

LA DIFFÉRENCIATION DE DIASTÉRÉOISOMÈRES PAR COUPLAGE SPECTROMÉTRIE DE MASSE - MOBILITÉ IONIQUE : LE RÔLE DE LA CATIONISATION

Virginie Domalain¹, Marie Hubert-Roux¹, Catherine Lange¹, Vincent Tognetti¹, Laurent Joubert¹, Jacques Rouden², Carlos Afonso¹

¹ - Université de Rouen, CNRS-UMR 6014 COBRA, CNRS FR 3038, Équipe Analyse et Modélisation

² - ENSICAEN, CNRS-UMR 6507, Chimie Moléculaire et Thio-organique (LCMT)

La notion de chiralité joue un rôle important en biochimie, notamment dans le domaine thérapeutique. En effet, les énantiomères sont bien connus pour présenter des activités biologiques différentes. Il est donc nécessaire de les séparer. Cependant, ces molécules présentent des propriétés chimiques identiques qui rendent leur séparation difficile. La différenciation des énantiomères porte sur la formation de diastéréoisomères. C'est sur ce principe que reposent les méthodes utilisant la spectrométrie de masse pour l'analyse d'énantiomères. En effet, celles-ci sont souvent basées sur la dissociation induite par collision (CID) d'adduits diastéréoisomériques^[1,2]. Le couplage de la mobilité ionique à la spectrométrie de masse a d'ores et déjà fait ses preuves pour la séparation d'isomères de position^[3] et représente une nouvelle alternative pour l'analyse de diastéréoisomères. En effet, la mobilité ionique offre une deuxième dimension à l'analyse : le temps mis par un ion pour traverser la cellule de mobilité remplie d'un gaz tampon. Ce temps de dérive varie en fonction de la section efficace de collision c'est-à-dire selon la conformation en phase gazeuse de l'ion. Ainsi, des molécules possédant le même rapport m/z mais ayant des sections efficaces de collision différentes peuvent être différenciées.

Nous nous sommes ici intéressés à l'analyse IM-MS de diastéréoisomères possédant différentes fonctionnalisations. Cette étude a été réalisée sur un Synapt G2 (Waters). Afin d'optimiser les conditions de séparation, plusieurs stratégies ont été développées telles que la formation de complexes non-covalents avec différents métaux, notamment des métaux alcalins, et le changement de gaz dans la cellule d'IMS. Dans un premier temps, les diastéréoisomères (M) et les métaux alcalins (X) ont été mis en solution puis ionisés par électrospray. Le temps de dérive de chaque ion a ensuite été déterminé via l'analyse en mobilité ionique. L'étude a porté sur les monomères $[M+X]^+$ mais également sur les dimères et trimères : $[2M+X]^+$, $[3M+X]^+$. Finalement, cette étude met en évidence que l'ajout de lithium permet d'augmenter de manière significative la séparation des diastéréoisomères. Il a également été montré que la formation de multimères non-covalents permet de mieux différencier les deux diastéréoisomères. Actuellement, des calculs théoriques sont réalisés afin de comprendre le rôle des différents métaux alcalins dans la séparation en mobilité ionique.

¹ Wu, L.; Andy Tao, W.; Cooks, R.G. *J. Mass Spectrom.* 2003, 38, 386-393.

² Mancel, V.; Sellier, N.; Lesage, D.; Fournier, F.; Tabet, J.-C. *Int. J. Mass Spectrom.* 2004, 237, 185-195.

³ Clowers, B.; Dwivedi, J.; Herbert, H. Hill, Jr. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 2005, 16, 660-669.