

## Introduction

En spectrométrie de masse, les fragmentations observées dépendent de l'énergie interne déposée sur les ions parents dans la source. Dans le cas des spectromètres de masse couplés à une source électrospray (ESI/MS), cette énergie interne est mal connue, elle dépend à la fois de paramètres fixés par l'expérimentateur et de la géométrie de l'appareil.

De façon à pouvoir comparer les spectres de masses obtenus sous différentes conditions expérimentales, il est indispensable de quantifier l'énergie interne déposée sur les ions parents en fonction des conditions expérimentales. Les ions benzylpyridinium ont souvent été utilisés comme molécules sondes, et il a été admis que leur fragmentation se produisait uniquement suivant des réactions de rupture simple, sans énergie retour.

L'objectif de notre travail est de proposer une méthode de calibration des appareils ESI/MS. Pour cela, il est indispensable de déterminer l'énergie d'activation correspondant à la fragmentation des ions benzylpyridinium.

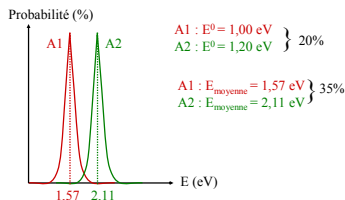
## ÉTUDE EN COURS : Chemins réactionnels de fragmentation des ions benzylpyridinium.

### I Importance de la détermination de l'énergie d'activation

#### Simulation des courbes de distribution d'énergie interne

Nous cherchons à évaluer l'influence éventuelle d'une faible variation d'énergie d'activation sur la détermination de la distribution de l'énergie interne des ions parents. À l'aide du logiciel MassKinetics, nous avons simulés les courbes correspondant à la fragmentation compétitive par rupture simple de l'ion n-butyl benzène.

Nos résultats montrent qu'une erreur de 20% sur l'énergie d'activation de la réaction de fragmentation entraîne une erreur de 35% sur l'estimation de l'énergie moyenne des ions parents qui se fragmentent.

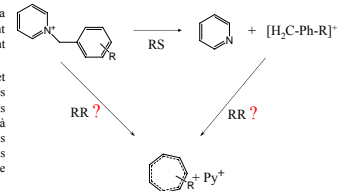


**Une détermination précise de l'énergie d'activation est indispensable pour toute étude de l'énergie interne. C'est pourquoi nous avons recherché les différents chemins réactionnels de fragmentation possible des ions benzylpyridinium.**

### II Chemins réactionnels envisagés

#### Protocoles de calculs

- Des réactions de rupture simple (conduisant à la formation de l'ion benzyl) et de réarrangement (conduisant à la formation de l'ion tropylium) ont été étudiées.
- Dans un premier temps, la structure des réactifs et des produits a été déterminée en réalisant des optimisations de géométrie. Les états de transition et les intermédiaires réactionnels correspondant à chacune des réactions de fragmentation envisagées ont ensuite été recherchés, par des optimisations partielles et des calculs reposant sur la méthode Quasi Synchronous Transit 3 (QST3).
- Tous les calculs ont été réalisés grâce au logiciel Gaussian 03, au niveau de calcul B3LYP/6-31G\*.

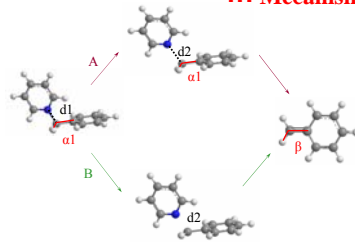


### III Mécanisme de formation des ions benzyl

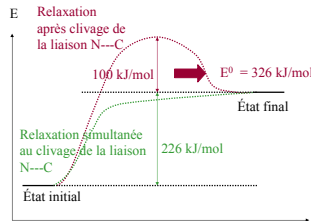
Au cours de la réaction de rupture simple, deux processus doivent se produire : la distance entre les deux cycles aromatiques doit augmenter, et les fragments formés (c'est à dire l'ion benzyl d'une part et la pyridine d'autre part) doivent relaxer. Ces deux processus peuvent avoir lieu :

-de façon successive : dans un premier temps les deux fragments se séparent, puis dans un deuxième temps ils relaxent

-de façon simultanée : au fur et à mesure que la distance entre les deux cycles augmente, la structure obtenue relaxe.



Rupture de la liaison N—C : A : relaxation après la rupture simple, B : relaxation simultanée au clivage de la liaison



Comparaison de deux mécanisme de fragmentation par rupture simple de l'ion benzylpyridinium non substitué

**Dans le cadre des expériences ESI/MS, la rupture simple a lieu sans état de transition, quelles que soient la nature et la position du substituant.**

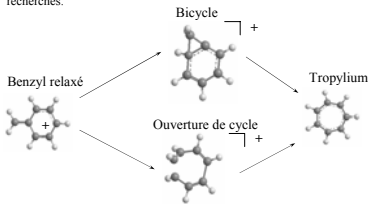
Si tous les ions benzylpyridinium se fragmentaient suivant un processus de rupture simple, la libération d'énergie cinétique mesurée pour les ions benzylpyridinium substitués en para par un groupement méthyle ou méthoxy devraient être voisines. Or ce n'est pas le cas : des spectres MIKE montrent que l'ion para méthyle se fragmente suivant une réaction de rupture simple. Par contre, dans le cas de la fragmentation de l'ion para-méthoxy, un réarrangement se produit.

C'est la raison pour laquelle la formation des ions tropylium a été envisagée.

### IV Mécanisme de formation des ions tropylium

#### Réarrangement après rupture simple

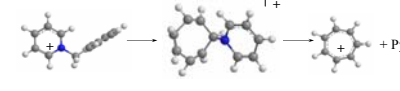
L'ion tropylium pourrait se former après la rupture simple, par réarrangement de l'ion benzyl relaxé. Pour ce chemin réactionnel, des états de transition bicycliques, ainsi que des états de transition correspondant à des ouvertures de cycle ont particulièrement été recherchés.



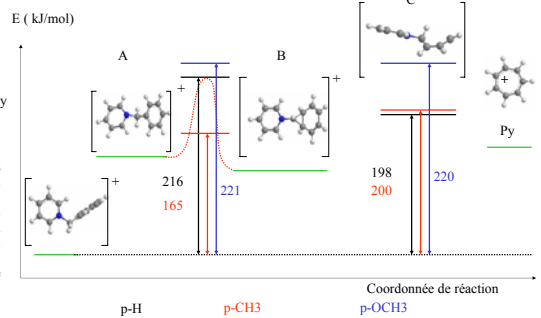
Notre étude théorique a montré que, pour les trois ions benzylpyridinium envisagés, de tels réarrangements sont trop endothermiques pour se produire dans le cadre d'expériences ESI/MS.

#### Réarrangement avant rupture simple

Nous avons également envisagé la formation du cycle à 7 avant la perte de la pyridine. Ce réarrangement nécessite la migration 1-2 d'un atome d'hydrogène, et la formation d'une structure tricyclique.



Une telle réaction ne peut avoir lieu que suivant un mécanisme en plusieurs étapes, faisant intervenir différents états de transition et intermédiaires réactionnels. L'isomérisation de l'ion benzylpyridinium en bicyclo [4, 1, 0] hepta (2, 4) diène pyridinium a été étudiée à l'aide de différentes réactions modèles. Tout d'abord, l'état de transition correspondant à l'isomérisation du propène en cyclopropane a été déterminée. La structure ainsi obtenue a servi de point de départ à la fois pour l'étude de l'isomérisation du phényl en bicyclo [4, 1, 0] hepta (2, 4) diène, et pour l'isomérisation du prop-1-ène pyridinium en cyclopropane pyridinium.



**Ces résultats seront exploités pour étudier l'influence de la nature et de la position du substituant sur le chemin réactionnel de fragmentation des ions benzylpyridinium.**

## PROJET : Calibration des spectromètres ESI/MS. Étapes de l'étude envisagée.

### Étude expérimentale

L'acquisition de spectres MIKE en ESI/MS et/ou FAB/MS pour des ions benzylpyridinium différemment substitués nous permettra de déterminer l'influence de la nature et de la position du substituant sur le mode de fragmentation des ions parents.

Des spectres de masse MIKE haute résolution nous renseigneraient davantage sur les chemins de fragmentation, en fonction de la forme des pics obtenus.

### Mise en évidence expérimentale de l'existence de l'ion tropylium

Les ions benzyl et les ions tropylium, formés en phase gazeuse par fragmentation des ions parents, sont caractérisés par des réactivités différentes. En particulier, l'ion benzyl réagit avec le toluène, ce qui n'est pas le cas de l'ion tropylium. La formation de l'ion tropylium pourra donc être mise en évidence expérimentalement, par ajout de toluène, directement dans la trappe ionique, ou dans la cellule de collision d'un triple quadripôle d'un spectromètre de masse.

### Étude cinétique de la fragmentation des ions benzylpyridinium

Le logiciel MassKinetics, qui repose à la fois sur la théorie du complexe activé, la théorie de l'état stationnaire, la théorie de l'état de transition de Eyring et de Evans, et la thermodynamique statistique (ce logiciel permet d'appliquer la théorie RRKM), est souvent utilisé comme une méthode semi-empirique, pour déterminer des cinétiques de réaction en phase gazeuse.

En exploitant nos résultats concernant l'étude théorique des chemins réactionnels, il nous sera possible de comparer les cinétiques des réactions de fragmentation par rupture simple et par réarrangement, en fonction de nos conditions expérimentales, en nous affranchissant de la plupart des paramètres empiriques, notamment l'énergie d'activation.

### Détermination de l'énergie interne déposée sur les ions parents

Le logiciel MassKinetics permet également de simuler des spectres de masse, en fonction des conditions expérimentales choisies. La détermination des conditions expérimentales exactes nécessitera de démontrer entièrement un spectromètre de masse, de façon à déterminer la géométrie de l'appareil utilisé pour les mesures expérimentales. Connaissant la structure des états de transition, la confrontation des résultats théoriques et expérimentaux, combinée à la théorie des ions survivant de Edwin De Pauw, nous permettra de déterminer la distribution d'énergie interne déposée sur les ions parents dans la source.

### Paramètres influençant l'énergie interne

Les différents paramètres expérimentaux influençant l'énergie interne déposée sur les ions parents devront être mis en évidence, et étudiés à la fois d'un point de vue théorique et d'un point de vue expérimental, de façon à pouvoir proposer un protocole pour calibrer les différents spectromètres de masse. Ce protocole devra ensuite être testé sur différents spectromètres de masse, de géométrie différentes. Pour chaque appareil utilisé, il sera nécessaire de déterminer la géométrie exacte, en mesurant précisément les différentes régions.

### Influence de la nature des ions parents

La distribution de l'énergie interne reçue par les ions parents dans une source ESI dépend-elle de la nature des ions parent ?

Nous comptons répondre à cette question en étudiant, avec la même démarche que dans le cas des ions benzylpyridinium, la fragmentation de complexes formés entre des bases nucléiques et des cations. Dans ces complexes, les interactions mises en jeu entre le cation et les bases nucléiques d'une part, et entre les différentes bases nucléiques d'autre part, sont non covalentes, alors que dans le cas des ions benzylpyridinium, toutes les liaisons entre les atomes sont covalentes.