

# **Quel rôle ont pu jouer les transitions de phase dans l'origine de l'homochiralité sur la Terre Primitive ?**

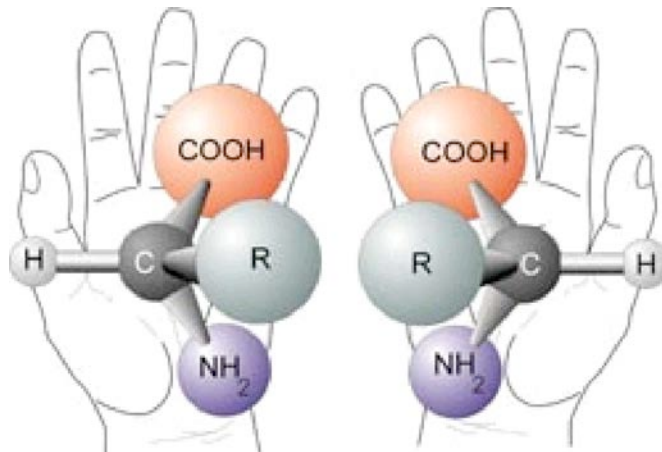
**Jean-Claude Guillemin, Arkadii Tarasevitch,  
Meriem Bouzir**

Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Rennes, UMR  
CNRS 6226, ISCR

# Acides aminés L et sucres D dans les systèmes vivants

- Il y a environ 150 ans, Pasteur, Le Bel et Van't Hoff posent la question fascinante de l'origine de l'homochiralité.
- La chimie donne facilement des composés chiraux mais dans des mélanges racémiques
- Quelle (s) molécule (s) étaient les premières à être homochirales?
- Quand et comment?

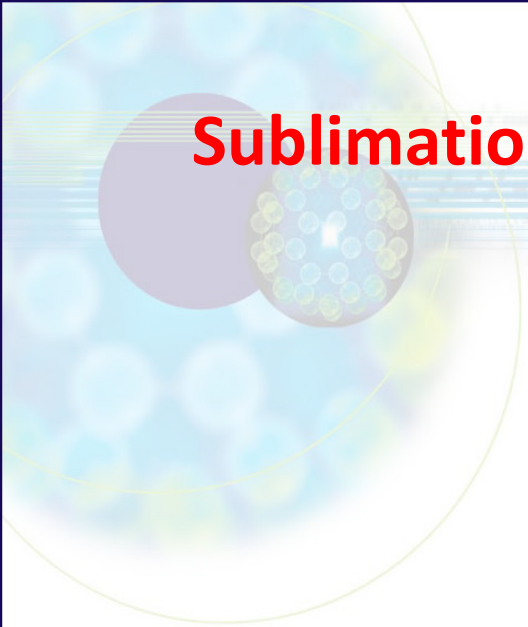
(L'excès énantiomérique (ee) est défini comme la différence absolue entre la fraction molaire de chaque énantiomère. Il est souvent exprimé en pourcentage d'excès énantiomérique.  **$ee = ((R-S)/(R+S) \times 100)$** )



# Composés Enantioenrichis et Homochiralité

- A ce jour seuls les météorites proposent un exemple abiotique d'excès énantiomérique.
- Ca ne répond pas à «comment un milieu abiotique légèrement énantioenrichi a pu devenir homochiral ? »
- Contrairement à une idée reçue l'énantioenrichissement abiotique n'est pas simple à réaliser. Deux voies sont possibles :
  - la ségrégation
  - la transformation d'un énantiomère en l'autre ou la destruction sélective de l'un des deux.

Les transferts de phase pourraient apporter une réponse. **Sublimation et Dilution** sont discutés aujourd'hui.

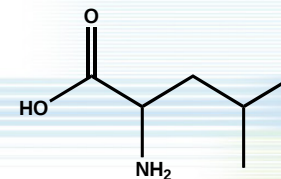


# Sublimation d'acides aminés

Un échantillon de leucine à 9% L donne un sublimé (quelques% en poids) avec un ee de 89%

S.P. Fletcher, R.B.C. Jagt, B.L. Feringa, Chem. Commun. (2007) 2578–2580.

# Sublimation d'acides aminés



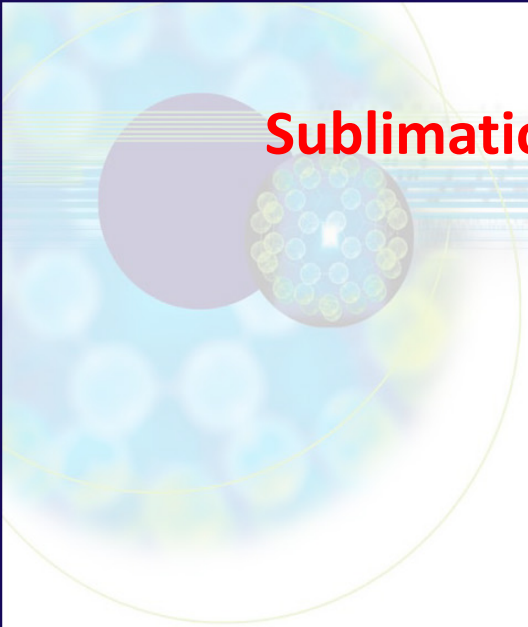
**Table 1** Enantioenrichment by partial sublimation of leucine with low enantiomeric excess

| Entry           | Starting ee <sup>a,b</sup> | ee sublimate <sup>b</sup> | <i>T</i> (°C) | mmHg  | Time   |
|-----------------|----------------------------|---------------------------|---------------|-------|--------|
| 1               | 10%                        | 82%                       | 90            | 0.2   | 14 h   |
| 2               | 9%                         | 89%                       | 120           | 0.005 | 72 h   |
| 3               | 9%                         | 84%                       | 120           | 0.1   | 96 h   |
| 4               | 9%                         | 75%                       | 125           | 0.01  | 22 h   |
| 5               | 9%                         | 72%                       | 125           | 0.1   | 18 h   |
| 6 <sup>c</sup>  | <9%                        | 80%                       | 125           | 0.01  | 96 h   |
| 7 <sup>d</sup>  | 6%                         | 37%                       | 120           | 0.02  | 2 h    |
| 8               | 10%                        | 25%                       | 270           | 760   | 1 min  |
| 9               | 10%                        | 39%                       | 179–191       | 760   | 25 min |
| 10              | 2.6%                       | 27%                       | 100           | 0.2   | 4 h    |
| 11 <sup>c</sup> | <2.6%                      | 17%                       | 95            | 0.2   | 38 h   |
| 12              | 1%                         | 39%                       | 100           | 0.1   | 21 h   |

7-10:  
presolub  
ilized

In summary, we have established that sublimation of amino acids with a low ee by heating, in the presence or absence of a vacuum, can be an efficient mechanism for asymmetric amplification.

S.P. Fletcher, R.B.C. Jagt, B.L. Feringa, *Chem. Commun.* (2007) 2578–2580.

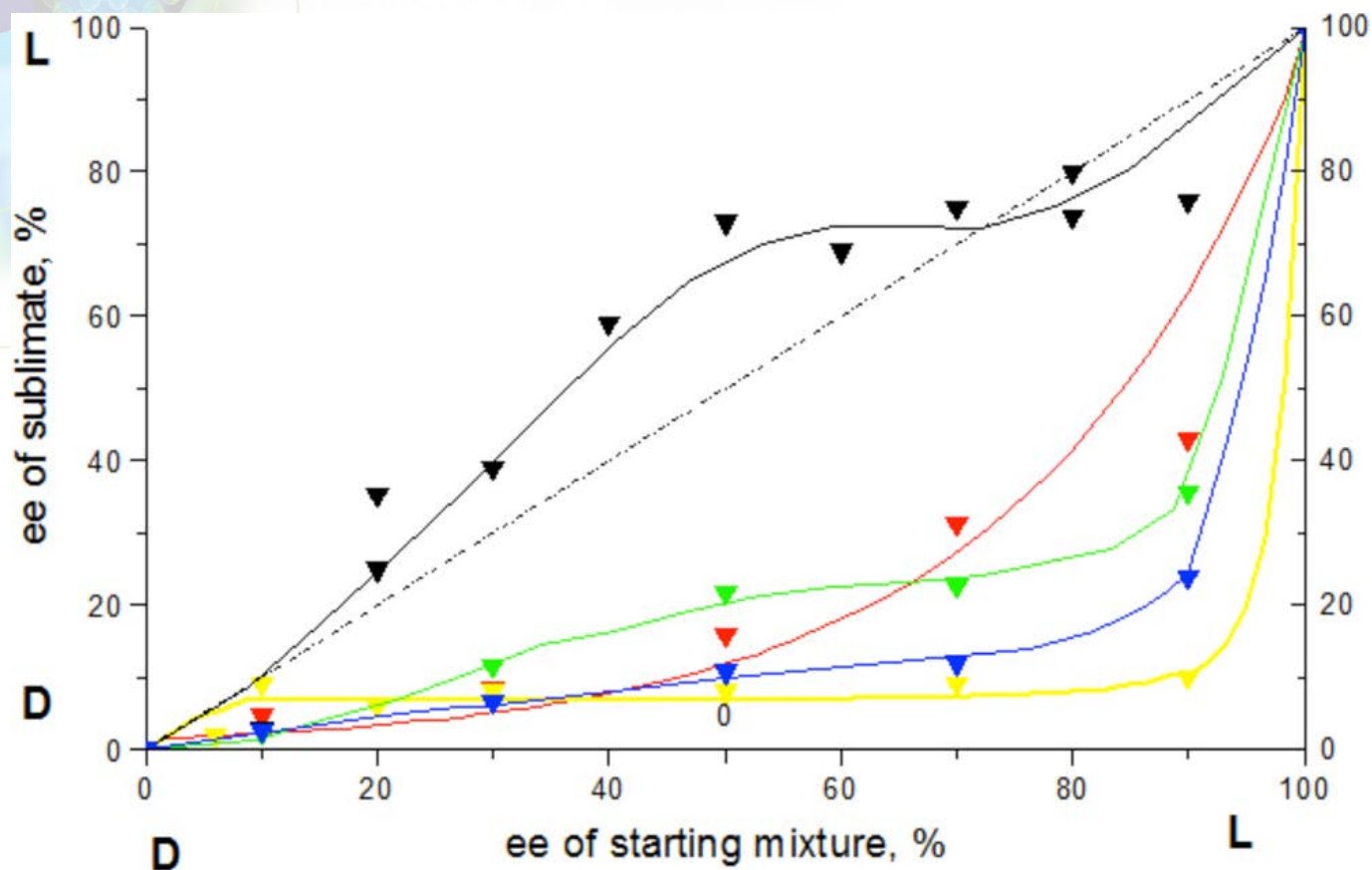


# **Sublimation partielle d'acides aminés énantiorenrichis. Mélanges DL + L pré-solubilisés**

(green), and Val (blue).

ack), Pro

# Sublimation partielle d'acides aminés énantiorenrichis. Mélanges D + L pré-solubilisés





Dans le livre de Jacques, Collet, Wilen (1981)...

**“the initial sublimate possesses the composition of the vapor eutectic”**

La sublimation avec condensation du sublimé n'est jamais dans un équilibre thermodynamique puisqu'il s'agit d'un système ouvert. Cet équilibre thermodynamique de la phase gazeuse est plus ou moins atteint avec des composés facilement sublimés comme l'acide mandélique, l'ibuprofène,... mais beaucoup moins avec les acides aminés.

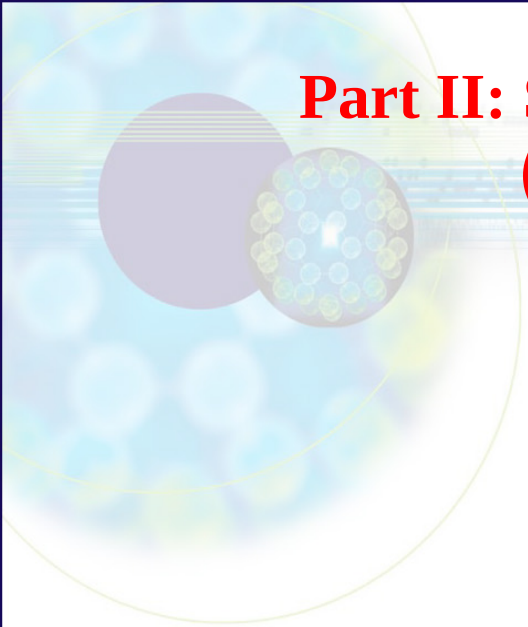
## Sublimation of mixtures of DL- and L-amino acids

Feringa : In summary, we have established that sublimation of amino acids with a low ee by heating, in the presence or absence of a vacuum, can be an efficient mechanism for asymmetric amplification.

### Sublimation de mélanges de 2 ou 3 acides aminés

| Entry | Mélange initial, %ee               | Sublimat, %ee                            |
|-------|------------------------------------|------------------------------------------|
| 1     | 10 (L-Ala), 10 (L-Leu)             | 41.2 (L-Ala), 61.3 (L-Leu)               |
| 2     | 70 (L-Ala), 70 (L-Leu)             | 60.4 (L-Ala), 78.4 (L-Leu)               |
| 3     | 70 (L-Ala), 10 (L-Leu)             | 63.7 (L-Ala), 46.1 (L-Leu)               |
| 4     | 10 (L-Ala), 10 (L-Leu), 10 (L-Val) | 13.2 (L-Ala), 20.9 (L-Leu), 17.3 (L-Val) |
| 5     | 70 (L-Ala), 70 (L-Leu), 70 (L-Val) | 55.9 (L-Ala), 67.2 (L-Leu), 62.9 (L-Val) |

Tarasevych, A. V.; Sorochinsky, A. E.; Kukhar, V. P.; Chollet, A.; Daniellou, R.; Guillemin *J. Org. Chem.* 2013, 78(20), 10530-10533.

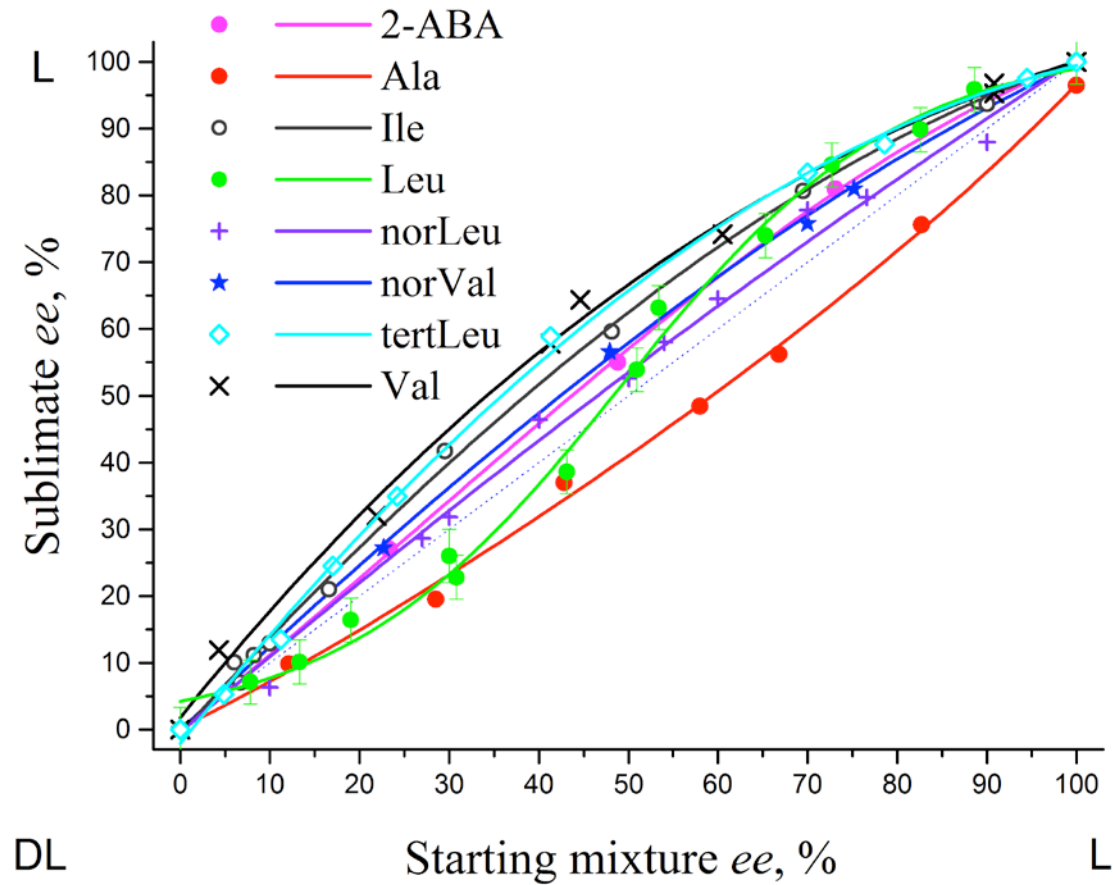


## **Part II: Sublimation à très haute température (Valine) Expérience de Viedma**

Viedma et al. Chem. Commun. 2011, 671

**On a étendu cette approche à la déracémisation**

## Sublimation d'un acide aminé à haute température



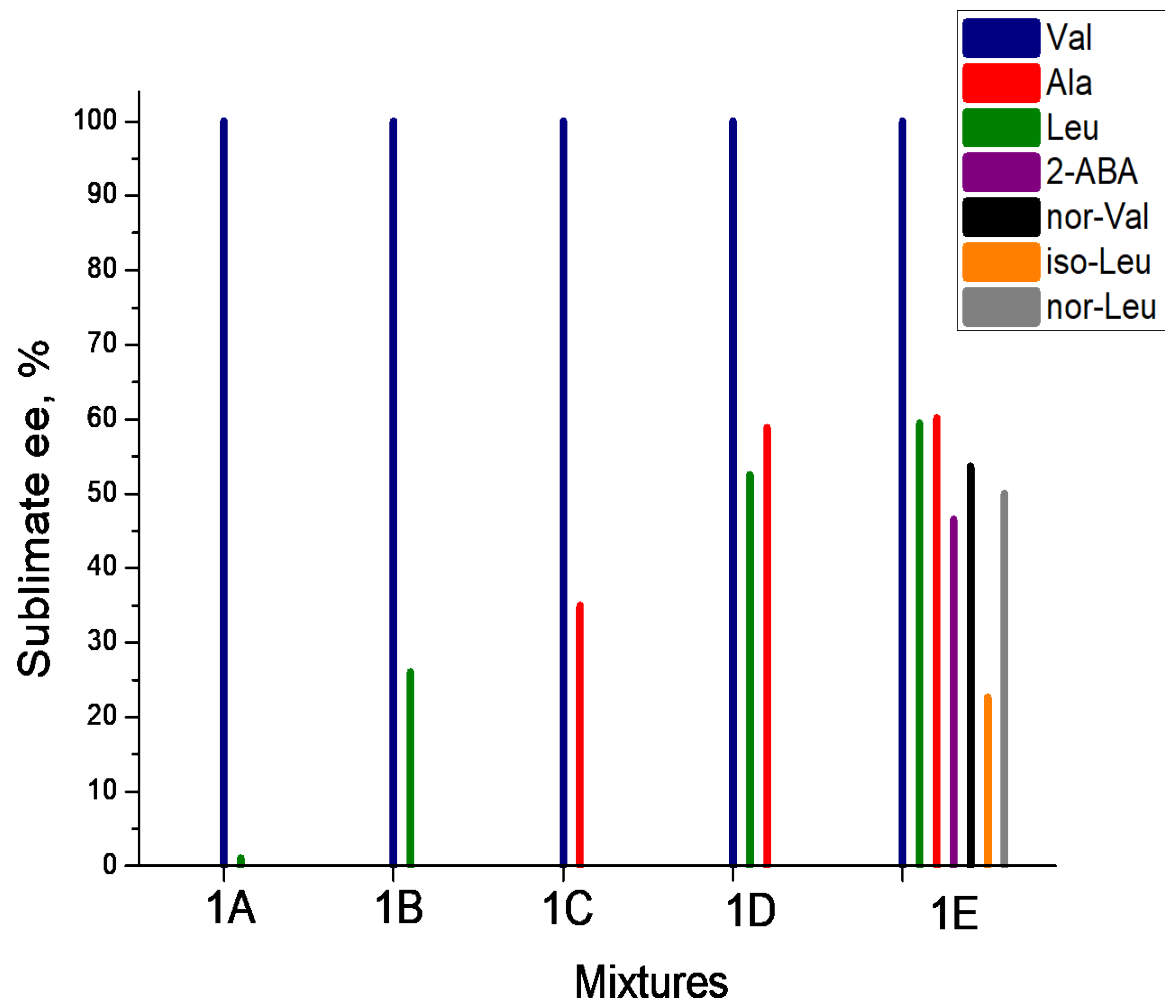
## Nos expériences: un composé énantiopur et un composé racémique

Un énantiopur et un racémique ont été sublimés ensemble à 490 °C.  
(L'ensemble du mélange a été sublimé)

| Entrée | Mélange initial<br>(equiv.) | Sublimat<br>(ee %)        |
|--------|-----------------------------|---------------------------|
| 1      | D-Leu (1) + DL-Val (0.25)   | D-Leu (100), D-Val (26.7) |
| 2      | L-Leu (1) + DL-Val (0.25)   | L-Leu(100), L-Val (26.6)  |
| 3      | L-Val (1) + DL-Leu (0.25)   | L-Val (100), L-Leu (26.0) |
| 4      | L-Val (1) + DL-Ala (0.25)   | L-Val (100), L-Ala (34.9) |
| 5      | L-Val (1) + DL-Leu (1.5)    | L-Val (100), Leu (~1)     |

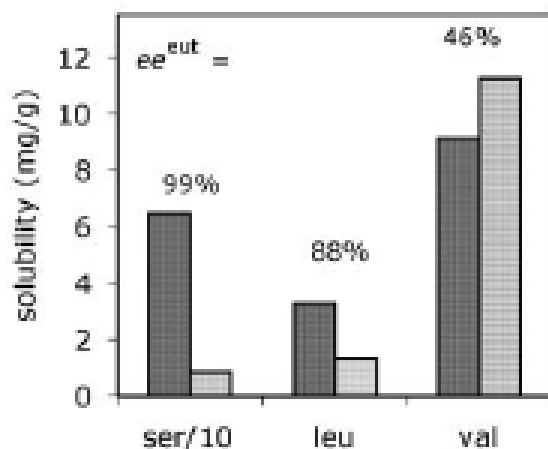
Rdt: 75% en poids

## Effet de synergie dans la co-sublimation à 490°C



## Part I3: Dilution d'acides aminés énantiorenrichis

**Y. Hayashi**, M. Matsuzawa, J. Yamaguchi, S. Yonehara, Y. Matsumoto, M. Shoji, D. Hashizume, H. Koshino *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 4593 –4597.



Comparaison des solubilités (droite) pour les cristaux L (barres noires) et DL (barres claires) des acides aminés sérine, leucine et valine dans l'eau (eutoniques)

**Cette propriété a conduit à utiliser cette phase liquide pour catalyser une réaction d'aldolisation énantiosélective**

Thermodynamic control of asymmetric amplification in amino acid catalysis Klussmann, M.; Iwamura, H.; Mathew, S. P.; Wells, D. H., Jr.; Pandya, U.; Armstrong, A.; Blackmond, D. G. *Nature* **2006**, 441, 621-623.

## Dilution d'acides aminés énanti enrichis

Here we have established that the coupling of solid-liquid phase behaviour and **amino acid** catalysis results in an efficient and robust mechanism for asymmetric amplification. This finding suggests that **amino acids** may have played a role in the evolution of biomolecular homochirality. One can easily imagine the coexistence of solid and dissolved **amino acids** under a range of environmental conditions in a prebiotic landscape, and high ee could then evolve from an initially small imbalance in ee if (1) the **amino acid** forms a racemic compound rather than a conglomerate; (2) the **amino acid** exhibits high enantiopurity at its eutectic; and (3) the **amino acid** acts with high selectivity as an asymmetric catalyst in solution phase transformations.

## Ee de mélanges saturés

|                                |                           |                                |                       |                                |                       |
|--------------------------------|---------------------------|--------------------------------|-----------------------|--------------------------------|-----------------------|
| <b>Ileu</b><br>+<br><b>Val</b> | ee (Ileu) =<br><b>31%</b> | <b>Ileu</b><br>+<br><b>Ser</b> | ee (Ileu) = 50%       | <b>Ileu</b><br>+<br><b>Met</b> | ee(Ileu) = <b>29%</b> |
|                                | ee (Val) = 53%            |                                | ee (Ser) = <b>70%</b> |                                | ee(Met) = <b>43%</b>  |
| <b>Val</b><br>+<br><b>Ser</b>  | ee(Val) = <b>42%</b>      | <b>Val</b><br>+<br><b>Met</b>  | ee(Val) = <b>43%</b>  | <b>Ser</b><br>+<br><b>Met</b>  | ee(Ser) = 97%         |
|                                | ee(Ser) = 97%             |                                | ee(Met) = 84%         |                                | ee(Met) = 83%         |

|                                                  |                        |                                                  |                       |                                                  |                       |                                                  |                       |
|--------------------------------------------------|------------------------|--------------------------------------------------|-----------------------|--------------------------------------------------|-----------------------|--------------------------------------------------|-----------------------|
| <b>Ile</b><br>+<br><b>Val</b><br>+<br><b>Ser</b> | ee (Ileu) : <b>39%</b> | <b>Ile</b><br>+<br><b>Val</b><br>+<br><b>Met</b> | ee (Ile) : <b>3%</b>  | <b>Ile</b><br>+<br><b>Ser</b><br>+<br><b>Met</b> | ee (Ile) : <b>11%</b> | <b>Val</b><br>+<br><b>Ser</b><br>+<br><b>Met</b> | ee (Val) : <b>42%</b> |
|                                                  | ee (Val) : <b>41%</b>  |                                                  | ee (Val) : <b>40%</b> |                                                  | ee (Ser) : 94%        |                                                  | ee (Ser) : 97%        |
|                                                  | ee(Ser) : <b>84%</b>   |                                                  | ee(Met) : <b>78%</b>  |                                                  | ee(Met) : <b>69%</b>  |                                                  | ee(Met) : 83%         |

|                                           |                        |                        |
|-------------------------------------------|------------------------|------------------------|
| <b>Val + Ser</b><br>+<br><b>Met + Ile</b> | ee (Val) = <b>27 %</b> | ee (Met) = <b>69 %</b> |
|                                           | ee (Ser) = 99 %        | ee (Ile) = 54 %        |

Ee des eutoniques : Val : 47%, Ser : 98%, Met : 84%, Ile : 51%

# Conclusion

- Les transitions de phase ont pu jouer un rôle essentiel sur la Terre Primitive mais ce rôle doit encore être précisé.
- La chimie prébiotique est uniquement une chimie de mélanges complexes
- Une propriété particulière d'un composé conduisant, par exemple, à un énantiorenrichissement ne peut être proposé pour avoir eu un rôle en chimie prébiotique que si cette propriété est maintenue ou amplifiée dans des mélanges complexes
- On peut aussi imaginer qu'une telle propriété observée pour un mélange complexe peut ne pas exister pour chacun des composants du mélange quand ils sont isolés.

Aurélien Bellec, PhD 2008, Arkadii Tarasevych, PhD en 2016, puis post-doc

Master 2 : Aurélien Chollet, Lorry Joseph-Augustin, Meriem Bouzir

Financial supports : Centre National d'Etudes Spatiales (CNES), 1 PRC et 1 dotation CNRS