate de lithium (PV⁻, Li⁺) et de sodium (PV⁻, Na⁺) afin d'identifier et analyser plus finement les facteurs limitants, et proposer des développements permettant de dépasser ces limites.

5.1. Étude des modèles de paires d'ions d'intérêt biologique :

Les peptides ont fait l'objet de plusieurs études spectroscopiques en phase gazeuse [1-7]. L'étude de ces modèles, plus simples que les protéines, permet d'obtenir des informations précises sur la structure locale des chaînes protéiques et notamment de déterminer le réseau des interactions non-covalentes qui les sous-tend [3, 8-10]. Ainsi, les peptides simples constituent des systèmes adéquats pour l'étude des paires d'ions biologiquement pertinentes et permettront de mettre en application les connaissances acquises lors de la caractérisation des premiers modèles de paires d'ions. Les cations sodium et potassium ont été sélectionnés pour leur pertinence biologique.

Les paires d'ions modèles biologiquement pertinentes étudiées sont formées de deux acides aminés, la phénylalanine (Phe) et l'aspartate (Asp), protégés du côté C-terminal par un groupement amine et du côté N-terminal par un groupement acétyle ((Ac-Phe-Asp-NH₂)⁻ ou FDp⁻ avec p = protégé) (Figure 5.1). L'acide aminé aspartate comprend un groupement carboxylate chargé négativement, capable d'interagir avec un cation sodium ou potassium formant une paire d'ions typiquement rencontrée dans les milieux biologiques [11] : ((Ac-Phe-Asp-NH₂)⁻, Na⁺ noté aussi (FDp⁻, Na⁺)) ou (Ac-Phe-Asp-NH₂)⁻, K⁺ noté (FDp⁻, K⁺)) (Figure 5.1). De plus petite taille que les protéines, ces paires d'ions possèdent néanmoins un paysage conformationnel plus complexe que les paires d'ions caractérisées précédemment dans ce projet et donc susceptibles d'offrir un échantillonnage intéressant de la diversité structurelle des protéines.

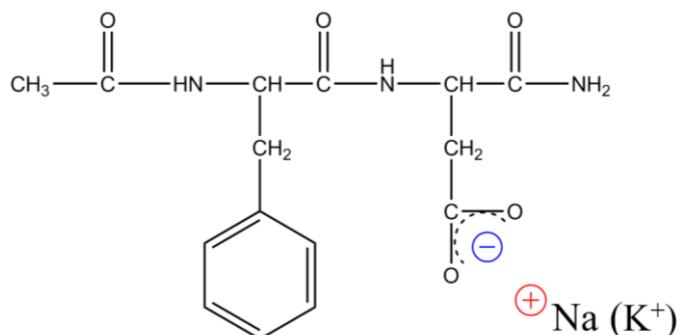


Fig. 5.1 : Les paires d'ions étudiées sont formées d'un dipeptide constitué d'une phénylalanine et un aspartate, dont les extrémités N- et C-terminales sont protégées respectivement par un groupement acétyle et un amide. Le dipeptide protégé est couplé à un cation sodium (FDp⁻, Na⁺) ou potassium (FDp⁻, K⁺).

5.1.1 Caractérisation du paysage conformationnel de (FDp⁻, Na⁺) :

Les premières études ont été réalisées sur la paire (FDp⁻, Na⁺). Suite aux explorations réalisées avec le champ de force AMBER 99, les conformations sélectionnées sont optimisées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP suivi d'un calcul des fréquences harmoniques au même niveau. Les conformations obtenues présentent des particularités non seulement au niveau des interactions électrostatiques entre le cation et l'anion, mais également par rapport au réseau d'interactions

non-covalentes intramoléculaires formées. Ces interactions intramoléculaires sont composées principalement de liaisons hydrogène entre les groupements amides et carbonyles ou le carboxylate de la chaîne peptidique, ou bien de liaisons NH- π entre l'hydrogène des amides et le cycle aromatique. Les liaisons hydrogène entre le groupement amide et carbonyle (ou carboxylate) sont indiquées par l'abréviation C_n , où C correspond au cycle formé par la liaison hydrogène et n représente le nombre d'atomes présents dans le cycle. Dans cette nomenclature, les types C_5 , C_7 ou C_{10} sont les plus répandus [3, 12]. Dans le cas des paires d'ions étudiées, cette nomination a été également appliquée pour définir chaque conformation par son réseau de liaisons hydrogène. Après l'optimisation géométrique au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP, seuls les conformères de (FDp^-, Na^+) , ayant une enthalpie libre à 300 K comprise entre 0 kJ mol^{-1} et 20 kJ mol^{-1} , ont été considérées comme pertinents pour une comparaison avec les résultats expérimentaux. Les conformations de plus basse énergie ont pu être classées en quatre familles :

- Conformation tetradequate O-O-O-O :

Cette famille de conformères est dotée de quatre interactions électrostatiques entre le sodium et les oxygènes de l'anion peptidique. Le sodium interagit d'une part avec le carboxylate par le biais de deux interactions ioniques, et d'autre part deux interactions van der Waals avec les oxygènes de deux carbonyles de la chaîne principale (Figure 5.2). Suite à l'optimisation de géométrie réalisée au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP, quatre conformations ont été classées dans cette famille dont le conformère **O-O-O-O (1)**, par définition le plus stable.

Le conformère **O-O-O-O (1)** présente de plus une interaction NH- π et une liaison hydrogène entre l'amide central et un oxygène du carboxylate de type C_6 .

Le conformère **O-O-O-O (2)** ($\Delta G = 3 \text{ kJ mol}^{-1}$) comprend aussi une liaison hydrogène de type C_6 entre l'amide central et un oxygène du carboxylate. Les conformères **O-O-O-O (3)** ($\Delta G = 5 \text{ kJ mol}^{-1}$) et **O-O-O-O (4)** ($\Delta G = 19 \text{ kJ mol}^{-1}$) possèdent également une liaison hydrogène unique C_6 , similaire au conformère **O-O-O-O (2)**. La structure de ces trois conformations diffère au niveau de l'orientation de la chaîne latérale de l'acide aminé Phe.

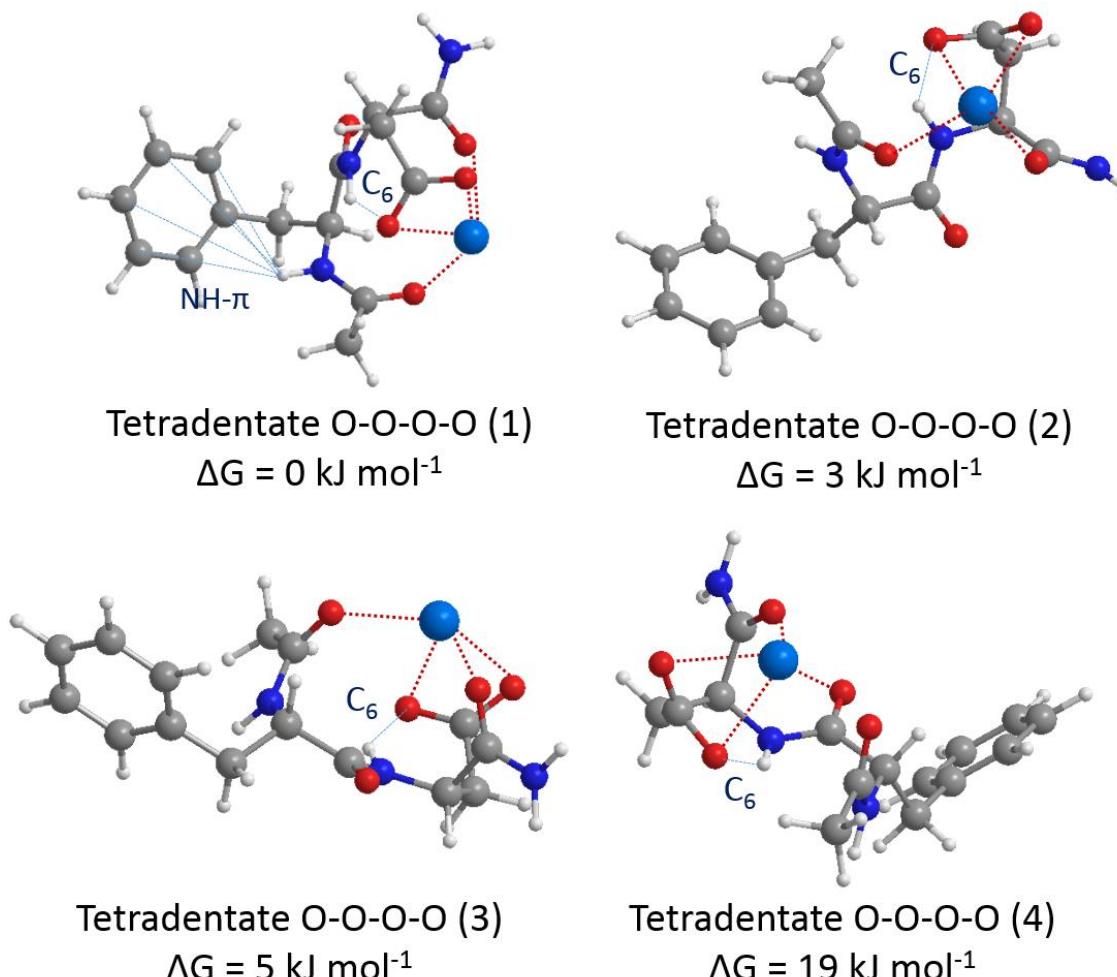


Fig. 5.2 : Ensemble des conformations obtenues pour la famille tetrudentate O-O-O-O au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP, l'enthalpie libre calculée à 300 K de chaque conformère est également notée.

- Conformation tridentate O-O-O :

La seconde famille identifiée est caractérisée par deux interactions ioniques entre le sodium et le carboxylate, et une troisième interaction non-covalente avec un oxygène du carbonyle de la chaîne principale. À l'issue des calculs réalisés au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP, les conformères de plus basse énergie ont été identifiés (Figure 5.3). Les enthalpies libres à 300 K sont également déterminées pour chaque conformère par rapport à **O-O-O-O (1)** afin d'évaluer leur potentiel à être formés dans l'expérience. Ainsi, quatre conformations tridentates O-O-O ont été déduites :

Les conformères tridentates **O-O-O (1)** et **O-O-O (2)** sont iso-énergétiques et les plus stables de la famille ($\Delta G = 10 \text{ kJ mol}^{-1}$), cependant ils présentent deux réseaux d'interactions intramoléculaires différents. Le conformère **O-O-O (1)** comprend une interaction de type NH- π et une seconde liaison hydrogène de type C₆ entre l'amide central et le carboxylate. Le conformère **O-O-O (2)** possède une liaison hydrogène de type C₇ entre l'amide de l'extrémité C-terminale et le carboxylate. La structure du conformère **O-O-O (3)** ($\Delta G = 13 \text{ kJ mol}^{-1}$) est

distinguée par deux liaisons hydrogène de type C₆ et C₇ impliquant le même accepteur, un oxygène du groupement carboxylate, et les deux amides central et de l'extrémité C-terminale respectivement. Le conformère **O-O-O (4)** ($\Delta G = 18 \text{ kJ mol}^{-1}$) présente une unique interaction hydrogène de type C₇ entre l'amide de l'extrémité C-terminale et le carboxylate.

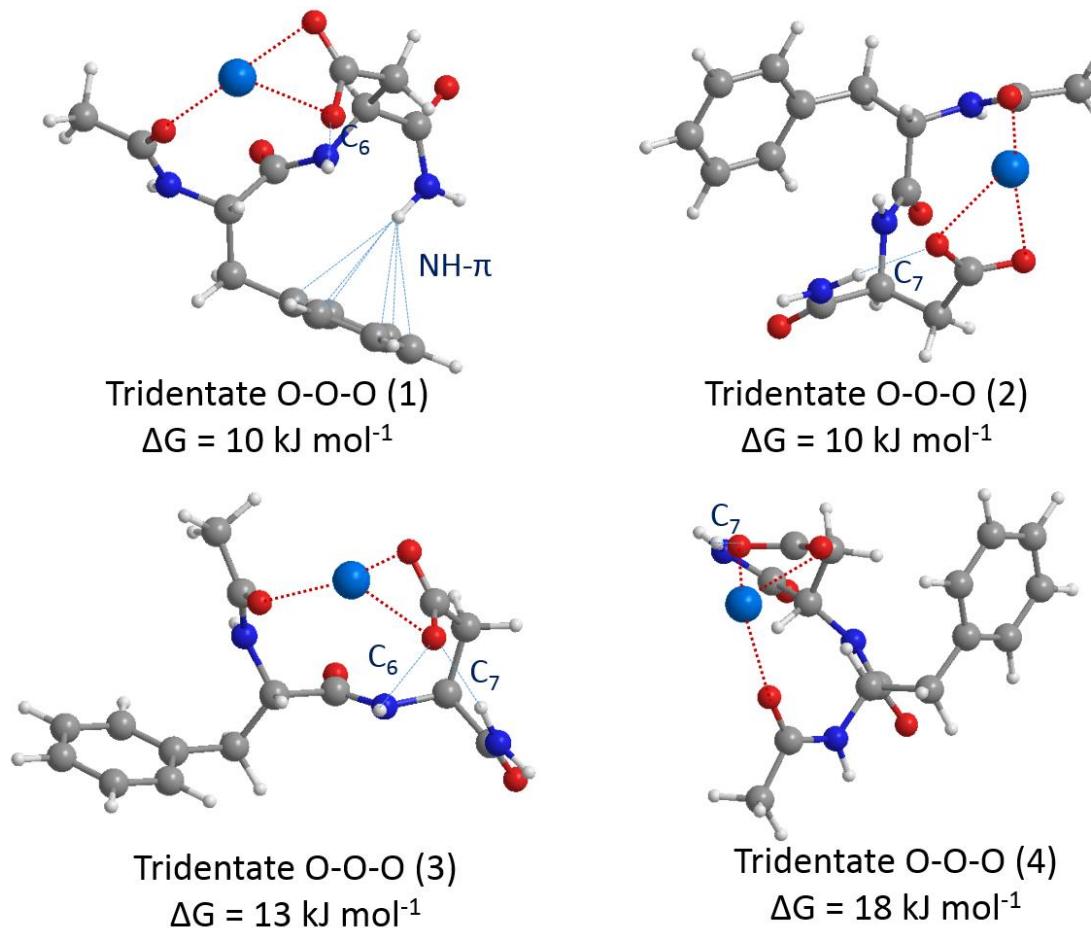


Fig. 5.3 : Conformations de la famille tridentate O-O-O issues de l'optimisation de géométrie au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP. Les enthalpies libres à 300 K sont représentées sous chaque conformère.

Les dernières familles identifiées sont caractérisées par la présence d'une interaction cation- π . Cependant un seul conformère est prédit avec une enthalpie libre inférieure à 20 kJ mol⁻¹ pour chacune des familles. Les autres structures ont des énergies relativement élevées et sont donc moins susceptibles d'être présentes dans l'expérience.

- Conformation tetradequate O-O-O- π :

Le conformère **O-O-O- π (1)** ($\Delta G = 10 \text{ kJ mol}^{-1}$) le plus stable de cette famille possède deux interactions ioniques entre l'ion sodium et les atomes d'oxygène du carboxylate, une interaction cation- π avec le phényle et une quatrième interaction non-covalente avec l'atome d'oxygène du

carbonyle (Figure 5.4). Celui-ci est également caractérisé par une liaison hydrogène de type C₇ entre l'hydrogène de l'amine de l'extrémité C-terminale et l'oxygène du carboxylate.

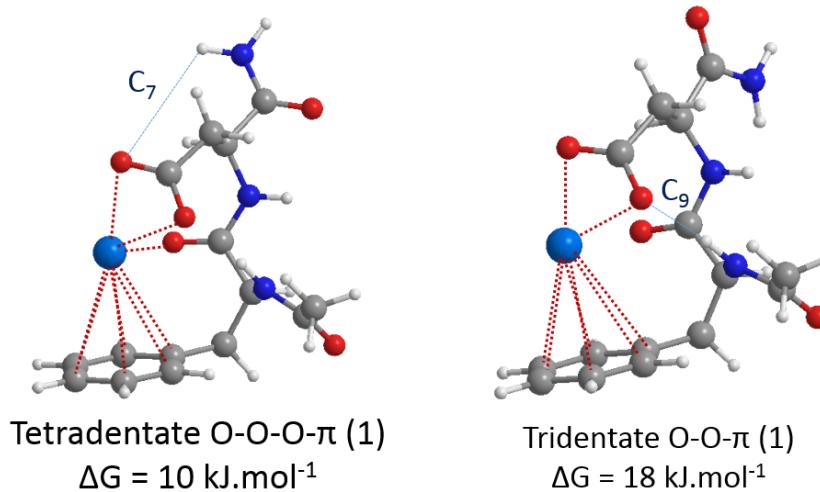


Fig. 5.4 : Géométrie des conformations correspondant aux familles tetradentate O-O-O- π et tridentate O-O- π , obtenues au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP ainsi que leur enthalpie libre calculée à 300 K.

- Conformations tridentate O-O- π :

La famille tridentate O-O- π comprend aussi un seul conformère énergétiquement favorable. Les interactions intermoléculaires ressemblent notamment à celles observées pour le conformère tridentate O-O- π des paires (PB⁻, M⁺) (Chapitre 4, Figure 4.7). Le conformère **O-O- π (1)** de la paire (FDp⁻, Na⁺) présente deux interactions ioniques entre le sodium et le carboxylate et une liaison hydrogène de type C₉ entre le carboxylate et le groupement amide central (Figure 5.4).

Les conformations des familles tetradentate O-O-O-O et tridentate O-O-O représentent un paysage conformationnel relativement complexe. À l'inverse, peu de conformères caractérisés par une interaction cation- π , ont été identifiés comme potentiellement observables.

Les fréquences harmoniques de chaque conformère sont calculées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP ; seules les élongations symétriques et antisymétriques du carboxylate ont été analysées et corrigées par leurs propres facteurs d'échelle. L'écart $\Delta\nu$ entre ces fréquences est également présenté (Tableau 5.1). Les variations des écarts $\Delta\nu$ d'une famille à l'autre sont relativement importantes, notamment entre les familles tetradentate O-O-O-O et tridentate O-O-O où la différence est en moyenne de 69 cm⁻¹, alors que entre les familles O-O-O- π et O-O- π elle n'est que de \sim 13 cm⁻¹. Ceci suggère une possibilité d'identifier la nature des familles conformationnelles présentes dans le jet moléculaire. Cependant au sein d'une seule famille, la détermination de la structure adoptée par le conformère sera plus compliquée. Dans le cas de la famille tetradentate O-O-O-O, les trois conformations, qui sont les plus susceptibles d'être attribuées à un conformère donné en phase gazeuse, présentent des fréquences relativement similaires pour les élongations du carboxylate, variant en moyenne de \sim 2 cm⁻¹, et donc

insuffisantes pour faire une attribution sans ambiguïté en phase gazeuse. Cette problématique se manifeste également dans la famille tridentate O-O-O, en prenant en compte les conformères les plus stables (Tableau 4.4). Dans ces cas, les modes vibrationnels des élongations amides (N-H), calculés dans le domaine de l'IR moyen ($3200 \text{ cm}^{-1} - 3600 \text{ cm}^{-1}$) et corrigés des facteurs d'échelle mode-dépendants [13], aideront à distinguer les conformations issues d'une même famille. Les modes d'élongation des groupements carbonyles sont également prédis, cependant un facteur d'échelle spécifique aux élongations carbonyle n'est pas encore établi pour le niveau de calcul employé, les valeurs ne pourront donc pas être corrigées. Dans le cas des familles tetradevantate O-O-O- π et tridentate O-O- π , les variations des fréquences sont plus importantes au niveau des élongations du carboxylate (36 cm^{-1} au niveau de l'élongation antisymétrique, et 11 cm^{-1} pour l'élongation symétrique), permettant d'envisager une attribution précise en phase gazeuse.

(FDp^-, Na^+)	$\Delta G (300K)^a$ (kJ mol ⁻¹)	$v(CO_2)_{sym}^b$ (cm ⁻¹)	$v(CO_2)_{anti}^b$ (cm ⁻¹)	$\Delta v(CO_2) anti-sym^c$ (cm ⁻¹)
<i>Famille tetradevantate O-O-O-O</i>				
O-O-O-O (1)	0	1363	1620	257
O-O-O-O (2)	3	1362	1618	256
O-O-O-O (3)	5	1363	1618	255
O-O-O-O (4)	19	1364	1619	255
<i>Famille tridentate O-O-O</i>				
O-O-O (1)	10	1376	1591	215
O-O-O (2)	10	1393	1572	179
O-O-O (3)	13	1392	1571	179
O-O-O (4)	18	1390	1564	174
<i>Famille tetradevantate O-O-O-π</i>				
O-O-O- π (1)	10	1390	1570	180
<i>Famille tridentate O-O-π</i>				
O-O- π (1)	18	1379	1546	167

Tableau 5.1 : a) Enthalpie libre calculée pour les différents conformères des familles identifiées pour la paire d'ions (FDp^-, Na^+) au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP, b) Fréquences harmoniques, corrigées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP pour les élongations symétrique et antisymétrique du carboxylate, c) Écart (Δv) entre les deux modes d'élongation symétrique et antisymétrique.

5.1.2 Étude du paysage conformationnel de la paire (FDp^-, K^+) :

Suite aux explorations de la surface de l'énergie potentielle avec le champ de force AMBER et l'optimisation géométrique au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP des minima locaux de la surface, il a été constaté que les conformations de la paire (FDp^-, K^+) sont aussi diversifiées que pour

(FDp⁻, Na⁺) tout en présentant des différences structurales significatives. Les familles sont similaires à celles identifiées précédemment, toutefois aucune conformation tridentate O-O- π n'est cette fois énergétiquement compatible avec une observation expérimentale. Les mêmes critères de classification des conformères que précédemment ont été utilisés pour (FDp⁻, K⁺). Les conformations se répartissent alors dans les trois familles suivantes :

- Conformations tetradevantate O-O-O-O :

Cette famille renferme les six conformères de plus basse énergie, caractérisés par deux interactions coulombiennes entre l'ion potassium et les atomes d'oxygène du groupement carboxylate, ainsi que deux interactions non-covalentes avec les atomes d'oxygène des carbonyles (Figure 4.19).

La conformation, notée **O-O-O-O (1)**, est par définition la plus stable de l'ensemble des conformères de (FDp⁻, K⁺) ; elle présente une liaison hydrogène entre l'amide central et l'oxygène du carboxylate notée C₆, ainsi qu'une interaction de type NH- π avec le phényle (Figure 5.5). Les conformères **O-O-O-O (2)** ($\Delta G = 4 \text{ kJ mol}^{-1}$), **O-O-O-O (4)** ($\Delta G = 14 \text{ kJ mol}^{-1}$) et **O-O-O-O (5)** ($\Delta G = 16 \text{ kJ mol}^{-1}$) sont caractérisés par le même réseau d'interactions non-covalentes représenté par une liaison hydrogène de type C₆. Toutefois, les structures sont relativement différentes (Figure 5.5). En outre, les conformères **O-O-O-O (3)** ($\Delta G = 9 \text{ kJ mol}^{-1}$) et **O-O-O-O (6)** ($\Delta G = 18 \text{ kJ mol}^{-1}$) partagent également un réseau d'interactions non-covalentes identiques représenté par deux liaisons hydrogène de type C₆ et C₇.

- Conformation tridentate O-O-O :

Dans le cas des conformations tridentates O-O-O, le cation potassium forme deux interactions de type cation-anion avec le carboxylate et une interaction non-covalente avec le carbonyle. Cinq conformères sont pris en compte pour leur basse enthalpie libre calculée par rapport au conformère O-O-O-O (1).

Les conformères **O-O-O (1)** ($\Delta G = 14 \text{ kJ mol}^{-1}$) et **O-O-O (4)** ($\Delta G = 20 \text{ kJ mol}^{-1}$) présentent une liaison hydrogène supplémentaire de type C₆. Le conformère **O-O-O (1)** est le plus stable de cette famille (Figure 5.6).

Les conformères **O-O-O (2)** ($\Delta G = 16 \text{ kJ mol}^{-1}$) et **O-O-O (3)** ($\Delta G = 18 \text{ kJ mol}^{-1}$) ont une liaison de type NH- π . Ils présentent également une liaison hydrogène supplémentaire qui est respectivement de type C₇ pour l'un et C₆ pour l'autre. Finalement, le conformère **O-O-O (5)** ($\Delta G = 20 \text{ kJ mol}^{-1}$) est caractérisé par deux liaisons hydrogène de type C₆ et C₇ (Figure 5.6).

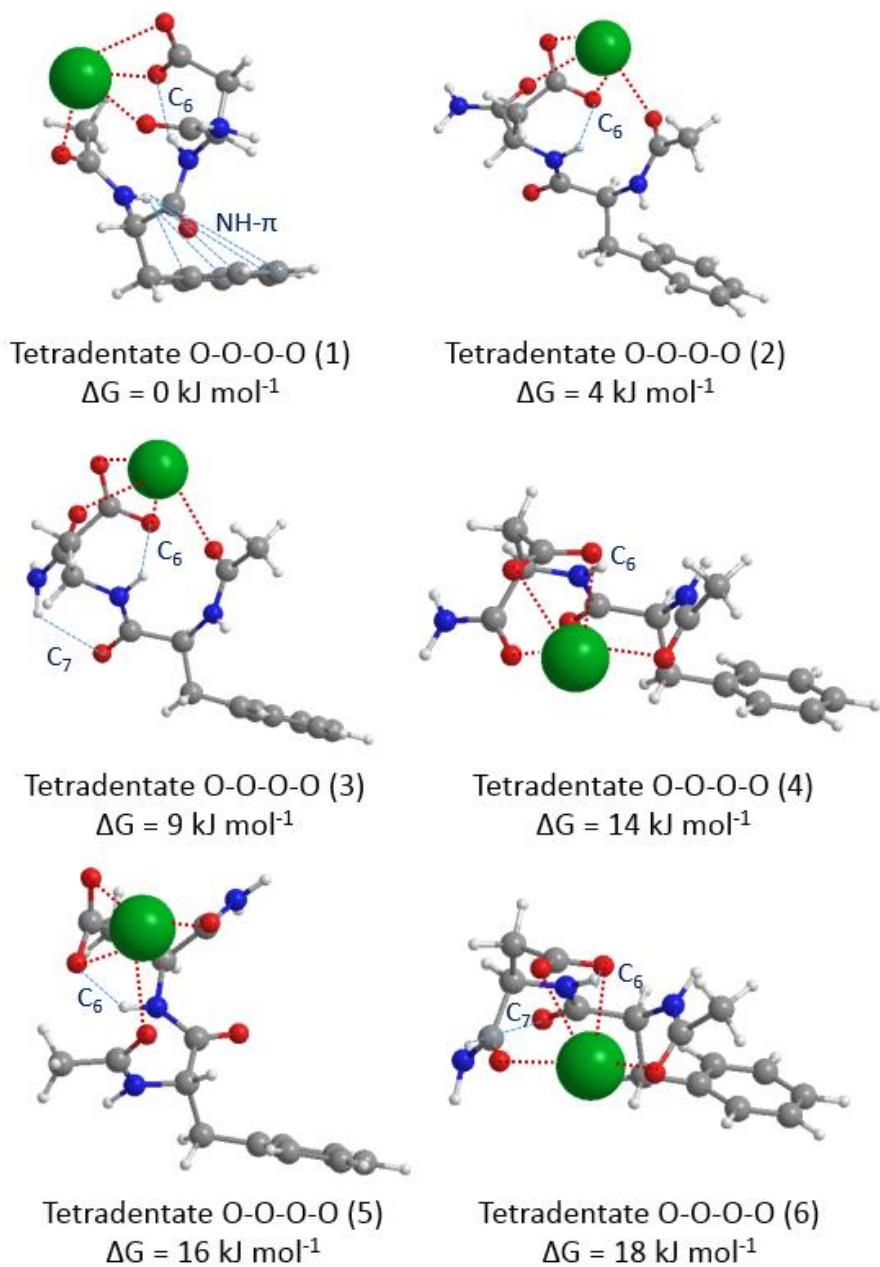


Fig. 5.5 : Structure des conformations de la famille tetradentate $O-O-O-O$ de la paire (FDp^- , K^+) au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP. Les enthalpies libres calculées pour une température de 300 K sont également données pour chaque conformère.

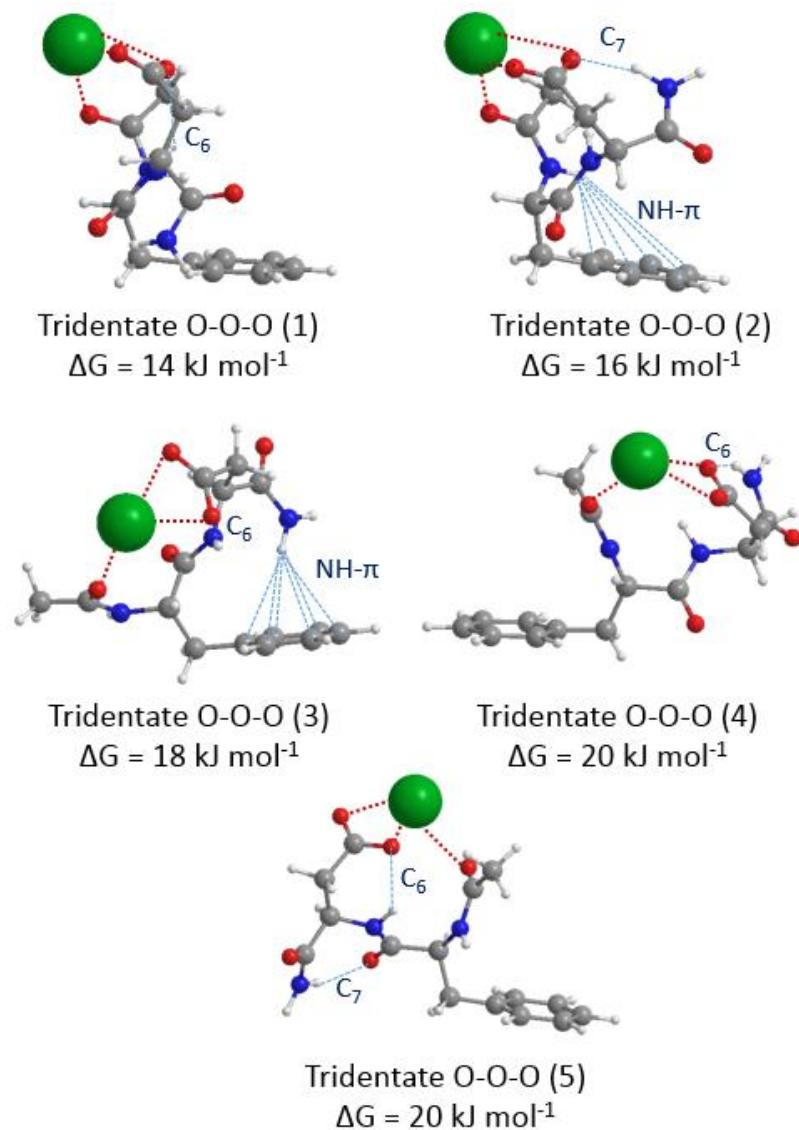


Fig. 5.6 : Structure des conformations de la famille tridentate O-O-O de la paire (FDp⁻, K⁺) au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP.

- Conformation tetradequate O-O-O- π :

Les conformations de cette famille se distinguent par la présence d'une interaction cation- π , qui s'ajoute aux interactions cation-anion entre l'ion potassium d'une part et l'anion carboxylate, ainsi que l'interaction non-covalente entre le cation et l'un des groupements carbonyle. Trois conformations sont considérées dans cette famille (Figure 5.7).

Les conformères **O-O-O- π (1)** ($\Delta G = 13 \text{ kJ mol}^{-1}$) et **O-O-O- π (2)** ($\Delta G = 19 \text{ kJ mol}^{-1}$) sont relativement similaires, à l'exception d'une orientation différente de leur extrémité amide de l'extrémité C-terminale. Ces deux structures possèdent chacune une liaison hydrogène supplémentaire de type C₉. Par ailleurs, le conformère **O-O-O- π (3)** ($\Delta G = 20 \text{ kJ mol}^{-1}$) est caractérisé par deux liaisons hydrogène de type C₆ et C₉.

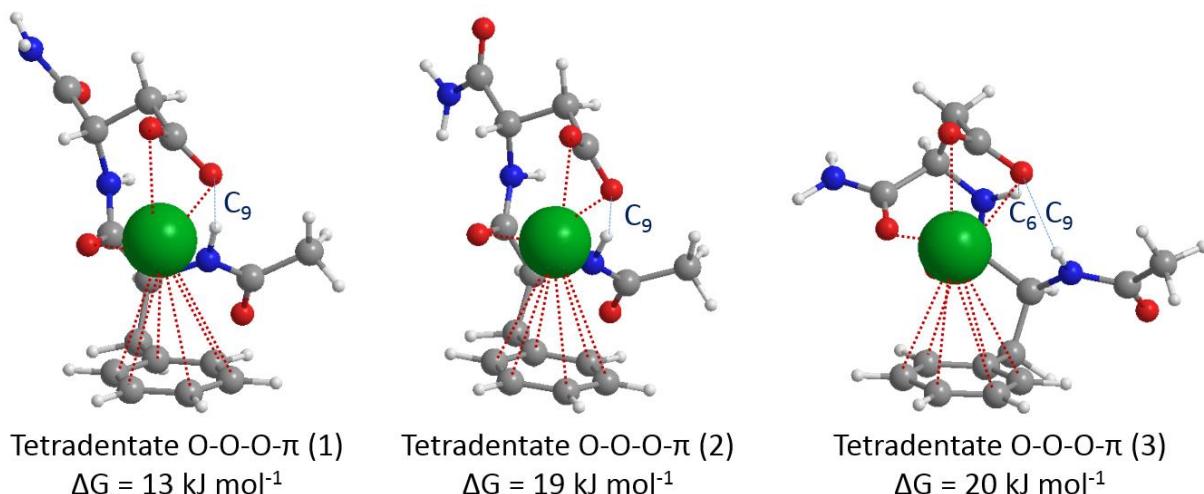


Fig. 5.8 : Structure des conformations de la famille tetradentate O-O-O- π au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP.

Comme pour (FDp⁻, Na⁺), les enthalpies libres calculées suggèrent que la famille tetradentate O-O-O-O sera la famille majoritaire dans le jet moléculaire (Figure 4.19). Les fréquences harmoniques de chacun de ces conformères sont calculées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP. Les fréquences des elongations symétrique et antisymétrique du carboxylate sont relativement similaires d'un conformère à l'autre, avec une variation moyenne allant de 2 cm⁻¹ à 6 cm⁻¹ (Tableau 5.2). Ces signatures ne sont donc pas assez discriminantes pour réaliser l'attribution conformationnelle dans cette famille.

Les conformères de la famille tridentate O-O-O peuvent également être présents minoritairement en phase gazeuse. Les différences structurelles importantes au sein de cette famille conduisent à des écarts $\Delta\nu$ suffisamment différents ($\sim 35 \text{ cm}^{-1}$) pour réaliser une attribution structurale (Tableau 5.2).

Quant à la famille tetradentate O-O-O- π , le conformère O-O-O- π (1) est celui qui a la plus grande probabilité d'être présent en phase gazeuse (Figure 5.8). Les fréquences théoriques des elongations symétrique et antisymétrique du carboxylate permettent de le distinguer des autres conformations de cette famille.

Finalement, malgré le cas de la famille O-O-O-O, les signatures vibrationnelles des elongations du carboxylate sont suffisamment spécifiques pour espérer une attribution qui va au-delà de l'attribution de la famille conformationnelle (Tableau 5.2). Par ailleurs, les fréquences harmoniques corrigées des elongations N-H, présentes dans le domaine spectral 3200 cm⁻¹ – 3600 cm⁻¹, peuvent offrir le critère supplémentaire pour distinguer les différentes conformations d'une même famille dans le jet moléculaire.

(FDp^-, K^+)	ΔG (300K) ^a (kJ mol ⁻¹)	$\nu(CO_2)_{sym}^b$ (cm ⁻¹)	$\nu(CO_2)_{anti}^b$ (cm ⁻¹)	$\Delta\nu(CO_2)$ anti-sym ^c (cm ⁻¹)
<i>Famille tetrudentate O-O-O-O</i>				
O-O-O-O (1)	0	1359	1623	264
O-O-O-O (2)	4	1360	1622	262
O-O-O-O (3)	9	1361	1631	270
O-O-O-O (4)	14	1360	1621	261
O-O-O-O (5)	16	1359	1624	265
O-O-O-O (6)	18	1360	1631	271
<i>Famille tridentate O-O-O</i>				
O-O-O (1)	14	1365	1584	219
O-O-O (2)	16	1318	1570	252
O-O-O (3)	18	1367	1601	234
O-O-O (4)	20	1391	1571	180
O-O-O (5)	20	1376	1584	208
<i>Famille tetrudentate O-O-O-π</i>				
O-O-O- π (1)	13	1362	1599	237
O-O-O- π (2)	19	1370	1562	192
O-O-O- π (3)	20	1358	1575	217

Tableau 5.2 : a) Enthalpie libre calculée pour les différents conformères des familles identifiées pour la paire d'ions (FDp^- , K^+) au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP,
 b) Fréquences harmoniques, corrigées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP pour les élongations symétrique et antisymétrique du carboxylate,
 c) Écart ($\Delta\nu$) entre les deux modes d'élongation symétrique et antisymétrique du carboxylate.

5.1.3 Spectroscopie IR2P des paires d'ions d'intérêt biologique :

La première transition électronique $\pi \rightarrow \pi^*$ d'un peptide peut être significativement décalée par rapport à la transition origine du toluène. Ce décalage peut aller jusqu'à 300 cm⁻¹ [5, 14, 15], ce qui rend la recherche de ses transitions parfois fastidieuse. Pour rechercher les transitions électroniques des paires (FDp^- , Na^+) et (FDp^- , K^+), la zone spectrale privilégiée est celle d'un peptide modèle renfermant une phénylalanine (Ac-Phe-NH₂ ou NAPA), étudié auparavant par l'équipe [16]. Le peptide NAPA renferme plusieurs conformations, dont la plus stable a son origine à 37496 cm⁻¹ dans le spectre UV. La recherche des transitions de (FDp^- , M^+) s'est donc concentrée sur la zone des nombres d'onde située à moins de ~500 cm⁻¹ de cette transition.

Les premiers essais, réalisés sur la paire (FDp^- , Na^+), n'ont pas été fructueux. Le spectre de masse ne montre aucun signal relatif à la présence de l'ion parent dans le jet moléculaire, ni de signal correspondant à un éventuel fragment de cette paire d'ions. Un faible signal d'ions sodium a été identifié, mais, aucune transition électronique n'a été observée dans le domaine recherché. On ne peut donc pas associer ce signal d'ions à la fragmentation de l'ion parent. Les

tentatives pour détecter les transitions électroniques pour la paire (FDp⁻, K⁺) n'ont pas abouti non plus.

Suite à ces essais, il est d'abord légitime de questionner la formation des paires d'ions (FDp⁻, Na⁺) et (FDp⁻, K⁺) en phase gazeuse. Ensuite, dans le cas où les paires sont bien présentes dans le jet moléculaire, il est possible que ces paires ne soient pas détectées. Deux hypothèses fréquemment rencontrées peuvent être invoquées :

- L'absorption des deux photons UV conduit majoritairement à des états du système neutre, expliquant pourquoi aucun signal d'ions propres aux paires d'ions n'est observé. Cette hypothèse sera détaillée plus loin dans le chapitre.
- Une durée de vie très courte de l'état excité par l'absorption du premier photon UV peut empêcher l'absorption du second photon. Cette durée de vie peut être de l'ordre de quelques picosecondes, empêchant ainsi l'ionisation et donc la détection du système avec les lasers utilisés, fonctionnant en régime nanoseconde.

Une vaporisation et/ou une détection inefficace des paires d'ions biologiquement pertinentes est probablement à l'origine de l'absence du signal. Afin d'avancer dans la compréhension de ce problème, des systèmes intermédiaires entre les systèmes déjà étudiés et ces paires d'ions peptidiques ont été étudiés. Les paires d'ions dans la continuité de systèmes de la série (C₆H₅-(CH₂)_n-CO₂⁻, M⁺) déjà étudiée ont été choisies pour quantifier plus précisément la variation de l'intensité du signal d'ions et possiblement déterminer le phénomène responsable de cette décroissance avec la taille du système.

5.2. Étude des paires d'ions modèles (PV⁻, M⁺) :

La même stratégie d'exploration en champ de force adoptée pour les paires d'ions complexes de phénylbutyrate d'alcalins (PB⁻, M⁺) (paragraphe 4.2) est appliquée dans le cas des systèmes phénylvalérate de lithium (PV⁻, Li⁺) et phénylvalérate de sodium (PV⁻, Na⁺). L'anion phénylvalérate (C₆H₅-(CH₂)₄-CO₂⁻) comporte un groupement méthylène supplémentaire par rapport au phénylbutyrate (C₆H₅-(CH₂)₃-CO₂⁻), lui offrant une flexibilité encore plus importante au niveau de la chaîne latérale. Les conformations issues de l'exploration de la surface d'énergie potentielle ont été optimisées à l'aide de la même méthode que précédemment (RI-B97-D3/dhf-TZVPP). À l'issue de cette étude, le paysage conformationnel de chacune des paires (PV⁻, Li⁺) et (PV⁻, Na⁺) a été déduit et est présenté dans cette section.

5.2.1 Profil des conformations de la paire (PV⁻, Li⁺) :

La paire d'ions (PV⁻, Li⁺) présente un paysage conformationnel globalement semblable à la paire (PB⁻, Li⁺) ; une grande variété de conformères bidentates O-O est observée où le lithium interagit uniquement avec les oxygènes du carboxylate (Figure 5.9). De plus, deux conformères tridentates O-O- π sont identifiés ; le lithium y interagit principalement avec le carboxylate mais est également impliqué dans une interaction cation- π (Figure 5.9).

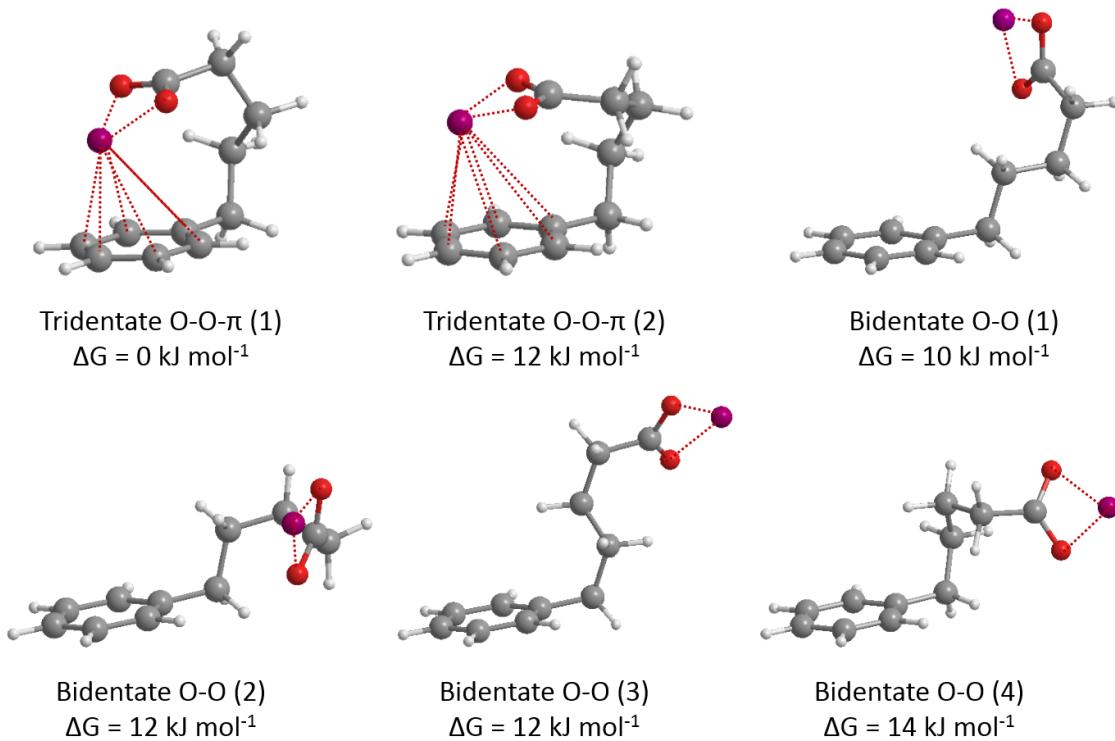


Fig. 5.9 : Conformations prédictes pour la paire (PV^-, Li^+) au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP.

Les enthalpies libres (ΔG) calculées à 300 K sont présentées pour les différentes conformations. La paire (PV^-, Na^+) partage également le même paysage conformationnel à l'exception de la présence de la conformation O-O (2) qui n'est pas un minimum au même niveau de chimie quantique.

Le conformère tridentate **O-O- π (1)** est le conformère le plus stable pour la paire (PV^-, Li^+) ; la chaîne latérale est suffisamment flexible pour favoriser une interaction cation- π forte tout en diminuant la contrainte au niveau de la structure par rapport au conformère O-O- π de (PB^-, M^+) . Les conformations tridentates O-O- π identifiées pour cette paire d'ions sont relativement similaires et comportent une différence unique au niveau de la chaîne hydrocarboné (angle $C_{CO_2} \widehat{C_{CH_2}} C_{CH_2} = 108^\circ$ pour O-O- π (1) contre 116° pour O-O- π (2)). Le carboxylate se retrouve plus proche du cycle aromatique dans la conformation **O-O- π (2)** que dans le cas de **O-O- π (1)** (Figure 5.9). Ce léger changement explique probablement la différence de la valeur énergétique du conformère O-O- π (2) (12 kJ mol^{-1}) par rapport à O-O- π (1) (0 kJ mol^{-1}) (Tableau 5.3). Cependant, la similarité des fréquences théoriques des elongations symétrique et antisymétrique du carboxylate rend difficile la discrimination de ces structures en phase gazeuse (Tableau 4.5).

Les conformations bidentates O-O du système diffèrent par l'orientation de la chaîne hydrocarbonée. Le lithium reste toujours en interaction avec le carboxylate, toutefois la chaîne hydrocarbonée peut se replier de plusieurs manières générant quatre structures différentes quasiment iso-énergétiques (autour de 12 kJ mol^{-1}) (Tableau 5.3). Bien évidemment, comme cela a été exposé pour (PB^-, Li^+) (Chapitre 4, paragraphe 4.2.3), des valeurs énergétiques proches ainsi que des fréquences théoriques équivalentes (Tableau 5.3), constituent un obstacle

dans l'identification et l'attribution de chaque conformère O-O en phase gazeuse. Cependant, les conformations O-O et O-O- π restent toujours distinguables par leurs signatures vibrationnelles.

5.2.2 Étude des conformations de (PV⁻, Na⁺) :

La paire d'ions (PV⁻, Na⁺) présente le même paysage conformationnel que la paire (PV⁻, Li⁺) (Figure 5.9) ; cette similarité est attendue pour la série des cations alcalins telle qu'observé dans les systèmes étudiés précédemment. Par ailleurs, le conformère bidentate O-O (2) n'est pas un minimum pour (PV⁻, Na⁺), car celui-ci converge vers la structure O-O- π (2).

Le profil énergétique des conformations de (PV⁻, Na⁺) ressemble également à (PV⁻, Li⁺), avec le conformère O-O- π (1) le plus stable du paysage conformationnel. Les conformations bidentates O-O ont des énergies plus élevées par rapport à O-O- π (1), mais leur présence dans le jet moléculaire reste toujours possible (Tableau 5.3).

Les signatures vibrationnelles des conformères bidentates O-O sont relativement proches et ne permettent pas une attribution conformationnelle. Ceci est également valable dans le cas des deux conformères O-O- π qui ont des signatures quasiment identiques. Malgré cela, la distinction des conformères O-O- π par rapport à O-O reste possible.

Système	$\Delta G (300K)^a$ (kJ mol ⁻¹)	$v(CO_2)_{sym}^b$ (cm ⁻¹)	$v(CO_2)_{anti}^b$ (cm ⁻¹)	$\Delta v(CO_2)$ anti-sym ^c (cm ⁻¹)
<i>(PV, Li⁺)</i>				
O-O- π (1)	0	1421	1540	119
O-O- π (2)	12	1422	1539	117
O-O (1)	10	1421	1530	109
O-O (2)	12	1424	1525	101
O-O (3)	12	1421	1524	103
O-O (4)	14	1424	1523	99
<i>(PV, Na⁺)</i>				
O-O- π (1)	0	1401	1551	150
O-O- π (2)	8	1401	1553	152
O-O (1)	12	1397	1541	144
O-O (3)	15	1388	1539	151
O-O (4)	17	1403	1537	134

- Tableau 5.3 : a) Enthalpie libre calculée pour les conformations prédictes au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP des paires (PV, Li⁺) et (PV, Na⁺),
 b) Fréquences harmoniques corrigées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP pour les elongations symétrique et antisymétrique du carboxylate,
 c) Écart de fréquence (Δv) entre les deux modes d'elongation symétrique et antisymétrique du carboxylate.

5.2.3 Spectroscopie d'excitation des paires (PV⁻, Li⁺) et (PV⁻, Na⁺) :

En dépit d'un signal extrêmement faible de l'ion parent, les spectres d'excitation IR2P des paires (PV⁻, Li⁺) et (PV⁻, Na⁺) ont pu être enregistrés dans le domaine de l'excitation $\pi \rightarrow \pi^*$ du cycle aromatique (Figure 5.10). Le spectre IR2P de (PV⁻, Li⁺) suggère la présence d'au moins trois conformations différentes : A' (37557 cm⁻¹), B' (37565 cm⁻¹) et C' (37501 cm⁻¹) (Figure 5.10, *spectre noir*). Ces transitions se retrouvent dans la région où les conformères bidentate O-O sont attendus. D'autres transitions pourraient être liées à la présence de conformères supplémentaires à 37517 cm⁻¹ et 37580 cm⁻¹. En revanche, aucune signature relative à la présence de conformères O-O- π n'a été détectée.

Le même défi se présente pour la paire (PV⁻, Na⁺) ; quatre conformations sont identifiées dans la région des transitions $\pi \rightarrow \pi^*$, relatives à des conformères O-O : A (37537 cm⁻¹), B (37477 cm⁻¹), C (37485 cm⁻¹) et D (37496 cm⁻¹) (Figure 5.10, *spectre rouge*). Le signal d'ions étant extrêmement faible, les conditions expérimentales n'étaient pas suffisamment bonnes pour poursuivre les études spectroscopiques sur ce système dans le domaine de détection du conformère O-O- π .

L'intensité du signal d'ions de ces paires (PV⁻, M⁺) est encore plus faible que celle des paires étudiées précédemment. Cette diminution très rapide de l'intensité du signal d'ions (de plusieurs ordres de grandeur) avec l'augmentation graduelle de la taille du système n'est pas compatible avec une perte de l'efficacité de vaporisation de l'échantillon, qui présentera une diminution plus progressive que celle observée sur le spectre comme il a été observé précédemment sur des systèmes peptidiques [5]. L'intensité des transitions détectées dans le cas des paires (PV⁻, Li⁺) et (PV⁻, Na⁺) est insuffisante pour mener les expériences de double résonance IR/UV.

Ces résultats préliminaires renforcent la première hypothèse émise sur les problématiques rencontrées dans les études spectroscopiques sur les paires d'ions biologiquement pertinentes (paragraphe 5.1.3). La diminution de l'intensité des transitions électroniques, provenant particulièrement de conformères prédis de basse énergie, semble être liée à des difficultés de détection. L'efficacité de l'ionisation décroît rapidement avec l'augmentation de la taille de ces systèmes. Une étude de fluence qui consiste à étudier l'évolution de l'intensité du signal d'ions d'un système donné en fonction de l'énergie du faisceau UV, a donc été réalisée. On en attend notamment plus d'informations sur le nombre de photons impliqués dans le processus d'ionisation de ces systèmes et sur son efficacité.

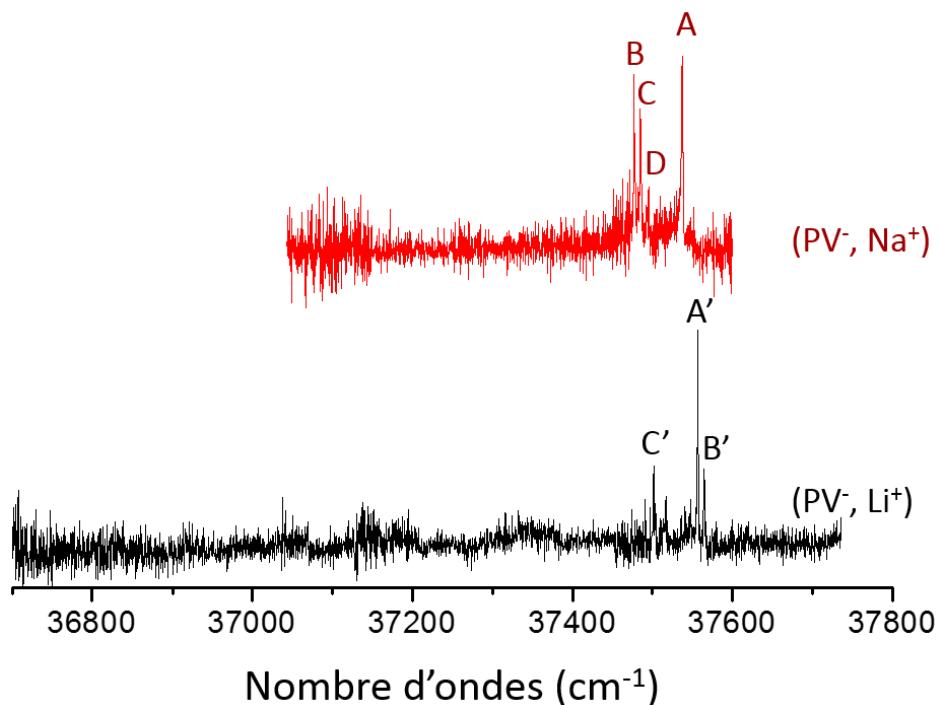


Fig. 5.10 : Spectres d'excitation IR2P des paires (PV^-, Li^+) (spectre noir) et (PV^-, Na^+) (spectre rouge), enregistrés sur les canaux de masse relatifs aux ions parents dans le domaine d'excitation $\pi \rightarrow \pi^*$.

5.3. Fluence et efficacité d'ionisation :

Il est important de relever le désaccord présent entre les résultats de la spectroscopie électronique et le profil énergétique des conformations prédictes au niveau chimie quantique pour les paires d'ions étudiées dans les chapitres précédents, notamment pour (PB^-, Na^+) et les paires (PV^-, M^+) étudiées. Le conformère O-O- π , est prédict le plus stable pour les paires (PB^-, M^+) et (PV^-, M^+) au niveau chimie quantique, mais la spectroscopie IR2P révèle une distribution conformationnelle où le conformère O-O, moins stable au niveau DFT-D, est apparemment plus intense que O-O- π (Chapitre 4, Figures 4.8 et 4.12). D'autre part, ce dernier n'est pas détecté pour les paires (PV^-, Li^+) et (PV^-, Na^+) (Figure 5.10). La diminution de l'intensité du signal d'ions des paires d'ions complexes ainsi que son absence pour les paires d'ions biologiquement pertinentes, met en question le processus de détection de ces systèmes en phase gazeuse. C'est ainsi qu'une étude de fluence a été réalisée afin de déterminer l'efficacité d'ionisation de ces paires d'ions. Cette étude consiste à varier l'intensité du faisceau UV, dont la longueur d'onde est fixée sur la transition UV d'un conformère donné, et à mesurer l'évolution de l'intensité du signal d'ions lié à ce conformère.

L'énergie des impulsions laser UV est variée de $100 \mu\text{J}$ à 1 mJ par intervalles de $100 \mu\text{J}$. Pour chacune de ces intensités, un spectre de masse est enregistré sur la transition électronique d'un conformère donné en le moyennant sur 100 tirs afin de mesurer aussi précisément que possible l'intensité du signal d'ions. Il faut cependant noter que l'intensité du signal diminue naturellement en fonction du temps en raison de plusieurs paramètres, dont principalement

l'usure de l'échantillon et une éventuelle dérive des délais de synchronisation entre la vanne pulsée et les lasers. L'intensité du signal d'ions décroît donc exponentiellement au cours du temps lorsque tous les paramètres de l'expérience sont fixés. Les intensités mesurées dans ces études en fluence sont donc corrigées de cette décroissance naturelle.

Le logarithme népérien de l'intensité du signal d'ions corrigée est tracé en fonction du logarithme népérien de l'énergie du faisceau UV. La dépendance observée est linéaire et sa pente est liée au nombre de photons absorbés lors du processus d'excitation et ionisation du système en question.

5.3.1 Évolution du signal d'ions de NAPA et l'acide phénylacétique :

Le peptide NAPA est le premier modèle étudié en fonction de la fluence du laser UV afin de valider l'approche expérimentale choisie pour les études en fluence. Ce système possède un paysage conformationnel complexe (Annexe C.2) dont les conformations majoritaires A (37503 cm^{-1}) et B (37609 cm^{-1}) ont été prises en compte lors de cette étude (Figure 5.11). Le signal de chaque conformère augmente avec l'énergie du faisceau UV. L'application de la fonction logarithmique népérien permet d'obtenir une variation approximativement linéaire pour les conformères A et B (Figure 5.11). Les pentes mesurées sont de 1.9, ce qui est compatible avec un mécanisme d'absorption impliquant deux photons, nécessaires à l'ionisation du groupement phényle. La valeur de la pente (1.9) ne correspond pas exactement à la valeur théoriquement attendue (2), ce qui peut s'expliquer par un phénomène de saturation de la transition $\pi \rightarrow \pi^*$, très intense sur le spectre de masse, ou par l'incertitude de la mesure intrinsèque au protocole expérimental utilisé.

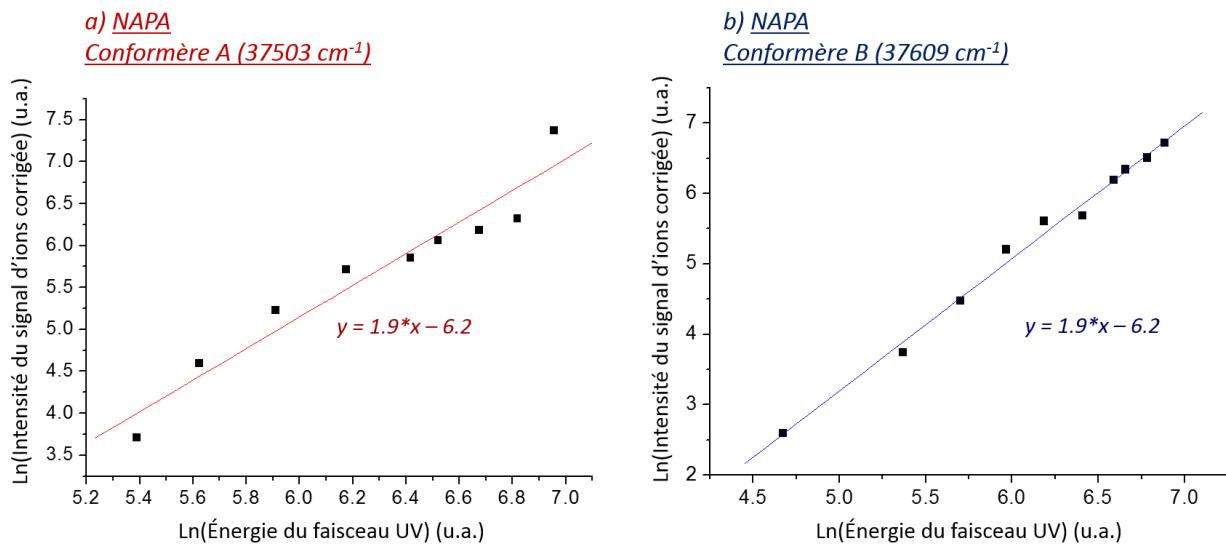


Fig. 5.11 : Variation de l'intensité du signal d'ions relatif au conformère A (graphe a) et au conformère B (graphe b) du peptide modèle NAPA en fonction de l'énergie du faisceau UV.

Dans un second temps, l'étude a été poursuivie avec l'acide phénylacétique (PAH) (Figure 5.12). Le conformère majoritaire, noté A (37569 cm^{-1}), a été pris en compte pour l'étude en fluence (Annexe C.1). Tel qu'observé pour NAPA, la variation logarithmique de l'intensité du signal ionique est linéaire en fonction de l'énergie photonique, avec une pente de 1.7, plus faible que la pente déduite pour les conformations de NAPA. La diminution de la valeur de la pente peut également être attribuée à un phénomène de saturation dû à une transition électronique très intense. Ces résultats sont compatibles avec l'absorption de deux photons par la molécule comme attendu.

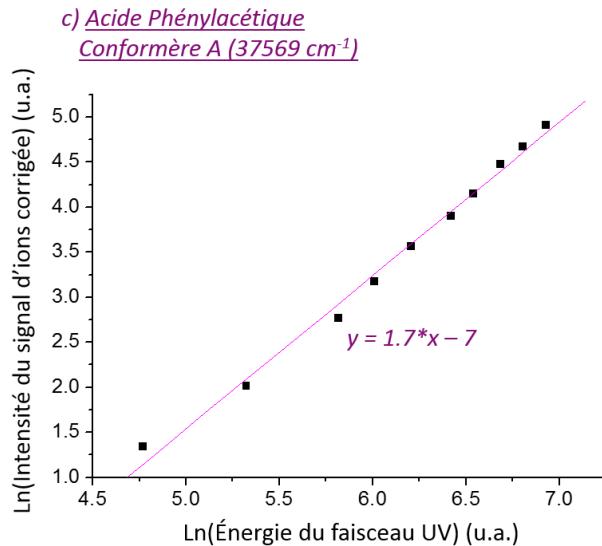


Fig. 5.12 : Variation de l'intensité du signal d'ions du conformère A de l'acide phénylacétique en fonction de l'énergie du faisceau UV.

5.3.2 Effet de la fluence sur l'ionisation des paires d'ions :

Dans le cas des paires d'ions (PA^- , Li^+), (BA^- , Li^+) et (PB^- , Li^+), les études en fluence ont été réalisées pour le(s) conformère(s) le(s) plus intense(s).

Le conformère bidentate O-O unique de la paire (PA^- , Li^+) (Chapitre 3, Figure 3.9) a d'abord été étudié, puis le conformère bidentate O-O, noté A, le plus stable de la paire (BA^- , Li^+) (Chapitre 4, Figure 4.4). Les résultats obtenus pour ces conformères sont relativement différentes de ceux obtenus pour NAPA et l'acide phénylacétique. Le signal mesuré pour (PA^- , Li^+) sur le canal de masse du fragment (benzyl, Li^+) se caractérise par une pente de ~ 1.5 (Figure 5.13, *graphe d*). L'écart est encore plus en plus prononcé pour le conformère A de (BA^- , Li^+), mesuré sur le canal de l'ion parent, où la pente est de ~ 1.2 (Figure 5.13, *graphe e*).

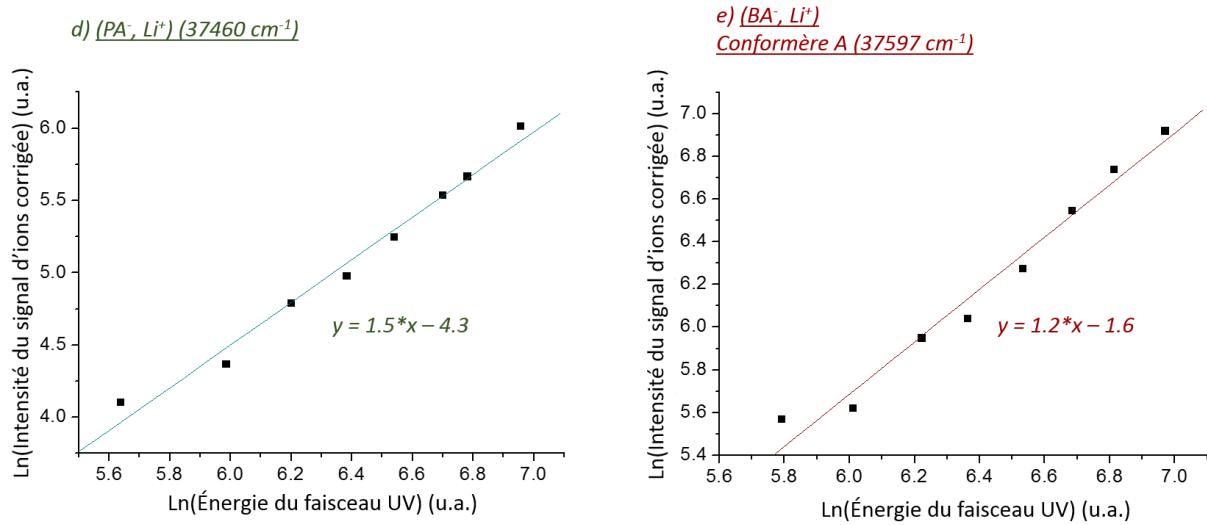


Fig. 5.13 : Variation de l'intensité du signal d'ions chez le conformère bidentate O-O de la paire (PA⁻, Li⁺) (graphe d) et le conformère A de la paire (BA⁻, Li⁺) (graphe e) en fonction de l'énergie du faisceau UV.

Les études en fluence ont été poursuivies sur le canal de masse de l'ion parent (PB⁻, Li⁺) avec le conformère A (37232 cm⁻¹) qui est une conformation tridentate O-O- π , et le conformère bidentate O-O, noté B (37524 cm⁻¹) afin d'évaluer s'il y avait une différence entre ces deux conformations présentant des environnements très différents du cycle aromatique (Figure 5.14). Dans les deux cas, les pentes observées sont de l'ordre de 1.

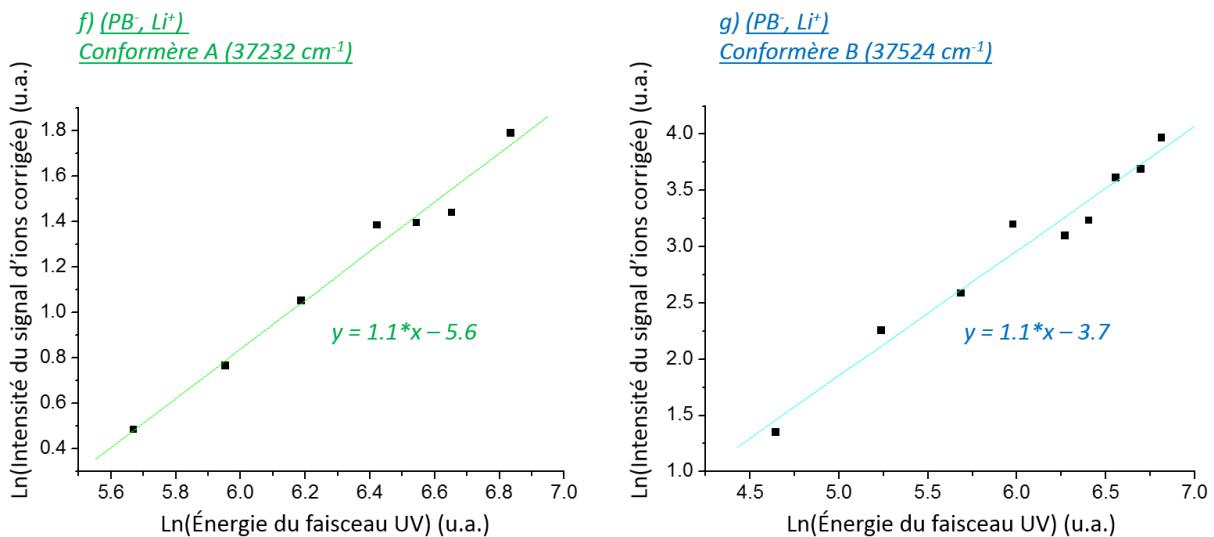


Fig. 5.14 : Variation de l'intensité du signal d'ions du conformère A (graphe f) et B (graphe g) de la paire (PB⁻, Li⁺) en fonction de l'énergie du faisceau UV.

5.3.3 Analyse du mécanisme d'absorption IR2P :

L'analyse du mécanisme d'ionisation des paires d'ions est confrontée à un paradoxe : la baisse du signal d'ions observé pour (PA^-, Li^+) , (BA^-, Li^+) et (PB^-, Li^+) semble indiquer une ionisation de plus en plus difficile le long de cette série, alors que les études en fluence révèlent des mécanismes d'ionisation ne nécessitant apparemment qu'un seul photon, suggérant une ionisation plus efficace. Au stade actuel des études, quelques hypothèses peuvent être proposées pour rendre compte de ces observations. Tout d'abord, un mécanisme apparemment à un photon peut correspondre à un mécanisme d'ionisation monophotonique, ou à un mécanisme biphotonique où l'une des deux absorptions serait beaucoup plus efficace que l'autre. Le diagramme énergétique de (PA^-, Li^+) montre que l'énergie d'un photon UV (447 kJ mol^{-1}) n'est même pas suffisante pour induire une dissociation des paires en complexes radicalaire ou d'ions (Figure 5.15). Les signaux d'ions mesurés dans les études de fluence ne peuvent donc pas être produits par une absorption photonique.

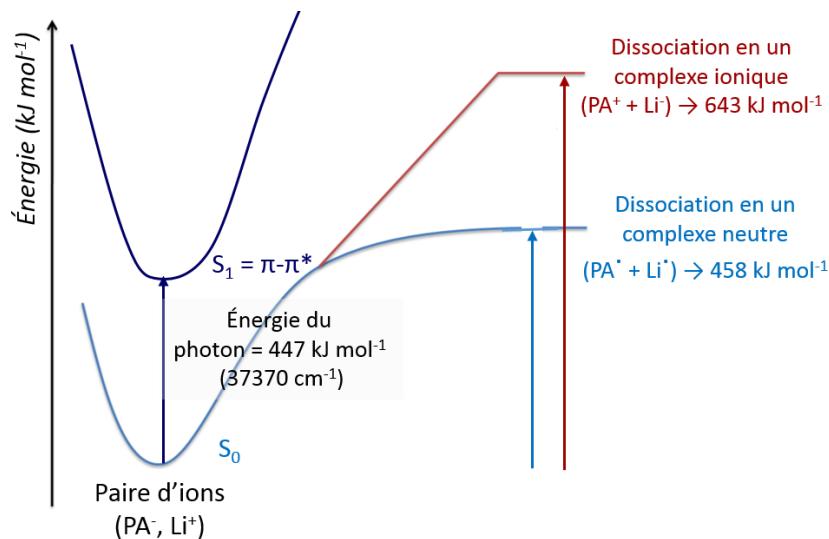


Fig. 5.14 : Diagramme énergétique de la paire (PA^-, Li^+) , illustrant l'apport énergétique nécessaire pour la dissociation de la paire en un complexe neutre ou ionique et l'énergie du photon UV disponible. Ce schéma peut également être appliqué aux autres paires d'alcalin qui présentent un diagramme analogue. L'énergie du photon n'est pas suffisante pour générer des ions avec un mécanisme d'absorption à un photon.

L'absorption biphotonique où l'une des deux étapes est plus efficace que l'autre et doit donc être privilégiée. Deux cas peuvent alors se présenter :

- L'absorption du premier photon est beaucoup plus efficace que l'absorption du second. Le premier photon excite la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ du cycle aromatique dont les propriétés d'absorption doivent être très voisines d'un système à l'autre. Le seul phénomène pouvant expliquer l'augmentation de l'efficacité d'absorption serait le couplage de l'état $\pi-\pi^*$ avec un second état électronique modifiant significativement les propriétés d'absorption dans cette région spectrale. Cela pourrait être le cas si ce second état était un état à transfert de charge. Cependant, il n'y a aucun déplacement ou élargissement

spectral des transitions $\pi \rightarrow \pi^*$ le long de la série considérée permettant d'accréditer cette hypothèse.

- L'absorption du second photon est plus efficace que l'absorption du premier photon. Pour être compatible avec la baisse du signal d'ions observée, il faut que cette absorption amène à des états excités du neutre, iso-énergétiques à ceux de l'ion, avec une efficacité bien supérieure à la photo-ionisation. L'existence d'états à transfert de charge aboutissant à la neutralisation des ions pourrait expliquer un tel phénomène. Afin d'accréditer cette hypothèse, il faudrait par exemple rechercher des fragments neutres issus de la relaxation de ces états super-excités, l'atome d'alcalin neutre résultant de la fragmentation probable des états du neutre ainsi formés (voie de dissociation de plus basse énergie d'après le diagramme de la Figure 5.14).

5.4. Conclusion :

Les paires d'ions modèles biologiquement pertinentes présentées dans ce chapitre sont les premières d'ions neutres biologiquement pertinentes ciblées par spectroscopie en phase gazeuse. Un simple dipeptide constitué d'un acide aminé aromatique et un second chargé négativement (Ac-Phe-Asp-NH₂⁻) couplé à un cation alcalin biologiquement pertinent (Na⁺, K⁺) constituent un premier modèle pour la caractérisation de l'appariement d'ions dans un modèle de biomolécule. L'étude théorique réalisée sur ces paires peptidiques révèle un paysage conformationnelle complexes, où des structures privilégiant une interaction cation-anion sont majoritairement abondantes, mais également des conformations ayant des interactions cation-anion et cation- π sont présentes. Cependant, aucun signal d'ions pour ces paires n'a été détecté, montrant ainsi les limites de cette approche. Afin de mieux définir ces limites, nous avons eu recours à une série de paires d'ions où la taille est augmentée progressivement jusqu'aux limites expérimentales.

Les paysages conformationnels du phénylvalérate de lithium (PV⁻, Li⁺) et de sodium (PV⁻, Na⁺) ont été étudiés dans ce contexte, et sont relativement similaires à ceux des paires de phénylbutyrate d'alcalin (PB⁻, M⁺). Deux conformères O-O- π de plus basse énergie sont déterminés pour ce système, ainsi qu'un ensemble de conformations O-O un peu plus hautes en énergie. Les transitions électroniques des conformères O-O ont pu être détectées malgré leur faible intensité. Toutefois, aucune signature correspondant à la présence du conformère le plus stable, O-O- π , n'est identifiée (Figure 5.10). Ainsi, on est de nouveau confronté à une perte de signal pour les paires d'ions les plus complexes, mais cette fois, sur une série de systèmes qui se ressemblent, et qui permettent d'analyser plus finement les raisons de la limitation expérimentale rencontrée.

Les études en fluence laser réalisée fournissent des informations sur le mécanisme mis en jeu dans l'ionisation. Les résultats suggèrent que les systèmes les plus gros pourraient être excités dans des états électroniques du neutre relativement hauts en énergie suite à l'absorption de deux photons, ce processus étant en compétition avec la photo-ionisation. Cette hypothèse devra être étayée par des études ultérieures.

5.5. Bibliographie :

1. Inokuchi, Y., Y. Kobayashi, T. Ito, and T. Ebata, *Conformation of L-tyrosine studied by fluorescence-detected UV-UV and IR-UV double-resonance spectroscopy*. Journal of Physical Chemistry A, 2007. **111**(17): p. 3209-3215.
2. Bakker, J.M., L.M. Aleese, G. Meijer, and G. von Helden, *Fingerprint IR spectroscopy to probe amino acid conformations in the gas phase*. Physical Review Letters, 2003. **91**(20).
3. Dian, B.C., A. Longarte, S. Mercier, D.A. Evans, D.J. Wales, and T.S. Zwier, *The infrared and ultraviolet spectra of single conformations of methyl-capped dipeptides: N-acetyl tryptophan amide and N-acetyl tryptophan methyl amide*. Journal of Chemical Physics, 2002. **117**(23): p. 10688-10702.
4. Gerhards, M., C. Unterberg, and A. Gerlach, *Structure of a β -sheet model system in the gas phase: Analysis of the C=O stretching vibrations*. Physical Chemistry Chemical Physics, 2002. **4**(22): p. 5563-5565.
5. Gloaguen, E. and M. Mons, *Isolated Neutral Peptides*, in *Gas-Phase IR Spectroscopy and Structure of Biological Molecules*. 2015. p. 225-270.
6. Snoek, L.C., R.T. Kroemer, M.R. Hockridge, and J.P. Simons, *Conformational landscapes of aromatic amino acids in the gas phase: Infrared and ultraviolet ion dip spectroscopy of tryptophan*. Physical Chemistry Chemical Physics, 2001. **3**(10): p. 1819-1826.
7. Snoek, L.C., E.G. Robertson, R.T. Kroemer, and J.P. Simons, *Conformational landscapes in amino acids: infrared and ultraviolet ion-dip spectroscopy of phenylalanine in the gas phase*. Chemical Physics Letters, 2000. **321**(1-2): p. 49-56.
8. Robertson, E.G. and J.P. Simons, *Getting into shape: Conformational and supramolecular landscapes in small biomolecules and their hydrated clusters*. Physical Chemistry Chemical Physics, 2001. **3**(1): p. 1-18.
9. Simons, J.P., *Good vibrations: probing biomolecular structure and interactions through spectroscopy in the gas phase*. Molecular Physics, 2009. **107**(23-24): p. 2435-2458.
10. Unterberg, C., A. Gerlach, T. Schrader, and M. Gerhards, *Structure of the protected dipeptide Ac-Val-Phe-OMe in the gas phase: Towards a β -sheet model system*. Journal of Chemical Physics, 2003. **118**(18): p. 8296-8300.
11. Collins, K.D., *Ion hydration: Implications for cellular function, polyelectrolytes, and protein crystallization*. Biophysical Chemistry, 2006. **119**(3): p. 271-281.
12. Chin, W., F. Piuzzi, I. Dimicoli, and M. Mons, *Probing the competition between secondary structures and local preferences in gas phase isolated peptide backbones*. Physical Chemistry Chemical Physics, 2006. **8**(9): p. 1033-1048.
13. Loquais, Y., *Chaines peptidiques modèles en détente supersonique : Refroidissement conformationnel, structures et dynamique des états excités étudiés par modélisation Monte-Carlo, spectroscopies laser et chimie quantique* (Thèse, Université Paris-Sud). 2013: p. Chapitre 2.
14. Loquais, Y., E. Gloaguen, S. Habka, V. Vaquero-Vara, V. Brenner, B. Tardivel, and M. Mons, *Secondary Structures in Phe-Containing Isolated Dipeptide Chains: Laser Spectroscopy vs Quantum Chemistry*. Journal of Physical Chemistry A, 2015. **119**(23): p. 5932-5941.
15. Biswal, H.S., E. Gloaguen, Y. Loquais, B. Tardivel, and M. Mons, *Strength of NH...S Hydrogen Bonds in Methionine Residues Revealed by Gas-Phase IR/UV Spectroscopy*. Journal of Physical Chemistry Letters, 2012. **3**(6): p. 755-759.
16. Chin, W., M. Mons, J.P. Dognon, R. Mirasol, G. Chass, I. Dimicoli, F. Piuzzi, P. Butz, B. Tardivel, I. Compagnon, G. von Helden, and G. Meijer, *The gas-phase dipeptide analogue acetyl-phenylalanyl-amide: A model for the study of side chain/backbone interactions in proteins*. Journal of Physical Chemistry A, 2005. **109**(24): p. 5281-5288.

Chapitre 6

Vers l'identification des paires
d'ions solvatées : modélisation
et attribution des spectres en
solution

Chapitre 6

Vers l'identification des paires d'ions solvatées : modélisation et attribution des spectres en solution

Les études spectroscopiques présentées dans les chapitres précédents portaient sur la mise en évidence des paires d'ions modèles de type CIP isolées en phase gazeuse. Par confrontation des signatures vibrationnelles théoriques et expérimentales, les structures des différentes paires d'ions ont été attribuées. Il est maintenant intéressant d'évaluer l'effet de l'environnement sur la structuration des paires d'ions, mais également la répartition des types de paires d'ions (CIP, SIP, SSIP) lorsque celles-ci sont plongées dans une solution électrolytique. Plusieurs études se sont déjà focalisées sur cet objectif, en utilisant des approches expérimentales telles que la relaxation diélectrique, la spectroscopie IR ou d'absorption du rayonnement X, ainsi que les méthodes théoriques de dynamique moléculaire [1].

À l'issue de plusieurs études en solution, dont quelques-unes seront détaillées dans ce chapitre, l'idée la plus couramment invoquée est que la formation de paires à solvant partagé (SIP) ou séparées par le solvant (SSIP) est privilégiée dans les solutions à concentration élevée en sel, et que les paires d'ions de contact (CIP) peuvent être présentes mais restent en faible quantité voire sont négligeables. Il faut cependant noter qu'aucune distribution des types de paires en solution ne fait consensus à ce jour.

Dans ce chapitre, nous proposerons une étude théorique plus poussée que celles déjà menées sur les paires d'ions en solution [2-4]. Les paires d'acétate de lithium (AcO^- , Li^+) et de sodium (AcO^- , Na^+) et l'anion acétate libre sont sélectionnés pour cette étude, afin de comparer les résultats aux spectres expérimentaux, documentés sur ces systèmes [5]. L'approche employée combine une exploration de la surface d'énergie potentielle à l'aide d'un champ de force polarisable et une méthode d'optimisation de géométrie et de calcul des fréquences de vibration au niveau chimie quantique. Plusieurs étapes sont nécessaires pour définir un agrégat de molécules d'eau contenant la paire d'ions d'intérêt ou l'anion acétate libre dans des conditions similaires à la solution. Au final, des spectres IR théoriques sont générés pour chaque type de paire et de l'anion libre étudié, et permettent, par comparaison avec les spectres expérimentaux, de proposer une attribution spectrale alternative à celle déjà proposée.

6.1. Préambule des études sur les paires d'ions en solution :

Dans le premier chapitre, nous avons évoqué les différents types de paires d'ions présentes en solution (Chapitre 1, paragraphe 1.1). Les paires d'ions de contact (CIP), à solvant partagé (SIP) et séparées par le solvant (SSIP) peuvent coexister dans toutes les solutions électrolytiques. Il est cependant possible, pour une concentration donnée, d'envisager la répartition des types de paires d'ions en des proportions différentes, ainsi qu'un type spécifique soit dominant en solution. Par contre, les approches expérimentales et théoriques mises en œuvre pour leur étude n'ont jusqu'à présent pas réussi à discerner et quantifier les différentes paires d'ions en solution de manière satisfaisante [2].

Il est intéressant de remarquer le nombre important d'études réalisées sur ces paires d'ions en solution, faisant appel à une multitude d'approches expérimentales, allant de la conductimétrie aux expériences de résonance magnétique nucléaire, mais aussi à des simulations de dynamique moléculaire classique et *ab initio* [1, 6]. Cependant, les attributions réalisées en solution ne permettent pas d'isoler les signaux venant des différents types de paires.

Dans ce paragraphe, quelques résultats de la littérature sur des paires d'acétate d'alcalins (AcO^- , M^+), seront exposés afin d'illustrer les problématiques liées à l'attribution des paires en solution.

6.1.1 **Les paires (AcO^- , M^+) dans la littérature :**

Une des approches expérimentales employées dans les études des paires d'ions en solution est la spectroscopie d'absorption des rayonnements X (XAS pour *X-ray Absorption Spectroscopy*) [7]. Elle consiste à exciter les électrons de cœur d'un atome spécifique (électrons de l'orbitale 1s par exemple) suite à l'absorption d'un rayonnement X. Différents types d'atomes peuvent être la cible de cette approche, dont notamment l'oxygène (*Oxygen K-edge*) et le carbone (*Carbon K-edge*).

La première étude présentée ici a été réalisée sur les systèmes (AcO^- , M^+ , avec $\text{M} = \text{Li}$, Na et K), contenus dans des micro-jets liquides [8]. Le rayonnement X émis est absorbé par le carbone du carboxylate (*Carbon K-edge*), et l'intensité du rayonnement X absorbé est mesurée en utilisant la technique de spectroscopie de structure fine près du front d'absorption de rayons X ou NEXAFS (*near-edge X-ray absorption fine structure spectroscopy*). Un électron de l'atome de carbone du groupement carboxylate est alors excité de l'orbitale occupée 1s vers $\pi_{\text{CO}_2}^*$, cette transition est facilement détectée par la technique NEXAFS (Figure 6.1).

Pour chaque énergie de photon absorbé, l'intensité du rayonnement absorbé est mesurée par la technique NEXAFS (Figure 6.1). Les auteurs ont remarqué un décalage vers le bleu (*blueshift*) pour la paire (AcO^- , Li^+) par rapport aux autres paires d'ions. Ce décalage peut être attribué à la faible taille du cation lithium (90 pm) par rapport aux ions sodium (116 pm) et potassium (152 pm), qui lui permet de se rapprocher du carboxylate et induire plus de perturbation [8]. Malgré la mise en évidence d'une paire d'ions (AcO^- , M^+), il est important de noter la présence

des ions acéate et des cations alcalins non appariés en solution. Le léger décalage observé n'est donc pas suffisant pour réaliser une attribution précise du type de paires présentes (CIP, SIP...).

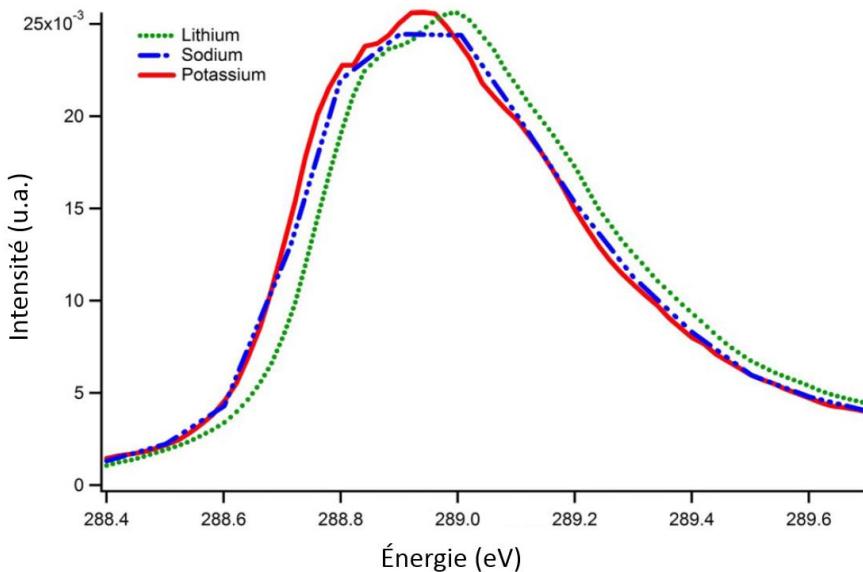


Fig. 6.1 : Schéma adaptée de l'article de Uejio *et al.* [8], illustrant les bandes des spectres NEXAFS résultant de l'excitation $1s \rightarrow \pi_{CO_2}^*$ de l'acéate dans des solutions d'acéate de lithium (vert), acéate de sodium (bleu) et acéate de potassium (rouge), à une concentration de 2 M. Les bandes mesurées sont décalées l'une par rapport à l'autre, révélant une interaction spécifique pour chaque système.

Aziz *et al.* ont également eu recours à la spectroscopie XAS en ciblant dans leur cas les oxygènes du carboxylate (Oxygen *K-edge*) [9]. Un électron de l'orbitale 1s est excité vers l'orbitale π^* suite à l'absorption d'un rayonnement X. Les auteurs sont capables de distinguer la bande d'absorption provenant de l'oxygène de l'eau et celle correspondant à l'absorption de l'oxygène du carboxylate. L'approche *Oxygen K-edge* offre plus de sensibilité que la technique précédente (*Carbon K-edge*) puisque les atomes d'oxygène du carboxylate sont plus proches du cation que l'atome de carbone et il est potentiellement possible de déterminer une influence plus grande sur les orbitales 1s de l'oxygène, notamment dans le cas d'une paire d'ions CIP, permettant ainsi de caractériser plus précisément l'effet du cation sur l'anion.

Les bandes d'absorption relatives à l'acéate de lithium (jaune), de sodium (rouge), du potassium (vert) et d'ammonium (noire) ainsi que celle de l'eau (bleue) ont été mesurées (Figure 6.2). Les auteurs ont constaté la présence d'une bande à 532.8 eV (Figure 6.2, *bande notée A*), et l'ont attribuée à la signature spectrale du groupement carboxylate. Les variations d'intensité de la bande A correspondent probablement aux changements de la densité électronique du carboxylate dû à la présence d'une interaction entre celui-ci et le cation présent en solution, et donc à la formation d'une paire d'ions. La variation des intensités d'absorption au niveau des bandes notées A est beaucoup plus évidente que dans les expériences *Carbon K-edge* (Figure 6.2). Les auteurs concluent que l'interaction entre l'acéate et l'ion sodium est la plus forte, suivie par l'acéate de lithium et l'acéate de potassium [9]. Les cations étudiés suivent l'ordre de la série de Hofmeister [10] à l'exception du lithium. Les auteurs suggèrent

que cette variation d'intensité entre les paires $(\text{AcO}^-, \text{Li}^+)$ et $(\text{AcO}^-, \text{Na}^+)$ est probablement due au fait que le cation sodium et l'acétate partagent une même affinité pour le solvant (Chapitre 1, paragraphe 1.3.1) et ont tendance à former l'interaction ionique la plus forte parmi les systèmes étudiés.

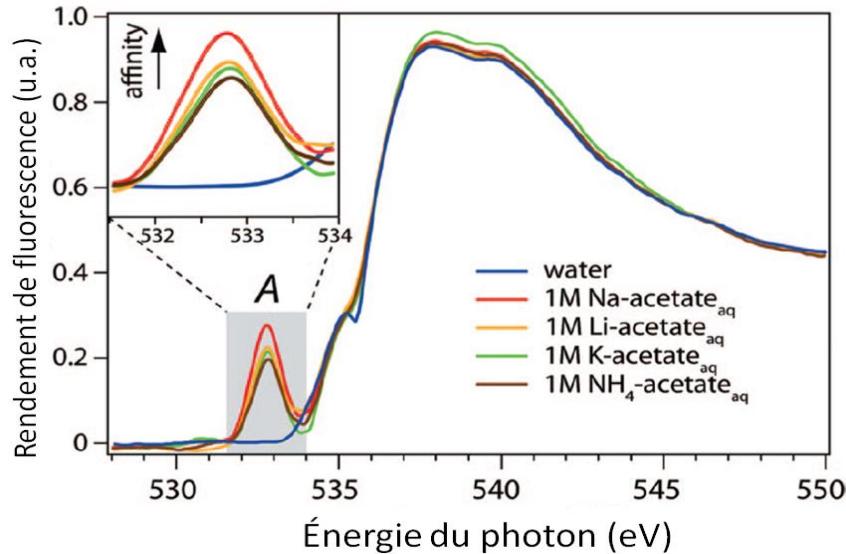


Fig. 6.2 : Schéma adaptée de l'article par Aziz E. F. et al. [9] illustrant le rendement de fluorescence en fonction de l'énergie du rayonnement X absorbé. Les mesures ont été effectuées pour l'acétate de lithium (jaune), acétate de sodium (rouge), acétate de potassium (vert) ainsi que l'acétate d'ammonium (marron) et l'eau (bleue). La bande A a été élargie et mise à gauche afin de visualiser les variations de l'intensité des bandes.

D'autres études ont été menées à l'aide de la technique de relaxation diélectrique sur plusieurs solutions électrolytiques, dont l'acétate de sodium qui a été mesuré à plusieurs concentrations en sel [11, 12]. Les auteurs ont pu identifier un signal faible sur la courbe d'absorption mesurée pour la solution à 1 M, provenant de la paire d'ions. La disparition de ce faible signal, à des concentrations plus élevées en $(\text{AcO}^-, \text{M}^+)$, a été liée à la transformation de paires SIP en CIP. Les auteurs en concluent donc que le faible signal observé dans la solution à 1 M correspond à la présence des paires SIP. Leur conclusion a été renforcée par les résultats issus des études de dynamique moléculaire classique [13], indiquant une stabilité plus importante des paires d'ions SIP et SSIP par rapport aux CIP.

En résumé, malgré le grand nombre des études réalisées sur les paires d'ions en solution, les attributions structurales sont difficilement réalisées et sont majoritairement basées sur des hypothèses formulées. Parmi ces travaux, nous avons détaillé une étude dans le paragraphe suivant, réalisée à l'aide de la spectroscopie Raman et FT-IR sur des solutions d'acétate d'acalins, où des paires $(\text{AcO}^-, \text{Li}^+)$ et $(\text{AcO}^-, \text{Na}^+)$ ont été identifiées en solution [5].

6.1.2 Spectroscopie IR de (AcO^- , Li^+) et (AcO^- , Na^+) en solution :

Rudolph *et al.* ont réalisé une étude des solutions d'acétate de lithium et d'acétate de sodium, par spectroscopie Raman et spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FT-IR pour *Fourier transform infrared spectroscopy*) [5]. Les spectres enregistrés leur ont permis de mettre en évidence des paires d'ions (AcO^- , Li^+) et (AcO^- , Na^+), ainsi que l'identification de la signature vibrationnelle de l'acétate (AcO^-) libre.

Les premières analyses ont porté sur plusieurs solutions d'acétate de sodium à différentes concentrations par spectroscopie Raman et FT-IR. Aux faibles concentrations (entre 0.161 mol L⁻¹ et 0.81 mol L⁻¹), les auteurs trouvent que la signature vibrationnelle est compatible avec les fréquences harmoniques de l'acétate libre calculées au niveau B3LYP/6-311++ (3df, 2pd) en présence d'un modèle de solvant continu (PCM). Ils en concluent que le système est majoritairement dissocié en solution, formant des ions acétate et sodium libres. Pour des concentrations plus élevées en acétate de sodium (1.209 mol L⁻¹, 2.183 mol L⁻¹ ou 5.022 mol L⁻¹), la formation de paires d'ions est ensuite discutée. Par confrontation de ces résultats aux fréquences harmoniques de l'acétate libre, deux bandes relatives aux elongations symétrique et antisymétrique du carboxylate ont été identifiées respectivement à 1413.5 cm⁻¹ et 1556 cm⁻¹. La figure ci-dessous, extraite de l'article, représente les signatures spectrales obtenues par FT-IR sur les solutions à des concentrations croissantes (Figure 6.3, *spectre a*). Le spectre IR de la solution d'acétate de sodium à 2.183 mol.L⁻¹ révèle deux bandes d'absorption correspondantes aux elongations symétrique et antisymétrique du carboxylate à 1414 cm⁻¹ et 1556 cm⁻¹ respectivement (Figure 6.3, *spectre a*). Les auteurs en déduisent que les bandes d'absorption des elongations antisymétrique de l'acétate libre et de l'acétate de sodium mesurées sont identiques, à l'exception d'un léger décalage de ~0.5 cm⁻¹ au niveau de l'elongation symétrique attribué à l'appariement de l'ion sodium à l'acétate. D'autre part, l'élargissement spectral varie légèrement au niveau de l'elongation symétrique, en allant de 24 cm⁻¹ pour l'acétate libre à 28 cm⁻¹ pour la paire (AcO^- , Na^+). Les auteurs considèrent qu'à des concentrations élevées en sel, les paires d'ions sont indubitablement présentes. La présence de CIP, lieu d'interactions fortes entre le cation sodium et l'acétate, doit induire un changement important de la signature spectrale. Cependant, les solutions à fortes concentrations en acétate de sodium ont été examinées, sans changement spectrale important n'est détecté. La différence entre les bandes d'absorption enregistrée (0.5 cm⁻¹) leur permet de supposer que le cation sodium interagit faiblement avec l'acétate, probablement en formant des paires d'ions séparées par le solvant (SIP/SSIP) et qu'aucune paire d'ions CIP n'est présente en solution.

D'autre part, l'acétate de lithium à 0.93 mol.L⁻¹ a été étudié par spectroscopie Raman en présence d'un excès de chlorure de lithium (LiCl) à 13.56 mol.L⁻¹ (Figure 6.3, *spectre b*). Dans le domaine des elongations du carboxylate, seule la bande relative à l'elongation symétrique du carboxylate a été attribuée à 1444 cm⁻¹ ; un faible épaulement à 1584 cm⁻¹ pourrait correspondre à l'elongation antisymétrique mais n'a pas été discuté dans l'article. La fréquence de l'elongation symétrique détectée pour l'acétate de lithium est relativement décalée par rapport à celle de l'acétate libre et de l'acétate de sodium (Figure 6.3, *spectre a*). Cette différence au niveau des fréquences de l'elongation symétrique entre l'acétate de sodium et l'acétate de lithium a été attribuée par les auteurs à la présence de deux types de paires d'ions. L'acétate de

sodium ayant été attribué à des paires SIP ou SSIP, ils en concluent que l'acétate de lithium forme des paires de type CIP bidentate.

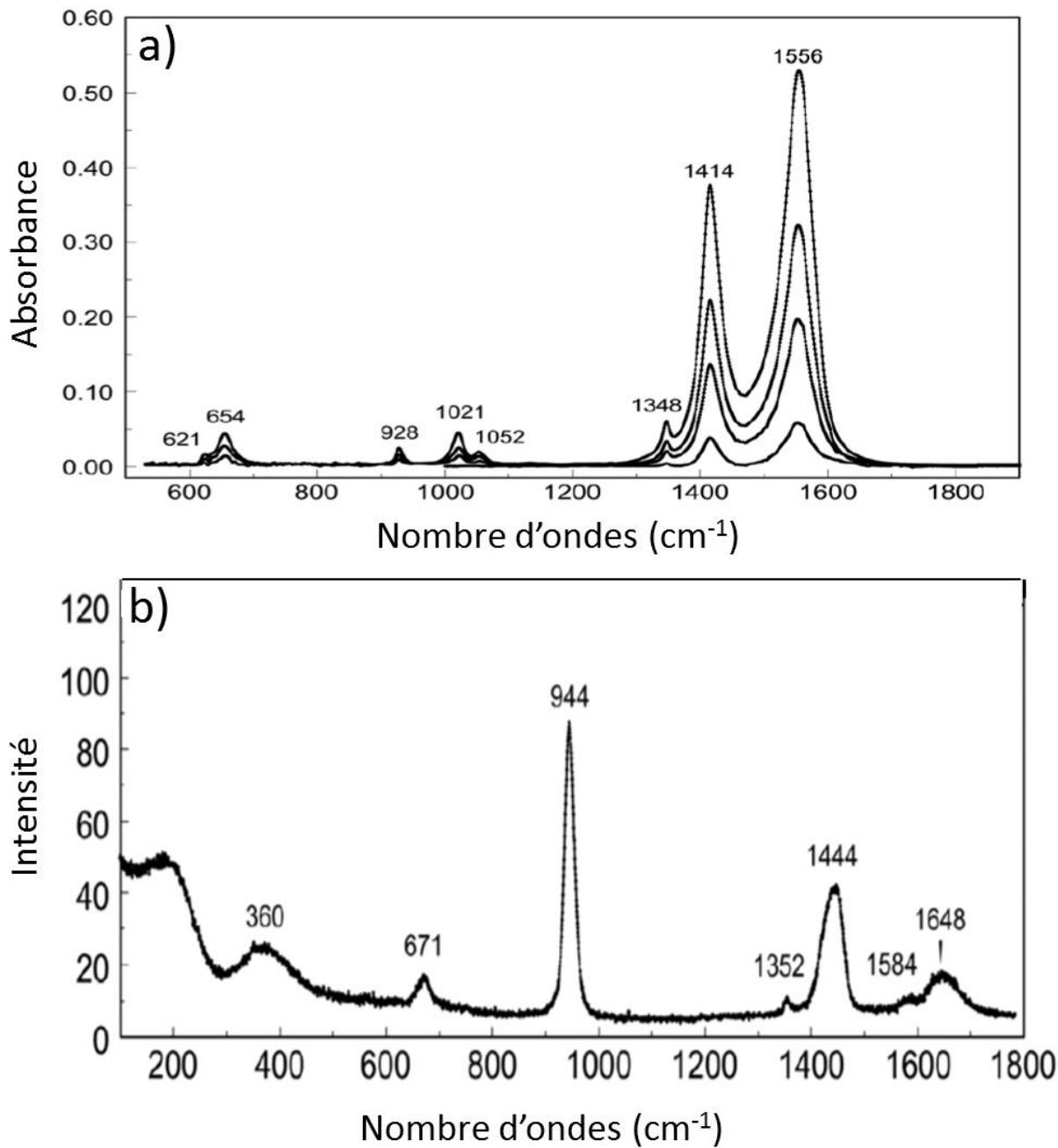


Fig. 6.3 : Schémas adaptées de l'article de Rudolph et al. [5] :

- a) Spectres d'absorption mesurés en FT-IR pour des solutions d'acétate de sodium (AcO^- , Na^+). Les différentes signatures représentées du haut en bas correspondent à des concentrations différentes en sel : 2.183 mol.L^{-1} , 1.209 mol.L^{-1} , 0.81 mol.L^{-1} et 0.161 mol.L^{-1} .
- b) Spectre Raman mesuré sur une solution d'acétate de lithium à 0.93 mol.L^{-1} en présence d'un excès de chlorure de lithium (LiCl : 13.56 mol.L^{-1}).

6.1.3 Confrontation de la spectroscopie en phase gazeuse à la spectroscopie en solution :

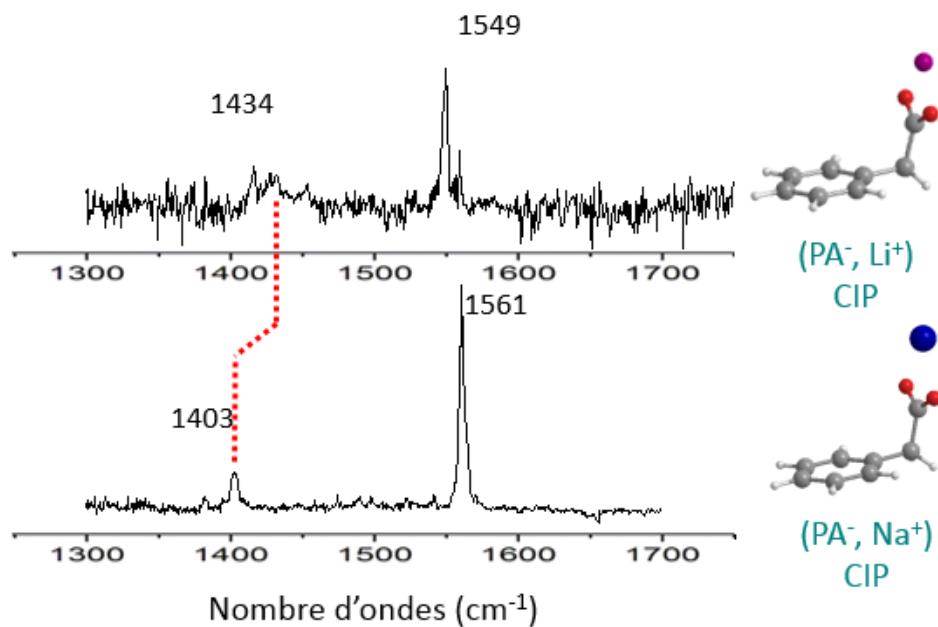
Malgré un élargissement spectral important des bandes vibrationnelles enregistrées en solution par rapport à la phase gazeuse, les spectroscopies Raman et FT-IR fournissent des signatures spectrales suffisamment résolues pour proposer une attribution des paires d'ions en solution. En se référant au décalage entre les bandes de l'élongation symétrique du carboxylate, les auteurs ont conclu que les paires (AcO^- , Na^+) sont des paires d'ions SIP ou SSIP, et les paires (AcO^- , Li^+) sont des CIP. Cependant, les résultats obtenus en phase gazeuse montrent qu'une interprétation alternative est possible.

En revenant aux études réalisées au Chapitre 3, on constate que les spectres vibrationnels des paires (PA^- , Li^+) et (PA^- , Na^+) isolées partagent des similarités avec les spectres de (AcO^- , Li^+) et (AcO^- , Na^+) en solution. La spectroscopie de double résonance IR/UV en phase gazeuse dévoile deux bandes vibrationnelles résolues, correspondant aux élongations symétrique et antisymétrique du carboxylate des paires (PA^- , Li^+) et (PA^- , Na^+) (Figure 6.4, *spectre a*). Le décalage entre les modes vibrationnels symétrique des deux paires d'ions est de l'ordre de $\sim 31 \text{ cm}^{-1}$, en prenant en compte le centre du triplet observé pour (PA^- , Li^+). La spectroscopie Raman en solution des paires (AcO^- , Li^+) et (AcO^- , Na^+) (Figure 6.3, *spectre b*) montre un décalage au niveau des modes vibrationnels de $\sim 30 \text{ cm}^{-1}$.

Le décalage du mode de vibration symétrique est remarquablement identique pour les paires d'ions en solution et en phase gazeuse. Celui observé en phase gazeuse s'explique par un changement de la nature du cation (de lithium à sodium), puisque les deux paires sont de type CIP et possèdent également une structure analogue. Cette expérience montre que le changement de nature du cation alcalin est suffisant pour provoquer un déplacement spectral comparable à celui observé en solution, sans pour autant qu'un changement de type de paires ait besoin d'être invoqué. Cette interprétation alternative de la spectroscopie en solution remet en question la nature des paires (AcO^- , Li^+) et (AcO^- , Na^+) formées en solution déduites des spectroscopies optiques [5].

Le spectre d'absorption mesurée en FT-IR pour l'acétate de sodium (AcO^- , Na^+) en solution peut également être directement comparé au spectre de double résonance IR/UV obtenu pour le phénylacétate de sodium (PA^- , Na^+) (Chapitre 3, paragraphe 3.3.2). Compte tenu de la différence des environnements expérimentaux (solution contre phase gazeuse), un écart de seulement $\sim 11 \text{ cm}^{-1}$ est déterminé au niveau du mode d'élongation symétrique et de $\sim 5 \text{ cm}^{-1}$ pour les élongations antisymétrique (Figure 6.5). Ces signatures vibrationnelles sont étrangement similaires en dépit des différences majeures entre les expériences et correspondent à la fois à des paires d'ions de type CIP et SIP, cette similarité ouvre la voie vers une réattribution des spectres en solution.

a) Spectroscopie de double résonance IR/UV :
(phase gazeuse)



b) Spectroscopie Raman :
(solution)

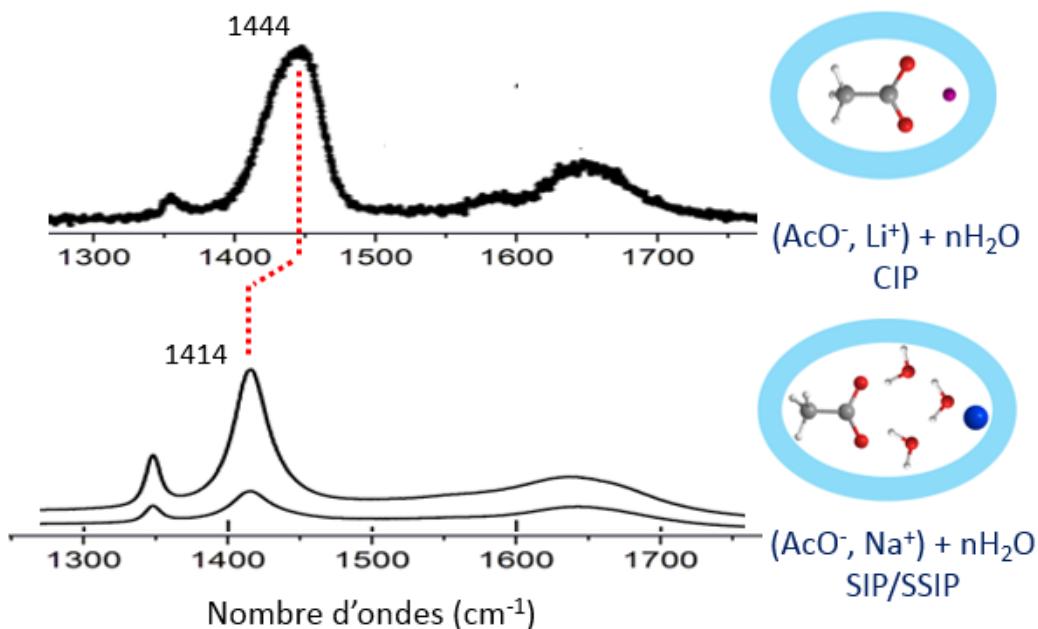


Fig. 6.4 : a) Spectres de double résonance IR/UV enregistrés sur les paires $(\text{PA}^-$, Li^+) et $(\text{PA}^-$, Na^+) en phase gazeuse. Les structures de ces paires sont également représentées à côté de leur spectre respectif.

b) Spectres Raman adaptés de l'article de Rudolph et al. sur les paires $(\text{AcO}^-$, Li^+) et $(\text{AcO}^-$, Na^+) en solution [5]. Une illustration représentative des structures attribuées est proposée à côté de leur spectre correspondant.

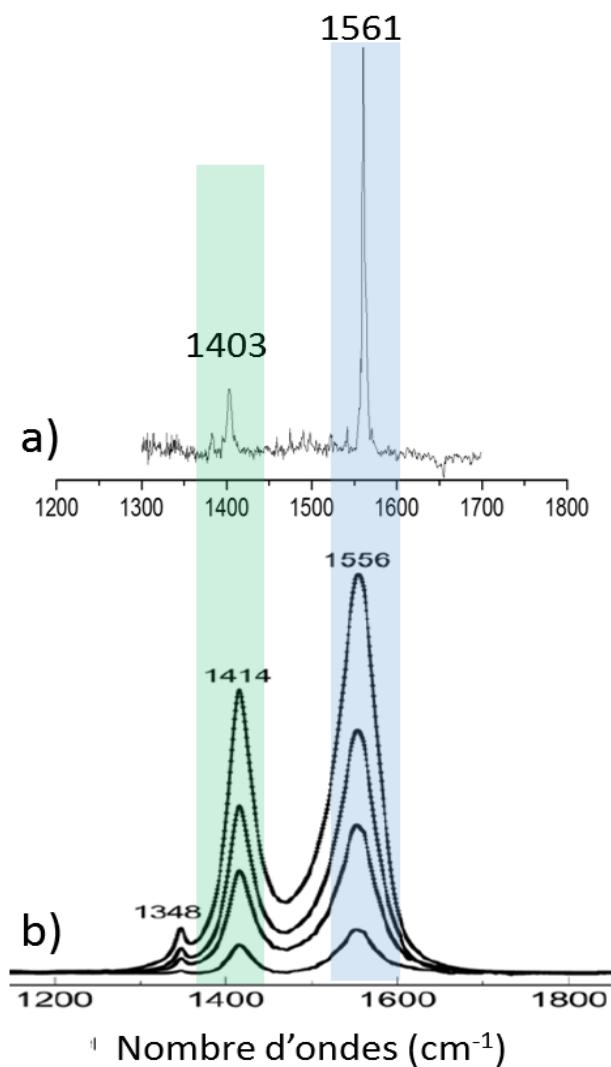


Fig. 6.5 : a) Spectre de double résonance IR/UV enregistrés pour la paire d'ions (PA^- , Na^+) en phase gazeuse.

b) Spectres d'absorption FT-IR adaptés de l'article de Rudolph *et al.* [5] enregistrés sur des solutions d'acétate de sodium (AcO^- , Na^+). Les signatures FT-IR représentées du haut en bas correspondent à des concentrations différentes en sel : 2.183 mol.L^{-1} , 1.209 mol.L^{-1} , 0.81 mol.L^{-1} et 0.161 mol.L^{-1} .

Dans l'hypothèse où la paire (AcO^- , Na^+) n'est pas correctement attribuée, une incertitude se présente également au niveau de l'attribution des modes vibrationnels mesurés pour l'anion acétate libre dans une solution d'acétate de sodium diluée. Le spectre enregistré pourrait ne pas être celui de l'anion acétate libre en solution.

Dans la suite de ce chapitre, une étude théorique est proposée, dont l'objectif est de générer les signatures vibrationnelles des types de paires CIP et SIP pour (AcO^- , Li^+) et (AcO^- , Na^+) ainsi que pour l'anion acétate libre en solution à un niveau de théorie plus poussé que celui employé par les auteurs, et de proposer une attribution des spectres obtenus en solution.

Le niveau de calcul chimie quantique choisi pour les optimisations de géométrie et le calcul des fréquences de vibration est connu pour sa capacité à reproduire quantitativement la signature

spectrale expérimentale, mais est relativement lourd pour des systèmes en solution. Ainsi, des agrégats modèles, représentant le système en solution, sont construits et comparés aux spectres en solution afin de lever l'ambiguïté sur l'identité des systèmes détectés par spectroscopie FT-IR et Raman. Les spectres théoriques de chaque système en solution seront reconstruits au niveau chimie quantique et pourront donc être comparés aux signatures vibrationnelles enregistrés en solution [5].

6.2. Définition des systèmes :

La définition des systèmes étudiés pour modéliser la paire (AcO^- , Na^+) en solution est tout d'abord présentée. La première étape consiste à définir la paire d'ions dans une boîte d'eau de 3.6 nm de côté, caractérisée par une densité similaire à celle des expériences FT-IR déjà présentées (paragraphe 6.1.2). L'optimisation de géométrie de cette boîte est réalisée en conditions périodiques à l'aide d'un champ de force polarisable (AMOEBA) (Figure 6.6). Un agrégat, contenant typiquement les cinq premières couches de solvatation, est ensuite extrait et sert de structure de départ pour les explorations de la surface d'énergie potentielle au niveau champ de force. Dans ces explorations, les trois premières couches de solvatation sont maintenues libres et les molécules d'eau des deux dernières couches externes sont gelées. Plusieurs conformations sont par la suite sélectionnées en se basant sur des paramètres géométriques, détaillées ultérieurement dans ce paragraphe, et seront optimisées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP en présence d'un modèle de solvant continu. Ces agrégats possèdent une taille relativement élevée pour l'enchaînement des calculs au niveau chimie quantique, ainsi on conserve les deux premières couches de solvant libres et la troisième couche gelée dans sa géométrie AMOEBA, les deux dernières couches externes sont remplacées par un modèle de solvant continu (Figure 6.6). Finalement, afin de limiter le temps de calcul des fréquences tout en conservant des résultats fiables, le modèle de solvant continu a été retiré et les trois couches de solvant entourant le système sont gelées à l'exception des molécules d'eau interagissant directement avec l'anion carboxylate qui ont été maintenues libres (Figure 6.6). Ces procédures ont été également appliquées pour la construction des agrégats d'acétate et d'acétate de lithium solvatés, et seront détaillées dans cette partie.

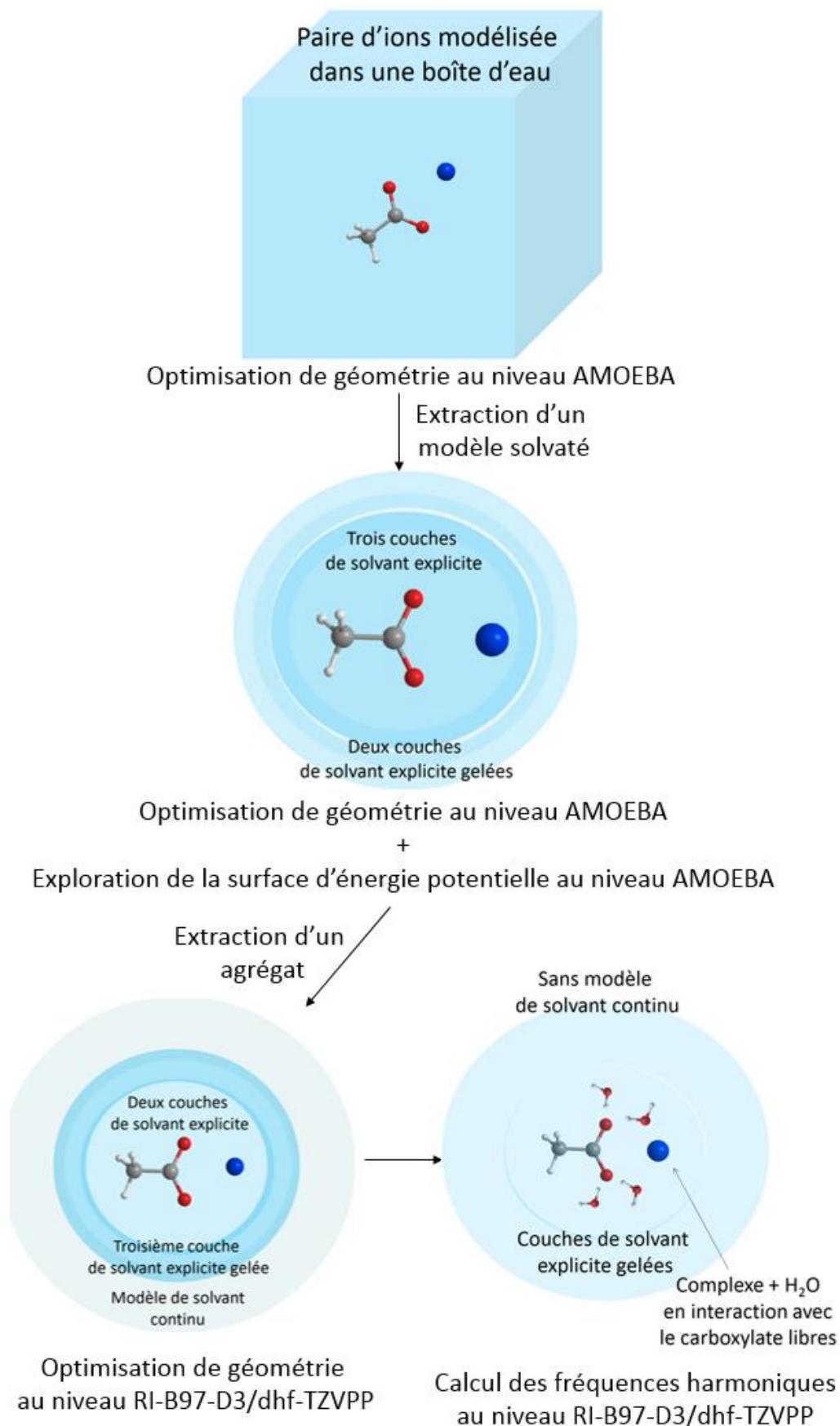


Fig. 6.6 : Représentation générale de la stratégie adoptée pour la modélisation des paires d'ions en solution ainsi que l'acétate libre solvaté.

6.2.1 Construction du modèle (AcO^- , Na^+) en solution :

La paire d'ions (AcO^- , Na^+) est introduite dans une boîte de 3.6 nm de côté, formée de 1600 molécules d'eau dont les paramètres sont déjà implémentés dans le logiciel TINKER [14]. Pour avoir une densité de solution en accord avec celles des solutions étudiées, la densité de la boîte d'eau contenant la paire d'ions est calculée à partir de la densité mesurée par Rudolph *et al.* pour les différentes concentrations des solutions d'acétate de sodium [5]. Les valeurs de la densité des solutions n'étant pas données dans l'article, elles ont été calculées à partir de la concentration molaire du sel et du facteur R_w , correspondant au rapport entre le nombre de moles d'eau et celui d'acétate de sodium :

$$d = \frac{\rho_{solution}}{\rho_{eau\ pure}} = \frac{\frac{m_{solution}}{V_{solution}}}{\rho_{eau\ pure}}$$

où, ρ est la masse volumique, m et V sont respectivement la masse et le volume de la solution. La formule peut s'écrire également en fonction des concentrations de l'eau et du sel et de leurs masses molaires :

$$d = \frac{\frac{m_{eau}}{V_{solution}} + \frac{m_{sel}}{V_{solution}}}{\rho_{eau\ pure}} = \frac{[H_2O]_{solution} * M_{H_2O} + [sel]_{solution} * M_{sel}}{\rho_{eau\ pure}} \quad (1)$$

La concentration de l'eau dans la solution est déterminée en fonction du facteur R_w :

$$R_w = \frac{n_{H_2O}}{n_{sel}} = \frac{[H_2O]}{[sel]} \rightarrow [H_2O] = R_w * [sel] \quad (2)$$

La variation de la densité des solutions d'acétate de sodium en fonction du facteur R_w permet de déduire une valeur approximative de la densité dans la boîte contenant l'agrégat modélisé pour une concentration donnée (Figure 6.7).

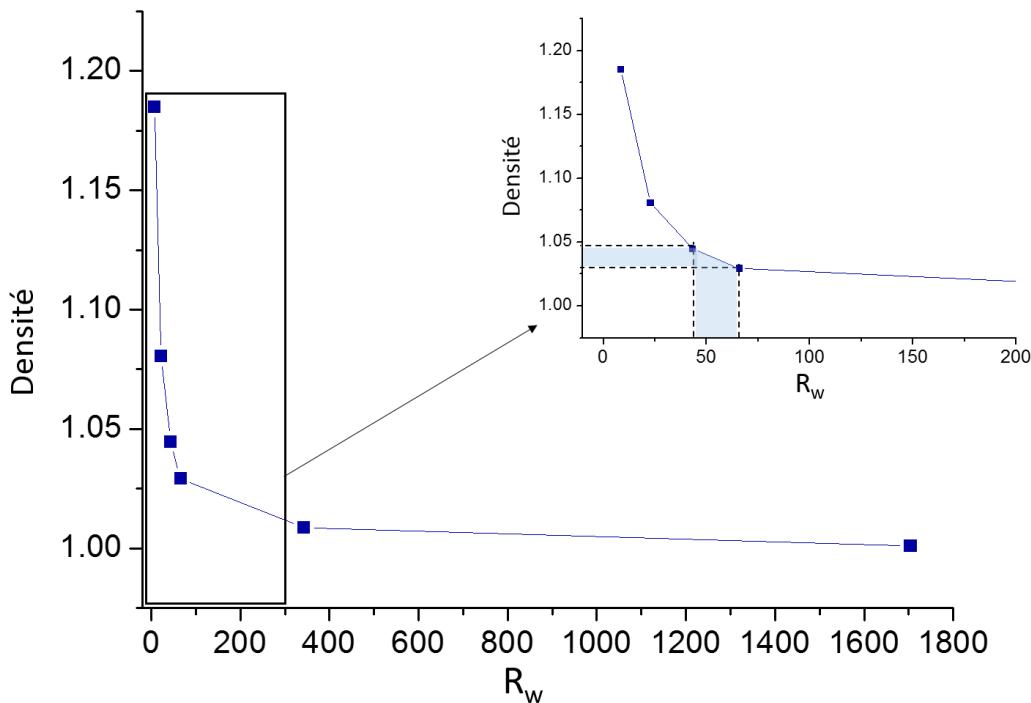


Fig. 6.7 : Variation de la densité de la solution en fonction du facteur R_w , déduite à partir des valeurs mesurées par Rudolph et al. [5].

En considérant que la concentration en solution à atteindre pour le modèle est de 1 M, ceci correspond à une valeur du facteur R_w comprise entre 43.4 et 66.97 et donc à une densité de valeur moyenne ~ 1.04 (Figure 6.7).

Afin d'obtenir une densité de ~ 1.04 , la boîte a été remplie avec 1626 molécules d'eau : $((\text{AcO}^-), \text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{1626}$ (Figure 6.8, *schéma a*). La paire d'ions choisie est une paire de type SIP, où la distance cation-anion est la plus élevée parmi les deux types de paires qui seront étudiées dans ce chapitre. En plus, ce choix permet de configurer des couches de solvatation complètes autour du complexe et d'éviter l'éventuelle présence de cavités sans molécules d'eau. La boîte est par la suite optimisée avec des conditions périodiques au niveau champ de force AMOEBA. Les molécules d'eau positionnées à moins de 1 nm des ions sont ensuite sélectionnées, on obtient ainsi un agrégat composé approximativement des cinq premières couches de solvatation de la paire d'ions. Celui-ci est composé de 265 molécules d'eau : $((\text{AcO}^-), \text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{265}$ (Figure 6.8, *schéma b*).

Ce modèle d'agrégat a été également adopté pour la modélisation de l'anion acétate libre $(\text{AcO}^-, (\text{H}_2\text{O})_{265})$ et la paire d'acétate de lithium $((\text{AcO}^-, \text{Li}^+), (\text{H}_2\text{O})_{265})$ en solution. Les variations de la densité entre ces différentes solutions sont suffisamment faibles et ont été négligées dans cette étude.

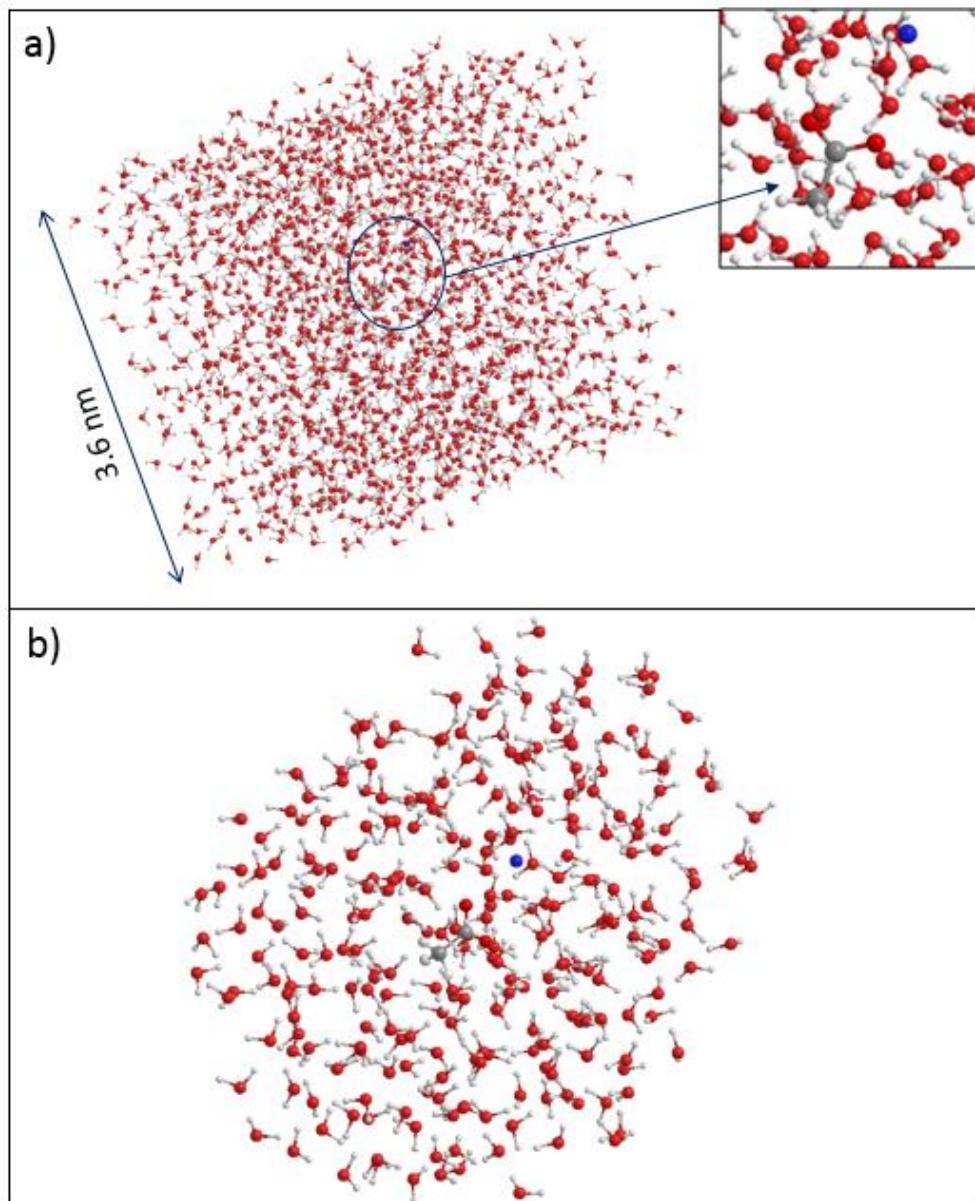


Fig. 6.8 : Figures illustrant les modèles $((\text{AcO}^-), \text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_n$ modélisés :

- a) Boîte $((\text{AcO}^-), \text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{1626}$ optimisée au niveau champ de force avec conditions périodiques ; la figure en haut à droite représente un zoom de l'environnement de la paire d'ions.
- b) Agrégat $((\text{AcO}^-), \text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{265}$ extrait du premier agrégat après optimisation ; ce dernier est également optimisé au niveau champ de force AMOEBA. Il représente la structure de départ à partir duquel les explorations de l'espace conformationnel sont enchaînées.

6.2.2 Exploration de l'espace conformationnel des agrégats :

Le paysage conformationnel des agrégats $(\text{AcO}^-), (\text{H}_2\text{O})_{265}$, $((\text{AcO}^-), \text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{265}$ et $((\text{AcO}^-), \text{Li}^+), (\text{H}_2\text{O})_{265}$ est exploré en utilisant l'algorithme de minimisation Monte-Carlo biaisé développé par Scheraga [15] et à l'aide d'un champ de force polarisable AMOEBA [16-19] implémentés dans le logiciel TINKER (Chapitre 2, paragraphe 2.4.1). Au niveau des agrégats sélectionnés, les molécules d'eau situées à une distance inférieure à 600 pm des ions,

correspondant à environ trois couches de solvant, sont explorées au niveau champ de force. Les molécules situées à une distance entre 600 pm et 1000 pm, correspondant environ aux deux dernières couches de solvant de l'agrégat, sont gelées dans le but de maintenir la même densité de solution en absence des couches de solvatation supérieures. Chaque conformation tirée au sort lors de l'exploration est automatiquement optimisée au niveau champ de force AMOEBA.

356 conformations ont été déduites pour l'agrégat $(\text{AcO}^-, (\text{H}_2\text{O})_{265})$, classées en fonction de leur énergie relative au niveau champs de force.

Plusieurs types de structures, particulièrement dans le cas de $((\text{AcO}^-, \text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{265})$ et $((\text{AcO}^-, \text{Li}^+), (\text{H}_2\text{O})_{265})$ sont obtenues, dont des paires d'ions CIP, SIP et SSIP, avec différentes positions du cation par rapport à l'anion. L'ensemble des conformères, représentant les minima locaux de l'espace exploré, ont été ensuite sélectionnés et triés. Les conformères triés subissent un ensemble de critères de sélection, permettant de redéfinir la taille de l'agrégat pour pouvoir réaliser des calculs au niveau chimie quantique tout en ayant un temps de calcul plus efficace. Certaines structures, les plus énergétiquement favorables pour chacun des agrégats de paires d'ions et de l'acétate, sont optimisées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP suivi d'un calcul des fréquences harmoniques au même niveau.

Le classement d'environ 1351 conformères décrivant le paysage conformationnel des agrégats $((\text{AcO}^-, \text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{265})$ et 4000 conformères pour $((\text{AcO}^-, \text{Li}^+), (\text{H}_2\text{O})_{265})$ est plus complexe. Le critère énergétique utilisé pour la classification des agrégats $(\text{AcO}^-, (\text{H}_2\text{O})_{265})$ n'est plus suffisant en raison de la variété des structures des paires d'ions (CIP, SIP...). Ainsi, les agrégats de paires d'ions solvatées ont été classifiés en fonction de différents paramètres géométriques définissant leur structure comme expliqué dans la section suivante.

6.2.3 Classification des paires d'ions en familles spectroscopiques :

Les premiers essais ont portés sur l'agrégat $((\text{AcO}^-, \text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{265})$. Un premier tri est réalisé avec un logiciel de programmation simple, permettant d'éliminer les structures aberrantes (distances anormalement élevées des liaisons O-H des molécules d'eau, ...), mais également de déterminer quatre paramètres géométriques permettant de faciliter le tri de ces complexes :

- Distance entre le cation et l'atome d'oxygène proximal du carboxylate, permettant de distinguer les appariements ioniques de type CIP des autres types de structures ;
- La différence entre les deux distances cation – $\text{O}_{\text{carboxylate}}$, permettant de déterminer le type de complexation monodentate ou bidentate des paires CIP, et par extension, de préciser la position du cation par rapport à l'anion pour les autres types de paires ;
- La distance entre le cation et le plan du carboxylate afin d'identifier la position du cation par rapport au plan du carboxylate (plan ou hors plan) ;
- Le nombre de molécules d'eau appartenant à la fois à la première couche de solvatation partagée de l'anion et du cation.

Ces paramètres vont permettre de trier et d'identifier les paires de type CIP et SIP qui seront sélectionnées pour les optimisations géométriques et les calculs de fréquences au niveau chimie quantique, afin de comparer leur signatures spectrales à celles mesurées en solution [5]. Les structures ayant des paramètres géométriques voisins ont potentiellement des signatures spectrales similaires, et seront donc classées dans la même famille spectroscopique. Les procédures adoptées pour la classification et l'échantillonnage des paires de types CIP et SIP, basées sur les différents critères cités ci-dessus, sont détaillés dans ce paragraphe.

6.2.3.1. Identification des types d'appariement ionique :

Tout d'abord, pour pouvoir différencier les paires de type CIP et des paires SIP de l'agrégat ($(\text{AcO}^- \cdot \text{Na}^+)_n$, $(\text{H}_2\text{O})_{265}$), l'histogramme de la distribution des conformations, issues des explorations réalisées, est tracé en fonction de la distance entre le cation et l'oxygène proximal du carboxylate (Figure 6.9).

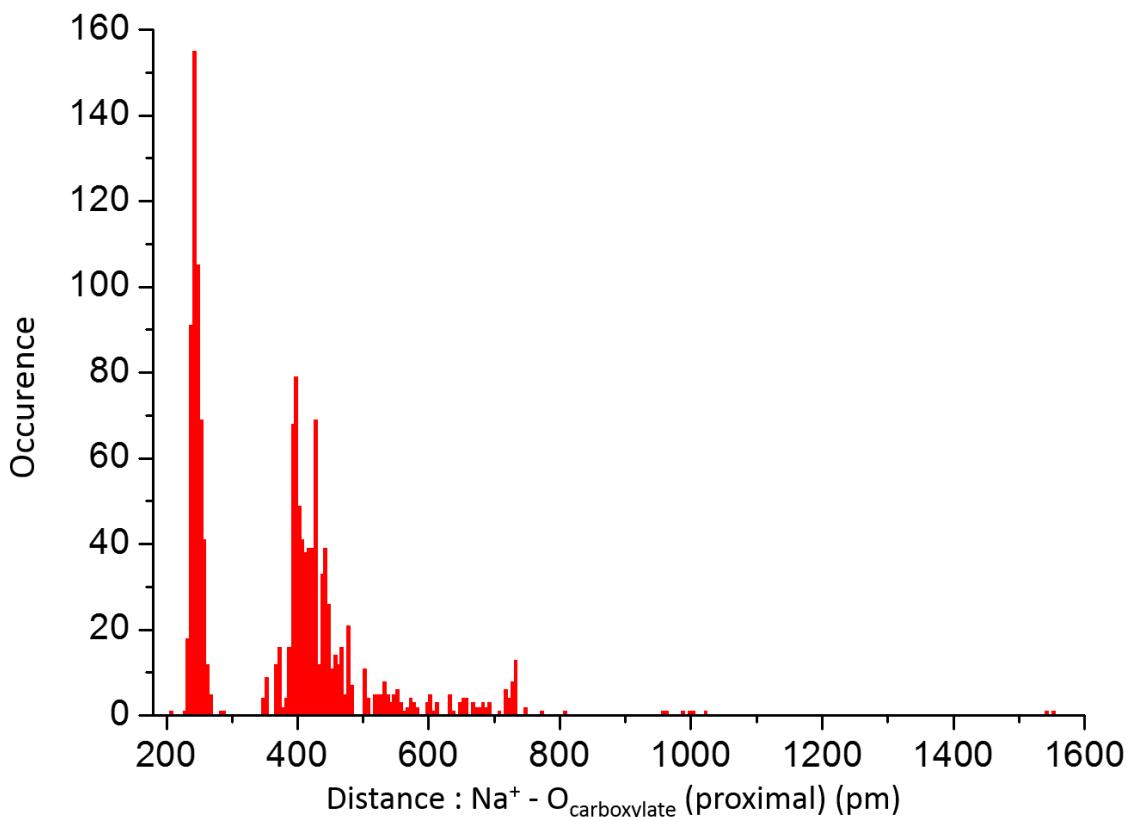


Fig. 6.9 : Histogramme de la distribution des conformations issues des explorations de l'agrégat ($(\text{AcO}^- \cdot \text{Na}^+)_n$, $(\text{H}_2\text{O})_n$) en fonction de la distance entre l'ion sodium et l'atome oxygène proximal du carboxylate. La distribution permet de distinguer la population conformationnelle des paires CIP (200 – 300 pm) de celle des autres types de paires d'ions.

La distribution des paires d'ions en fonction de la distance $\text{Na}^+ - \text{O}_{\text{carboxylate}}$ (proximal) permet d'identifier au moins deux groupes de structures :

- Le premier est localisé entre 200 pm et 300 pm et correspond principalement à des paires d'ions CIP.
- Le deuxième est présent entre ~350 pm et jusqu'à 750 pm, avec quelques conformations ayant des distances supérieures à 800 pm.

Un seuil a donc été défini à 300 pm, permettant de séparer les conformères avec une distance $\text{Na}^+ - \text{O}_{\text{carboxylate}}$ (proximal) inférieure à 300 pm pour les paires de type CIP, des conformères correspondant aux paires SIP et SSIP, et des ions acéate et sodium indépendants.

Ensuite, les conformations correspondant à des paires de type SIP doivent être distinguées des paires SSIP et des conformères renfermant des ions indépendants. Cette différenciation est réalisée en considérant le nombre de molécules d'eau partagées par les premières couches de solvatation des ions sodium et acéate, qu'on peut tracer en fonction de la distance $\text{Na} - \text{O}_{\text{carboxylate}}$ (proximal) pour chaque structure obtenue dans les explorations (Figure 6.10).

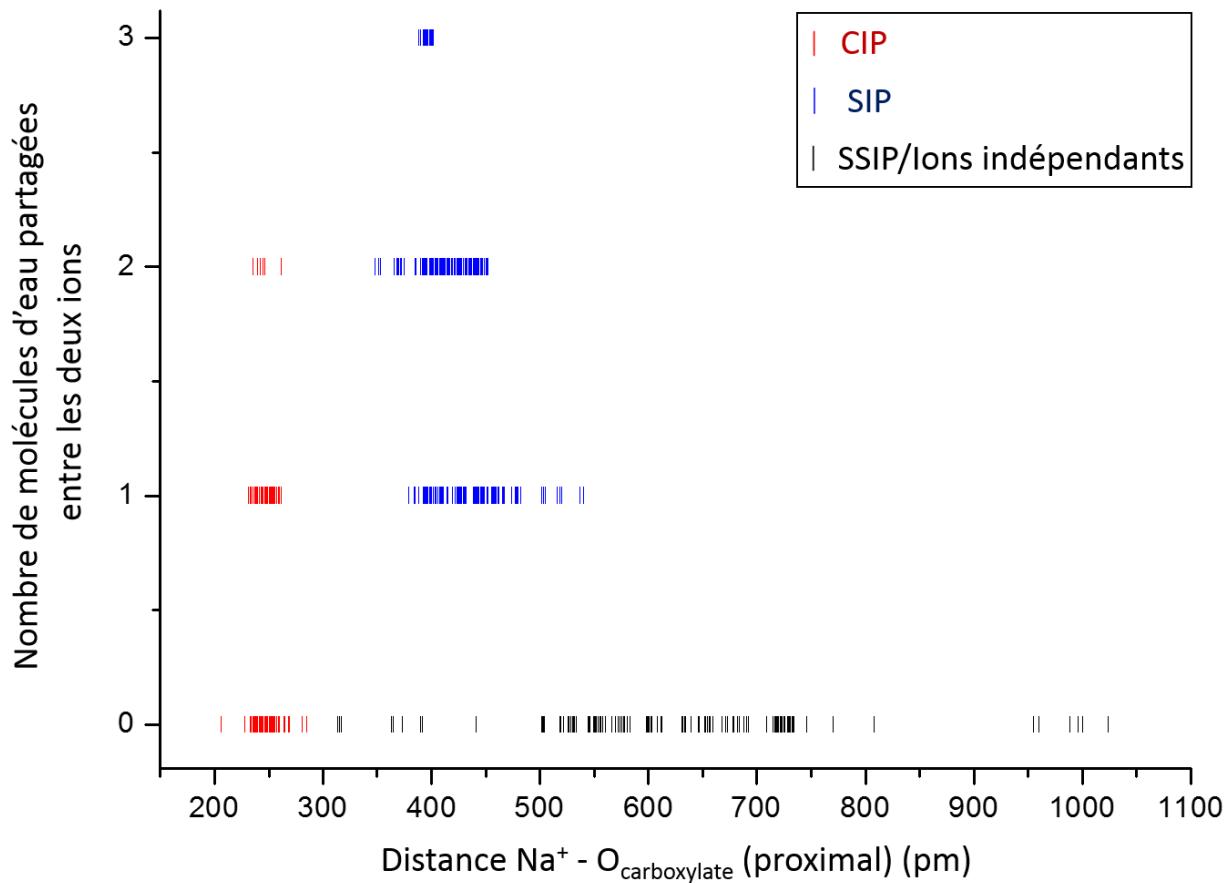


Fig. 6.10 : Distribution des conformations issues des explorations de l'agrégat ($(\text{AcO}^- \cdot \text{Na}^+) \cdot (\text{H}_2\text{O})_{265}$) en fonction de deux paramètres : le nombre de molécules d'eau partagées entre les deux ions et la distance entre l'ion sodium et l'atome oxygène proximal du carboxylate. Trois ensembles de paires d'ions sont distingués : les paires CIP (rouge), les paires SIP (bleu) et les paires SSIP mélangées à des structures renfermant des ions indépendants (noire).

Trois ensembles de paires d'ions sont ainsi identifiés :

- Les paires d'ions de type CIP (Figure 6.10, *traits rouges*) : ces paires sont distinguées des autres types par leur distance $\text{Na}^+ - \text{O}_{\text{carboxylate}}$ (proximal) qui ne dépasse pas 300 pm (Figure 6.9). Cet ensemble peut avoir quelques molécules d'eau communes aux deux ions ou ne pas en partager ($n = 0$ à 2 H_2O), la configuration dépend principalement de sa géométrie qui sera discutée ultérieurement.
- Les paires d'ions de type SIP (Figure 6.10, *traits bleus*) : ces paires, par définition, ont toujours des molécules d'eau ($n = 1$ à 3 H_2O) qui interagissent simultanément avec les ions carboxylate et le sodium, dites molécules d'eau partagées par les deux ions.
- Les paires d'ions de type SSIP et les conformations renfermant des ions indépendants (Figure 6.10, *traits noirs*) : ces systèmes ne possèdent pas de couches de solvatation partagées entre le carboxylate et le cation, et donc aucune molécule d'eau n'est commune aux deux ions ($n = 0$). Cet ensemble n'a pas été la cible de notre étude théorique puisque ces systèmes font partie d'agrégat plus gros et demandent un temps de calcul plus important qui est hors de portées des moyens disponibles.

Après l'identification des conformères de type CIP et SIP, chaque ensemble est par la suite considéré séparément pour le tri. Plusieurs familles spectroscopiques sont ainsi identifiées pour chacune des paires CIP et SIP de l'agrégat $((\text{AcO}^-, \text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{265})$.

6.2.3.2. Identification des familles spectroscopiques des paires CIP :

Au sein d'un même type de paires d'ions (CIP ou SIP), plusieurs géométries différentes sont identifiées. Les différentes structures obtenues pour chaque type de paire d'ions peuvent être dotées d'une signature spectrale spécifique, d'où l'intérêt d'identifier les différentes familles spectroscopiques de ces paires afin d'évaluer leurs propriétés spectrales. Parmi les conformations obtenues par les explorations réalisées à l'aide du champ de force AMOEBA, 674 CIP ont été identifiées. Dans ce paragraphe, les différents modèles structuraux adoptés par ces conformères seront décrits.

Tout d'abord, la distribution des conformations CIP est décrite en fonction de la différence entre les distances formées entre le cation sodium et chacun des atomes d'oxygène du carboxylate. Plus cette différence est élevée, plus l'ion sodium a tendance à se positionner à proximité d'un des atomes d'oxygène du carboxylate, privilégiant donc une interaction électrostatique plus forte que la seconde (Figure 6.11, *schémas B et C*). Ainsi deux modèles conformationnels principaux sont identifiés : les paires CIP bidentates et les paires CIP monodentates (Figure 6.11).

Les conformères CIP s'organisent en trois modèles structuraux en fonction de la différence de la distance $\text{Na}^+ - \text{O}_{\text{carboxylate}}$:

- Les paires bidentates : le cation sodium interagit avec les deux oxygènes du carboxylate (Figure 6.11, *schéma A*). Ces paires sont présentes pour une différence de distance $\text{Na}^+ - \text{O}_{\text{carboxylate}}$ comprise entre 0 pm et 35 pm.

- Les paires monodentates (1) : l'ion sodium forme une interaction non-covalente forte avec un des oxygènes, et une seconde moins forte avec le second oxygène (Figure 6.11, schéma B). Ces paires sont caractérisées par une différence de distance $\text{Na}^+ - \text{O}_{\text{carboxylate}}$ comprise entre 45 pm et ~ 155 pm.
- Les paires monodentates (2) : l'ion sodium ne fait face qu'à un seul atome des oxygènes, avec lequel il forme une interaction coulombienne (Figure 6.11, schéma C). Ces paires correspondent à une différence de distance $\text{Na}^+ - \text{O}_{\text{carboxylate}}$ allant au-delà de ~ 160 pm.

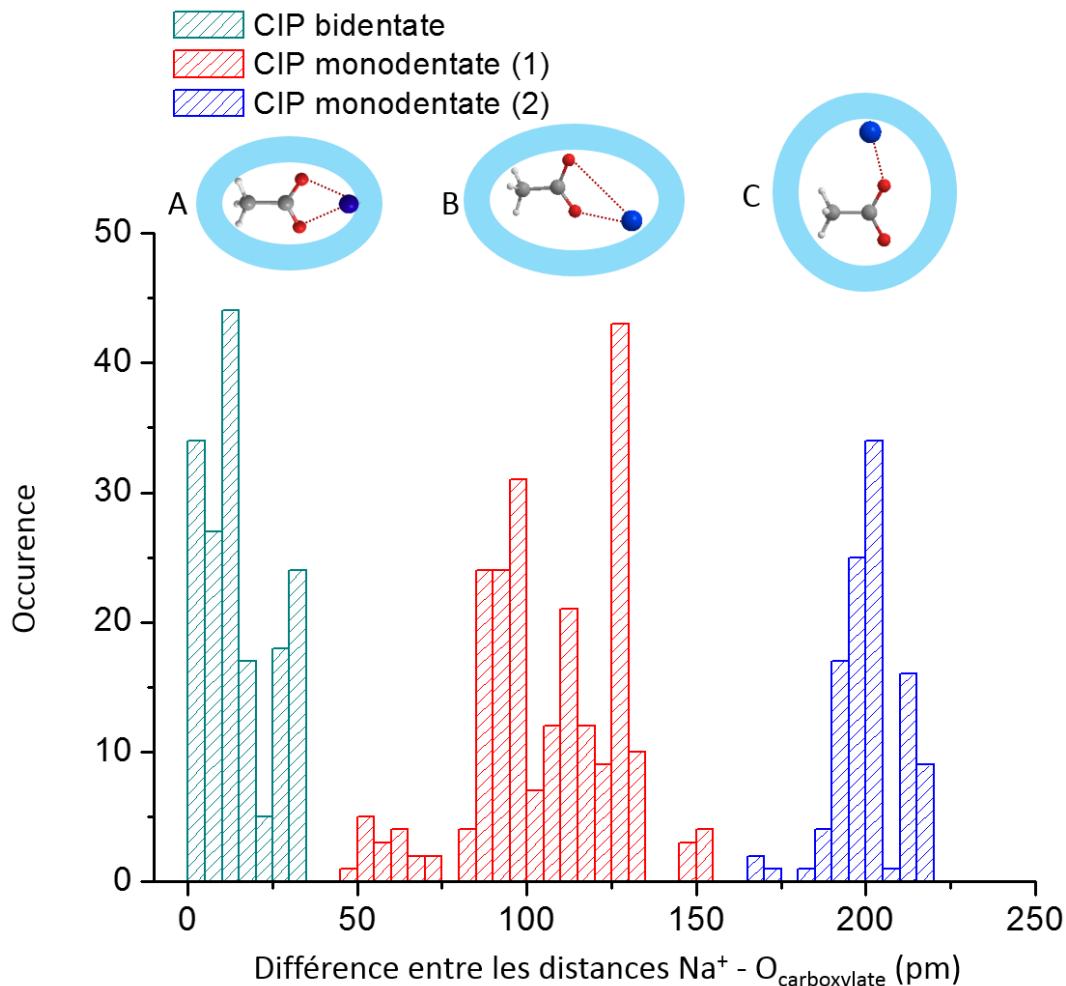


Fig. 6.11 : Histogramme de la distribution des conformations CIP de l'agrégat $((\text{AcO}^-, \text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{265})$ en fonction de la différence entre les distance $\text{Na}^+ - \text{O}_{\text{carboxylate}}$. Les différentes géométries obtenues sont illustrées par un schéma représentatif de la position du cation par rapport au carboxylate.

Ensuite, les paires d'ions sont classées en tenant compte de la position du cation sodium par rapport au plan du carboxylate. La distance $\text{Na}^+ - \text{plan COO}^-$ est représentée en fonction de la différence de distance $\text{Na}^+ - \text{O}_{\text{carboxylate}}$ (Figure 6.12). Ainsi nous pourrons différencier les paires d'ions, où le cation est positionné dans le plan du carboxylate des paires où le cation est hors plan.

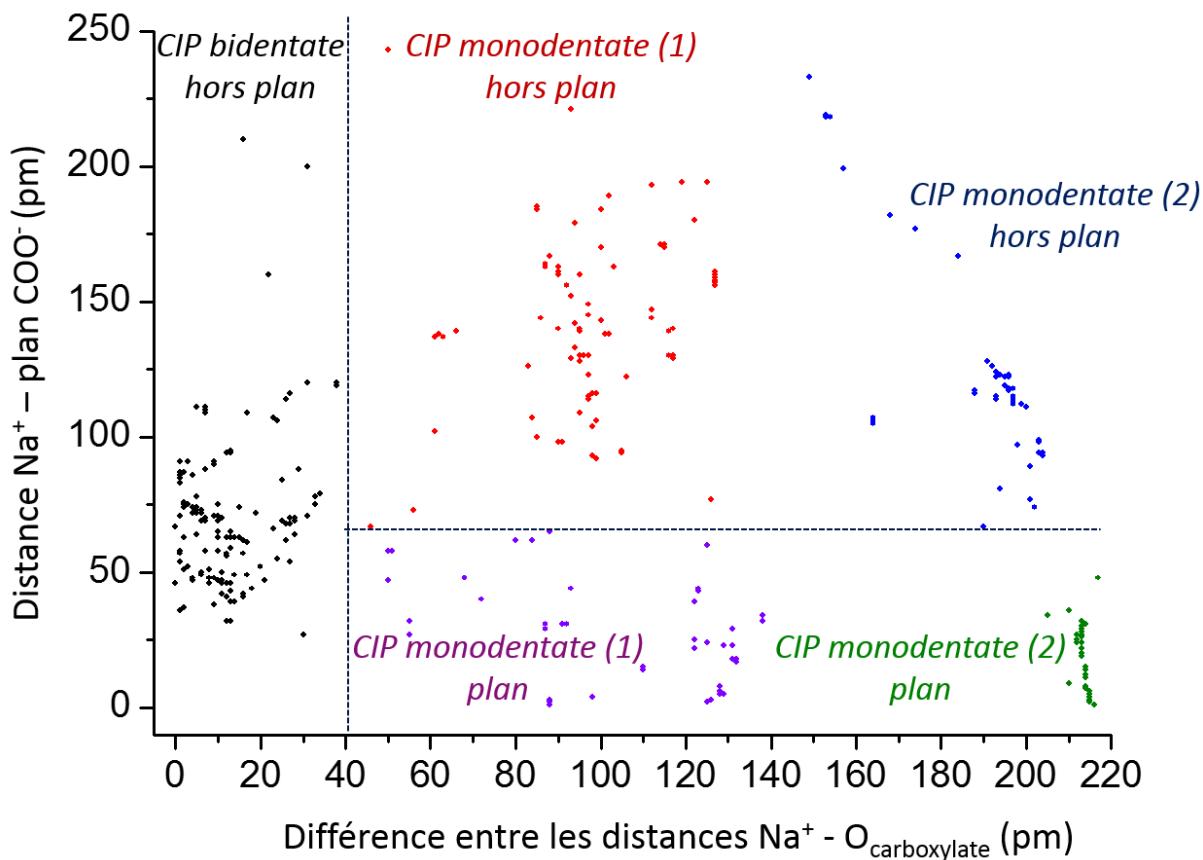


Fig. 6.12 : Représentation des paires CIP en fonction de la distance $\text{Na}^+ - \text{plan COO}^-$ et de la différence entre les distances $\text{Na}^+ - \text{O}_{\text{carboxylate}}$. Cette distribution permet d'identifier les différentes familles spectroscopiques des paires d'ions CIP.

Les paires CIP bidentates sont principalement regroupées dans un domaine de distances $\text{Na}^+ - \text{plan COO}^-$ compris entre 25 pm et 120 pm, empêchant de définir un seuil de distance pour distinguer les structures ayant l'ion sodium positionné dans le plan du carboxylate des structures où le cation est hors plan (Figure 6.12, *points noirs*). La proximité du cation du carboxylate dans ces paires bidentates permet de déduire que ce dernier est positionné hors du plan du carboxylate ; ils forment une famille spectroscopique notée paires CIP bidentates hors plan (CBHP).

Par ailleurs, les paires monodentates (1) et (2) représentent des distributions réparties en quatre ensembles bien définis (Figure 6.12), permettant ainsi de déduire un seuil de distance $\text{Na}^+ - \text{plan COO}^-$ de ~ 60 pm. On distingue donc quatre familles spectroscopiques supplémentaires :

- la famille des paires CIP monodentates (1) plan (CM1P), où la différence entre les distances $\text{Na}^+ - \text{O}_{\text{carboxylate}}$ varie entre 45 pm et 155 pm (Figure 6.11) et caractérisées par une distance $\text{Na}^+ - \text{plan COO}^-$ comprise entre 0 pm et 60 pm (Figure 6.12, *points violets*);
- la famille des paires CIP monodentates (1) hors plan (CM1HP), ayant une distance $\text{Na}^+ - \text{plan COO}^-$ supérieure à 50 pm (Figure 6.12, *points rouges*) ;

- la famille des paires CIP monodentates (2) hors plan (CM2HP), avec une différence de distances $\text{Na}^+ - \text{O}_{\text{carboxylate}}$ supérieure à 160 pm (Figure 6.11) et pour un seuil de distance $\text{Na}^+ - \text{plan COO}^-$ dépassant 50 pm (Figure 6.12, *points bleus*) ;
- la dernière famille comprend les structures dont le cation est positionné à une distance inférieure à 50 pm du plan du carboxylate ; elle correspond aux paires CIP monodentates (2) plan (CM2P) (Figure 6.12, *points verts*).

6.2.3.3. Identification des familles spectroscopiques des paires SIP :

Les explorations en champ de force ont permis de déterminer environ 723 minima locaux, correspondant à des paires d'ions de type SIP. Ces conformations ont été réparties dans sept familles spectroscopiques (A à F).

Le premier élément de référence pris en compte pour caractériser les différentes structures des paires SIP est le nombre de molécules d'eau communes aux couches de solvatation des ions (Figure 6.10). On en déduit trois types différents de paires SIP : les paires ayant une molécule d'eau partagée (SIP (1)), les paires ayant deux molécules d'eau communes (SIP (2)) et les paires en ayant trois (SIP (3)).

Ensuite, les paires SIP (1), SIP (2) et SIP (3) sont classées en fonction des critères géométriques liés à la position de l'ion sodium par rapport à l'acétate, et qui sont analogues à ceux adoptés pour les paires CIP (Figure 6.13).

Les paires SIP (1) se partagent en deux familles spectroscopiques, bidentate et monodentate (Figure 6.13, *familles A et B*). La première famille identifiée (Figure 6.13, *famille A*) est caractérisée par des structures dont les distances $\text{Na}^+ - \text{plan COO}^-$ sont, en majorité, supérieures à 100 pm ; de plus, la différence au niveau des distances $\text{Na}^+ - \text{O}_{\text{carboxylate}}$ ne dépasse pas 70 pm (Figures 6.13, *famille A*). On peut en déduire que le cation sodium est en position bidentate par rapport aux atomes d'oxygène du carboxylate et principalement localisé hors du plan du carboxylate. Cette famille est notée SBHP (1) pour paires SIP bidentate hors plan. La seconde famille (Figure 6.13, *famille B*) comprend plus de conformations que la précédente et présente une différence entre les distances $\text{Na}^+ - \text{O}_{\text{carboxylate}}$ supérieure à 75 pm, ce qui permet de déduire que le cation est principalement en position monodentate. En tenant compte de la variation de cet élément structural entre les deux familles de SIP (1), on peut définir une valeur limite pour l'écart entre les distances $\text{Na}^+ - \text{O}_{\text{carboxylate}}$ de 70 pm, permettant de différencier les paires SIP bidentate et SIP monodentate. La famille B, monodentate, présente des variations plus importantes de la distance $\text{Na}^+ - \text{plan COO}^-$, allant de 30 pm à 450 pm. La répartition des conformations est plus uniforme que dans le cas de la famille SBHP (1), et empêche de définir une valeur limite pour la distance $\text{Na}^+ - \text{plan COO}^-$ afin de distinguer les structures ayant un cation proche du plan du carboxylate (Figure 6.13, *famille B*). Ainsi, suite à l'analyse d'une partie des structures appartenant à cette famille, on a déduit que le cation a plutôt tendance à être hors plan, la famille comporte donc des paires SIP monodentate hors plan, notée SMHP (1).

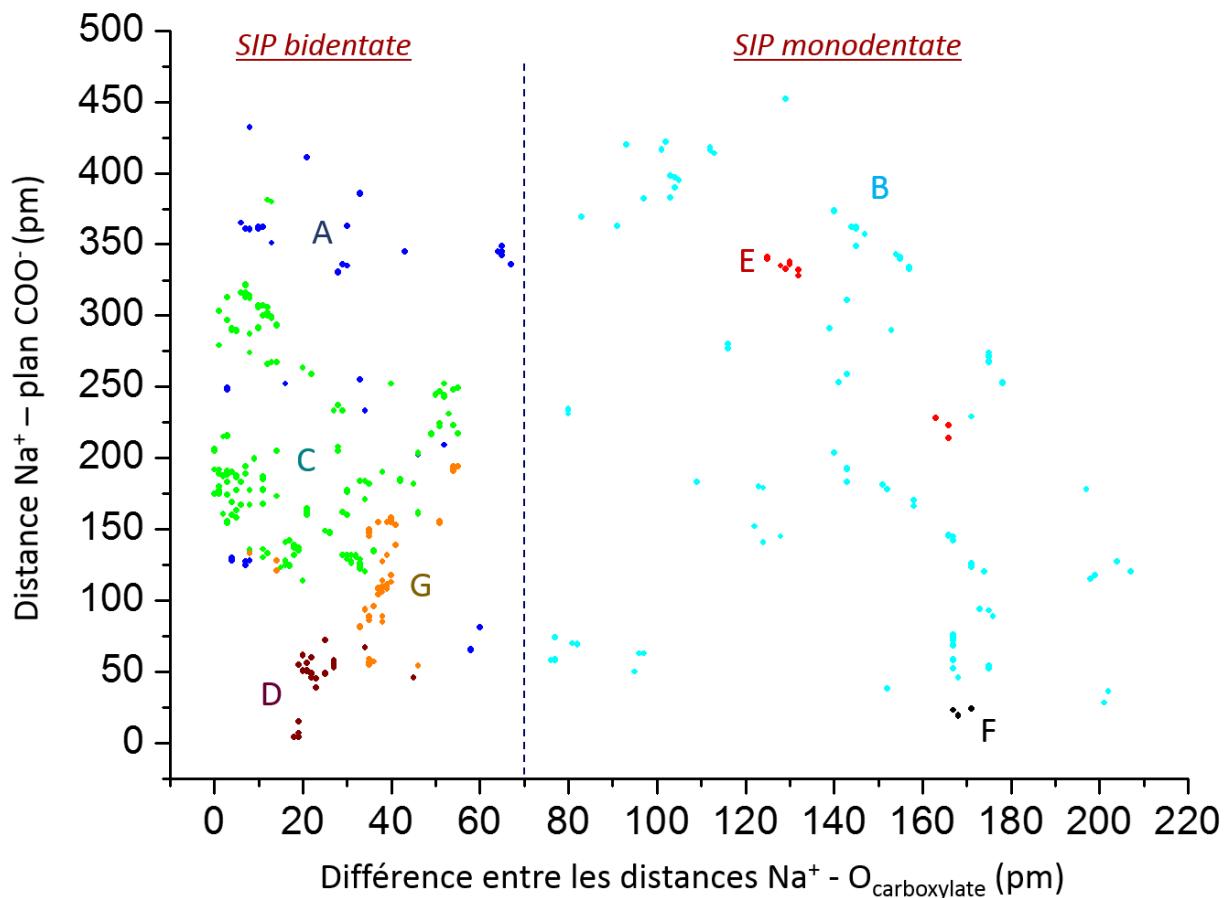


Fig. 6.13 : Représentation des paires SIP en fonction de la distance $\text{Na}^+ - \text{plan COO}^-$ et de la différence entre les distances $\text{Na}^+ - \text{O}_{\text{carboxylate}}$. Cette distribution permet d'identifier les différentes familles spectroscopiques notées de A à G. Les familles A et B correspondent à des paires SIP (1), les familles C à F à des paires SIP (2), la famille G à des paires SIP (3).

La répartition des différentes familles des paires SIP (2) est réalisée en tenant compte du premier seuil défini (70 pm). On distingue deux familles bien séparées (Figure 6.13, familles C et D) et deux ensembles contenant un nombre de structures plus faibles (Figure 6.13, familles E et F). La famille C est composée de structures où le cation est en position bidentate mais hors du plan du carboxylate (distance $\text{Na}^+ - \text{plan COO}^- > 100$ pm). Cette famille est donc définie par des paires SIP bidentate hors plan (SBHP (2)). À l'inverse, la famille D est qualifiée de SBP (2) (pour paires SIP bidentate plan), puisque le cation est positionné à une distance $\text{Na}^+ - \text{plan COO}^-$ inférieure à 75 pm. Les deux ensembles E et F renferment peu de structures et diffèrent par leurs distances $\text{Na}^+ - \text{plan COO}^-$, situées au-delà de 150 pm pour la famille E et est inférieure à 50 pm pour F. L'ensemble E est donc notée SMHP (2) pour paires SIP monodentate hors plan, et F en SMP (2) pour paires SIP monodentate plan.

La proportion des paires SIP (3) est la plus faible des paires SIP, ses structures possèdent des critères géométriques relativement proches l'une de l'autre (Figure 6.13, famille G). L'écart de distance entre le cation sodium et les atomes d'oxygène du carboxylate permet de les classer en structures bidentates. La distance $\text{Na}^+ - \text{plan COO}^-$ est supérieure à 50 pm, suggérant que le

cation sodium se positionne hors du plan du carboxylate. Les paires SIP (3) forment une famille unique notée SBHP (3) pour paires SIP bidentate hors plan.

6.2.3.4. Distribution des familles spectroscopiques des agrégats $((\text{AcO}^-,\text{Li}^+),(\text{H}_2\text{O})_{265})$:

Suite aux différentes explorations réalisées sur les agrégats $((\text{AcO}^-,\text{Li}^+),(\text{H}_2\text{O})_{265})$, les paires d'ions de type CIP et SIP ont été identifiées en se basant sur les mêmes paramètres géométriques que ceux définis pour l'agrégat $((\text{AcO}^-,\text{Na}^+),(\text{H}_2\text{O})_{265})$.

Les paires CIP obtenues suite aux explorations en champ de force AMOEBA, sont principalement des paires monodentates. On remarque que ces structures forment deux groupes différents correspondant aux familles monodentates (1) et (2). Leur répartition en d'autres familles, basée sur la distance $\text{Li}^+ - \text{plan COO}^-$ n'est pas envisagée parce qu'aucune autre limite ne peut être déduite (Figure 6.14).

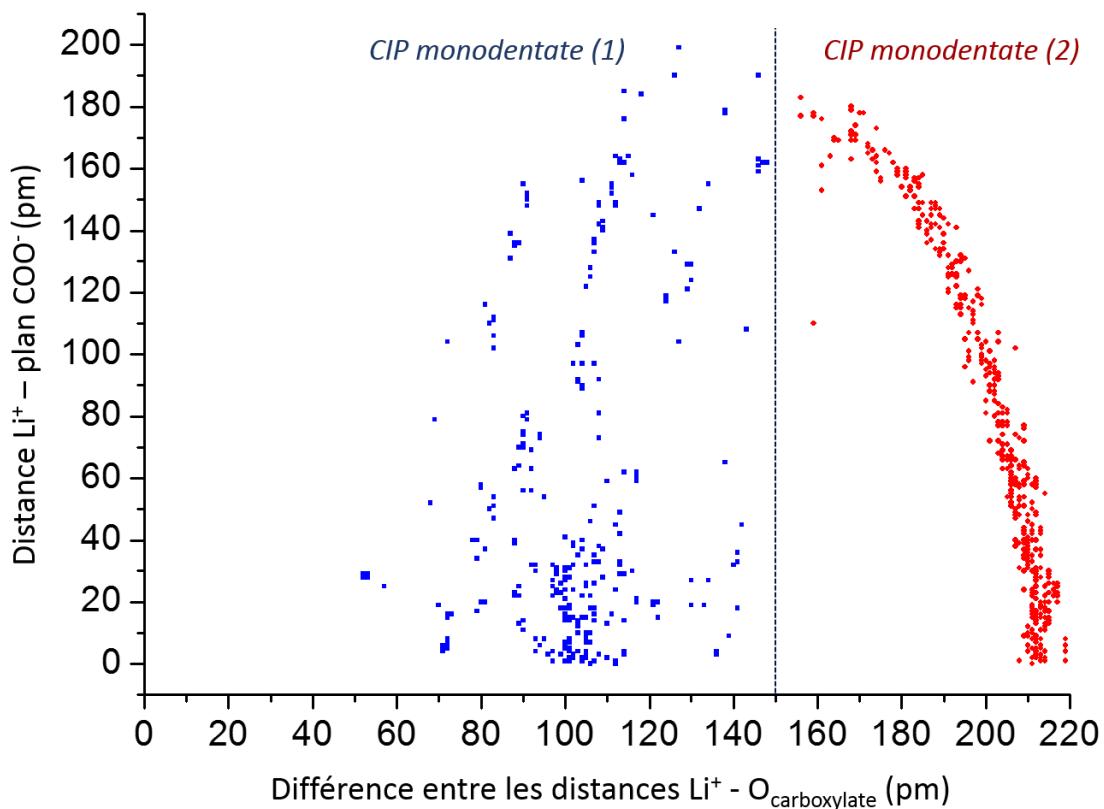


Fig. 6.14 : Représentation des paires CIP de l'agrégat $((\text{AcO}^-,\text{Li}^+),(\text{H}_2\text{O})_{265})$ en fonction de la distance $\text{Li}^+ - \text{plan COO}^-$ et de la différence entre les distances $\text{Li}^+ - \text{O}_{\text{carboxylate}}$. Cette distribution permet d'identifier deux familles spectroscopiques différentes : les paires CIP monodentates (1) et les paires CIP monodentates (2).

Bien que plus de 4000 conformations soient identifiées, aucun minimum de la surface d'énergie potentielle, correspondant à une paire CIP bidentate n'a été trouvée au niveau AMOEBA. Une question se pose alors sur l'efficacité du champ de force employé à trouver la majorité des

minima d'une paire d'ions donnée. Mais, cela peut aussi vouloir dire que ce minimum n'existe pas au niveau AMOEBA. Des études sont en cours dont l'objectif est de rechercher des conformères CIP bidentates au niveau chimie quantique (RI-B97-D3/dhf-TZVPP) avec un modèle de solvant continu.

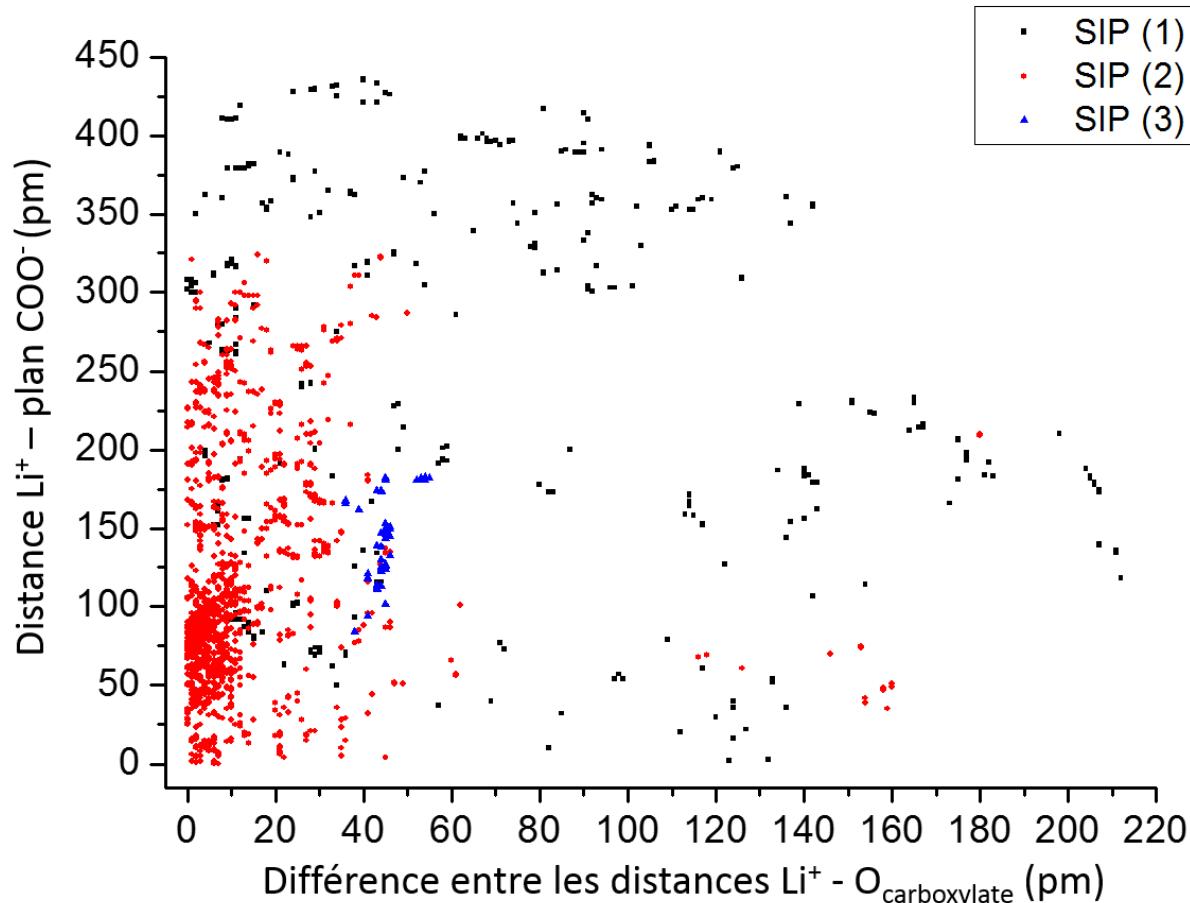


Fig. 6.15 : Représentation des paires SIP de $((\text{AcO}^-,\text{Li}^+),(\text{H}_2\text{O})_{265})$ en fonction de la distance $\text{Li}^+ - \text{plan COO}^-$ et de la différence entre les distances $\text{Li}^+ - \text{O}_{\text{carboxylate}}$. Trois familles spectroscopiques sont identifiées : les paires SIP (1), SIP (2) et SIP (3).

Pour les paires d'ions SIP, trois familles ont été identifiées en fonction du nombre de molécules d'eau appartenant à la première couche de solvatation partagée entre les deux ions : SIP (1), SIP (2) et SIP (3) (Figure 6.15). La distribution de ces familles a été tracée en fonction des deux paramètres géométriques : la distance $\text{Li}^+ - \text{plan COO}^-$ et la différence entre les distances $\text{Li}^+ - \text{O}_{\text{carboxylate}}$ (Figure 6.15). La population des paires SIP est plus concentrée à des différences de distances $\text{Li}^+ - \text{O}_{\text{carboxylate}}$ comprises entre 0 pm et ~ 20 pm. Cependant, une classification plus poussée des structures, en fonction de la position du lithium par rapport à l'anion par exemple, n'a pas été réalisée puisque les structures ne forment pas de groupes bien définis.

En résumé, pour les agrégats $((\text{AcO}^-,\text{Na}^+),(\text{H}_2\text{O})_{265})$, cinq familles spectroscopiques sont identifiées pour les paires CIP et sept familles pour les paires SIP. Pour l'agrégat $((\text{AcO}^-,\text{Li}^+),$

$(\text{H}_2\text{O})_{265}$), deux familles de paires CIP monodentates sont identifiées et trois familles pour les SIP en fonction du nombre de molécules d'eau communes à la première couche de solvatation des ions. Maintenant, les différentes étapes suivies pour l'échantillonnage des structures ainsi que la définition de la taille de l'agrégat final pour les paires d'ions et l'anion acétate seront présentées.

6.2.4 Échantillonnage des structures :

Dans le cas de chaque agrégat, le nombre de conformations issues des explorations est grand. L'intégralité de ces structures ne peut pas être optimisée au niveau chimie quantique à cause du coût important des calculs. De plus, certaines conformations sélectionnées au niveau AMOEBA possèdent des géométries similaires. Ainsi, un échantillonnage est préalablement réalisé pour sélectionner les conformations les plus favorables. Cette sélection est détaillée dans ce qui suit. Il est à noter que ces explorations ont été menées dans le but de rechercher l'ensemble des structures possibles afin de définir des familles spectroscopiques au niveau chimie quantique. D'autres explorations sont en cours pour préciser le poids relatif de ces familles entre elles. Les analyses présentées dans la suite de ce chapitre s'appuieront donc sur les poids obtenus par la série d'explorations, et demanderont à être confirmées.

Dans le cas de l'agrégat $(\text{AcO}^-, (\text{H}_2\text{O})_{265})$, 356 conformations sont obtenues suite aux explorations au niveau AMOEBA. Elles ont été réparties en fonction de leur énergie relative calculée au niveau champ de force, la référence étant la structure de plus basse énergie (Figure 6.16). L'énergie relative des conformations varie de 0 kJ mol^{-1} à $\sim 58 \text{ kJ mol}^{-1}$, avec une forte population de structure dont l'énergie se situe dans le domaine $0 - 10 \text{ kJ mol}^{-1}$. Les conformations des plus stables aux moins stables ont été analysées. Les structures analogues à celles de plus basse énergie ont été éliminées en comparant l'environnement local autour du carboxylate, c'est-à-dire le réseau de liaisons hydrogène formées entre le carboxylate et les molécules d'eau, ainsi que l'orientation relative de ces molécules d'eau par rapport au carboxylate. Au final, après analyse, 13 conformères sont sélectionnés pour une optimisation de géométrie et un calcul des fréquences au niveau chimie quantique.

Quatre réseaux de liaisons hydrogène différents sont distingués pour les conformations sélectionnées : la majorité des conformères possède un réseau formé de six liaisons hydrogène (Figure 6.17, schéma A), dont un conformère particulier caractérisé par une molécule d'eau partagée entre les deux atomes d'oxygène du carboxylate (Figure 6.17, schéma B) ; d'autres conformations sont caractérisées par un réseau de cinq liaisons hydrogène (Figure 6.17, schéma C), et un seul conformère est retrouvé avec un réseau de sept liaisons hydrogène (Figure 6.17, schéma D).

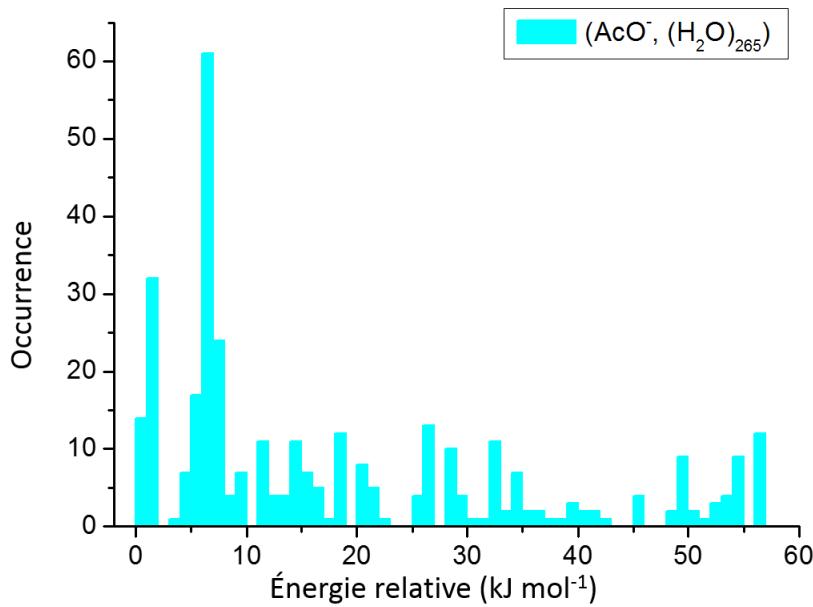


Fig. 6.16 : Histogramme de la distribution des agrégats $(\text{AcO}^-, (\text{H}_2\text{O})_{265})$ en fonction de l'énergie relative obtenue au niveau champ de force AMOEBA

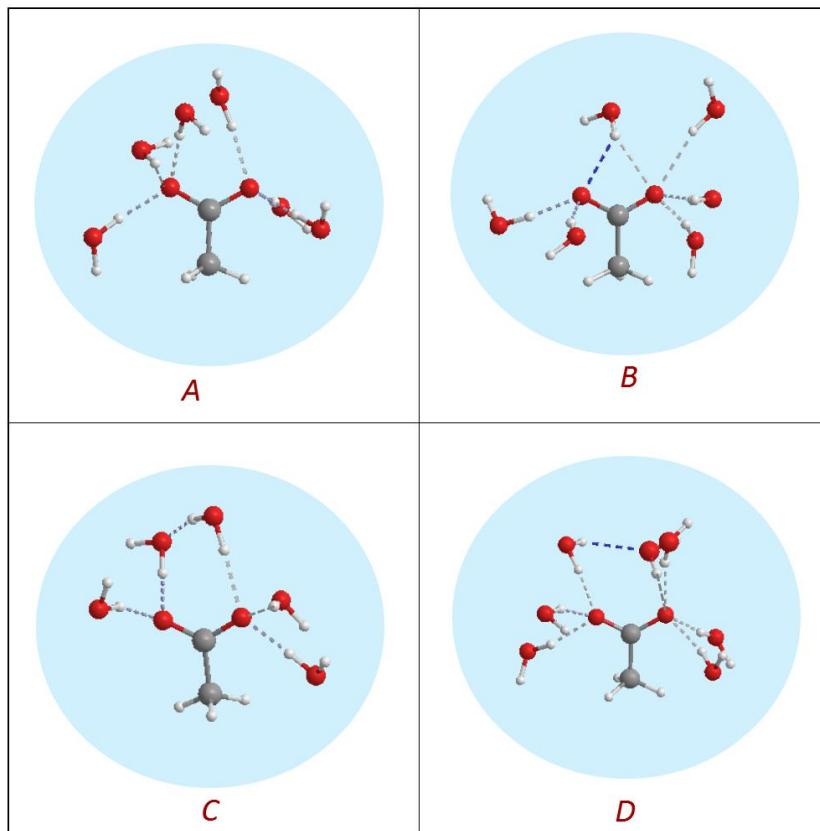


Fig. 6.17 : Schéma représentatif des différents réseaux de liaisons hydrogène présents chez les conformations sélectionnées pour l'agrégat $(\text{AcO}^-, (\text{H}_2\text{O})_{265})$.

A : L'anion acétate formant un réseau de six liaisons hydrogène avec les molécules d'eau ;
B : Acétate effectuant six liaisons hydrogène, avec une molécule d'eau partagée entre les deux oxygènes du carboxylate ;

C : Acétate ayant un réseau de cinq liaisons hydrogène avec les molécules d'eau ;

D : Acétate avec un réseau formé de sept liaisons hydrogène avec les molécules d'eau.

Ensuite, nous nous sommes focalisés sur les conformations issues des explorations de l'agrégat $((\text{AcO}^-,\text{Na}^+),(\text{H}_2\text{O})_{265})$. Dans ce cas, la sélection des structures se base sur les paramètres géométriques définis précédemment pour l'identification des familles spectroscopiques, tout en privilégiant les structures les plus stables de chaque famille. Les familles spectroscopiques ayant le plus grand nombre de conformations ont été plus particulièrement étudiées au niveau chimie quantique : CBHP, CM1HP, SMHP (1) et SBHP (2) (Figure 6.18). Un nombre plus faible de conformations est sélectionné au niveau des familles restantes (CM2P, CM1P, SBHP (3)...).

Les conformations les plus stables de chaque famille ont été sélectionnées en premier lieu. Cependant, dans certains cas, ces conformères n'appartiennent pas aux régions les plus peuplées en conformations pour une famille donnée. En prenant comme exemple la famille CM2HP, le conformère le plus stable (différence de distances $\text{Na}^+ - \text{O}_{\text{carboxylate}} \sim 160 \text{ pm}$, distance $\text{Na}^+ - \text{plan COO}^- \sim 100 \text{ pm}$) ne fait pas partie de l'ensemble le plus peuplé qui se retrouve à une différence des distances $\text{Na}^+ - \text{O}_{\text{carboxylate}}$ comprise entre 180 pm et 200 pm (Figure 6.18). Celui-ci peut alors présenter une signature spectrale particulière, différente de la signature majoritairement présente pour les conformations de cette famille. Donc, les autres conformères, sélectionnés par la suite pour chaque famille, ne font pas nécessairement partie des conformères les plus basses en énergie, et possèdent des géométries relativement différentes des conformères les plus stables. Le choix de ces conformères est fait de manière à prendre en compte principalement les différentes positions adoptées par l'ion sodium par rapport à l'anion carboxylate afin d'en déduire les principales signatures spectrales de chaque famille.

Au total, 22 conformations CIP et 24 conformations SIP sont sélectionnées pour l'agrégat $((\text{AcO}^-,\text{Na}^+),(\text{H}_2\text{O})_{265})$ et sont optimisées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP en présence d'un modèle de solvant continu. Celles-ci sont indiquées par des étoiles sur les diagrammes de distribution de la Figure 6.18. Environ quatre à huit conformères ont été choisis pour les familles « majoritaires » et au moins deux structures sont sélectionnées au niveau des familles « minoritaires ».

La même approche a été adoptée pour $((\text{AcO}^-,\text{Li}^+),(\text{H}_2\text{O})_{265})$. Peu de familles spectroscopiques sont identifiées dans ce cas, et les structures sélectionnées représentent les conformations les plus stables de chaque famille, ainsi que celles ayant des géométries significativement différentes du minimum de la famille (Figure 6.19). 13 structures de type CIP et 25 structures SIP ont été sélectionnées ; elles sont marquées par une étoile sur les diagrammes de distribution (Figure 6.19). La recherche d'autres conformations, notamment des paires CIP bidentate, est toujours en cours.

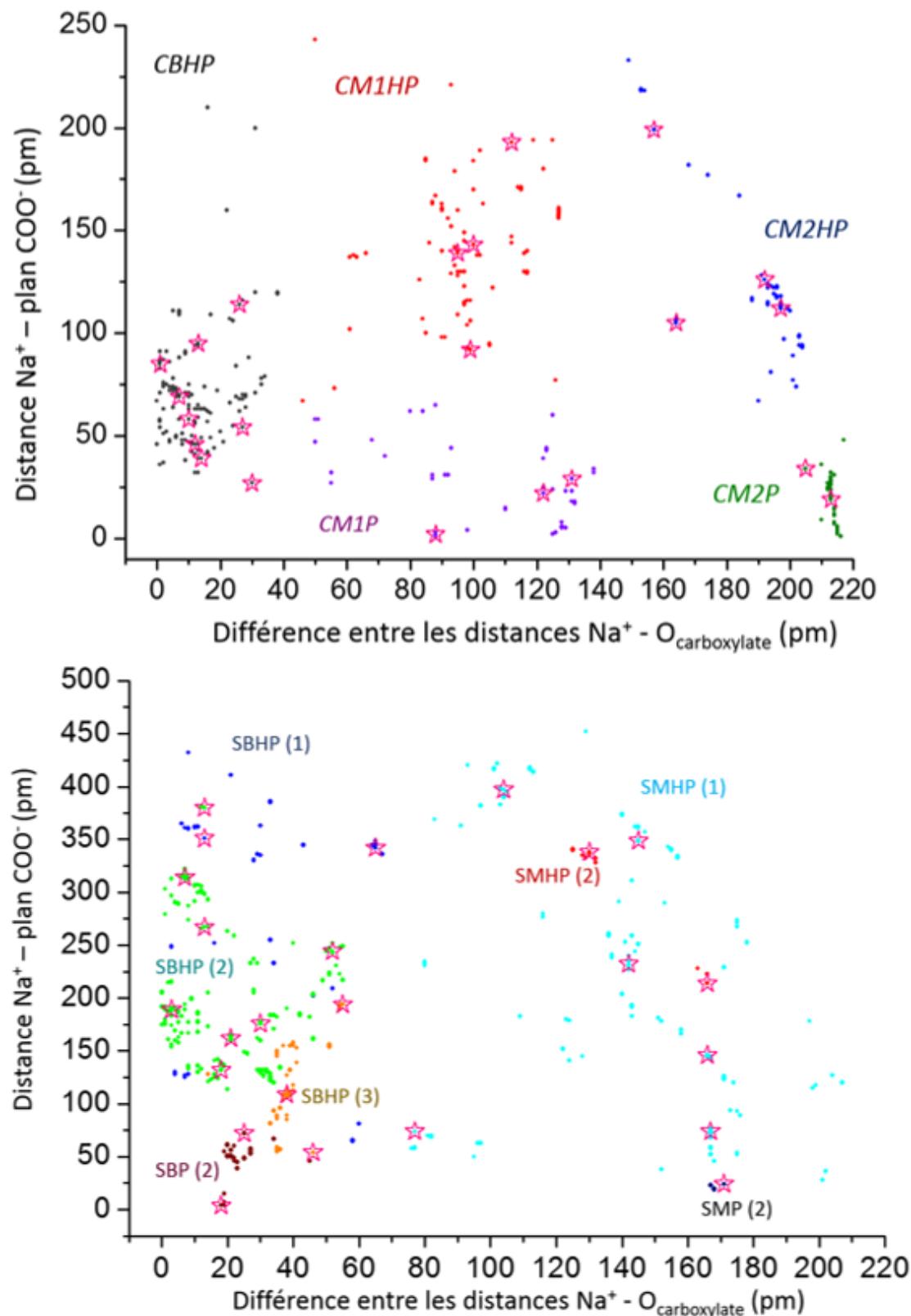


Fig. 6.18 : Représentation de l'ensemble des structures CIP et SIP de $((\text{AcO}^-, \text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{265})$ en fonction de la distance $\text{Na}^+ - \text{plan COO}^-$ et de la différence entre les distances $\text{Na}^+ - \text{O}_{\text{carboxylate}}$. Les structures marquées par des étoiles correspondent aux conformations sélectionnées de chaque famille spectroscopique pour une optimisation au niveau chimie quantique (RI-B97-D3/dhf-TZVPP), en présence d'un modèle de solvant continu.

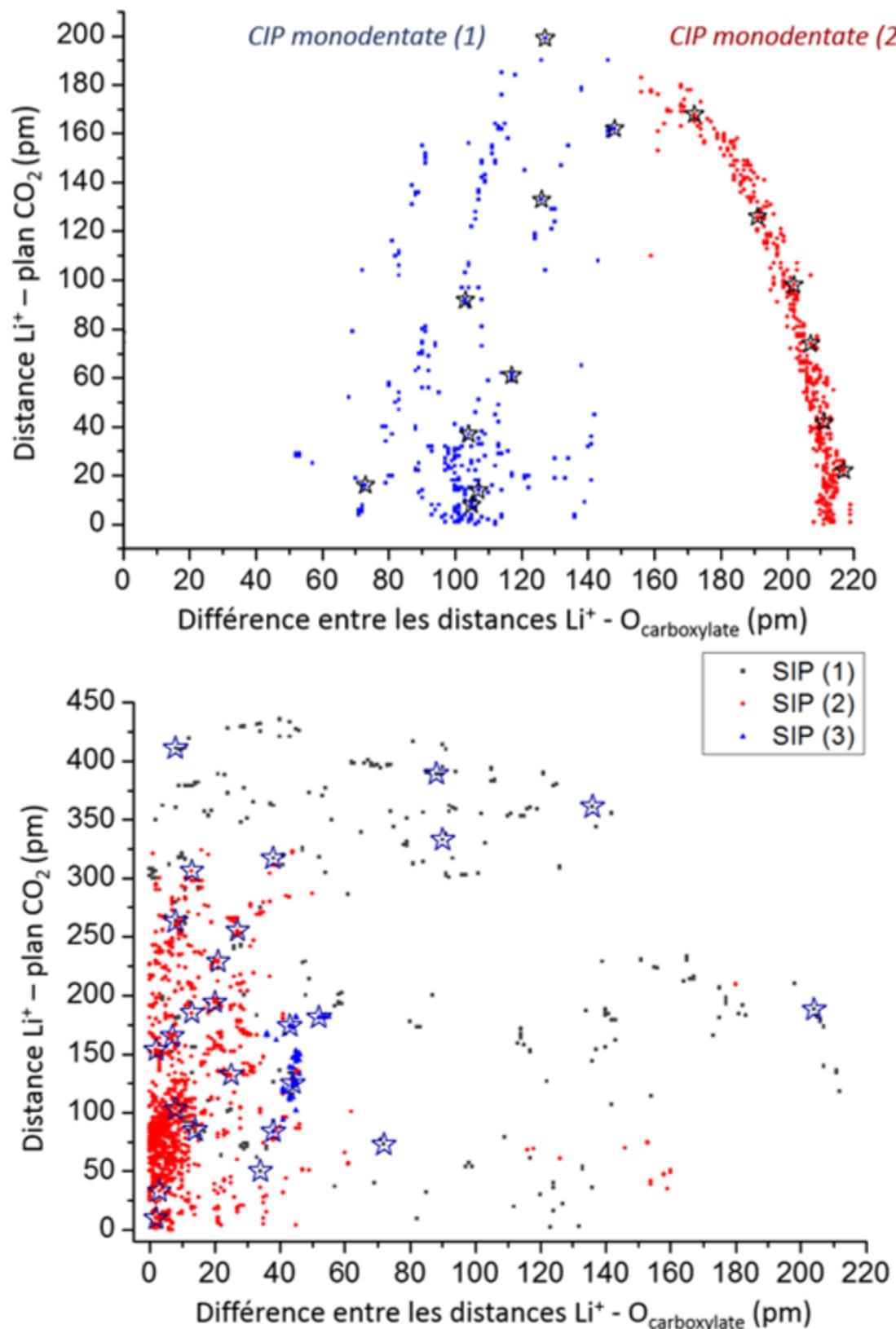


Fig. 6.19 : Répartition des conformations CIP et SIP de $((\text{AcO}^-, \text{Li}^+), (\text{H}_2\text{O})_{265})$ en fonction de la distance $\text{Li}^+ - \text{plan } \text{CO}_2$ et de la différence entre les distances $\text{Li}^+ - \text{O}_{\text{carboxylate}}$. Les conformères marqués par des étoiles sont sélectionnés pour une optimisation au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP, en présence d'un modèle de solvant continu.

6.2.5 Stratégie de calcul au niveau chimie quantique :

Dans l'objectif de fournir des fréquences harmoniques plus précises que celles proposées dans la littérature [5], les optimisations de géométrie et les calculs de fréquences harmoniques sont effectués au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP, validé lors des études des paires d'ions en phase gazeuse. Le temps de calcul à ce niveau varie en N^4 (Chapitre 2, paragraphe 2.4.3). Les agrégats (AcO^- , $(\text{H}_2\text{O})_{265}$) et $((\text{AcO}^-, \text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{265})$ possèdent cinq couches de solvatation et ont donc une taille importante. Par conséquent, la taille de ces systèmes est un facteur limitant dans la poursuite des optimisations géométriques et les calculs de fréquences au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP, qui seront impossibles à réaliser sur les machines de calcul locales en temps raisonnable. L'objectif est alors de redéfinir le système pour obtenir le meilleur compromis entre sa pertinence et le temps nécessaire à le calculer.

Plusieurs tests ont été menés sur des agrégats de tailles variées et en tenant compte de différentes options de calculs, en allant du choix du modèle de solvant continu au nombre de couches de solvant prises en compte dans l'optimisation de géométrie, ainsi que le choix du modèle défini pour les calculs des fréquences harmoniques (Annexe E). Deux conformations, de plus basses énergies de l'agrégat $((\text{AcO}^-, \text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_n)$, ont été choisies pour la conduite des tests : le premier est une paire CIP de la famille CBHP et l'autre une SIP appartenant à la famille SMHP (1). Deux versions du modèle de solvant continu ont été étudiées : le premier modèle, COSMO, décrit les interactions électrostatiques du système avec le solvant, et un second modèle COSMO-RS, qui prend en compte les termes d'ordre supérieur (Chapitre 2, paragraphe 2.4.3).

Les résultats des tests ont révélé l'importance de la présence d'un modèle de solvant continu autour des agrégats afin de maintenir la même densité de solution. Le modèle du solvant continu génère des modifications de la géométrie de l'agrégat, compatibles avec l'effet du solvant sur la structure de la paire d'ions. La contribution du modèle continuum est donc essentiel lors de l'optimisation géométrique des paires d'ions (et de l'anion), puisqu'il permet de se rapprocher des conditions réelles rencontrées en solution. Par ailleurs, les deux modèles COSMO et COSMO-RS n'induisent pas de différences notables au niveau de la structure de l'agrégat, les interactions intermoléculaires entre les ions et leur environnement sont quasi-identiques. Cependant, il a été constaté que le temps de calcul avec le modèle COSMO-RS est augmenté de 14% ; par conséquent, le modèle COSMO a été choisi.

D'autre part, il a été déduit que la seconde couche de solvatation joue un rôle important dans la réorganisation des molécules d'eau explicites autour de la paire d'ions. D'où l'importance de l'optimiser également au niveau chimie quantique afin de tenir compte de toutes les molécules d'eau à proximité, susceptibles d'influencer la structure de la paire d'ions. Par contre, les molécules d'eau de la couche de solvatation en contact avec le continuum, préalablement optimisée au niveau AMOEBA, ont tendance à se réorganiser arbitrairement dû à un effet de bord, amenant ainsi des modifications structurales arbitraires du cœur de l'agrégat non pertinentes avec l'effet du solvant. La couche de solvatation en contact avec le continuum a donc été gelée dans sa géométrie AMOEBA pour éviter ces effets non-pertinents, mais est décrite au niveau chimie quantique.

Enfin, notre objectif est de reproduire la signature spectrale du carboxylate en solution, tout en ayant un temps de calcul optimal. Les tests ont révélé que les molécules d'eau interagissant avec le carboxylate sont les seules à prendre en compte pour obtenir une signature spectrale suffisamment précise car le gel des autres molécules d'eau ne change la signature vibrationnelle que de quelques cm^{-1} (Annexe E). Par suite, les molécules d'eau qui n'interagissent pas avec le carboxylate sont gelées lors des calculs de fréquences harmoniques. La présence ou l'absence du modèle de solvant continu ne génère pas de modifications au niveau des fréquences harmoniques permettant ainsi de pouvoir appliquer les facteurs d'échelle définis précédemment.

Des tests analogues ont été réalisés sur le conformère le plus stable de la famille SMHP (1) et ont abouti à la même conclusion. Par conséquent, les mêmes options sont définies pour l'ensemble des conformations sélectionnées pour tous les agrégats, formés respectivement d'un anion acétate libre ou de paires d'ions (AcO^- , Li^+) ou (AcO^- , Na^+).

En résumé, ces tests nous ont amené à extraire un agrégat avec les trois premières couches de solvatation. Celui-ci sera optimisé au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP en présence du modèle de solvant continu COSMO et les molécules d'eau explicites de la troisième couche seront gelées dans leur géométrie AMOEBA afin d'éviter les effets de bord. Enfin, pour minimiser les temps de calcul, le modèle de solvant continu est exclu dans les calculs des fréquences harmoniques et parmi les trois couches de solvatation, seuls les degrés de liberté des molécules d'eau interagissant avec le carboxylate sont maintenues libres.

6.2.6 Définition des couches de solvatation :

L'extraction d'un agrégat de paire d'ions (ou de l'anion libre) contenant les trois premières couches de solvant est nécessaire pour avoir un modèle adéquat pour réaliser des calculs plus poussés au niveau chimie quantique (Figure 6.6). La distribution des couches de solvatation n'est pas uniforme autour de l'acétate et des paires d'ions. Le carboxylate et le cation sont hydrophiles, les molécules d'eau ont tendance alors à être attirées et former des interactions non-covalentes avec ces groupements ; par contre le groupement méthyle est hydrophobe et ne favorisera pas des interactions avec le solvant. Ainsi, il est important d'extraire les trois premières couches de solvatation autour du complexe afin de s'assurer de la présence de quelques molécules d'eau recouvrant le groupement méthyle et éviter un contact direct entre celui-ci et le continuum du modèle de solvatation, qui risque de générer des effets incompatibles avec la description du modèle en solution. Pour extraire le complexe entouré entièrement des trois premières couches du solvant, il est nécessaire de déterminer les limites des couches de solvatation au niveau de chacun des groupements clés du complexe : le sodium, le carboxylate et le méthyle.

Les distances entre, d'une part, chaque molécule d'eau, et, d'autre part, un des groupements d'intérêt de la paire (AcO^- , Na^+), (H_2O)₂₆₅ sont déterminées pour l'ensemble des conformations. La distribution statistique de ces distances pour chacun des groupements permet

par la suite d'évaluer les distances limites qui permettent de définir les différentes couches de solvatation (Figure 6.20).

La distribution des distances $O_{\text{eau}} - \text{Na}^+$ permet de définir précisément la première couche de solvatation au niveau du cation, et qui s'étend de 200 à 300 pm. Les contributions des couches supérieures, particulièrement la deuxième et la troisième couche de solvatation se recouvrent, ce qui rend difficile la détermination des limites entre les couches. La loi normale (distribution gaussienne) a été alors utilisée pour visualiser la contribution de chacune des couches de solvatation, et en déduire des valeurs permettant de définir les agrégats (Figure 6.20, *distribution A*). Les valeurs limites de la deuxième et la troisième couche de solvatation sont définies de façon à tenir compte de la majorité des molécules d'eau appartenant à ces deux couches. La valeur limite de la deuxième couche de solvatation est prise à une distance $O_{\text{eau}} - \text{Na}^+$ de 525 pm, et permet de tenir compte de la majorité de la loi normale à ce niveau. Cette limite a été définie de façon à inclure suffisamment de molécules d'eau de la seconde couche à optimiser au niveau chimie quantique. La limite de la troisième couche de solvatation est définie à ~90% de la loi normale et correspond à une distance $O_{\text{eau}} - \text{Na}^+$ de 745 pm. On prend alors en compte la quasi-totalité des molécules d'eau de la troisième couche qui seront gelées dans la géométrie obtenue au niveau AMOEBA et qui forment aussi une barrière relativement uniforme autour de l'agrégat pour empêcher un lien direct entre le continuum et le cœur de celui-ci.

La même démarche a été suivie pour définir les couches de solvatation au niveau du groupement carboxylate. La première couche s'étend de ~250 pm à 300 pm (Figure 6.20, *histogramme B*). Les deux couches suivantes sont définies en tenant compte de la majorité de la contribution de la seconde couche qui revient à la délimiter à une distance $O_{\text{eau}} - O_{\text{carboxylate}}$ de 565 pm et la quasi-totalité de la troisième couche qui correspond à une limite de 780 pm.

L'histogramme de répartition des couches de solvatation au niveau du groupement méthyle (Figure 6.20, *histogramme C*), présente une distribution des molécules d'eau qualitativement différente des autres groupements traités. La contribution de la première couche de solvatation autour du méthyle, est relativement faible par rapport à ce qui est observé au niveau du carboxylate et du sodium. Ceci indique qu'une proportion importante des conformères $(\text{AcO}^-, \text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{265}$ possède une première couche de solvant ne recouvrant pas entièrement le groupement méthyle. Les limites des premières couches de solvatation ont été définies sur l'histogramme C (Figure 6.20). La première couche de solvatation s'étend de 250 pm à 350 pm. La valeur limite de la seconde couche a été définie pour une distance $O_{\text{eau}} - O_{\text{méthyle}}$ de 495 pm, afin d'inclure la majorité des molécules d'eau de la seconde couche de solvant. La limite de la troisième couche est plus difficile à définir parce qu'en prenant compte la quasi-totalité des molécules d'eau contribuant à la troisième couche, l'agrégat présente toujours une cavité au niveau du méthyle, qui peut engendrer des erreurs en utilisant le modèle de solvant continu lors de l'optimisation géométrique au niveau quantique. Ainsi la limite a été définie à une distance $O_{\text{eau}} - O_{\text{méthyle}}$ de 750 pm pour sélectionner la majorité de la quatrième couche, et isoler la cavité autour du méthyle du continuum de solvant.

La même approche a été employé pour la définition des distances limites des couches de solvatation et l'extraction des trois premières couches de solvatation dans le cas des agrégats

$(\text{AcO}^- (\text{H}_2\text{O})_{265})$ et $((\text{AcO}^-, \text{Li}^+), (\text{H}_2\text{O})_{265})$. Les valeurs des limites pour $((\text{AcO}^-, \text{Li}^+), (\text{H}_2\text{O})_{265})$ sont inférieures à celles de l'agrégat $((\text{AcO}^-, \text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{265})$ (Annexe F.1). Le système entouré des premières couches de solvatation est extrait pour chaque conformère des paires d'ions et de l'acétate, préalablement sélectionné pour une optimisation de géométrie au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP avec le modèle de solvant continu (paragraphe 6.2.5). Le système et les deux premières couches de solvatation sont optimisés au niveau chimie quantique, mais les molécules d'eau explicites restantes sont gelées dans leur géométrie définie au niveau AMOEBA. Bien que l'ensemble des conformères sélectionnés contienne trois couches de solvatation, le nombre de molécules d'eau est différent d'un agrégat à l'autre. Ceci est dû au fait que les géométries varient d'une famille à l'autre, et particulièrement entre les types CIP et SIP, et donc certaines conformations renferment plus de molécules d'eau explicites que d'autres (nombre de molécules d'eau varie entre ~ 96 et ~ 122). Par conséquent, les énergies relatives des conformations ne sont pas comparables au niveau chimie quantique.

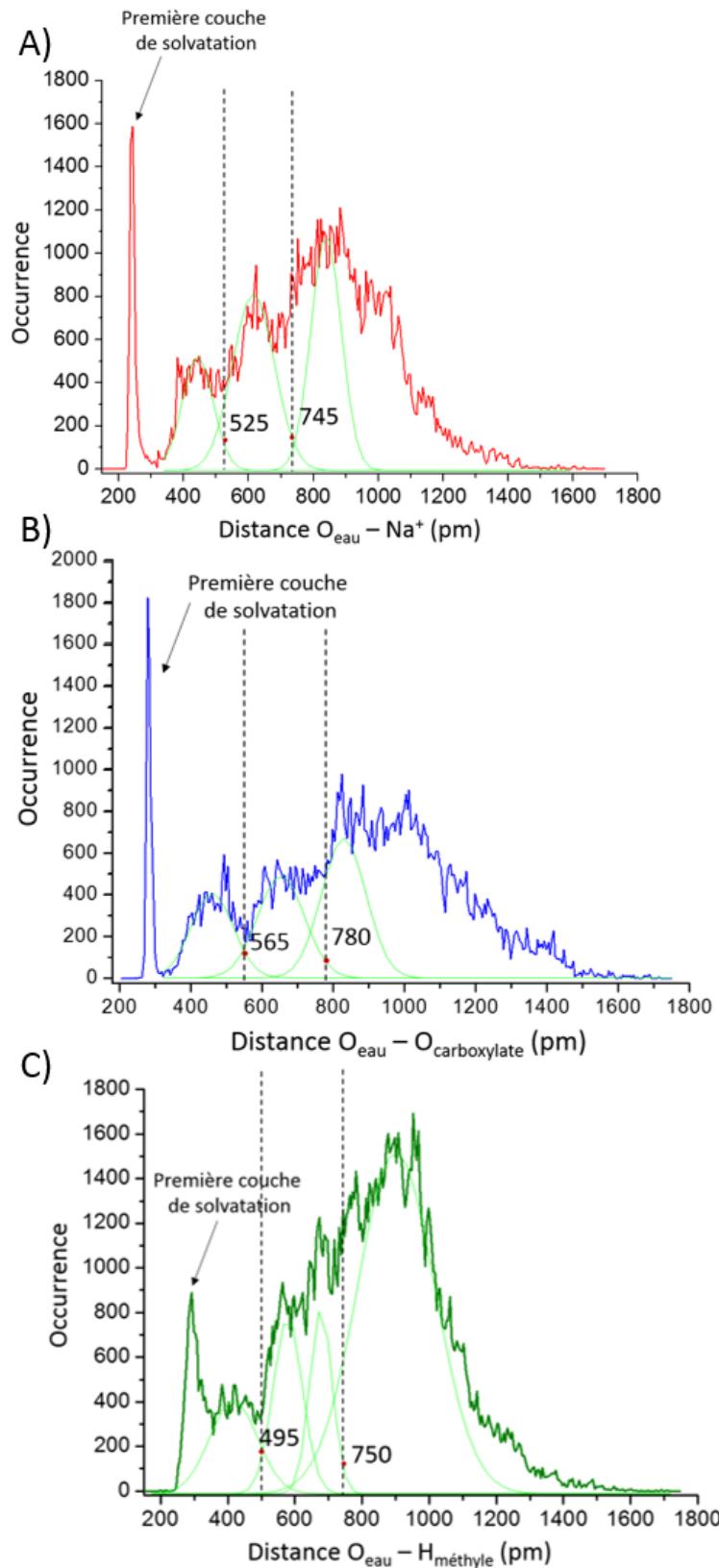


Fig. 6.20 : Distribution des distances $O_{\text{eau}} - \text{Na}^+$ (A), $O_{\text{eau}} - \text{O}_{\text{carboxylate}}$ (B) et $O_{\text{eau}} - \text{H}_{\text{m\'ethyle}}$ (C) pour les paires d'ac\'etate de sodium solvat\'ees, permettant de d\'efinir les diff\'erentes couches de solvation. Une d\'ecomposition en fonctions gaussiennes est r\'ealis\'ee pour chaque distribution afin de visualiser la contribution de chaque couche de solvation et d\'efinir des limites entre ces couches.

6.3. Analyse conformationnelle des agrégats (AcO^- , $(\text{H}_2\text{O})_n$) :

Les conformations sélectionnées pour le modèle de l'acétate solvaté sont extraites de leur agrégat initial (AcO^- , $(\text{H}_2\text{O})_{265}$) avec les trois premières couches de solvatation. L'acétate et les deux premières couches de solvatation, de chaque conformère sélectionné, sont par la suite optimisés au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP, la troisième couche de solvant est décrite au même niveau de calcul, gelée dans sa géométrie AMOEBA, ces trois couches de solvatation sont complétées par un modèle de solvant continu (COSMO) pour décrire le solvant au-delà de la troisième couche. À l'issue de l'optimisation de géométrie, on remarque que les molécules d'eau des couches de solvatation optimisées se réorganisent autour de la paire d'ions (ou de l'anion libre) sans induire de changements conformationnels importants. Ceci indique que le champ de force polarisable AMOEBA prédit assez efficacement la structure des conformères en solution.

Afin de vérifier si l'échantillonnage réalisé est suffisant pour décrire le paysage conformationnel de l'agrégat (AcO^- , $(\text{H}_2\text{O})_{265}$), deux distributions des distances $\text{O}_{\text{carboxylate}} - \text{O}_{\text{eau}}$ sont tracées et comparées : la première correspond aux structures issues des explorations au niveau AMOEBA et la seconde aux structures sélectionnées pour une optimisation de géométrie au niveau chimie quantique (Figure 6.21). Comme le nombre de structures sélectionnées pour l'optimisation géométrique est plus faible que le nombre de structures issues des explorations, les distributions sont normalisées pour pouvoir les comparer (Figure 6.21, *distribution A*). Cette comparaison montre que l'échantillonnage des structures de l'agrégat (AcO^- , $(\text{H}_2\text{O})_{265}$) est représentatif de l'ensemble.

Ensuite, la distribution des distances $\text{O}_{\text{carboxylate}} - \text{O}_{\text{eau}}$ obtenues après optimisation de l'échantillon au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP en présence du modèle de solvant continu est comparée à la distribution initiale de l'échantillon au niveau AMOEBA (Figure 6.21, *distribution B*). La distribution au niveau chimie quantique est déplacée en moyenne de ~6 pm vers les courtes distances $\text{O}_{\text{carboxylate}} - \text{O}_{\text{eau}}$. Ce déplacement montre un resserrement des deux premières couches de solvatation autour de l'anion. Cette différence de géométrie est significative et montre que l'optimisation de géométrie au niveau chimie quantique est nécessaire pour obtenir une signature vibrationnelle suffisamment précise pour être comparée à l'expérience.

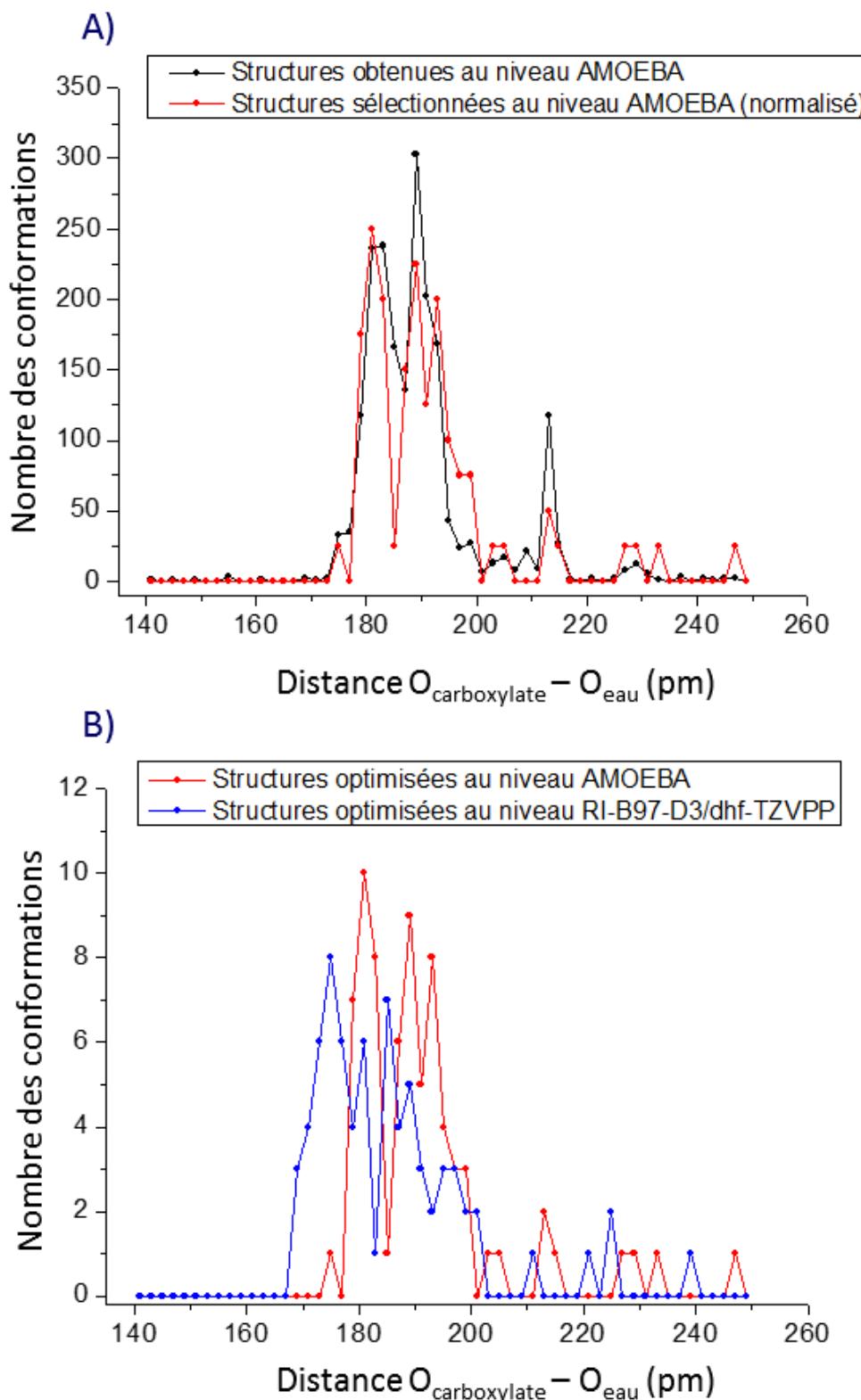


Fig. 6.21 : Diagramme de distribution des conformations de l'agrégat $(\text{AcO}^-, (\text{H}_2\text{O})_{265})$ en fonction de la distance $O_{\text{carboxylate}} - O_{\text{eau}}$: A) comparaison des distributions des structures issues des explorations au niveau AMOEBA (noir) et des structures sélectionnées pour une optimisation au niveau chimie quantique (rouge) ; B) comparaison des distributions des structures sélectionnées suite aux explorations au niveau AMOEBA (rouge) et suite à leur optimisation au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP avec le modèle de solvant continu (bleu).

Les fréquences harmoniques des conformères sélectionnées ont été ensuite calculées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP, en utilisant le modèle d'agrégat où les degrés de liberté des molécules d'eau n'ayant aucune interaction avec le carboxylate sont gelés. Les fréquences harmoniques des modes d'elongation symétrique et antisymétrique du carboxylate, corrigées par les facteurs d'échelles mode-dépendant sont répertoriées dans le tableau ci-dessous (Tableau 6.1).

Modèle	Agrégat (AcO^- , $(\text{H}_2\text{O})_n$)	$\nu(\text{CO}_2)^{\text{sym}} (\text{cm}^{-1})$	$\nu(\text{CO}_2)^{\text{anti}} (\text{cm}^{-1})$
A	(AcO^- , $(\text{H}_2\text{O})_{88}$) (1)	1397	1550
	(AcO^- , $(\text{H}_2\text{O})_{88}$) (2)	1390	1559
	(AcO^- , $(\text{H}_2\text{O})_{88}$) (3)	1389	1557
	(AcO^- , $(\text{H}_2\text{O})_{89}$) (1)	1397	1552
	(AcO^- , $(\text{H}_2\text{O})_{89}$) (2)	1389	1568
	(AcO^- , $(\text{H}_2\text{O})_{93}$)	1396	1542
B	(AcO^- , $(\text{H}_2\text{O})_{89}$)	1402	1538
C	(AcO^- , $(\text{H}_2\text{O})_{88}$) (1)	1397	1556
	(AcO^- , $(\text{H}_2\text{O})_{88}$) (2)	1398	1556
	(AcO^- , $(\text{H}_2\text{O})_{90}$) (1)	1391	1561
	(AcO^- , $(\text{H}_2\text{O})_{90}$) (2)	1394	1560
	(AcO^- , $(\text{H}_2\text{O})_{90}$) (3)	1358	1580
D	(AcO^- , $(\text{H}_2\text{O})_{88}$)	1398	1551
<i>Fréquences moyennes</i>		1392	1556

Tableau 6.1 : Fréquences harmoniques des elongations symétrique et antisymétrique du carboxylate, calculée au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP et corrigées par les facteurs d'échelle mode-dépendants pour les conformations (AcO^- , $(\text{H}_2\text{O})_n$) sélectionnées ; les fréquences moyennes ont été également calculées.

La classification des conformations est réalisée en s'appuyant principalement sur le nombre de molécules d'eau impliquées dans une liaison hydrogène avec les oxygènes du carboxylate. Ainsi les modèles notés de A à D (Figure 6.17), représentatifs de ces différents réseaux d'interaction, sont pris comme référence pour la classification des conformères (AcO^- , $(\text{H}_2\text{O})_n$) (Tableau 6.1). Les fréquences harmoniques corrigées de l'ensemble des conformations sont relativement proches, et ne permettent pas de distinguer les différentes structures par leur spectroscopie IR. Ainsi, l'ensemble des fréquences harmoniques corrigées a été utilisé pour calculer les valeurs moyennes des fréquences des elongations symétrique (1392 cm^{-1}) et antisymétrique (1556 cm^{-1}) du carboxylate. Afin de construire le spectre théorique de l'acétate solvaté, la largeur spectrale des bandes vibrationnelles du spectre IR est calculée à partir de l'écart-type de l'ensemble des fréquences contribuant à la moyenne des fréquences et les intensités des modes symétrique et antisymétrique calculées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP sont prises en compte. Ainsi la largeur attendue pour les modes du carboxylate est de

~10 cm⁻¹ ; les intensités moyennes des bandes vibrationnelles sont déterminées à partir des valeurs obtenues au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP pour les différents conformères : ~193 km mol⁻¹ pour l'elongation symétrique et ~703 km mol⁻¹ pour l'elongation antisymétrique. Un spectre construit à partir de fonctions gaussiennes a été alors calculé à partir de l'ensemble des fréquences harmoniques corrigées des conformations sélectionnées pour l'agrégat (AcO⁻, (H₂O)_n). Il sera ultérieurement comparé à la signature vibrationnelle obtenue par spectroscopie FT-IR en solution [5], à des fins d'attribution.

Spectre théorique de l'agrégat (AcO⁻, (H₂O)_n) :

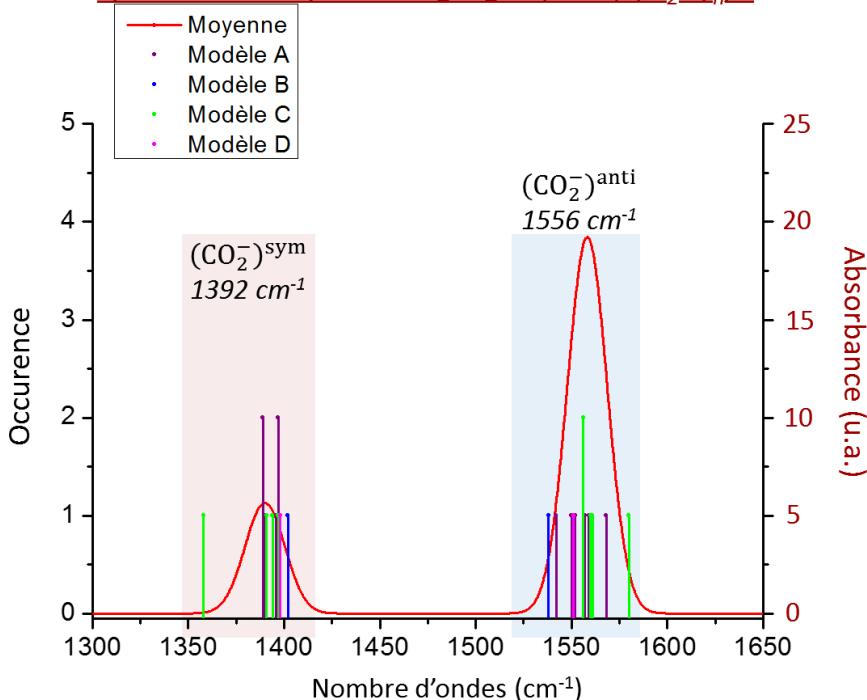


Fig. 6.21 : Spectre théorique des elongations symétrique et antisymétrique du carboxylate, construit à partir de l'ensemble des fréquences calculées pour les conformations de l'agrégat (AcO⁻, (H₂O)_n) (rouge). Les fréquences harmoniques corrigées des différents conformères sont représentées par des bandes verticales et distinguées par un code de couleur.

6.4. Étude des signatures spectrales des paires CIP et SIP de l'agrégat ((AcO⁻, Na⁺), (H₂O)_n) :

Afin de vérifier l'efficacité de l'échantillonnage réalisé, les conformations optimisées au niveau chimie quantique ont été comparées à leur structure de départ, calculée au niveau AMOEBA, en se référant aux distributions des familles spectroscopiques des paires CIP et SIP (Figure 6.18). Les structures initiales, optimisées au niveau AMOEBA (étoiles vertes), sont comparées aux structures finales, obtenues au niveau chimie quantique (étoiles bleues) (Figures 6.22 et 6.23). Pour les paires CIP (Figure 6.22) ou SIP (Figure 6.23), on remarque des variations des distances Na⁺ – plan CO₂ et des différences entre les distances Na⁺ – O_{carboxylate}. Ces variations significatives sont de l'ordre de 10 pm, ce qui reste toutefois trop faible pour induire des changements conformationnels susceptibles de modifier les familles spectroscopiques définies

après exploration au niveau champ de force. Ainsi, l'optimisation de géométrie au niveau chimie quantique permet de décrire plus précisément les structures sur lesquelles les calculs de fréquences seront menés.

Les fréquences harmoniques sont par la suite calculées au même niveau et corrigées par les facteurs d'échelle mode-dépendants (Tableau 6.2). Les fréquences harmoniques issues des différentes familles spectroscopiques des paires d'ions CIP ont été comparées afin de déterminer si chaque famille possédait une signature vibrationnelle propre. Cependant, la faible statistique sur chacune des familles ne permet pas de révéler de signature spécifique, tant au niveau du mode d'elongation symétrique que de l'elongation antisymétrique : le domaine de fréquences s'étend de 1398 cm^{-1} à 1428 cm^{-1} pour le mode symétrique et de 1533 cm^{-1} à 1574 cm^{-1} pour le mode antisymétrique. À partir de ces résultats, les familles spectroscopiques au sein du même type de paires d'ions n'ont pas été différenciées. Les fréquences moyennes des elongations symétrique (1414 cm^{-1}) et antisymétrique (1555 cm^{-1}) du carboxylate ont ainsi été calculées et ont permis d'établir un spectre théorique pour les paires d'ions de type CIP (Figure 6.24, *spectre A*).

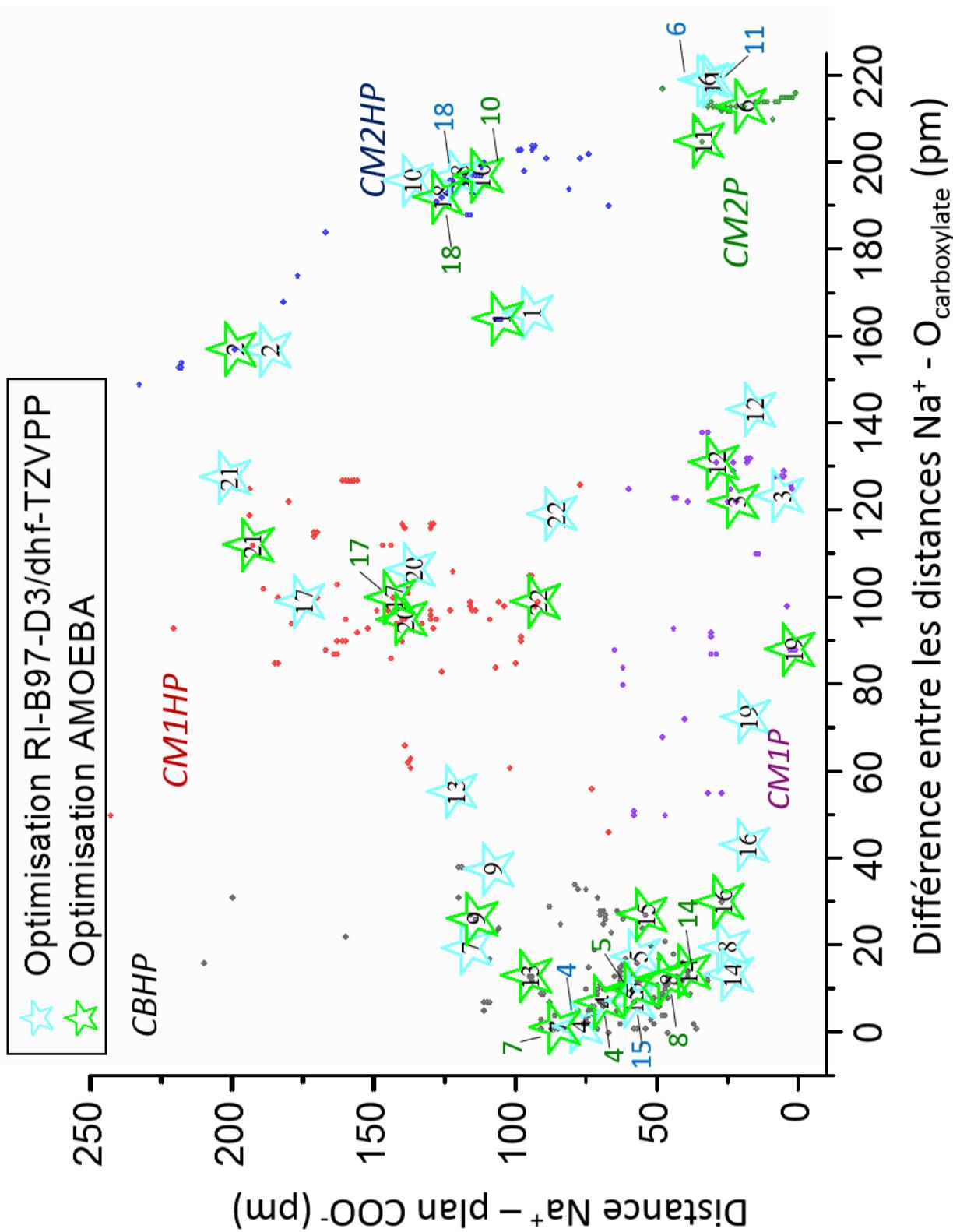


Fig. 6.22 : Distribution des familles spectroscopiques des paires d'ions CIP de l'agrégat $((\text{AcO}^-, \text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_n)$ en fonction de la distance $\text{Na}^+ - \text{plan COO}^-$ et la différences des distances $\text{Na}^+ - \text{O}_{\text{carboxylate}}$. Chaque conformère sélectionné est identifié par une étoile contenant un nombre permettant de relier la structure initiale (AMOEBA ; étoiles vertes) à la structure finale (RI-B97-D3/dhf-TZVPP avec le modèle de solvant continu ; étoiles bleues).

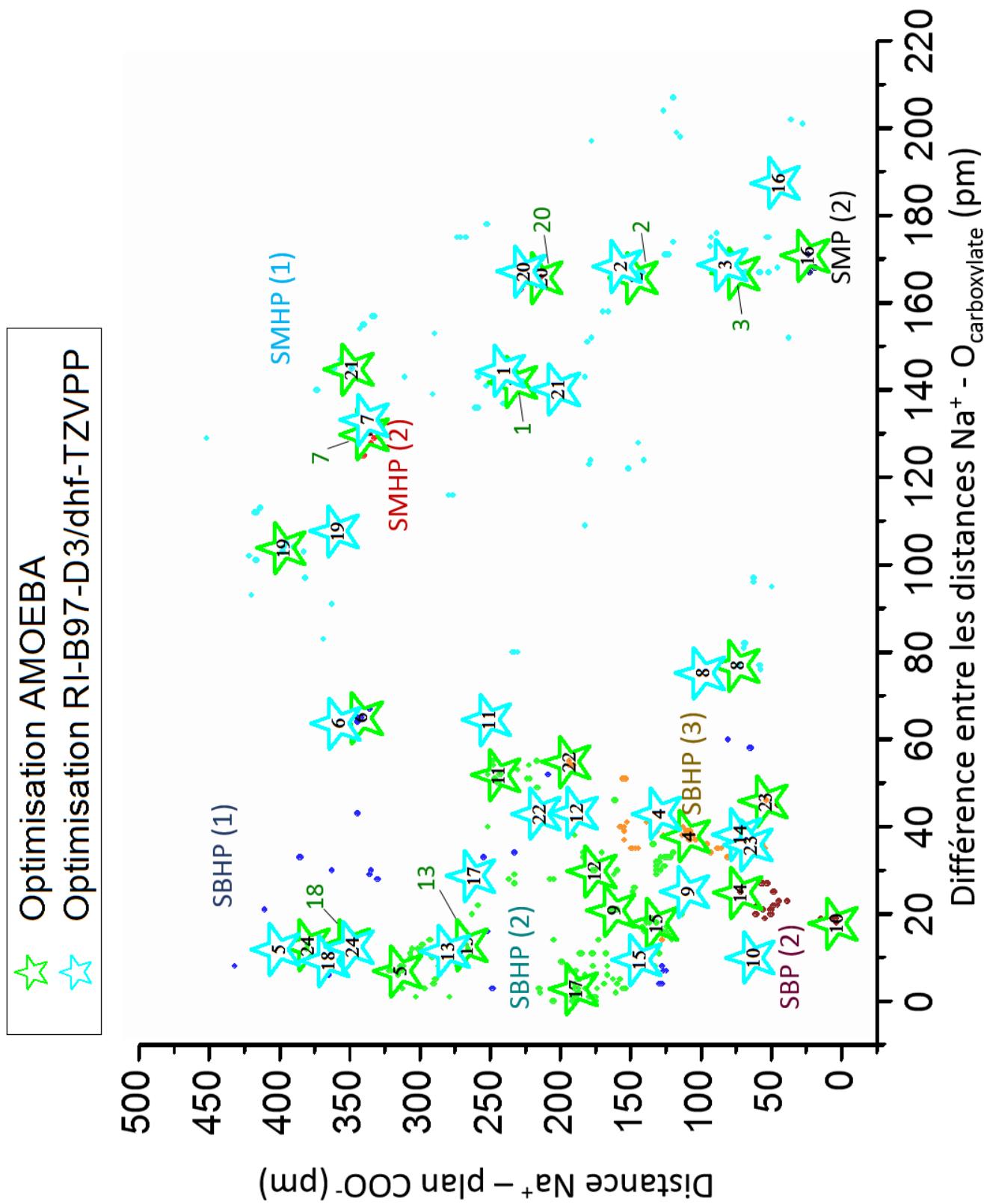


Fig. 6.23 : Répartition des familles spectroscopiques des paires d'ions SIP de l'agrégat $((\text{AcO}^-,\text{Na}^+),(\text{H}_2\text{O})_n)$ en fonction de la distance $\text{Na}^+ - \text{plan COO}^-$ et la différences des distances $\text{Na}^+ - \text{O}_{\text{carboxylate}}$. Chaque conformère sélectionné est identifié par une étoile contenant un nombre permettant de relier la structure initiale (AMOEBA ; étoiles vertes) à la structure finale (RI-B97-D3/dhf-TZVPP avec le modèle de solvant continu ; étoiles bleues).

Modèle	Agrégat $((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_n)$	$\nu(\text{CO}_2)^{\text{sym}} (\text{cm}^{-1})$	$\nu(\text{CO}_2)^{\text{anti}} (\text{cm}^{-1})$
CBHP	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{96})$ (1)	1421	1551
	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{96})$ (2)	1423	1539
	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{97})$ (1)	1405	1574
	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{97})$ (2)	1398	1546
	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{97})$ (3)	1417	1534
	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{97})$ (4)	1405	1552
	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{98})$	1420	1544
	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{99})$	1405	1553
	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{100})$	1411	1551
CM1HP	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{99})$	1424	1534
	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{101})$ (1)	1428	1561
	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{101})$ (2)	1420	1533
	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{103})$	1425	1543
CM1P	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{101})$	1411	1567
	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{105})$	1422	1546
	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{112})$	1419	1565
CM2HP	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{101})$	1408	1574
	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{104})$	1407	1564
	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{107})$	1420	1562
	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{109})$	1421	1561
CM2P	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{97})$	1401	1560
	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{101})$	1399	1587
Fréquences moyennes		1414	1555

Tableau 6.2 : Fréquences harmoniques des élongations symétrique et antisymétrique du carboxylate, calculée au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP et corrigées par les facteurs d'échelle mode-dépendants pour les conformations issues des familles spectroscopiques identifiées pour les paires CIP de l'agrégat $((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_n)$. Les fréquences moyennes ont été également calculées.

Le spectre théorique des paires d'ions de type CIP a été construit en tenant compte des fréquences harmoniques moyennes pour les élongations symétrique (1414 cm^{-1}) et antisymétrique (1555 cm^{-1}), de l'intensité moyenne de ces modes vibrationnels calculées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP et de la largeur spectrale des bandes calculée à partir de l'écart-type de l'ensemble des fréquences harmoniques corrigées et qui ont pris part dans le calcul des fréquences moyennes. On obtient une largeur spectrale de $\sim 10 \text{ cm}^{-1}$ pour les modes de vibration symétrique et antisymétrique.

Spectres théoriques des paires CIP et SIP de $((AcO^- Na^+), (H_2O)_n)$:

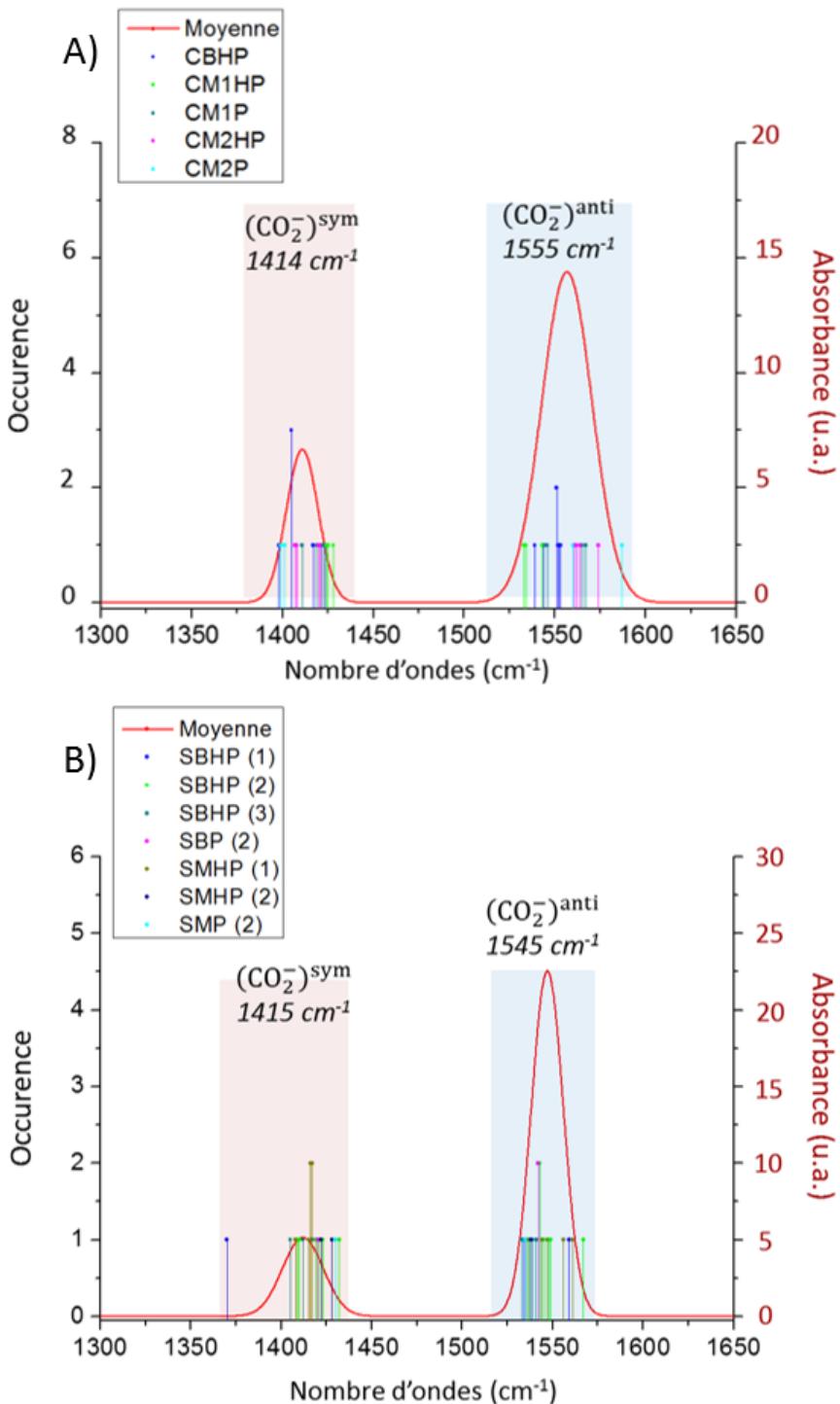


Fig. 6.24 : Spectres théoriques issus de la moyenne des fréquences harmoniques corrigées des élongations symétrique et antisymétrique au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP. A) Spectre théorique pour les paires CIP de l'agrégat $((AcO^-, Na^+), (H_2O)_n)$, et B) spectre théorique des paires SIP. Les valeurs des fréquences moyennes des élongations symétrique et antisymétrique sont également indiquées pour chaque bande vibrationnelle. Les fréquences harmoniques de chaque conformère sont représentées par des bandes verticales, les familles spectroscopiques sont distinguées par un code couleur.

Modèle	Agrégat $((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_n)$	$\nu(\text{CO}_2)^{\text{sym}} (\text{cm}^{-1})$	$\nu(\text{CO}_2)^{\text{anti}} (\text{cm}^{-1})$
SBHP (1)	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{108})$	1370	1559
	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{109})$	1420	1534
SBHP (2)	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{109}) (1)$	1432	1545
	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{109}) (2)$	1408	1543
	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{110})$	1410	1567
	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{111}) (1)$	1409	1549
	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{111}) (2)$	1423	1543
	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{112})$	1421	1539
	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{113})$	1419	1548
	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{114})$	1420	1537
	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{103})$	1417	1533
	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{105})$	1412	1539
SBHP (3)	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{107})$	1405	1541
	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{106})$	1420	1542
SBP (2)	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{111})$	1408	1542
	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{106})$	1417	1544
SMHP (1)	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{110})$	1417	1561
	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{112})$	1408	1536
	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{113})$	1416	1556
	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{115})$	1415	1547
	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{118})$	1416	1538
	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{111})$	1422	1556
SMHP (2)	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{113})$	1428	1538
	$((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{108})$	1430	1535
<i>Fréquences moyennes</i>		1415	1545

Tableau 6.3 : Fréquences harmoniques des modes vibrationnels symétrique et antisymétrique du carboxylate, calculée au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP et corrigées par les facteurs d'échelle mode-dépendants pour les conformères sélectionnées, issus des familles spectroscopiques des paires SIP de $((\text{AcO}^-,\text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_n)$. Les valeurs des fréquences moyennes sont également indiquées.

Suite aux optimisations géométriques des conformations sélectionnées pour les familles spectroscopiques représentatives des paires SIP, les fréquences harmoniques ont été également calculées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP, et corrigées des facteurs d'échelle mode-dépendants (Tableau 6.3). Comme pour les paires CIP, les variations des fréquences d'une famille à l'autre ne sont pas suffisantes pour pouvoir identifier une signature spectrale propre à chaque famille. Par conséquent, les fréquences moyennes ont été calculées en tenant compte des 22 conformations SIP. La signature spectrale de référence est alors déterminée à partir des bandes de vibration symétrique et antisymétrique, situées à 1415 cm^{-1} et 1545 cm^{-1}

respectivement, et caractérisées par une largeur spectrale calculée de $\sim 12 \text{ cm}^{-1}$ pour l'élargissement symétrique et 9 cm^{-1} pour l'élargissement antisymétrique et des intensités moyennes de $\sim 226 \text{ km mol}^{-1}$ et $\sim 614 \text{ km mol}^{-1}$ respectivement (Figure 6.23, *spectre B*).

6.5. Étude des spectres théoriques des paires CIP et SIP de l'agrégat $((\text{AcO}^-,\text{Li}^+),(\text{H}_2\text{O})_n$) :

Au stade actuel des études, les résultats issus des optimisations de géométrie réalisées au niveau chimie quantique sur les paires CIP et SIP de l'agrégat $((\text{AcO}^-,\text{Li}^+),(\text{H}_2\text{O})_n$) sont interprétés d'une manière analogue aux paires d'ions $((\text{AcO}^-,\text{Na}^+),(\text{H}_2\text{O})_n)$. Les structures optimisées au niveau chimie quantique ne présentent pas de changements conformationnels notables par rapport à leur structure initiale, optimisée au niveau AMOEBA. Ainsi, comme pour $((\text{AcO}^-,\text{Na}^+),(\text{H}_2\text{O})_n)$, les calculs réalisés au niveau chimie quantique permettent de décrire plus précisément la structure de l'agrégat. Les fréquences harmoniques des conformations sélectionnées sont calculées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP et corrigées par les facteurs d'échelle mode-dépendants. La classification des paires CIP en deux familles monodentates et les paires SIP en trois familles distinctes, n'a pas révélé de signatures spectrales spécifiques à chaque famille (Annexe F.2). Les fréquences calculées de l'élargissement symétrique s'étendent de 1370 cm^{-1} à 1430 cm^{-1} pour les paires CIP et SIP, le mode d'élargissement antisymétrique varie entre 1538 cm^{-1} et 1575 cm^{-1} pour les paires CIP et de 1530 cm^{-1} à 1580 cm^{-1} dans le cas des paires SIP. Une moyenne a été calculée pour chaque type de paires (CIP et SIP), en tenant compte de 18 structures calculées pour les paires CIP et des 25 structures pour les paires SIP.

Dans le cas des paires d'ions CIP, le mode d'élargissement symétrique du carboxylate se retrouve à 1410 cm^{-1} , avec une intensité moyenne de 238 km mol^{-1} et l'élargissement antisymétrique à 1559 cm^{-1} avec une intensité de 594 km mol^{-1} . La largeur spectrale a été également calculée pour l'élargissement symétrique (12 cm^{-1}) et l'antisymétrique (10 cm^{-1}). À partir de ces valeurs, un spectre théorique a été construit et représente la signature vibrationnelle spécifique des paires $(\text{AcO}^-,\text{Li}^+)$ de type CIP en solution (Figure 6.25, *spectre A*). La même démarche a été appliquée pour les paires SIP ; les fréquences harmoniques corrigées sont moyennées sur les 25 conformations calculées. Le spectre obtenu est caractérisé par le mode d'élargissement symétrique du carboxylate situé à 1412 cm^{-1} avec une largeur spectrale de 9 cm^{-1} , et par l'élargissement antisymétrique à 1551 cm^{-1} avec une largeur spectrale de 13 cm^{-1} ; les intensités des bandes sont respectivement de 229 km mol^{-1} et 625 km mol^{-1} (Figure 6.25, *spectre B*).

Spectres théoriques des paires CIP et SIP de $((AcO^-, Li^+), (H_2O)_n)$:

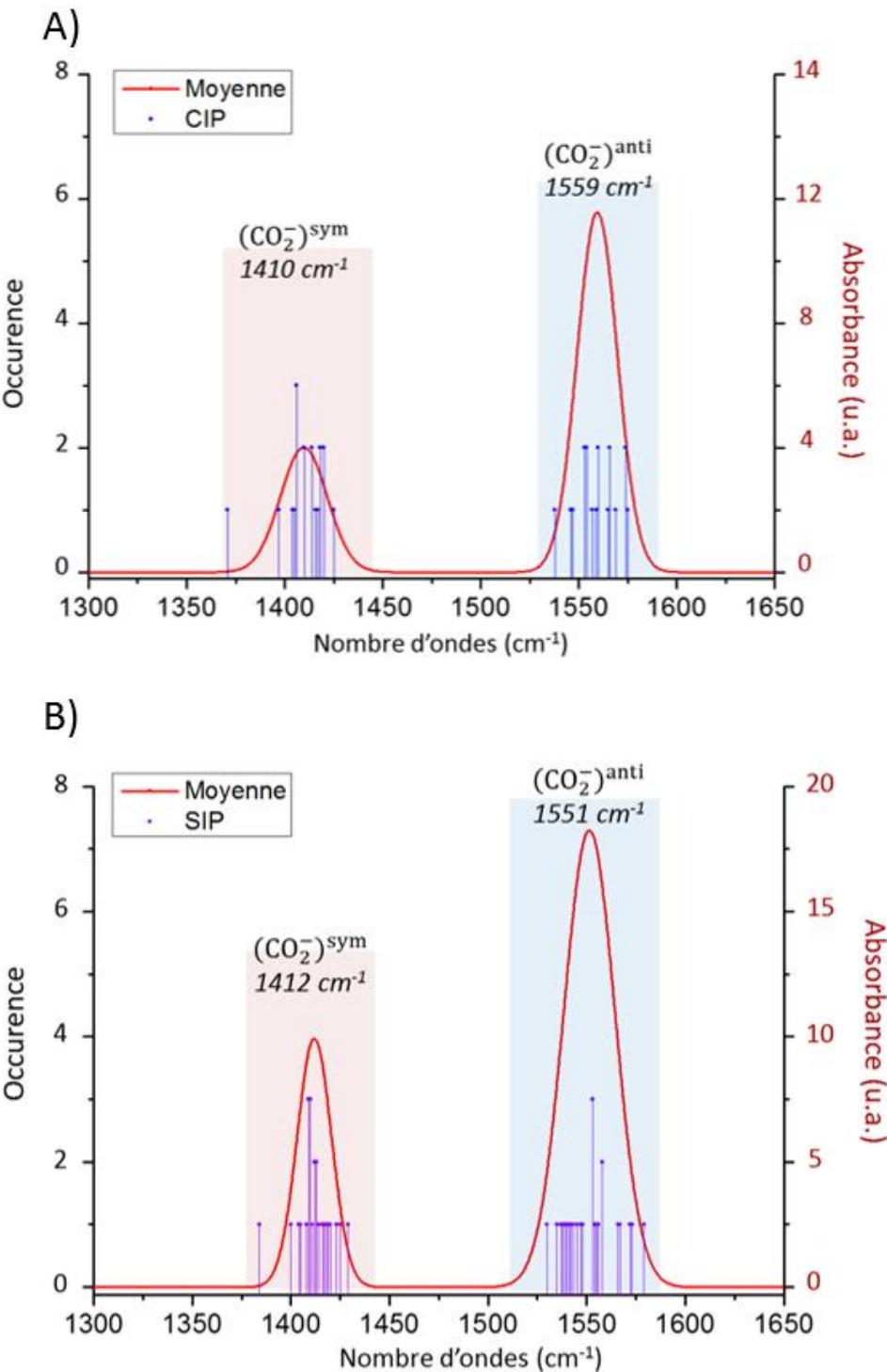


Fig. 6.25 : Spectres théoriques issus des moyennes des fréquences des modes symétrique et antisymétrique calculées et corrigées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP. A) Spectre théorique des paires CIP de l'agrégat $((AcO^-, Li^+), (H_2O)_n)$, et B) spectre théorique des paires SIP. Les valeurs des fréquences moyennes des elongations symétrique et antisymétrique sont également indiquées pour chaque bande vibrationnelle. Les fréquences harmoniques des différents conformères sont représentées par des bandes verticales.

6.6. Confrontation des spectres théoriques aux spectres expérimentaux en solution :

Afin de pouvoir les comparer aux spectres théoriques précédemment calculées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP, les spectres FT-IR et Raman enregistrés sur les solutions d'acétate de lithium et d'acétate de sodium ont été reconstruits en fonction des positions des bandes des élongations du carboxylate, leur largeur spectrale, et leurs intensités, telles que publiées dans l'article [5].

Les fréquences harmoniques sont corrigées d'un facteur d'échelle mode-dépendant afin d'être directement comparables aux fréquences expérimentales. Cette procédure permet d'apprécier l'erreur moyenne commise par la théorie, décrite par des écarts-types de $\sigma_{\text{sym}} \sim 24 \text{ cm}^{-1}$ et $\sigma_{\text{anti}} \sim 16 \text{ cm}^{-1}$ entre les fréquences expérimentales et théoriques (Chapitre 2, paragraphe 2.4.4). Dans le cas présent où les spectres théoriques sont reconstitués à partir d'un ensemble varié de conformations pour lequel on peut attendre une erreur décrite par le même écart-type (les conformations sont suffisamment différentes pour que les erreurs se compensent en moyenne), l'erreur théorique, c'est-à-dire l'écart entre les fréquences expérimentales et théoriques ($\sigma_{(\text{exp-théo})}$) s'exprime à partir des écarts-types σ_{sym} et σ_{anti} (Chapitre 2, paragraphe 2.4.4) et du nombre de conformations (n) contribuant au spectre par la formule :

$$\sigma_{(\text{exp-théo})} = \frac{\sigma_{\text{sym}} (\text{ou } \sigma_{\text{anti}})}{\sqrt{n}} \quad (3)$$

Ainsi pour l'acétate libre en solution, on obtient $\sigma_{(\text{exp-théo})}^{\text{sym}} \sim 4.3 \text{ cm}^{-1}$ pour le mode symétrique et $\sigma_{(\text{exp-théo})}^{\text{anti}} \sim 6.3 \text{ cm}^{-1}$ pour le mode antisymétrique.

Le spectre FT-IR de l'acétate libre, obtenu par extrapolation à dilution infinie des spectres des solutions d'acétate de sodium [5], a été reconstruit et comparé au spectre calculé au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP (Figure 6.26). Les spectres ont été normalisés par rapport à l'intensité de l'élongation antisymétrique. On remarque que la fréquence du mode d'élongation antisymétrique calculée (Figure 6.26, *spectre rouge*) est similaire à la fréquence observée sur le spectre FT-IR reconstruit (Figure 6.26, *spectre noir*) à 1556 cm^{-1} , cependant l'intensité relative théorique de la bande ne correspond pas à l'intensité expérimentale. D'autre part, le mode de l'élongation symétrique est mesuré à 1413 cm^{-1} alors qu'il est prédict à 1392 cm^{-1} au niveau chimie quantique. La différence entre ces deux valeurs est de 21.5 cm^{-1} , qui est beaucoup plus élevée que l'écart-type entre l'expérience et la théorie ($\sim 5 * (\sigma_{(\text{exp-théo})})$), et permet de conclure que le spectre IR enregistré ne correspond pas à la signature vibrationnelle de l'acétate libre tel que cela a été proposé par les auteurs [5].

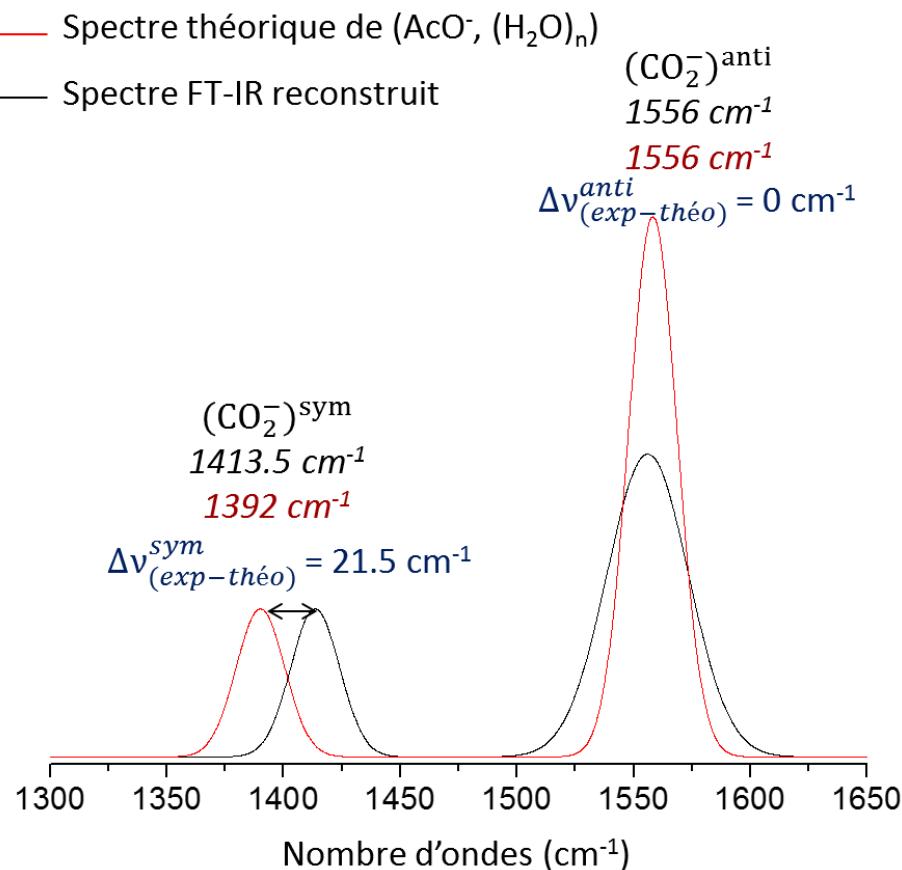


Fig. 6.26 : Spectres normalisés sur l'intensité de la bande symétrique de l'acétate libre en solution : le spectre noir correspond à la signature vibrationnelle mesurée par spectroscopie FT-IR d'une solution d'acétate de sodium et attribuée par les auteurs à l'acétate libre en solution [5] ; le spectre rouge correspond au spectre de référence normalisé pour l'agrégat $(\text{AcO}^- , (\text{H}_2\text{O})_n)$ au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP. Les modes d'élongation symétrique et antisymétrique du carboxylate sont indiqués au niveau chimie quantique (rouge) et expérimental (noir) ; les différences $\Delta v_{(\text{exp-théo})}^{\text{sym}}$ et $\Delta v_{(\text{exp-théo})}^{\text{anti}}$ sont également précisées.

Ce spectre a été ensuite comparé aux spectres de référence calculés pour les paires CIP et SIP de l'agrégat $((\text{AcO}^- , \text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_n)$ (Figure 6.27). Les écarts-types ($\sigma_{(\text{exp-théo})}$) attendus pour les paires d'ions de type CIP sont $\sim 3.3 \text{ cm}^{-1}$ pour le mode symétrique et $\sim 4.8 \text{ cm}^{-1}$ pour le mode antisymétrique ; pour les paires SIP ils sont de $\sim 3.1 \text{ cm}^{-1}$ et $\sim 4.6 \text{ cm}^{-1}$ respectivement.

Le spectre FT-IR reconstruit a été en premier lieu comparé au spectre théorique des paires d'ions CIP (Figure 6.27, *spectre A*). Non seulement les fréquences théoriques et expérimentales des élongations symétrique et antisymétrique sont quasiment identiques, avec des différences de 0.5 cm^{-1} et 1 cm^{-1} respectivement, mais également les intensités relatives des bandes vibrationnelles et les largeurs spectrales sont également en parfait accord. La signature spectrale enregistrée pour la solution d'acétate de sodium est parfaitement compatible avec la signature de paires d'ions CIP.

Dans le cas des paires SIP, le mode de l'élongation symétrique du carboxylate mesuré par spectroscopie FT-IR est en accord avec la fréquence calculée avec une différence de 1.5 cm^{-1}

(Figure 6.27, *spectre B*). La différence au niveau du mode antisymétrique est cependant plus élevée (11 cm^{-1}) et correspond à environ une valeur double de l'écart-type expérience-théorie. Par ailleurs, les intensités relatives et les largeurs spectrales des bandes correspondant à l'elongation antisymétrique ne sont pas en bon accord entre le spectre expérimental et le spectre théorique.

Par conséquent, les spectres FT-IR enregistrés pour les solutions d'acétate de sodium à différentes concentrations correspondent vraisemblablement à des paires d'ions de type CIP. Toutefois, la présence de paires SIP en solution ne peut pas être totalement écartée avec une différence $\Delta\nu_{(\text{exp-théo})}^{\text{anti}}$ seulement deux fois plus élevée que l'écart-type expérience-théorie.

Les dernières attributions réalisées correspondent à la signature vibrationnelle enregistrée sur une solution d'acétate de lithium par spectroscopie Raman [5]. En raison de l'absence des informations liées à l'intensité des bandes vibrationnelles et leur largeurs spectrales, le spectre n'a pas pu être reconstruit. Les fréquences mesurées ont été alors comparées aux spectres théoriques calculés pour les paires CIP et SIP de l'agrégat $((\text{AcO}^-,\text{Li}^+),(\text{H}_2\text{O})_n)$ au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP (Figure 6.28). L'elongation antisymétrique du carboxylate n'est pas attribuée par les auteurs, cependant un faible épaulement, observé à 1584 cm^{-1} , pourrait correspondre au mode antisymétrique du carboxylate (Figure 6.3) [5]. Les écarts-types expérience-théorie attendus pour les paires CIP sont de l'ordre de 3.6 cm^{-1} pour l'elongation symétrique et de l'ordre de 6.3 cm^{-1} pour l'elongation antisymétrique ; dans le cas de la SIP, elles sont de l'ordre de 3.1 cm^{-1} et de 4.5 cm^{-1} respectivement.

La première comparaison est réalisée avec le spectre théorique de la paire CIP (Figure 6.28, *spectre A*). Les différences $\Delta\nu_{(\text{exp-théo})}$ sont remarquablement élevées ; allant de 34 cm^{-1} , soit dix fois plus élevée que l'écart-type expérience-théorie attendu pour l'elongation symétrique, et de 25 cm^{-1} pour l'elongation antisymétrique, soit sept fois plus élevée. Des écarts importants sont aussi observés pour les paires SIP avec des différences au niveau de l'elongation symétrique est de 32 cm^{-1} , et de 33 cm^{-1} pour l'elongation antisymétrique (Figure 6.28, *spectre B*).

Au final, aucune attribution ne peut être réalisée pour le spectre enregistré sur la solution d'acétate de lithium en fonction des résultats obtenus au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP. Les différences observées permettent de rejeter la présence de paires CIP ou SIP entre l'acétate et le lithium. L'attribution de l'acétate de lithium à des paires d'ions de type CIP par les auteurs est donc à remettre en cause. La solution d'acétate de lithium comprend du chlorure de lithium à une concentration extrêmement élevée (13 mol L^{-1} contre 0.93 mol L^{-1} d'acétate de lithium), et suggère que les espèces présentes en solution sont probablement des agrégats d'ions d'ordre supérieur, et non pas des paires d'ions indépendantes.

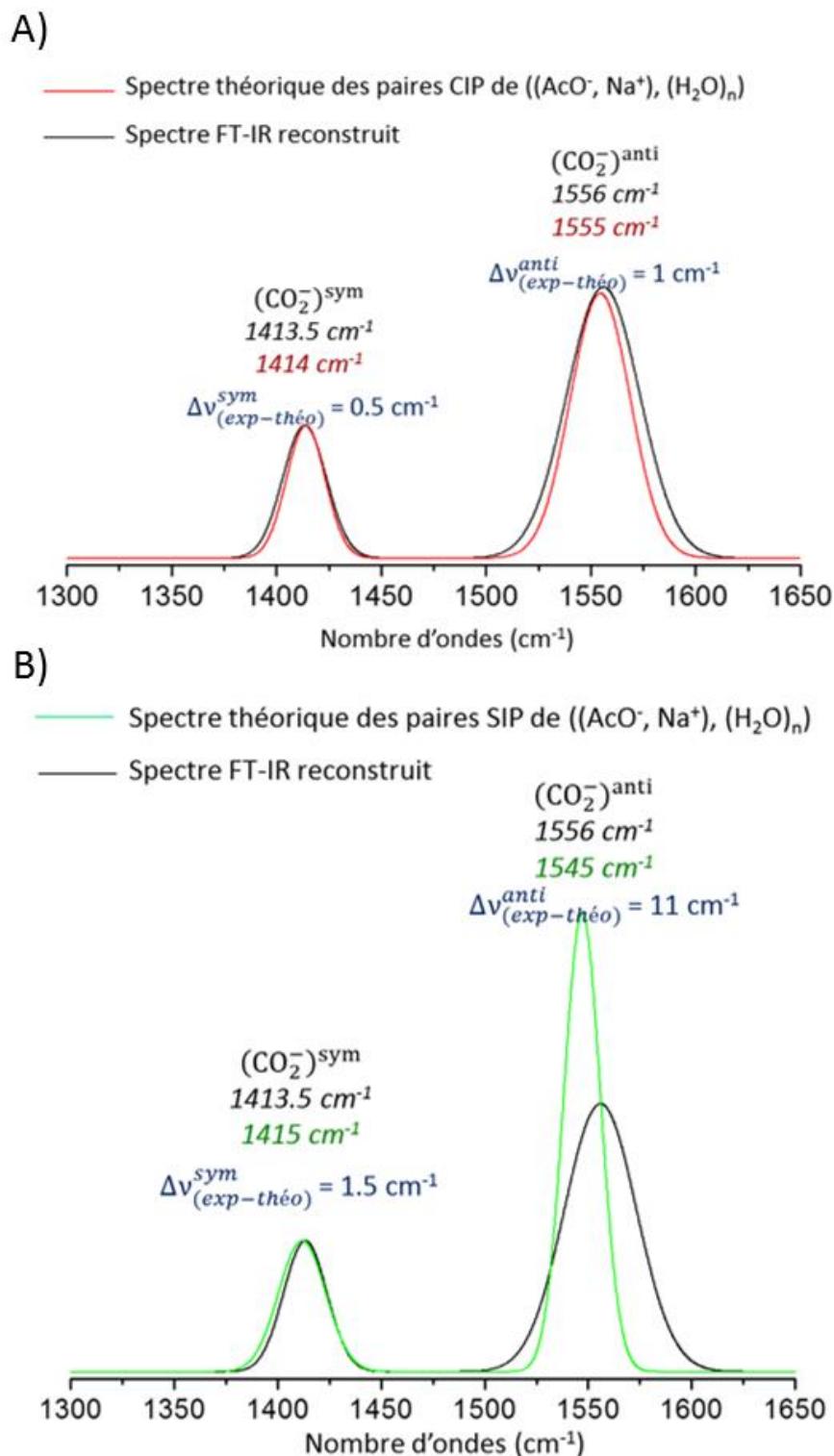
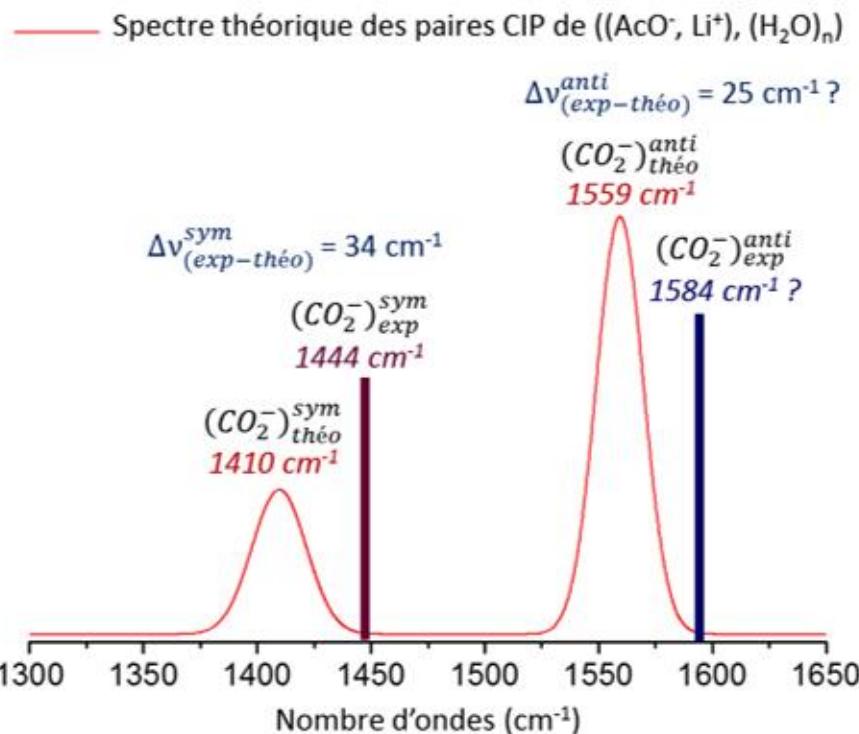


Fig. 6.27 : Spectres normalisés de l'acétate de sodium en solution. Le spectre noir (A et B) correspond à la signature vibrationnelle mesurée par spectroscopie FT-IR d'une solution d'acétate de sodium, l'attribution de paires de type SIP a été suggérée par les auteurs [5] ; le spectre rouge (A) correspond au spectre théorique normalisé des paires CIP et le spectre vert (B) à celui des paires SIP. Les modes d'elongation symétrique et antisymétrique du carboxylate sont indiqués au niveau chimie quantique (rouge et vert) et expérimental (noir) ; les différences $\Delta v_{(\text{exp-théo})}^{\text{sym}}$ et $\Delta v_{(\text{exp-théo})}^{\text{anti}}$ sont également indiquées.

A)



B)

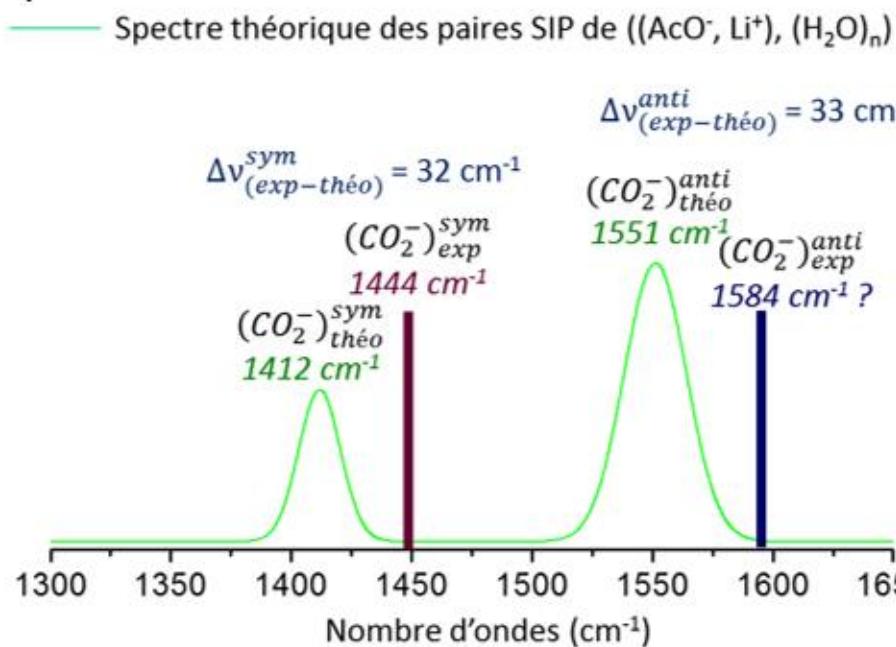


Fig. 6.28 : Spectres théoriques des paires CIP (A) et SIP (B) de l'acétate de lithium en solution. Les fréquences vibrationnelles de l'élargissement symétrique et antisymétrique du carboxylate mesurées par spectroscopie Raman [5] sont représentées et comparées aux spectres théoriques obtenus au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP. Les modes d'élargissement symétrique et antisymétrique du carboxylate sont également représentés au niveau chimie quantique (rouge et vert) ; la différence entre les fréquences des modes symétrique et antisymétrique est indiquée.

6.7. Conclusion :

L'objectif de l'étude de ce chapitre est de proposer les signatures spectrales de référence pour les paires d'acétate de lithium et d'acétate de sodium solvatées, mais également celui de l'acétate libre en solution à l'aide d'une approche théorique plus précise que les méthodes déjà adoptées dans les études précédentes des paires en solution [1, 5, 8, 9, 11-13]. L'étude nous permet de caractériser les différentes géométries par le réseau d'interactions non-covalentes entre les ions et leur environnement.

Les conformations de l'agrégat $(\text{AcO}^- (\text{H}_2\text{O})_n)$ sont assez hétérogènes, notamment au niveau du réseau des interactions non-covalentes formées entre le carboxylate et les molécules d'eau de la première couche de solvatation. Le paysage conformationnel est relativement complexe, et présente plusieurs conformations différentes de basse énergie, et révèle une diversité structurale non prise en compte dans les calculs de fréquences précédemment publiés.

Les paires d'ions $(\text{AcO}^-, \text{Li}^+)$ et $(\text{AcO}^-, \text{Na}^+)$ se répartissent dans plusieurs familles spectroscopiques, identifiées en fonction de la position du cation par rapport à l'anion et, notamment dans le cas des paires SIP, en fonction de la couche de solvatation partagée entre les deux ions. Les signatures spectrales propres à chaque famille spectroscopique sont cependant similaires et ne permettent pas de différencier par exemple les paires d'ions monodentates et bidentates en solution. Deux spectres théoriques ont alors été construits pour chaque type de paires d'ions (CIP et SIP), permettant d'effectuer des attributions assez précises pour les spectres mesurés en solution, avec des différences entre les fréquences expérimentales et théoriques relativement faibles (de l'ordre de $\sim 5 \text{ cm}^{-1}$).

Par confrontation des spectres théoriques, obtenus au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP, aux spectres IR et Raman enregistrés en solution par Rudolph *et al.* [5], nous avons réussi à proposer une attribution des spectres IR, enregistrés pour une solution d'acétate de sodium. À l'inverse de ce que les auteurs suggèrent, les spectres FT-IR enregistrés à de faibles concentrations d'acétate de sodium ne peuvent pas être attribués à la présence d'acétate libre. La signature théorique des paires CIP de $(\text{AcO}^-, \text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_n$ s'accorde parfaitement avec ce spectre, indiquant que les paires CIP sont vraisemblablement présentes dans ces solutions, bien que les interprétations des différentes études dédiées [5, 11, 13] ne concluent pas à leur observation en solution. La signature vibrationnelle des paires SIP est peu compatible avec le spectre expérimental, et permet de déduire que les paires CIP sont probablement dominantes en solution aux concentrations considérées. Il est également important de noter que les signatures vibrationnelles de la paire SIP et de l'acétate libre sont différentes, avec des écarts de $\sim 22 \text{ cm}^{-1}$ au niveau de l'elongation symétrique et $\sim 11 \text{ cm}^{-1}$ pour l'elongation antisymétrique. Ceci nous permet de réfuter l'assertion généralement répandue que les signatures vibrationnelles de l'acétate libre et des paires d'ions SIP doivent être similaires puisque l'anion est entouré de molécules d'eau dans les deux cas.

En revanche, le spectre Raman enregistré pour une solution contenant de l'acétate de lithium, ne s'accorde ni avec le spectre théorique des paires CIP, ni avec le spectre théorique des paires SIP. Par suite, la présence de paires CIP, tel qu'évoqué par les auteurs [5], et de paires SIP ne

peut pas être démontrée. Il faut noter que le spectre Raman a été mesuré pour une solution de 0.93 mol L⁻¹ d'acétate de lithium en présence de ~13 mol L⁻¹ de chlorure de lithium (LiCl), ce qui laisse entendre que des complexes ioniques de plus grande taille se forment entre l'acétate, le lithium et le chlorure. La présence de paires d'ions (AcO⁻, Li⁺) est donc très improbable. Certaines études ont montré que la formation de paires d'ions, CIP ou SIP, entre le carboxylate et le lithium est moins favorable qu'avec le sodium [1, 9]. Ceci est possiblement dû, selon la règle empirique de Collins K. D. « The law of matching water affinity » (Chapitre 1, paragraphe 1.3.1) [20], au fait que l'ion sodium a une affinité à la solvatation similaire que le carboxylate, et que le lithium possède une affinité différente. Il faudrait alors mener des expériences de spectroscopie IR sur des solutions d'acétate de lithium de concentration plus raisonnable afin de caractériser les paires d'ions présentes (CIP ou SIP).

Les études menées sur l'acétate libre et en présence d'un cation alcalin (Li⁺ ou Na⁺) en solution au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP ont permis de lever l'ambigüité sur l'attribution spectrale réalisée à l'aide des spectroscopies FT-IR et Raman. Il reste cependant quelques études à mener pour compléter le travail théorique. En effet, des explorations sont en cours pour préciser le poids relatif des différentes familles spectroscopiques entre elles. Par ailleurs, à l'issue des explorations de l'agrégat ((AcO⁻, Li⁺), (H₂O)_n) au niveau champ de force, aucune conformation CIP bidentate n'a été identifiée lors de l'exploration de la surface potentielle. Il faut donc déterminer si cela reste vrai au niveau chimie quantique. Des études à ce sujet sont également en cours.

L'approche adoptée pour la modélisation des paires d'ions en solution sera prochainement employée pour l'étude des paires d'acétate de potassium ((AcO⁻, K⁺), (H₂O)_n). Cette étude, couplée aux résultats obtenus sur la paire de ((AcO⁻, Na⁺), (H₂O)_n), offrira des signatures vibrationnelles de référence, au niveau chimie quantique, des paires d'ions modèles en présence de cations alcalins biologiquement pertinents [13, 20, 21].

6.8. Bibliographie :

1. van der Vegt, N.F.A., K. Haldrup, S. Roke, J.R. Zheng, M. Lund, and H.J. Bakker, *Water-Mediated Ion Pairing: Occurrence and Relevance*. Chemical Reviews, 2016. **116**(13): p. 7626-7641.
2. Jungwirth, P., *Ion Pairing: From Water Clusters to the Aqueous Bulk*. Journal of Physical Chemistry B, 2014. **118**(35): p. 10333-10334.
3. Pluharova, E., O. Marsalek, B. Schmidt, and P. Jungwirth, *Ab Initio Molecular Dynamics Approach to a Quantitative Description of Ion Pairing in Water*. Journal of Physical Chemistry Letters, 2013. **4**(23): p. 4177-4181.
4. Zhang, W.J., G.L. Hou, P. Wang, H.G. Xu, G. Feng, X.L. Xu, and W.J. Zheng, *Microsolvation of sodium acetate in water: Anion photoelectron spectroscopy and ab initio calculations*. Journal of Chemical Physics, 2015. **143**(5).
5. Rudolph, W.W., D. Fischer, and G. Irmer, *Vibrational spectroscopic studies and DFT calculations on $\text{NaCH}_3\text{CO}_2(\text{aq})$ and $\text{CH}_3\text{COOH}(\text{aq})$* . Dalton Transactions, 2014. **43**(8): p. 3174-3185.
6. Marcus, Y. and G. Hefter, *Ion pairing*. Chemical Reviews, 2006. **106**(11): p. 4585-4621.
7. Yano, J. and V.K. Yachandra, *X-ray absorption spectroscopy*. Photosynthesis Research, 2009. **102**(2-3): p. 241-254.
8. Uejio, J.S., C.P. Schwartz, A.M. Duffin, W.S. Drisdell, R.C. Cohen, and R.J. Saykally, *Characterization of selective binding of alkali cations with carboxylate by x-ray absorption spectroscopy of liquid microjets*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2008. **105**(19): p. 6809-6812.
9. Aziz, E.F., N. Ottosson, S. Eisebitt, W. Eberhardt, B. Jagoda-Cwiklik, R. Vacha, P. Jungwirth, and B. Winter, *Cation-specific interactions with carboxylate in amino acid and acetate aqueous solutions: X-ray absorption and ab initio calculations*. Journal of Physical Chemistry B, 2008. **112**(40): p. 12567-12570.
10. Collins, K.D., G.W. Neilson, and J.E. Enderby, *Ions in water: Characterizing the forces that control chemical processes and biological structure*. Biophysical Chemistry, 2007. **128**(2-3): p. 95-104.
11. Rahman, H.M.A., G. Hefter, and R. Buchner, *Hydration of Formate and Acetate Ions by Dielectric Relaxation Spectroscopy*. Journal of Physical Chemistry B, 2011. **116**(1): p. 314-323.
12. Rahman, H.M.A. and R. Buchner, *Hydration and sodium-ion binding of trifluoroacetate in aqueous solution*. Journal of Molecular Liquids, 2012. **176**: p. 93-100.
13. Hess, B. and N.F.A. van der Vegt, *Cation specific binding with protein surface charges*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2009. **106**(32): p. 13296-13300.
14. *TINKER V7.1, 2015, Software tools for molecular design, Jay Ponder Lab, Department of Chemistry, Washington University, Saint Louis, Missouri 63130 USA, available from <http://dasher.wustl.edu/tinker/>*.
15. Piela, L., J. Kostrowicki, and H.A. Scheraga, *The Multiple-Minima Problem in the Conformational-Analysis of Molecules - Deformation of the Potential-Energy Hypersurface by the Diffusion Equation Method*. Journal of Physical Chemistry, 1989. **93**(8): p. 3339-3346.
16. Laury, M.L., L.P. Wang, V.S. Pande, T. Head-Gordon, and J.W. Ponder, *Revised Parameters for the AMOEBA Polarizable Atomic Multipole Water Model*. Journal of Physical Chemistry B, 2015. **119**(29): p. 9423-9437.
17. Ren, P.Y., C.J. Wu, and J.W. Ponder, *Polarizable Atomic Multipole-Based Molecular Mechanics for Organic Molecules*. Journal of Chemical Theory and Computation, 2011. **7**(10): p. 3143-3161.
18. Ren, P.Y. and J.W. Ponder, *Polarizable atomic multipole water model for molecular mechanics simulation*. Journal of Physical Chemistry B, 2003. **107**(24): p. 5933-5947.

19. Shi, Y., Z. Xia, J.J. Zhang, R. Best, C.J. Wu, J.W. Ponder, and P.Y. Ren, *Polarizable Atomic Multipole-Based AMOEBA Force Field for Proteins*. Journal of Chemical Theory and Computation, 2013. **9**(9): p. 4046-4063.
20. Collins, K.D., *Ions from the Hofmeister series and osmolytes: effects on proteins in solution and in the crystallization process*. Methods, 2004. **34**(3): p. 300-311.
21. Baldauf, C., K. Pagel, S. Warnke, G. von Helden, B. Koksch, V. Blum, and M. Scheffler, *How Cations Change Peptide Structure*. Chemistry-a European Journal, 2013. **19**(34): p. 11224-11234.

Conclusion générale

Ce travail présentait deux objectifs principaux : l'étude structurale et spectroscopique résolue en conformation de paires d'ions modèles isolées en phase gazeuse, et son extension aux solutions électrolytiques visant à un examen critique des interprétations de la spectroscopie vibrationnelle des paires d'ions en solution.

Dans le but d'étudier l'appariement entre un groupement carboxylate, présent dans les protéines, et un cation de la série des alcalins (dont Na^+ et K^+ , des cations ubiquitaires de la biologie), des paires d'ions modèles ont été isolées en phase gazeuse et caractérisées par spectroscopie ($\text{C}_6\text{H}_5\text{-}(\text{CH}_2)_n\text{-COO}^-$, M^+ ; avec $\text{M} = \text{Li}, \text{Na}, \text{K}, \text{Rb}, \text{Cs}$ et $n \leq 4$). Un dispositif de désorption laser a été utilisé pour la mise en évidence des paires modèles ; la vaporisation du système est couplée à une détente supersonique permettant de refroidir les espèces en les piégeant dans leurs conformations les plus stables. La spectroscopie UV (IR2P-1C), couplée à la spectrométrie de masse a permis de dévoiler la présence des paires d'ions dans le jet moléculaire au travers de leurs transitions électroniques dans le domaine de l'excitation du premier état $\pi\text{-}\pi^*$ du chromophore phényle. La spectroscopie de double résonance IR/UV a permis d'enregistrer la signature vibrationnelle de chaque espèce. Par comparaison de ces résultats expérimentaux aux fréquences harmoniques calculées à l'aide de la méthode DFT-D et corrigées par des facteurs d'échelle spécifiques aux modes de vibration des elongations du carboxylate, les géométries des conformères détectés dans le jet moléculaire ont ainsi été identifiées.

Les premières études réalisées sur des modèles simples de phénylacétate d'alcalin ($\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{-COO}^-$, M^+) ont permis de caractériser un conformère où le cation interagit avec les deux atomes d'oxygène du carboxylate, formant ainsi une structure de type bidentate O-O. Ces études ont été poursuivies sur des systèmes plus flexibles, le benzylacétate d'alcalin ($\text{C}_6\text{H}_5\text{-}(\text{CH}_2)_2\text{-COO}^-$, M^+) et phénylbutyrate d'alcalin ($\text{C}_6\text{H}_5\text{-}(\text{CH}_2)_3\text{-COO}^-$, M^+), permettant de mettre en évidence un profil conformationnel plus complexe, et d'explorer d'autres géométries privilégiant une seconde interaction intermoléculaire entre le cation et le cycle aromatique (interaction cation- π). Ces études sont parmi les premières à pouvoir identifier les géométries des différentes conformations adoptées par les paires d'ions modèles en phase gazeuse, et caractériser une compétition entre les interactions cation-anion et cation- π dans des paires relativement flexibles. Par ailleurs, nous avons réussi à documenter la première signature électronique d'une interaction cation- π dans le domaine d'excitation $\pi\rightarrow\pi^*$, en l'occurrence ici entre un groupement phényle et le cation lithium. Les résultats prometteurs obtenus sur ces paires d'ions modèles simples nous encouragent à étendre nos études expérimentales et théoriques aux paires d'ions biologiquement pertinentes, mais également ouvrent la voie vers des expériences de microsolvatation dans le but de caractériser des paires d'ions de différentes natures, comme par exemple entre le cation ammonium, aussi présent dans ou autour des protéines, et des anions halogénures (R-NH_3^+ , X^- ; $\text{X} = \text{I}, \text{Br}, \text{Cl}, \text{F}$).

Le premier modèle choisi pour la caractérisation des paires d'ions biologiquement pertinentes est formé d'un dipeptide modèle, comportant un acide aminé aromatique (Phe) et un second chargé négativement (Asp). Ce dipeptide est étudié en présence d'un cation Na^+ ou K^+ ,

biologiquement pertinent. L'exploration de la surface potentielle de ces paires ((Ac-Phe-Asp-NH₂)⁻, M⁺) a révélé un environnement relativement complexe qui a abouti à la classification des structures en plusieurs familles. Cependant, en dépit de l'efficacité de l'approche en phase gazeuse à identifier les structures des premières paires modèles étudiées, aucun signal n'a été trouvé dans ce cas. Des difficultés de détection sont également rencontrées dans le cas des paires d'ions modèles (C₆H₅-(CH₂)_n-COO⁻, M⁺) avec n > 3, où l'intensité du signal d'ions a tendance à diminuer fortement avec l'augmentation de la taille du système. Par exemple, certains conformères de (C₆H₅-(CH₂)₄-COO⁻, M⁺) comportant une interaction cation-π n'ont pas pu être détectés. Une étude en fluence du laser UV a été menée sur les différents systèmes (C₆H₅-(CH₂)_n-COO⁻, M⁺) pour pouvoir analyser l'origine ce problème. Ces résultats suggèrent que l'étape d'ionisation de l'état électronique π-π* du cycle aromatique par un second photon est en compétition avec un second mécanisme correspondant à l'absorption vers des états électroniques du système neutre (états super-excités). Ce phénomène se traduit par la détection d'une faible population de conformères ionisés et la non-détection des autres conformations susceptibles d'être présentes dans le jet moléculaire. La poursuite de ces études consistera à essayer de détecter la fragmentation du système neutre, conduisant à la formation de fragments neutres, notamment les atomes alcalins facilement détectable par ionisation laser résonante. D'autre part, l'étude des conformations à l'état excité permettrait de mieux comprendre les problèmes d'intensité du signal rencontrés. Il est envisageable de réaliser des calculs de dynamique à l'état excité afin de déterminer potentiellement la présence de processus de relaxation rapide qui défavorise la détection de certaines conformations à l'aide de l'approche IR2P.

Enfin, concernant les paires en solution, la problématique d'attribution des types de paires est principalement liée à l'incapacité de discerner les différentes contributions (CIP, SIP...) en solution. Dans ce contexte, le second objectif de ce projet a consisté à calculer une signature vibrationnelle au niveau chimie quantique des paires d'ions CIP et SIP de (CH₃-COO⁻, M⁺ ; M = Li, Na) et de l'acétate libre en solution à l'aide d'un approche combinant des explorations de la surface potentielle de chaque système, à l'aide d'un champ de force polarisable, suivies d'optimisations de géométrie en présence d'un modèle de solvant continu et de calcul des fréquences vibrationnelles au niveau chimie quantique. L'approche adoptée a permis de décrire de manière explicite les premières couches de solvatation de ces espèces en solution, et d'identifier les différentes structures de l'environnement autour de ces ions. Un spectre IR dans le domaine des modes d'elongation du carboxylate a été obtenu pour chaque type de paires d'ions et pour l'anion libre, issu de la moyenne de plusieurs conformations calculées. Les spectres théoriques issus de cette approche ont été comparés aux spectres IR et Raman documentés sur les mêmes espèces en solution, et dont l'attribution proposée dans la littérature est mise en défaut. La démarche adoptée pour la description de ces systèmes permet de fournir des spectres IR relativement précis et de proposer une attribution structurale en solution plus solide que celle publiée.

En conclusion, l'approche théorique développée dans ce travail a permis de fournir une attribution spectrale des paires d'ions en solution plus précise que les approches adoptées auparavant. Les explorations de la surface d'énergie potentielle de ces espèces sont cependant en cours afin d'améliorer l'échantillonnage des structures. Cette approche sera aussi appliquée à la description d'autres paires d'ions biologiquement pertinentes en solution, telles que

l'agrégat $((\text{CH}_3\text{-COO}^- \text{, K}^+), (\text{H}_2\text{O})_n)$. Ce travail, couplé aux études sur la paire $((\text{CH}_3\text{-COO}^- \text{, Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_n)$, offrira des informations structurales complémentaires à celles déjà existantes sur les paires d'ions biologiquement pertinentes.

Annexe A

Publication

Gas-Phase Spectroscopic Signatures of
Carboxylate- Li^+ Contact Ion Pairs: New
Benchmark For Characterizing Ion Pairing
in Solution

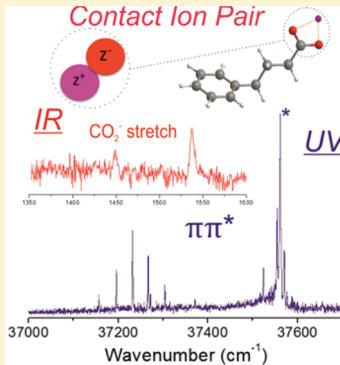
Gas-Phase Spectroscopic Signatures of Carboxylate–Li⁺ Contact Ion Pairs: New Benchmarks For Characterizing Ion Pairing in Solution

Sana Habka, Valérie Brenner, Michel Mons, and Eric Gloaguen*

LIDYL, CEA, CNRS, Université Paris-Saclay, CEA Saclay, 91191 Gif-sur-Yvette, France

 Supporting Information

ABSTRACT: The coexistence of several types of ion pairs in solution together with their elusive nature hampers their experimental characterization, which relies in practice on theoretical models resorting to numerous approximations. In this context, a series of isolated contact ion pairs between a lithium cation and phenyl-tagged carboxylate anions of various lengths ($\text{Ph}-(\text{CH}_2)_n-\text{COO}^-$, $n = 1-3$) has been investigated in a conformer-selective manner by IR and UV laser spectroscopy, in conjunction with quantum chemistry calculations. The typical gas-phase IR signature of the bidentate structure formed between the carboxylate moiety and Li⁺ has thus been obtained in the CO₂⁻ stretch region. In addition to the cation–anion interaction, a cation–π interaction occurs simultaneously in the largest system investigated ($n = 3$). The resulting distorted ion pair structure has been evidenced from both the IR signature of the CO₂⁻ stretches and the unique vibrationally resolved UV spectroscopy of a phenyl ring interacting with a cation. Such specific spectroscopic signatures of contact ion pairs provide experimental benchmarks, alternative to theoretical predictions, that can assist the assignment of vibrational spectra in solution.



The cation–anion interaction is a strong noncovalent interaction of typically several hundreds of kJ mol⁻¹. This energy is on the same order of magnitude as the solvation energy of common bare ions. It is thus at play in several reactions taking place in solution such as ion pairing¹ and subsequent crystallization processes. The properties of flexible biomolecular ions are also known to depend on the nature of the counterions in their environment, placing the cation–anion interactions at the heart of numerous biological issues;^{2–4} however, the coexistence of several types of pairs (contact, solvent-shared, and solvent-separated), in equilibrium with the free ions, makes the characterization of such a distribution quite challenging. It relies on a range of experimental techniques for which interpretation requires theoretical modeling using various approximations.¹ Molecular dynamics simulations of solutions provide a unique picture of ion pairing at the microscopic level but still struggle to provide quantitative data.⁴ Alternatively, gas-phase approaches may accurately investigate charged ion pairs by using electrospray ionization,^{5–9} but they face important difficulties when targeting neutral ion pairs because efficient salt vaporization remains an issue.¹⁰ If one excludes the trivial case of alkali halides, spectroscopic studies of isolated neutral ion pairs remain scarce, with only a few examples of ionic liquid vapors,^{11–14} and a few salt bridges within small peptides^{15,16} have been recently reported.

This context led us to apply cutting edge spectroscopic techniques to several objects that are representative of a class of systems, which has never been investigated in the gas phase so far and for which no experimental benchmark data exist, namely, neutral contact ion pairs (CIPs) of direct relevance to solution. We decided to meet this challenge by using a combined experimental–theoretical approach aiming at firmly

identifying the ion pairs present in the experiment, elucidating the interactions that govern their structure, estimating the accuracy of the theoretical methods employed and finally providing guidelines to help the interpretation of solution spectra. Experimentally, salts were unprecedentedly vaporized using laser desorption¹⁷ to record gas-phase UV and conformer-resolved IR spectra¹⁸ of a series of test ion pairs (Chart 1). Theoretically, their relatively small size allowed us to apply high-level quantum chemistry methods. Ion pairs between carboxylate groups and alkali atoms were chosen for their relevance to the protein–solvent interface.² In addition to the trivial cation–anion interaction, a cation–π interaction¹⁹ may also occur between the cation and the neighboring phenyl ring. The ion pair is then distorted, illustrating a situation typically encountered in complex environments such as biological media. The lithium cation was chosen for its ability to form strong (~ 150 kJ mol⁻¹)¹⁹ cation–π interactions capable of challenging the cation–anion interaction. On the one hand, IR spectroscopy monitors the CO₂⁻ stretches, which are a sensitive probe of the type of pairing with the alkali cation.²⁰ On the other hand, the UV spectroscopy of the first ππ* state of the phenyl ring is expected to be sensitive to the cation–π interaction. Interestingly, the vibrationally resolved UV signature of the π–π* transition of a phenyl ring perturbed by a cation has never been reported in the literature.²¹

The structure of flexible systems is usually well described at the dispersion-corrected density functional theory (DFT-D)

Received: February 26, 2016

Accepted: March 15, 2016

Chart 1. List of Ion Pairs Investigated

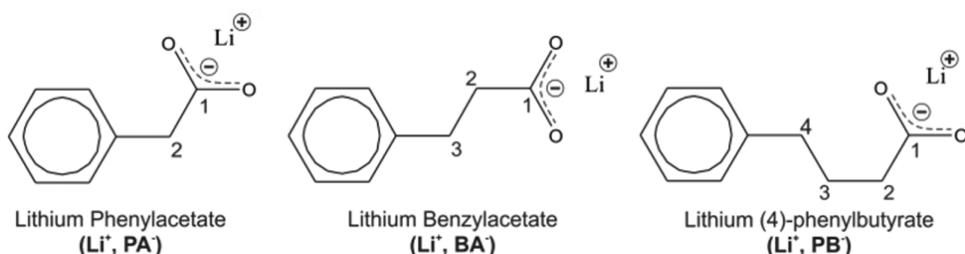


Table 1. Calculated Energies, Frequencies, and Charges

	$\Delta G(300 \text{ K})^b$	$\nu(\text{CO}_2^-)^a$		$\Delta\nu(\text{CO}_2^-)$ anti-sym ^c	$q(\text{Li})^d$	$q(\text{O})^d$
		sym	anti			
Li^+, PA^-						
O–O	0	1398	1538	140	0.94	-0.79
O– π	44	1187	1718	531	0.96	-0.90; -0.60
Li^+, BA^-						
O–O(1)	0	1415	1525	110	0.94	-0.80
O–O(2)	0	1423	1528	105	0.94	-0.80
O–O(3)	5	1416	1531	115	0.94	-0.81; -0.79
Li^+, PB^-						
O–O– π	0	1423	1544	121	0.92	-0.79; -0.77
O–O(1)	6	1416	1525	109	0.94	-0.80; -0.79
O–O(2)	6	1418	1526	108	0.94	-0.80; -0.79
O–O(3)	8	1418	1522	104	0.94	-0.80
O–O(4)	8	1422	1523	101	0.94	-0.80
O–O(5)	9	1415	1528	113	0.94	-0.80

^aIn cm^{-1} . Mode-dependent scaled harmonic frequencies (SI, part 3) calculated at the RI-B97-D3/dhf-TZVPP level. ^bIn kJ mol^{-1} . Electronic energies have been obtained at the BSSE-corrected-full-CCSD(T)/dhf-TZVPP//RI-B97-D3/dhf-TZVPP level. Zero point energy and thermodynamic corrections have been added from harmonic frequencies obtained at the RI-B97-D3/dhf-TZVPP level. ^cIn cm^{-1} . $(\text{CO}_2^-)^{\text{anti}} - (\text{CO}_2^-)^{\text{sym}}$ stretch splitting. ^dIn e. Natural charges resulting from a natural bond orbital analysis at the RI-B97-D3/dhf-TZVPP level (SI, part 2).

level.^{18,22} Several minima (SI, part 2) of the targeted systems have thus been theoretically investigated at the BSSE-corrected-full-CCSD(T)/dhf-TZVPP//RI-B97-D3/dhf-TZVPP level. Results are reported in Table 1, and the two most stable conformers of each system are shown in Figure 1. Conformers are labeled according to the type and number of interactions

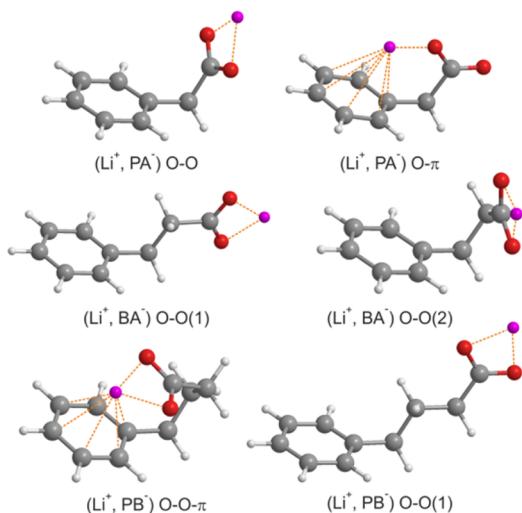


Figure 1. The two most stable conformers for each ion pair. Noncovalent cation–anion and cation– π interactions are schematized by dashed lines.

the anion makes with the cation: one or two “O” when Li^+ interacts with one or two oxygen atoms of carboxylate, respectively, and “ π ” when Li^+ binds to the aromatic ring; to make labels unambiguous, conformers within the same family are numbered according to their energetic order. First of all, one can notice that the charges of lithium and oxygen atoms are close to 0.9 and -0.8, respectively, demonstrating that the electronic ground state of all of these gas-phase systems is consistent with the concept of ion pair. In addition, the respective charges on oxygen atoms are equivalent for bidentate complexes but significantly different in monodentate species, which is also reflected in the CO bond distances (Table S1). Because only conformers lying within the first $\sim 10 \text{ kJ mol}^{-1}$ are usually observed experimentally,¹⁸ examination of Table 1 shows that $(\text{Li}^+, \text{PA}^-)$ is expected to appear as a single conformer O–O where carboxylate binds to lithium in a bidentate way, forbidding a cation– π interaction.

The $(\text{Li}^+, \text{BA}^-)$ system has a more complex conformational landscape with several conformers of low energy, leading us to expect a conformational mixture of O–O CIPs. All of the tested O– π or O–O– π structures spontaneously converged to O–O conformers during optimization.

$(\text{Li}^+, \text{PB}^-)$, in turn, has a side chain long enough to form a cation– π interaction in addition to the carboxylate– Li^+ bidentate binding, eventually making the O–O– π conformer the most stable. Its energy is significantly lower than that of the O–O conformers, leading us to expect its presence in the experiment as a major conformer.

Mode-dependent scaled harmonic vibrational frequencies (SI, part 3) have also been calculated for comparison with the IR spectra. Table 1 shows that the CO_2^- stretches of O–O conformers within the same system are virtually identical because the variations of a few wavenumbers remain below the accuracy expected from such an approach.¹⁸ In $(\text{Li}^+, \text{PB}^-)$, the CO_2^- antisymmetric ($(\text{CO}_2^-)^{\text{anti}}$) stretch of the O–O– π conformer is blue-shifted relatively to O–O conformers by $\sim 20 \text{ cm}^{-1}$, which is enough to distinguish these two forms on the basis of their IR spectrum. The resulting larger splitting between the $(\text{CO}_2^-)^{\text{sym}}$ and $(\text{CO}_2^-)^{\text{anti}}$ stretches points out a weaker cation–anion interaction²⁰ in the O–O– π conformer than in the O–O, which is consistent with a slightly distorted ion pair in the presence of a challenging cation– π interaction.

UV spectra recorded by resonant two-photon ionization (R2PI) are presented in Figure 2. The UV spectrum of $(\text{Li}^+, \text{PA}^-)$

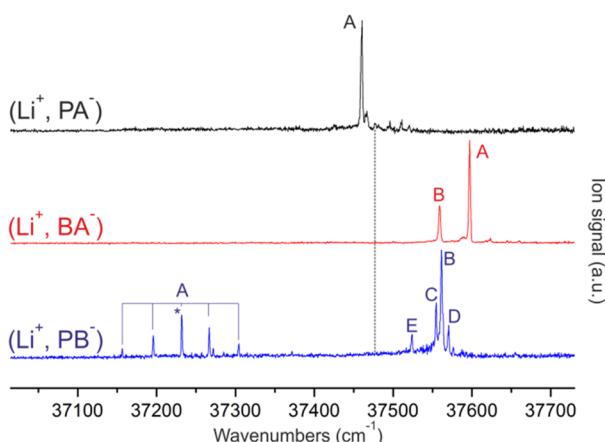


Figure 2. UV-R2PI spectra obtained for each ion pair in the spectral region of the first $\pi-\pi^*$ transition of the phenyl ring. These spectra have been recorded on the most intense ion mass channel (SI, part 1). Letters identify conformers and their transitions. The asterisk (*) marks the transition where the IR spectrum of conformer A of $(\text{Li}^+, \text{PB}^-)$ has been recorded. The position of the origin $\pi-\pi^*$ transition of toluene is also shown (dashed line).

PA^-) is dominated by one transition (A) that fits the presence of a single conformer. The transition observed at $37\,460 \text{ cm}^{-1}$, close to that of toluene ($37\,477 \text{ cm}^{-1}$), suggests a phenyl ring free of any strong interaction with its environment, which is consistent with the most stable $(\text{Li}^+, \text{PA}^-)$ O–O conformer.

The UV spectrum of $(\text{Li}^+, \text{BA}^-)$ displays two major transitions, (A and B, $37\,597$ and $37\,559 \text{ cm}^{-1}$ respectively), consistent with the two quasi-isoenergetic O–O conformers predicted by theory.

Finally, the UV spectrum of $(\text{Li}^+, \text{PB}^-)$ consists of (i) a red part ($37\,150$ – $37\,300 \text{ cm}^{-1}$) with a vibrational progression, revealing a conformer labeled A with a Franck–Condon (FC) active mode of $\sim 38 \text{ cm}^{-1}$, and (ii) a set of four major transitions (B–E) in its blue part ($37\,500$ – $37\,600 \text{ cm}^{-1}$). Both the large spectral red shift of the transitions of conformer A relative to toluene origin and its FC activity point out an intramolecular interaction involving the phenyl ring. The theoretical O–O– π structure is the only one fulfilling this criterion and is thus ascribable to conformer A. Transitions B–E are, in turn, compatible with the presence of four O–O conformers, whose free phenyl rings cannot account for FC activity.

IR spectra in the CO_2^- stretches region were recorded by resonant ion-dip IR spectroscopy and compared with theoretical spectra (Figure 3). The IR spectrum of $(\text{Li}^+, \text{PA}^-)$ shows intense transitions at 1417 – 1453 and 1549 cm^{-1} (Figure 3a), which can be, respectively, assigned to the $(\text{CO}_2^-)^{\text{sym}}$ and $(\text{CO}_2^-)^{\text{anti}}$ stretches. The splitting of $\sim 115 \text{ cm}^{-1}$ is dramatically smaller than that of isolated acetate (285 cm^{-1} , as deduced from the bands at 1305 and 1590 cm^{-1} found by infrared multiple photon dissociation spectroscopy²³). Such a reduced splitting is typical of strongly bound bidentate carboxylate groups,²⁰ whereas the splitting in monodentate complexes such as conformer O– π is, in turn, much larger than 285 cm^{-1} (cf. Table 1). The IR spectrum of $(\text{Li}^+, \text{PA}^-)$ thus confirms the assignment to conformer O–O, whose theoretical spectrum matches reasonably well¹⁸ the experiment (Figure 3a). One can notice that the broad $(\text{CO}_2^-)^{\text{sym}}$ transition exhibits at least three features, suggesting substantial vibrational couplings.

The IR spectra recorded on transitions A and B of $(\text{Li}^+, \text{BA}^-)$ are different (Figure 3b), confirming the coexistence of two conformers in the experiment. The theoretical vibrational frequencies of the three most stable O–O conformers (Table 1) all fit the experimental transitions and are too similar to complete the assignment. The difference of aspect in the $(\text{CO}_2^-)^{\text{sym}}$ stretch region is, however, striking: one main transition for A and a four-membered progression for B revealing a coupling of the $(\text{CO}_2^-)^{\text{sym}}$ stretch with another vibrational mode. A firm conformational assignment based on such a selective criterion is unfortunately beyond the scope of the harmonic approximation used in our theoretical approach; however, a tentative assignment can be made by considering the torsion around the C(1)–C(2) bond. In all calculated conformers, this mode has a frequency ranging from 16 to 25 cm^{-1} , which is compatible with the vibrational progression observed for conformer A; however, a coupling between this mode and the $(\text{CO}_2^-)^{\text{sym}}$ stretch may occur only if these modes have the same symmetry, which is only the case for conformer O–O(2) (C1 symmetry). This latter structure is thus a likely candidate that can be assigned to conformer A, whereas O–O(1) or O–O(3) may, in turn, be assigned to conformer B.

The IR spectra recorded on all major UV transitions of $(\text{Li}^+, \text{PB}^-)$ (Figure 3c, upper part) unveil at least four different fingerprints. The sensitivity is indeed too weak to detect the $(\text{CO}_2^-)^{\text{sym}}$ fingerprint for transition E and thus confirms the presence of a fifth conformer. While the $(\text{CO}_2^-)^{\text{sym}}$ transitions are of little help for an assignment due to their poor specificity, $(\text{CO}_2^-)^{\text{anti}}$ turns out to be useful to distinguish the O–O and O–O– π conformers. This mode is indeed observed at 1537 cm^{-1} for transitions B–E, whereas it is observed at 1557 cm^{-1} for A. This shift ($+20 \text{ cm}^{-1}$), well reproduced by theory ($\sim +20 \text{ cm}^{-1}$, Table 1 and Figure 3, bottom), confirms their respective assignments to O–O and O–O– π conformers.

The experimental and theoretical absolute values of the CO_2^- stretch frequencies are in moderately good agreement¹⁸ (typical error of 10 – 40 cm^{-1}); however, relative values, such as shifts or splitting variations, are almost quantitatively reproduced (within a few cm^{-1}), supporting the fact that the B97–D3 structures provide a solid basis for discussion. Moreover, the experimental conformational distribution is consistent not only with the CCSD(T) energetics (Table 1) but also with that of the B97–D3 level (Table S1), which can thus be considered as appropriate to investigate such ion pairs.

Conformer A of $(\text{Li}^+, \text{PB}^-)$ is an O–O– π structure where the cation–anion interaction is challenged by the cation– π . The

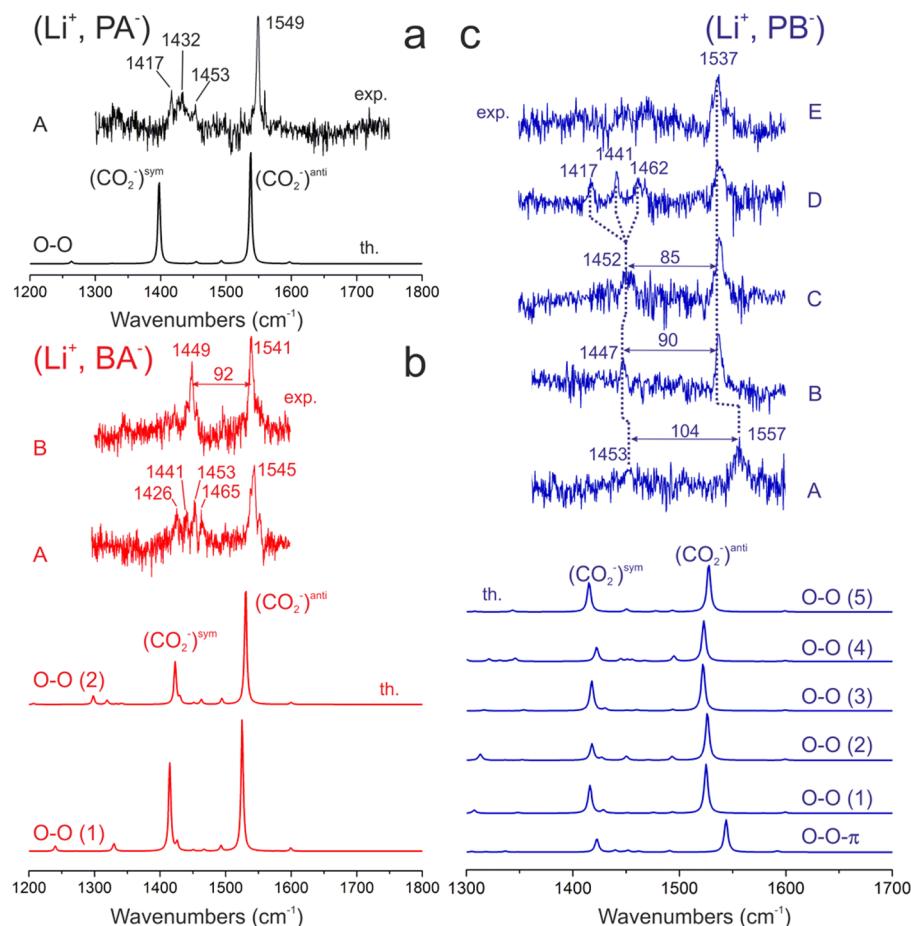


Figure 3. Comparison between conformer-selective experimental (exp.) and theoretical (th.) IR spectra for (a) $(\text{Li}^+, \text{PA}^-)$, (b) $(\text{Li}^+, \text{BA}^-)$, and (c) $(\text{Li}^+, \text{PB}^-)$. Experimental spectra represent ion depletions recorded by resonant ion-dip IR spectroscopy. All spectral features labeled in the Figure and discussed in the text have the characteristics of molecular transitions (cf. enlarged spectra in SI part 6). Theoretical spectra were built from harmonic frequencies calculated at the RI-B97-D3/dhf-TZVPP level (SI, part 2).

resulting carboxylate– Li^+ ion pair is distorted, as illustrated by the position of the lithium cation slightly out of the carboxylate plane ($\overline{\text{C}(1)\text{C}(2)\text{Li}} = 13^\circ$), which echoes the weaker cation–anion interaction suggested by the larger experimental splitting ($+14\text{--}19 \text{ cm}^{-1}$) of the CO_2^- stretches than in O–O conformers. A strong frustration is, however, expected for the cation– π interaction, as revealed by the comparison of the O–O– π structure with the benzene– Li^+ system. In this case, the cation is located 193 pm above the benzene plane at the RI-B97-D3/dhf-TZVPP level, which is fully consistent with the 0.19 nm distance found at the more accurate CCSD(T) level.²⁴ In $(\text{Li}^+, \text{PB}^-)$, however, the B97–D3 distance is much larger (280 pm), which corresponds to a severe frustration of the cation– π interaction. The cation is off the pseudo- C_6 axis of the phenyl ring by 15° , which is a feature also predicted by theory in the isolated benzene– Li^+ complex at large cation–benzene distances.²⁴ Interestingly, when the cation– π interaction is made stronger by the $\pi\text{--}\pi^*$ photoexcitation, the cation is likely to move relative to the phenyl ring, which is supported by the FC activity revealed in the UV spectrum of conformer A and ascribable to a harmonic mode (42 cm^{-1}) described in Figure S4. Despite such a frustrated and thus relatively weak, cation– π interaction (estimated at ~ 100 instead of 150 kJ mol^{-1} from the potential energy curves of ref 24), the spectral red shift of the $\pi\text{--}\pi^*$ transition is already remarkably large¹⁸ ($\sim 300 \text{ cm}^{-1}$ from the toluene origin), suggesting a high sensitivity of the UV

spectrum to the location of lithium relative to the phenyl ring. It is then expected that a less frustrated (i.e., stronger) cation– π interaction would lead to a much more displaced $\pi\text{--}\pi^*$ transition. Unfortunately, in the unconstrained benzene–cation complexes previously investigated by UV spectroscopy, this spectral region is dominated by an intense and broad absorption from a charge-transfer state, obscuring any contribution from a $\pi\text{--}\pi^*$ transition.²¹ Therefore, the systems investigated in this work provide a unique opportunity to access the vibrationally resolved UV fingerprint of the $\pi\text{--}\pi^*$ transition in the presence of a cation– π interaction.

All O–O conformers detected have, in turn, an unperturbed cation–anion interaction and can thus be considered as good models for studying the carboxylate– Li^+ bidentate CIPs. $(\text{CO}_2^-)^{\text{sym}}$ and $(\text{CO}_2^-)^{\text{anti}}$ stretch transitions are experimentally found in relatively narrow ranges, 1417–1465 and 1536–1549 cm^{-1} , respectively, with typical splittings of $\sim 100 \text{ cm}^{-1}$. Such experimental benchmark values provide interesting clues to interpret solution spectra. Indeed, in recently published Raman spectra of aqueous solutions dominated by lithium acetate CIPs,²⁵ a transition at 1440–1444 cm^{-1} has been assigned to the $(\text{CO}_2^-)^{\text{sym}}$ stretch of CIPs, but the authors had to assume their bidentate nature. In the light of gas phase CIP spectra, it is possible to tentatively assign an ill-defined shoulder, spotted at 1584 cm^{-1} in these solution spectra,²⁵ to the $(\text{CO}_2^-)^{\text{anti}}$ stretch of bidentate CIPs. Such an assignment would lead to a splitting

($\sim +40\text{ cm}^{-1}$) larger than that of the gas-phase value, which is qualitatively consistent with a weaker cation–anion interaction in solution than in unconstrained isolated CIPs. The CO_2^- stretch frequencies of these bidentate CIPs in aqueous solution and in the gas phase are thus remarkably close (within $\sim 40\text{ cm}^{-1}$). Although such a similarity is unexpected given the difference between vacuum and water, it might, however, point out that water plays only a perturbative role on the CIP structure, which is mainly governed by the strong cation–anion interaction. Such a spectroscopic, and presumably structural, resemblance advertises gas-phase benchmarks as a valuable alternative to frequency calculations in solution. The theoretical approaches commonly used to assign solution vibrational spectra^{25,26} are indeed unable to reach such a level of accuracy, which would demand refinements such as, at least, those used in this work. This consideration points out the general difficulty to compare theoretical and experimental absolute frequencies. Such an issue can be circumvented by comparing relative trends within a consistent data set, as illustrated by Figure 3c. Approaches combining theory, with gas-phase and solution experiments, applied to series of systems such as the carboxylate–alkali cations ion pairs, should provide decisive arguments in the characterization of ion pairing in solution. In this respect, the quest of benchmark spectra of gas-phase neutral ion pairs may become a key issue for elucidating ion-pair distributions in solution.

ASSOCIATED CONTENT

Supporting Information

The Supporting Information is available free of charge on the ACS Publications website at DOI: [10.1021/acs.jpclett.6b00454](https://doi.org/10.1021/acs.jpclett.6b00454).

Experimental and theoretical methods, additional theoretical results, enlarged spectra, and the structures discussed in this communication. ([PDF](#))

AUTHOR INFORMATION

Corresponding Author

*Tel: +33 1 69 08 35 82. Fax: +33 1 69 08 12 13. E-mail: eric.gloaguen@cea.fr.

Notes

The authors declare no competing financial interest.

ACKNOWLEDGMENTS

We thank the “Investissements d’Avenir” LABEX PALM Funding program (ANR-10-LABX-0039-PALM) for financial support. E.G. and S.H. acknowledge the 2MIB Doctoral School. E.G. acknowledges Dr. G. Grégoire, Dr. M. Broquier, and Dr. S. Soorkia for fruitful discussions and Ms. Samantha Bourg for her help in the laboratory.

REFERENCES

- Marcus, Y.; Hefta, G. Ion Pairing. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4585–4621.
- Collins, K. D. Ion Hydration: Implications for Cellular Function, Polyelectrolytes, and Protein Crystallization. *Biophys. Chem.* **2006**, *119*, 271–281.
- Collins, K. D. Why Continuum Electrostatics Theories Cannot Explain Biological Structure, Polyelectrolytes or Ionic Strength Effects in Ion-Protein Interactions. *Biophys. Chem.* **2012**, *167*, 43–59.
- Jungwirth, P. Ion Pairing: From Water Clusters to the Aqueous Bulk. *J. Phys. Chem. B* **2014**, *118*, 10333–10334.
- Kapota, C.; Lemaire, J.; Maitre, P.; Ohanessian, G. Vibrational Signature of Charge Solvation vs Salt Bridge Isomers of Sodiated Amino Acids in the Gas Phase. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1836–1842.
- Dunbar, R. C.; Polfer, N. C.; Oomens, J. Gas-Phase Zwitterion Stabilization by a Metal Dication. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 14562.
- Bush, M. F.; Oomens, J.; Saykally, R. J.; Williams, E. R. Effects of Alkaline Earth Metal Ion Complexation on Amino Acid Zwitterion Stability: Results from Infrared Action Spectroscopy. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6463–6471.
- Johnson, C. J.; Dzugan, L. C.; Wolk, A. B.; Leavitt, C. M.; Fournier, J. A.; McCoy, A. B.; Johnson, M. A. Microhydration of Contact Ion Pairs in $\text{M}^{2+}\text{OH}^-(\text{H}_2\text{O})_{n=1-5}$ ($\text{M} = \text{Mg, Ca}$) Clusters: Spectral Manifestations of a Mobile Proton Defect in the First Hydration Shell. *J. Phys. Chem. A* **2014**, *118*, 7590–7597.
- Wende, T.; Heine, N.; Yacovitch, T. I.; Asmis, K. R.; Neumark, D. M.; Jiang, L. Probing the Microsolvation of a Quaternary Ion Complex: Gas Phase Vibrational Spectroscopy of $(\text{NaSO}_4^-)_2(\text{H}_2\text{O})_{n=0-6, 8}$. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2016**, *18*, 267–277.
- Earle, M. J.; Esperanca, J.; Gilea, M. A.; Lopes, J. N. C.; Rebelo, L. P. N.; Magee, J. W.; Seddon, K. R.; Widgren, J. A. The Distillation and Volatility of Ionic Liquids. *Nature* **2006**, *439*, 831–834.
- Strasser, D.; Goulay, F.; Kelkar, M. S.; Maginn, E. J.; Leone, S. R. Photoelectron Spectrum of Isolated Ion-Pairs in Ionic Liquid Vapor. *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 3191–3195.
- Obi, E. I.; Leavitt, C. M.; Raston, P. L.; Moradi, C. P.; Flynn, S. D.; Vaghjiani, G. L.; Boatz, J. A.; Chambreau, S. D.; Doublerly, G. E. Helium Nanodroplet Isolation and Infrared Spectroscopy of the Isolated Ion-Pair 1-Ethyl-3-methylimidazolium bis-(trifluoromethylsulfonyl)imide. *J. Phys. Chem. A* **2013**, *117*, 9047–9056.
- Cooper, R.; Zolot, A. M.; Boatz, J. A.; Sporleder, D. P.; Stearns, J. A. IR and UV Spectroscopy of Vapor-Phase Jet-Cooled Ionic Liquid $[\text{emim}]^+[\text{Tf}_2\text{N}]^-$: Ion Pair Structure and Photodissociation Dynamics. *J. Phys. Chem. A* **2013**, *117*, 12419–12428.
- Hanke, K.; Kaufmann, M.; Schwaab, G.; Havenith, M.; Wolke, C. T.; Gorlova, O.; Johnson, M. A.; Kar, B. P.; Sander, W.; Sanchez-Garcia, E. Understanding the Ionic Liquid $[\text{NC}_{4111}]^+[\text{NTf}_2]^-$ from Individual Building Blocks: an IR-Spectroscopic Study. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17*, 8518–8529.
- Rijs, A. M.; Ohanessian, G.; Oomens, J.; Meijer, G.; von Helden, G.; Compagnon, I. Internal Proton Transfer Leading to Stable Zwitterionic Structures in a Neutral Isolated Peptide. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 2332–2335.
- Jaeqx, S.; Oomens, J.; Rijs, A. M. Gas-Phase Salt Bridge Interactions between Glutamic Acid and Arginine. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, *15*, 16341–16352.
- Piuzzi, F.; Dimicoli, I.; Mons, M.; Tardivel, B.; Zhao, Q. A Simple Laser Vaporization Source for Thermally Fragile Molecules Coupled to a Supersonic Expansion: Application to the Spectroscopy of Tryptophan. *Chem. Phys. Lett.* **2000**, *320*, 282–288.
- Gloaguen, E.; Mons, M. Isolated Neutral Peptides. *Top. Curr. Chem.* **2015**, *364*, 225–270.
- Dougherty, D. A. The Cation- π Interaction. *Acc. Chem. Res.* **2013**, *46*, 885–893.
- Nara, M.; Torii, H.; Tasumi, M. Correlation between the Vibrational Frequencies of the Carboxylate Group and the Types of its Coordination to a Metal Ion: an Ab Initio Molecular Orbital Study. *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 19812–19817.
- Duncan, M. A. Structures, Energetics and Spectroscopy of Gas Phase Transition Metal Ion-Benzene Complexes. *Int. J. Mass Spectrom.* **2008**, *272*, 99–118.
- Morgado, C.; Vincent, M. A.; Hillier, I. H.; Shan, X. Can the DFT-D Method Describe the Full Range of Noncovalent Interactions Found in Large Biomolecules? *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2007**, *9*, 448–451.
- Steill, J. D.; Oomens, J. Action Spectroscopy of Gas-Phase Carboxylate Anions by Multiple Photon IR Electron Detachment/Attachment. *J. Phys. Chem. A* **2009**, *113*, 4941–4946.
- Marshall, M. S.; Steele, R. P.; Thanthiriyawat, K. S.; Sherrill, C. D. Potential Energy Curves for Cation- π Interactions: Off-Axis

Configurations Are Also Attractive. *J. Phys. Chem. A* **2009**, *113*, 13628–13632.

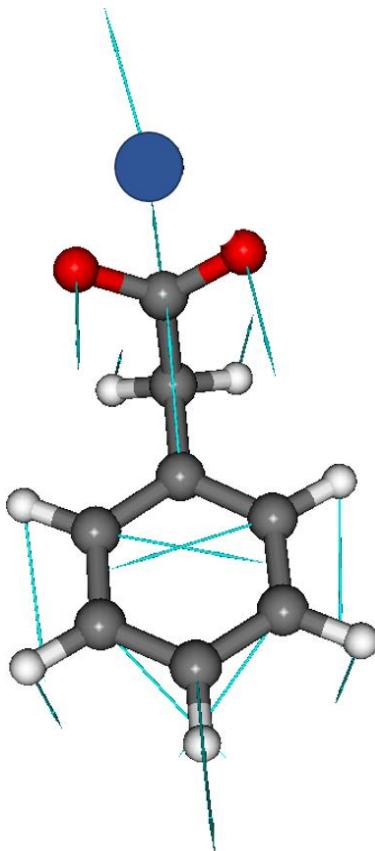
(25) Rudolph, W. W.; Fischer, D.; Irmer, G. Vibrational Spectroscopic Studies and DFT Calculations on NaCH_3CO_2 (aq) and CH_3COOH (aq). *Dalton Transactions* **2014**, *43*, 3174–3185.

(26) Rudolph, W. W.; Irmer, G. Raman Spectroscopic Studies and DFT Calculations on NaCH_3CO_2 and NaCD_3CO_2 Solutions in Water and Heavy Water. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 21897–21908.

Annexe B

Déplacements atomiques dans la transition
vibronique à 37992 cm^{-1}

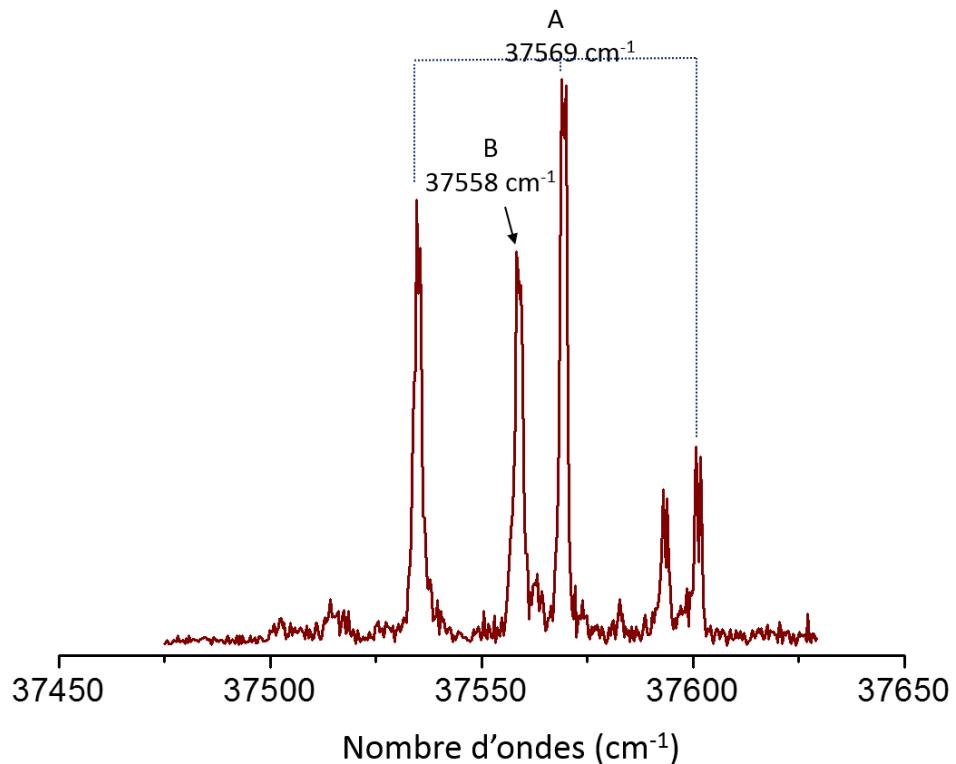
B.1 : Figure illustrant les déplacements atomiques dans le mode excité de la transition vibronique, 6b, observée à 37992 cm^{-1} pour $(\text{PA}^-, \text{Li}^+)$, ainsi que pour les autres paires $(\text{PA}^-, \text{M}^+)$ étudiées (Chapitre 3, Figure 3.8). Ce mode, calculé à l'état fondamental, implique la déformation du cycle aromatique (mouvement schématisé par des flèches de couleur bleu clair) et est présent dans les systèmes ayant un groupement phényle.



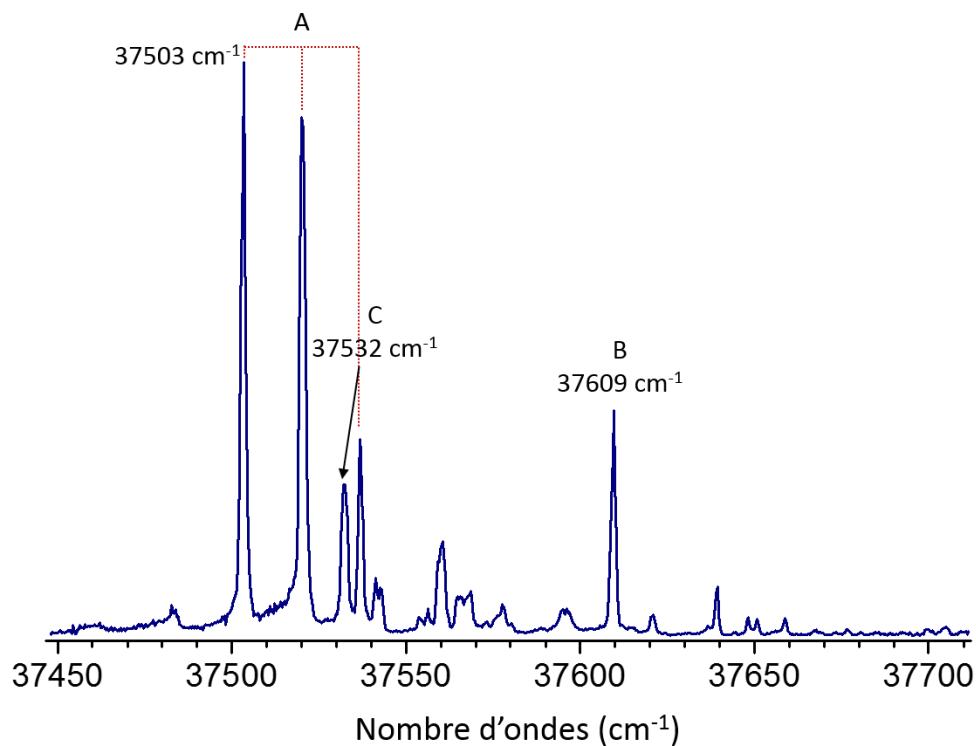
Annexe C

Spectres UV du peptide protégé NAPA et
de l'acide phénylacétique

C.1 : Spectre IR2P de l'acide phénylacétique $C_6H_5CH_2COOH$ (PAH) dans le domaine de l'excitation de la première transition $\pi \rightarrow \pi^*$:



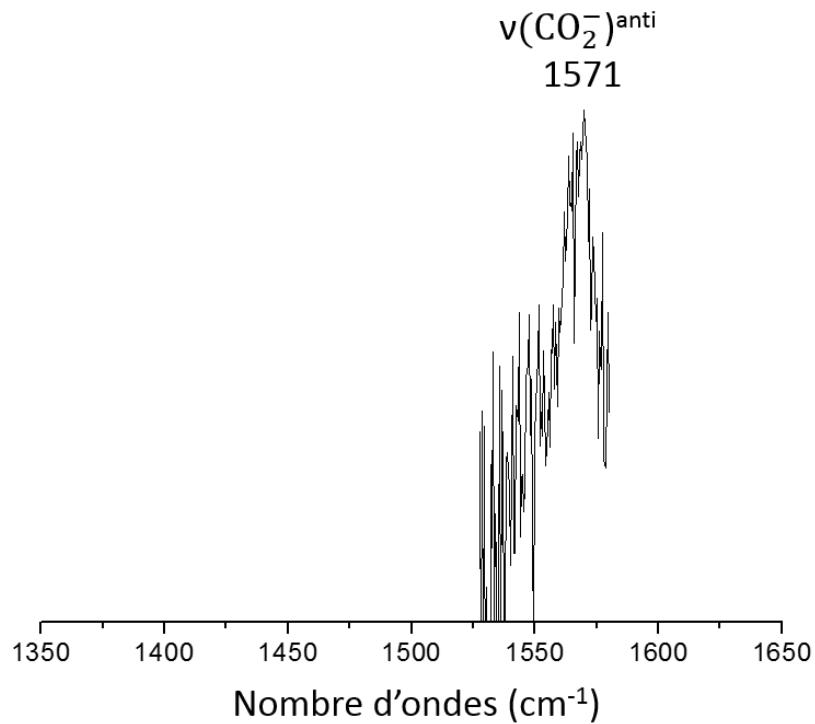
C.2 : Spectre IR2P du peptide protégé Ac-Phe-NH₂ (NAPA) dans le domaine de l'excitation de la première transition $\pi \rightarrow \pi^*$:



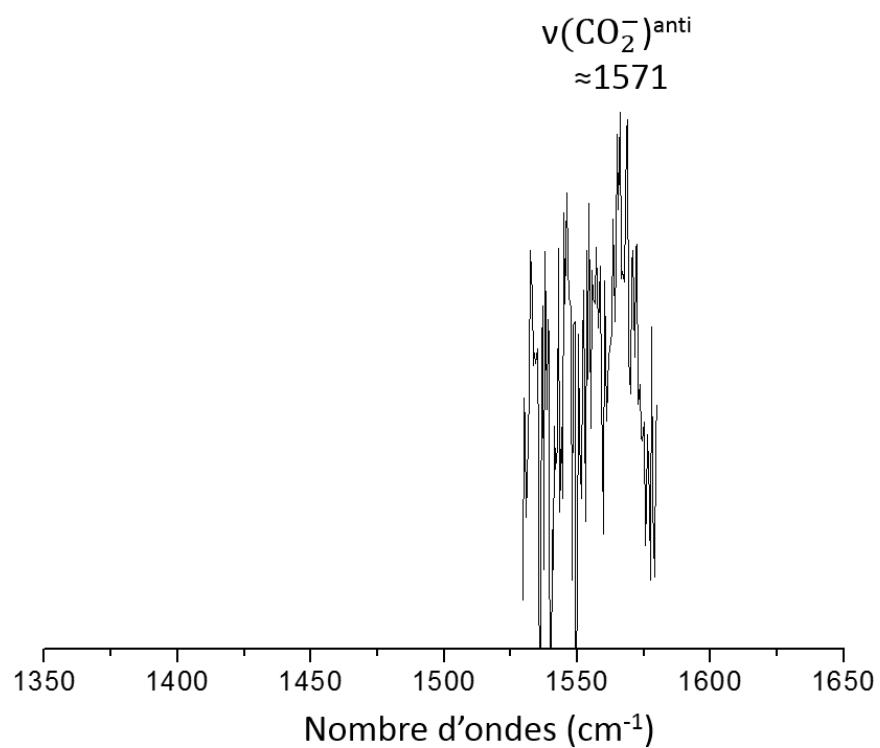
Annexe D

Spectres IR des transitions électroniques de
la progression vibrationnelle observée pour
conformère F de (PB^-, Na^+)

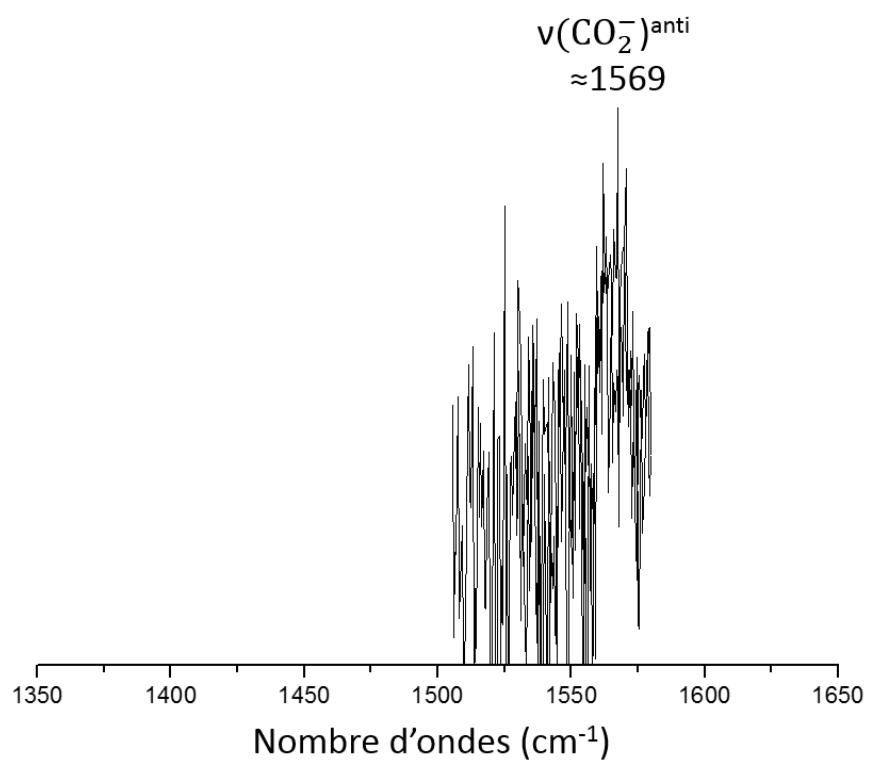
Spectres IR enregistrés sur quelques transitions électroniques de la progression vibrationnelle du conformère F de (PB⁻, Na⁺) :



Spectre IR de la transition électronique à 37368 cm⁻¹



Spectre IR de la transition électronique à 37380 cm⁻¹



Spectre IR de la transition électronique à 37418 cm⁻¹

Annexe E

Définition des options de calcul de chimie quantique pour l'optimisation de géométrie et le calcul des fréquences des agrégats (AcO^-) , $(\text{H}_2\text{O})_n$ et $((\text{AcO}^-), \text{M}^+)$, $(\text{H}_2\text{O})_n$

Cette étude fait appel à de nombreux calculs importants, impossible à réaliser sur les machines de calcul locales dans un temps raisonnable. Ainsi, ce projet a fait l'objet de deux demandes d'allocation de ressources informatiques acceptées au TGIR-GENCI. Ayant un nombre d'heures de calcul important mais limité sur les supercalculateurs, il est nécessaire de définir les options de calcul de chimie quantique pour les optimisations géométriques et les calculs des fréquences. Dans ce paragraphe, les options de calculs prises en compte seront détaillées, en allant du choix du modèle de solvant continu au nombre de couches de solvant pris en compte dans l'optimisation de géométrie, ainsi que le choix du modèle défini pour les calculs des fréquences harmoniques.

Les premiers tests sont réalisés sur deux échantillons formés des deux conformations de plus basse énergie de l'agrégat $((\text{AcO}^-,\text{Na}^+),(\text{H}_2\text{O})_{60})$; le premier est une paire de type CIP et l'autre de type SIP. Deux versions du modèle de solvant continu ont été étudiées : le premier modèle, COSMO, décrit les interactions électrostatiques du système avec le solvant, et un second modèle COSMO-RS, qui tient compte de termes d'ordre supérieur tel que le potentiel chimique en solution (voir Chapitre 2). Les deux conformères sélectionnés appartiennent respectivement aux familles CBHP et SMHP (1). Chacun d'entre eux est étudié sous forme de quatre types de modèle (Figure E.1) :

- Le modèle A est une paire $((\text{AcO}^-,\text{Na}^+),(\text{H}_2\text{O})_{60})$ dont les molécules d'eau de la seconde couche de solvatation sont gelées et décrites au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP (Figure E.1, *schéma a*).
- Le modèle B ressemble au modèle A mais dans ce cas le modèle du solvant continu COSMO est pris en compte (Figure E.1, *schéma a*).
- Le modèle C est également identique au modèle A, mais il est optimisé dans un modèle de solvant continu COSMO-RS (Figure E.1, *schéma a*).
- Le modèle D est une paire $((\text{AcO}^-,\text{Na}^+),(\text{H}_2\text{O})_{60})$ optimisée dans un continuum de solvant COSMO (Figure E.1, *schéma b*).

En gelant la seconde couche de solvatation de l'agrégat, les molécules d'eau appartenant à cette couche maintiennent la même organisation structurale prédictive au niveau champ de force AMOEBA dans l'agrégat précédent $((\text{AcO}^-,\text{Na}^+),(\text{H}_2\text{O})_{265})$. La présence du modèle de solvant continu (COSMO ou COSMO-RS) permet de maintenir l'effet de la densité de la solution sur le cœur de l'agrégat pendant l'optimisation et le calcul des fréquences. Chaque modèle défini plus haut permettra d'explorer les différentes options de calcul et de sélectionner celles qui décrivent le mieux la structure des agrégats en solution. Pour cela, et suite aux optimisations déroulées, les distances des interactions intermoléculaires entre les ions et les molécules d'eau environnantes ont été déterminées pour chaque modèle et comparées entre eux ; les résultats obtenus sur le conformère de la famille CBHP seront discutés dans cette partie (Tableau E.1).

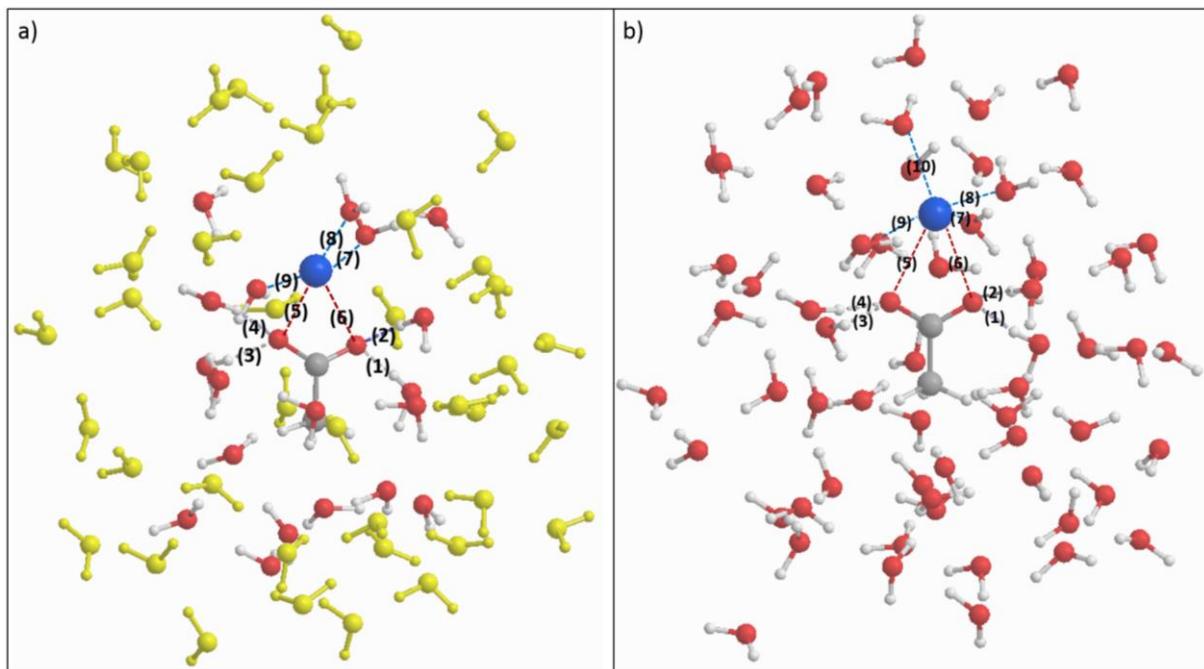


Fig. E.1 : a) Figure représentatif des modèles A, B et C de l'agrégat $((\text{AcO}^-, \text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{60})$; les molécules d'eau en jaune représente la seconde couche de solvatation ainsi qu'une partie de la troisième couche qui sont décrite au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP dans leur géométrie AMOEBA. Pour les modèles B et C un modèle de solvant continu (COSMO et COSMO-RS respectivement) est inclus lors de l'optimisation de géométrie.

b) Figure représentant le modèle D de l'agrégat $((\text{AcO}^-, \text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{60})$, optimisé au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP en présence d'un modèle de solvant COSMO. Suite à l'optimisation géométrique, l'effet de bord, dû à l'interaction des molécules d'eau avec le continuum, induit une réorganisation importante mais arbitraire des couches de solvatation et conduit à une structure non pertinente de la paire.

Les interactions électrostatiques entre le carboxylate et le cation, ainsi que les interactions non-covalentes avec les molécules d'eau les plus proches des ions sont mesurées pour chaque modèle.

$((AcO^-, Na^+), (H_2O)_{60})$: Famille CBHP

Liaisons	Distance (pm)	Liaisons	Distance (pm)
Modèle A		Modèle C	
$O_{CO_2} \cdots H_{H_2O}$ (1)	189.4	$O_{CO_2} \cdots H_{H_2O}$ (1)	175.8
$O_{CO_2} \cdots H_{H_2O}$ (2)	177.8	$O_{CO_2} \cdots H_{H_2O}$ (2)	185.4
$O_{CO_2} \cdots H_{H_2O}$ (3)	165.6	$O_{CO_2} \cdots H_{H_2O}$ (3)	180
$O_{CO_2} \cdots H_{H_2O}$ (4)	187.3	$O_{CO_2} \cdots H_{H_2O}$ (4)	185.6
$O_{CO_2} \cdots Na^+$ (5)	277.1	$O_{CO_2} \cdots Na^+$ (5)	271.4
$O_{CO_2} \cdots Na^+$ (6)	256.1	$O_{CO_2} \cdots Na^+$ (6)	263.9
$Na^+ \cdots O_{H_2O}$ (7)	245.2	$Na^+ \cdots O_{H_2O}$ (7)	248.4
$Na^+ \cdots O_{H_2O}$ (8)	228.9	$Na^+ \cdots O_{H_2O}$ (8)	233.3
$Na^+ \cdots O_{H_2O}$ (9)	243.1	$Na^+ \cdots O_{H_2O}$ (9)	238.2
Modèle B		Modèle D	
$O_{CO_2} \cdots H_{H_2O}$ (1)	176.8	$O_{CO_2} \cdots H_{H_2O}$ (1)	169.4
$O_{CO_2} \cdots H_{H_2O}$ (2)	185.7	$O_{CO_2} \cdots H_{H_2O}$ (2)	179
$O_{CO_2} \cdots H_{H_2O}$ (3)	176.9	$O_{CO_2} \cdots H_{H_2O}$ (3)	178.5
$O_{CO_2} \cdots H_{H_2O}$ (4)	186.3	$O_{CO_2} \cdots H_{H_2O}$ (4)	176.3
$O_{CO_2} \cdots Na^+$ (5)	272.7	$O_{CO_2} \cdots Na^+$ (5)	279.7
$O_{CO_2} \cdots Na^+$ (6)	259.8	$O_{CO_2} \cdots Na^+$ (6)	256.2
$Na^+ \cdots O_{H_2O}$ (7)	248.5	$Na^+ \cdots O_{H_2O}$ (7)	260.8
$Na^+ \cdots O_{H_2O}$ (8)	232	$Na^+ \cdots O_{H_2O}$ (8)	250.9
$Na^+ \cdots O_{H_2O}$ (9)	238.9	$Na^+ \cdots O_{H_2O}$ (9)	248.7
		$Na^+ \cdots O_{H_2O}$ (10)	251.6

$((AcO^-, Na^+), (H_2O)_{96})$: Famille CBHP

Modèle E

Liaisons	Distance (pm)
$O_{CO_2} \cdots H_{H_2O}$ (1)	172.3
$O_{CO_2} \cdots H_{H_2O}$ (2)	183.2
$O_{CO_2} \cdots H_{H_2O}$ (3)	178.7
$O_{CO_2} \cdots H_{H_2O}$ (4)	184.9
$O_{CO_2} \cdots Na^+$ (5)	271.1
$O_{CO_2} \cdots Na^+$ (6)	282.2
$Na^+ \cdots O_{H_2O}$ (7)	238.7
$Na^+ \cdots O_{H_2O}$ (8)	250
$Na^+ \cdots O_{H_2O}$ (9)	240.8
$Na^+ \cdots O_{H_2O}$ (10)	310.4

Tableau E.1 : Ensemble des distances mesurées entre les ions et les molécules d'eau à proximité ($O_{CO_2} \cdots H_{H_2O}$ et $O_{H_2O} \cdots Na^+$), et des interactions électrostatiques ($O_{CO_2} \cdots Na^+$) au niveau des différents modèles décrits pour l'agrégat $((AcO^-, Na^+), (H_2O)_{60})$ (modèles A à D) et $((AcO^-, Na^+), (H_2O)_{96})$ (modèle E).

Les valeurs représentées dans le tableau E.1 pour les modèles A à D correspondent au conformère de plus basse énergie de la famille CBHP de $((\text{AcO}^-, \text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{60})$. On remarque que le carboxylate forme quatre liaisons hydrogène avec les molécules d'eau à proximité, le sodium présent dans les modèles A, B et C en interagit avec trois et celui dans le modèle D interagit avec quatre molécules d'eau.

Les distances des interactions intermoléculaires, mesurées au niveau du modèle A de la paire CBHP, sont relativement différentes des modèles B et C. Le modèle du solvant continu génère de légères modifications de la géométrie de l'agrégat, compatibles à l'effet du solvant sur la structure de la paire d'ions. La contribution du modèle continuum est donc essentiel lors de l'optimisation géométrique des paires d'ions (et de l'anion libre), puisqu'il permet de se rapprocher des conditions réelles rencontrées en solution. Il doit être alors pris en compte lors des optimisations malgré l'augmentation du temps de calcul d'un facteur 2.

Par ailleurs, les modèles B et C ne présentent pas de différences notables au niveau de la structure de l'agrégat, les interactions intermoléculaires entre les ions et leur environnement sont quasi-identiques. Il est à noter que malgré l'efficacité de la description du continuum par les deux modèles de solvant, le temps de calcul avec le modèle COSMO-RS est augmenté de 14%. Conséquemment, le modèle COSMO a été choisi.

Le modèle B est comparé au modèle D, où l'agrégat est entièrement optimisé au niveau chimie quantique. On remarque que ce dernier subit un changement au niveau de l'organisation des molécules d'eau de la seconde couche de solvatation (Figure E.1, *schéma b*). Ces changements affectent les molécules d'eau en contact avec le continuum et qui ont tendance à se réorganiser arbitrairement dû à un effet de bord, mais également, on remarque que quelques molécules d'eau s'éloignent de la seconde couche de solvatation. Cet effet n'est cependant pas restreint à la couche externe, on remarque que les distances des interactions non-covalentes avec les molécules d'eau à proximité des ions ($\text{O}_{\text{CO}_2^-} - \text{H}_{\text{H}_2\text{O}}$ et $\text{O}_{\text{H}_2\text{O}} - \text{Na}^+$) sont relativement différentes par rapport au modèle B (Tableau E.1). Par conséquent, le continuum peut influencer le cœur de l'agrégat en générant une réorganisation des couches de solvatation et des modifications structurales arbitraires et non pertinentes avec l'effet du solvant. Par ailleurs, une quatrième interaction non-covalente est révélée entre le sodium et une molécule d'eau ($\text{O}_{\text{H}_2\text{O}} - \text{Na}^+ (10)$), absente dans les modèles A, B et C. Cette molécule d'eau pourrait provenir de la seconde couche de solvatation suite à l'optimisation, suggérant que la seconde couche joue un rôle important sur la structure de la paire (Figure E.1).

Les tests ont été poursuivis en se focalisant sur le calcul des fréquences harmoniques de cet agrégat $((\text{AcO}^-, \text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{60})$. Le modèle B a été pris comme exemple parce que la structure est optimisée dans le modèle de solvant COSMO déjà retenu, et il ne présente pas de changements structuraux dus à un effet de bord. Le modèle B est donc le plus pertinent parmi les modèles étudiés pour l'agrégat $((\text{AcO}^-, \text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{60})$.

Dans l'objectif d'optimiser le temps de calcul des fréquences harmoniques, plusieurs tests sont réalisés sur le modèle B. Notre intérêt est de reproduire la signature spectrale du carboxylate en solution, par suite le premier calcul de fréquences est effectué sur un agrégat, noté α , où toutes les molécules d'eau et l'ion sodium dans la structure sont gelés. Le calcul des fréquences

harmoniques se limite alors à la molécule d'acétate uniquement. D'autres spécimens du modèle B sont générés et leurs fréquences harmoniques sont calculées. Le second exemple proposé, noté β , comprend la paire $(\text{AcO}^-, \text{Na}^+)$ uniquement maintenue libre, dans le troisième spécimen γ du modèle B, la paire $(\text{AcO}^-, \text{Na}^+)$ ainsi que les molécules d'eau en interaction avec le carboxylate sont gardées libres, et finalement les fréquences du modèle B en sont état sont calculées. Ces premiers calculs sont réalisés en présence du modèle COSMO, les fréquences harmoniques non corrigées sont représentées dans le Tableau E.2.

*$(\text{AcO}^-, \text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{60}$: Famille CBHP
(Modèle B)*

<i>Système</i>	<i>Molécules maintenues libres dans l'agrégat</i>	$\nu(\text{CO}_2)^{\text{sym}}$	$\nu(\text{CO}_2)^{\text{anti}}$
α	(AcO^-)	1387.17	1536.6
β	$(\text{AcO}^-, \text{Na}^+)$	1387.21	1536.68
γ	$(\text{AcO}^-, \text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_4$	1385.54	1529.59
Modèle B	$(\text{AcO}^-, \text{Na}^+) + 1^{\text{e}} \text{ couche de solvatation}$	1385.61 <i>(1384.75)</i>	1528.97 <i>(1530.35)</i>

$(\text{AcO}^-, \text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{96}$: Famille CBHP

Modèle E	$(\text{AcO}^-, \text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_4$	<i>1395.62</i>	<i>1535.36</i>
----------	-------------------------------------------------------	----------------	----------------

Tableau E.2 : Fréquences des élongations symétrique et antisymétrique calculées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP pour les différents spécimens extraits du modèle B de l'agrégat $(\text{AcO}^-, \text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{60}$ en présence du modèle de solvant continu COSMO. Les fréquences harmoniques calculées en absence de COSMO sont également répertoriées (en rouge) pour le modèle B ainsi que le modèle E correspondant à l'agrégat $(\text{AcO}^-, \text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{96}$.

Les fréquences harmoniques de l'élongation symétrique du carboxylate obtenues sur l'ensemble des échantillons de l'agrégat $(\text{AcO}^-, \text{Na}^+), (\text{H}_2\text{O})_{60}$ sont relativement proches. On remarque que chez les systèmes α et β , où l'anion et la paire $(\text{AcO}^-, \text{Na}^+)$ sont respectivement maintenues libres, les fréquences harmoniques sont quasiment identiques (Tableau E.2). Pareillement, les fréquences harmoniques obtenues sur le modèle B et le système γ sont semblables. Une légère différence de l'ordre de $\sim 2 \text{ cm}^{-1}$ est enregistrée au niveau des fréquences du mode d'élongation symétrique entre les systèmes α et β d'une part et le système γ et le modèle B d'autre part. Une différence plus importante est remarquée au niveau des fréquences l'élongation antisymétrique et qui est de $\sim 7 \text{ cm}^{-1}$. On peut en déduire que les molécules d'eau interagissant avec le carboxylate sont capables d'influencer le déplacement de la signature spectrale de l'agrégat. Le modèle adopté pour le système γ est adéquat pour réaliser les calculs des fréquences harmoniques en un temps de calcul raisonnable.

Néanmoins, l'effet du modèle du solvant continu COSMO sur les modes vibrationnelles est inconnu. C'est ainsi qu'un calcul de fréquence supplémentaire est effectué sur le modèle B en absence du modèle COSMO (Tableau E.2, *fréquences indiquées en rouge*). Un déplacement des fréquences des modes symétrique et antisymétrique d'environ $\sim 1 \text{ cm}^{-1}$ est enregistré par rapport aux fréquences harmoniques obtenues en présence du modèle COSMO. Cette différence est considérée négligeable et permet de conclure que le modèle du continuum n'a pas d'effet sur la signature spectrale de l'agrégat.

À l'issu de ces résultats, il est important de noter que la présence d'un modèle de solvant continu est essentiel lors de l'optimisation de la géométrie des agrégats afin de maintenir la même densité de solution. Par contre, les molécules d'eau appartenant à la couche de solvatation externe, en contact avec le continuum, doivent être gelées et décrites au niveau chimie quantique dans leur géométrie AMOEBA pour éviter les effets non pertinents, confrontés au niveau du modèle D. Toutefois, on remarque que pour le modèle D, une quatrième interaction intermoléculaire est identifiée entre l'ion sodium et une molécule d'eau à proximité, non documentée au niveau du modèle B. Pour cela, la seconde couche de solvatation, décrite au niveau chimie quantique pour les modèles précédents, sera également optimisée avec la paire (AcO^- , Na^+) et la première couche de solvant, afin de tenir compte de toutes les interactions intermoléculaires susceptibles d'influencer la structure de la paire d'ions.

C'est pourquoi, un cinquième modèle, noté E, est présenté (Figure E.2). Celui-ci comprend les trois premières couches de solvatation définies en fonction des distances limites entre chaque couche déduites des histogrammes de distribution (Chapitre 6, paragraphe 6.2.6). Ce modèle comprend 96 molécules d'eau réparties sur les trois couches de solvatation, dont 64 molécules, appartenant à la troisième couche, seront uniquement décrites au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP dans leur géométrie AMOEBA. L'agrégat est optimisé en présence du modèle de solvant COSMO. On retrouve les mêmes interactions intermoléculaires caractérisées pour le modèle D. Malgré quelques différences perçues au niveau des distances calculées, aucun effet de bord n'est présent dans ce modèle. Un écart important de l'ordre de 22 pm est constaté au niveau de la distance $\text{O}_{\text{CO}_2}^- - \text{Na}^+$ entre le modèle E et les modèles A et C de taille plus faible (Tableau E.1), induisant un faible changement conformationnel.

Les fréquences harmoniques sont calculées en absence du modèle COSMO et en maintenant la paire (ACO^- , Na^+) et les molécules en interaction avec le carboxylate libre. Elles révèlent un déplacement important des modes vibrationnelles, de l'ordre de $\sim 10 \text{ cm}^{-1}$ au niveau de l'elongation symétrique et de $\sim 5 \text{ cm}^{-1}$ pour l'elongation antisymétrique par rapport au système γ du modèle B (Tableau E.2). Le déplacement de la signature spectrale est en effet lié à la variation des distances des interactions électrostatiques ($\text{O}_{\text{CO}_2}^- - \text{Na}^+$), et donc au changement conformationnel observé pour le modèle E. Ceci indique que la deuxième couche de solvatation joue également un rôle important dans la structuration du cœur de l'agrégat.

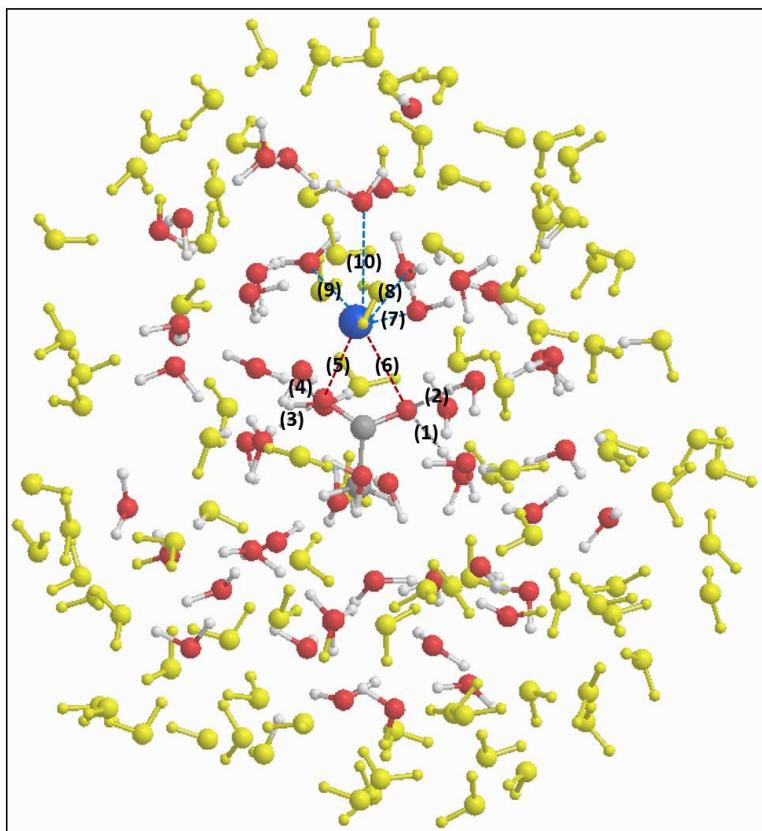


Fig. E.2 : Figure représentatif du modèle E de l'agrégat $((AcO^-, Na^+), (H_2O)_{96})$; les molécules d'eau en jaune représente la troisième couche de solvatation qui sera décrite au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP dans sa géométrie AMOEBA. Le modèle de solvant continu COSMO est également pris en compte lors de l'optimisation de géométrie.

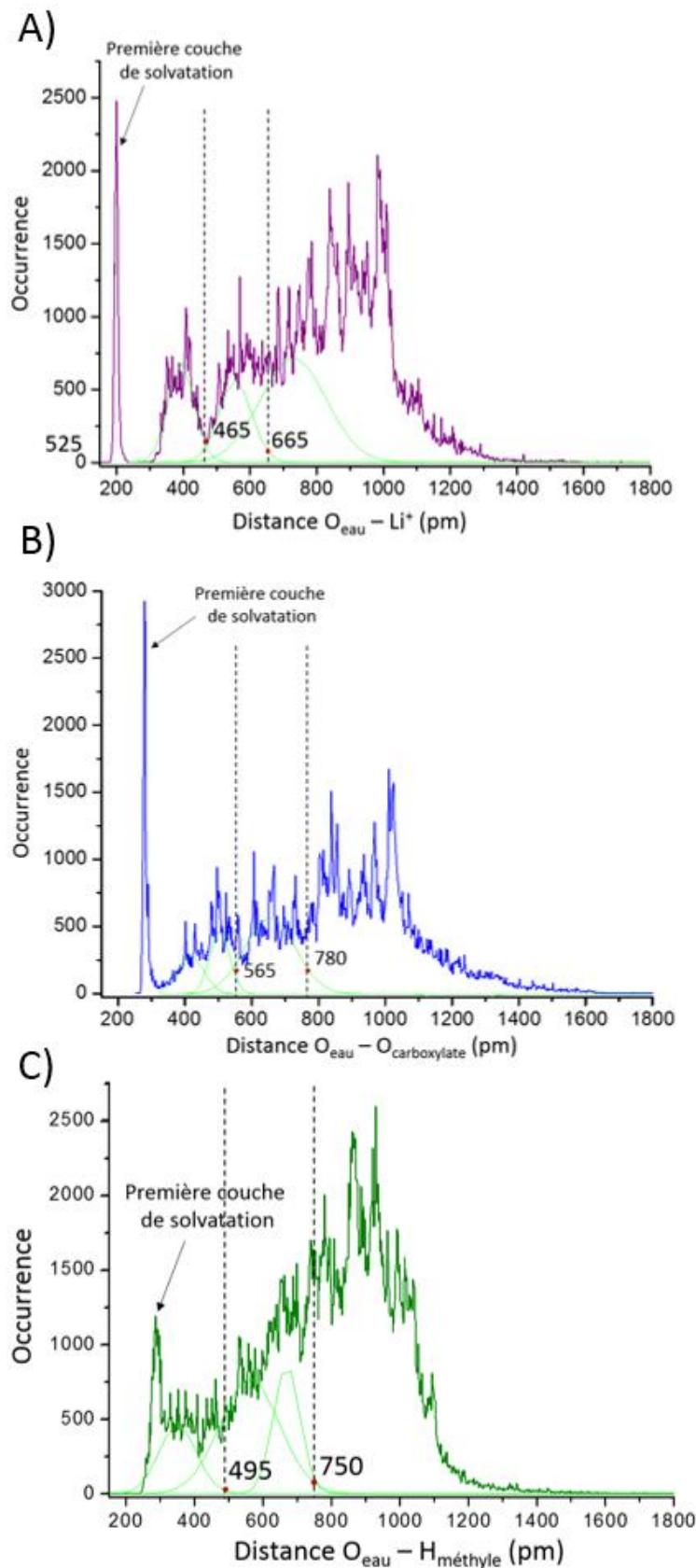
Et donc, l'approche consistant à extraire un agrégat avec les trois premières couches de solvatation sera appliquée pour les autres conformères des paires CIP. Ces conformations seront ensuite optimisées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP en présence du modèle de solvant continu COSMO, les molécules d'eau explicites de la troisième couche seront décrites au même niveau chimie quantique dans leur géométrie AMOEBA afin d'éviter les effets de bord. Pour maximiser l'efficacité du temps de calcul des fréquences harmoniques, la démarche suivie pour le modèle E, qui consiste à maintenir la paire d'ions et les molécules d'eau interagissant avec le carboxylate libre et de calculer les fréquences harmoniques en absence du modèle COSMO, sera appliquée lors du calcul des fréquences harmoniques chez tous les conformères.

Une procédure analogue a été réalisée pour le conformère de plus basse énergie de la famille SMHP (1) et a abouti à la même conclusion. Ainsi, les mêmes critères sont appliquées pour la définition des agrégats formés respectivement d'un anion acétate ou de paires d'ions de type CIP et SIP microsolvatés.

Annexe F

Définition des couches de solvatation de l'agrégat $((\text{AcO}^-, \text{Li}^+), (\text{H}_2\text{O})_n)$, et tableaux des fréquences harmoniques brutes de ses paires CIP et SIP

F.1 : Distribution des distances $O_{\text{eau}} - \text{Li}^+$ (A), $O_{\text{eau}} - \text{O}_{\text{carboxylate}}$ (B) et $O_{\text{eau}} - \text{H}_{\text{m\'ethyle}}$ (C) pour les paires $(\text{AcO}^-, \text{Li}^+)$, $(\text{H}_2\text{O})_n$, permettant de d\'efinir les limites des couches de solvatation en fonction des gaussiennes :



F.2 : Tableau des fréquences harmoniques des élongations symétrique et antisymétrique du carboxylate, calculées au niveau RI-B97-D3/dhf-TZVPP pour les paires CIP et SIP de l'agrégat ((AcO⁻, Li⁺), (H₂O)_n) ; les valeurs des fréquences moyennes corrigées sont indiquées en rouge :

Agrégat ((AcO ⁻ , Li ⁺), (H ₂ O) _n)			
CIP		SIP	
$v(CO_2)^{sym} (cm^{-1})$	$v(CO_2)^{anti} (cm^{-1})$	$v(CO_2)^{sym} (cm^{-1})$	$v(CO_2)^{anti} (cm^{-1})$
1384	1558	1389	1514
1379	1558	1383	1542
1381	1541	1384	1538
1392	1522	1378	1556
1385	1550	1393	1525
1394	1549	1385	1521
1395	1538	1387	1542
1381	1538	1384	1551
1392	1537	1380	1540
1399	1544	1399	1519
1346	1543	1395	1526
1392	1531	1359	1563
1389	1530	1388	1524
1390	1553	1392	1527
1379	1550	1403	1557
1381	1549	1384	1539
1388	1544	1390	1537
1394	1537	1385	1523
1372	1559	1384	1531
Fréquences moyennes corrigées		1397	1537
1410		1387	1532
1559		1388	1537
1412		1375	1521
Fréquences moyennes corrigées			
1412			1551

Titre : Spectroscopie optique des paires d'ions : De la caractérisation des modèles en phase gazeuse à l'identification des paires d'ions en solution.

Mots clés : paires d'ions, spectroscopie laser, chimie quantique, signature vibrationnelle, paysage conformationnel.

Résumé : Les appariements d'ions sont omniprésents dans la nature, des océans aux aérosols, et passant par les organismes vivants. Les paires d'ions présentes dans les solutions riches en ions y jouent un rôle crucial, notamment dans le déroulement des mécanismes réactionnels chimiques et biochimiques. En dépit de leur importance, la caractérisation expérimentale des paires en solution reste problématique en raison de la coexistence de plusieurs types. Ainsi, le premier objectif de ce travail est de développer une approche originale en phase gazeuse, pour l'étude des paires d'ions modèles entre un groupement carboxylate et un cation alcalin, illustrant le type d'appariement observé dans le milieu biologique. Ces premières études sont menées à l'aide d'une approche de spectroscopie IR et UV sélective en conformation, combinée à des calculs au niveau chimie quantique sur des modèles de formule générale $(C_6H_5-(CH_2)_n-COO^-; M^+; M = Li, Na, K,$

Rb, Cs et $n \leq 4$). L'appariement entre les ions a été ainsi caractérisé sur l'ensemble de ces systèmes, et une compétition entre les interactions cation-anion et cation- π a été observée pour les systèmes de plus grande taille.

Dans un second temps, une étude théorique est développée dans l'objectif de proposer un spectre théorique pour chaque type de paires, et de le confronter aux spectres expérimentaux en solution de la littérature. L'approche repose sur le calcul de la signature vibrationnelle de paires (CH_3-COO^- , M^+ ; $M = Li, Na$) et de l'anion libre, entourés successivement de molécules d'eau explicites décrites au niveau chimie quantique, puis au niveau champ de force et enfin par un modèle de solvant continu.

Cet apport original pour l'étude des paires d'ions neutres ouvre la voie vers une meilleure caractérisation de ces paires dans les solutions électrolytiques.

Title: Optical spectroscopy of ion pairs: From the characterization of gas phase models to identifying ion pairs in solution.

Keywords : ion pairs, laser spectroscopy, quantum chemistry, vibrationnal signature, conformational landscape

Abstract: Ion pairs are ubiquitous in nature and were documented in sea waters, aerosols and living organisms, thus they play a crucial role in many chemical and biochemical mechanisms. Although many experimental approaches aimed at identifying these ion pairs in solutions, they failed in characterizing their microscopic properties, mainly due to the coexistence of many types of pairs in solution. This original study aims to identify the structural properties of ion pair models in the gas phase that depicts the interaction between carboxylate group and alkali cation, largely present in biological media.

Model systems (M^+ , $C_6H_5(CH_2)_nCOO^-$, $M = Li, Na, K, Rb, Cs$ and $n \leq 4$) were the subject of the first studies conducted using gas phase conformational selective IR and UV spectroscopy combined to quantum chemistry calculations.

Among the identified structures, we found a

secondary interaction between the cation and phenyl ring (cation- π interaction) for systems with a flexible carbon chain, which led us to study the competition between cation-anion and cation- π interactions.

The second study developed focused mainly on characterizing ion pairs (M^+ , CH_3COO^- ; $M = Li, Na$) and free anion in solution, where the first solvation layer were described at the quantum level, followed by a solvent continuum. Thus the vibrationnal signatures proposed for these aggregates were compared to solution spectra in litterature, thus offering a reliable structural assignement.

This study on neutral ion pairs paves way to a better understanding of ion pairing and offers a unique approach to adress the structural characterization of these systems in solution.

