



17/10/2012

17-20 sept. 2012 Orléans (France)

29^{èmes} Journées Françaises de Spectrométrie de Masse

Etude par spectrométrie de masse et calculs quantiques de la réactivité en phase gazeuse des organoétains avec la glycine

Latifa Latrous El Atrache¹, Jean-Yves Salpin^{2,3}, Violette Haldys^{2,3}, Catarina Correia^{2,3}, Jeanine Tortajada^{2,3}

¹Laboratoire de Chimie-Analytique et Electrochimie – Département de Chimie – Faculté des Sciences de Tunis – Campus Universitaire – 2092 El Manar – Tunis – TUNISIA.

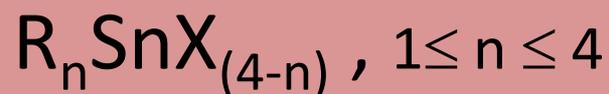
²Université d'Evry Val d'Essonne - Laboratoire Analyse et Modélisation pour la Biologie et l'Environnement Bâtiment Maupertuis – Université d'Evry Val d'Essonne – Boulevard François Mitterrand – 91025 Evry; France.

³CNRS – UMR 8587.

Structure des composés organostanniques



L'étain peut, lorsque son état d'oxydation est IV, former des liaisons covalentes avec un ou plusieurs groupes **organiques**. Ces composés **organostanniques** peuvent être mono, di, tri ou tetra-substitués et ont pour formule générale:



- ❑ R = CH₃, nBu, Octyl, phenyl...
- ❑ X = Cl⁻, Br⁻, I⁻, F⁻, OH⁻,...
- ❑ La liaison Sn-X est faible et de type ionique.

Quatre familles d'organoétains

☝ Monoorganoétains

(MMT, MBT, MPhT, MOcT)

☝ Diorganoétains (DMT, DBT, DPhT, DOcT).

☝ Triorganoétains (TMT, TBT, TPhT, TOcT, TPrT).

☝ Tetraorganoétains (TeBT).

Utilisation

☐ Stabilisants dans le
polychlorure de vinyle



☐ Les peintures
«antisalissure»

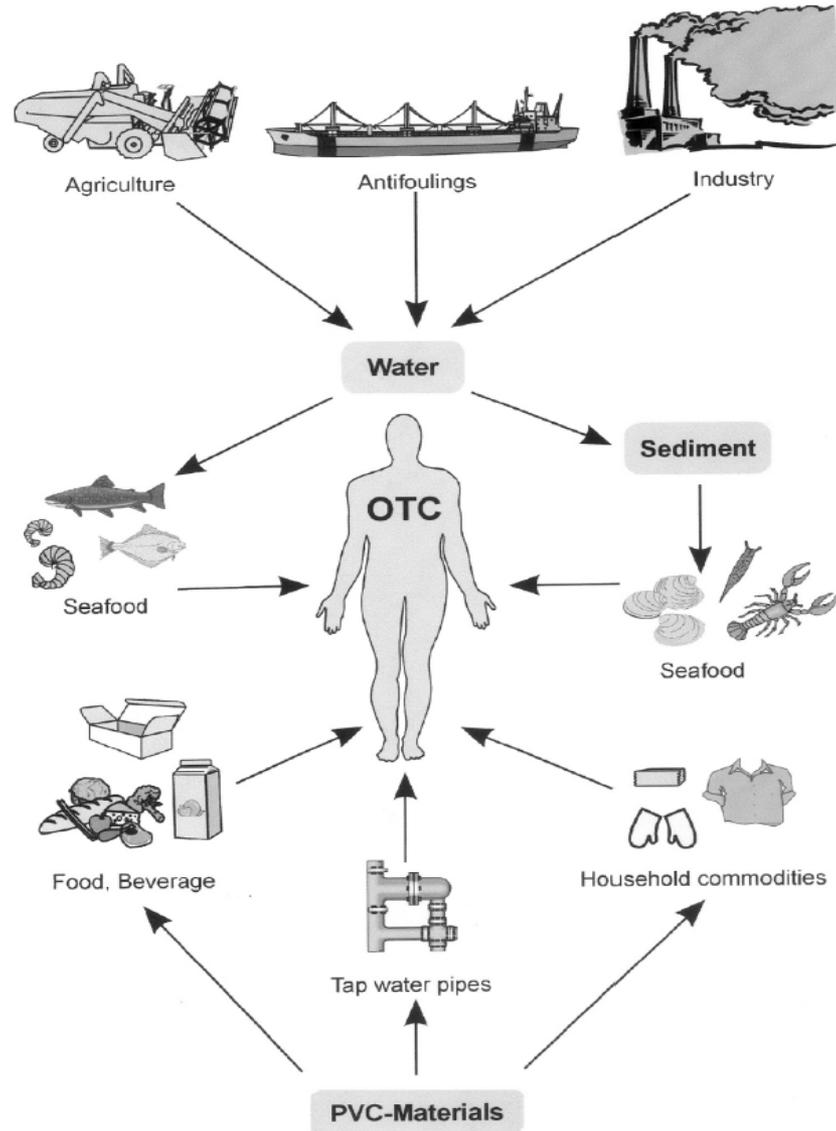


☐ Biocides et fongicides



Sources d'entrées de l'étain dans l'environnement

Exposition humaine aux organoétains





Paradoxalement à tous ces aspects toxiques d'organotins certains d'entre eux présentent un intérêt pour le développement de nouvelles **chimiothérapies**

Pour mieux comprendre la toxicité/l'effet anti tumoral des composés organostanniques, il s'agit d'étudier leur **interaction** avec **des molécules d'intérêt biologique**

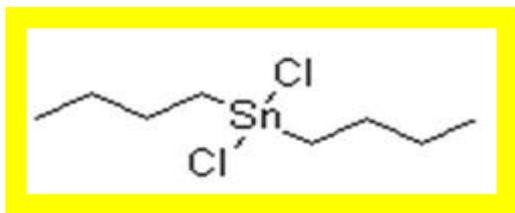
Interaction des organoétains avec la glycine en phase gazeuse

- ❑ Spectrométrie de masse (MS) en mode electrospray (ES)
- ❑ Tandem MS/MS

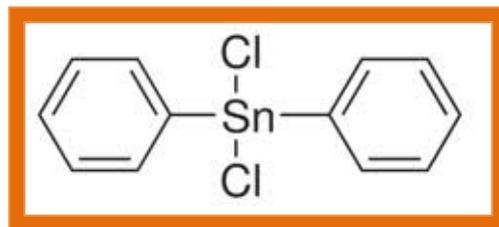
Approche théorique: Calculs quantiques (DFT)

- ❑ Détermination des structures des espèces complexés
- ❑ Détermination des différents sites de coordination
- ❑ Détermination des aspects énergétiques

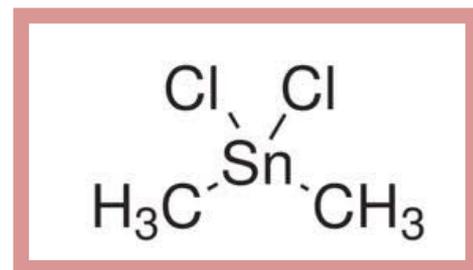
Structure des organoétains étudiés



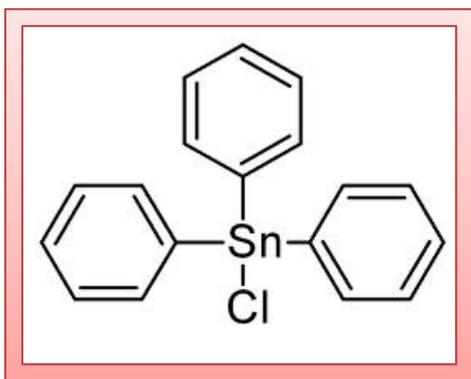
Dibutyltin dichloride
(DBTCl₂)



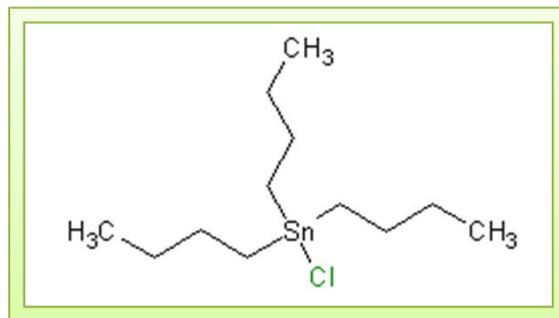
Diphenyltin dichloride
(DPhTCl₂)



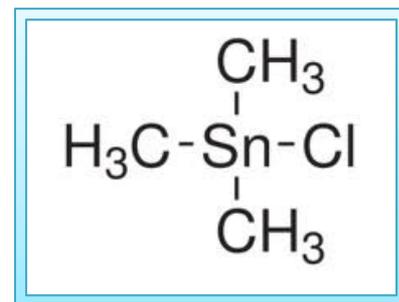
Dimethyltin dichloride
(DMTCl₂)



Triphenyltin chloride
(TPhTCl)



Tributyltin chloride
(TBTCl)



Trimethyltin
chloride (TMTCl)

Conditions opératoires en MS-ESI

- ❑ QSTAR PULSAR-i équipé d'une source nanospray.
- ❑ Mélange glycine/ OTC ($5 \cdot 10^{-4}$ M / 10^{-4} M) dans eau / méthanol 50 / 50 (v: v).
- ❑ Débit 20-50 nL min⁻¹.
- ❑ Tension nanospray 900 V
- ❑ Tension de cône ou DP 0 à 120V (typiquement 50V).

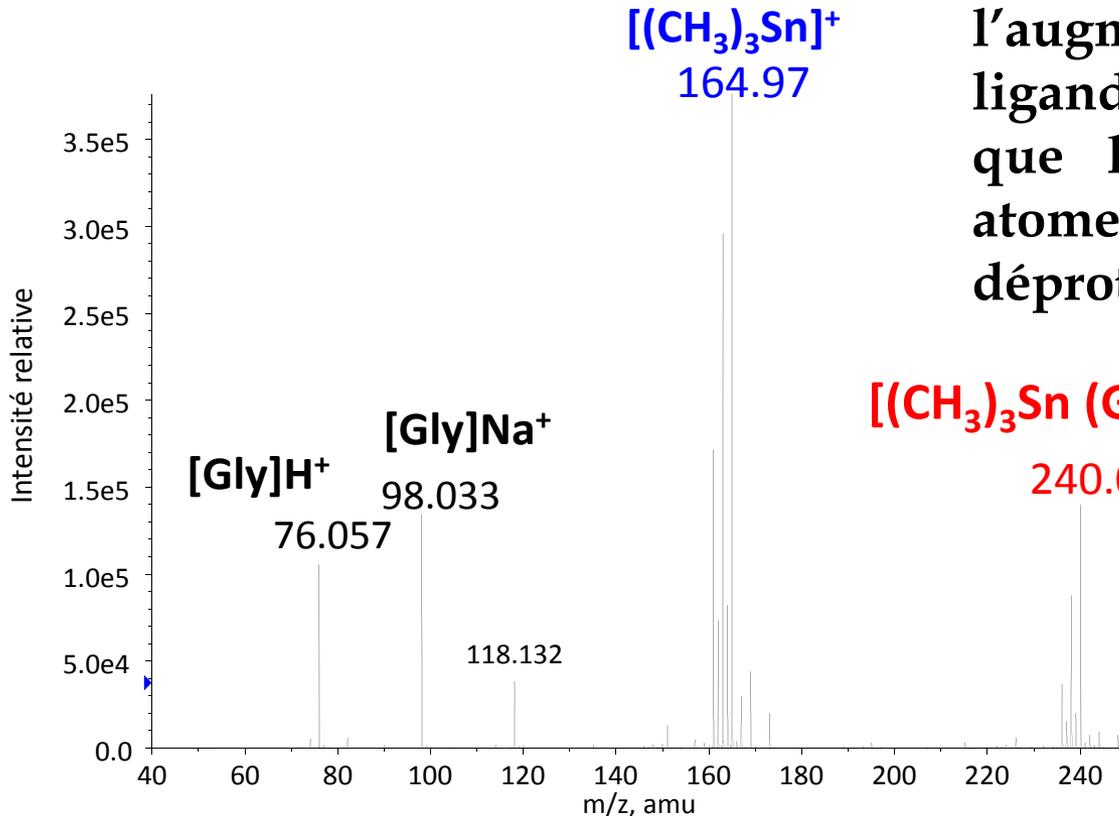


- ❑ Spectres ESI particulièrement simples
- ❑ Distributions isotopiques observées
 - pas de chlore
 - un seul centre métallique
- ❑ Complexes monochargés (Pas de complexes dichargés)
- ❑ Les organoétains considérés comme des acides de Lewis s'hydrolyse facilement et donne lieu à $[(R)_2Sn-OH.(H_2O)]^+$ et $[(R)_2SnOH]^+$

Glycine /TMT



La nature différente du complexe, obtenu suite à l'augmentation du nombre de ligands organiques R, suppose que la présence d'un second atome de chlore favorise la déprotonation de l'acide aminé

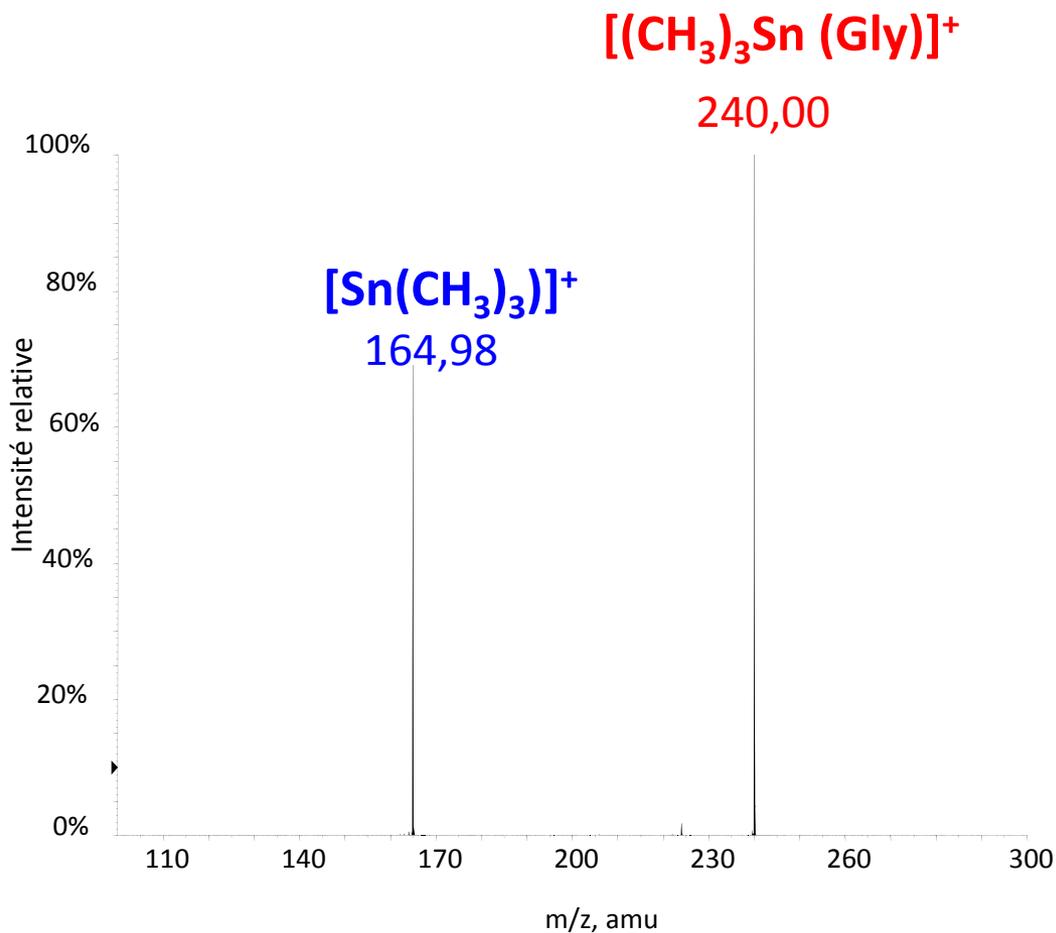


Spectre electrospray d'une solution eau/méthanol (50/50) de glycine/TBTC1 (10^{-4} mol. L $^{-1}$ / $5 \cdot 10^{-4}$ mol. L $^{-1}$)

MS/MS

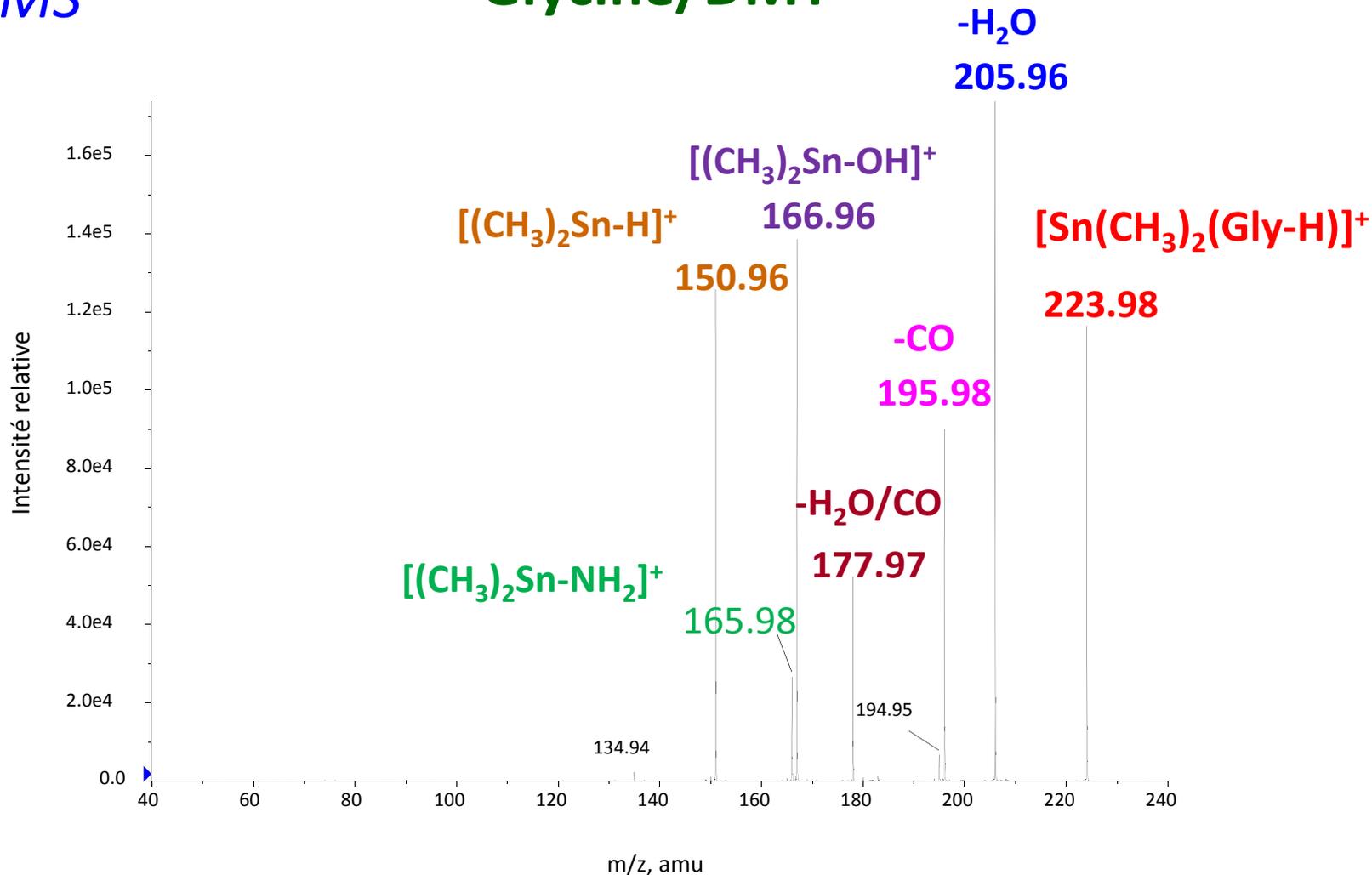
- $P(N_2) = 1-2 \cdot 10^{-5}$ Torr
- Energie de collision
 $E_{lab} = 8 - 25$ eV

Glycine/TMT



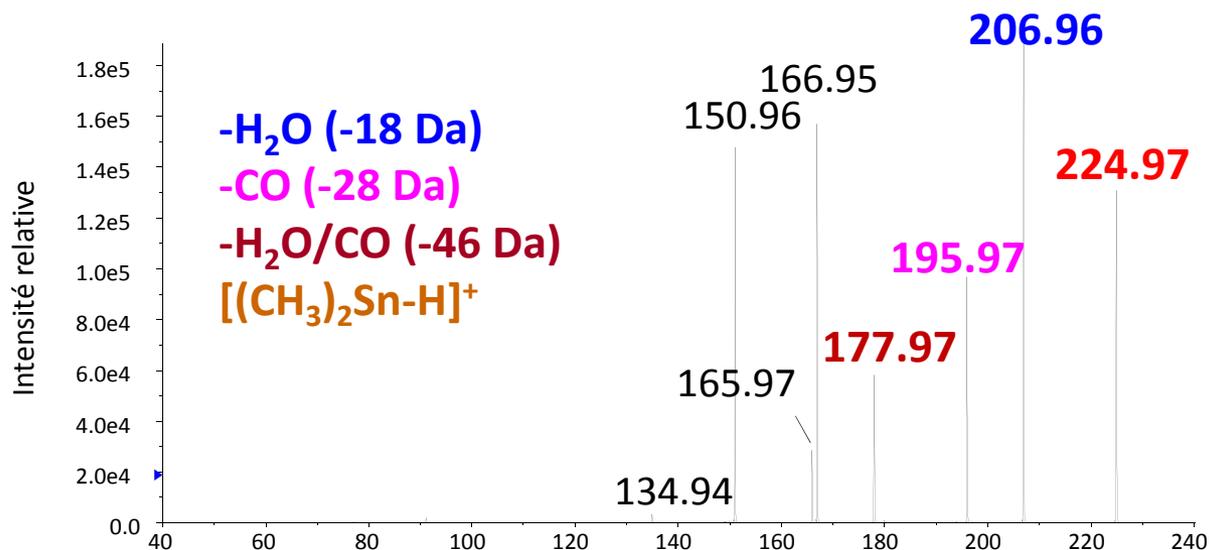
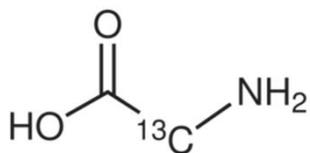
MS/MS

Glycine/DMT

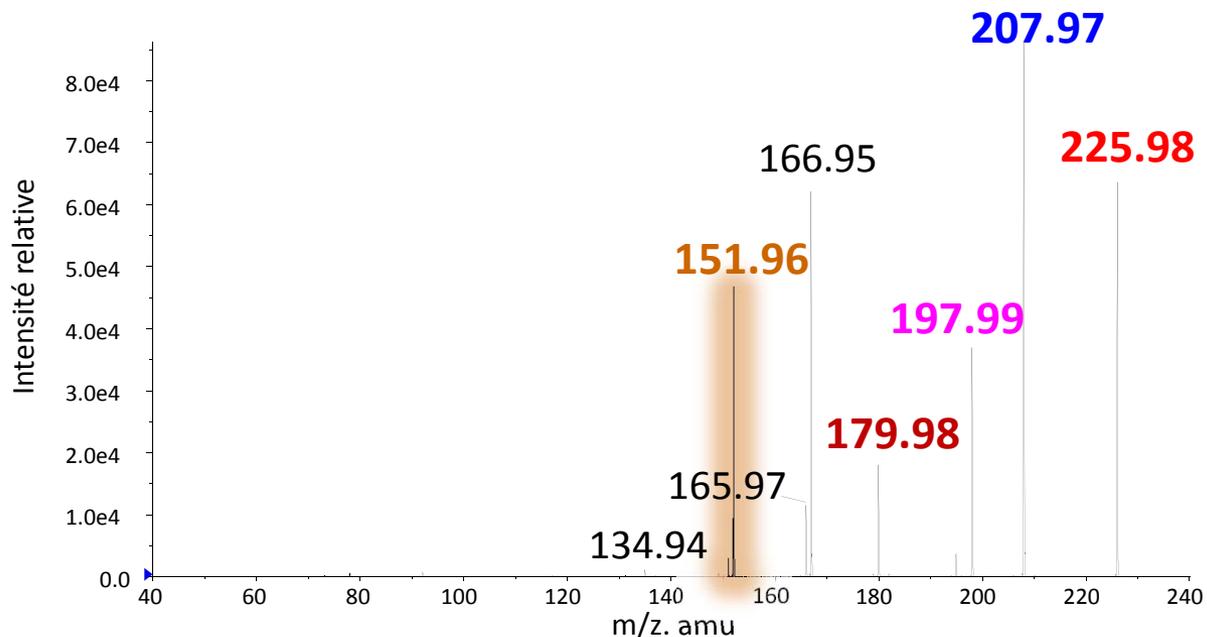
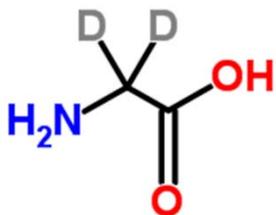


MS/MS

1- ¹³C Glycine/DMT



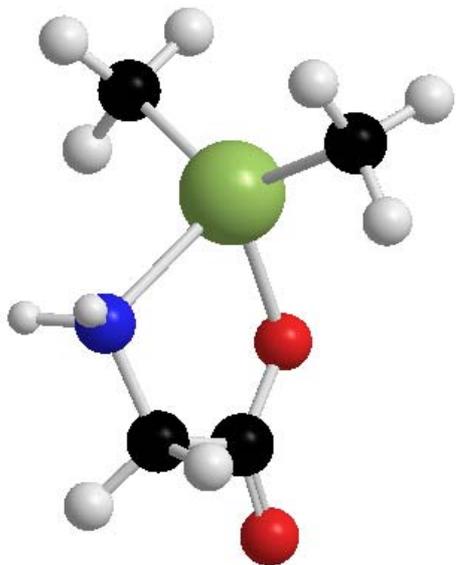
2,2-d₂ Glycine/DMT



Calculs quantiques

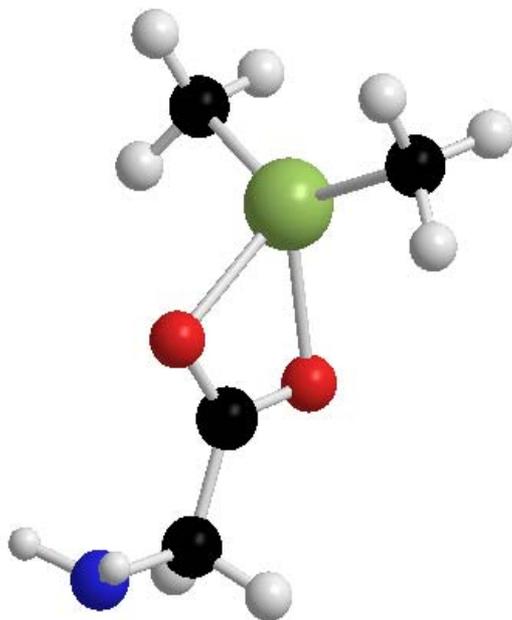
- Calcul (DFT) au niveau B3LYP/6-31+G(d,p) (optimisation+fréquences de vibration)
- Pseudo potentiel englobant 28 électrons de cœur pour décrire l'étain.
- Etude des complexes $[(R)_2Sn(Gly-H)]^+$ et $[(R)_3SnGly]^+$:
 - Considération des formes neutre et zwitterionique de la glycine.
 - Interactions mono- et bidentates

Di-organotins/Glycine



DMT- η^2 -O,NH₂-1

0 kJ.mol⁻¹

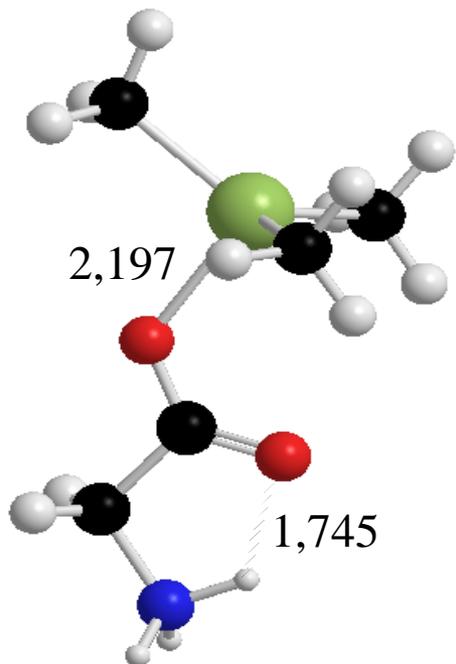


DMT- η^2 -O,O-2

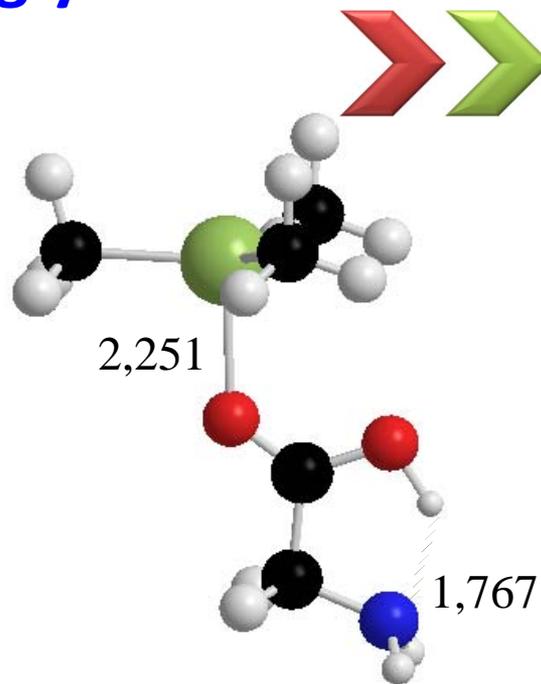
+ 10,2 kJ.mol⁻¹

- Interaction électrostatique, bidentate.
- Déprotonation préférentielle du groupement carboxylique
- Pas d'influence de la nature R sur les énergies relatives des différents modes de coordination
- η^2 -O,NH₂ < η^2 -O,O < η^2 -NH,O < η^1 -NH,OH << η^1 -ZW
- La substitution de -CH₃ par nBu ou par φ augmente peu les distances Sn-O et Sn-N

Tri-organotin/glycine



TMT- η^1 -ZW-1
0 kJ.mol⁻¹



TMT- η^1 -O-2
+ 0,9 kJ.mol⁻¹

- Interaction électrostatique monodentate.
- Forme zwitterionique stabilisée
- Interaction faible → distance Sn-O (2,51Å°)
- Interconversion de ces deux formes par simple migration de proton

Conclusion

- ❑ Formation en phase gazeuse de complexes monochargés de formules $[(R)_2Sn(Gly)-H]^+$ et $[(R)_3Sn(Gly)]^+$ respectivement avec les di- et tri-organoétains .
- ❑ Les di-organoétains sont plus réactifs que les tri-organoétains.
- ❑ Formation des structures bidentates avec les di-organoétains caractérisée par une déprotonation du groupement carboxylique .
- ❑ Interaction électrostatique faible monodentata avec les tri-organoétains.