Université de Strasbourg

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

École doctorale
Sciences chimiques | ED 222
Université de Strasbourg

ÉCOLE DOCTORALE DES SCIENCES CHIMIQUES

UMR 7006

THÈSE présentée par :

Bianca PATRAHAU

soutenue le : **25 septembre 2023**

pour obtenir le grade de : **Docteur de l'université de Strasbourg**

Discipline/ Spécialité : Chimie

Chimie sous couplage fort lumière-matière

THÈSE dirigée par :
M. EBBESEN Thomas Professeur, Université de Strasbourg, CNRS

RAPPORTEURS :
M. DEGIRON Aloyse Directeur de recherche, Université Paris Cité, CNRS
Mme. SYMONDS Clémentine Maître de conférences, HDR, Université de Lyon, CNRS

AUTRES MEMBRES DU JURY :
Mme. HELLWIG Petra Professeure, Université de Strasbourg, CNRS

INVITÉS :
M. GENET Cyriaque Directeur de recherche, Université de Strasbourg, CNRS

Pensées et remerciements

Tout d'abord je tiens à remercier mon directeur de thèse Thomas Ebbesen de m'avoir accueillie dans son laboratoire il y a maintenant cinq ans. Ce qui était censé être un stage court s'est transformé en une aventure qui a duré quatre ans. Je tiens à le remercier pour sa confiance à m'accorder des projets scientifiques ambitieux, pour ses encouragements constants, ses conseils scientifiques et les discussions enrichissantes.

Je tiens à exprimer ma gratitude envers Pr. Aloyse Degiron, Pr. Petra Hellwig ainsi que Dr. Clémentine Symonds pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse et d'avoir pris le temps d'évaluer ce travail.

Je tiens à exprimer ma reconnaissance envers Cyriaque pour les discussions scientifiques et d'avoir souvent apporté une vision de physicien complémentaire à ma formation de chimiste. J'en profite pour remercier également Eloïse pour toute l'aide accordée au long de cette thèse, que ça soit pour les simulations de mes cavités, pour la fabrication des échantillons et plus particulièrement son soutien.

I would also like to thank all the past and present members of the lab for the fruitful discussions, exciting projects, and good memories – Kripa, Gian-Lorenzo, Robrecht, Anoop, Soh, Yoichi, Weijian, Shahana, Samuel, Antoine, Lucas, Sudipto, Kuidong, Sujith, Yantao, Sandeep. A special thanks to Kalaivanan and Anjali. Kalai thank you for teaching me the basics of strong coupling when I joined the lab. You are not only an amazing chemist but also a great cook. Anjali, it was nice sharing the office with you during my writing time. Thanks for all your support (and chocolate) during these last months and wish you all the best for your PhD.

Un grand merci aux physiciens – Yoseline, Rémi, Luis, Minghao et Sayali. Je ne saurais mettre plus de mots que ce que je vous ai déjà dit, je vous remercie de m'avoir acceptée comme 'intrus' parmi votre groupe de 'trappistes' lors de vos pauses cafés.

Je voudrais également remercier les membres du laboratoire Moran travaillant sur le couplage fort – Lucas, Cyprien, Maciek et Sinan. Je tiens particulièrement à remercier Maciek, camarade d'aventure durant cette dernière année de thèse avec qui j'ai partagé d'innombrables moments d'espoir et de joie que ça soit au labo ou en RMN. Ça a été un réel plaisir de travailler avec toi. Tu es à la fois un chimiste extraordinaire, passionné et un véritable ami. Comme nos projets nous ont poussé à de nombreuses mesures RMN, j'en profite pour remercier le service RMN et plus particulièrement Cyril, dont l'aide a été essentielle à la réussite de nos projets.

Je remercie Marie-Claude pour son aide précieuse avec toutes les démarches administratives et son aide à déchiffrer le labyrinthe administratif français. Dans ce contexte, j'aimerais exprimer ma gratitude envers tout le personnel administratif et technique de l'ISIS pour tout leur travail et leur gentillesse.

Un grand merci à mes amis chimistes – Lucie, mon binôme de licence avec qui j'ai rapidement scellé une amitié solide grâce à un fameux rapport de MTU, mais également Benoit, Jaz, Margot et Manon avec qui j'ai partagé de nombreux moments de rire et d'entraide que ça soit en cours en TP. Mes années à la fac ont été merveilleuses grâce à vous et même si notre parcours académique a pris des directions différentes à certains moments, notre amitié a continué à perdurer bien au-delà des bancs de la fac et s'est continué avec plein d'autres moments heureux. Je pense avec impatience à un prochain voyage ensemble.

J'aimerais remercier Laure, Thomas, PA pour les soirées jeux mémorables. Merci Antoine pour ta gentillesse et ta cuisine qui réchauffent le cœur. Merci à toi Maria pour ta présence constante au fil des années, même si on ne se voit pas toujours, je sais que tu es toujours là pour discuter. Un merci de tout cœur aussi à tous les amis chimistes ou non, strasbourgeois ou d'ailleurs, que je n'ai pas eu l'occasion de nommer ici avec qui j'ai partagé d'heureux souvenirs pendant toutes ces années.

Je souhaite exprimer ma reconnaissance envers les enseignants qui ont laissé une marque indélébile sur mon parcours. En particulier, envers mes professeures de chimie et français de mon lycée en Roumanie, dont l'influence sur mon parcours a été bien plus grande qu'elles ne l'imaginent ainsi qu'envers mon maître de stage, Dr. Pierre Mobian, qui m'a accueilli pour la première fois dans un labo de recherche et enseigne la rigueur scientifique.

Je suis infiniment reconnaissante envers ma famille et plus particulièrement envers mes parents pour leur amour inconditionnel, leur soutien constant et leurs encouragements. Mon parcours n'aurait pas été possible sans leur constant support tout au long de mes études et je ne pourrais jamais les remercier pour tout ce qu'ils m'ont offert.

Enfin, Jérôme, je tiens à te remercier d'avoir été à mes côtés tout au long de cette aventure qu'est la thèse, et que nous avons parcourue ensemble. Ton soutien constant, tes encouragements et ton optimisme sans faille ont été d'une précieuse aide et m'ont permis d'avancer pendant les moments difficiles. C'est aussi grâce à cette thèse que nos chemins se sont croisés et, simplement pour cette raison, ça en valait amplement la peine.

Table des matières

Chapitre 1 - Introduction 6
1. 1. De fluctuations quantiques à l'électrodynamique quantique en cavité ... 7
1. 2. Influence du couplage fort sur la chimie 9
1. 2. 1. Couplage fort électronique et réactivité chimique 9
1. 2. 2. Couplage fort vibrationnel et réactivité chimique 11
1. 3. Présentation générale du manuscrit 15
Chapitre 2 - Aspects théoriques et méthodes expérimentales 17
2. 1. Modèle de Jaynes-Cummings 19
2. 2. Cavités de Fabry-Perot pour le VSC 23
2. 2. 1. Substrats 25
2. 2. 2. Miroirs métalliques 26
2. 2. 3. Espaceur polymérique 26
2. 2. 4. Revêtement protecteur 27
2. 3. Caractérisation du VSC par spectroscopie IR 28
2. 4. Mesures de référence pour le VSC 29
2. 5. Analyse par spectroscopie UV-Visible 30
Chapitre 3 - Symétrie et VSC 32
3. 1. Effet induit lors du couplage fort du donneur 34
3. 2. Effet induit par le couplage de l'accepteur 45
3. 3. Conclusion 48
Chapitre 4 - Développement de puces microfluidiques pour le VSC 49
4. 1. Motivations pour le développement des nouveaux dispositifs 49
4. 2. Considérations générales pour la fabrication des dispositifs 52
4. 3. Révision du design par impression 3D 54
4. 4. Dispositifs microfluidiques en SU-8 55
4. 5. Dispositifs microfluidiques Lion*iX* 62
4. 5. 1 Caractérisation IR des cavités en silice fondue 64

4. 5. 2. Caractérisation IR des cavités en silicium 67
4. 5. 3. Simulations des spectres IR des cavités en silice fondue 69
4. 5. 4 Mesures UV-Vis des cavités en silice fondue 70
4. 5. 5. Mesures RMN des cavités 71
4. 6. Conclusions et perspectives 87
Chapitre 5 - Polarité des solvants sous VSC 88
5. 1. Motivation pour l'étude de la polarité sous VSC 88
5. 2. Etude du système par spectroscopie UV-Visible 92
5. 3. Polarité du solvant sous VSC et études précédentes 104
5. 4. Etude de l'agrégation du système par spectroscopie RMN 106
5. 5. Conclusion 113
Chapitre 6 - Conclusion générale et perspectives 115
Bibliographie 118
Annexes 129

Chapitre 1
Introduction

Quel est le rêve qui anime tout chimiste de synthèse si c'est n'est pas le pouvoir de contrôler l'issue de toute réaction chimique ? De manière générale, la synthèse d'un produit passe par des étapes successives de synthèse au cours desquelles la formation d'un produit par rapport à un autre peut être contrôlée en modifiant différents paramètres comme la température, le solvant employé ou encore en utilisant des catalyseurs spécifiques qui permettent de diminuer la barrière énergétique afin d'accélérer et/ou favoriser la formation préférentielle d'un produit de réaction.

De nos jours, de nombreuses méthodes de synthèse offrent la possibilité de réaliser des réactions chimio-, régio- ou stéréo- sélectives. Néanmoins, la synthèse de produits d'intérêt comprend de nombreuses étapes, dont chacune contribue à la diminution du rendement global du produit souhaité.

Dans les années 1970, avec le développement des lasers infrarouges, une approche alternative a été d'essayer de contrôler l'issue d'une réaction chimique grâce à l'excitation sélective d'un mode de vibration moléculaire[1–6]. Ainsi, en ciblant une liaison spécifique avec un laser, les chercheurs peuvent, en principe, favoriser sélectivement le chemin réactionnel souhaité tout en limitant les réactions secondaires indésirables. Cependant, la chimie sélective de mode utilisant des lasers s'avère poser rapidement de grandes difficultés. Le défi majeur est la redistribution intramoléculaire de l'énergie vibrationnelle qui induit une perte de sélectivité, sauf à très basse température[7,8].

Plus récemment, une toute nouvelle approche exploitant l'interaction lumière-matière permettant de contrôler la réactivité chimique a émergé[9–11]. Souvent appelée chimie polaritonique[12–15], cette approche exploite les propriétés remarquables des états hybrides qui résultent du couplage fort entre la lumière et la matière. Depuis une dizaine d'années, il a été démontré que ces états hybrides ont la capacité de modifier le paysage énergétique des réactions chimiques, permettant une sélectivité et un contrôle améliorés. Contrairement à la chimie sélective de mode conventionnelle, qui repose sur l'excitation laser pour cibler sélectivement les modes vibrationnels ou électroniques spécifiques d'une molécule, dans le cas de la chimie polaritonique il suffit de placer des molécules dans le champ électromagnétique confiné de cavités optiques ou de structures plasmoniques résonantes avec une transition moléculaire, pour générer des états polaritoniques entraînant des modifications profondes de la chimie sous-jacente. Le couplage entre les molécules et le résonateur optique se fait par le biais des fluctuations quantiques du mode optique, et a lieu ainsi même dans l'obscurité. Cette approche offre ainsi des avantages distincts par rapport aux méthodes basées sur les lasers, car elle permet un contrôle plus large des processus moléculaires et permet d'explorer de nouvelles voies réactionnelles à température ambiante.

1. 1. De fluctuations quantiques à l'électrodynamique quantique en cavité

Au début du XX^{ème} siècle, les découvertes révolutionnaires de la mécanique quantique ont brisé la compréhension classique de certains phénomènes physiques et introduit une nouvelle ère de la physique quantique.

Dans cette période du développement de la mécanique quantique, les fluctuations quantiques émergent dans les années 1920 comme un concept enraciné dans le principe d'incertitude formulé par Werner Heisenberg et le concept d'énergie du point zéro proposé par Max Planck. Selon le principe d'incertitude, il existe des limites inhérentes à la mesure simultanée de certaines paires de propriétés, telles que la position et la quantité de mouvement, conduisant à des incertitudes inhérentes au domaine quantique. Par la suite, l'existence d'un champ du vide est prédite par la seconde quantification du champ électromagnétique, faite en 1927 par Dirac[16]. Dans ce cadre, le champ n'est plus continu, mais dispose aussi de quanta d'énergie et est traité comme une somme infinie d'oscillateur harmonique. Une conséquence de cette

quantification sera la description du point zéro d'énergie du champ électromagnétique qui correspond à des fluctuations électromagnétiques du vide. L'apparition et la disparition de photons virtuels sont une conséquence de ces fluctuations et permettent de compléter la description des interactions lumière-matière.

Ces premières idées théoriques ont jeté les bases de l'électrodynamique quantique (QED). Dans les années 1940 et 1950, le développement de la théorie quantique des champs, a fourni un cadre mathématique rigoureux pour décrire les interactions entre les particules chargées et les champs électromagnétiques. La QED expliquait avec succès des phénomènes tels que le décalage de Lamb, solidifiant ainsi sa position en tant que l'une des théories les plus précises en physique.

À mesure que les chercheurs se plongeaient dans les subtilités de l'électrodynamique quantique, ils ont commencé à explorer l'interaction entre les émetteurs quantiques (comme les atomes ou les molécules) et les champs électromagnétiques confinés à l'intérieur de cavités optiques. Cela a marqué la naissance de l'électrodynamique quantique en cavité (cQED[1]) en tant que domaine d'étude distinct. Les travaux fondamentaux de scientifiques tels que Schwinger, Feynman et Tomonaga[17] dans le développement de la cQED ont fourni une base théorique solide pour étudier le comportement des émetteurs quantiques à l'intérieur des cavités.

Sans rentrer dans les aspects théoriques de la cQED, dans ce cadre deux régimes peuvent être distingués : le régime du couplage faible et le régime du couplage fort.

Dans le cas du couplage faible, l'échange d'énergie entre l'émetteur et les modes de la cavité est plus lent que les processus de dissipation du système. Dans les années 1968, Drexhage[18] montre expérimentalement que l'émission spontanée d'un complexe d'europium situé dans la proximité d'un miroir d'argent varie avec la distance entre le complexe et le miroir. Cette variation est expliquée par une modification dans la densité d'états du vide induite par le miroir. Toutefois, l'énergie des états n'est pas modifiée sous couplage faible. Le régime du couplage fort nécessite une description de plus détaillée comme suit.

[1] abréviation provenant de l'anglais « cavity quantum electrodynamics »

1. 2. Influence du couplage fort sur la chimie

Dans la partie précédente nous avons vu comment le couplage faible entre une molécule et la lumière permet de modifier les propriétés d'émission des molécules. Dans ce régime du couplage faible, les processus de dissipation sont dominants, c'est pourquoi le changement est induit seulement dans la vitesse du processus d'émission, mais l'énergie associée à ce processus reste inchangée. Contrairement au régime du couplage faible, dans le régime du couplage fort l'échange d'énergie entre les molécules et le mode de résonance du champ électromagnétique confiné dans une cavité optique se fait plus rapidement que tout processus de dissipation, ce qui entraîne la formation de deux nouveaux états hybrides lumière-matière appelés états polaritoniques. De plus, un très grand nombre de molécules peut être couplé à un seul mode de cavité, comme dans le cadre de cette thèse, générant ainsi des états hybrides collectifs, qui de plus, sont des états cohérents sur des distances pouvant aller jusqu'au micromètre[19,20]. En fonction de la transition couplée, différents types de couplage fort peuvent être distingués : le couplage fort électronique (ESC[2]) et le couplage fort vibrationnel (VSC[3]). Plus récemment, le couplage de niveaux rovibrationnels[21] en phase gazeuse a été démontré pour la première fois, mais la réactivité chimique reste encore à explorer dans ce contexte et par conséquent, ce type de couplage ne sera pas considéré dans le contexte de cette thèse.

1. 2. 1. Couplage fort électronique et réactivité chimique

Dans le cas du couplage fort électronique, c'est une transition électronique qui est couplée à un mode de résonance optique (Figure 1. 1). Les deux nouveaux états sont séparés par une énergie dite « énergie de Rabi » qui est proportionnelle à la force du couplage. Ces deux états ainsi formés sont des états hybrides lumière-matière et sont caractérisés par leur propre énergie. De plus, étant donné que N molécules sont couplées simultanément à un même mode optique, en plus de deux états polaritoniques, N-1 états noirs sont formés. Le nouveau système moléculaire ainsi créé doit être considéré comme une nouvelle entité avec ses propriétés chimiques uniques.

---

[2] abréviation provenant de l'anglais « electronic strong coupling »

[3] abréviation provenant de l'anglais « vibrational strong coupling »

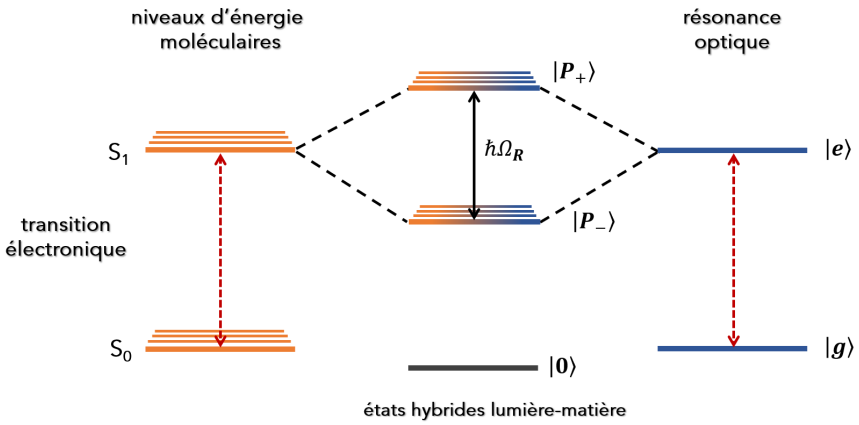


Figure 1. 1. Diagramme energétique montrant l'interaction entre une transition électronique (S_0-S_1) d'une molécule avec le mode de résonance d'une cavité optique. Sous couplage fort, deux nouveaux états hybrides lumière-matière (P- et P+), séparés par l'énergie de Rabi ($\hbar\Omega_R$), sont formés.

La première expérience permettant de démontrer le couplage fort entre la transition électronique d'une molécule et un mode de résonance optique est réalisée en 1982[22]. C'est seulement 30 ans plus tard, que l'ESC est utilisé pour la première fois afin de modifier des propriétés à l'état fondamental[23–27] ainsi que la réactivité chimique[28]. Pour démontrer que l'ESC peut être utilisé comme outil permettant de contrôler la réactivité chimique, Hutchinson *et al.*[28] ont étudié la réaction de photoisomérisation du spiropyrane (SPI). Le spiropyrane est une molécule photochrome dont l'exposition à une lumière UV à 330 nm induit la réaction d'ouverture du cycle conduisant à la formation d'un composé de type mérocyanine (MC). La réaction inverse peut être induite par un processus photo- ou thermo-chimique. La structure de la mérocyanine présente un système délocalisé étendu caractérisé par une forte absorption dans le visible. Cette bande d'absorption peut être utilisée pour suivre l'isomérisation du SPI en MC. Ainsi, en mesurant le spectre d'absorption de la MC en fonction du temps d'irradiation, la constante de vitesse de la réaction de photoisomérisation peut être déterminée. En étudiant la cinétique du processus de photoisomérisation, les auteurs de l'article ont observé que la vitesse de réaction diminue considérablement lorsque la transition électronique de la mérocyanine est couplée fortement au mode de résonance du champ électromagnétique confiné par une cavité optique comme illustré dans la Figure 1. 2.

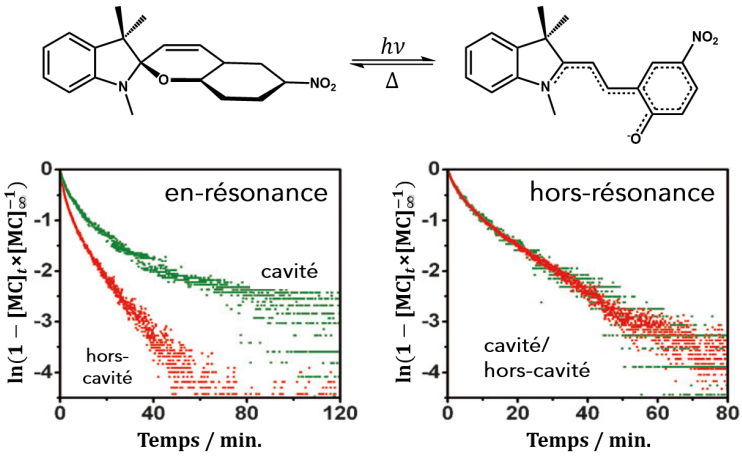


Figure 1. 2. Schéma réactionnel du processus de photoisomérisation du spiropyrane en mérocyanine. Les mesures cinétiques de la formation de la mérocyanine montrent que lorsque la cavité est en-résonance l'ESC induit un changement dans la vitesse de réaction. Pour les mesures hors-résonance aucun changement n'est observé. Figure adaptée d'après la référence [28].

Ce changement observé dans la réaction d'isomérisation montre pour la première fois que la modification de niveaux d'énergie moléculaires lors du couplage fort d'une transition électronique avec le champ électromagnétique du vide confiné dans une cavité optique permet d'influencer la réactivité chimique. Cette mesure met en évidence le potentiel du couplage fort en tant qu'outil permettant de contrôler la réactivité chimique et ouvre ainsi la voie à des études portant sur l'impact du couplage fort sur la réactivité chimique. Jusqu'à présent le couplage fort électronique a été utilisé pour modifier le processus de transfert d'énergie[29], de conversion intersystème[30] ainsi que pour modifier la réactivité chimique comme, par exemple, dans le cas de la photo-dégradation[31] ou de la photo-oxydation[32].

1. 2. 2. Couplage fort vibrationnel et réactivité chimique

Dans l'article de 2012 de Hutchinson *et al.*, il a été suggéré que le couplage fort vibrationnel pourrait être utilisé pour modifier la réactivité chimique à l'état fondamental. Depuis, il s'est avéré que le VSC constitue un outil puissant pour contrôler l'issue d'une réaction chimique et changer considérablement d'autres propriétés. De manière analogue aux transitions électroniques, les transitions vibrationnelles d'une molécule peuvent interagir avec un mode de résonance du champ électromagnétique confiné dans une cavité optique. Lorsque le processus d'échange

d'énergie entre les deux états se fait plus rapidement que tout processus de dissipation, le système rentre dans le régime du couplage fort vibrationnel et deux nouveaux états hybrides lumière-matière appelés états vibropolaritoniques sont formés. Tout comme pour le ESC, ces deux états sont séparés par une énergie de Rabi proportionnelle à la force du couplage (Figure 1. 3).

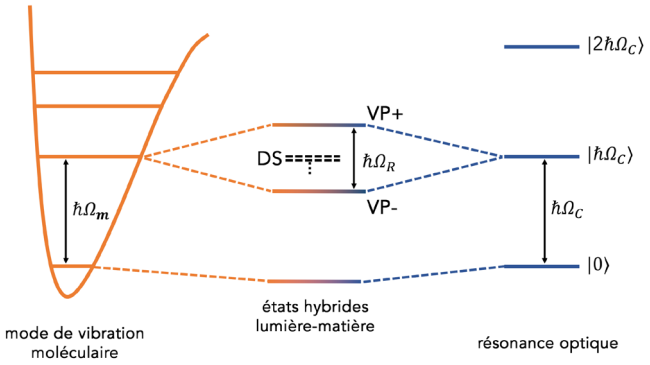


Figure 1. 3. Diagramme énergétique correspondant au couplage fort entre le mode vibrationnel d'une molécule et le mode de résonance d'une cavité optique. Les deux états hybrides lumière-matière (VP+ et VP-) sont séparés par l'énergie de Rabi ($\hbar\Omega_R$).

De même, N-1 états noirs sont formés avec les deux états vibropolaritoniques puisque N molécules sont couplées simultanément au même mode optique.

Ainsi, on peut s'attendre à ce que la formation de deux états vibropolaritoniques ait un impact sur la force de liaison (f) puisque $\omega \propto \sqrt{\frac{f}{\mu}}$ où μ est la masse réduite des atomes impliqués et donc, sur les propriétés chimiques et la chimie associée.

En 2015, Shalabney *et al.*[33] ont montré pour la première fois qu'il est possible de coupler fortement le mode vibrationnel d'une molécule organique au mode de résonance d'une cavité optique. Lors de la même année, le couplage fort vibrationnel en phase liquide a été démontré expérimentalement. En utilisant une cavité de Fabry-Perot microfluidique, dont la structure sera détaillée dans le chapitre 2 de ce manuscrit, Georges *et al.*[34] ont montré qu'il est possible de coupler différents modes vibrationnels des molécules organiques à l'état liquide. À titre d'exemple, les auteurs montrent que le benzonitrile, dont le spectre d'absorption infrarouge présente plusieurs bandes vibrationnelles intenses, peut être couplé à une résonance optique. Les auteurs montrent notamment que lorsque la bande d'élongation C≡N située à 2229 cm^{-1} est couplée à une résonance optique, on observe la formation de deux nouveaux pics situés à 2260 cm^{-1} et à 2206 cm^{-1} dans le spectre de transmission infrarouge de la cavité. Ces

deux pics correspondent aux deux états vibropolaritoniques et sont séparés par une énergie de Rabi de 54 cm^{-1} (Figure 1. 4.).

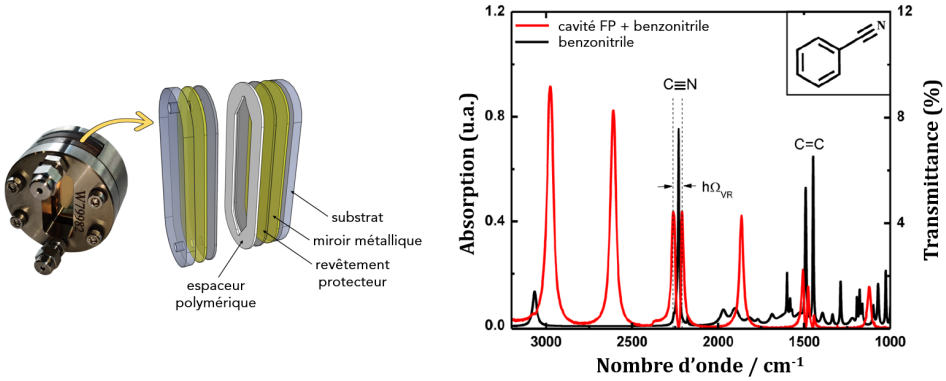


Figure 1. 4. Cavité de Fabry-Perot permettant le couplage fort vibrationnel en phase liquide (à gauche). Spectre IR montrant le couplage fort vibrationnel de la bande C≡N du benzonitrile (à droite). En noir, le spectre IR du benzonitrile, en rouge le spectre IR de la cavité ayant un mode de cavité en résonance avec la bande C≡N. Figure adaptée d'après la référence [33].

La démonstration du couplage fort vibrationnel en phase liquide offre une opportunité sans précédent pour l'étude de la réactivité chimique sous VSC. Thomas *et al.*[35] ont été les premiers à montrer que le VSC pouvait influencer la réactivité chimique à l'état fondamental. En étudiant la réaction de déprotection d'un groupement silyle par du fluorure de tétra-n-butylammonium (TBAF[4]), les auteurs ont montré que non seulement la cinétique de la réaction était modifiée sous couplage fort, mais aussi que les paramètres thermodynamiques ($\Delta H^{\ddagger}$ et $\Delta S^{\ddagger}$) associés à la réaction sont fortement impactés.

Ces premiers résultats obtenus ont suscité un intérêt considérable et ont mis en évidence le potentiel du VSC en tant qu'outil permettant d'exercer un contrôle précis sur la réactivité chimique, ouvrant ainsi de nouvelles perspectives de recherche. Depuis, de nombreux groupes de recherche se sont intéressés à la réactivité chimique et aux propriétés moléculaires sous VSC. Jusqu'à présent la réactivité de nombreux systèmes a été étudiée sous VSC. Il a été montré que le VSC permet d'accélérer ou de ralentir différentes réactions[36] comme les réactions d'hydrolyse[37], de solvolyse[38], la réaction de cyclisation de Prins[39] mais aussi de contrôler la chimio-[40], régio- ou encore la stéréo-sélectivité[41] des réactions chimiques. De plus, il a été montré que le VSC permet même de modifier certains systèmes biologiques comme l'activité

[4] abréviation provenant de l'anglais « tetra-N-butylammonium fluoride »

enzymatique[37,42,43]. De même, l'étude du VSC sur différentes propriétés moléculaires a démontré qu'il permet de modifier différentes propriétés telles que la cristallisation sélective[44], la conductivité ionique[45], les transferts d'énergie[46] ou encore l'autoassemblage supramoléculaire[47,48]. Il est important de constater que dans certains cas, lorsque le couplage direct n'est pas possible en raison de la solubilité limitée d'un composé, des approches alternatives ont été développées pour établir un couplage fort *via* un effet coopératif. Dans ce contexte, il a été démontré que le couplage coopératif qui se produit lorsqu'une bande vibrationnelle du solvant, co-résonnante avec le mode vibrationnel du réactif, est couplée, permet aussi de modifier la réactivité chimique[38]. De même, pour certaines réactions, le couplage du solvant, même sans effet coopératif, permet d'observer une modification de la réactivité chimique[44].

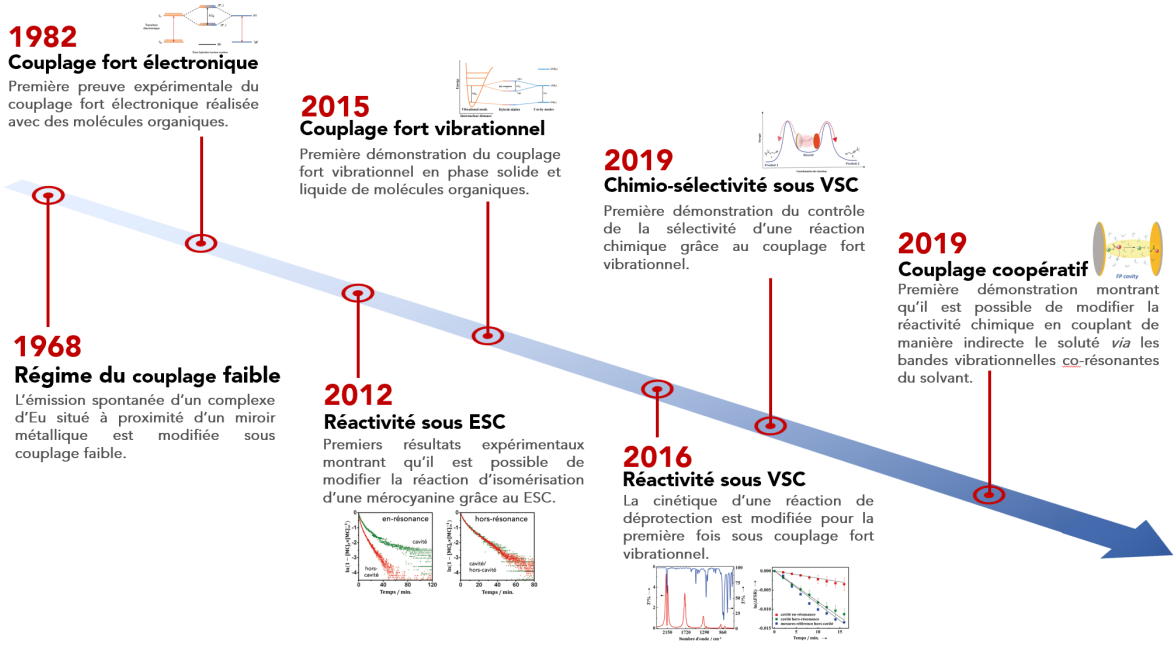


Figure 1. 5. Etapes clés de la chimie sous couplage fort allant du couplage faible au contrôle de la réactivité chimique par couplage fort lumière-matière. Figure adaptée d'après les références [28], [35], [38] et [40].

Malgré les progrès réalisés, il est important de noter que de nombreux aspects du couplage fort demeurent encore énigmatiques. Récemment, des études théoriques sont venues appuyer une partie des résultats expérimentaux[14,46,49–55]. Néanmoins, la modification drastique des paramètres thermodynamiques induite par le couplage fort vibrationnel reste encore surprenante car l'énergie de Rabi due au couplage fort vibrationnel est de l'ordre de k_bT alors que les modifications des paramètres thermodynamiques sont généralement d'un ordre de grandeur supérieur. Ce phénomène inattendu soulève des questions et suggère la présence d'autres facteurs

rentrant en jeu lors du couplage fort vibrationnel, dont la nature reste encore à déterminer. Du point de vue théorique, certaines simulations suggèrent que le couplage fort vibrationnel modifie le transfert d'énergie vibrationnelle ou que les états noirs[56] pourraient expliquer l'effet catalytique observé expérimentalement sur certaines réactions. Du point de vue expérimental, dans ce manuscrit, nous allons proposer deux autres facteurs pouvant influencer la réactivité chimique sous couplage fort et contribuer aux changements observés : le rôle joué par la symétrie des bandes vibrationnelles couplées ainsi que la modification des propriétés du solvant sous VSC. Ces deux paramètres jouent un rôle important dans la réactivité chimique et ne sont généralement pas pris en considération lors de simulations théoriques.

1. 3. Présentation générale du manuscrit

- **Chapitre 2 :** Dans ce chapitre nous allons introduire brièvement les aspects théoriques du couplage fort ainsi que les aspects pratiques. Nous allons notamment présenter les cavités de Fabry-Perot employées pour atteindre le régime du couplage fort vibrationnel en phase liquide nous permettant d'étudier la réactivité chimique sous VSC.

- **Chapitre 3 :** Le troisième chapitre de cette thèse sera consacré à l'étude du rôle joué par le facteur symétrie sur le couplage fort vibrationnel. Pour cela, nous allons nous pencher sur le cas des complexes à transfert de charge. Dans ce chapitre nous allons montrer que non seulement la constante d'équilibre du système est modifiée sous couplage fort vibrationnel, mais aussi comment le couplage successif de différentes bandes vibrationnelles du donneur ou de l'accepteur nous a permis de mettre en évidence l'importance du facteur symétrie dans le VSC.

- **Chapitre 4 :** Ce quatrième chapitre sera consacré au développement de nouveaux dispositifs microfluidiques permettant de coupler fortement les modes vibrationnels des molécules organiques avec le champ résonant de la lumière. Après avoir introduit les raisons qui nous ont poussés à développer des nouveaux dispositifs, différentes itérations du processus de fabrication et les caractéristiques de différents prototypes ayant permis d'aboutir à la fabrication

de puces microfluidiques pour le VSC seront présentées. Finalement, une caractérisation par différentes techniques spectroscopiques de puces microfluidiques pour le VSC développées, ainsi que le premier exemple de mesures des échantillons sous VSC par spectroscopie RMN seront présentées.

- **Chapitre 5 :** Dans ce dernier chapitre, nous allons regarder l'influence du VSC sur la polarité des solvants, un paramètre bien connu pour son influence sur la réactivité chimique. Dans cette étude, nous avons utilisé la forte réponse solvatochromique du colorant de Reichardt dans le visible pour quantifier la polarité d'une série de solvants alcooliques. Nous allons montrer comment le couplage simultané des bandes vibrationnelles OH et CH des alcools permet de modifier la polarité des solvants. De plus, en étudiant une série d'alcools aliphatiques, nous allons montrer que l'ampleur du changement observé est liée à la longueur de la chaîne alkyle et à la surface moléculaire, ce qui indique que les forces de dispersion sont impactées par le couplage fort.

Chapitre 2

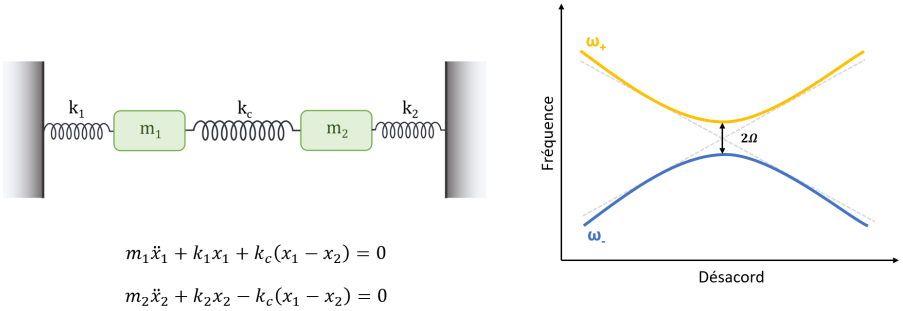
Aspects théoriques et méthodes expérimentales

Dans le chapitre précédent, nous avons vu que le couplage fort implique des changements fondamentaux dans les propriétés moléculaires. Afin de comprendre ce type d'interaction lumière-matière, nous pouvons dans un premier temps simplifier le problème sous-jacent de la mécanique quantique en utilisant l'analogie de deux oscillateurs harmoniques couplés.

Dans le cas de deux oscillateurs harmoniques indépendants, chaque oscillateur est décrit par sa propre énergie (ou fréquence). Lorsque les deux oscillateurs peuvent échanger de l'énergie plus rapidement que tout processus de dissipation, le système se présente comme une seule entité, entraînant ainsi une modification de l'énergie associée au système. Par exemple, si on considère deux oscillateurs harmoniques de masse m_1 et m_2 reliés par un ressort ayant la constante de raideur k_c (Figure 2. 1), la résolution des équations différentielles décrivant le mouvement du système selon la deuxième loi de Newton donne deux modes propres dont l'énergie est :

$$\omega_{\pm} = \frac{1}{2}(\omega_{m1} + \omega_{m2} \pm \sqrt{(\omega_{m1} + \omega_{m2})^2 + 4\Omega^2})$$

Lorsque les oscillateurs sont en résonance ($\omega_{m1} = \omega_{m2} = \omega$), l'équation peut être réduite à $\omega_{\pm} = \omega \pm \Omega$. La séparation énergétique entre les deux niveaux est appelée énergie de séparation normale (2Ω).



$$m_1\ddot{x}_1 + k_1x_1 + k_c(x_1 - x_2) = 0$$

$$m_2\ddot{x}_2 + k_2x_2 - k_c(x_1 - x_2) = 0$$

Figure 2. 1. Représentation schématique de deux oscillateurs harmoniques couplés (à gauche). Anti-croissement les deux niveaux d'énergie des oscillateurs couplés (à droite).

L'un des exemples historiques correspondant à deux systèmes résonants interagissant est celui des horloges de Huygens au XVII^{ème} siècle. Dans cet exemple, Huygens a remarqué que lorsque deux horloges sont accrochées au même mur, les pendules de celles-ci se synchronisent dans un effort pour minimiser l'énergie dépensée. Dans ce cas l'énergie échangée, et donc le couplage, est contrôlée par les vibrations se propageant à travers le mur reliant les deux horloges. Ce phénomène est connu sous le nom de « sympathie des horloges ».

Cet exemple simple provenant de la mécanique classique se révèle particulièrement utile dans la compréhension du phénomène du couplage fort.

Lorsqu'on prend en considération la nature quantique des éléments couplés, l'apparition des états polaritoniques ainsi que leur nature partiellement décrite par la lumière, partiellement par la matière, est bien approximée par le modèle de Jaynes-Cummings[57].

2. 1. Modèle de Jaynes-Cummings

Développé en 1963, le modèle de Jaynes-Cummings est un modèle théorique permettant de décrire l'interaction lumière-matière entre un atome, décrit comme étant un système à deux niveaux, et le mode de résonance du champ électromagnétique quantifié comme celui d'une cavité optique (Figure 2. 2).

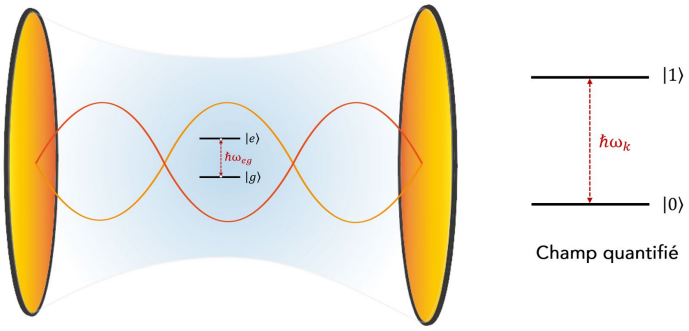


Figure 2. 2. Représentation schématique du modèle de Jaynes-Cummings. Un système à deux niveaux est placé à l'intérieur d'une cavité optique. À l'intérieur de la cavité le champ électromagnétique est quantifié.

Comme on peut le constater, ce modèle ne tient pas compte de la nature vibrationnelle des niveaux d'énergie, mais découle du développement de la mécanique quantique lors du dernier siècle. Plus précisément, de la seconde quantification du champ électromagnétique introduite en partie par Dirac[16] qui permet de décrire le champ électromagnétique comme étant une somme infinie d'oscillateurs harmoniques ayant chacun différentes impulsions k. L'état du champ électromagnétique est alors dénoté par $|n_{ph}\rangle$ où n_{ph} désigne le nombre de photons présents dans notre système.

Pour simplifier la description du champ électromagnétique, Dirac introduit les opérateurs de création et d'annihilation, appelés aussi opérateurs d'échelle. Ils sont généralement dénotés $\hat{a}$ and $\hat{a}^\dagger$ et ils permettent de passer d'un état excité à un autre tels que :

$$\hat{a}|n\rangle = \sqrt{\mathrm{n}}|n-1\rangle$$

$$\hat{a}^\dagger|n\rangle = \sqrt{n+1}|n+1\rangle$$

Pour simplifier le problème, le champ électromagnétique ne possède qu'un seul mode propre d'énergie égal à $\hbar\omega_k$. Ainsi, on peut construire l'Hamiltonien du champ électromagnétique comme étant:

$$\hat{H}_{cav} = \hbar\omega_k \hat{a}^\dagger \hat{a}$$

De manière analogue, nous pouvons aussi simplifier notre système moléculaire et ses multiples transitions électroniques, vibrationnelles, etc. Dans un premier temps

nous ne considérerons qu'un seul atome (ou système moléculaire), placé à l'origine de notre référentiel, ayant une seule transition énergétique. Les interactions résultantes de cette transition ne sont pas prises en compte. Ainsi, notre système est alors caractérisé par deux états quantiques $|e\rangle$ et $|g\rangle$ représentant l'état excité et l'état fondamental du système.

$$|e\rangle = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix} \text{ et } |g\rangle = \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix}$$

Ces états sont séparés d'une énergie $\hbar\omega_{eg}$. Nous pouvons alors utiliser les opérateurs de création et d'annihilation pour passer d'un état à l'autre tels que $\hat{\sigma}_+|g\rangle = |e\rangle$ et $\hat{\sigma}_-|e\rangle = |g\rangle$. Les matrices σ_+ et σ_- peuvent être générées à partir des matrices de Pauli $\sigma_x, \sigma_y, \sigma_z$ usuelles tel que :

$$\hat{\sigma}_+ = \frac{1}{2}(\hat{\sigma}_x + i\hat{\sigma}_y)$$

$$\hat{\sigma}_+ = \frac{1}{2}(\hat{\sigma}_x - i\hat{\sigma}_y)$$

où $\sigma_x = \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix}$, $\sigma_y = \begin{pmatrix} 0 & -i \\ i & 0 \end{pmatrix}$ et $\sigma_z = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix}$.

On peut alors exprimer l'Hamiltonien du système moléculaire tel que :

$$\hat{H}_{atome} = \frac{1}{2}\hbar\omega_{eg}\hat{\sigma}_z$$

Pour traiter l'interaction entre le champ électromagnétique et notre système moléculaire, il existe plusieurs régimes d'interactions correspondant à différents ordres énergétiques. Dans le domaine du couplage fort, nous pouvons considérer que le premier terme correspond à l'interaction dipolaire, mais dans le cadre du couplage ultra-fort d'autres termes sont à prendre en compte ce qui peut amener à des interprétations différentes des résultats[58]. Nous n'allons considérer que les termes du premier ordre qui décrivent l'interaction entre le champ électromagnétique et notre molécule comme :

$$\hat{H}_{int} = \hat{D} \cdot \hat{E}$$

où $\hat{D}$ représente le moment dipolaire de la transition énergétique et $\hat{E}$ représente le champ électrique.

Pour simplifier la description de cette interaction, il est alors nécessaire de changer de description de la mécanique quantique. On passe alors d'une représentation dite de Schrödinger à une représentation dite d'interaction. Elle consiste à considérer les termes de l'Hamiltonien non couplés comme statiques et ceux

décrivant leurs interactions comme dynamiques ou dépendants du temps. Dans cette représentation, l'opérateur dipolaire correspond physiquement à la projection du dipôle moléculaire créé par l'absorption d'un photon. On peut alors exprimer cet opérateur avec la base $\{\hat{\sigma}_+, \hat{\sigma}_-\}$ dans la représentation d'interaction tel que :

$$\widehat{\boldsymbol{D}}(t) = \boldsymbol{d}\hat{\sigma}_- e^{-i\hbar\omega_{eg}t} + \boldsymbol{d}^*\hat{\sigma}_+ e^{i\hbar\omega_{eg}t}$$

De manière analogue nous pouvons décrire le champ électrique à la position de notre système moléculaire dans la base des opérateurs $\{\hat{a},\ \hat{a}^\dagger\}$ à l'aide de la représentation d'interaction tel que :

$$\hat{E}(t) = i\alpha\left[\boldsymbol{\epsilon}\ \hat{a}e^{-i\omega_k t} + \boldsymbol{\epsilon}^*\hat{a}^\dagger e^{+i\omega_k t}\right]$$

où $\boldsymbol{\epsilon}$ représente le vecteur de polarisation tandis que α est un facteur de normalisation.

Ainsi on peut réécrire dans la nouvelle représentation notre Hamiltonien d'interaction tel que :

$$\widehat{H}_{int} = i\alpha[\boldsymbol{\epsilon}\cdot\boldsymbol{d}\ \hat{\sigma}_-\ \hat{a}e^{-i(\omega_k+\omega_{eg})\,t} + \boldsymbol{\epsilon}^*\cdot\boldsymbol{d}^*\hat{\sigma}_+\hat{a}^\dagger e^{+i(\omega_k+\omega_{eg})t} + \boldsymbol{\epsilon}^*\cdot\boldsymbol{d}\hat{\sigma}_-\hat{a}^\dagger e^{+i(\omega_k-\omega_{eg})t} + \\ + \boldsymbol{\epsilon}\cdot\boldsymbol{d}^*\hat{\sigma}_+\hat{a}e^{-i(\omega_k-\omega_{eg})t}]$$

L'intérêt remarquable de cette représentation réside dans cette expression de l'Hamiltonien. En effet, on peut remarquer que lorsque l'énergie de résonance du champ électromagnétique et celle du système à deux états sont égales, c.-à-d. $\hbar\omega_k = \hbar\omega_{eg} = \hbar\omega_r$ où ω_r désigne la fréquence de résonance commune aux deux systèmes, alors deux types de termes apparaissent. Un premier, contenant le terme oscillant à une fréquence de $2\omega_r$, et un second contenant les termes constants. Dans ce cadre bien spécifique, on peut alors effectuer l'approximation de l'onde tournante où l'on néglige les termes oscillants qui se moyennent sur des échelles de temps suffisamment grandes.

Après toutes ces approximations, nous pouvons finalement écrire l'Hamiltonien total du système comme :

$$\widehat{H}_{JC} = \widehat{H}_{atome} + \widehat{H}_{cav} + \widehat{H}_{int}$$

$$\widehat{H}_{JC} = \frac{1}{2}\hbar\omega_{eg}\hat{\sigma}_z + \hbar\omega_k\hat{a}^\dagger\hat{a} - i\alpha[\boldsymbol{\epsilon}^*\cdot\boldsymbol{d}\hat{\sigma}_-\hat{a}^\dagger + \boldsymbol{\epsilon}\cdot\boldsymbol{d}^*\hat{\sigma}_+\hat{a}]$$

En revenant à la représentation de Schrödinger l'Hamiltonien s'écrit alors comme :

$$\widehat{H}_{JC} = \frac{1}{2}\hbar\omega_{eg}\hat{\sigma}_z + \hbar\omega_k\hat{a}^\dagger\hat{a} - \frac{i}{2}\hbar\Omega_R(\hat{a}\hat{\sigma}_+ + \hat{a}^\dagger\hat{\sigma}_-)$$

Sous cette forme il est relativement simple de retrouver les états propres du système couplés dans la base $\{|e,n\rangle;\ |g,n+1\rangle\}$. Ce faisant on peut alors constater

l'apparition de deux nouveaux états propres appelés états polaritoniques, et dénotés $|P_+\rangle$ et $|P_-\rangle$. Ces états ne peuvent qu'être décrits dans cette base couplée nécessitant à la fois une composante photonique et excitonique pour la décrire et on peut calculer les énergies qui leur sont associées :

$$E_{\pm} = \hbar\omega_k \left(n + \frac{1}{2}\right) \pm \hbar g\sqrt{(n_{ph}+1)}$$

où g est la force du couplage[59] définie comme $g = d\sqrt{\frac{\hbar\omega}{2\varepsilon_0 V_m}}$. L'énergie de Rabi, définie comme étant l'énergie qui sépare les deux états polaritoniques est donnée par l'équation :

$$\Omega_R = 2g\sqrt{n_{ph}+1}$$

L'une des propriétés primordiales de ce type de systèmes couplés est qu'ils existent même dans le cas où le nombre de photons présents dans le système est nul ($n_{ph} = 0$). Dans ce cas-ci l'interaction s'effectue par l'échange de photons virtuels provenant des fluctuations électromagnétiques du vide.

Ce modèle de Jaynes-Cummings est néanmoins relativement simple et peut être généralisé dans le cadre de N atomes. Dans ce modèle dit de Tavis-Cummings[60], N molécules identiques, représentées comme un système à deux niveaux, interagissent avec le même mode optique mais les interactions entre les molécules ne sont pas prises en considération.

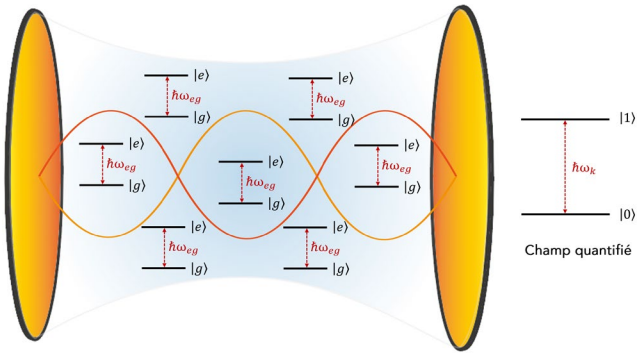


Figure 2. 3. Représentation schématique du modèle de Tavis-Cummings. À l'intérieur d'une cavité optique, N systèmes à deux niveaux interagissent avec le champ électromagnétique quantifié de la cavité.

Cette généralisation apporte notamment les faits que la différence d'énergie entre les deux états devient proportionnelle au nombre de systèmes moléculaires, c.-à-d. à la concentration de nos molécules. De ce fait, l'énergie de Rabi séparant les deux états

polaritoniques varie avec le nombre de molécules couplées dans la cavité selon l'équation :

$$\hbar\Omega_R = \hbar\Omega_M\sqrt{N}$$

De plus, le couplage de N molécules avec un seul mode de résonance entraîne la formation de N-1 états noirs avec les deux états polaritoniques.

2. 2. Cavités de Fabry-Perot pour le VSC

De manière expérimentale, il a été montré que le couplage fort vibrationnel peut être atteint en utilisant différents types de structures permettant de confiner le champ électromagnétique comme par exemple les plasmons de surface, les réfracteurs de Bragg, les métasurfaces ou les cavités de Fabry-Perot.

Généralement, pour des études portant sur la réactivité chimique en solution, le régime du couplage fort vibrationnel est atteint en utilisant des cavités optiques de Fabry-Perot microfluidiques. Comme illustré dans la figure 2. 4, ce type de dispositifs est constitué d'un support métallique à l'intérieur duquel se trouvent deux substrats transparents dans la région infrarouge du spectre. Sur chacun des substrats, un miroir métallique est déposé ainsi qu'une couche de protection. Les deux miroirs sont séparés par un espaceur polymérique et l'ensemble du système est maintenu par le support métallique.

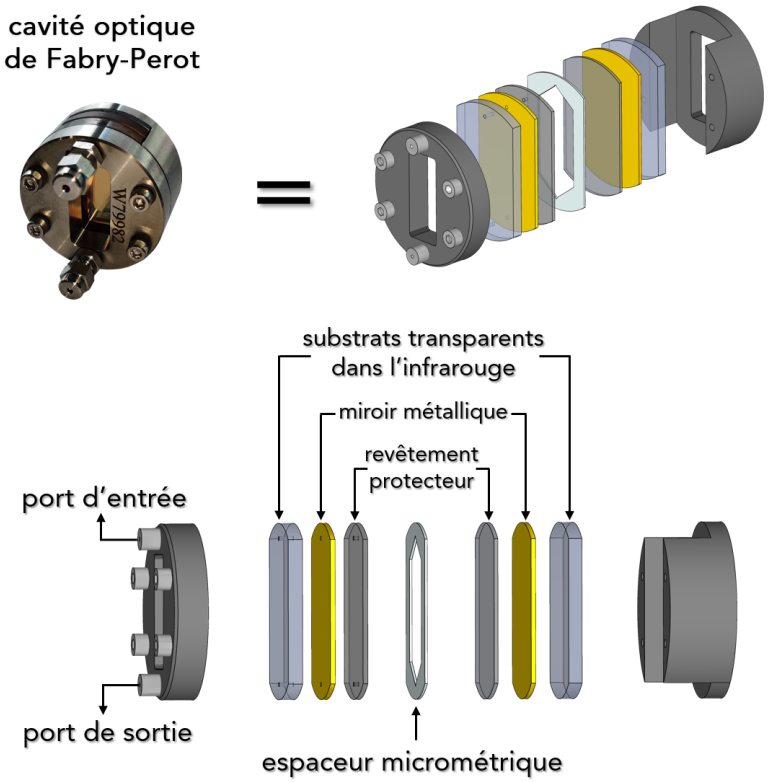


Figure 2. 4. Structure schématique d'une cavité optique de Fabry-Perot. Les miroirs métalliques sont déposés sur des substrats transparents dans la région infrarouge du spectre et sont séparés par un espaceur en polymère de taille micrométrique. Pour éviter toute interaction entre le système étudié et les miroirs, un revêtement de protection est utilisé.

Le point central de ce type de résonateur optique est représenté par les deux miroirs métalliques, séparés par une distance L, qui permettent de confiner le champ électromagnétique le rendant ainsi résonant à certaines énergies (Figure 2. 5).

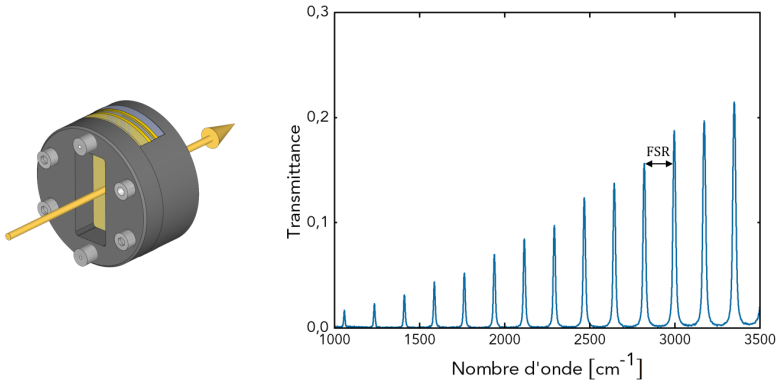


Figure 2. 5. Spectre FT-IR représentatif d'une cavité de FP mesurée en transmission. Les modes de résonance de la cavité optique sont séparés en énergie par le FSR.

Ces modes de résonance sont de multiples du mode fondamental de la cavité et dépendent de l'indice de réfraction du milieu se trouvant à l'intérieur de la cavité. L'énergie de ces modes de résonance en nombre d'onde peut être calculée à l'aide de l'équation (1) :

$$\bar{\nu} = \frac{10^4 m}{2nL} \qquad (1)$$

où *m* est le numéro du mode, *n* l'indice de réfraction du milieu se trouvant à l'intérieur de la cavité et *L* la distance séparant les deux miroirs exprimée en µm. La différence de fréquence entre deux modes de résonance successifs est appelé intervalle spectral libre (FSR[5]) et correspond à la fréquence du mode fondamental de la cavité (*m*=1).

Afin d'étudier la réactivité chimique les différents composants de la cavité doivent être choisis attentivement pour permettre à la fois le couplage fort des modes vibrationnels des molécules ainsi que l'analyse du système chimique se trouvant à l'intérieur de la cavité par différentes techniques spectroscopiques. Dans les sous-sections suivantes nous allons présenter brièvement quelques considérations générales permettant de guider tout utilisateur dans le choix des différents composants.

2. 2. 1. Substrats

Afin de permettre l'évaluation du couplage fort vibrationnel les substrats doivent présenter, bien évidemment, une fenêtre de transparence dans la partie infrarouge du spectre. Pour ce type de dispositifs, il existe différents substrats présentant une transparence dans cette région du spectre, tels que le ZnSe, le BaF_2, le CaF_2, le NaCl, le Si ou encore le diamant. Le choix des deux substrats dépend de la nature des mesures à effectuer ainsi que des propriétés du système à étudier. Par exemple, pour des études cinétiques par spectroscopie IR, le choix du substrat se portera sur des substrats en ZnSe ou en diamant qui permettent de coupler des bandes à des nombres d'onde plus bas alors que pour des mesures de caractérisation par spectroscopie UV-visible, des substrats en BaF_2 ou CaF_2 seront préférés car ces substrats sont transparents dans la région UV-visible du spectre.

[5] FSR – abréviation provenant de l'anglais **F**ree **S**pectral **R**ange

Avant toute utilisation, les substrats sont rincés à l'isopropanol, à l'eau puis chauffés à 400°C. Cette étape de nettoyage permet d'éliminer les traces d'impuretés organiques et inorganiques pouvant être présentes sur la surface du substrat avant la déposition de miroirs métalliques et ainsi améliorer l'adhésion de miroirs aux substrats.

2. 2. 2. Miroirs métalliques

Le choix de miroir métallique est particulièrement important car ce sont les miroirs qui permettent de confiner le champ électromagnétique. Ainsi, l'épaisseur des miroirs doit être à la fois suffisamment élevée pour permettre le confinement du champ électromagnétique tout en restant suffisamment transparents pour permettre le passage de la lumière à travers la cavité afin d'analyser la solution se trouvant à l'intérieur de la cavité.

Généralement, des miroirs en or ou en argent, deux métaux ayant une faible réactivité chimique sont utilisés. Pour une épaisseur d'environ 10 nm la transmission de la cavité est de 5%. La qualité de la cavité, c'est-à-dire sa capacité à confiner le champ électromagnétique, peut être évaluée en utilisant le facteur de qualité qui est le rapport entre la fréquence du mode optique et sa largeur à mi-hauteur (FWHM). Ce paramètre permet d'évaluer la qualité de la cavité et pour les cavités utilisées couramment en VSC, un facteur de qualité d'environ 60 est suffisant pour atteindre le régime du couplage fort.

2. 2. 3. Espaceur polymérique

Afin de permettre le couplage fort vibrationnel, les modes optiques de la cavité doivent être générés dans la région du moyen infrarouge étant donné que les transitions vibrationnelles des molécules sont situées entre 500 et 4000 cm^{-1}. Cela correspond généralement à une distance entre les deux miroirs allant de 2 à 50 µm.

La séparation de miroirs se fait par l'utilisation d'un espaceur en polymère. Ces espaceurs, dont l'épaisseur peut varier, présentent une zone centrale creuse pour contenir le liquide, et sont disponibles auprès de fournisseurs commerciaux dans différentes tailles, allant de 2 µm jusqu'à 100 µm, et matériaux comme le polyester MYLAR®, le polytétrafluoroéthylène (PTFE ou TEFLON®), ou le polyamide (Kapton®).

Le choix du matériel de l'espaceur polymérique et son épaisseur dépendent des mesures à réaliser ainsi que des propriétés du système étudié. À titre d'exemple, pour des mesures en spectroscopie UV-Visible où l'absorption est directement proportionnelle à la longueur du trajet optique, un espaceur plus épais (25 ou 50 µm) et plus rigide (PTFE), dont l'épaisseur varie très peu avec la compression sera privilégié. Pour les systèmes présentant des bandes vibrationnelles très larges (O–H), les espaceurs plus fins (2 à 6 µm) sont préférés car ils permettent de réaliser plus facilement des mesures de référence hors résonance.

2. 2. 4. Revêtement protecteur

Etant donné que les miroirs métalliques de la cavité se trouvent directement en contact avec le milieu réactionnel, ils sont susceptibles aux attaques chimiques et/ou peuvent induire une modification dans les systèmes étudiés, le Au étant un catalyseur connu de certaines réactions chimiques.

Pour s'assurer que aucune interaction n'a lieu entre la couche mince métallique et le système étudié, un revêtement protecteur est utilisé. Généralement, on utilise une couche mince inerte d'environ 100 nm d'épaisseur en dioxyde de silicium (SiOx), alumine (Al_2O_3), ou même un polymère organique comme le polyméthacrylate de méthyle (PMMA), l'alcool polyvinylique (PVA) ou le polystyrène (PS). Le dioxyde de silicium et l'alumine peuvent être déposés par pulvérisation, tandis que les polymères organiques peuvent être déposés par spin-coating. L'épaisseur de ce revêtement doit être homogène pour préserver la qualité optique de la cavité.

2. 3. Caractérisation du VSC par spectroscopie IR

La flexibilité des espaceurs polymériques utilisés dans les cavités de Fabry-Perot permet d'ajuster finement la distance séparant les deux miroirs à l'aide des quatre vis présentes sur le support métallique. De cette manière, l'énergie d'un mode de résonance optique de la cavité peut être soit en résonance soit hors résonance avec la transition vibrationnelle souhaitée d'une molécule (Figure 2. 6).

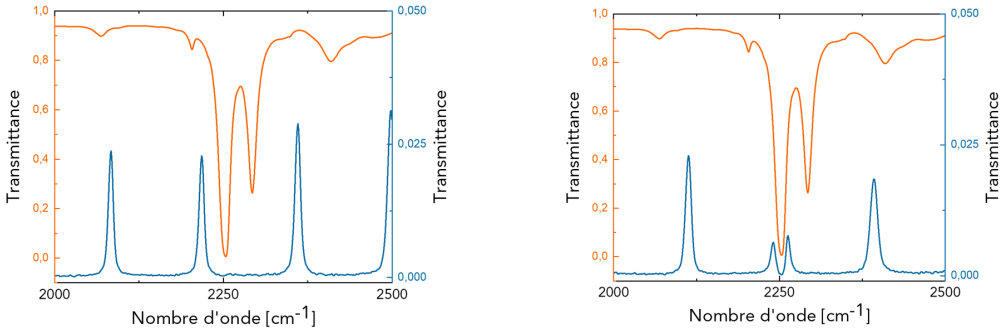


Figure 2. 6. Une solution est injectée dans la cavité. Après ajustement de la distance séparant les deux miroirs la cavité est en résonance avec la bande vibrationnelle située à 2255 cm^{-1}.

Les effets du couplage fort vibrationnel sur les propriétés fondamentales comme la réactivité chimique sont observés seulement lorsque le mode optique de la cavité est en résonance avec le mode vibrationnel d'une molécule à incidence normale ($k_{//}=0$). Ceci a été trouvé expérimentalement et aucune explication théorique n'existe encore à ce sujet. Pour que le régime du couplage fort vibrationnel soit atteint, il est nécessaire de vérifier que l'énergie de Rabi séparant les deux états vibropolaritoniques soit supérieure à la largeur à mi-hauteur (FWHM) du mode de résonance optique ainsi que la FWHM de la bande vibrationnelle couplée. Ceci reflète une condition fondamentale du couplage fort – l'échange d'énergie doit être plus rapide que tout processus de dissipation du système. Les mesures réalisées dans ces conditions, c'est-à-dire sous couplage fort à incidence normale, sont appelées par la suite dans ce manuscrit des mesures « en résonance ». Les mesures en cavité « hors résonance » correspondent à des mesures où la cavité n'est pas couplée à la vibration moléculaire à incidence normale et constituent une première mesure de contrôle pour le système étudié.

Afin d'obtenir une cavité en résonance, on peut utiliser deux approches différentes. La première méthode, la plus simple, consiste à injecter le mélange réactionnel à étudier dans la cavité et ajuster par la suite la distance entre les deux

miroirs. Cette méthode a l'avantage d'être rapide et fonctionne particulièrement bien pour des mesures rapides, comme par exemple lors de l'acquisition d'un spectre IR ou UV-visible. Nonobstant, pour des mesures ayant une durée plus longue, cette méthode se révèle insuffisante car les cavités se relaxent au fil du temps. Ainsi, pour des mesures cinétiques, la cavité vide est préalablement accordée en prenant en compte la différence entre l'indice de réfraction de l'air et le système étudié. Après accord, on laisse la cavité s'équilibrer pendant 20 minutes avant l'injection du mélange réactionnel. Cela permet de s'assurer que la relaxation de la cavité n'ait aucun impact sur les mesures réalisées.

L'ensemble des spectres FT-IR des cavités et des cellules présentées dans ce manuscrit ont été obtenus à l'aide d'un spectromètre FT-IR standard (Bruker INVENIO®), en mode transmission, avec un détecteur MCT (Mercure Cadmium-Tellurure) et une résolution de 2 cm^{-1}. Chaque spectre a été obtenu en moyennant 16 mesures.

De plus, étant donné que la pression induite par les vis sur les substrats induit leur déformation, l'ensemble de mesures est effectué à travers une ouverture de 5mm (Figure 2. 7).

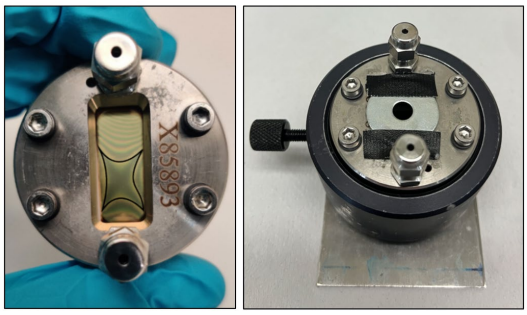


Figure 2. 7. La déformation des substrats est visible par la formation d'anneaux de Newton (à gauche). Au centre, une zone homogène est choisie pour effectuer les mesures à l'aide d'une ouverture métallique (à droite).

2. 4. Mesures de référence pour le VSC

Dans la section précédente nous avons mentionné les mesures hors résonance comme étant une première mesure de contrôle pour notre système. Les mesures hors résonance permettent de montrer que le changement observé est lié à un effet de résonance et non à une perturbation induite par la surface des miroirs métalliques.

Une autre mesure de contrôle sont les mesures effectuées en cellule. Une cellule correspond au même dispositif microfluidique dépourvu de miroirs métalliques (Figure 2. 8).

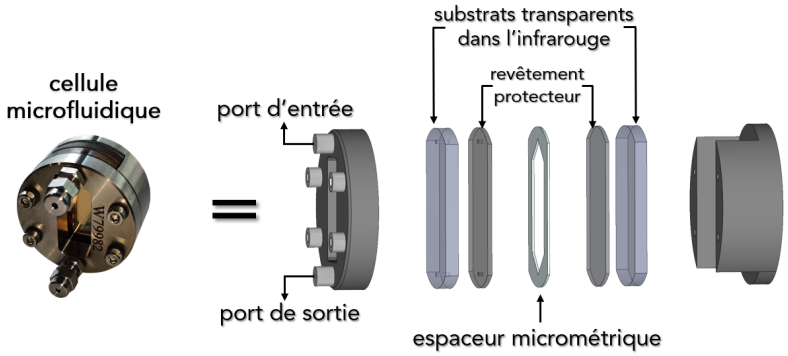


Figure 2. 8. Structure schématique d'une cellule optique. Le revêtement de protection est déposé directement sur les substrats ayant une fenêtre de transparence dans la région infrarouge du spectre et les deux substrats sont séparés par un espaceur en polymère de taille micrométrique.

Dans ce cas, le dispositif est constitué de deux substrats sur lesquels le revêtement protecteur a été déposé et séparés par un espaceur polymérique. Le choix des substrats, du revêtement protecteur et de l'espaceur est le même que dans le cas des mesures en résonance et hors résonance, mais comme il ne s'agit pas d'une cavité optique, le couplage fort vibrationnel ne peut pas avoir lieu et par conséquent, ce type de mesures sert de deuxième type de contrôle. Ainsi, en comparant les résultats de ces trois types de mesures (i. e cavité en résonance, cavité hors résonance, cellule) l'effet du couplage fort vibrationnel sur le système étudié peut être évalué.

2. 5. Analyse par spectroscopie UV-Visible

Durant cette thèse nous avons été amenés à effectuer à plusieurs reprises des mesures UV-visible des échantillons placés à l'intérieur de la cavité ou de la cellule.

Pour mesurer le spectre UV-visible correspondant au système étudié, la procédure expérimentale consiste à remplir d'abord la cellule/cavité avec le solvant et enregistrer les spectres IR et UV-vis correspondants – pour s'assurer qu'il n'y ait pas une modification du couplage fort, un spectre IR est enregistré avant et après l'acquisition du spectre UV-visible. Par la suite, le solvant est évacué de la cavité/cellule

en utilisant un flux d'azote et la solution à mesurer est injectée dans la même cellule/cavité. Comme précédemment, les spectres IR et UV-visible sont enregistrés.

Afin d'obtenir le spectre d'absorption correspondant au système étudié, le spectre du solvant pur est soustrait du spectre de la solution. Dans certains cas, un lissage supplémentaire à l'aide de la méthode de la moyenne mobile (un moyennage sur une fenêtre glissante de N points) était nécessaire pour minimiser les interférences inhérentes aux cavités Fabry-Pérot (Figure 2. 9).

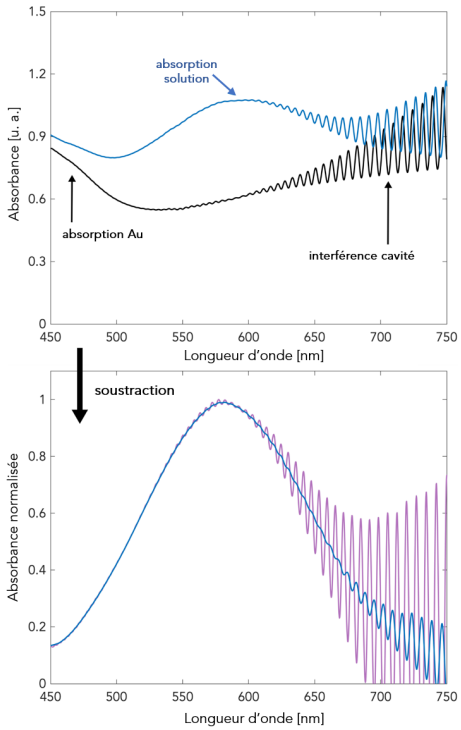


Figure 2. 9. Mesure du spectre d'absorption d'une solution à l'intérieur d'une cavité de Fabry-Perot. Les spectres de la cavité avec le solvant (en noir) puis avec la solution (en bleu) sont acquis. Le spectre d'absorption du système étudié est obtenu après soustraction (en violet). La qualité du spectre peut être améliorée en utilisant une méthode de lissage (en bleu).

L'ensemble des spectres UV-visible présentés dans ce manuscrit ont été enregistrés avec un spectromètre Shimadzu UV-2600i, en utilisant une ouverture de 5 mm et une résolution de 0,1 nm ou 1 nm.

Chapitre 3

Symétrie et VSC

Note : Les résultats présentés dans ce chapitre sont une version légèrement modifiée de l'article publié dans *Angew. Chem. Int. Ed*. 2020, 59, 10436 pour s'adapter à cette thèse.

Au cours des dernières années, il a été montré que le couplage fort des modes vibrationnels moléculaires aux résonances optiques peut conduire à des modifications importantes des propriétés moléculaires telles que la réactivité chimique, les interactions intermoléculaires et bien d'autres propriétés.

Dans les différentes études, un fait surprenant a été de constater que l'énergie de Rabi, qui est de l'ordre de k_BT, permet de changer considérablement la réactivité chimique et induit un changement bien plus important dans les paramètres thermodynamiques des réactions chimiques (de l'ordre de $10k_BT$)[61]. Ces observations, nous ont amenés à nous interroger si d'autres facteurs, autres que la perturbation énergétique associée à l'énergie de Rabi, pourraient expliquer les modifications induites par le couplage fort vibrationnel dans la réactivité chimique.

La symétrie des orbitales moléculaires étant l'un des facteurs régissant la réactivité chimique[62,63], nous avons décidé d'explorer le rôle joué par celle-ci dans le VSC. Pour cela, nous avons choisi d'étudier la réaction de formation des complexes à transfert de charge entre un donneur (le mésitylène ou le benzène) et un accepteur (l'iode ou le chloranil).

$$D + A \underset{}{\overset{K_{DA}}{\rightleftharpoons}} DA$$

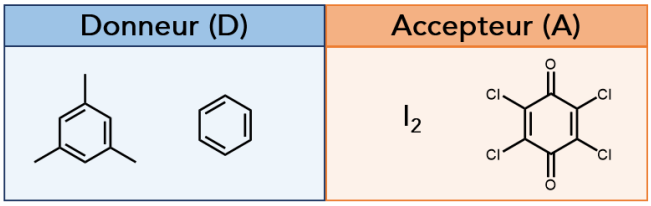


Figure 3. 1. Schéma réactionnel de la formation des complexes à transfert de charge entre un donneur (mésitylène, benzène) et un accepteur (iode, chloranil).

La formation de ce type de complexes à transfert de charge a été initialement étudiée par Benesi et Hildebrand[64], et a donné lieu à de nombreuses études expérimentales et théoriques, notamment par Mulliken[65,66]. Mulliken a été en mesure d'expliquer de nombreuses propriétés d'un tel complexe à transfert de charge en décrivant la fonction d'onde de l'état fondamental de la façon suivante :

$$\psi_i(DA) = a\varphi_0(D, A) + b\varphi_1(D^+, A^-)$$

ou, en d'autres termes, la fonction d'onde de l'état fondamental correspond à un mélange de deux états, $\varphi_0(D, A)$ représentant le couple non-liant mais interagissant de D et A, et $\varphi_1(D^+, A^-)$ représentant la paire ionique formant une liaison covalente faible. L'état excité est décrit dans les mêmes termes :

$$\psi_f(DA) = c\varphi_0(D, A) + d\varphi_1(D^+, A^-)$$

Il résulte de ce modèle que l'énergie de transition entre l'état fondamental et l'état excité est définie comme étant $E_{if} = I_D + E_A + \Delta$, où I_D est le potentiel d'ionisation du donneur, E_A est l'affinité électronique de l'accepteur, et Δ correspond à un terme de correction qui comprend différents effets tels que le changement de la position

d'équilibre dans le potentiel de Morse, les forces de dispersion de London et l'intégrale d'échange. Cette transition de transfert de charge du donneur vers l'accepteur donne lieu à des bandes intenses dans le spectre d'absorption UV-visible. Ces bandes d'absorption peuvent être utilisées pour mesurer l'équilibre du système et déterminer la constante d'équilibre K_{DA} ainsi que le coefficient d'absorption ε_{DA} du complexe.

3. 1. Effet induit lors du couplage fort du donneur

Tout d'abord, nous avons commencé par étudier le complexe à transfert de charge formé entre le mésitylène (Mes, donneur) et l'iode (I_2, accepteur).

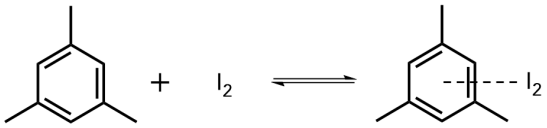


Figure 3. 2. Réaction de formation du complexe à transfert de charge Mes-I_2 entre le mésitylène et l'iode.

La formation du complexe à transfert de charge formé entre le mésitylène et l'iode est caractérisée par une absorption intense dans la région UV du spectre d'absorption (à 330 nm) qui peut être utilisée pour étudier l'équilibre chimique de ce système[67] (Figure 3. 3).

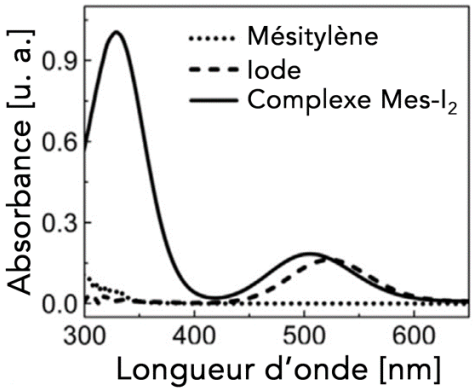


Figure 3. 3. Spectre d'absorption UV-visible du mésitylène, de l'iode ainsi que du complexe à transfert de charge Mes-I_2.

Pour cette étude, on peut remarquer que le spectre infrarouge du mésitylène présente un certain nombre de transitions vibrationnelles qui correspondent à des

modes normaux appartenant soit à la classe de symétrie A', soit à la classe de symétrie E' [68,69](Figure 3. 4).

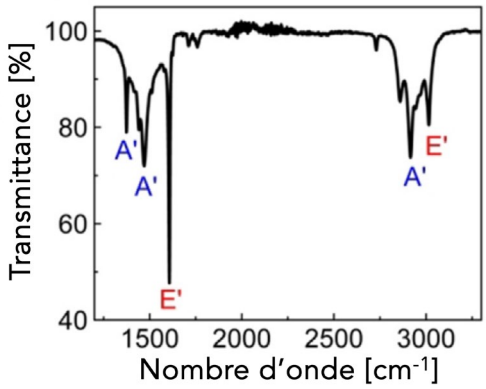


Figure 3. 4. Spectre FT-IR du mésitylène ainsi que les modes de symétrie correspondant aux différentes transitions vibrationnelles.

Chacune de ces vibrations peut être couplée au champ électromagnétique quantifié en plaçant la solution dans une cavité de Fabry-Perot microfluidique dont l'espacement séparant les deux miroirs est ajusté de manière à ce que l'un des modes de la cavité soit en résonance, à incidence normale, avec la transition vibrationnelle moléculaire souhaitée (Figure 3. 5).

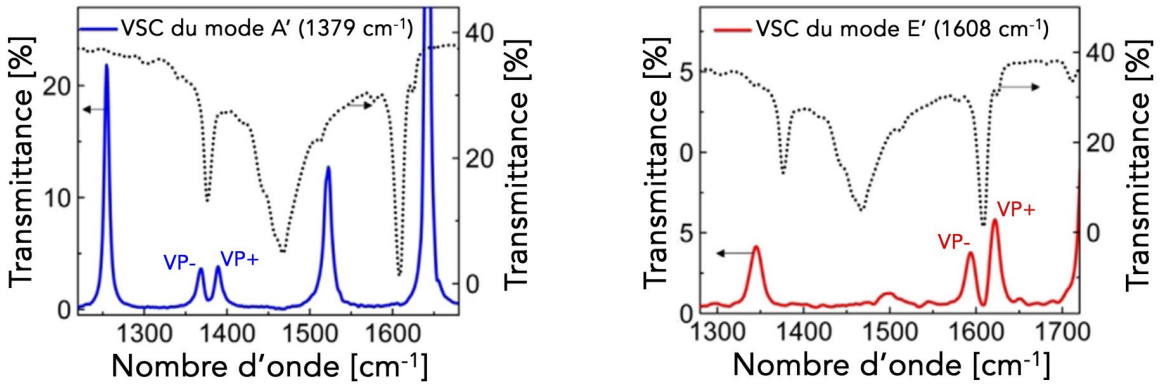


Figure 3. 5. Spectre FT-IR d'une cavité de Fabry-Perot couplée à un mode vibrationnel de symétrie A' (en bleu) et E' (en rouge). Le couplage fort entraine la formation de deux états polaritoniques VP+ et VP- séparés par l'énergie de Rabi.

Lorsque les conditions de coulage fort vibrationnel sont atteintes, le pic originel se divise en deux nouveaux pics, qui apparaissent dans le spectre infrarouge. Ces nouveaux pics correspondent à la formation de deux états vibro-polaritoniques VP+ et VP-. Pour s'assurer que le régime du couplage fort vibrationnel est atteint, la séparation des pics (correspondant à l'énergie de Rabi) doit être plus grande que la largeur à mi-

hauteur (FWHM) du pic d'absorption de la transition vibrationnelle moléculaire ainsi que celle de la résonance optique de la cavité de Fabry-Perot[70].

Pour ce projet, la cavité microfluidique de Fabry-Perot est constituée de deux substrats en BaF_2 recouverts d'une couche mince d'or d'une épaisseur de 10 nm. Afin de s'assurer qu'aucune interaction ne se produise entre la surface du miroir d'or et le système étudié, ces derniers sont protégés par un revêtement protecteur (en PVA) de 200 nm déposé par spin-coating. Les deux miroirs sont séparés par un espaceur polymérique en PTFE d'une épaisseur de 25 µm.

Afin de déterminer la constante d'équilibre associée à la formation de ce complexe à transfert de charge, différentes solutions de complexe à transfert de charge sont préparées dans l'heptane avec différentes concentrations de mésitylène selon un protocole bien décrit dans la littérature[67]. De plus, pour chaque solution de complexe, une solution de référence (sans I_2) est également préparée.

Les solutions de référence sont nécessaires afin d'obtenir le spectre UV-visible de chaque complexe. Ainsi, pour obtenir les spectres UV-visible, la cavité est d'abord remplie avec la solution de référence. La distance entre les miroirs de la cavité est ajustée pour le type de mesure souhaitée et un spectre IR est acquis. Ensuite, le spectre UV-visible est mesuré et un deuxième spectre IR est enregistré pour s'assurer que le couplage n'a pas été perturbé durant la mesure. La cavité est vidée à l'aide d'un flux d'azote et la solution de complexe à transfert de charge est injectée dans la cavité. De manière analogue à la solution de référence, les spectres IR et UV-visible de la solution du complexe sont enregistrés. Pour obtenir le spectre d'absorbance du complexe à transfert de charge, le spectre de la solution de référence est soustrait du spectre de la solution du complexe.

La constante d'équilibre (K_{DA}) ainsi que le coefficient d'extinction molaire (ε_{DA}) de ce système peuvent être déterminés en traçant le diagramme de Benesi-Hildebrand selon l'équation suivante :

$$\frac{[I_2]_0}{abs} = \frac{1}{\varepsilon_{DA} L} + \frac{1}{K_{DA}\varepsilon_{DA} L}\left(\frac{1}{[Mes]_0}\right) \qquad (1)$$

où $[I_2]_0$ et $[Mes]_0$ sont respectivement les concentrations initiales d'iode et de mésitylène, L est la distance séparant les deux miroirs et *abs* correspond à l'absorbance du complexe à transfert de charge mesurée à 330 nm.

La figure 3. 6 montre la variation de l'absorbance du complexe à transfert de charge en fonction de la variation de la concentration de mésitylène selon l'équation (1) :

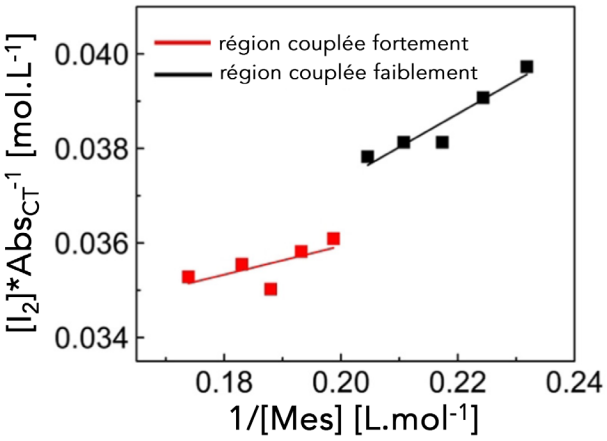


Figure 3. 6. Diagramme de Benesi-Hildebrand montrant la transition du régime de couplage faible au régime de couplage fort lorsque la cavité est en résonance avec la vibration E' (3017 cm^{-1}).

Comme on peut le constater, deux régimes peuvent être distingués et, en plus, une discontinuité abrupte entre ces deux régions est remarquée, rappelant une transition de phase. Comme cette transition est limitée à une petite plage de concentrations, elle met en évidence le changement soudain lors de cette transition. Aux faibles concentrations, le système se comporte de manière très similaire aux mesures de référence dans une cellule. Puis, soudainement, en atteignant la condition du couplage fort (l'énergie de Rabi est plus grande que la FWHM du mode optique ainsi que de la bande vibrationnelle moléculaire) une nouvelle pente est observée, donnant des valeurs différentes pour la constante d'équilibre ainsi que pour le coefficient d'extinction molaire. Avant de discuter cette observation plus en détail, nous allons d'abord analyser les effets du couplage fort vibrationnel de différents modes de vibration du mésitylène sur l'équilibre de la réaction de complexation.

La figure 3. 7 présente les changements spectroscopiques UV-visible associés à la réaction d'équilibre du système Mes-I_2 (Figure 3. 2) et les diagrammes de Benesi-Hildebrand réalisés d'après l'équation (1) pour les mesures en résonance, hors résonance et en cellule.

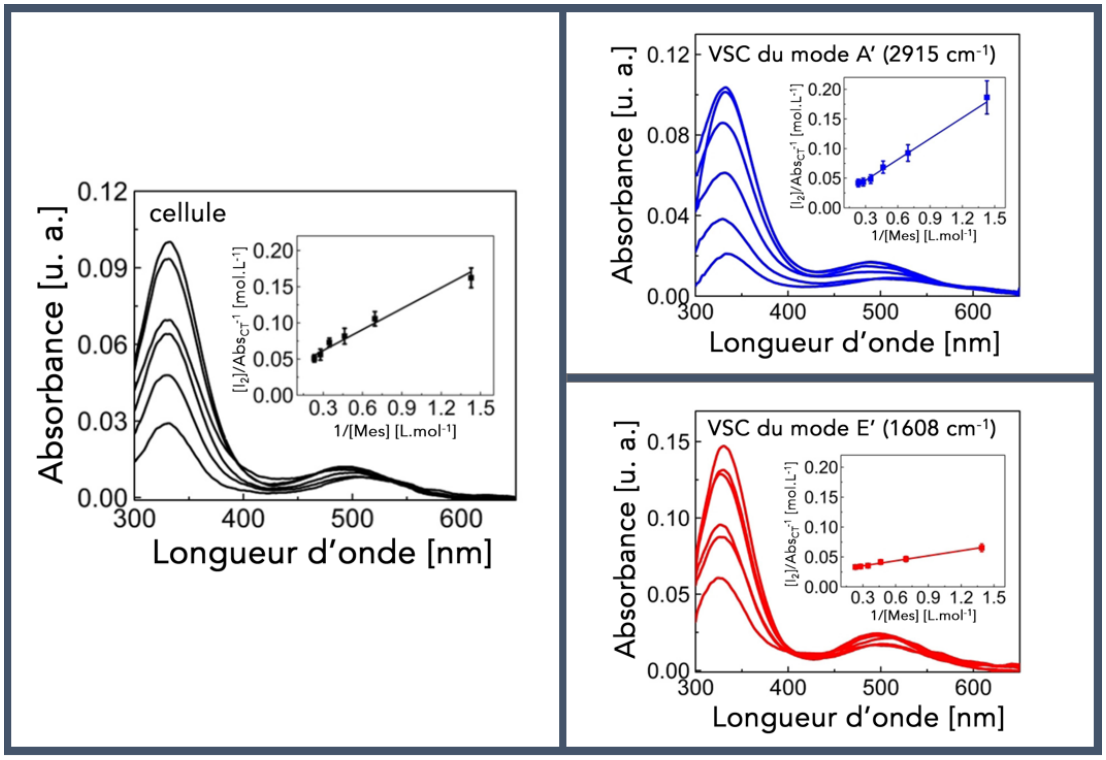


Figure 3. 7. Modification induite par le couplage fort dans les spectres d'absorption du complexe à transfert de charge Mes-I_2 en fonction de la concentration du mésitylène avec (en encadré) le diagramme de Benesi-Hildebrand correspondant. En noir - spectres et diagramme correspondant aux mesures de référence en cellule, en bleu - spectres et diagramme correspondant aux mesures lors du couplage fort de la transition vibrationnelle située à 2915 cm^{-1} ayant une symétrie A' et en rouge - spectres et diagramme correspondant aux mesures lors du couplage fort de la transition vibrationnelle située à 1608 cm^{-1} ayant une symétrie E'.

Trois situations différentes peuvent être distinguées. Pour les mesures de référence effectuées en cellule ainsi que pour les mesures hors résonance, la constante d' équilibre de ce système est de $K_{DA} = 0{,}40$. Lorsque la transition vibrationnelle du mésitylène située à 2915 cm^{-1} est couplée, la constante d'équilibre est divisée par quatre ($K_{DA} = 0{,}09$). En revanche, lorsque la bande du mésitylène située à 1608 cm^{-1} est couplée, la constante d'équilibre est doublée (K_{DA}=1,01). Comme les spectres sont acquis dans les cellules/cavités microfluidiques ayant un très petit chemin optique, les changements observés dans les absorbances sont également faibles. De plus, comme

décrit dans la section 2. 5 de ce manuscrit, les spectres des différentes solutions de complexe à transfert de charge doivent être corrigés afin de tenir compte de l'absorption de la cavité. Par conséquent, les spectres présentent un bruit de fond important et les diagrammes de Benesi-Hildebrand ont été moyennés sur un minimum de trois expériences distinctes. Les changements observés dans la constante d'équilibre sont plus grands que l'erreur expérimentale associée aux mesures, comme cela est démontré par les valeurs recueillies dans le tableau 3. 1.

Tableau 3. 1. Constantes d'équilibre K_{DA} et coefficients d'absorption ε_{DA} de différents complexes Mes-I_2. Les valeurs de ε_{DA} (330 nm) sont données en 10^4 L.mol^{-1}.cm^{-1}.

Type de mesure	Mode vibrationnel	K_{DA}	ε_{DA} (330 nm)
cuvette	-	0,40±0,04	1,38±0,2
cellule	-	0,41±0,02	1,44±0,1
cavité hors résonance	-	0,47±0,05	1,68±0,2
cavité hors résonance (mes-d_{12})	-	0,40±0,04	1,56±0,2
cavité en résonance	2915 cm^{-1} (A')	0,09±0,01	3,82±0,4
	1468 cm^{-1} (A')	0,16±0,02	3,63±0,4
	1379 cm^{-1} (A')	0,15±0,03	4,7±0,5
	3017 cm^{-1} (E')	1,03±0,1	1,36±0,2
	1608 cm^{-1} (E')	1,01±0,1	1,52±0,2
cavité en résonance mes-d_{12}	1580 cm^{-1} (E')	1,20±0,1	1,23±0,12

Ainsi, en couplant d'autres vibrations moléculaires du mésitylène, il apparaît clairement que le couplage des modes ayant une symétrie A' entraîne une forte diminution de la constante d'équilibre associée au système, alors que le couplage fort d'un mode de vibration de symétrie E' favorise la formation du complexe à transfert de charge et donc l'augmentation de la constante d'équilibre (Tableau 3. 1). En outre, on peut constater que l'ampleur du changement pour les deux modes normaux de symétrie est essentiellement indépendante de la fréquence du mode couplé et du type de vibration. De plus, on remarque aussi que les diagrammes de Benesi-Hildebrand sont linéaires sur la gamme de concentrations de $[Mes]_0$ utilisée dans ces mesures. Ceci est particulièrement remarquable compte tenu du fait que l'énergie de Rabi est proportionnelle à $\sqrt{C}$, indiquant à nouveau que les valeurs de

K_{DA} modifiées par le VSC sont seulement influencées par la symétrie moléculaire une fois que le régime du couplage fort est atteint. En d'autres termes, au début du couplage fort, les facteurs de symétrie responsables des changements induits dans la constante d'équilibre sont établis et la réaction de complexation n'est pas affectée davantage par l'augmentation de l'énergie de Rabi dans la gamme de concentrations étudiée. Ces résultats sont également confirmés par le fait que le mésitylène deutéré donne des résultats très similaires pour les conditions couplées et non couplées malgré la présence d'un important décalage dans la fréquence des vibrations moléculaires induit par l'isotope. En outre, l'absence de vibrations moléculaires dans la région 2500-3200 cm^{-1} du spectre infrarouge du mésitylène deutéré nous a permis d'étudier l'impact du VSC du mode d'élongation C–H de l'heptane (solvant) sur l'équilibre chimique. Ainsi, il a été montré que le couplage de vibrations moléculaires du solvant n'a pas modifié l'équilibre de complexation.

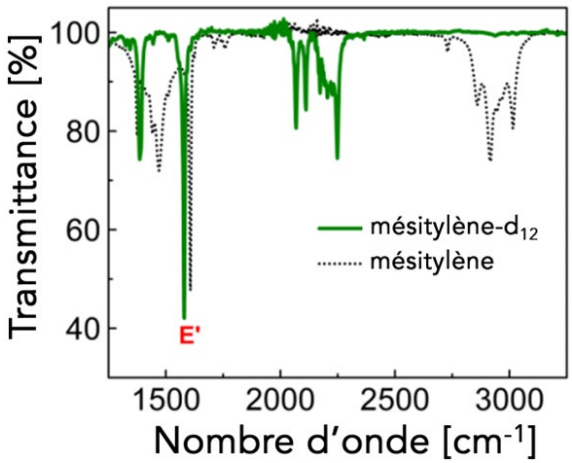


Figure 3. 8. Superposition spectres FT-IR du mésitylène et du mésitylène-d_{12}.

Nous avons également vérifié si cette tendance peut être reproduite avec un autre donneur. Pour cela nous avons étudié la réaction de complexation entre le benzène et l'iode sous coulage fort vibrationnel.

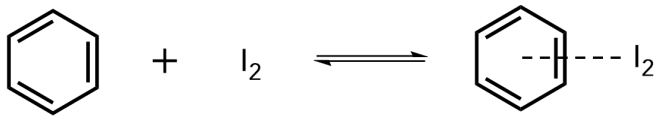


Figure 3. 9. Réaction de formation du complexe à transfert de charge Ben-I_2 entre le benzène et l'iode.

Le benzène présente seulement des transitions vibrationnelles de symétrie E actives dans l'infrarouge.

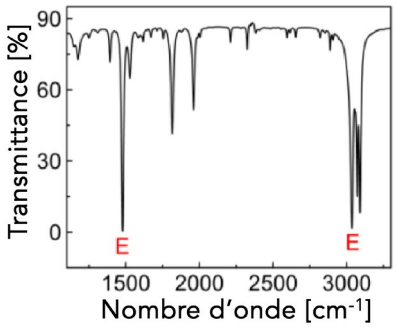


Figure 3. 10. Spectre FT-IR du benzène ainsi que les mode de symétrie correspondant aux différentes transitions vibrationnelles.

Pour ce système Ben-I_2 une tendance similaire au complexe Mes-I_2 est observée. Lorsque deux transitions vibrationnelles distinctes ayant la même symétrie sont couplées, dans les deux cas la constante d'équilibre augmente.

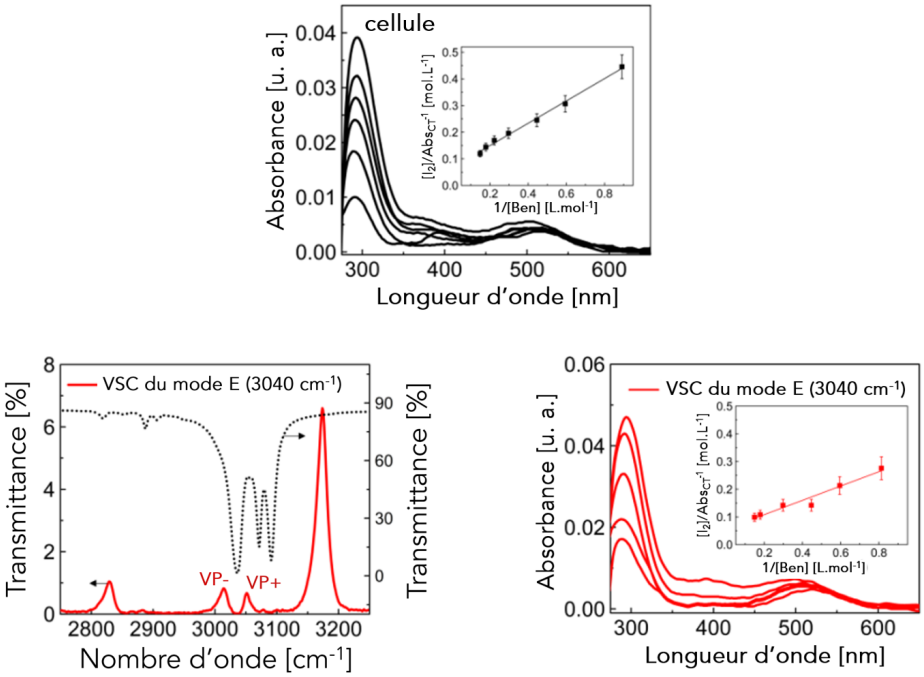


Figure 3. 11. Modification induite par le couplage fort dans les spectres d'absorption du complexe à transfert de charge Ben-I_2 en fonction de la concentration du benzène avec (en encadré) le diagramme de Benesi-Hildebrand correspondant. En noir - spectres et diagramme correspondant aux mesures de référence en cellule, en rouge - spectres et diagramme correspondant aux mesures lors du couplage de la transition vibrationnelle située à 3040 cm^{-1} ayant une symétrie E.

De manière analogue, l'ampleur du changement semble être indépendante de la nature de la bande vibrationnelle couplée (C=C ou C–H).

Tableau 3. 2. Constantes d'équilibre K_{DA} et coefficient d'absorption ε_{DA} de différents complexes Ben-I_2. Les valeurs de ε_{DA} (330 nm) sont données en 10^4 L.mol^{-1}.cm^{-1}.

Type de mesure	Mode vibrationnel	K_{DA}	ε_{DA} (330 nm)
cellule	-	0,15±0,02	0,65±0,05
cavité hors résonance	-	0,15±0,02	0,65±0,06
cavité en résonance	3040 cm^{-1} (E_{1u})	0,62±0,06	0,53±0,05
	1480 cm^{-1} (E_{1u})	0,65±0,06	0,45±0054

Un autre point important des résultats obtenus (Tableaux 3. 1 et 3. 2) est représenté par les variations induites par le couplage fort vibrationnel observées dans le coefficient d'absorption du complexe à transfert de charge située à 330 nm. Là encore, la symétrie joue un rôle puisque les changements sont très importants seulement lorsqu'une vibration de symétrie A' est couplée. Dans ce cas, le coefficient d'absorption augmente d'un facteur trois. Une explication possible peut être trouvée dans les différentes conformations que le complexe à transfert de charge peut prendre. Les différentes conformations que le complexe à transfert de charge possède ont été largement étudiées et discutées dans la littérature[65,71]. Par exemple, parmi toutes les conformations possibles pour le complexe Ben-I_2, il a été établi que les plus probables sont la conformation oblique avec l'axe de la molécule I_2 situé à un angle oblique au-dessus de l'anneau benzénique, le conformère « au-dessus du carbone » et le conformère « au-dessus de la liaison » dans lesquels l'axe de la molécule I_2 est orienté perpendiculairement au plan aromatique respectivement au-dessus de l'atome de carbone et d'une liaison C–C. Ces configurations sont également privilégiées par des facteurs de symétrie[65]. En outre, une étude théorique détaillée[71] montre que seules ces trois conformations ont une force d'oscillateur suffisamment importante et contribuent à la bande d'absorption correspondant au transfert de charge. Cependant, il existe des différences notables entre ces conformations. En solution, à température ambiante, il est raisonnable de supposer que le complexe Mes-I_2 fluctue entre ces différentes conformations puisque ΔG° correspondant à la réaction de complexation est inférieure à $k_B T$. Dans cette optique, l'augmentation du coefficient d'absorption observée sous couplage fort vibrationnel pour le complexe Mes-I_2 pourrait s'expliquer par le fait que le couplage favorise un conformère par rapport à d'autres. Il est intéressant de noter que, d'après les calculs théoriques portant sur le complexe Ben-I_2,

la force d'oscillateur du complexe à transfert de charge augmente lorsque la position axiale de I_2 se déplace vers la liaison C–C de l'anneau benzénique[71]. Cela suggère que l'augmentation de ε_{DA} lors du couplage fort de vibrations moléculaires du mésitylène présentant une symétrie A' correspond à un abaissement de la symétrie axiale du complexe Mes-I_2, ce qui entraîne une déstabilisation du complexe comme observé dans le changement de la constante d'équilibre K_{DA}.

Nous avons aussi analysé la dépendance en température de la réaction afin de déterminer l'enthalpie (ΔH°) et l'entropie (ΔS°) associées à la réaction de complexation en dehors de la cavité et sous couplage fort pour les deux modes de symétries. Les résultats obtenus, résumés dans le tableau 3. 3, montrent que ΔH° et ΔS° changent de manière significative, bien au-delà de l'énergie de Rabi qui est inférieure à la température ambiante.

Tableau 3. 3. Paramètres thermodynamiques de la réaction de complexation Mes-I_2 (298K). Toutes les valeurs sont données en kJ/mol.

Type de mesure	ΔH°	$T\Delta S^\circ$	ΔG°
cellule	-19,6	-21,8	2,2
VSC, mode E' (1608 cm^{-1})	-13,4	-13,5	0,1
VSC, mode A' (2915 cm^{-1})	-39,7	-45,6	5,9

Alors que les valeurs thermodynamiques précédemment rapportées dans la littérature pour les réactions sous VSC ne prenaient en compte que le changement observé dans la barrière énergétique (c'est-à-dire l'énergie d'activation), les changements observés pour cette réaction reflètent la modification relative de ΔG° de l'état fondamental entre les réactifs et les produits de réaction. En d'autres termes, il est surprenant de constater qu'à l'état fondamental l'équilibre peut être modifié dans les deux sens simplement en couplant une transition vibrationnelle donnée comme illustré dans la figure 3. 12.

Comme le montre la Figure 3. 6, le couplage fort vibrationnel modifie totalement les propriétés du système, qui passe d'un ensemble d'états propres à un nouveau système incorporant les états polaritoniques.

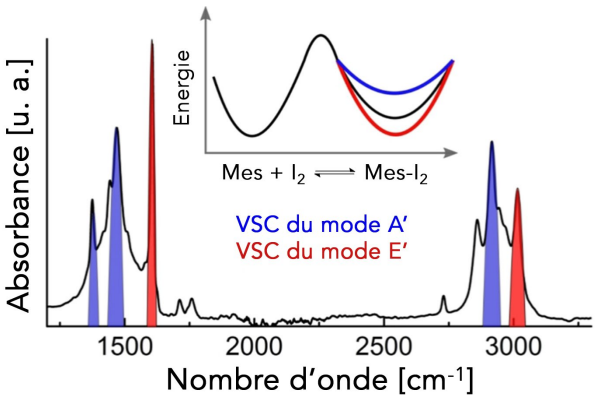


Figure 3. 12. Spectre d'absorption IR du mésitylène avec les vibrations couplées ayant une symétrie A' (en bleu) et E' (en rouge). Dans l'encart, les conséquences thermodynamiques induites par le couplage fort sur le paysage énergétique du processus de complexation du complexe à transfert de charge Mes-I_2. Ce dernier montre le changement de l'énergie libre de Gibbs des produits comparé aux réactifs par rapport à la symétrie de la vibration couplée. Bien que la barrière d'activation peut également être modifiée, le changement est trop faible pour affecter l'équilibre et n'a pas pu être observé dans ces mesures.

Les données thermodynamiques confirment les autres résultats de cette étude, à savoir que la perturbation énergétique induite par l'énergie de Rabi dans le paysage énergétique des états propres ne peut pas rendre compte à elle seule des changements significatifs observés sous couplage fort. En couplant sélectivement les modes vibrationnels, cette étude portant sur la complexation sous VSC révèle le rôle central joué par la symétrie. De plus, comme l'analyse de Bader *et al.*[62] le suggère, la symétrie des vibrations joue un rôle important en favorisant une voie réactionnelle par rapport à une autre grâce à l'interaction entre les niveaux vibrationnels et électroniques des molécules. Ainsi, le couplage fort vibrationnel doit modifier les diagrammes de corrélation du complexe à transfert de charge par le biais de telles interactions vibroniques. Dans le cas particulier étudié ici, les réactifs et le complexe sont tous les deux de symétrie A, comme l'a souligné Mulliken[65]. Selon Bader[62], une vibration de la même symétrie A dans le paysage réactionnel favorisera le complexe. Etant donné que sous couplage fort ce sont les vibrations E' qui favorisent le couplage alors que les vibrations de symétrie A' ne le font pas, nos résultats indiquent que l'apparition d'un couplage fort entraîne un changement dans le diagramme de symétrie-corrélation. Finalement, ceci n'est peut-être pas si surprenant puisque la transition moléculaire est hybridée avec le champ électromagnétique de la cavité pour donner une fonction d'onde polaritonique avec un nœud (P-) au niveau d'énergie le plus bas, modifiant les interactions orbitales et le diagramme de corrélation.

3. 2. Effet induit par le couplage de l'accepteur

Dans la section précédente nous avons vu comment la symétrie de la bande vibrationnelle couplée du donneur peut soit favoriser la formation du complexe à transfert de charge soit, au contraire, peut déstabiliser la formation du complexe. Nous nous sommes aussi intéressés à l'accepteur, afin de vérifier si un comportement similaire peut être observé lorsque les bandes vibrationnelles de l'accepteur sont couplées et si dans ce cas également, la symétrie semble jouer un rôle.

Comme le mode d'élongation de l'iode est totalement symétrique, ce mode de vibration n'est pas actif dans l'infrarouge. Ainsi, nous avons décidé de remplacer l'iode par un autre accepteur connu pour former ce type de complexes à transfert de charge, le chloranil (2,3,5,6-tetrachlorocyclohexa-2,5-diène-1,4-dione).

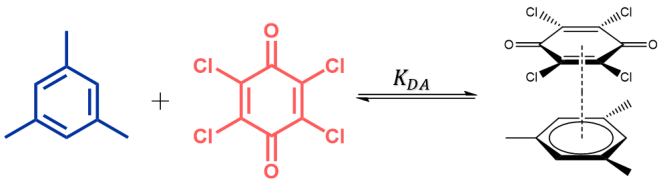


Figure 3. 13. Réaction de formation du complexe à transfert de charge Mes-Clo entre le mésitylène et le chloranil.

Tout comme dans les cas des complexes Mes-I_2 et Ben-I_2 précédemment étudiés, la formation du complexe à transfert de charge Mes-Clo est caractérisée par une bande d'absorption intense, cette fois ci située à 412 nm (Figure 3. 14).

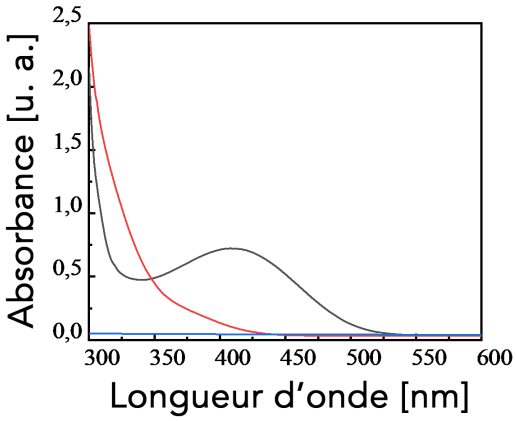


Figure 3. 14. Spectre d'absorption UV-visible du mésitylène (en bleu), du chloranil (en rouge) ainsi que du complexe à transfert de charge Mes-Clo (en noir).

De manière analogue, cette bande d'absorption peut être utilisée pour déterminer la constante d'équilibre associée à ce système en traçant le diagramme de Benesi-Hildebrand selon l'équation :

$$\frac{[Clo]_0}{abs} = \frac{1}{\varepsilon_{DA} L} + \frac{1}{K_{DA} \varepsilon_{DA} L}\left(\frac{1}{[Mes]_0}\right)$$

Dans ce nouveau système, le mésitylène ainsi que le chloranil présentent des modes vibrationnels pouvant être couplés. Nous avons dans un premier temps couplé à nouveau une des bandes vibrationnelles du mésitylène pour voir si un effet similaire au cas précédent est également observé.

En couplant la bande située à 1608 cm^{-1} ayant une symétrie E', nous avons observé le même effet qu'auparavant avec le complexe Mes-I_2. Lorsque la bande E' est couplée, la formation du complexe est favorisée et la constante d'équilibre augmente de $K_{DA} = 0{,}02 \pm 0{,}01$ pour le système non couplé, à $K_{DA} = 0{,}05 \pm 0{,}01$ pour le système couplé.

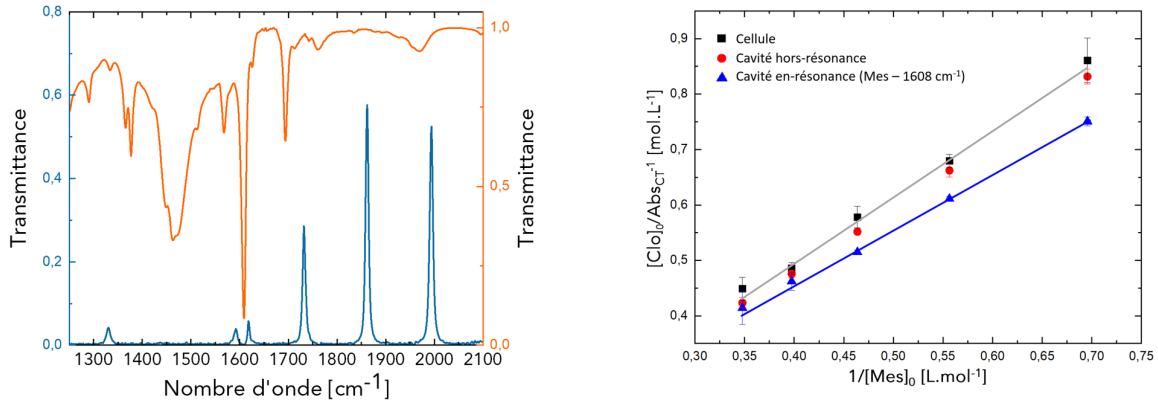


Figure 3. 15. Spectre FT-IR montrant le couplage de la bande située à 1608 cm^{-1} du mésitylène et le diagramme de Benesi-Hildebrand correspondant (les ■ noirs correspondent aux mesures en cellule, les ● rouges aux mesures de référence en cavité hors résonance et les ▲ bleus aux mesures en cavité en résonance avec la bande Mes - 1608 cm^{-1}).

Nous avons continué notre étude avec le couplage des bandes vibrationnelles de l'accepteur. Le spectre infrarouge du chloranil est illustré dans la figure 3. 16.

Le chloranil appartient au groupe de symétrie C_2v et ses modes de vibration sont soit b_1u (élongation C=O à 1690 cm^{-1} et C–Cl à 1111 cm^{-1}) soit b_2u (bande élongation C=C à 1572 cm^{-1} et la bande d'élongation C-Cl à 755 cm^{-1})[72].

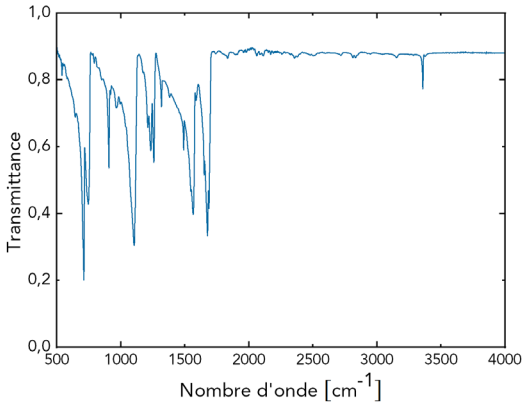


Figure 3. 16. Spectre FT-IR du chloranil ainsi que les modes de symétrie correspondant aux différentes transitions vibrationnelles.

À cause de la faible solubilité du choranil, le couplage de seulement deux bandes a été possible. Les deux bandes présentent une symétrie b_1u et dans les deux cas une augmentation significative de la constante d'équilibre est observée (Figure 3. 17).

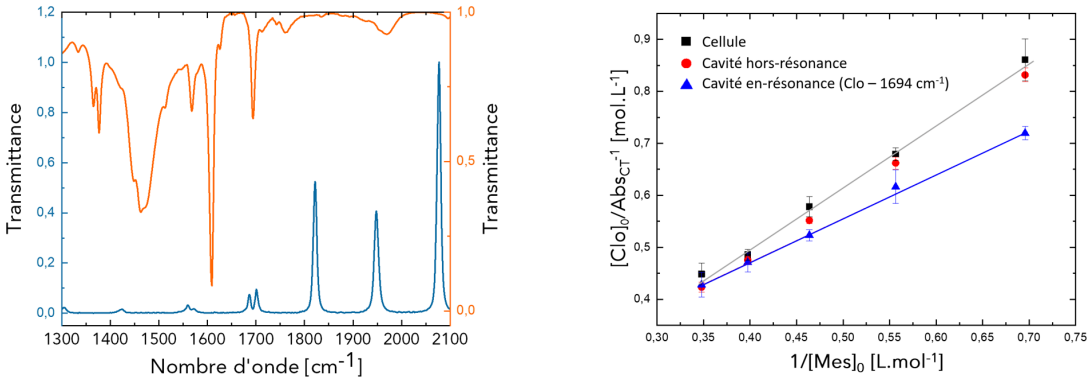


Figure 3. 17. Spectre FT-IR montrant le couplage de la bande située à 1694 cm^{-1} du chloranil et le diagramme de Benesi-Hildebrand correspondant (les ■ noirs correspondent aux mesures en cellule, les ● rouges aux mesures de référence en cavité hors résonance et les ▲ bleus aux mesures en cavité en résonance avec la bande Clo - 1694 cm^{-1}).

Ainsi le couplage fort des transitions vibrationnelles de l'accepteur, dans le cas de ce nouveau système, induit une modification de l'équilibre. Comme précédemment, le couplage des transitions ayant la même symétrie entraîne un effet similaire sur la constante d'équilibre. De plus, comme dans le cas des complexes Mes-I_2 et Ben-I_2, dans le cas du complexe Mes-Clo l'ampleur du changement semble être indépendante de la fréquence ainsi que de la nature de la vibration couplée (Tableau 3. 4).

Tableau 3. 4. Constantes d'équilibre K_{DA} et coefficient d'absorption ε_{DA} de différents complexes Mes-Clo. Les valeurs de ε_{DA} (412 nm) sont données en 10^4 L.mol^{-1}.cm^{-1}.

Type de mesure	Mode vibrationnel	K_{DA}	ε_{DA} (330 nm)
cellule	-	0,015±0,01	2,2±0,2
cavité hors-résonance	-	0,013±0,01	3,2±0,3
cavité en-résonance	1608 cm^{-1} (Mes-E')	0,05±0,01	0,36±0,05
	1694 cm^{-1} (Clo-b_1u)	0,16±0,02	0,34±0,15
	1100 (Clo-b_1u)	0,13±0,05	0,8±0,1

3. 3. Conclusion

Jusqu'à présent l'influence des états polaritoniques sur la matière et les propriétés moléculaires ont été largement étudiées aux cours des dernières années. Néanmoins, l'analyse des observations expérimentales était centrée sur les aspects énergétiques et les changements induits par l'énergie de Rabi. En étudiant différents complexes à transfert de charge simples et hautement symétriques, le rôle clé joué par la symétrie dans le couplage fort vibrationnel est maintenant devenu apparent ce qui n'était pas possible auparavant à cause de la complexité des systèmes étudiés.

Ainsi, dans ce chapitre nous avons montré que le couplage fort vibrationnel peut soit favoriser, soit déstabiliser la formation des complexes à transfert de charge en fonction de la symétrie des vibrations couplées suggérant que de telles perturbations dans le diagramme de symétrie-corrélation entre réactifs et produits pourraient être à l'origine de l'accélération ou de l'inhibition des réactions étudiées à ce jour sous VSC. De plus, dans les cas de trois systèmes étudiés (Mes-I_2, Ben-I_2 et Mes-Clo) il a été constaté que le changement induit semble être indépendant de la nature ainsi que de l'énergie de la bande vibrationnelle couplée suggérant ainsi que la symétrie pourrait être un autre paramètre important dans le cas des systèmes fortement couplés.

Une autre étude, à laquelle j'ai participé, sur une molécule obéissant aux règles de symétrie de Woodward-Hoffmann confirme l'effet de la symétrie sous VSC[41]. Cet article se trouve en annexe de ce manuscrit.

Chapitre 4

Développement de puces microfluidiques pour le VSC

4. 1. Motivations pour le développement des nouveaux dispositifs

Jusqu'à présent, nous avons vu dans les chapitres précédents comment les cavités optiques de Fabry-Perot présentées dans le chapitre 2. 2 permettent d'atteindre le régime du couplage fort vibrationnel et de réaliser une variété de mesures physico-chimiques sur des systèmes moléculaires à l'état liquide afin d'étudier l'influence du VSC sur les propriétés chimiques des systèmes en question. Bien que ce type de cavité ait permis l'étude de nombreux systèmes et l'observation des effets du VSC sur différentes propriétés moléculaires (e. g. agrégation[47,48], transfert d'énergie[73,74], conductivité ionique[45], etc.) ainsi que sur la réactivité chimique[10,40,41] elles présentent toutefois un certain nombre d'inconvénients qui limitent leur utilisation.

Tout d'abord, il convient de souligner que ces cavités ne présentent pas une bonne étanchéité ce qui peut amener à l'évaporation des solvants présents à l'intérieur de la cavité. Ainsi, l'utilisation de certains solvants volatiles comme, par exemple, le dichlorométhane (DCM) est limitée à moins de dix minutes à cause de l'évaporation et cela même à température ambiante (Figure 4. 1). Pour des mesures effectuées à des températures plus élevées, ce problème d'étanchéité rend le choix du solvant encore plus contraignant et limite fortement le nombre de systèmes qui peuvent être étudiés ainsi que l'échelle de temps durant laquelle ces systèmes peuvent être suivis. De plus,

à cause de ces problèmes de fuites, la récupération de l'échantillon nécessite l'ouverture du dispositif, ce qui peut être une source d'erreur dans les mesures.

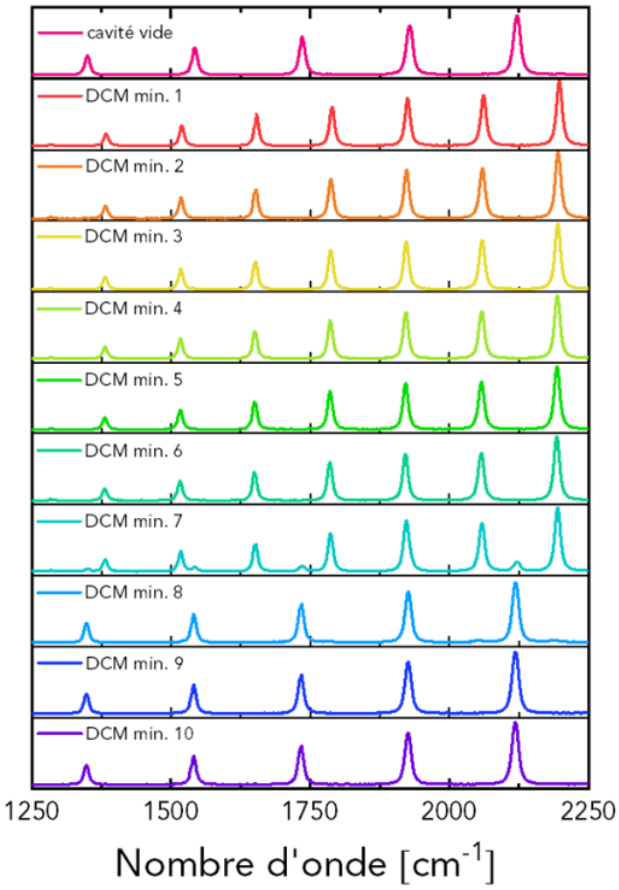


Figure 4. 1. Évaporation du DCM dans une cavité de FP microfluidique. Dans une cavité de FP vide (rose), du DCM est injecté et la cavité est scellée avec du parafilm et TEFLON. Après 7 min. la présence de deux modes de cavité différents est observée – un mode correspondant à la cavité remplie de DCM et un mode correspondant à la formation d'une bulle d'air. Après 8 min. le DCM est complètement évaporé et le spectre de la cavité vide est retrouvé.

Un deuxième inconvénient lié à l'utilisation de ces cavités est représenté par la légère déformation des substrats induite par la pression exercée par les quatre vis présentes sur le support métallique. À cause de cette déformation, la distance entre les deux miroirs n'est plus constante sur l'ensemble de la cavité. Par conséquent, la présence de multiples modes de résonance de la cavité peut être observée dans certaines régions de la cavité (Figure 4. 2). La présence des modes multiples rend l'analyse des résultats plus difficile et moins précise pour les mesures réalisées sur l'ensemble du contenu de la cavité, comme par exemple pour la spectrométrie de masse où l'ensemble de l'échantillon se trouvant dans la cavité est collecté après ouverture du dispositif et dont les résultats doivent être corrigés par la suite pour la surface

couplée[10,41]. De plus, il est important de noter que l'application répétée de pression par les vis sur les substrats entraîne leur usure et les fragilise à long terme.

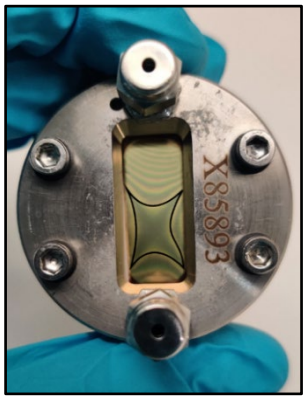


Figure 4. 2. Cavité de FP microfluidique. La pression exercée par les quatre vis induit une déformation dans les substrats. On observe au centre de la cavité, une zone homogène présentant un seul mode de résonance et vers l'extérieur la présence de motifs d'interférence (anneaux de Newton) correspondant à d'autres modes optiques résonants à différentes énergies.

Un troisième inconvénient est lié à l'espaceur polymérique utilisé pour séparer les deux miroirs de la cavité. En effet, pour des espaceurs d'une épaisseur donnée on remarque une légère différence entre la taille de deux espaceurs différents. De ce fait, la position des modes de cavités de deux espaceurs dits de la même taille sera légèrement différente (Figure 4. 3) ce qui peut entraîner des problèmes de reproductibilité. Cependant, l'utilisation d'un espaceur ayant une épaisseur légèrement modifiée par rapport à un autre peut, dans certains cas, permettre le couplage de certaines bandes vibrationnelles ce qui peut aussi représenter un avantage.

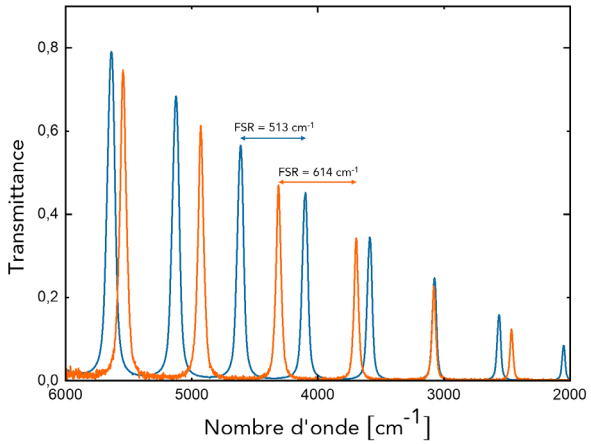


Figure 4. 3. Spectre IR illustrant la variation du FSR pour deux cavités vides assemblées chacune avec un espaceur polymérique de 6 µm différent. À cause de la légère différence d'épaisseur entre les deux espaceurs, une cavité présente un FSR de 513 cm^{-1} tandis que l'autre cavité a un FSR de 614 cm^{-1}.

D'autres inconvénients, parmi lesquels on pourrait mentionner la grande sensibilité des substrats aux chocs thermiques ou mécaniques, leur susceptibilité aux attaques chimiques ou encore le coût des substrats, rendent l'utilisation de ce type de dispositif peu accessible et attractive.

Du fait de ces nombreux défauts, une partie de cette thèse a été consacrée au développement d'un nouveau dispositif microfluidique permettant de coupler fortement les modes vibrationnels des molécules organiques en phase liquide avec le champ résonant de la lumière. L'objectif de ce projet était de remplacer les cavités actuellement utilisées par un autre dispositif présentant un seul mode de cavité sur l'ensemble de l'échantillon, réutilisable, plus facile à l'utilisation et qui permettrait la caractérisation de l'échantillon avec une plus grande précision. En outre, étant donné que la spectroscopie RMN est actuellement l'une des techniques spectroscopiques les plus utilisées en chimie organique pour la caractérisation des échantillons (détermination de la structure moléculaire, suivi de la cinétique d'une réaction, étude des équilibres chimiques[75], etc.) un point crucial du développement de ces nouveaux dispositifs a été de fabriquer des dispositifs dont le design serait, à priori, compatible avec la réalisation in situ des mesures RMN de caractérisation et suivi d'un système couplé fortement.

4. 2. Considérations générales pour la fabrication des dispositifs

Avant de commencer la fabrication de tout prototype, il est important de considérer et de définir les différents points clés de la fabrication comme le type de structure utilisé pour atteindre le régime du couplage fort, le type de matériaux utilisés ou encore la taille approximative des dispositifs.

Tout d'abord, comme mentionné dans l'introduction de cette thèse il existe différents types de structures permettant d'atteindre le régime de couplage fort. De manière générale, ce régime particulier d'interaction lumière-matière peut être atteint en utilisant différents types de structures parmi lesquels on peut rappeler les cavités de FP[10,76], les antennes plasmoniques[77], ou encore des structures plus exotiques comme les métasurfaces[78]. Chacune de ces structures présente ses avantages et ses inconvénients, mais parmi ces différentes options, l'utilisation des cavités de FP semble la plus adaptée à notre projet, car la fabrication de ces structures est rapide, peu

coûteuse, facilement accessible au laboratoire et de plus, la taille et la forme de l'échantillon peuvent être ajustées aisément en fonction des besoins.

Le choix des matériaux utilisés pour la fabrication des nouveaux dispositifs dépend principalement du système à étudier ainsi que du type de mesures à réaliser. Les systèmes étudiés seront principalement des composés organiques donc tout matériau rentrant en contact direct avec le milieu réactionnel doit être résistant aux solvants organiques. De plus, étant donné que l'or utilisé pour la fabrication des miroirs peut catalyser certaines réactions chimiques[79–81] une couche de protection sera probablement nécessaire pour isoler le milieu réactionnel des miroirs. Les différentes techniques de caractérisation principalement envisagées sont la spectroscopie IR, UV-Visible ainsi que la spectroscopie RMN. Pour la spectroscopie IR et la spectroscopie UV-Visible il est nécessaire d'avoir un espace de mesure d'environ 2 mm x 2 mm et des substrats ayant une fenêtre de transparence dans la partie du spectre étudié (500 – 4000 cm^{-1}). Ainsi, pour la spectroscopie IR nous avons comme substrats possibles le verre, le quartz, le silicium ou encore le germanium (Figure 4. 4). Parmi ceux-ci, pour la spectroscopie UV-visible seuls le verre ou le quartz peuvent être envisagés.

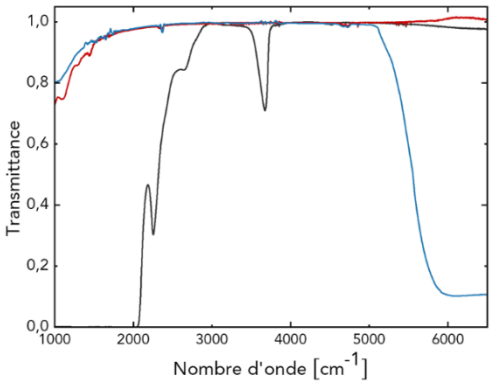


Figure 4. 4. Spectre infrarouge mesuré en transmission des substrats en quartz (en noir), en silicium (en rouge) et en germanium (en bleu).

Etant donné qu'on envisage de réaliser des mesures par spectroscopie RMN sur ces échantillons, les nouveaux dispositifs doivent être compatibles avec les dimensions d'une sonde RMN. De plus, lors de mesures RMN un champ magnétique est appliqué sur l'échantillon donc l'utilisation de tout métal à l'exception de miroirs est à proscrire. De plus, comparé à d'autres techniques spectroscopiques utilisées jusqu'à présent comme la spectroscopie IR ou UV-visible où il était possible de mesurer une partie de l'échantillon, en spectroscopie RMN l'ensemble de l'échantillon sera analysé. Il est donc primordial que les cavités présentent une épaisseur uniforme sur toute leur longueur/surface afin de garantir que l'ensemble des molécules soit couplé à un même et unique mode de résonance.

4. 3. Révision du design par impression 3D

Dans une première approche pour la fabrication d'un nouveau prototype nous nous sommes inspirés de la structure actuelle de nos cavités de FP microfluidiques. Une approche initiale a été de garder les éléments constituant la cavité de FP (i.e. substrats-miroirs-espaceur) et de revoir la conception du porte-échantillon métallique afin de le miniaturiser et le rendre ainsi compatible avec des mesures RMN tout en essayant, si possible, de corriger une partie des problèmes rencontrés avec les cavités de FP microfluidiques classiques. L'objectif de ce premier essai était de voir si des mesures RMN seraient, à priori, possibles sur un échantillon liquide situé entre deux miroirs métalliques ou si la perturbation induite par la présence du métal rend toute mesure RMN incompatible. Le service RMN de notre institut dispose actuellement de deux types de sondes RMN permettant la mesure des échantillons placés dans des tubes RMN de 5 ou 10 mm. Ainsi, un nouveau porte-échantillon ayant un diamètre de seulement 8 mm et donc compatible avec les tubes RMN 10 mm a été conçu. De manière analogue aux cavités de FP utilisées jusqu'à présent, ce porte-échantillon est constitué de deux parties détachables permettant de placer à l'intérieur une structure de type FP constituée de deux miroirs en or déposés sur des substrats en silicium et séparés par un espaceur polymérique (Figure 4. 5). Le porte-échantillon est pourvu de deux fenêtres permettant de réaliser des mesures infrarouge.

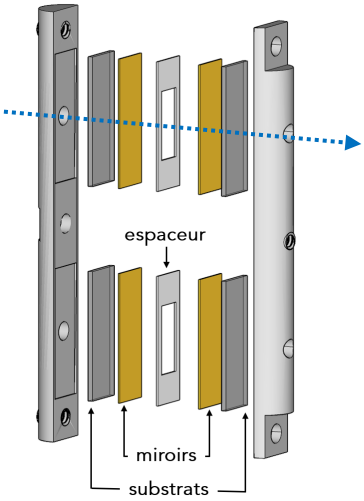


Figure 4. 5. Représentation schématique du dispositif réalisé par impression 3D.

Après impression 3D et assemblage du dispositif, la présence des modes de résonance dans ce type de structure a pu être mesurée par spectroscopie IR (Figure 4. 6). Cependant, il a été constaté que le matériau utilisé n'est pas suffisamment rigide pour assurer le maintien de la structure de FP causant ainsi l'évaporation rapide du solvant (inférieure au temps de mesure des spectres IR).

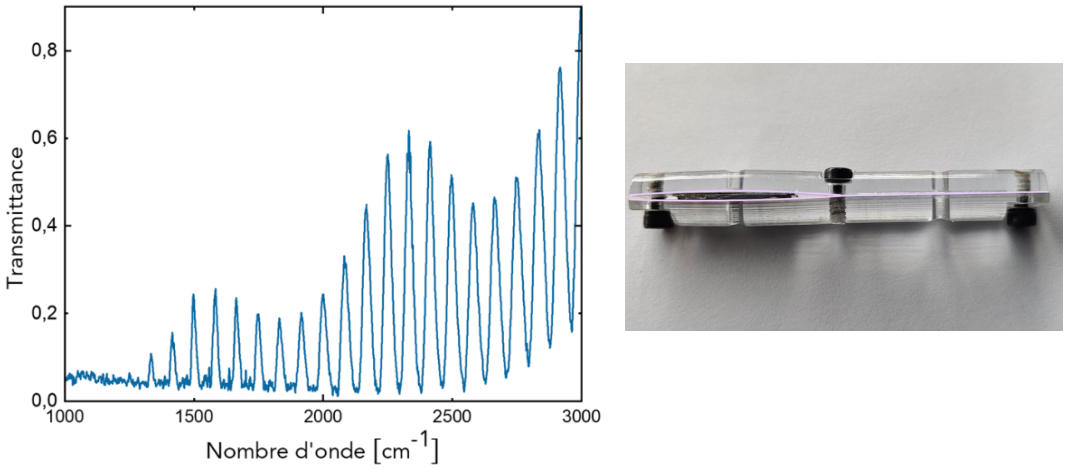


Figure 4. 6. Spectre infrarouge de la cavité de FP réalisée par impression 3D. Déformation du porte-échantillon due à la pression appliquée par les vis.

La rigidité insuffisante du porte-échantillon étant un problème inhérent à la résine utilisée pour l'impression 3D et les difficultés rencontrées avec la manipulation de ce type de structure nous ont amenés à abandonner rapidement ce type d'approche et revoir entièrement la conception des cavités de FP.

4. 4. Dispositifs microfluidiques en SU-8

Une deuxième approche a été de fabriquer un dispositif microfluidique. Les puces microfluidiques sont des dispositifs miniaturisés présentant des canaux dont la taille est inférieure à 1 mm dans au moins une dimension de l'espace (largeur ou hauteur)[82]. Elles permettent de manipuler de faibles volumes de liquides, de l'ordre de quelques microlitres, à l'échelle microscopique ainsi que d'effectuer une grande variété d'analyses. Ces dernières années, les dispositifs microfluidiques ont connu une montée en popularité et sont de plus en plus utilisés dans de nombreux domaines comme la

biologie, l'analyse, le domaine biomédical (diagnostic), mais aussi en chimie. Les premiers dispositifs microfluidiques ont été fabriqués en silicium[83–85] car la microstructuration de ce matériau bénéficiait du savoir-faire de la microélectronique[82]. Par la suite, de nombreux dispositifs microfluidiques ont été fabriqués en verre[86–88], en quartz[89] ou encore en Pyrex[90,91]. Plus récemment, ces matériaux ont été de plus en plus souvent remplacés par l'utilisation des polymères comme le PDMS, le PMMA, ou encore des résines époxy comme le SU-8[92–94].

En prenant en compte les outils de microfabrication à notre disposition et les contraintes intrinsèques liées à l'utilisation de nos dispositifs nous avons proposé un dispositif où le circuit microfluidique serait gravé par photolithographie dans un polymère dont l'épaisseur définirait le mode de résonance (Figure 4. 7).

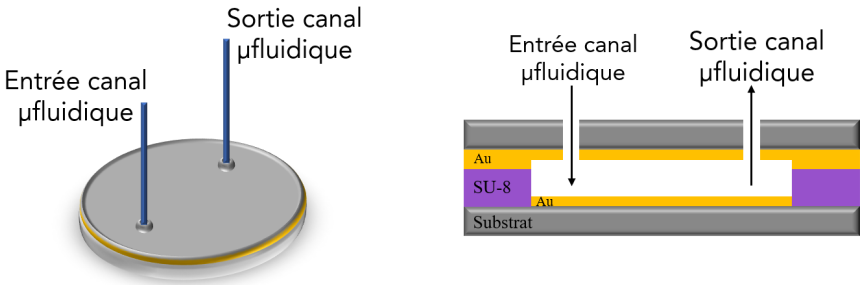


Figure 4. 7. Structure conceptuelle de la cavité microfluidique de FP (vue du dessus et latérale).

Ainsi, comme détaillé dans la Figure 4. 8 ce dispositif serait obtenu par l'assemblage de deux parties fabriquées individuellement. La partie inférieure du dispositif serait constituée d'un substrat rigide sur lequel une couche polymérique d'une épaisseur permettant d'obtenir des résonances dans la gamme IR serait déposée. Généralement, le régime IR du VSC peut être atteint pour une distance entre les deux miroirs métalliques variant entre 2 et 50 µm. Un circuit microfluidique permettant l'injection des échantillons est gravé dans la couche de polymère et un miroir d'or permettant des mesures en réflexion est déposé sur l'ensemble de la surface. La cavité est fermée à l'aide d'un deuxième substrat rigide sur lequel une couche mince d'or a préalablement été déposée. Ce deuxième miroir doit être à la fois suffisamment épais pour assurer le confinement du champ EM et suffisamment fin pour permettre la transmission de la lumière afin d'effectuer des mesures IR sur l'échantillon.

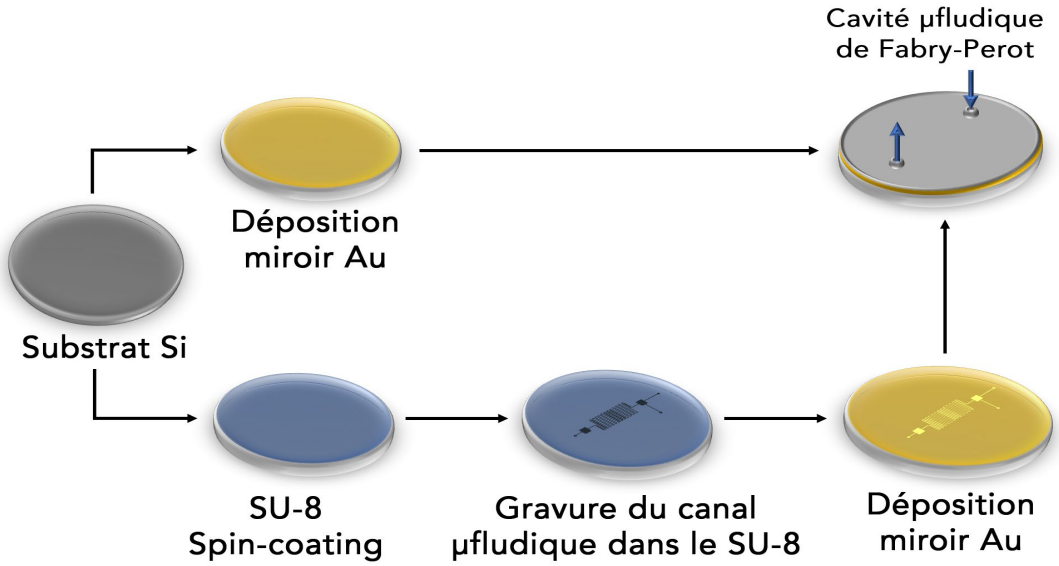


Figure 4. 8. Stratégie de fabrication des cavités microfluidiques de Fabry-Perot à partir des substrats de Si.

Une fois la structure du dispositif établie, la première étape a été de choisir le polymère à utiliser. Le PDMS est actuellement l'un des matériaux les plus utilisés dans la fabrication des circuits microfluidiques, car il présente de nombreux avantages : il est optiquement transparent, non toxique et compatible avec les systèmes biologiques[95]. Malgré ses nombreux avantages, le PDMS est perméable aux solvants organiques ce qui représente un inconvénient majeur pour nos dispositifs dont l'utilisation serait principalement dédiée à l'étude de la réactivité chimique. Par conséquent, pour la fabrication de nos échantillons nous nous sommes tournés vers le SU-8, une résine époxy photosensible négative développée dans les années 1980 par IBM[96] et dont la structure est présentée en Figure 4. 9.

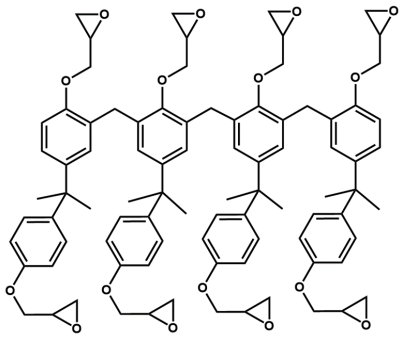


Figure 4. 9. Structure chimique de la molécule SU-8.

Cette résine, utilisée principalement pour la fabrication des microsystèmes électromécaniques (MEMS), peut être facilement gravée par photolithographie. Lors de l'exposition à une lumière UV le photoinitiateur présent dans la résine déclenchera la réaction entre les groupements époxy présents sur la molécule qui vont réagir pour former un réseau macromoléculaire tridimensionnel dans un processus appelé réticulation. En utilisant un masque, il est possible de réticuler de manière sélective une partie de la surface et graver de cette façon la structure souhaitée, car après irradiation seule la partie non réticulée sera soluble dans le révélateur (Figure 4. 10). Un des avantages de cette résine est constitué par la possibilité de fabriquer des films dont l'épaisseur peut être contrôlée facilement à l'échelle micrométrique en ajustant les paramètres de déposition (vitesse, accélération, temps) ou la composition de la résine (la viscosité de la résine peut être modifiée par ajout de solvant)[97]. Plus important, le SU-8 présente une résistance accrue aux solvants organiques après un processus de chauffage de durcissement qui assure la polymérisation totale de la résine[97].

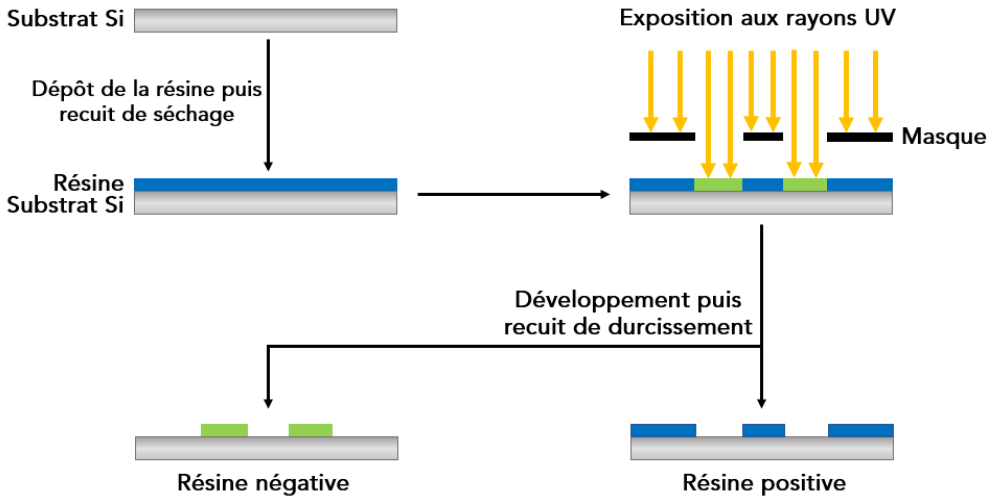


Figure 4. 10. Principales étapes de photolithographie. Après déposition de la résine sur le substrat, la surface est exposée au rayonnement UV. Après développement, dans le cas d'une résine négative comme le SU-8 c'est le motif exposé qui reste sur la surface alors que lorsqu'une résine positive est utilisée c'est la partie non irradiée qui reste soluble dans le révélateur.

La première étape dans la fabrication des échantillons a été le design d'un masque pour la lithographie. Pour ces premières cavités, nous avons opté pour un design simple, avec un point d'entrée, un point de sortie et un canal microfluidique permettant de les relier. Deux fenêtres de mesure de 2 mm x 2 mm permettant d'effectuer des mesures de spectroscopie IR ont été ajoutées afin de vérifier le couplage vibrationnel (Figure 4. 11).

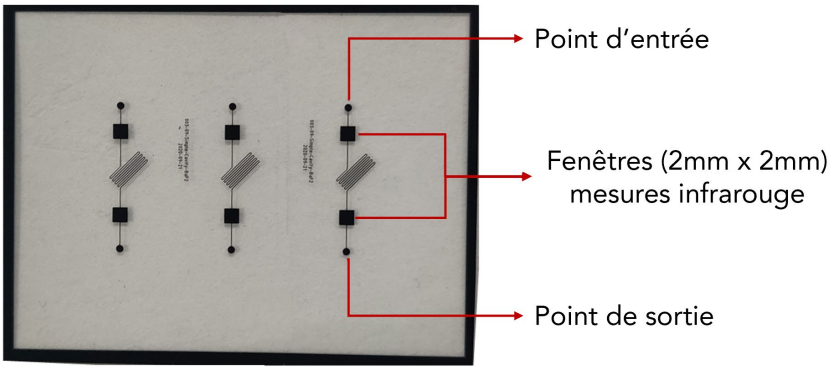


Figure 4. 11. Exemple de masque utilisé pour la photolithographie

Comme proposée dans la stratégie de fabrication présentée dans la Figure 4. 8 la fabrication du dispositif s'effectue en plusieurs étapes et se déroule en salle blanche. Elle commence par la préparation de la surface de silicium pour le dépôt de la résine. Pour cela, le wafer est rincé à l'acétone et est ensuite chauffé à 150 °C afin d'éliminer les molécules d'eau adsorbées à la surface. Afin d'améliorer l'adhésion de la résine SU-8, la surface du substrat est activée par un plasma d'oxygène. Une sous-couche de SU-8 de 0,5 µm est déposée par spin-coating. Cette sous-couche de 0,5 µm est nécessaire pour éviter le décollement de la couche de SU-8 permettant de définir le mode de résonance de la cavité. Après irradiation de la surface avec une lumière à 365 nm suivie d'un recuit de durcissement pour assurer la polymérisation de la couche d'adhésion, une deuxième couche de 10 µm de SU-8 est déposée par spin-coating. Après un premier recuit pour éliminer le solvant, la couche SU-8 10 µm est exposée à travers le masque à un rayonnement UV (365 um) permettant ainsi de transférer le motif du canal microfluidique dans la résine. Après un second recuit permettant de finaliser le processus de polymérisation la surface est plongée dans une solution de révélateur pendant 5 minutes et agitée doucement. Après développement et nettoyage à l'isopropanol de la surface, le motif du canal microfluidique apparait à la surface de la résine (Figure 4. 12).

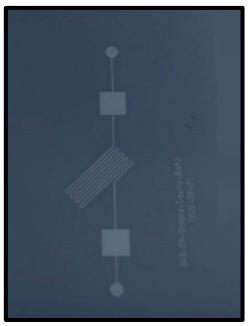


Figure 4. 12. Image optique du canal microfluidique gravé dans la résine SU-8 après développement.

Afin d'évaluer la qualité de l'exposition, des images par microscopie optique ont été effectuées. La taille des canaux microfluidiques est d'environ 95±2 µm sur l'ensemble du dispositif (Figure 4. 13). La taille latérale du canal inférieure aux dimensions du masque (100 µm) est due à une surexposition de la résine. La résolution latérale des canaux peut être corrigée par l'optimisation fine du temps d'exposition et de recuit.

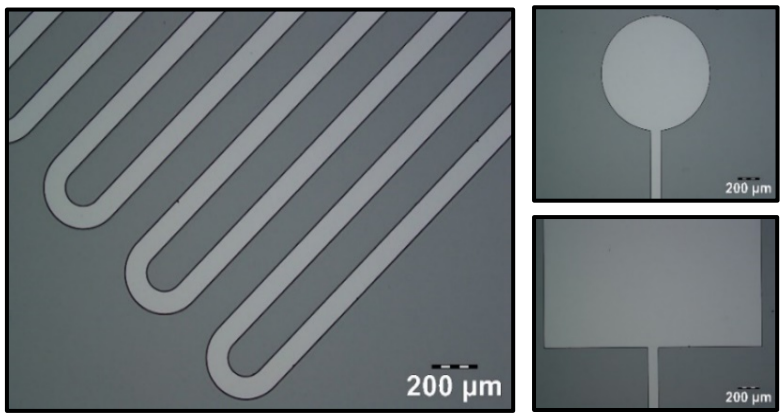


Figure 4. 13. Image optique du circuit µfluidique gravé dans la résine.

Par la suite, une première couche de métal de 200 nm est déposée sur l'ensemble de la surface de l'échantillon. Comme observé au microscope optique la déposition de métal par pulvérisation se fait de manière homogène sur l'ensemble de l'échantillon.

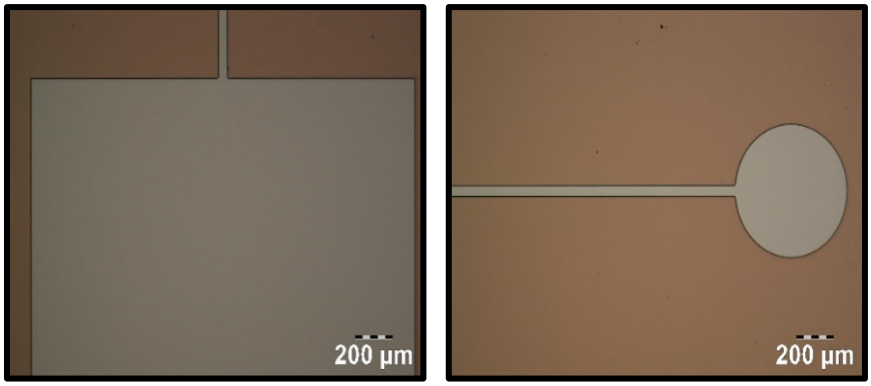


Figure 4. 14. Image optique du circuit µfluidique gravé dans la résine après déposition de la couche d'or.

En outre, des mesures par microscopie électronique à balayage après déposition de la couche métallique ont permis de mettre en évidence la régularité de la gravure et la verticalité des flancs du canal microfluidique (Figure 4. 15).

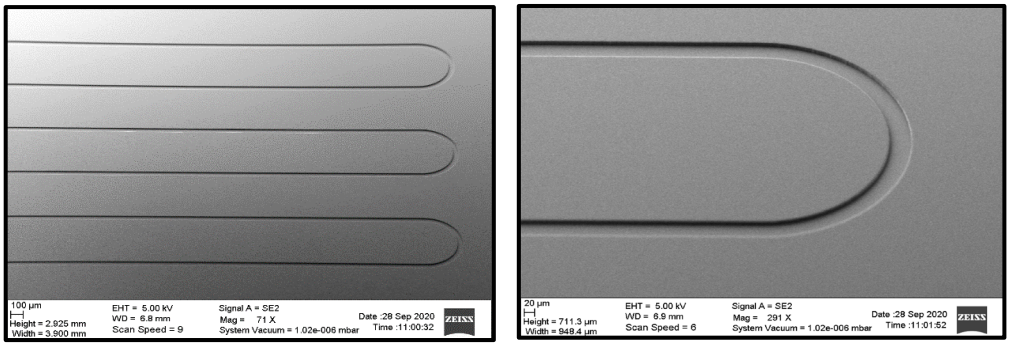


Figure 4. 15. Image par microscopie électronique à balayage du circuit microfluidique.

Cette couche de métal déposée dans le canal microfluidique composera le premier miroir de la cavité de FP, tandis que le métal présent sur la surface de la résine permettra l'assemblage du dispositif microfluidique par la soudure métallique à froid avec un deuxième miroir en or déposé sur un substrat pourvu de deux ouvertures permettant l'injection et l'évacuation des échantillons à l'intérieur de ce canal microfluidique.

Après assemblage du dispositif, une solution d'éthylacétate a été injectée dans la cavité et un régime de couplage faible a pu être observé (Figure 4. 16). Malgré ce résultat encourageant, il a été constaté que le soudage du film métallique à froid qui se fait via l'application d'une grande pression sur l'échantillon entraîne la déformation de la résine. Cela rend les résultats difficilement reproductibles même lorsque les mêmes paramètres de fabrication sont employés. De plus, cette dernière étape d'assemblage se fait à l'extérieur de la salle blanche. La contamination de l'échantillon par une poussière lors de cette étape a un impact majeur sur la qualité du soudage métallique, car elle peut entrainer la formation d'une bulle d'air entre les deux substrats voir, dans certains cas, même la fracture d'un des substrats.

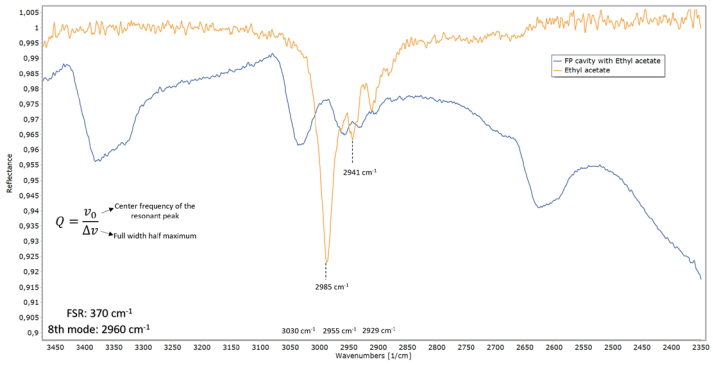


Figure 4. 16. Spectre infrarouge de la solution d'éthylacetate. En bleu, le spectre IR de la cavité µfluidique de FP dans laquelle la solution d'éthylacetate a été injectée.

4. 5. Dispositifs microfluidiques Lion*iX*

Au vu des problèmes rencontrés avec la reproductibilité des cavités fabriquées avec la résine SU-8 nous avons opté pour la fabrication des puces microfluidiques dédiées au couplage fort vibrationnel dans un matériau plus rigide. Ainsi, dans le cas de ces nouveaux dispositifs, le canal microfluidique permettant de définir la distance entre les deux miroirs serait directement gravé dans le substrat (Figure 4. 17).

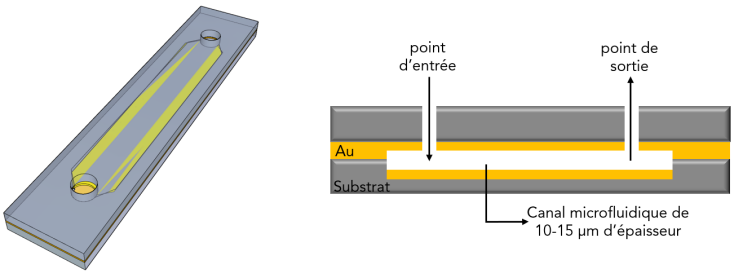


Figure 4. 17. Structure conceptuelle de la cavité microfluidique de FP (vue du dessus et latérale)

De plus, au vu des essais précédents nous avons décidé de réaliser un modèle de canal microfluidique plus simple qui consiste en un simple circuit droit. Ce type de circuit est plus adapté pour les mesures RMN, car il permet de maximiser la quantité d'échantillon présente dans le dispositif, ainsi que pour les mesures infrarouges, car l'ensemble de l'échantillon peut être analysé.

Comme l'étape de gravure du circuit microfluidique dans des substrats en verre ou en silicium est une étape qui ne peut pas être réalisée dans notre laboratoire, ces cavités ont été élaborées en collaboration avec une entreprise de microfabrication appelée Lion*iX*®. Pour la fabrication de ces dispositifs, la stratégie suivante a été élaborée en partenariat avec Lion*iX*. La fabrication de l'échantillon commence avec un substrat en silice fondue ou en silicium. Le circuit microfluidique est gravé dans le substrat et une couche mince métallique est déposée à l'intérieur du canal. Cette couche métallique constitue le premier miroir de la cavité de Fabry-Perot et est composée de 10 nm d'or. Pour favoriser l'adhésion de l'or à la surface du substrat et éviter le décollement du métal lors de l'assemblage de la cavité, une couche d'adhésion de 5 nm de chrome est employée. Ensuite, une couche métallique constituée de 200 nm d'or et 5 nm de chrome est déposée autour du canal microfluidique sur l'ensemble de la puce. Cette couche externe permettra l'assemblage de la puce microfluidique par soudure métallique. La cavité sera fermée à l'aide d'un deuxième substrat. Ce deuxième substrat présente les ports d'entrée et sortie du canal microfluidique, une couche mince de la dimension du canal microfluidique métallique constituée de 10 nm d'or et

5 nm de chrome correspondant au deuxième miroir de la cavité de Fabry-Perot ainsi qu'une couche externe de 200 nm d'or et 5 nm de chrome déposée sur l'ensemble de l'échantillon nécessaire pour l'assemblage du dispositif.

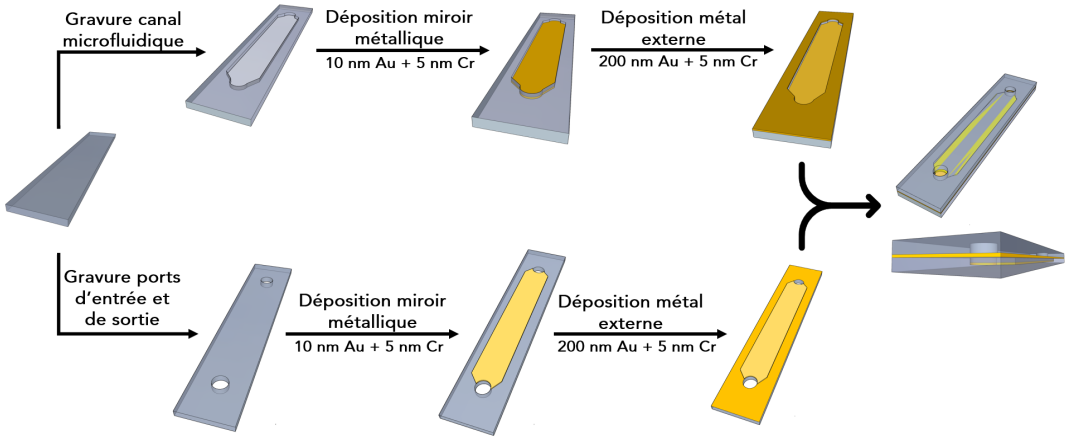


Figure 4. 18. Stratégie de fabrication des cavités microfluidiques de Fabry-Perot en collaboration avec Lionix.

Plusieurs types de dispositifs ont été fabriqués. Un premier ensemble de cavités a été fabriqué en silice fondue. Pour ces dispositifs la largeur du canal microfluidique a été variée entre 1 et 4 mm, la largeur des dispositifs variant elle aussi de 3 à 6 mm. La longueur de tous les dispositifs est fixée à 5 cm. La silice fondue a l'avantage d'être transparente dans le visible, cependant, dans l'infrarouge, elle absorbe en dessous de 2000 cm^{-1} ce qui est un facteur limitant pour le couplage de nombreuses bandes vibrationnelles (C=O, C=C, C–O, etc.). Par la suite, un deuxième ensemble de dispositifs en silicium a été fabriqué. Pour ces dispositifs nous avons retenu une seule dimension pour toutes les puces. Ainsi les dispositifs microfluidiques ont une largeur de 4 mm et une longueur de 4 cm, étant ainsi compatibles avec les tubes RMN 5 mm. La largeur du canal microfluidique est de 2 mm afin de maximiser le volume (Figure 4. 19).

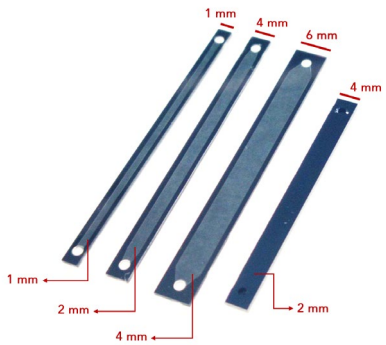


Figure 4. 19. Exemple de dispositifs microfluidiques développés en collaboration avec Lionix®

4. 5. 1 Caractérisation IR des cavités en silice fondue

Une fois les dispositifs fabriqués, une première étape a été de vérifier les propriétés optiques par spectroscopie IR. Le spectre infrarouge de ces dispositifs est mesuré en transmission à travers une fenêtre de 2 mm x 2 mm et le spectre d'une de ces cavités est présenté dans la figure 4. 20.

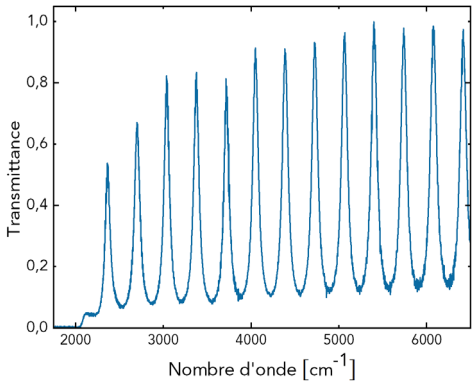


Figure 4. 20. Spectre IR typique d'une cavité microfluidique de FP en silice fondue mesuré à travers une fenêtre de 2 mm x 2 mm. À cause de l'absorption du substrat, les modes des cavités en dessous de 2000 cm^{-1} ne sont pas visibles.

Tout d'abord, on observe que dans ces dispositifs le champ électromagnétique est résonant à certaines énergies, tout comme dans les cavités de FP classiques. Pour cet échantillon ayant une épaisseur de 12,5 µm les modes de résonance de la cavité sont séparés par un FSR de 337 cm^{-1} et ont une largeur à mi-hauteur (FWHM) d'environ 75 cm^{-1}. Ces valeurs sont similaires à celles d'une cavité de FP classique. À titre de comparaison, dans une cavité de FP ayant un espaceur polymérique de 12 µm les modes de cavité sont séparés par un FSR de 385 cm^{-1} et ont une FWHM d'environ 40 cm^{-1} (Figure 4. 21).

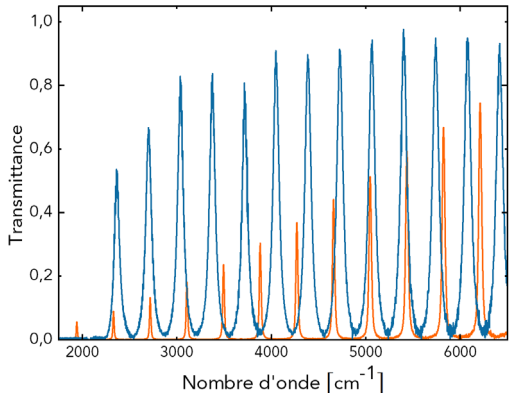


Figure 4. 21. Superposition du spectre IR de la cavité Lionix au spectre IR d'une cavité FP classique. Les FSR de deux cavités sont similaires, mais la largeur à mi-hauteur de la cavité classique est inférieure à celle de la cavité Lionix.

La largeur à mi-hauteur de la cavité microfluidique est plus grande que celle d'une cavité FP classique de la même taille. Toutefois, cette largeur à mi-hauteur est comparable à celle d'une cavité de FP classique ayant un espaceur de 6 µm. La largeur à mi-hauteur des cavités ayant un espaceur de 6 µm est généralement de 80-90 cm^{-1} et ce type de cavité a déjà permis d'atteindre le régime du couplage fort vibrationnel.

Les spectres IR ont été enregistrés pour les cinq dispositifs ayant différentes épaisseurs et leurs paramètres ont été rassemblés dans le tableau suivant.

Nom du chip	Épaisseur indiquée (µm)	FSR (cm^{-1})	FWHM (cm^{-1})
B1	10,1	470,2	96,5
B2	11,1	429,9	84,2
B4	13,1	369,6	77,9
B6	14,3	322,3	71,5
B7	15,0	337,4	77,7

Afin de vérifier la qualité de la fabrication, nous nous sommes intéressés principalement à deux aspects. Tout d'abord, nous avons vérifié que les nouveaux dispositifs présentent un seul mode de cavité tout au long du canal microfluidique. Comme mentionné dans la section 4. 1, cela représenterait un grand avantage comparé aux cavités de FP classiques où les résultats de certaines mesures effectuées sur l'ensemble de l'échantillon doivent être corrigés par rapport à la partie de la cavité couplée ce qui entraine une augmentation de l'erreur expérimentale. Pour cela, un porte-échantillon permettant de mesurer en transmission le spectre IR à différents endroits du canal microfluidique a été fabriqué. Les spectres ainsi enregistrés à différents endroits de la cavité sont présentés dans la figure ci-dessous.

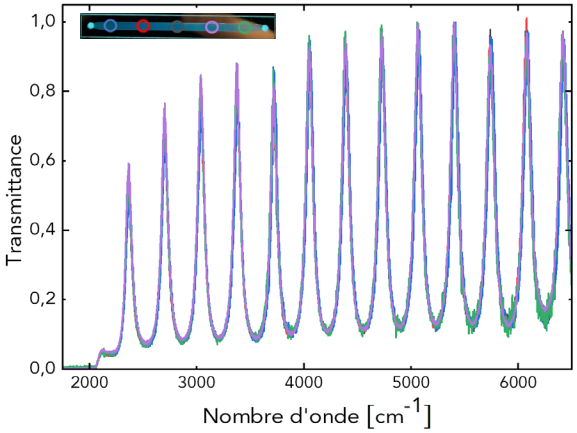


Figure 4. 22. Superposition des spectres IR d'une cavité microfluidique de FP mesurés à différents endroits le long du canal microfluidique.

On peut remarquer que la position des modes des cavités ne varie pas le long du canal ce qui indique que ces cavités présentent un unique mode de résonance sur l'ensemble de la cavité. Par exemple, pour le mode de cavité situé à 3038 cm^{-1}, la position du pic varie de seulement 3 cm^{-1}. Cette faible variation représente un grand avantage, car lorsqu'une solution moléculaire liquide est injectée dans la cavité, l'ensemble de l'échantillon est couplé de la même façon tout au long du canal microfluidique.

Un deuxième point important a été de vérifier que la position des modes de cavités ne varie pas d'un dispositif à l'autre pour des dispositifs ayant la même épaisseur. En mesurant plusieurs dispositifs ayant la même épaisseur (Figure 4. 23) on remarque que la position des modes de cavité ne varie pas d'un dispositif à l'autre. De ce fait, les problèmes de reproductibilité du couplage des cavités de FP classiques où les espaceurs ont des épaisseurs légèrement différentes peuvent être évités.

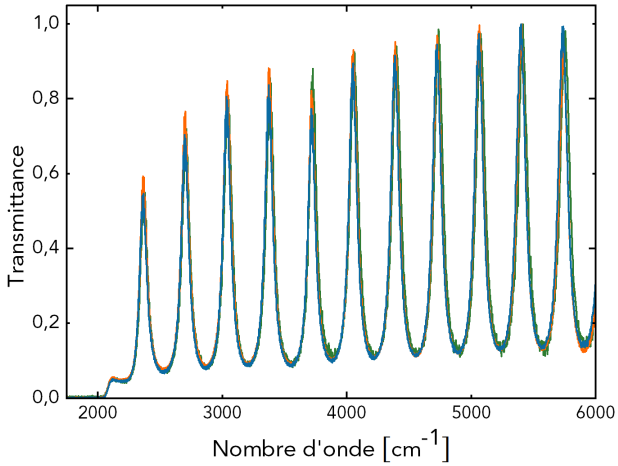


Figure 4. 23. Superposition des spectres IR de trois cavités microfluidiques de FP de même épaisseur.

L'un des avantages de ces cavités par rapport aux cavités de FP classiques est la possibilité d'utiliser une fenêtre de mesure plus large permettant ainsi d'effectuer des mesures à des grands angles d'incidence (supérieurs à 20°). Ainsi, en utilisant une fenêtre de 2 mm x 35 mm une mesure de dispersion peut facilement être réalisée.

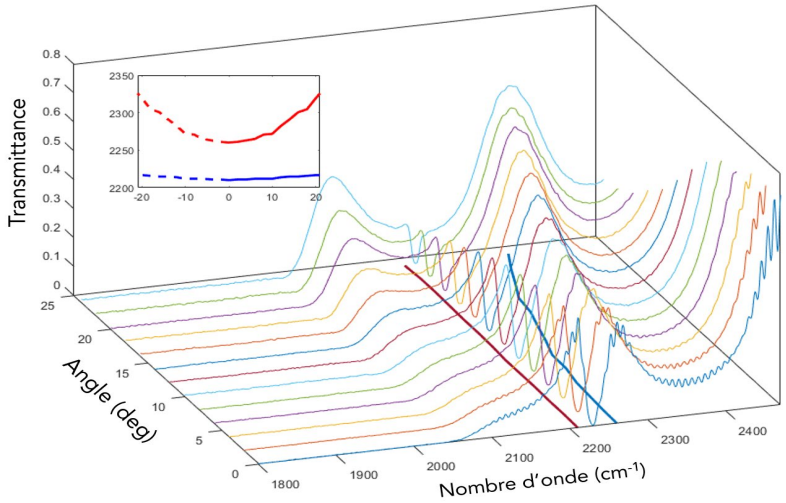


Figure 4. 24. Mesure de dispersion d'une cavité de FP microfluidique contenant une solution de benzonitrile.

4. 5. 2. Caractérisation IR des cavités en silicium

En plus des cavités en silice fondue, des cavités microfluidiques en silicium ont été fabriquées. Ce matériau a l'avantage d'être transparent sur l'ensemble du spectre infrarouge correspondant au régime vibrationnel des molécules. Les modes de résonance des cavités de FP ainsi fabriquées peuvent être mesurés sur une gamme infrarouge allant jusqu'à 500 cm^{-1} (Figure 4.25).

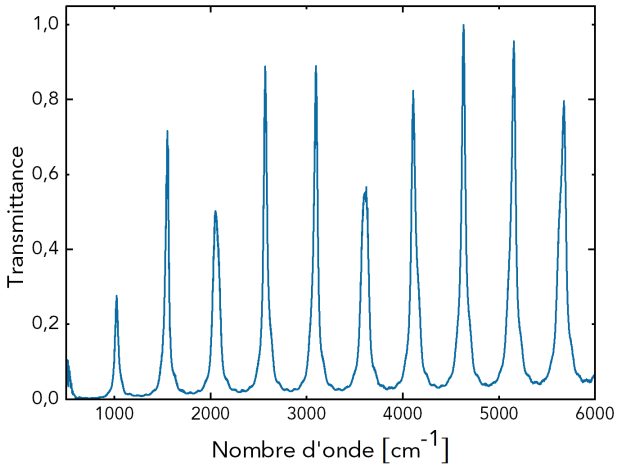


Figure 4. 25. Spectre IR typique d'une cavité microfluidique de FP en silicium mesuré à travers une fenêtre de 2 mm x 2 mm.

Les spectres IR correspondant aux cavités ayant différentes épaisseurs ont été mesurés et les paramètres ont été ressemblés dans le tableau suivant :

Nom du chip	Épaisseur indiquée (µm)	FSR (cm^{-1})	FWHM (cm^{-1})
W1	4	1083,1	101,6
W2	4,5	959,5	73
W3	5	899,2	125,9
W4	5,5	808,5	95,1
W5	6	756,9	72,7
W6	7	683,3	95,1
W7	8	577,3	75,6
W8	9	514,9	54,9
W9	11	443,2	87,2

Tout comme pour les cavités en silice fondue, l'existence d'un seul mode de cavité sur l'ensemble du canal microfluidique a été vérifiée en mesurant le spectre de transmission infrarouge à différents endroits de la cavité (Figure 4. 26). De même, lorsqu'on mesure différents échantillons ayant la même épaisseur la position des modes de résonance ne varie pas d'un dispositif à l'autre.

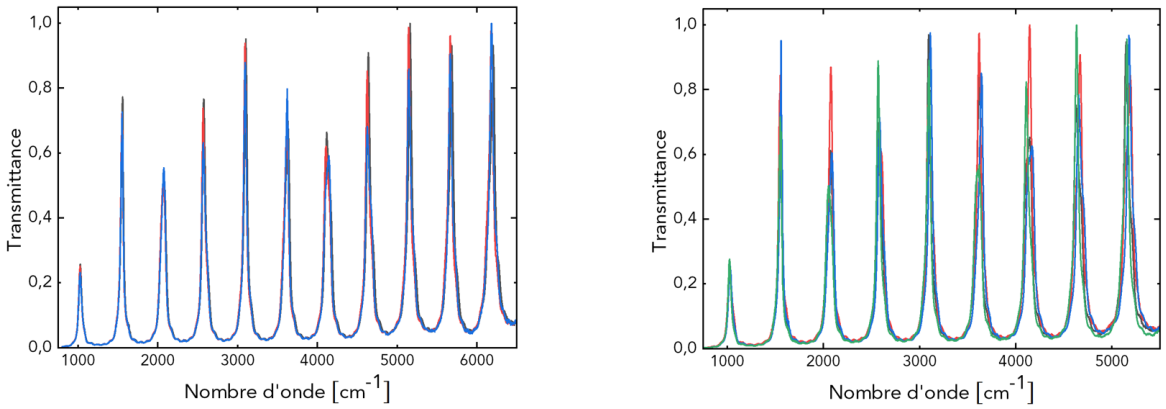


Figure 4. 26. Superposition des spectres IR d'une cavité microfluidique de FP mesurés à différents endroits le long du canal microfluidique (à gauche). Superposition des spectres IR de trois cavités microfluidiques de FP de même épaisseur (à droite).

4. 5. 3. Simulations des spectres IR des cavités en silice fondue

Comme vu dans la section 4. 5. 1, les cavités microfluidiques de FP en silice fondue permettent d'observer le couplage fort vibrationnel seulement entre 2000 cm^{-1} et 4000 cm^{-1}. Afin de voir si d'autres bandes vibrationnelles pourraient être couplées, la partie manquante du spectre infrarouge peut être simulée à l'aide d'un programme de simulation déjà existant au laboratoire. Ce code MATLAB, basé sur le calcul de la matrice–T, permet de simuler le spectre de transmission d'un échantillon multicouche, comme c'est le cas des cavités de FP. Pour effectuer ce calcul, les indices de réfraction de chaque couche de notre échantillon ainsi que de leurs épaisseurs doivent être connus précisément. Les indices de réfraction des substrats ainsi que de l'échantillon sont calculés à partir de spectres de transmission expérimentaux. L'indice de réfraction des couches métalliques est calculé à partir de la littérature[98] pour lesquelles un facteur d'amortissement est appliqué pour tenir compte de l'épaisseur réduite des films.

À titre d'exemple, le spectre IR d'une cavité microfluidique de FP en silice fondue a été simulé pour une cavité contenant du pyrrole (Figure 4. 27).

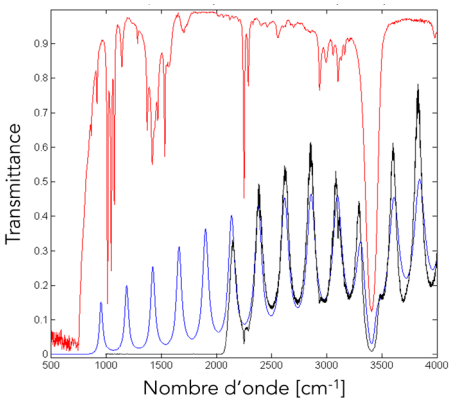


Figure 4. 27. Simulation de spectre IR d'une cavité en silice fondue contenant du pyrrole. En rouge, le spectre FT-IR du pyrrole, en noir le spectre FT-IR mesuré expérimentalement de la cavité contenant du pyrrole et en bleu le spectre IR de la cavité calculé.

4. 5. 4 Mesures UV-Vis des cavités en silice fondue

Comme vu dans la section précédente des cavités de FP microfluidiques ont été fabriquées dans des substrats en silicium ainsi qu'en silice fondue. Les cavités de FP fabriquées en silicium présentent une grande fenêtre de transmission dans l'infrarouge comparé aux cavités en silice fondue. Ainsi, les cavités en silicium sont plus adaptées au couplage fort vibrationnel, car elles permettent de coupler fortement des modes de vibrations des molécules alors que les cavités en quartz permettent seulement de coupler des bandes vibrationnelles entre 2000 cm^{-1} et 4000 cm^{-1}. Malgré leur fenêtre de transmission réduite en infrarouge, les cavités en silice fondue ont toutefois certaines propriétés qui les rendent intéressantes. Ces dispositifs permettent en effet d'effectuer des mesures par spectroscopie UV-visible. À titre d'exemple, les spectres UV-visible de deux pigments organiques en solution ont été mesurés dans les cavités microfluidiques et comparés avec des mesures de référence effectuées dans une cellule ayant un espaceur de 12 µm (Figure 4. 28). Pour réaliser une mesure d'absorption, la cavité est d'abord remplie avec le solvant et un spectre UV-vis est enregistré. Le solvant est évacué à l'aide d'un pistolet à azote et la solution de pigment organique d'une concentration de 30mM est injectée dans la cavité et le spectre UV-vis de cette solution est acquis. Afin d'obtenir le spectre d'absorption de la solution de pigment, le spectre du solvant a été soustrait du spectre de la solution contenant le pigment.

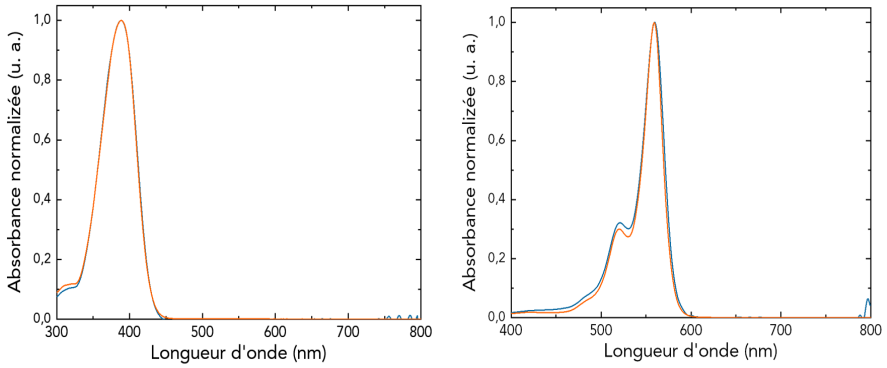


Figure 4. 28. Comparaison entre le spectre UV-vis d'une solution de pigments organiques dans une cavité microfluidique de FP (en bleu) et dans une cellule d'épaisseur similaire (en orange). À gauche le spectre UV-vis correspondant à la coumarine et à droite le spectre correspondant au rose de Bengal.

Dans certains cas, dans le spectre UV-visible de ces cavités on peut remarquer la présence de franges d'interférence à des longueurs d'onde supérieures. Ces

interférences peuvent être réduites ou supprimées en utilisant une méthode de lissage comme par exemple la méthode de la moyenne mobile (Figure 4. 29).

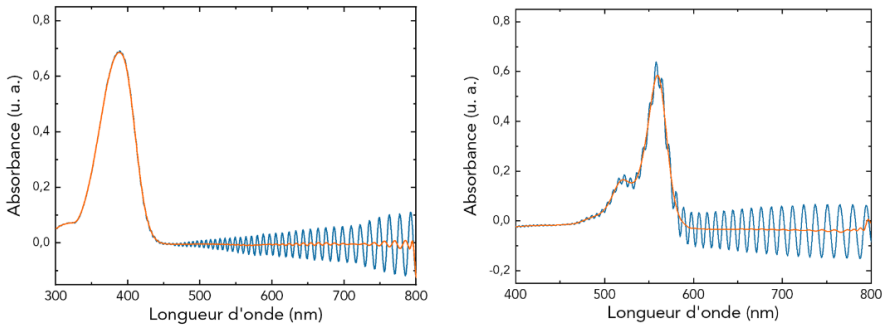


Figure 4. 29. Franges d'interférence avant (en bleu) et après (en orange) l'utilisation d'une méthode de lissage pour les spectres d'absorption de la coumarine (à gauche) et du Rose de Bengal (à droite).

4. 5. 5. Mesures RMN des cavités

Nous rappelons qu'un point crucial pour le développement de ces nouveaux dispositifs était de réaliser des mesures RMN in situ sur des systèmes couplés fortement.

Les dimensions des puces microfluidiques fabriquées en collaboration avec Lionix sont compatibles avec des tubes RMN standard de 5 mm utilisés lors des mesures de routine en spectroscopie RMN en phase liquide. Ainsi, pour réaliser des mesures RMN le chip microfluidique a été placé dans un tube RMN et des essais successifs ont permis d'optimiser les conditions afin de détecter des composés même à des concentrations de l'ordre de la mM.

La première étape lors d'une acquisition de tout spectre RMN est le verrouillage ou le « lock ». Cette étape est très importante pour l'acquisition de spectres RMN de haute résolution car elle permet de compenser la moindre déviation du champ magnétique lors de l'acquisition d'un spectre. Pour cela, le lock utilise le signal du deutérium (^{2}H) provenant du solvant. Durant ce processus, la résonance du ^{2}H est maintenue à une fréquence fixe grâce à un ajustement précis du champ magnétique ce qui permet de conserver le champ magnétique à une valeur constante tout au long de l'acquisition du spectre.

Lors des premières mesures, nous avons constaté que la quantité de solvant deutéré présente à l'intérieur de la cavité est insuffisante pour la procédure de lock du RMN. Cette étape de lock étant indispensable pour l'acquisition de spectres RMN de

haute résolution nous avons décidé d'utiliser un solvant deutéré externe afin de verrouiller notre système. En conséquence, afin de permettre le lock du RMN, le tube RMN est rempli de solvant deutéré et ainsi, la procédure du lock de ce système peut se faire.

La deuxième étape d'acquisition d'un spectre RMN est l'accord de la sonde. Cette étape permet au spectromètre d'accorder et d'ajuster la sonde à la fréquence du noyau étudié. Dans notre cas, le proton. Nous avons observé lors de cette étape que l'orientation de l'échantillon à intérieur du RMN est cruciale. Ainsi, on observe que la largeur de l'impulsion varie en fonction de l'angle par rapport auquel la cavité se trouve par rapport à la bobine émettrice-réceptrice (Figure 4. 30).

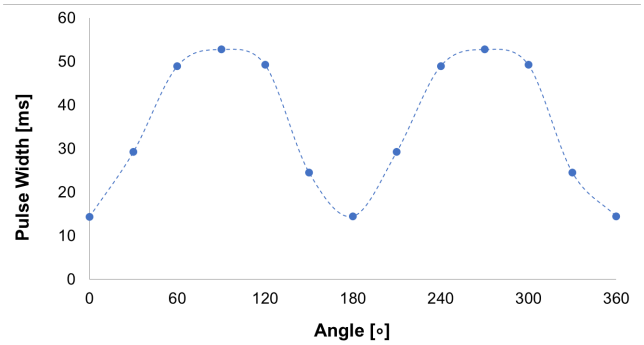


Figure 4. 30. Dépendance de la largeur de l'impulsion en fonction de l'orientation de la cavité par rapport à la bobine émettrice-réceptrice.

Après le verrouillage et l'accord de la sonde, la prochaine étape est le shim. Lors de cette étape, les différentes bobines présentes autour de l'échantillon sont ajustées afin de corriger les inhomogénéités du champ magnétique. Lors de cette étape, on utilise une procédure de shim standard avec un facteur de correction supplémentaire pour le champ magnétique orienté le long des trois directions orthogonales X, Y et Z. De plus, nous avons observé lors de cette étape que le positionnement de la cavité à l'intérieur du tube RMN peut influencer la qualité du shim. Ainsi pour les mesures RMN le chip microfluidique est placé dans un tube RMN et la cavité est centrée à l'intérieur du tube à l'aide d'un porte-échantillon réalisé par impression 3D afin d'avoir un champ magnétique le plus homogène possible à l'intérieur de la cavité. Comme mentionné précédemment, le volume d'échantillon présent à l'intérieur de la cavité étant généralement inférieur à 2µL, un solvant deutéré doit être placé dans le tube RMN à l'extérieur de la cavité afin de permettre le lock du signal RMN. Ainsi, avec ce type d'échantillon, des spectres RMN ayant une qualité similaire à celle des spectres RMN d'un échantillon liquide classique peuvent être mesurés (Figure 4. 31).

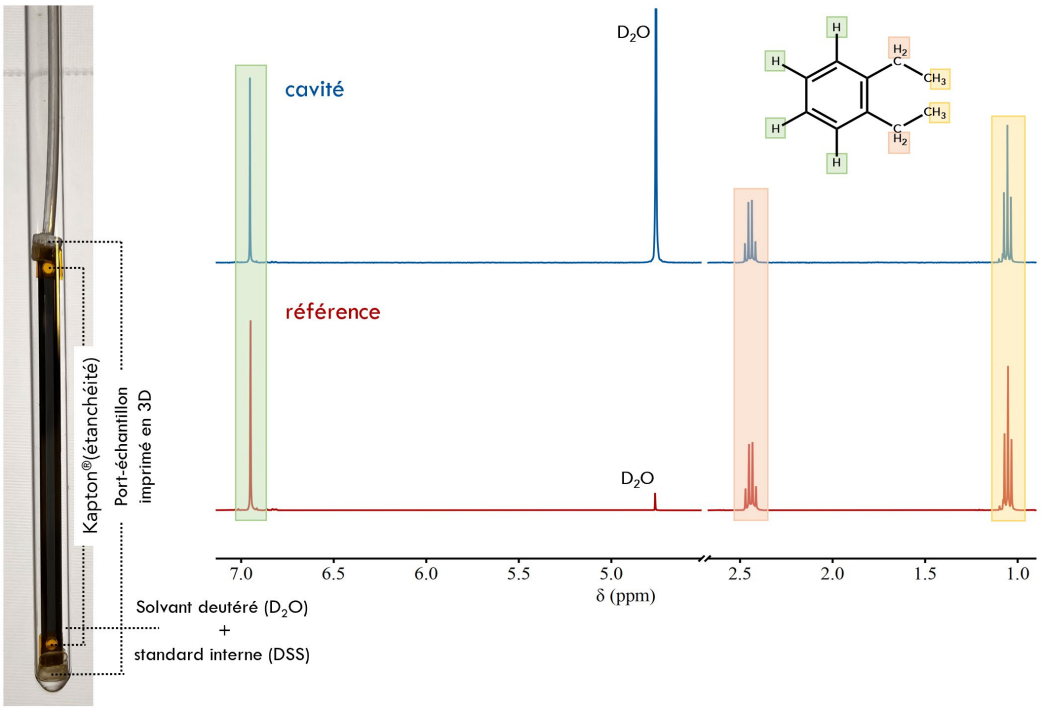


Figure 4. 31. Spectre RMN du o-diéthylbezène mesuré dans une cavité comparé aux mesures de référence. À gauche, image illustrant une cavité dans le tube RMN – la cavité est fermée avec du Kapton, la cavité est centrée dans le tube RMN et le tube est rempli avec du solvant deutéré (ici, D_2O) contenant un standard (ici, DSS).

Dans ce cas, nous avons mesuré le spectre du 1,2-diéthylbenzène dans une cavité. Pour comparaison, un spectre dit de référence du composé a été enregistré. Pour les mesures des références nous utilisons des tubes RMN standard avec des inserts capillaires. Le composé est placé dans l'insert capillaire et le même solvant deutéré que pour la cavité est placé dans le tube RMN. Aucune différence n'a été observée dans le déplacement chimique (δ) des pics ainsi que dans les constantes de couplage spin-spin (J_{AX}) entre les mesures de référence et la cavité couplée. Par exemple, pour l'o-diéthylbenzène, les valeurs mesurées pour le déplacement chimique ainsi que les couplages spin-spin ont été résumés dans le tableau ci-joint :

o-diéthylbenzène	δ (ppm)		J_{AX}	
Référence	$-CH_3$	1.06 (t)±0.02	CH_3-	7.6 Hz
	$-CH_2$	2.44 (q)±0.02	CH_2-	7.6 Hz
	H-aromatique	6.95 (s)±0.01	H-aromatique	-
Cavité couplée	$-CH_3$	1.05 (t)±0.01	CH_3-	7.6 Hz
	$-CH_2$	2.44 (q)±0.01	CH_2-	7.6 Hz
	H-aromatique	6.95 (s)±0.01	H-aromatique	-

Mesure de temps de relaxation T1

Les premières mesures par spectroscopie RMN ont permis de se rendre compte que le couplage fort n'affecte pas le déplacement chimique des protons ni le couplage spin-spin des protons.

Un autre paramètre pouvant être mesuré en spectroscopie RMN est le temps de relaxation « spin-réseau » aussi appelé temps de relaxation longitudinal T_1. Le temps de relaxation T_1 correspond à un mécanisme de relaxation dans lequel l'aimantation de protons se trouvant à l'état excité est transférée vers d'autres protons ayant un niveau d'énergie approprié situé dans leur proximité. Ce paramètre est particulièrement important en spectroscopie RMN, car il peut affecter la précision et la fiabilité des mesures quantitatives. En effet, comme le T1 mesure le temps nécessaire pour que les spins des noyaux retournent à leur état d'équilibre, ce paramètre va limiter la vitesse d'acquisition de spectres successifs, car une relaxation insuffisante de tous les noyaux avant l'application de la prochaine impulsion RF peut entrainer des quantifications inexactes.

Ainsi, il est important de connaître ce paramètre et de comprendre si ce mécanisme de relaxation est affecté par le VSC avant d'effectuer toute mesure quantitative par spectroscopie RMN. La méthode la plus utilisée pour estimer le temps T_1 est celle dite « d'inversion-récupération »[99,100]. La séquence d'impulsion permettant de mesurer ce paramètre est illustrée dans la Figure 4. 32:

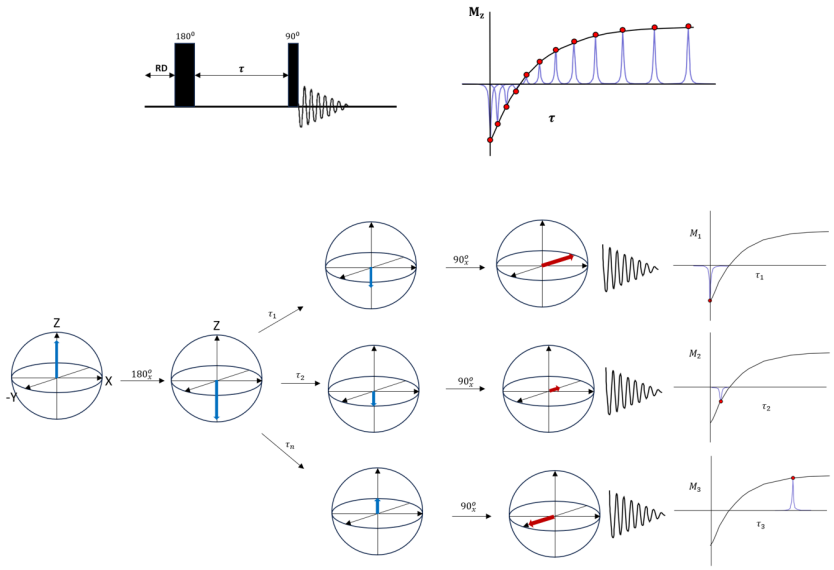


Figure 4. 32. Séquence d'impulsions pour les mesures d'inversion-récupération. Variation de l'aimantation en fonction du délai τ. Figure reproduite d'après la référence [100].

Dans ce type de mesure, une première impulsion à 180° permet d'inverser l'aimantation le long de l'axe Z. Après un délai τ dans lequel le système va relaxer selon l'axe Z, une deuxième impulsion à 90° permettant de mesurer l'alimentation est appliquée. Le temps T1 peut être estimé en utilisant l'équation de récupération de l'aimantation :

$$M_\tau = M_0(1 - e^{-\frac{\tau}{T_1}})$$

Dans un premier temps, des mesures de référence effectuées dans un tube RMN standard pourvu d'un insert capillaire ont permis d'estimer le temps de relaxation T_1 du 1,2-diéthylbenzène.

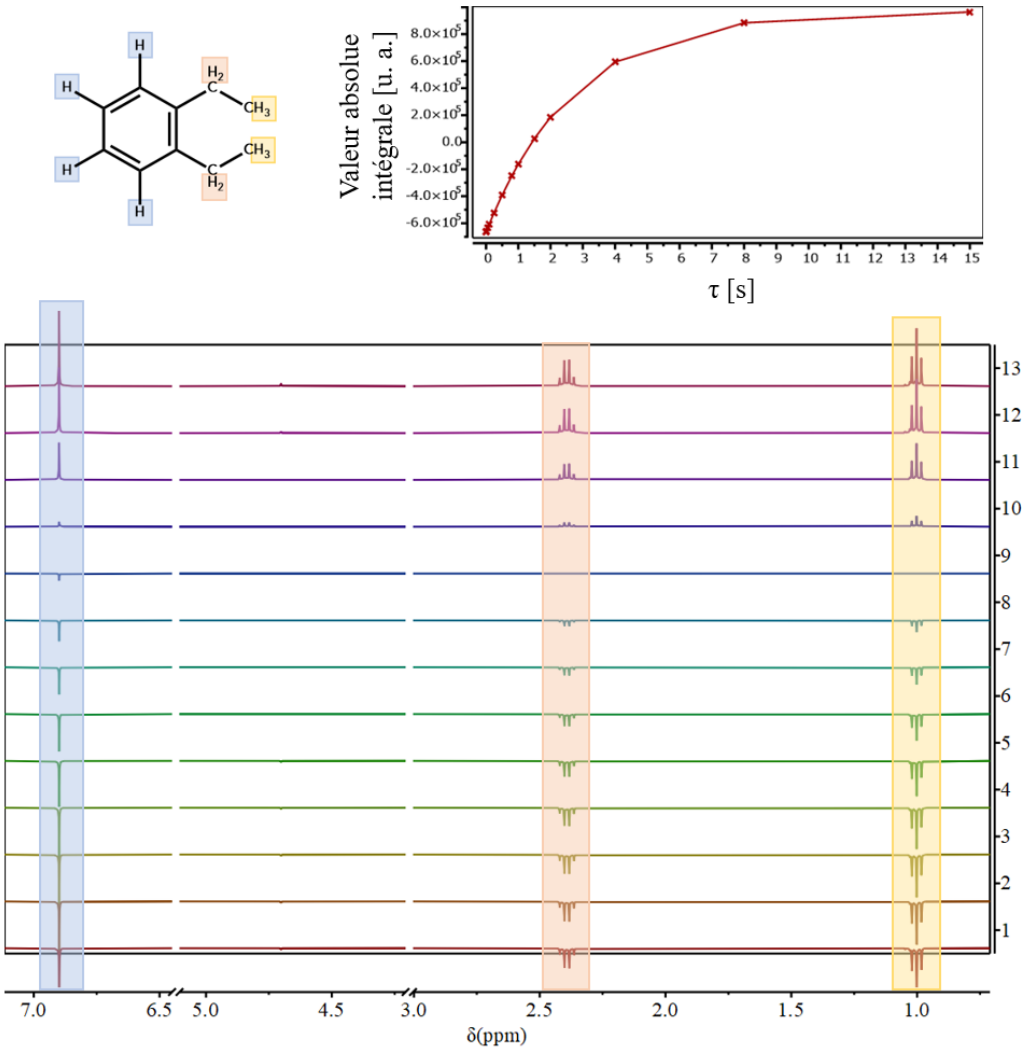


Figure 4. 33. Mesures de référence du temps de relaxation T_1 par la méthode d'inversion-récupération.

Ainsi, en faisant varier le délai entre les deux impulsions de 0.01 à 15 secondes le temps de relaxation T_1 correspondant aux différents protons a été déterminé : le T_1 des protons aromatiques est de 3.1 secondes, le T_1 des protons CH_3– du groupement éthyle est de 2.4 secondes et le T_1 des protons CH_2– du groupement éthyle est de 2.5 secondes.

De manière analogue, le temps T_1 des différents protons a été mesuré pour une cavité couplée : le T_1 des protons aromatiques est de 3.1 secondes, le T_1 des protons CH_3– du groupement éthyle est de 2.4 secondes et le T_1 des protons CH_2– du groupement éthyle est de 2.5 secondes.

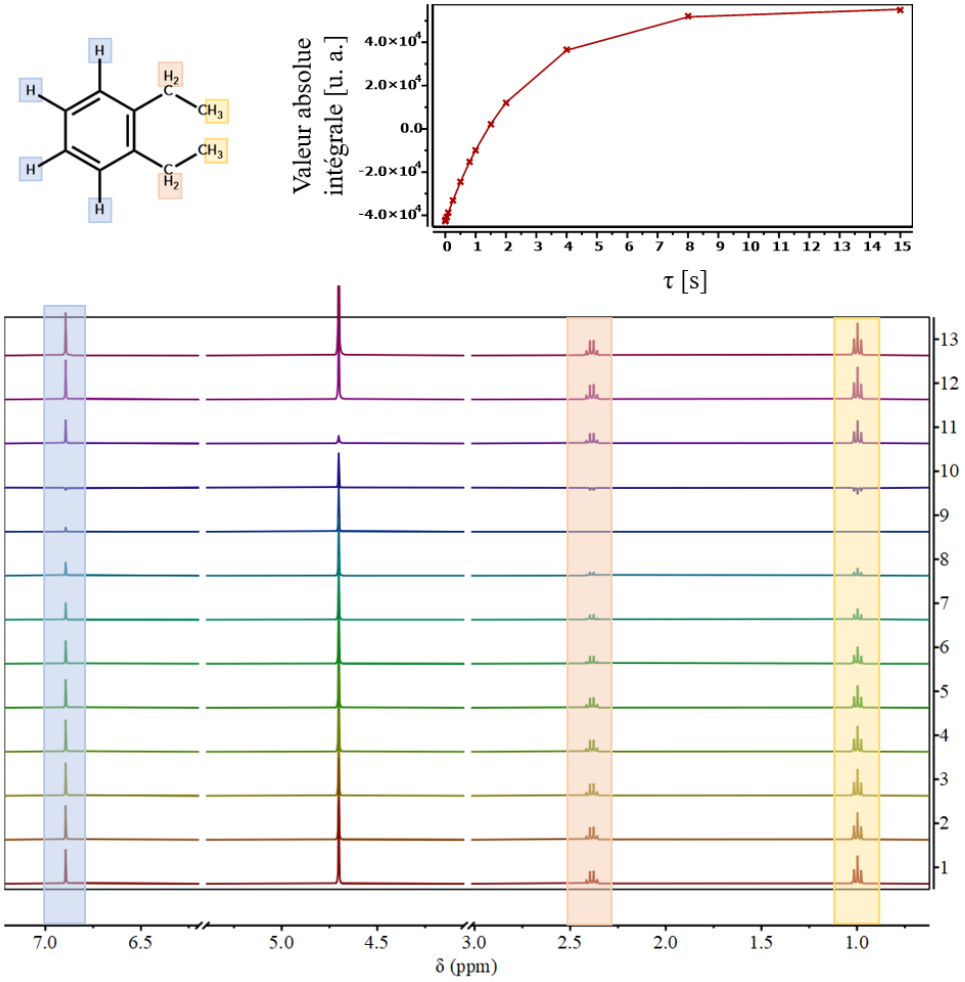


Figure 4. 34. Mesures du temps de relaxation T_1 par la méthode d'inversion-récupération pour une cavité couplée.

Aucun changement significatif induit par le VSC sur le temps de relaxation T1 n'a été observé, permettant ainsi d'effectuer d'éventuelles mesures qualitatives, comme par exemple la détermination de constantes d'équilibre.

Fragment	H-aromatique	CH_3–	CH_2–
Référence	3.1 s	2.4 s	2.5 s
Cavité couplée	3.1 s	2.4 s	2.5 s

Mesure d'un équilibre chimique par spectroscopie RMN

Après la mise au point du dispositif expérimental et des paramètres d'acquisition, un premier projet a été d'étudier par spectroscopie RMN un équilibre chimique sous couplage fort. Pour ce projet nous avons choisi d'étudier le cas simple d'une molécule présente à l'équilibre sous deux formes comme c'est par exemple le cas de certains tautomères. La tautomérisation est un équilibre chimique établi entre les formes isomères de la même espèce chimique, la conversion d'une espèce à une autre se faisant par le changement de la position d'une double liaison et la migration d'un atome d'hydrogène comme c'est par exemple le cas dans certains composés ayant des groupements aldéhyde ou cétone.

L'éthylacétoacétate est un composé organique présentant un équilibre chimique entre sa forme cétone et sa forme énol.

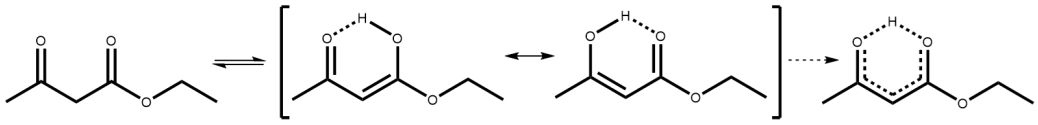


Figure 4. 35. Forme cétone (à gauche) et forme énol (à droite) de l'éthylacétoacétate.

Généralement, l'équilibre céto-énol est déplacé vers la forme cétone qui est plus stable que la forme énol. L'échange de proton entre les deux formes est suffisamment lent pour que deux formes puissent être directement mesurées par spectroscopie RMN. Le spectre infrarouge de cette molécule (Figure 4. 36) présente deux bandes vibrationnelles intenses qui peuvent potentiellement être couplées à une résonance optique (la bande située à 3500cm^{-1} correspond aux vibrations C–H et la bande située à 1730 cm^{-1} correspond à la liaison C=O).

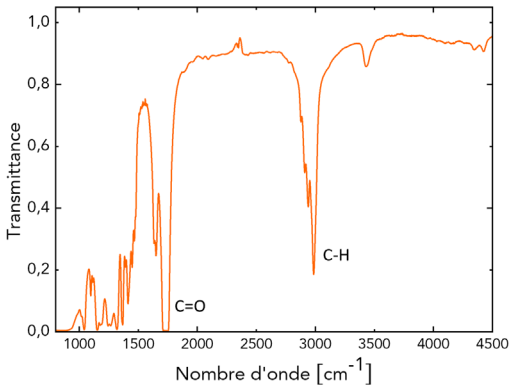


Figure 4. 36. Spectre IR de l'éthylacétoacétate mesuré dans une cellule de 12 µm.

Les spectres infrarouges de l'éthylacétoacétate ont été mesurés dans les différentes cavités, et il a été constaté que la bande vibrationnelle correspondant au groupement carbonyle est couplée dans la cavité n°5. Le spectre infrarouge ainsi que la courbe de dispersion de cette cavité sont illustrés dans la Figure 4. 37.

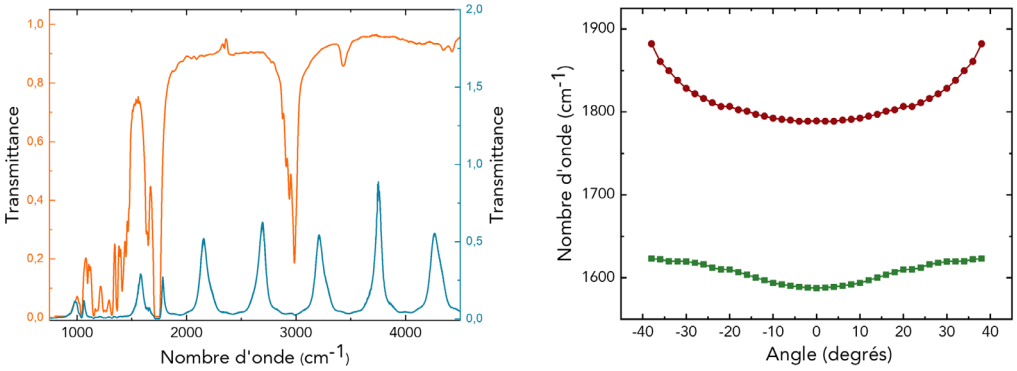


Figure 4. 37. Spectre IR de la cavité Lionix couplée au mode de vibration C=O situé à 1730 cm^{-1}.

L'énergie de Rabi (188 cm^{-1}) qui sépare les deux vibropolaritons est plus grande que la largeur à mi-hauteur (FWHM) du mode de la cavité (54 cm^{-1}) ainsi que celle du mode vibrationnel (166 cm^{-1}) ce qui confirme le régime du VSC.

Tout d'abord l'équilibre céto-énol est mesuré en dehors de la cavité. L'ensemble des mesures ont été effectuées à température contrôlée (20°C) et tous les spectres RMN mesurés sont moyennés sur 64 acquisitions avec un temps de relaxation de 15 secondes. Pour les mesures de l'équilibre hors cavité, les mesures de référence sont réalisées dans un insert capillaire standard rempli avec l'éthylacétoacétate et placé dans un tube RMN contenant de l'eau deutérée. Le spectre RMN de l'EAA hors cavité est présenté dans la figure 4 . 38.

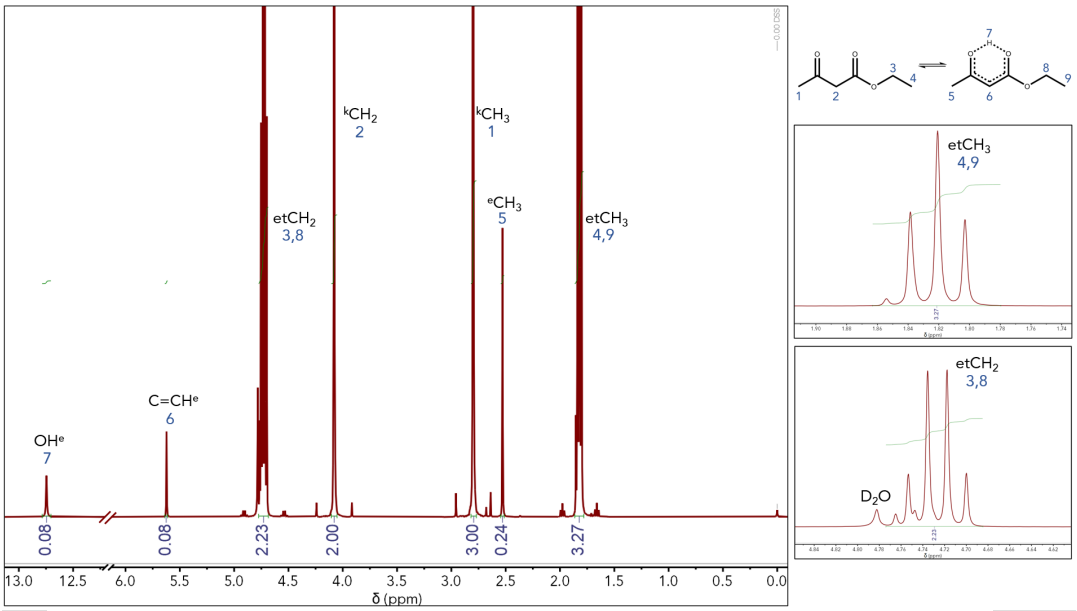


Figure 4. 38. Spectre RMN de référence de l'EAA. Les différents signaux correspondant aux protons de la forme énol (e), de la forme cétone (k) ainsi que les protons correspondant au groupement éthyle (et) sont assignés.

Le déplacement chimique, la multiplicité ainsi que l'intensité relative des signaux permettent d'attribuer les signaux observés comme suit : les signaux situés à 4,08 ppm (singulet) et à 2,80 ppm (singulet) sont caractéristiques de la forme cétone alors que les signaux situés à 12,75 ppm (singulet), 5,62 ppm (singulet) et 2,53 ppm (singulet) correspondent à la forme énol. Les protons du groupement éthyle ester des deux formes sont situés à 4,73 ppm (quadruplet) et 1.82 ppm (triplet), le déplacement chimique de ces protons n'étant pas affecté par la tautomérisation. La constante d'équilibre (K_{eq}) de ce système peut être déterminée en intégrant les signaux énol et cétone :

$$K_{eq} = \frac{[énol]}{[cétone]}$$

Le tableau suivant montre les valeurs de la constante d'équilibre calculées pour les différentes combinaisons de signaux :

Signal	Aire	Aire corrigée#	K_{eq}	% enol
$^{k}CH_2$	2	1	-	-
$^{e}CH_3$	0,24	0,08	0,08	7,4
^{e}CH	0,08	0,08	0,08	7,4

L'aire corrigée correspond à l'aire sous la courbe en tenant compte du nombre de protons intégrés

Tableau 4. 1. Constante d'équilibre pour l'EAA hors cavité calculée en utilisant le groupement CH_2 de la forme cétone comme signal de référence.

Signal	Aire	Aire corrigée#	K_{eq}	% enol
$^{k}CH_3$	3	1	-	-
$^{e}CH_3$	0,24	0,08	0,08	7,4
^{e}CH	0,08	0,08	0,08	7,4

L'aire corrigée correspond à l'aire sous la courbe en tenant compte du nombre de protons intégrés

Tableau 4. 2. Constante d'équilibre pour l'EAA hors cavité calculée en utilisant le groupement CH_3 de la forme cétone comme signal de référence.

Ainsi, les mesures de référence permettent de calculer une constante d'équilibre K_{eq}=0,08 et une proportion d'énol de 7,4 %, ces valeurs étant en accord avec la littérature.

D'une manière similaire le spectre de la cavité a été enregistré (Figure 4. 39). Pour ces mesures la cavité a été remplie avec de l'éthylacétoacétate, les ports d'entré et de sortie ont été scellés avec du Kapton® et la cavité a été centrée à l'intérieur d'un tube RMN contenant de l'eau deutérée.

Comme pour les mesures de référence, la constante d'équilibre a été calculée à partir des différents signaux correspondant à la forme cétone et à la forme énol et les valeurs ont été rassemblées dans le tableau ci-dessous :

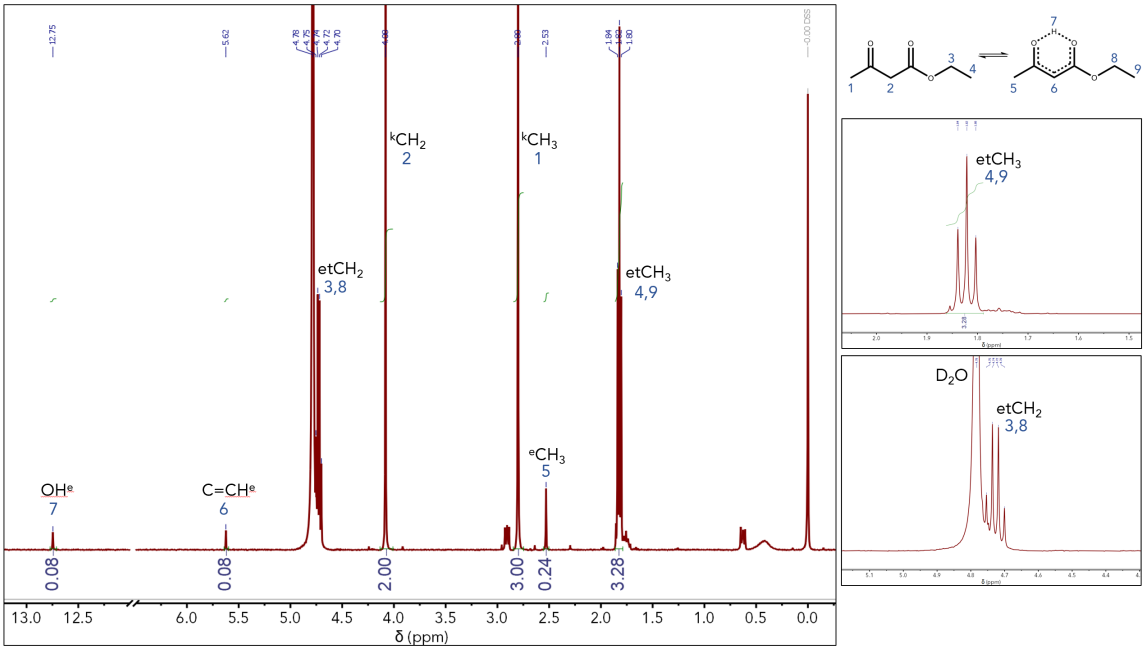


Figure 4. 39. Spectre RMN de l'EAA en cavité. Les différents signaux correspondant aux protons de la forme énol (e), de la forme cétone (k) ainsi que les protons correspondant au groupement éthyle (et) sont assignés.

Tableau 4. 3. Constante d'équilibre pour l'EAA couplé fortement calculée en utilisant le groupement CH_3 de la forme cétone comme signal de référence.

Signal	Aire	Aire corrigée#	K_{eq}	% enol
$^{k}CH_2$	2	1	-	-
$^{e}CH_3$	0,24	0,08	0,08	7,4
^{e}CH	0,08	0,08	0,08	7,4

L'aire corrigée correspond à l'aire sous la courbe en tenant compte du nombre de protons intégrés

Tableau 4. 4. Constante d'équilibre pour l'EAA couplé fortement calculée en utilisant le groupement CH_3 de la forme cétone comme signal de référence

Signal	Aire	Aire corrigée#	K_{eq}	% enol
$^{k}CH_3$	3	1	-	-
$^{e}CH_3$	0,24	0,08	0,08	7,4
^{e}CH	0,08	0,08	0,08	7,4

L'aire corrigée correspond à l'aire sous la courbe en tenant compte du nombre de protons intégrés

Au vu des valeurs de constantes d'équilibre calculées pour les mesures de référence et la cavité couplée nous n'avons, malheureusement, pas pu constater un effet du couplage fort vibrationnel sur ce système. Cela pourrait être dû au couplage simultané de la bande C=O de la forme énol (1662 cm^{-1}) ainsi que de la forme cétone (1730 cm^{-1})[101].

Comme ce type d'équilibre est influencé par différents paramètres comme la température, le pH ou encore le solvant, nous avons décidé d'étudier ce système lorsque le solvant est couplé à une cavité et ainsi éviter le couplage concomitant de la

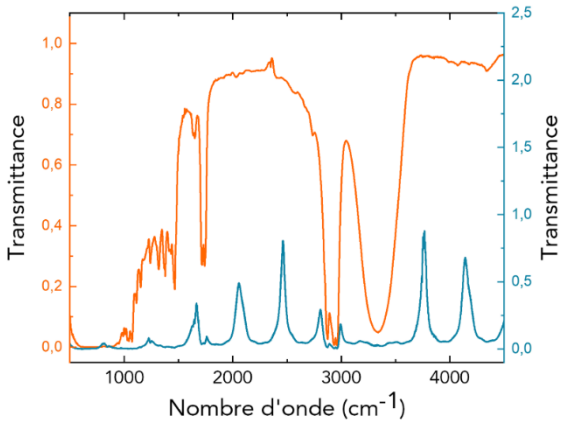


Figure 4. 40 Spectre IR de la cavité Lionix couplée au mode de vibration O-H du BuOH.

bande C=O des deux formes. Pour cela nous avons étudié le cas de l'éthylacétoacétate 1M dans du butanol (BuOH). La bande O-H du butanol peut être couplée en utilisant la cavité n° 7 et le spectre infrarouge de cette cavité est présenté dans la figure 4. 40.

Comme précédemment, des mesures de référence ont été réalisées et le spectre RMN de la solution d'éthyleacétoacétate 1M dans du BuOH est montré dans la figure 4. 41. De manière similaire, en tenant compte du déplacement chimique, de la multiplicité et de l'intensité relative des signaux, les différents pics sont attribués comme suit : l'espèce la plus concentrée étant le BuOH les signaux présents à 5,42 ppm, 3,95 ppm, 1,94 ppm, 1,81 ppm et 1,35 ppm correspondent aux différents protons de cette molécule ; les signaux situés à 3,89 ppm et 2,64 ppm sont caractéristiques de la forme cétone alors que le signal situé à 2,34 ppm correspond à la forme énol; comme avant, les déplacements chimiques des protons du groupement éthyle ester ne sont pas affectés par la tautomérisation et les signaux des deux formes sont situés à 4,57 ppm et 1,67 ppm.

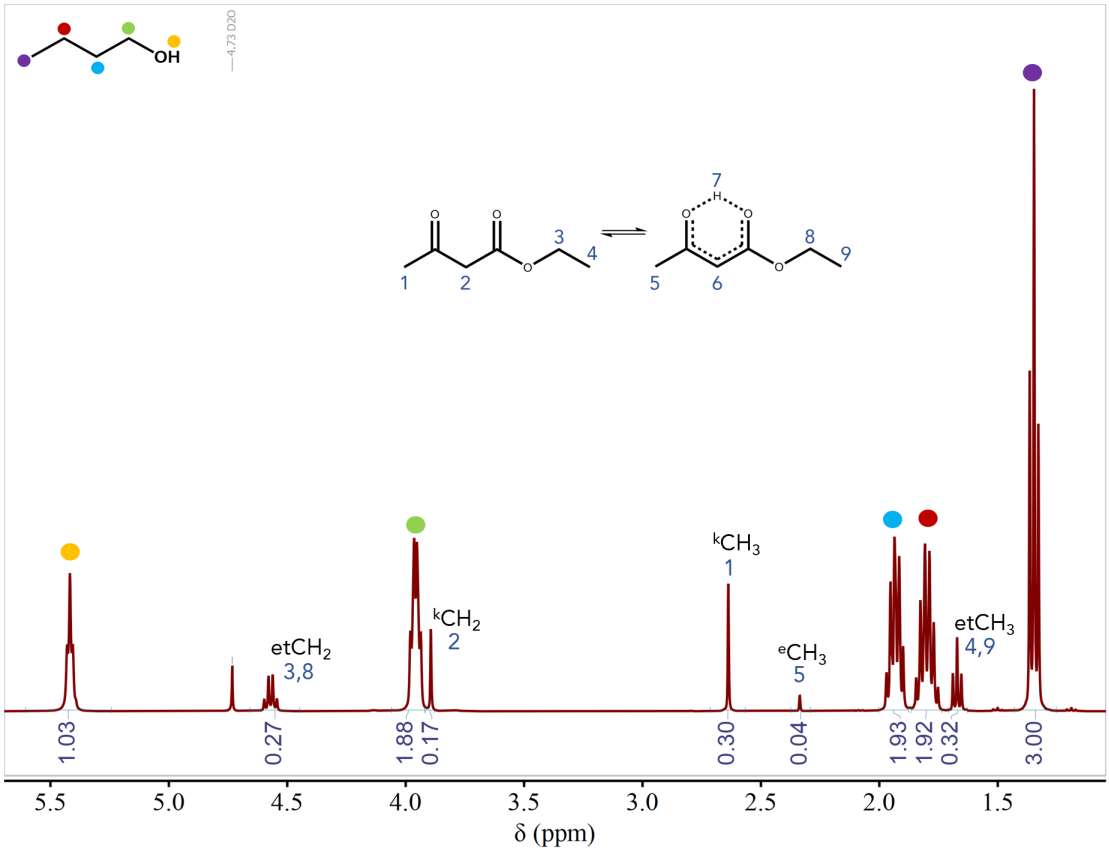


Figure 4. 41. Spectre RMN de référence de l'EAA 1M dans du BuOH. Les différents signaux correspondant aux protons de la forme énol (e), de la forme cétone (k) ainsi que les protons correspondant au groupement éthyle (et) sont assignés. Les symboles ● sont utilisés pour indiquer les protons du BuOH.

La constante d'équilibre de ce nouveau système est déterminée à partir des signaux respectifs CH_3 de la forme cétone (protons $^{k}CH_3$, n° 1) et de la forme énol (protons $^{e}CH_3$, n° 5), car ce sont les seuls signaux bien isolés de l'EAA. Ainsi, nous avons déterminé une constante d'équilibre pour ce système de K_{eq}= 0,13±0,01 et la forme énol est présente en proportion de 11,8%. L'évolution de l'équilibre vers la stabilisation de la forme énol est attendue, car la présence de protons provenant de l'alcool (BuOH) permettant d'effectuer des liaisons hydrogène stabilise cette forme.

De manière analogue, la mesure RMN du système dans la cavité couplée a permis de calculer une constante d'équilibre de K_{eq}= 0,14±0,02. Ainsi, même par le couplage du solvant nous n'avons pas constaté un impact significatif du couplage fort vibrationnel sur l'équilibre chimique de ce système.

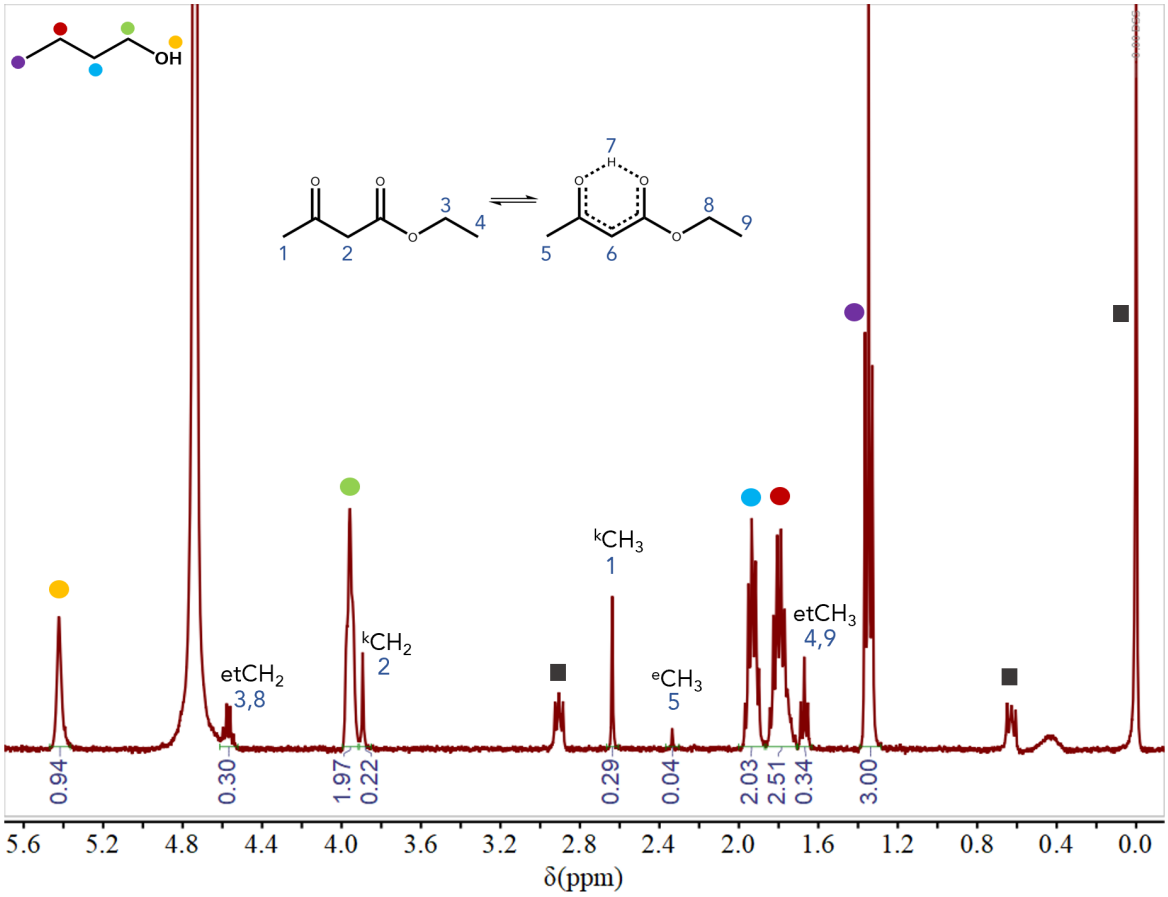


Figure 4. 42. Spectre RMN de référence de l'EAA 1M dans du BuOH. Les différents signaux correspondant aux protons de la forme énol (e), de la forme cétone (k) ainsi que les protons correspondant au groupement éthyle (et) sont assignés. Le symbole ● est utilisé pour indiquer les protons du BuOH. Les pics signalés par des ■ correspondent aux protons du DSS utilisé comme référence.

Mesure du rendement d'une réaction chimique par RMN

La spectroscopie RMN permet également d'analyser des réactions chimiques. Dans cet exemple nous nous sommes intéressés à la réaction de formation d'un hémiacétal.

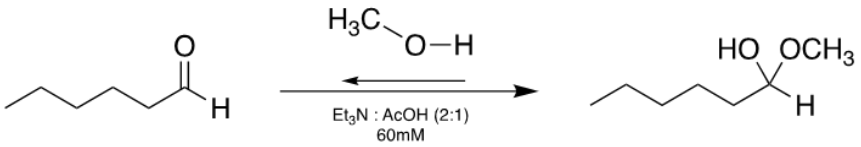


Figure 4. 43. Schéma réactionnel de la formation d l'hémiacétal.

Dans cette réaction, un aldéhyde, l'hexanal, réagit avec le méthanol (MeOH) en présence d'une solution tampon constituée d'acide acétique et de triéthylamine.

La cinétique de ce système a été mesurée par spectroscopie UV-visible (Figure 4. 44). Cette mesure a permis de constater que la réaction entre l'aldéhyde et le méthanol est très rapide à température ambiante et que le système atteint l'équilibre en moins de deux minutes.

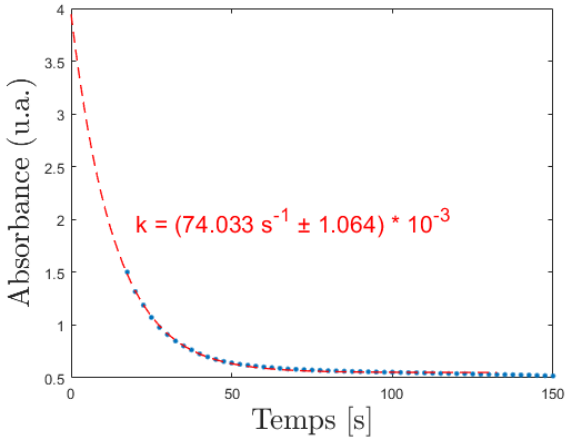


Figure 4. 44 Suivi de la cinétique de la réaction de formation de l'hémiacétal par spectroscopie UV-visible

Comme cette réaction est trop rapide pour être suivie cinétiquement par spectroscopie RMN (les étapes de lock, accord de la sonde et shim décrits dans la partie 4. 5. 5 ont généralement une durée d'environ 5 minutes), afin d'étudier l'impact du couplage fort sur ce système nous avons choisi de mesurer le ratio entre les réactifs et le produit une fois que la réaction a atteint l'équilibre.

Pour ce projet, la réaction est effectuée d'abord à l'extérieur de la cavité à température ambiante. Après 10 minutes à compter du début de la réaction, le mélange réactionnel est utilisé pour remplir la cavité ainsi que l'insert capillaire du tube RMN utilisé pour les mesures de référence. Tout d'abord, une mesure de référence est effectuée et le spectre RMN est illustré dans la figure 4. 45.

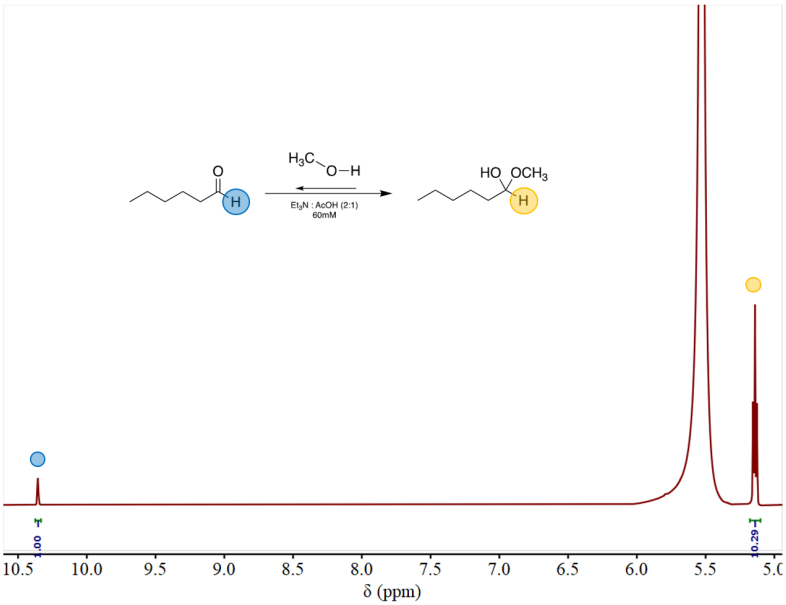


Figure 4. 45. Spectre RMN représentatif des mesures de référence de la réaction de formation de l'hémiacétal.

La constante d'équilibre associée à cette réaction peut être déterminée à partir des quantités de réactifs et produits directement mesurées par spectroscopie RMN du proton en intégrant les signaux respectifs de l'aldéhyde et de l'hémiacétal :

$$K_{eq} = \frac{[hémiacétal]}{[aldéhyde]}$$

Ainsi, l'intégration du signal de l'aldéhyde et de l'hémiacétal a permis de calculer une constante de K_{eq}=10,4±0,1.

Une fois les mesures de référence effectuées les spectres IR de différentes cavités Lionix remplies avec le mélange réactionnel ont été mesurés. Il a été constaté que la cavité B2 permet de coupler la bande O–H du méthanol.

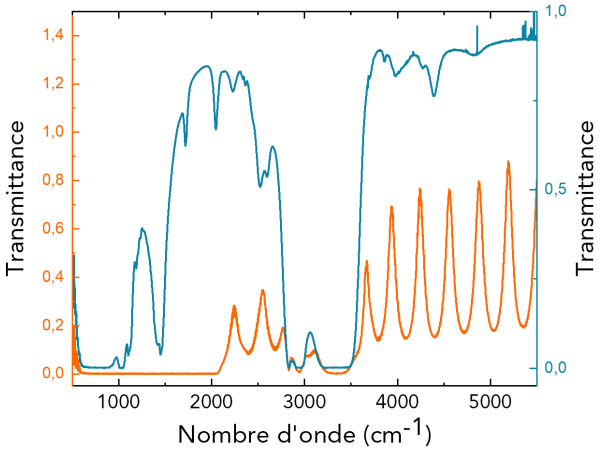


Figure 4. 46. Spectre IR de la cavité Lionix couplée au mode de vibration O–H du MeOH

De la même manière, le spectre ^{1}H RMN de la cavité a été enregistré et l'intégration du signal correspondant à l'aldéhyde et à l'hémiacétal a permis de calculer une K_{eq}=10,6±0,5.

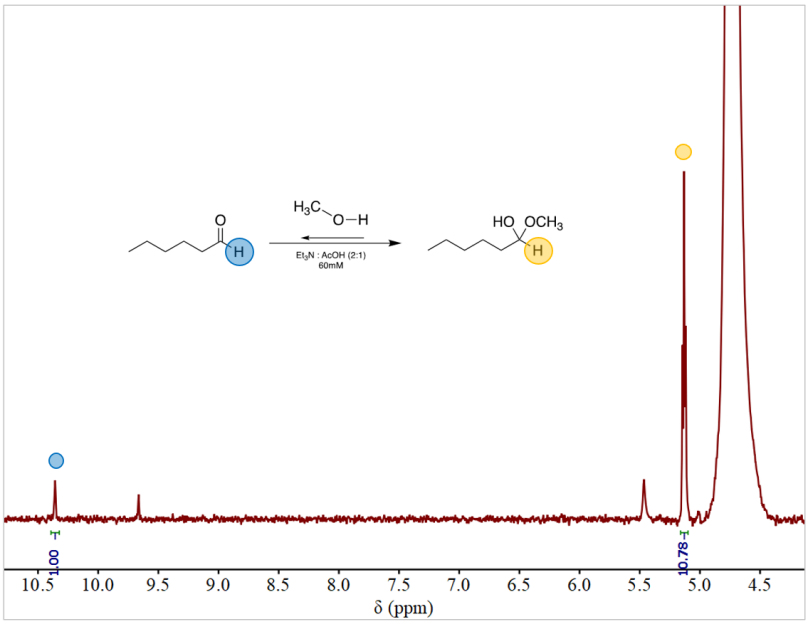


Figure 4. 47. Spectre RMN représentatif des mesures de référence de la réaction de formation de l'hémiacétal.

Malheureusement, dans ce cas également nous n'avons pas constaté un impact significatif du couplage fort vibrationnel.

4. 6. Conclusions et perspectives

Dans ce chapitre nous avons présenté les différentes étapes de fabrication de nouveaux dispositifs de type cavité de Fabry-Perot pour le couplage fort vibrationnel. Chaque prototype nous a permis d'en apprendre davantage sur notre système et d'améliorer notre approche de fabrication. Grâce à cette démarche, nous avons mis au point un tout nouveau type de dispositifs de type puce microfluidique permettant d'atteindre le régime du couplage fort vibrationnel.

Ces nouveaux dispositifs, développés en collaboration avec Lion*iX*, ont été caractérisés par spectroscopie infrarouge. Disponibles en différentes épaisseurs, ils permettent de coupler fortement les modes vibrationnels des molécules organiques en phase liquide sur l'ensemble de la cavité. Nous avons montré que les systèmes couplés fortement avec ce type de dispositif peut se faire par spectroscopie IR, UV-visible mais aussi RMN. La mesure d'un système sous couplage fort vibrationnel par spectroscopie RMN représente une avancée significative puisque pour la première fois un système sous couplage fort vibrationnel a pu être mesuré in situ par spectroscopie RMN. Bien que, pour l'instant, nous n'avons pas encore trouvé un système où l'effet du VSC serait directement détecté par spectroscopie RMN, l'étude de différents systèmes nous a permis d'optimiser les paramètres d'acquisition et la détection de signal.

Ces travaux ouvrent la voie à de futures études in situ des systèmes sous couplage fort vibrationnel par spectroscopie RMN, l'outil de choix des chimistes. La spectroscopie RMN de systèmes en cavité, offre de nouvelles perspectives, puisque de nombreux processus chimiques comme l'agrégation, l'autoassemblage, la complexation, etc. peuvent être suivis par ce type de spectroscopie.

Chapitre 5

Polarité des solvants sous VSC

Note : Les résultats présentés dans ce chapitre sont une version légèrement modifiée de l'article publié dans *J. Am. Chem. Soc.* 2023, 145, 24, 13215–13222 pour s'adapter à cette thèse.

5. 1. Motivation pour l'étude de la polarité sous VSC

Nous avons vu jusqu'à présent que les propriétés chimiques peuvent être directement modifiées en exploitant les propriétés du champ électromagnétique (EM) dans son état fondamental, également connu sous le nom de champ du vide. Ainsi, il a été montré que lorsqu'un système moléculaire est placé dans une cavité optique qui résonne avec un mode vibrationnel donné, de nouveaux états hybrides lumière-matière sont formés si l'énergie est échangée plus rapidement entre les deux états qu'elle ne se dissipe. Dans ces conditions, le système entre dans le régime du couplage fort vibrationnel, qui conduit à la formation de deux états vibropolaritoniques (VP+ et VP-) et de (N-1) états noirs comme illustré dans la Figure 5. 1. Comme ce type d'interaction exotique est médiée par les fluctuations du champ EM, elle se produit même dans l'obscurité en raison de l'énergie du point zéro[9,57]. Dans l'introduction de

cette thèse (Section 1. 2), nous avons passé en revue différents exemples présents dans la littérature ayant permis de démontrer que le couplage fort vibrationnel est capable de modifier différentes propriétés chimiques telles que : la cinétique de réactions chimiques[35–37,39–41,43], la chimio-[40] et stéréo-sélectivité[41], la conductivité ionique[45], le taux de transfert d'énergie vibrationelle[46,56,102–105], la cristallisation sélective[44] ou encore l'auto-assemblage[47,48]. Néanmoins, le mécanisme détaillé sous-jacent aux modifications observées reste élusif, et des résultats expérimentaux et théoriques supplémentaires sont encore nécessaires pour comprendre davantage ce phénomène.

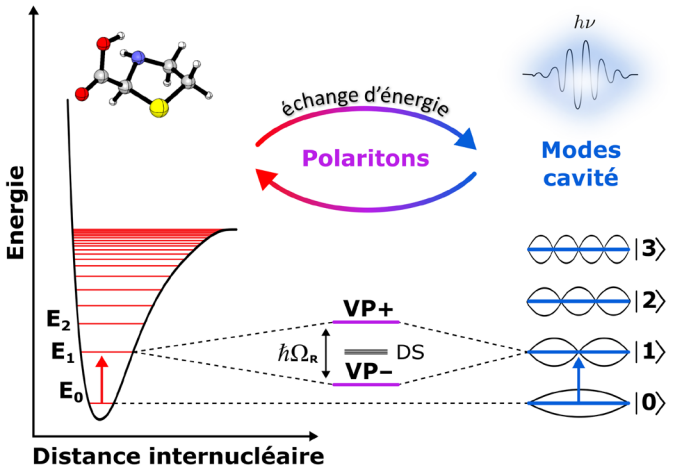


Figure 5. 1. Schéma illustrant la formation de deux états vibropolaritoniques VP+ et VP- lorsqu'une vibration moléculaire est en résonance avec les modes d'une cavité optique.

Les effets induits par le couplage fort vibrationnel observés jusqu'à présent ont été rapportés pour (i) le couplage direct des modes vibrationnels de réactifs[35,36,39–41], (ii) le couplage coopératif du produit lorsqu'une bande vibrationnelle du solvant, co-résonnante avec le mode vibrationnel du réactif, est couplée[37,38,106] ou (iii) le couplage du solvant seul[36]. Pour comprendre le cas (ii), il convient de rappeler que l'échange d'énergie entre la cavité et les modes vibrationnels des molécules doit être plus rapide que tout processus de dissipation. Ainsi, pour atteindre le VSC, la séparation énergétique entre les états VP+ et VP-, connue sous le nom de « énergie de Rabi », doit être plus grande que la largeur à mi-hauteur (FWHM) de la bande vibrationnelle ainsi que de la FWHM du mode de la cavité. Puisque dans le cas d'un système moléculaire l'énergie de Rabi dépend de la racine carrée de la concentration ($\sqrt{C}$) des molécules couplées au mode cavité[9,10,60], le VSC peut être atteint en augmentant la concentration du soluté (i) ou, indirectement, en couplant le soluté via le solvant (ii).

Jusqu'à présent, le mécanisme de VSC a été principalement discuté dans le contexte des propriétés du (des) soluté(s). Les cas (ii) et (iii) soulèvent quant à eux la

question sur l'importance et le rôle joué par le solvant dans les effets du VSC observés. Néanmoins, jusqu'à présent, il n'y a pas eu d'étude systématique des conséquences du VSC sur les propriétés du solvant comme par exemple, sa polarité.

La solvatation est affectée à la fois par les propriétés macroscopiques globales du solvant ainsi que par les interactions intermoléculaires ayant lieu à l'échelle microscopique (Figure 5. 2). Dans ce contexte, la macrosolvatation serait impactée si le couplage fort perturbait la permittivité relative du solvant et/ou sa polarisabilité[52,54]. Récemment, il a été démontré que ceci est le cas lorsque le mode vibrationnel d'élongation de la liaison O–H de l'eau est couplé fortement[45]. Du point de vue microscopique de la solvatation (microsolvatation), les interactions locales telles que des liaisons hydrogène ou des interactions de dispersion peuvent également être potentiellement modifiées sous couplage fort. En conséquence, certains systèmes sensibles à la solvatation, tels que l'auto-assemblage[47,48], les réactions catalysées par des enzymes[37,43] ou encore les transferts de protons[45,55], ont été soit démontrés soit prédits comme étant impactés par le VSC.

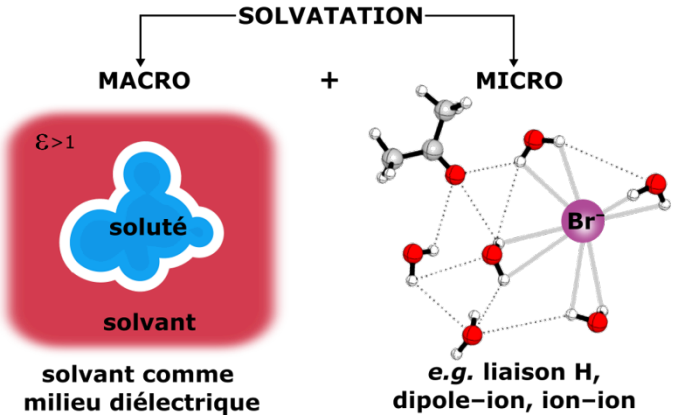


Figure 5. 2. Le concept de polarité peut être divisé en macrosolvatation (le solvant est considéré comme étant un milieu diélectrique) et en microsolvatation (interactions intermoléculaires).

Actuellement, il existe différentes méthodes permettant de mesurer la polarité effective[107]. Par exemple, la méthode de Guttman–Becket utilise le numéro accepteur (AN) basé sur le déplacement chimique du ^{19}P de l'oxyde de triéthylphosphine comme indicateur de la polarité[108]. De même l'équilibre tautomérique NH/OH dans les bases de Schiff de phosphate de pyridoxal[109] ou encore le taux de solvolyse S_N1 du chlorure de tert-butyle[110] peuvent aussi servir comme indicateurs de la polarité du solvant.

Inspirés par des travaux récents sur l'effet du couplage fort du solvant[36,45,47,48], nous avons décidé d'étudier les propriétés des solvants sous VSC en utilisant le colorant de Reichardt (RD), une sonde de polarité du solvant[107,111]. Cette molécule

présente un solvatochromisme négatif exceptionnellement fort qui lui permet de détecter des différences subtiles dans la polarité et dans les propriétés du solvant[112–114]. Pour mesurer le changement de polarité, nous avons utilisé le paramètre de polarité $E_T(30)$. Ce paramètre est défini comme étant l'énergie de transition électronique molaire du RD[107] :

$$E_T(30) = \frac{hcN_A}{\lambda_{max}}$$

où h, c et N_A sont respectivement la constante de Planck, la vitesse de la lumière, et la constante d'Avogadro, et λ_{max} est le maximum d'absorption de la bande de transfert de charge (CT) intramoléculaire sensible à la polarité du solvant. Pour ce colorant, le λ_{max} est connu pour se déplacer sur tout le spectre visible en fonction de la polarité du solvant, allant du proche infrarouge (IR) pour les solvants non polaires à la région ultraviolette (UV) pour les solvants les plus polaires tels que l'eau (Figure 5. 3.).

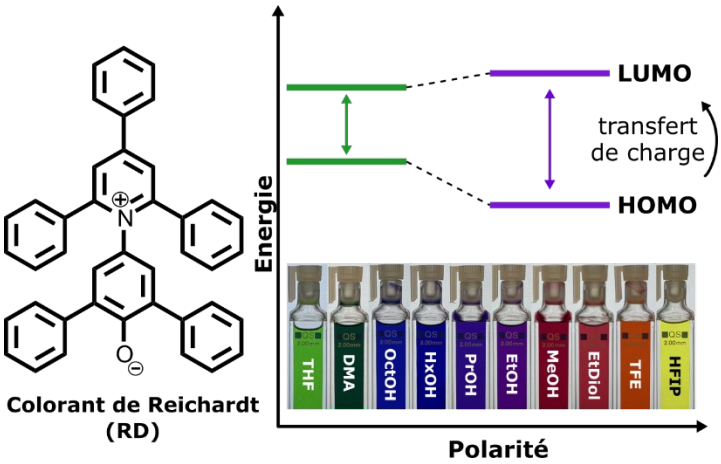


Figure 5. 3. Structure chimique du colorant de Reichardt (à gauche). Le degré de stabilisation de l'état fondamental dans divers solvants en raison du moment dipolaire élevé de la molécule modifie considérablement l'écart HOMO-LUMO (à droite). La séparation énergétique augmente avec la polarité du solvant (solvatochromisme négatif). La bande de CT couvre tout le spectre visible en raison de sa sensibilité. Des images de solutions RD dans des solvants de polarité croissante de gauche à droite sont affichées.

Comme étudié plus en détail par Sander *et al.*, la position de la bande correspondant au transfert de charge (CT) de cette molécule est principalement affectée par la macrosolvatation, tandis que les interactions moléculaires locales (microsolvatation) n'impactent que légèrement sa réponse spectrale[112]. Néanmoins, ils montrent que lorsque le colorant interagit avec des donneurs de liaisons hydrogène, il est beaucoup plus sensible au changement global de polarité. Ces caractéristiques de RD, ainsi que sa bonne solubilité dans une grande variété de solvants organiques et son

coefficient d'absorption élevé, en font un choix approprié pour l'étude de la polarité sous VSC.

5. 2. Etude du système par spectroscopie UV-Visible

Pour étudier les effets du VSC sur la polarité, nous avons comparé les spectres d'absorption de différentes solutions de RD (30 mM) dans une variété d'alcools, dont les modes de vibration sont couplés fortement dans la région IR du spectre à un ou plusieurs modes de résonance d'une cavité optique. Pour cela, nous avons utilisé des cavités de Fabry-Perot, composées de deux couches d'or réfléchissantes parallèles (miroirs) permettant de confiner le champ EM. Le colorant lui-même n'est pas suffisamment concentré pour obtenir un couplage fort avec le champ de la cavité. Nous avons réalisé trois types d'expériences distinctes : des mesures en cavité en résonance, des mesures en cavité hors résonance ainsi que des mesures de référence en cellule. Dans les mesures en cavité en résonance, un ou plusieurs mode(s) optique(s) de la cavité sont résonnants avec une bande vibrationnelle du solvant à incidence normale, car différentes études ont montré que les propriétés de l'état fondamental ne sont modifiées par le VSC que dans ces conditions[9,10]. Dans une mesure en cavité hors résonance, la cavité est désaccordée pour éviter tout couplage avec les bandes vibrationnelles du solvant. Ce type de mesures servent en tant que premières mesures de référence. Une mesure en cellule correspond à une configuration similaire à la cavité de FP, mais sans avoir les miroirs d'or. Comme il ne s'agit pas d'une cavité optique, le VSC ne peut pas avoir lieu, et par conséquent, ce type de mesures servent comme deuxièmes mesures de contrôle. Les résultats de ces trois types d'expériences ont ensuite été comparés pour évaluer l'effet de VSC. Sauf indication contraire, des espaceurs en MYLAR de 25 µm d'épaisseur ont été utilisés pour les mesures en cavité et en cellule. Pour plus de détails sur la préparation de la cavité et le type de mesures effectuées, voir la section 2. 2 de ce manuscrit. Pour ce projet, les différentes mesures de caractérisation de ce système ont été effectuées de la manière suivante (Figure 5. 4.). Tout d'abord, un solvant pur est injecté dans une cavité en résonance. Le couplage est suivi par spectroscopie IR. Par la suite, le spectre d'absorption visible de la même cavité est acquis. Ensuite, la cavité est vidée avec de l'azote et une solution de RD dans le même solvant est injectée. Un spectre IR est enregistré à nouveau pour confirmer que le couplage reste inchangé et enfin, un spectre d'absorption visible est enregistré. En ce qui concerne le traitement de données, le spectre du solvant pur est soustrait du

spectre du colorant et le maxima d'absorption de la bande CT est déterminé. Dans certains cas, un lissage supplémentaire utilisant la méthode de la moyenne mobile du spectre d'absorption est nécessaire en raison des interférences de Fabry-Perot inhérentes à la cavité (pour plus de détails se référer à partie 2. 5). La même procédure est répétée dans une cellule microfluidique ayant le même parcours optique que la cavité, mais sans présenter la couche d'or réfléchissante.

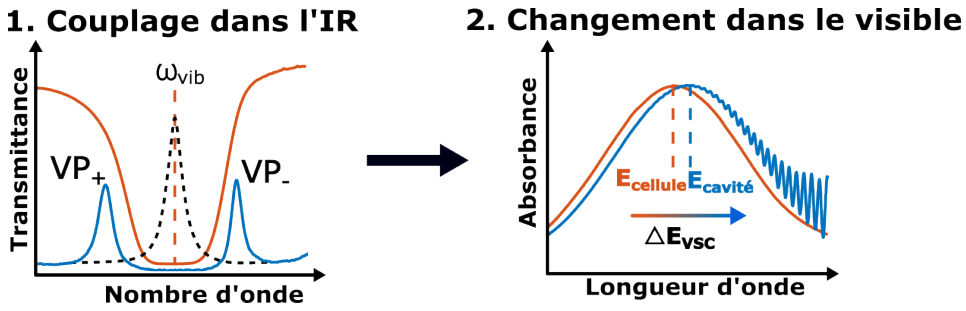


Figure 5. 4. Étapes du protocole expérimental. D'abord le couplage est contrôlé par spectroscopie FTIR. Une fois l'état de couplage souhaité (en/hors résonance) atteint, un spectre d'absorption dans le visible est enregistré et la position du maximum de la bande CT est déterminée pour calculer le paramètre de polarité $E_T(30)$ et le changement induit par le couplage (ΔE_{VSC}).

Toutes les mesures ont été effectuées au moins trois fois pour s'assurer que l'effet observé est significatif en comparaison avec l'erreur expérimentale.

Les changements observés dans la longueur d'onde de la bande de transition du RD sont donnés par le décalage spectral au maxima de l'absorption :

$$\Delta\lambda_{VSC} = \lambda_{max}^{cavité\ en-res} - \lambda_{max}^{cellule}$$

À partir de la différence entre les maxima d'absorption, la différence ΔE_{VSC} entre l'énergie de transition des cavités en-résonance ($E_{cavité\ en-res}$) et les mesures de référence en cellule ($E_{cellule}$) peut être calculée:

$$\Delta E_{VSC} = E_{cavité\ en-res} - E_{cellule}$$

Dans un premier temps, nous avons étudié des solutions de RD dans du 1-nonanol en couplant simultanément les bandes d'élongation O–H et C–H du solvant, ce qui était inévitable en raison de leur proximité et de leur largeur. L'énergie de Rabi correspondant au couplage des deux bandes était respectivement de 355 cm^{-1} et de 195 cm^{-1}. L'énergie de Rabi est plus grande que la FWHM du mode de la cavité et des bandes vibrationnelles (respectivement 19 cm^{-1} et 300 cm^{-1}), confirmant que le solvant était sous VSC. De manière remarquable, nous avons observé un déplacement vers le rouge de 12,9 ± 1,0 nm de la bande de CT dans la région visible du spectre (Figure 5. 5).

Des mesures en cavité hors résonance ont été réalisées pour confirmer que l'effet est dû au couplage fort. Le résultat était identique aux mesures de référence en cellule ($\lambda_{max}^{cavité\ hors-res}$ = 584,0 ± 0,6 nm et $\lambda_{max}^{cellule}$ = 584,4 ± 0,2 nm), confirmant ainsi que l'effet dépend de la position des modes de cavité et des conditions de résonance.

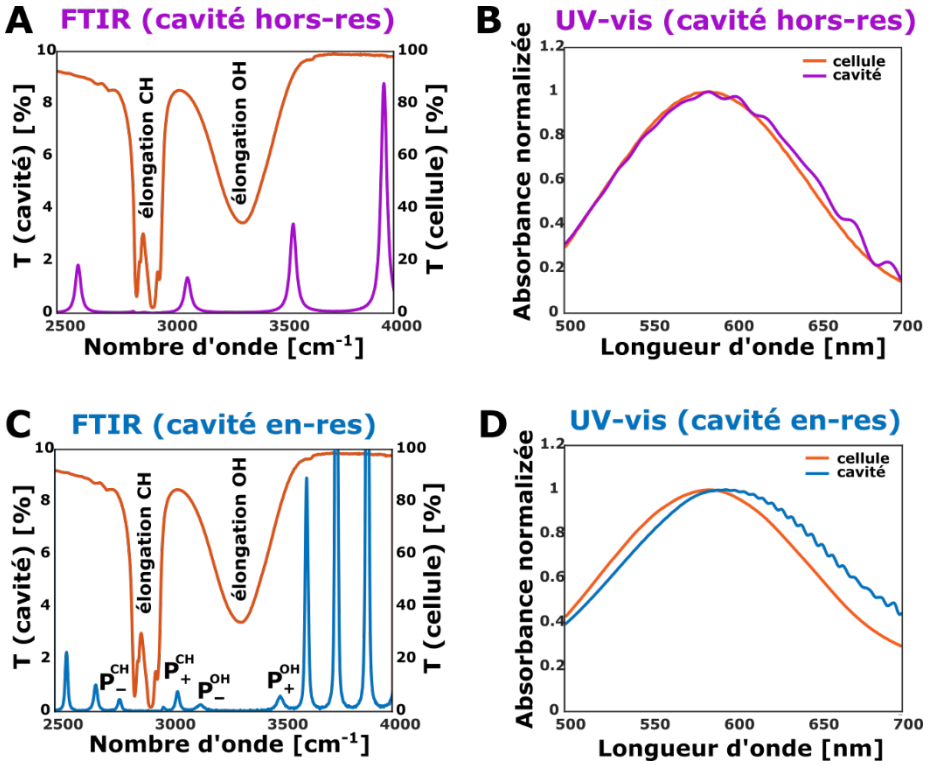


Figure 5. 5. Changement induit par le VSC. Mesures hors-résonance : spectres FTIR et UV-Vis (respectivement A et B) du 1-nonanol dans une cellule (orange) et dans une cavité (violet). Mesures en-résonance : spectres FTIR et UV-Vis (respectivement C et D) du 1-nonanol dans une cellule (orange) et dans une cavité (bleu). L'apparition d'un décalage inhomogène est due au lissage appliqué aux spectres de la cavité pour réduire les interférences de Fabry-Perot inhérentes aux cavités optiques.

Pour confirmer que le régime du couplage fort a été atteint dans notre étude, nous avons étudié un système modèle – l'éthanol. En raison de sa forte intensité (force d'oscillateur élevée), le couplage de la bande d'élongation O–H de l'éthanol entraîne une forte interaction avec le champ du vide. La force de couplage (g) est définie comme la proportion de l'énergie de la transition vibrationnelle couplée ($g = \omega_R/2\omega_{OH}$) allant de 0,05 à 0,08 pour le méthanol et l'éthanol (énergie de Rabi, ω_R = 350–556 cm^{-1} pour les alcanols étudiés), se rapprochant de la limite du couplage ultrafort ($g > 0,1$)[76]. Une autre condition du régime du couplage fort est d'avoir la FWHM de la bande vibrationnelle couplée ainsi que la FWHM du mode de cavité inférieures à l'énergie de Rabi observée. Celle-ci reflète une condition fondamentale pour que le couplage soit

atteint – l'échange d'énergie entre la lumière et la matière doit être plus rapide que tout processus de dissipation des deux états vibrationnel et optique[10]. En effet, le couplage de la bande O–H de l'éthanol entraine une énergie de Rabi de 556 cm^{-1}, tandis que le FWHM de la bande elle-même n'est que d'environ 250 cm^{-1} et celle des modes de la cavité ne dépasse pas les 30 cm^{-1}. Pour toutes les mesures effectuées sur des cavités en résonance cette condition était remplie. Toutefois, dans une cavité ayant un petit FSR – le FSR représente la distance entre les modes de cavité adjacents dans le spectre – il est seulement possible de coupler la bande O–H à plusieurs modes de cavité simultanément, car cette bande est large et donc plus d'un mode de la cavité est résonant. Ceci est particulièrement pertinent lorsque nous utilisons des espaceurs relativement épais (25 µm). Néanmoins, même dans le cas du couplage fort avec plus d'un mode vibrationnel, nous n'avons observé que la formation de deux états polaritoniques, comme déjà montré dans des études précédentes[37,43,44]. Comme la séparation de deux états polaritoniques sous VSC varie avec $\sqrt{N}$, où N est le nombre d'absorbeurs, cette variation de l'énergie de Rabi est considérée comme étant une autre signature du couplage fort. En pratique, la dépendance à la concentration (C) peut être suivie, puisque $\sqrt{C} \propto \sqrt{N}$. Pour confirmer davantage que le couplage fort a été atteint dans les conditions expérimentales choisies, l'énergie de Rabi a été mesurée en fonction de la concentration du groupe O–H (Figure 5. 6). Cependant, dans ce type de mesures, il n'est pas facile de distinguer les modes de cavité des états polaritoniques. Par conséquent, pour faire varier la concentration en O–H, des mélanges binaires d'éthanol et d'acétone ont été préparés. Comme l'acétone n'a pas de bandes ayant une intensité significative superposées avec la bande d'élongation O–H de l'éthanol, l'acétone est un choix de solvant idéal pour la dilution. Comme attendu, l'énergie de Rabi varie avec la racine carrée de la concentration, confirmant une fois de plus que le système est entré dans le régime du couplage fort vibrationnel et que les pics observés correspondent à des états polaritoniques.

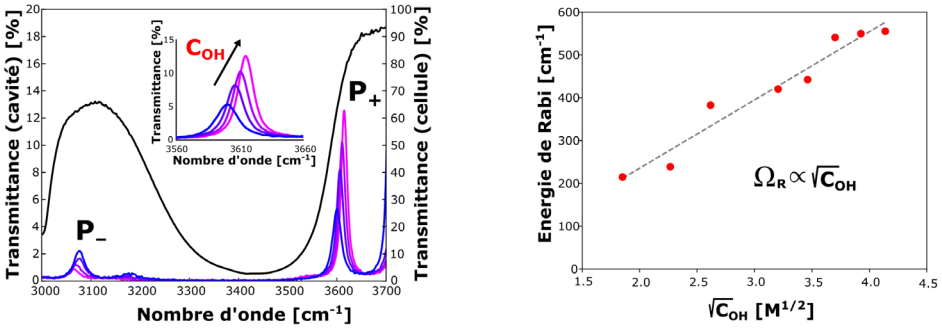


Figure 5. 6. Vérification du VSC. À gauche : états vibropolaritoniques (gradient violet-rose) formés à partir du couplage fort entre la cavité et la bande d'élongation O-H de l'éthanol. À droite : L'énergie de Rabi varie avec la racine carrée de la concentration, confirmant que le régime VSC est atteint.

Encouragés par ce premier résultat, nous avons ensuite étudié sous VSC une série d'alcools allant du méthanol au décanol. Comme on peut le voir dans la Figure 5. 7 (points bleus), une tendance remarquable est observée. Le changement solvatochromique du RD induit par VSC augmente avec la longueur de chaîne alkyl de l'alcool. Le signe de $\Delta\lambda_{VSC}$ est toujours négatif (déplacement vers le rouge), ce qui indique que les alcools deviennent moins polaires.

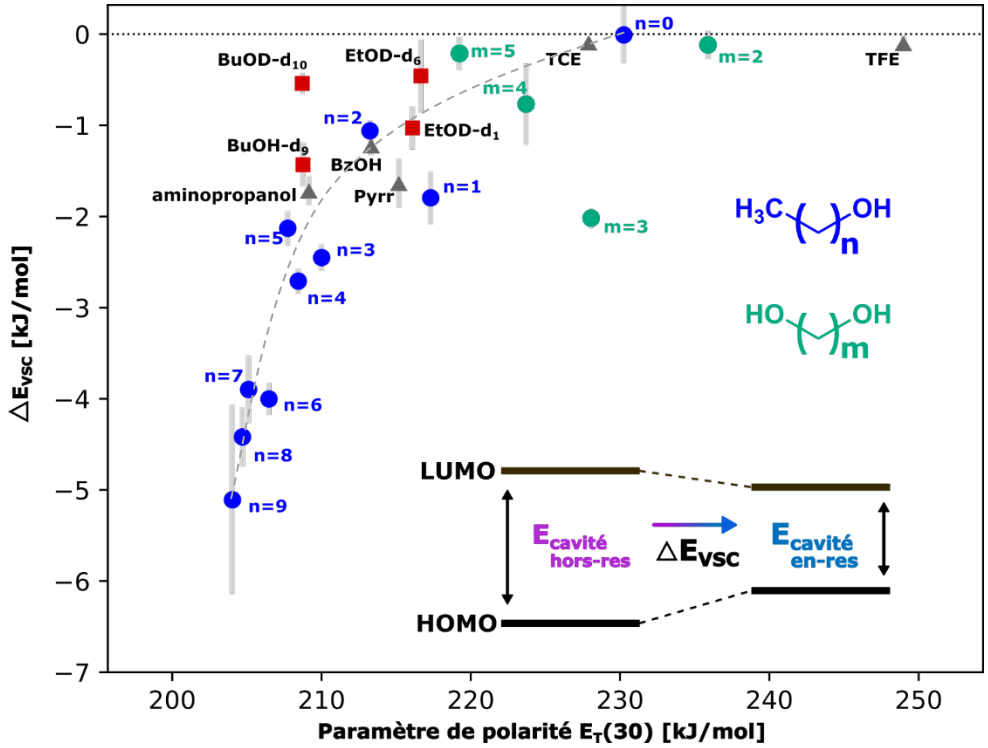


Figure 5. 7. Variation induite par le VSC sur le paramètre de polarité $E_T(30)$. Dans la plupart des cas étudiés, le couplage fort vibrationnel du solvant entraine un décalage vers le rouge de la bande CT du colorant RD. Alcools linéaires – cercles bleus, diols terminaux – cercles verts, alcools deutérés – carrés rouges, autres alcools – triangles gris. La variation relative des énergies des niveaux HOMO et LUMO dans les mesures hors-résonance et en-résonance en cavité est purement indicative.

Quelle est la raison de ce comportement ? Outre son solvatochromisme connu, le colorant de Reichardt présente aussi des propriétés thermochromes, piézochromes et halochromes[114]. Ainsi, nous avons mesuré la variation du λ_{max} en fonction de la température et nous avons conclu que le décalage thermochromique n'est présent qu'au-dessus de 25 °C (Figure 5. 8), ce qui est en accord avec d'autres études effectuées

sur le colorant de Reichardt et ses dérivés[115,116]. Pour cette raison, lors des mesures sous VSC la température de travail a toujours été maintenue à 22 ±1 °C.

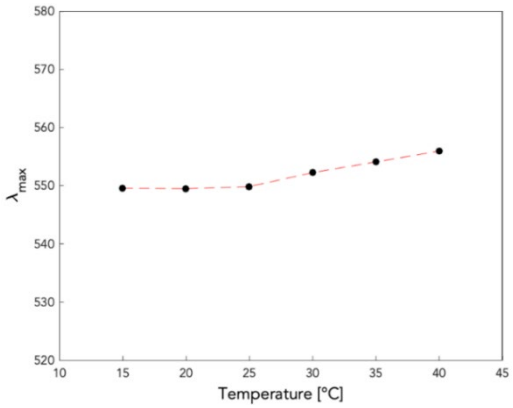


Figure 5. 8. Variation du maxima d'absorption en fonction de la température. Au-dessus de 25°C, le colorant de Reichardt présente des propriétés thermochromes.

De plus, étant donné que toutes les mesures ont été effectuées à pression atmosphérique et sans addition de sels, le piézochromisme et l'halochromisme ne sont pas des effets pouvant rentrer en jeu dans nos conditions expérimentales. RD est également connu pour former des agrégats[117], ce qui pourrait potentiellement affecter le spectre d'absorption. Cependant, la bande de CT de cette molécule ne présente pas de variation du λ_{max} sur une large gamme de concentrations allant de 4×10^{-5} jusqu'à 10^{-1} M, ce qui comprend des solutions contenant le colorant à la fois sous sa forme monomérique ainsi que sous sa forme agrégée (Figure 5. 9).

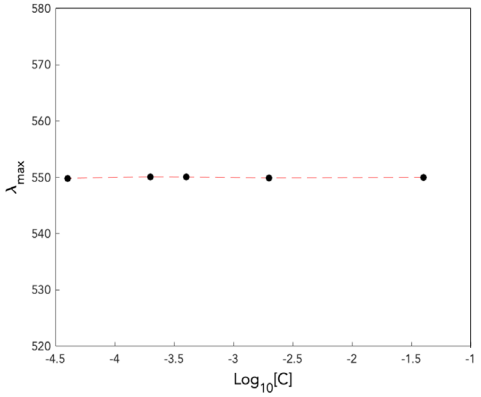


Figure 5. 9. La position du maxima d'absorption du RD est indépendante de la concentration dans les alcools. Mesures du maxima d'absorption en fonction de la concentration dans l'éthanol.

Le spectre de RD n'est donc pas affecté par l'agrégation moléculaire. Nous avons également envisagé la possibilité d'avoir un effet VSC coopératif entre le solvant et la molécule de RD qui pourrait produire les changements observés. Dans la littérature, il a déjà été montré que lorsqu'un soluté n'est pas suffisamment concentré pour être couplé directement, il peut être indirectement couplé par le solvant (l'espèce concentrée) si leurs bandes vibrationnelles se superposent. Cependant, nous n'avons trouvé aucune corrélation entre la variation du λ_{max} observée dans le spectre d'absorption et le degré de chevauchement entre les bandes du solvant et les bandes de la molécule de RD, bandes qui ne sont pas visibles en solution en raison de leur faible intensité (Figure 5. 10). Ainsi, le VSC coopératif entre le solvant et le RD est donc probablement sans importance dans ce cas.

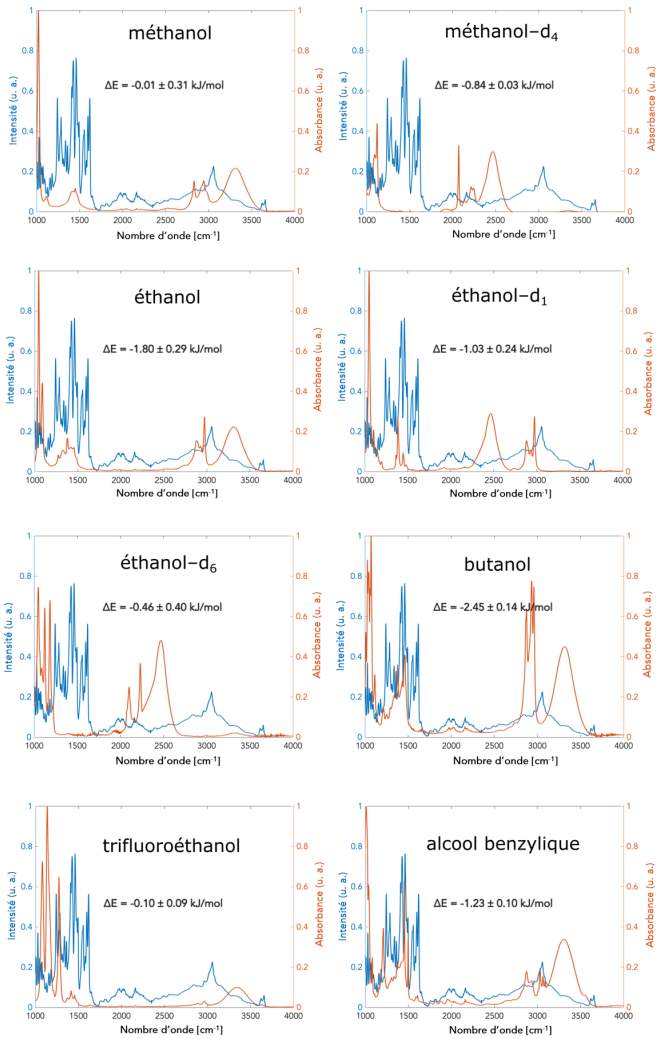


Figure 5. 10. Superposition du spectre IR de RD avec différents solvants utilisés. Aucune corrélation entre le degré de chevauchement des bandes du RD avec le solvant n'est remarquée.

Pour mieux comprendre la tendance observée avec l'augmentation de longueur de la chaîne alkyl de l'alcool, nous avons d'abord exploré si la force de couplage (l'énergie de Rabi) influence la magnitude du changement observé. Comme illustré dans la Figure 5.11, lors de l'augmentation de la concentration d'hexanol dans un mélange binaire d'hexanol et de DCM deutéré, un changement soudain solvatochromique est observé au début du couplage fort. Autrement dit, le changement spectral observé est indépendant de l'énergie de Rabi dans les limites de l'erreur expérimentale. Ce changement soudain de polarité rappelle une transition de phase qui a également été signalée pour les complexes à transfert de charge sous VSC[118] présentés dans le chapitre 3. 1 de ce manuscrit.

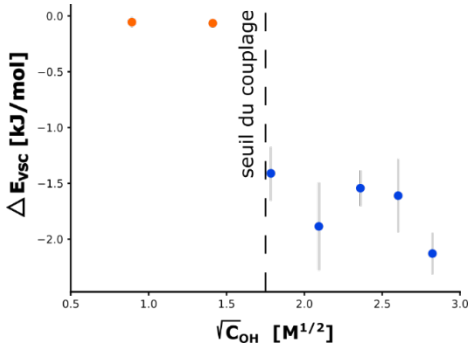


Figure 5. 11. Variation du ΔE_{VSC} avec la force du couplage, qui est proportionnelle avec $\sqrt{C}$. Lorsque le régime du couplage fort est atteint, la bande correspondant au transfert de charge se déplace soudainement vers le rouge et ne varie plus avec la concentration.

Il est également intéressant d'évaluer uniquement la contribution du fragment donneur de liaison hydrogène au changement observé. Cependant, comme mentionné précédemment, dans nos conditions, il était impossible d'étudier de façon sélective l'effet du couplage O–H dû à la proximité du groupe CH. Néanmoins, il est possible de

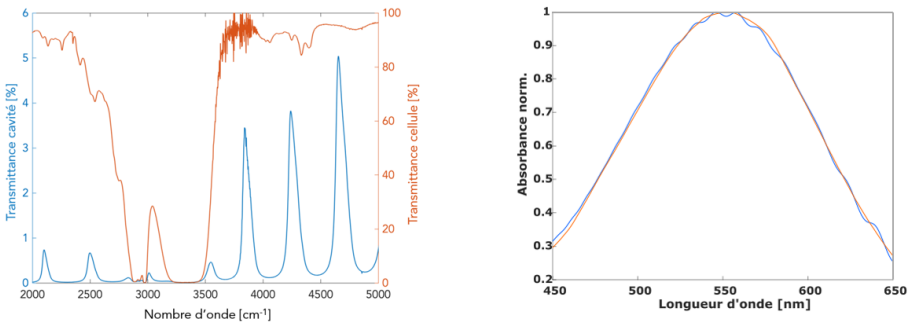


Figure 5. 12. Spectres représentatifs du RD dissout dans l'EtOH. À gauche : Spectre IR de la solution mesuré dans une cellule (orange) et dans une cavité en-résonance (bleu) avec la bande d'élongation du C-H. La position approximative du mode de la cavité interagissant avec la liaison N-H est représentée. À droite : Spectre d'absorption de la solution mesuré dans une cellule et dans une cavité en résonance.

coupler les vibrations C–H seules, mais aucun effet n'a été observé (Figure 5. 12) soulignant ainsi l'importance de couplage de la bande O–H.

Cette observation a été aussi confirmée par l'étude du pyrrole, dont la bande d'élongation N–H peut être couplée de manière sélective, car elle est plus fine et bien isolée comparée à la bande O–H des alcools (Figure 5.13). Lors du couplage de cette bande, le signal RD se décale de 4,3 ± 0,7 nm (ΔE_{VSC} = -1,6 ± 0,3 kJ.mol-1). Cet effet disparaît après désaccord de la cavité (mesures hors-résonance). Ce résultat suggère que le couplage de la bande du groupe fonctionnel formant des liaisons hydrogène est essentiel pour induire un changement significatif. Ceci est cohérent avec le fait que la réponse de RD est renforcée par la formation des liaisons hydrogène avec le solvant[112].

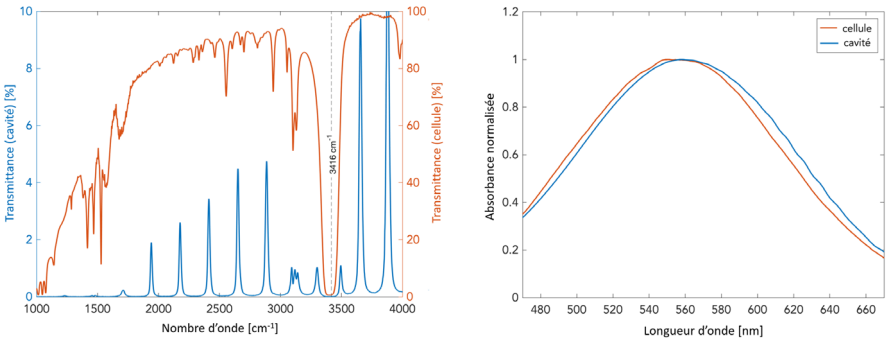


Figure 5. 13. Spectres représentatifs du colorant de Reichardt dissout dans le pyrrole. À gauche : Spectre IR de la solution mesuré dans une cellule (orange) et dans une cavité en-résonance (bleu) avec la bande d'élongation du N-H. La position approximative du mode de la cavité interagissant avec la liaison N-H est représentée. À droite : Spectre d'absorption de la solution mesuré dans une cellule et dans une cavité en-résonance.

De façon intéressante, contrairement à la nette tendance observée pour les alcools, aucune autre tendance claire n'a été observée pour les classes de composés apparentés. Par exemple, une série de diols terminaux ont été comparés en faisant varier la longueur de la chaîne aliphatique. Aucun déplacement n'a été observé pour le 1,2-éthanediol, mais le 1,3-propanediol a donné un $\Delta\lambda_{VSC}$ = 4,7 ± 0,3 nm. Cependant, le changement a diminué et a presque disparu avec de nouvelles augmentations de longueur de la chaîne alkyl (points verts sur la figure 5. 7.). Une justification de cette tendance n'est pas encore claire. Peut-être découle-t-elle de l'interaction entre les deux dipôles terminaux et la longueur de la chaîne, et donc la rigidité de la molécule. Ensuite, nous avons mesuré une série d'alcools ayant des structures et des propriétés chimiques différentes et aucune corrélation n'a été trouvée, à l'exception de la diminution de polarité sous VSC (triangles gris sur la Figure 5. 7).

Nous avons également comparé l'effet de la deutération des liaisons O–H et C–H sur les changements observés sous couplage fort. La deutération abaisse non seulement l'énergie de vibration, mais introduit également de subtiles modifications de la géométrie moléculaire et de la polarité[119–123].

En raison de la plus faible polarisabilité des composés deutérés, les forces de dispersion entre les molécules deutérées sont plus faibles. Cela peut être compris en considérant la formule bien connue de l'énergie de dispersion entre deux atomes (A et B) dérivée par London et Eisenschitz[124]. Elle montre que cette interaction diminue rapidement avec la distance interatomique R et dépend aussi de la polarisabilité statique des espèces en interaction :

$$E_{AB}^{disp} = -\frac{C}{R^6}$$

$$C = \frac{3}{2}\frac{I_A I_B}{I_A + I_B}$$

où I_A et I_B sont les potentiels d'ionisation atomique.

Dans le cas de l'éthanol, la substitution progressive des protons par des atomes de deutérium (EtOH → EtOD-d_1 → EtOD-d_6) diminue en effet le changement spectral observé sur la position du λ_{max} du RD sous VSC, bien que les bandes O–D et C–D restent couplées. De même, pour le butanol perprotié (BuOH), un décalage significatif de 2,5 ± 0,1 kJ.mol^{-1} est observé (Figure 5. 7), mais cet effet disparaît presque pour le BuOD-d_{10} et BuOH-d_9 perdeutérés (respectivement –0,2 ± 0,1 et –0,5 ± 0,2 kJ.mol^{-1}).

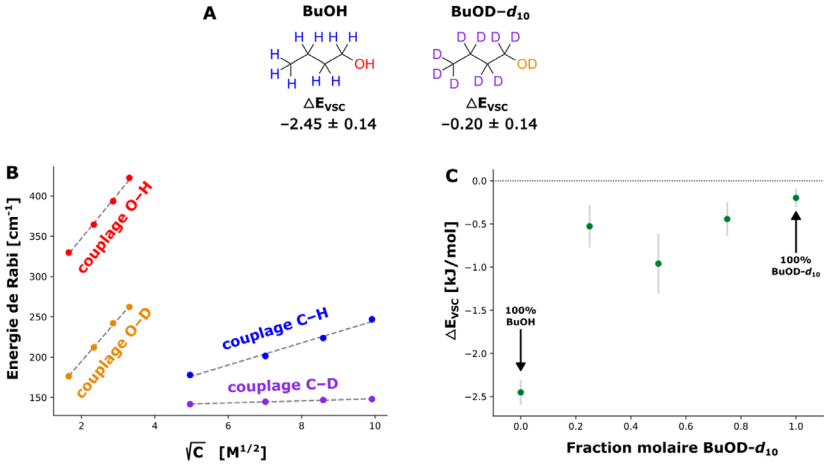


Figure 5. 14. La dépendance de ΔE_{VSC} avec le degré de deutération. A : Le changement observé pour le butanol perprotié (BuOH) et perdeutéré BuOD-d_{10}. B : L'énergie de Rabi due au couplage des bandes O–H ; C–H, O–D et C–D (en rouge, bleu, orange et violet) est proportionnelle à la racine carrée de la concentration d'absorbeur. C : Dans un mélange de ces deux alcools, le changement diminue graduellement avec l'augmentation de la proportion du butanol perdeutéré.

Par la suite, nous avons aussi étudié le changement induit par le VSC dans des mélanges binaires de BuOH et BuOD-d_{10}. Dans chaque expérience les bandes OH, OD, CH et CD sont restées couplées (Figure 5.14. B). En augmentant la teneur en alcool perdeutéré, le changement observé diminue progressivement (Figure 5.14. C).

Afin de vérifier l'influence des forces de dispersion entre les molécules de solvant sur l'amplitude des changements observés sous VSC, l'éthanol a été comparé au trifluoroéthanol (TFE) et au trichloroéthanol (TCE). Même si le couplage de la bande C–H a été observé dans les trois solvants, un changement induit par le VSC n'est observé que pour l'éthanol (Figure 5. 7) ; pour le TCE et le TFE, le spectre d'absorption du RD n'est pas modifié. Même si les propriétés de dispersion « donatrices » devraient augmenter dans l'ordre CF_3 → CH_3 → CCl_3 en raison de la polarisabilité croissante, seules les vibrations C–H sont couplées et donc seules ces bandes contribuent effectivement au changement induit. Étant donné que TCE et TFE ont un nombre inférieur d'unités liaisons C–H par rapport à l'éthanol, la force de leur couplage, et donc leur influence sur la polarité, est affaiblie.

Les forces de dispersion sont également connues pour dépendre de la surface moléculaire. Cela peut être compris par la comparaison des points d'ébullition des molécules dans lesquelles les seules interactions présentes sont les forces de dispersion – les hydrocarbures. À pression atmosphérique, le n-pentane linéaire bout à 36,1 °C, l'isopentane ramifié bout à 27,8 °C et le néopentane, presque sphérique, à 9,5 °C. La ramification diminue la surface de la molécule, et avec elle, l'ampleur des forces de dispersion. Pour cette raison nous avons comparé la variation du ΔE_{VSC} dans les alcools C5 ayant une connectivité différente (Figure 5. 15). Nous avons ainsi comparé l'effet observé avec la surface accessible aux solvants (SASA), qui représente

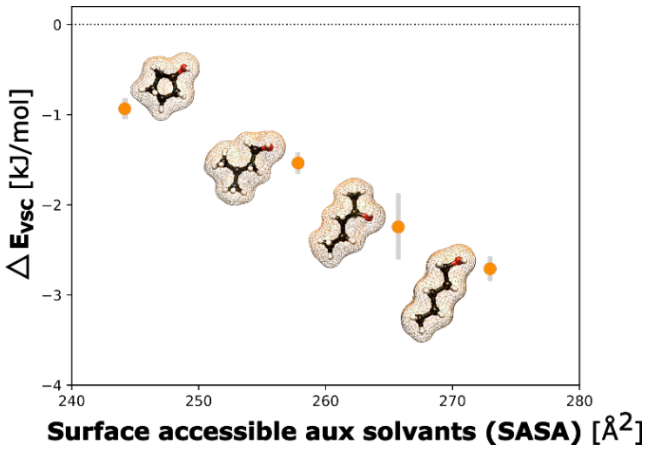


Figure 5. 15. La corrélation entre le changement induit par le VSC en fonction de la surface accessible aux solvants (SASA) pour les alcools C5. ΔE_{VSC} augmente proportionnellement avec la surface dans l'ordre suivant : cyclopentanol, isopentanol, 2-pentanol et 1-pentanol.

la surface de la molécule permettant de réaliser des interactions intermoléculaires[125,126]. Le 1-pentanol linéaire a la surface la plus élevée. La surface diminue avec la ramification (respectivement 2-pentanol et isopentanol) et est la plus faible pour le cyclopentanol. ΔE_{VSC} est clairement proportionnel à la surface, montrant ainsi que les forces des dispersion sont modifiées sous VSC.

Nous avons étendu cette comparaison à une série d'alcools C4-C10 avec différentes connectivités (Figure 5. 16). Nous avons observé que dans chacune des séries, l'isomère linéaire a toujours la surface la plus élevée, mais elle diminue avec la ramification, et que comme pour le pentane, dans chacune des séries, l'effet est toujours proportionnel à la surface, montrant ainsi que les forces de dispersion sont modifiées sous VSC.

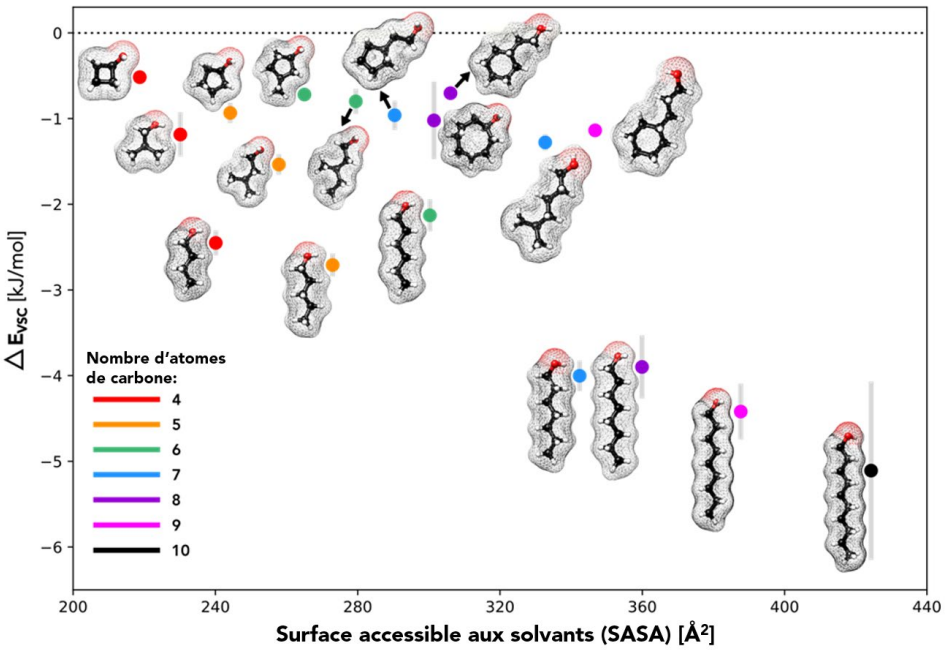


Figure 5. 16. La corrélation entre le changement induit par le VSC et la surface accessible aux solvants (SASA) pour les alcools C4 à C10. L'effet observé est proportionnel à la surface moléculaire dans chaque série d'alcools.

Ainsi, l'influence de la deutération, de la longueur de la chaîne alkyle et de la surface moléculaire sur ΔE_{VSC} indique que l'impact de VSC sur la polarité du solvant provient de la modification des forces de dispersion de London entre le solvant et le colorant et/ou entre les molécules du solvant. En effet, les forces de dispersion proviennent de fluctuations quantiques[127,128], et sont donc très probablement altérées par le couplage fort car le VSC améliore les interactions avec le champ du vide aux fréquences de résonance. Cela concorde avec plusieurs rapports théoriques, qui

suggèrent que les forces de dispersion sont modifiées sous couplage fort[127,129,130]. Néanmoins, la raison pour laquelle le VSC entraîne une diminution de la polarité de presque tous les alcools étudiés n'est pas encore comprise (Figure 5. 7).

Alors que le changement dans la réponse de RD sous VSC reflète principalement la modification des propriétés globales, il est possible que des interactions spécifiques solvant-solvant et/ou interactions solvant-colorant soit perturbées. La dynamique et la structure du solvant pourraient également être modifiées par VSC sans être détectées par RD. Pour cette raison, nous avons également tracé le changement observé en fonction d'autres paramètres, qui reflètent indirectement les interactions intermoléculaires, telles que la tension superficielle et la viscosité. Comme on peut le voir dans la Figure 5. 17, une corrélation linéaire est observée entre les changements induits par le VSC dans la série des alcools aliphatiques et la tension de surface de ces composés. Cela soutient le rôle joué par les forces de dispersion sous couplage fort, puisqu'il est connu que la tension de surface est un bon paramètre des forces de dispersion des hydrocarbures[131].

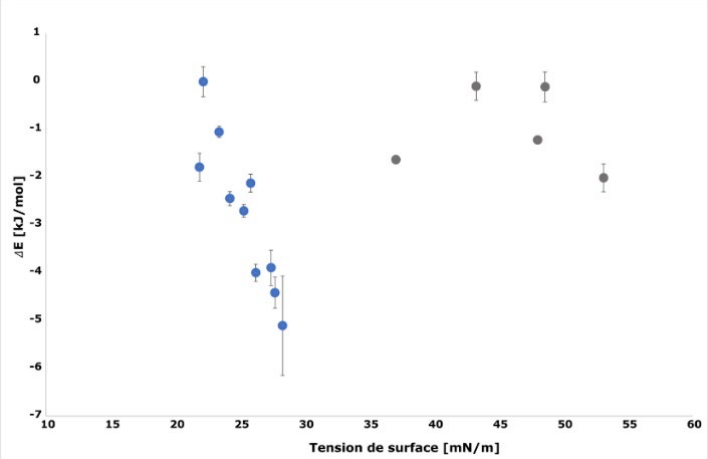


Figure 5. 17. Corrélation entre le changement spectral induit par le VSC observé et la tension de surface. Une tendance linéaire est observée pour les alcools ayant une chaîne aliphatique linéaire.

5. 3. Polarité du solvant sous VSC et études précédentes

Les résultats présentés peuvent être comparés à d'autres études, dans lesquelles les forces de dispersion pourraient jouer un rôle important. Par exemple, l'effet de la deutération rappelle le cas de l'accélération induite par les VSC sur

l'hydrolyse enzymatique de l'ester lors du couplage de la bande d'élongation O–H de l'eau[37]. Dans cette étude, le remplacement progressif de H_2O par du D_2O réduit l'ampleur de l'accélération. Une autre comparaison peut être faite avec le cas de la formation d'uréthane étudiée sous VSC[36]. Il a été observé que lorsque les bandes d'élongation C–H du solvant (THF) sont couplées, la vitesse de réaction diminue, ce qui pourrait également être causé par des changements induits dans la solvatation des réactifs. De manière similaire, l'autoassemblage[47,48] ainsi que la conductivité ionique et la permittivité de l'eau[45] sont affectés par le VSC du solvant.

Dans ce chapitre, nous avons montré que le VSC change la polarité du solvant, ce qui a des implications claires dans la réactivité chimique sous VSC. On peut se demander si cet effet est responsable du changement de réactivité observé dans les études précédentes du VSC, et cela en particulier dans les cas de réactions dont le solvant utilisé est un alcool. En effet, l'étude du phénylacétylène protégé par le TMS (triméthylsilane) a été menée dans du méthanol[35] (Figure 5. 18), cependant dans ce solvant on n'observe aucun changement de polarité sous VSC.

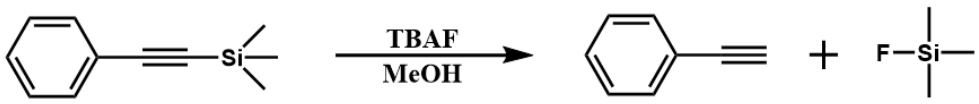


Figure 5. 18. Réaction utilisée dans l'étude sur la réaction de déprotection du 1-(triméthylsilyl)-2-phénylacétylène

Dans le cas d'une autre réaction de déprotection du silane, un mélange binaire 1:1 de MeOH/THF a été utilisé[40]. Pour relier cela à notre étude, nous avons vérifié si la polarité d'un tel système de solvant pourrait être impactée par le VSC.

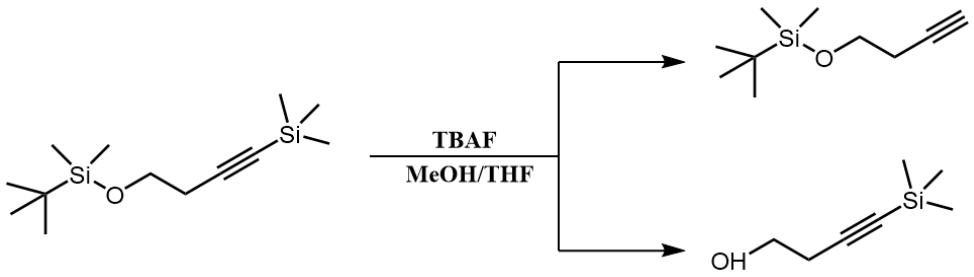


Figure 5. 19. Réaction de déprotection du groupement silane en utilisant comme solvant un mélange MeOH/THF.

De manière remarquable, une diminution de la polarité de ce mélange de solvant a été observée (ΔE_{VSC} = - 2,6 ± 0,1 kJ×mol–1) lorsque les deux bandes d'élongation O–H (~3500 cm^{-1}) et la bande C–O (~1050 cm-1) sont couplées dans une solution contenant du RD.

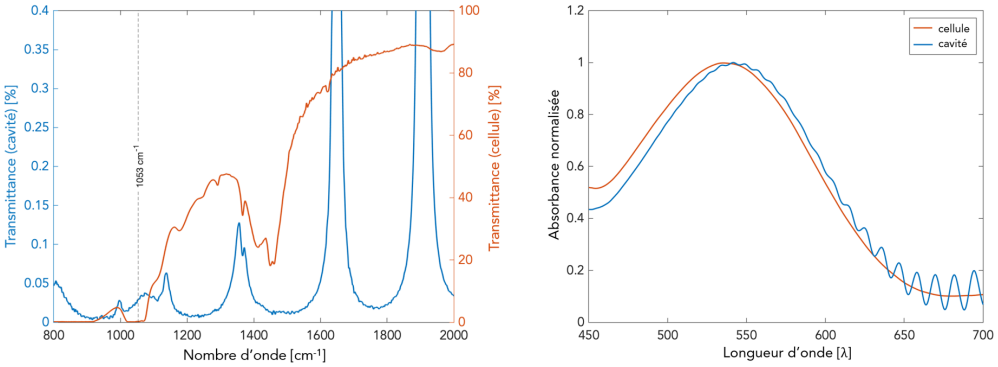


Figure 5. 20. À gauche : Spectre IR représentatif du RD dans un mélange MeOH/THF (1 : 1) enregistré dans une cellule et dans une cavité en-résonance avec le mode de vibration C–O. La position approximative du mode de la cavité est indiquée.

Au vu du résultat obtenu, on s'attendrait à ce qu'une diminution de la polarité du solvant augmente la réactivité (nucléophilie) de l'anion fluorure[132], ce qui devrait à son tour augmenter le taux de déprotection. Néanmoins, les auteurs ont signalé une diminution du taux de déprotection, ce qui suggère que le changement de polarité du solvant n'était pas le principal facteur influençant la réactivité dans ce cas précis. Ceci est cohérent avec une précédente étude théorique qui a indiqué que d'autres facteurs, tels que la modification de la redistribution d'énergie de niveaux vibrationnels, gouvernent la réactivité sous couplage fort. Toutefois, ce travail met en évidence qu'une meilleure compréhension des conséquences du VSC sur les interactions intermoléculaires est nécessaire et souligne le rôle clé joué par les forces de dispersion.

5. 4. Etude de l'agrégation du système par spectroscopie RMN

Dans la section 5. 2. de ce manuscrit nous avons mesuré la variation du λ_{max} en fonction de la concentration molaire de la solution. En étudiant différentes solutions dont la concentration varie de 4 × 10^{-5} jusqu'à 10^{-1} M, nous n'avons pas remarqué un effet de l'agrégation sur la position du λ_{max}.

Récemment, il a été montré que le VSC peut induire des changements dans l'autoassemblage moléculaire. Joseph *et al.*[47] ont démontré que le couplage coopératif de la bande vibrationnelle d'un solvant (le dicholorobenzène), co-résonante avec le mode vibrationnel d'un polymère rigide conjugué (le PPE), permet de modifier le processus d'autoassemblage du polymère. Le changement induit par le VSC se reflète à la fois dans la cinétique du processus d'autoassemblage, mais aussi dans la morphologie finale des structures supramoléculaires. Nous avons souhaité vérifier si un effet similaire peut être observé dans notre système, étant donné que le colorant de Reichardt est présent à la fois sous sa forme monomérique ainsi que sous sa forme agrégée dans les solutions étudiées.

Le processus d'agrégation du RD peut être suivi par spectroscopie RMN en utilisant la méthode de dilutions. Cette méthode consiste à enregistrer le spectre RMN de différentes solutions ayant des concentrations variées, allant d'une solution de concentration très élevée (>30 mM) jusqu'à une solution très diluée (à la limite de la détection, de l'ordre du 0,1 mM). L'équilibre de dimérisation peut être analysé en suivant le changement observé dans le déplacement chimique (δ) des signaux d'intérêt dans les différents spectres RMN. En utilisant le modèle standard pour un équilibre de dimérisation[133], la variation du déplacement chimique peut être décrite par l'équation :

$$\delta - \delta_\alpha = (\delta_\lambda - \delta_\alpha)\left(\frac{4K_D[A]_0 + 1 - \sqrt{1 + 8K_D[A]_0}}{4K_D[A]_0}\right)$$

où δ_α est le déplacement chimique du monomère, δ_λ celui du dimère, et $[A]_0$ est la concentration initiale de monomère, permettant ainsi de déterminer la constante d'équilibre (K_D).

Dans le cadre de l'étude de l'agrégation du colorant de Reichardt, des mesures de référence dans le méthanol (MeOH) ont été réalisées. L'ensemble des mesures de référence a été effectué dans des tubes RMN standard contenant un insert capillaire. Le capillaire est rempli avec la solution de RD et à l'extérieur du capillaire, le tube RMN est rempli avec une solution de D_2O contenant un standard d'étalonnage, le DSS (acide 4,4-diméthyl-4-silapentane-1-sulfonique). Le DSS peut être utilisé comme référence pour suivre les changements dans les déplacements chimiques, car il présente un signal intense (singulet) en RMN à 0 ppm dont la position est peu sensible aux changements d'environnement chimique, comme par exemple les modifications de pH. Les spectres RMN des différentes concentrations sont illustrés dans la figure 5. 21.

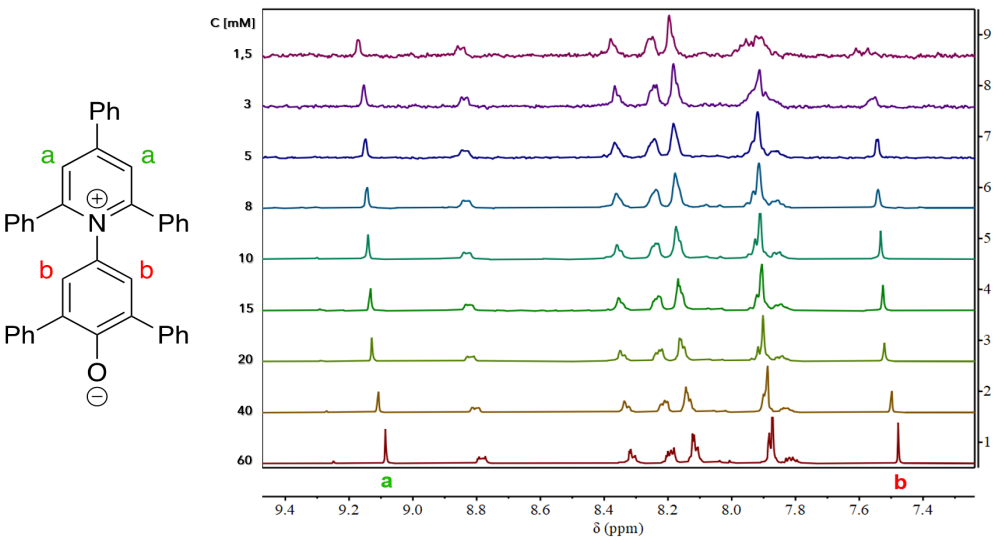


Figure 5. 21. Spectres RMN représentatifs des différentes solutions de RD dans le méthanol. La position des signaux provenant de protons situés sur la partie aromatique centrale varie avec la concentration.

Le colorant de Reichardt est caractérisé par des signaux intenses dans la région aromatique. On observe que la position des signaux situés à ~7,5 ppm et à ~9,1 ppm varie avec la concentration, les autres signaux restant relativement inchangés lors de la variation de la concentration. D'après la littérature, ces deux signaux correspondent aux protons situés sur la partie centrale aromatique.

En utilisant le modèle standard de la dimérisation, la constante d'équilibre associée à ce système peut être déterminée à partir de l'évolution du déplacement chimique. Une constante d'équilibre, K_{agg} = 6,1±2,8 M^{-1} a été calculée (Figure 5. 22). Cette constante correspond à une faible association entre les molécules de colorant, ce qui est en accord avec le faible déplacement chimique observé (Δδ < 0,1 ppm).

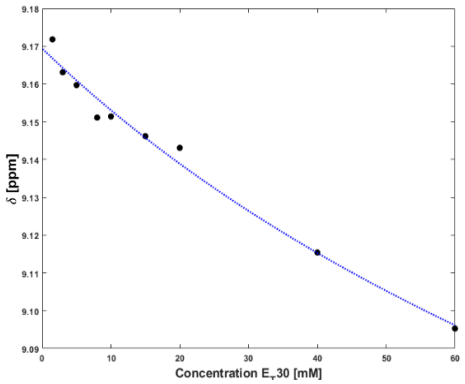


Figure 5. 22. Variation du déplacement chimique en fonction de la concentration. En utilisant le modèle standard d'un équilibre de dimérisation, la constante d'agrégation est déterminée.

Jusqu'à présent, la totalité des mesures RMN effectuées dans des cavités de FP, comme décrites dans la section 4. 5. 5, ont été réalisées sur des solutions de composés purs ou avec une concentration très élevée (supérieure à 1M). Néanmoins, afin de pouvoir mesurer des solutions de colorant de RD ayant une faible concentration, une séquence d'impulsions permettant de saturer le signal du solvant doit être utilisée. Cette technique permet d'améliorer la détection du signal, comme illustré dans la Figure 5. 23, ce qui permet la détection des composés ayant des concentrations allant jusqu'à 1mM et réduit significativement le temps de mesure.

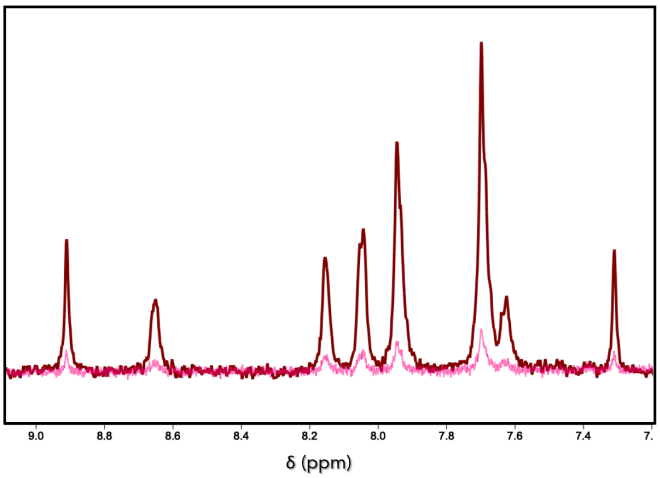


Figure 5. 23. Intensité du signal pour le même nombre d'acquisitions pour un spectre RMN avec (bordeaux) et sans (rose) présaturation des signaux provenant du solvant.

En d'autres termes, pour mesurer des solutions de composés ayant une faible concentration, la technique de présaturation du solvant est indispensable, car elle améliore la détection de signal et permet de détecter des composés avec une concentration allant jusqu'à 1mM tout en réduisant considérablement le temps de mesure. Grâce à cette technique, des cavités de FP contenant des solutions de RD dont la concentration varie de 60 mM jusqu'à 1,5 mM dans du MeOH ont pu être mesurées (Figure 5. 24) .

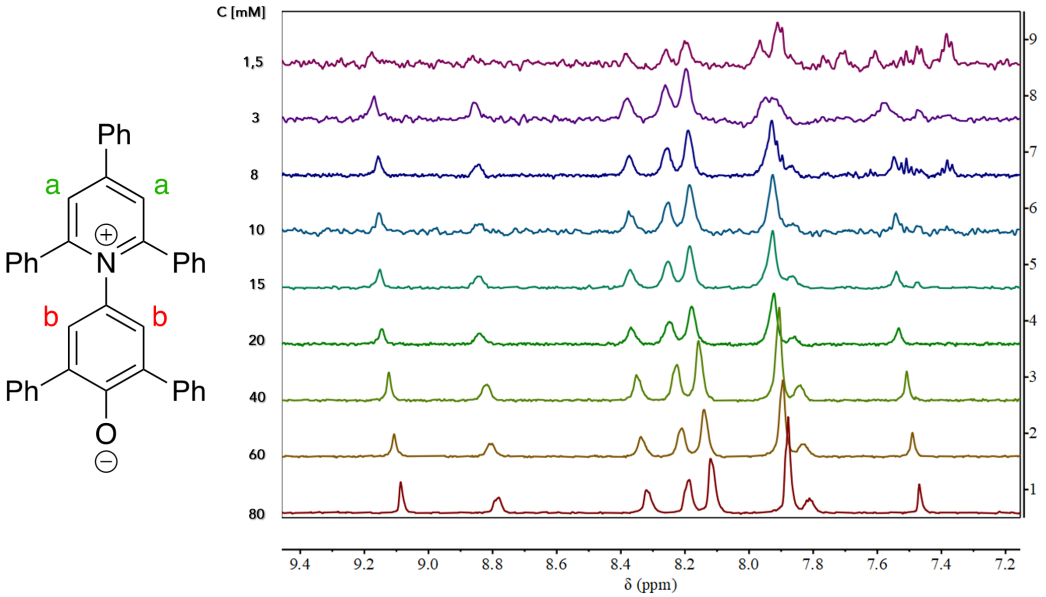


Figure 5. 24. Spectres RMN représentatifs des différentes solutions de RD dans le méthanol mesurés dans une cavité de FP. La position des signaux provenant de protons situés sur la partie aromatique centrale varie avec la concentration.

De manière analogue aux mesures standard, la constante d'équilibre associée à ce système peut être déterminée à partir de l'évolution du déplacement chimique. Une constante d'équilibre, K_{agg}= 5,5 ± 1,4 M^{-1} a été calculée (Figure 5. 25)

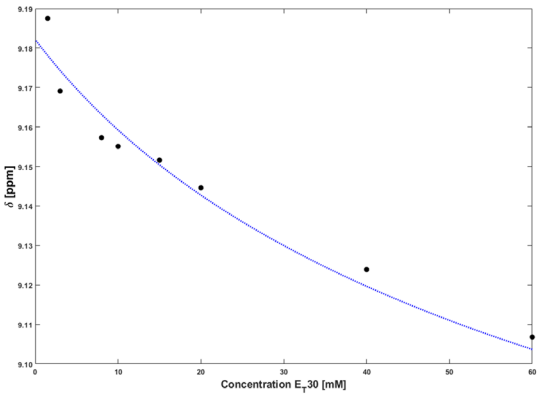


Figure 5. 25. Variation du déplacement chimique en fonction de la concentration. En utilisant le modèle standard d'un équilibre de dimérisation, la constante d'agrégation est déterminée.

Ainsi, aucun changement induit par le couplage fort vibrationnel sur l'agrégation du colorant de Reichardt dans le méthanol n'a pu être constaté. Néanmoins, comme le changement de polarité observé dans les alcools débute à partir de l'éthanol, la polarité du méthanol restant inchangée sous couplage fort

(chapitre 5. 2), nous avons aussi étudié ce processus d'agrégation dans l'éthanol. De manière analogue, des mesures de référence ont été réalisées dans des tubes RMN standard ayant un insert capillaire et les spectres RMN pour les solutions de RD des différentes concentrations sont illustrés dans la figure ci-dessous :

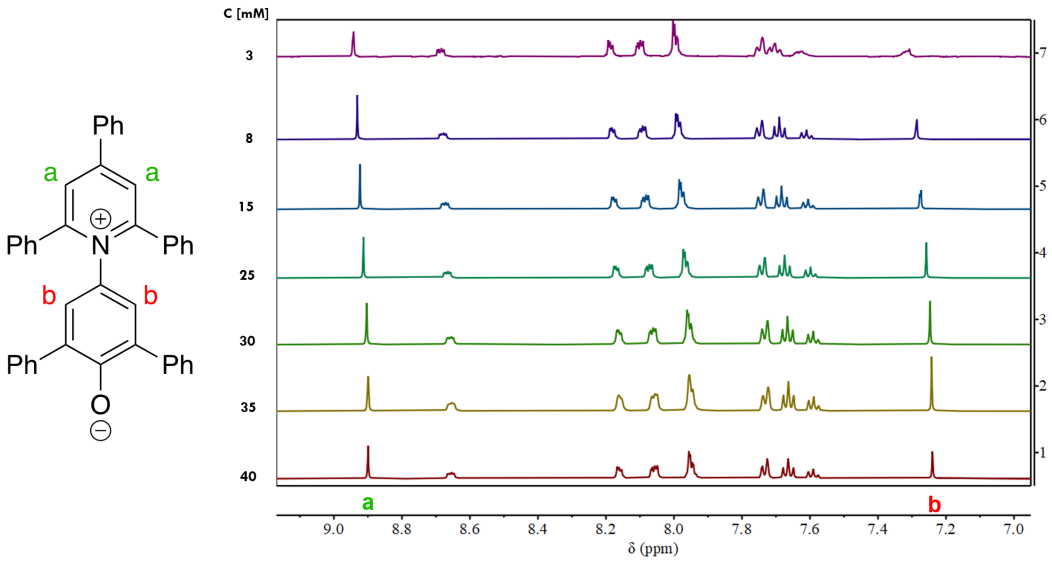


Figure 5. 26. Spectres RMN représentatifs des différentes solutions de RD dans l'éthanol. La position des signaux provenant de protons situés sur la partie aromatique centrale varie avec la concentration

À partir du déplacement chimique des signaux des protons situés sur la partie aromatique centrale, la constante d'agrégation associée à ce système a été déterminée comme étant K_{agg} = 13,9 ±6,1 M^{-1}. Tout comme dans le MeOH, l'agrégation des molécules de RD dans l'EtOH reste peu favorable.

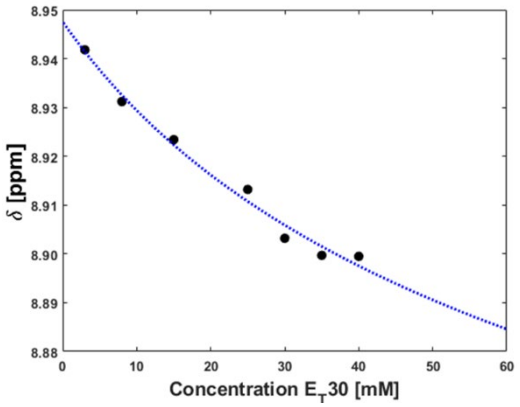


Figure 5. 27. Variation du déplacement chimique en fonction de la concentration. En utilisant le modèle standard d'un équilibre de dimérisation, la constante d'agrégation est déterminée.

Après la réalisation des mesures de référence de l'agrégation de RD dans l'EtOH, le processus d'agrégation a été étudié dans une cavité de FP dans laquelle la bande O-H de l'éthanol est couplée fortement avec un mode de résonance de la cavité optique (Figure 5. 28)

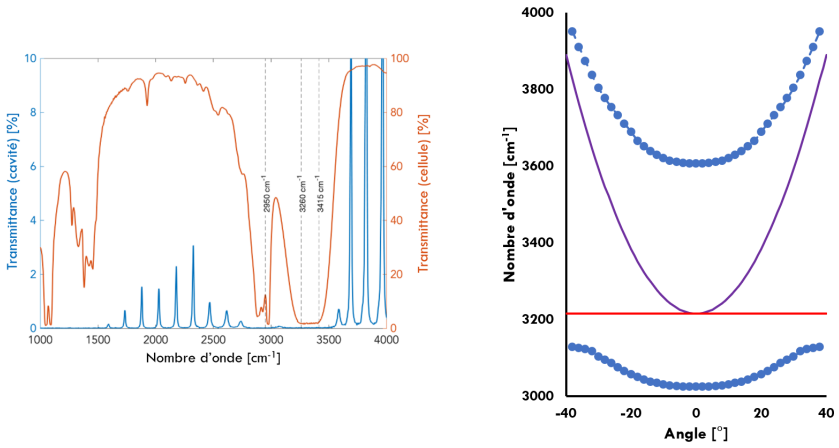


Figure 5. 28. Spectre IR représentatif du RD dans l'EtOH enregistré dans une cellule et dans une cavité en résonance avec le mode de vibration O–H et courbe de dispersion.

Les spectres RMN ont été enregistrés en utilisant la technique de présaturation des signaux de solvants et les spectres associés aux solutions de RD des différentes concentrations sont illustrés dans la figure 5. 29.

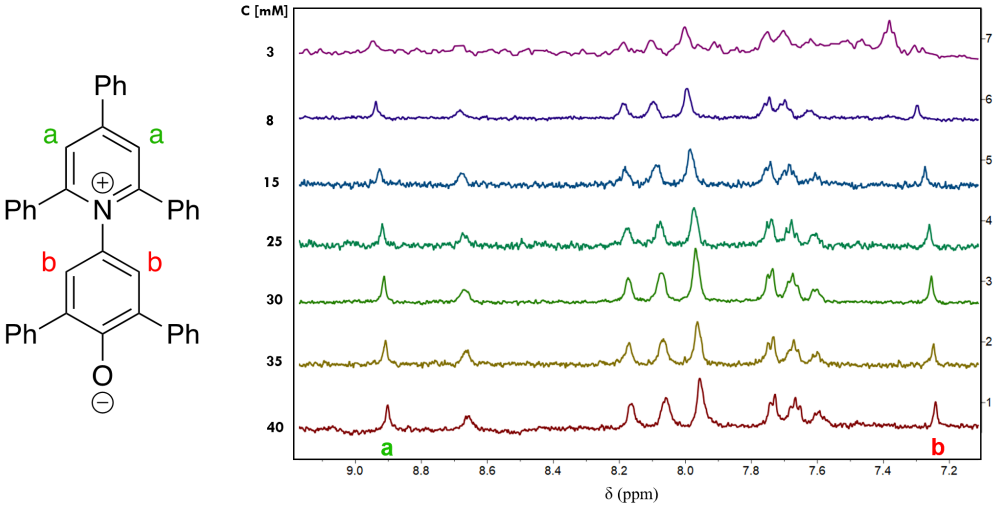


Figure 5. 29. Spectres RMN représentatifs des différentes solutions de RD dans l'éthanol mesurés dans une cavité de FP. La position des signaux provenant de protons situés sur la partie aromatique centrale varie avec la concentration.

La constante d'agrégation K_{agg} de RD dans l'éthanol a été calculée et vaut 8,5 ± 1,3 M^{-1}. Ainsi, après avoir effectué une série de mesures aucun changement significatif induit par le couplage fort vibrationnel n'est observé sur le processus d'agrégation de RD. De plus, dans l'ensemble des mesures effectuées dans le méthanol, mais aussi dans l'éthanol nous avons remarqué que le paysage d'interaction est plus complexe qu'un processus de dimérisation, car à haute concentration nous observons toujours un changement dans le déplacement chimique des signaux RMN, ce qui pourrait indiquer que d'autres structures plus complexes que les dimères (trimères, etc..) sont formées. Un autre problème intrinsèque à ce système est la faible agrégation entre les molécules. Le changement observé dans le déplacement chimique des signaux entre la concentration la plus haute et la plus faible reste très faible dans les deux alcools étudiés. Cela rend l'analyse des données complexe et un changement faible peut passer inaperçu puisqu'il serait inférieur à l'erreur expérimentale de ces mesures.

5. 5. Conclusion

Dans ce dernier chapitre de thèse nous avons mis en évidence l'impact du couplage fort vibrationnel sur la polarité du solvant, un paramètre jouant un rôle particulièrement important dans la réactivité chimique.

Pour cela, nous avons utilisé le colorant de Reichardt, une molécule permettant de sonder la polarité des solvants. Ainsi, en mesurant la réponse solvatochromique de ce colorant dans différents alcools, nous avons observé que le spectre d'absorption du colorant présente un déplacement vers le rouge dans le visible lorsque les bandes O-H et C-H du solvant sont couplées à un mode de résonance d'une cavité optique de FP. Ce changement correspond à une diminution effective de la polarité. Bien qu'aucun changement n'ait été observé pour les alcools ayant une chaîne alkyle courte, tels que le méthanol ou l'éthylène glycol, un grand changement allant jusqu'à ~ 15,1 nm est observé pour les alcools aliphatiques plus longs, indiquant un changement significatif de la polarité du solvant.

La tendance observée dans le changement spectral induit par le couplage fort indique que les forces de dispersion sont les facteurs clés guidant le comportement du système. Néanmoins, d'autres modifications microscopiques induites par le VSC et qui ne sont pas détectées par le colorant de Reichardt pourraient également se produire.

Finalement, nous avons regardé le processus d'agrégation de ce colorant, afin de comprendre si le changement de polarité du solvant pourrait induire des modifications dans l'agrégation moléculaire. Dans ce cas, nous n'avons pas réussi à observer un changement significatif. Cela est dû particulièrement aux difficultés intrinsèques du système. Il s'est avéré que le processus d'agrégation est plus complexe que prévu et de plus, la constante d'agrégation de cette molécule dans les alcools est très faible ce qui rendrait l'observation d'un changement très difficile.

Chapitre 6
Conclusion générale et perspectives

Les travaux présentés dans ce manuscrit touchent de manière générale au domaine de la chimie polaritonique et plus particulièrement, à l'influence que le couplage fort vibrationnel peut avoir sur la réactivité chimique et les propriétés moléculaires. Les travaux se sont concentrés sur deux axes de recherche principaux.

Tout d'abord, nous nous sommes intéressés aux différents facteurs, autres que la simple perturbation induite par l'énergie de Rabi, qui pourraient être à l'origine des grands changements induits par le couplage fort vibrationnel dans les paramètres thermodynamiques des réactions chimiques.

Dans le chapitre 3 de ce manuscrit, nous avons étudié la formation des complexes à transfert de charge entre un donneur (le mésitylène ou le benzène) et un accepteur (l'iode ou le chloranil). Ce système nous a permis de mettre en évidence le rôle clé joué par la symétrie moléculaire dans le couplage fort vibrationnel. Nous avons vu qu'en fonction de la symétrie de la bande couplée, la formation du complexe peut être favorisée, ou, au contraire, la constante d'équilibre du système peut diminuer et cela de manière indépendante de la nature ainsi que de la fréquence de la bande couplée. Dans la continuation de ce projet, il serait particulièrement intéressant d'étendre l'étude à d'autres donneurs (toluène, hexaméthylbenzène, etc.) et d'autres accepteurs (2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone) afin de voir si des règles de symétrie peuvent être déduites.

Un deuxième facteur identifié est le changement induit par le couplage fort vibrationnel dans les propriétés du solvant. Dans le chapitre 5 de ce manuscrit, nous avons montré, en mesurant la réponse solvatochromique du colorant de Reichardt dans différents alcools, que la polarité des solvants diminue sous couplage fort vibrationnel. L'effet observé augmente avec la longueur de la chaîne alkyle et diminue avec la surface moléculaire ce qui indique que les forces de dispersion peuvent être modifiées sous couplage fort vibrationnel.

Ces résultats suggèrent que dans des études futures concernant le changement de la réactivité chimique ou d'autres études physico-chimiques sous couplage fort vibrationnel, il est important de considérer les changements induits dans les propriétés des solvants. D'autres études sur le rôle des forces de dispersion dans les molécules sous VSC devraient apporter des connaissances importantes dans le domaine de la chimie polaritonique.

Dans un deuxième temps, nous avons développé un nouveau dispositif microfluidique de type résonateur optique de Fabry-Perot permettant le couplage fort vibrationnel. Par rapport aux cavités optiques de Fabry-Perot précédemment utilisées, ces puces microfluidiques ont l'avantage de présenter un seul mode de résonance tout le long du dispositif. Cela permet un couplage fort vibrationnel identique sur l'ensemble de l'échantillon et ainsi d'éviter des corrections ultérieures des résultats obtenus, ce qui augmente la précision et la reproductibilité des mesures effectuées.

Tout comme les dispositifs précédemment utilisés, ces nouveaux dispositifs permettent de caractériser l'échantillon par diverses techniques spectroscopiques comme la spectroscopie infrarouge ou UV-visible. Toutefois, contrairement à la génération précédente des dispositifs, ces puces microfluidiques sont compatibles avec des mesures RMN, une technique spectroscopique particulièrement utilisée en chimie organique pour la détermination des structures moléculaires mais aussi pour le suivi des réactions chimiques. Ainsi, pour la première fois, des mesures in-situ par spectroscopie RMN des échantillons sous couplage fort vibrationnel ont pu être réalisées. Même si jusqu'à présent aucun système présentant un changement sous couplage fort vibrationnel en spectroscopie RMN n'a encore été clairement identifié, la possibilité d'effectuer des mesures RMN offre de nombreuses perspectives à l'étude de la réactivité chimique sous couplage fort vibrationnel. Il serait important de poursuivre cette démarche et d'optimiser la cinétique d'une réaction chimique afin de suivre le déroulement d'une réaction chimique sous VSC par spectroscopie RMN. Il serait particulièrement intéressant de s'orienter vers des réactions où la symétrie joue un rôle important comme par exemple les réactions de Diels-Alder ou des réactions sensibles à la polarité du solvant.

Un autre aspect intéressant pour les puces microfluidiques de Fabry-Perot serait d'intégrer des connecteurs microfluidiques qui permettent une meilleure injection et récupération de l'échantillon. La présence des connecteurs permettrait aussi de coupler la puce avec d'autres techniques de purification ou d'analyse comme la chromatographie en phase liquide à haute performance (CLHP) ou la spectrométrie de masse. Cela élargirait grandement le nombre des systèmes qui pourraient éventuellement être étudiés sous VSC et cela permettrait de réduire de manière significative les erreurs expérimentales.

Enfin, la facilité d'utilisation de ces dispositifs qui ne demandent pas de connaissances optiques avancées pourrait ouvrir la voie de la chimie sous couplage fort vibrationnel à une plus grande communauté scientifique.

Bibliographie

(1) Zewail, A. H. Laser Selective Chemistry—Is It Possible? *Phys. Today* **1980**, *33* (11), 27–33. https://doi.org/10.1063/1.2913821.

(2) Frei, H.; Fredin, L.; Pimentel, G. C. Vibrational Excitation of Ozone and Molecular Fluorine Reactions in Cryogenic Matrices. *J. Chem. Phys.* **1981**, *74* (1), 397–411. https://doi.org/10.1063/1.440846.

(3) Wang, Q.; Schoenlein, R. W.; Peteanu, L. A.; Mathies, R. A.; Shank, C. V. Vibrationally Coherent Photochemistry in the Femtosecond Primary Event of Vision. *Science (80-.).* **1994**, *266* (5184), 422–424. https://doi.org/10.1126/science.7939680.

(4) Crim, F. F. Bond-Selected Chemistry: Vibrational State Control of Photodissociation and Bimolecular Reaction. *J. Phys. Chem.* **1996**, *100* (31), 12725–12734. https://doi.org/10.1021/jp9604812.

(5) Zare, R. N. Laser Control of Chemical Reactions. *Science (80-.).* **1998**, *279* (5358), 1875–1879. https://doi.org/10.1126/science.279.5358.1875.

(6) Stensitzki, T.; Yang, Y.; Kozich, V.; Ahmed, A. A.; Kössl, F.; Kühn, O.; Heyne, K. Acceleration of a Ground-State Reaction by Selective Femtosecond-Infrared-Laser-Pulse Excitation. *Nat. Chem.* **2018**, *10* (2), 126–131. https://doi.org/10.1038/nchem.2909.

(7) Bloembergen, N.; Zewail, A. H. Energy Redistribution in Isolated Molecules and the Question of Mode-Selective Laser Chemistry Revisited. *J. Phys. Chem.* **1984**, *88* (23), 5459–5465. https://doi.org/10.1021/j150667a004.

(8) Warren, W. S.; Rabitz, H.; Dahleh, M. Coherent Control of Quantum Dynamics: The Dream Is Alive. *Science (80-.).* **1993**, *259* (5101), 1581–1589.

https://doi.org/10.1126/science.259.5101.1581.

(9) Garcia-Vidal, F. J.; Ciuti, C.; Ebbesen, T. W. Manipulating Matter by Strong Coupling to Vacuum Fields. *Science (80-.).* **2021**, *373* (6551). https://doi.org/10.1126/science.abd0336.

(10) Nagarajan, K.; Thomas, A.; Ebbesen, T. W. Chemistry under Vibrational Strong Coupling. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143* (41), 16877–16889. https://doi.org/10.1021/jacs.1c07420.

(11) Hirai, K.; Hutchison, J. A.; Uji-i, H. Molecular Chemistry in Cavity Strong Coupling. *Chem. Rev.* **2023**. https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.2c00748.

(12) Feist, J.; Galego, J.; Garcia-Vidal, F. J. Polaritonic Chemistry with Organic Molecules. *ACS Photonics* **2018**, *5* (1), 205–216. https://doi.org/10.1021/acsphotonics.7b00680.

(13) Yuen-Zhou, J.; Xiong, W.; Shegai, T. Polariton Chemistry: Molecules in Cavities and Plasmonic Media. *J. Chem. Phys.* **2022**, *156* (3). https://doi.org/10.1063/5.0080134.

(14) Fregoni, J.; Garcia-Vidal, F. J.; Feist, J. Theoretical Challenges in Polaritonic Chemistry. *ACS Photonics* **2022**, *9* (4), 1096–1107. https://doi.org/10.1021/acsphotonics.1c01749.

(15) Schäfer, C. Polaritonic Chemistry from First Principles via Embedding Radiation Reaction. *J. Phys. Chem. Lett.* **2022**, *13* (30), 6905–6911. https://doi.org/10.1021/acs.jpclett.2c01169.

(16) Dirac, P. The Quantum Theory of the Emission and Absorption of Radiation. *Proc. R. Soc. London. Ser. A, Contain. Pap. a Math. Phys. Character* **1927**, *114* (767), 243–265. https://doi.org/10.1098/rspa.1927.0039.

(17) Schweber, S. S. QED And The Men Who Made It: Dyson, Feynman, Schwinger And Tomonaga - Princeton University Press. 1994.

(18) Drexhage, K. H. Monomolecular Layers and Light. *Sci. Am.* **1970**, *222* (3), 108–120. https://doi.org/24925759.

(19) Aberra Guebrou, S.; Symonds, C.; Homeyer, E.; Plenet, J. C.; Gartstein, Y. N.; Agranovich, V. M.; Bellessa, J. Coherent Emission from a Disordered Organic Semiconductor Induced by Strong Coupling with Surface Plasmons. *Phys. Rev. Lett.* **2012**, *108* (6), 1–5. https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.108.066401.

(20) Shi, L.; Hakala, T. K.; Rekola, H. T.; Martikainen, J. P.; Moerland, R. J.; Törmä, P. Spatial Coherence Properties of Organic Molecules Coupled to Plasmonic Surface Lattice Resonances in the Weak and Strong Coupling Regimes. *Phys. Rev. Lett.* **2014**, *112* (15), 1–5. https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.112.153002.

(21) Wright, A. D.; Nelson, J. C.; Weichman, M. L. Rovibrational Polaritons in Gas-Phase Methane. *J. Am. Chem. Soc.* **2023**. https://doi.org/10.1021/jacs.3c00126.

(22) Pockrand, I.; Brillante, A.; Möbius, D. Exciton-Surface Plasmon Coupling: An Experimental Investigation. *J. Chem. Phys.* **1982**, *77*, 6289–6295. https://doi.org/10.1063/1.443834.

(23) Nagarajan, K.; George, J.; Thomas, A.; Devaux, E.; Chervy, T.; Azzini, S.; Joseph, K.; Jouaiti, A.; Hosseini, M. W.; Kumar, A.; Genet, C.; Bartolo, N.; Ciuti, C.; Ebbesen, T. W. Conductivity and Photoconductivity of a P-Type Organic Semiconductor under Ultrastrong Coupling. *ACS Nano* **2020**, *14* (8), 10219–10225. https://doi.org/10.1021/acsnano.0c03496.

(24) Orgiu, E.; George, J.; Hutchison, J. A.; Devaux, E.; Dayen, J. F.; Doudin, B.; Stellacci, F.; Genet, C.; Schachenmayer, J.; Genes, C.; Pupillo, G.; Samorì, P.; Ebbesen, T. W. Conductivity in Organic Semiconductors Hybridized with the Vacuum Field. *Nat. Mater.* **2015**, *14* (11), 1123–1129. https://doi.org/10.1038/nmat4392.

(25) Hutchison, J. A.; Liscio, A.; Schwartz, T.; Canaguier-Durand, A.; Genet, C.; Palermo, V.; Samorì, P.; Ebbesen, T. W. Tuning the Work-Function via Strong Coupling. *Adv. Mater.* **2013**, *25* (17), 2481–2485. https://doi.org/10.1002/adma.201203682.

(26) Zhong, X.; Chervy, T.; Zhang, L.; Thomas, A.; George, J.; Genet, C.; Hutchison, J. A.; Ebbesen, T. W. Energy Transfer between Spatially Separated Entangled Molecules. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2017**, *56* (31), 9034–9038. https://doi.org/10.1002/anie.201703539.

(27) Coles, D. M.; Somaschi, N.; Michetti, P.; Clark, C.; Lagoudakis, P. G.; Savvidis, P. G.; Lidzey, D. G. Polariton-Mediated Energy Transfer between Organic Dyes in a Strongly Coupled Optical Microcavity. *Nat. Mater.* **2014**, *13* (7), 712–719. https://doi.org/10.1038/nmat3950.

(28) Hutchison, J. A.; Schwartz, T.; Genet, C.; Devaux, E.; Ebbesen, T. W. Modifying Chemical Landscapes by Coupling to Vacuum Fields. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2012**, *51* (7), 1592–1596. https://doi.org/10.1002/anie.201107033.

(29) Tibben, D. J.; Bonin, G. O.; Cho, I.; Lakhwani, G.; Hutchison, J.; Gómez, D. E. Molecular Energy Transfer under the Strong Light–Matter Interaction Regime. *Chem. Rev.* **2023**. https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.2c00702.

(30) Mukherjee, A.; Feist, J.; Börjesson, K. Quantitative Investigation of the Rate of Intersystem Crossing in the Strong Exciton-Photon Coupling Regime. *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145* (9), 5155–5162. https://doi.org/10.1021/jacs.2c11531.

(31) Nefedkin, N.; Andrianov, E.; Vinogradov, A. The Role of Strong Coupling in the Process of Photobleaching Suppression. *J. Phys. Chem. C* **2020**, *124* (33), 18234–18242. https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.0c05518.

(32) Munkhbat, B.; Wersäll, M.; Baranov, D. G.; Antosiewicz, T. J.; Shegai, T. Suppression of Photo-Oxidation of Organic Chromophores by Strong Coupling to Plasmonic Nanoantennas. *Sci. Adv.* **2018**, *4* (7). https://doi.org/10.1126/sciadv.aas9552.

(33) Shalabney, A.; George, J.; Hutchison, J.; Pupillo, G.; Genet, C.; Ebbesen, T. W. Coherent Coupling of Molecular Resonators with a Microcavity Mode. *Nat. Commun.* **2015**, *6* (Umr 7006), 1–6. https://doi.org/10.1038/ncomms6981.

(34) George, J.; Shalabney, A.; Hutchison, J. A.; Genet, C.; Ebbesen, T. W. Liquid-Phase Vibrational Strong Coupling. *J. Phys. Chem. Lett.* **2015**, *6* (6), 1027–1031. https://doi.org/10.1021/acs.jpclett.5b00204.

(35) Thomas, A.; George, J.; Shalabney, A.; Dryzhakov, M.; Varma, S. J.; Moran, J.; Chervy, T.; Zhong, X.; Devaux, E.; Genet, C.; Hutchison, J. A.; Ebbesen, T. W. Ground-State Chemical Reactivity under Vibrational Coupling to the Vacuum Electromagnetic Field. *Angew. Chemie* **2016**, *128* (38), 11634–11638. https://doi.org/10.1002/ange.201605504.

(36) Ahn, W.; Triana, J. F.; Recabal, F.; Herrera, F.; Simpkins, B. S. Modification of Ground-State Chemical Reactivity via Light–Matter Coherence in Infrared Cavities. *Science (80-.).* **2023**, *380* (6650), 1165–1168. https://doi.org/10.1126/science.ade7147.

(37) Lather, J.; George, J. Improving Enzyme Catalytic Efficiency by Co-Operative Vibrational Strong Coupling of Water. *J. Phys. Chem. Lett.* **2021**, *12* (1), 379–384. https://doi.org/10.1021/acs.jpclett.0c03003.

(38) Lather, J.; Bhatt, P.; Thomas, A.; Ebbesen, T. W.; George, J. Cavity Catalysis by Cooperative Vibrational Strong Coupling of Reactant and Solvent Molecules. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2019**, *58* (31), 10635–10638. https://doi.org/10.1002/anie.201905407.

(39) Hirai, K.; Takeda, R.; Hutchison, J. A.; Uji-i, H. Modulation of Prins Cyclization by Vibrational Strong Coupling. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2020**, *59* (13), 5332–5335. https://doi.org/10.1002/anie.201915632.

(40) Thomas, A.; Lethuillier-Karl, L.; Nagarajan, K.; Vergauwe, R. M. A.; George, J.; Chervy, T.; Shalabney, A.; Devaux, E.; Genet, C.; Moran, J.; Ebbesen, T. W. Tilting a Ground-State Reactivity Landscape by Vibrational Strong Coupling. *Science (80-.).* **2019**, *363* (6427), 615–619. https://doi.org/10.1126/science.aau7742.

(41) Sau, A.; Nagarajan, K.; Patrahau, B.; Lethuillier-Karl, L.; Vergauwe, R. M. A.; Thomas, A.; Moran, J.; Genet, C.; Ebbesen, T. W. Modifying Woodward–Hoffmann Stereoselectivity Under Vibrational Strong Coupling. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2021**, *60* (11), 5712–5717. https://doi.org/10.1002/anie.202013465.

(42) Vergauwe, R. M. A.; George, J.; Chervy, T.; Hutchison, J. A.; Shalabney, A.; Torbeev, V. Y.; Ebbesen, T. W. Quantum Strong Coupling with Protein Vibrational Modes. *J. Phys. Chem. Lett.* **2016**, *7* (20), 4159–4164. https://doi.org/10.1021/acs.jpclett.6b01869.

(43) Vergauwe, R. M. A.; Thomas, A.; Nagarajan, K.; Shalabney, A.; George, J.; Chervy, T.; Seidel, M.; Devaux, E.; Torbeev, V.; Ebbesen, T. W. Modification of Enzyme Activity by Vibrational Strong Coupling of Water. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2019**, *58* (43), 15324–15328. https://doi.org/10.1002/anie.201908876.

(44) Hirai, K.; Ishikawa, H.; Chervy, T.; Hutchison, J. A.; Uji-i, H. Selective Crystallization via Vibrational Strong Coupling. *Chem. Sci.* **2021**, *12* (36), 11986–11994. https://doi.org/10.1039/D1SC03706D.

(45) Fukushima, T.; Yoshimitsu, S.; Murakoshi, K. Inherent Promotion of Ionic Conductivity via Collective Vibrational Strong Coupling of Water with the Vacuum Electromagnetic Field. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144* (27), 12177–12183. https://doi.org/10.1021/jacs.2c02991.

(46) Li, T. E.; Nitzan, A.; Subotnik, J. E. Collective Vibrational Strong Coupling Effects on Molecular Vibrational Relaxation and Energy Transfer: Numerical Insights via Cavity Molecular Dynamics Simulations**. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2021**, *60* (28), 15533–15540. https://doi.org/10.1002/anie.202103920.

(47) Joseph, K.; Kushida, S.; Smarsly, E.; Ihiawakrim, D.; Thomas, A.; Paravicini-Bagliani, G. L.; Nagarajan, K.; Vergauwe, R.; Devaux, E.; Ersen, O.; Bunz, U. H. F.; Ebbesen, T. W. Supramolecular Assembly of Conjugated Polymers under Vibrational Strong Coupling. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2021**, *60* (36), 19665–19670. https://doi.org/10.1002/anie.202105840.

(48) Sandeep, K.; Joseph, K.; Gautier, J.; Nagarajan, K.; Sujith, M.; Thomas, K. G.; Ebbesen, T. W. Manipulating the Self-Assembly of Phenyleneethynylenes under Vibrational Strong Coupling. *J. Phys. Chem. Lett.* **2022**, *13* (5), 1209–1214. https://doi.org/10.1021/acs.jpclett.1c03893.

(49) Campos-Gonzalez-Angulo, J. A.; Poh, Y. R.; Du, M.; Yuen-Zhou, J. Swinging between Shine and Shadow: Theoretical Advances on Thermally Activated Vibropolaritonic Chemistry. *J. Chem. Phys.* **2023**, *158* (23). https://doi.org/10.1063/5.0143253.

(50) Simpkins, B. S.; Dunkelberger, A. D.; Vurgaftman, I. Control, Modulation, and Analytical Descriptions of Vibrational Strong Coupling. *Chem. Rev.* **2022**. https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.2c00774.

(51) Wang, D. S.; Yelin, S. F. A Roadmap Toward the Theory of Vibrational Polariton Chemistry. *ACS Photonics* **2021**, *8* (10), 2818–2826. https://doi.org/10.1021/acsphotonics.1c01028.

(52) Haugland, T. S.; Schäfer, C.; Ronca, E.; Rubio, A.; Koch, H. Intermolecular Interactions in Optical Cavities: An Ab Initio QED Study. *J. Chem. Phys.* **2021**, *154* (9). https://doi.org/10.1063/5.0039256.

(53) Li, T. E.; Nitzan, A.; Hammes-Schiffer, S.; Subotnik, J. E. Quantum Simulations of Vibrational Strong Coupling via Path Integrals. *J. Phys. Chem. Lett.* **2022**, *13* (17), 3890–3895. https://doi.org/10.1021/acs.jpclett.2c00613.

(54) Flick, J.; Schäfer, C.; Ruggenthaler, M.; Appel, H.; Rubio, A. Ab Initio Optimized Effective Potentials for Real Molecules in Optical Cavities: Photon Contributions to the Molecular Ground State. *ACS Photonics* **2018**, *5* (3), 992–1005. https://doi.org/10.1021/acsphotonics.7b01279.

(55) Pavosevic, F.; Hammes-Schiffer, S.; Rubio, A.; Flick, J. Cavity-Modulated Proton Transfer Reactions. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144* (11), 4995–5002. https://doi.org/10.1021/jacs.1c13201.

(56) Du, M.; Yuen-Zhou, J. Catalysis by Dark States in Vibropolaritonic Chemistry. *Phys. Rev. Lett.* **2022**, *128* (9), 96001. https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.128.096001.

(57) Jaynes, E. T.; Cummings, F. W. Comparison of Quantum and Semiclassical Radiation Theories with Application to the Beam Maser. *Proc. IEEE* **1963**, *51* (1), 89–109. https://doi.org/10.1109/PROC.1963.1664.

(58) George, J.; Chervy, T.; Shalabney, A.; Devaux, E.; Hiura, H.; Genet, C.; Ebbesen, T. W. Multiple Rabi Splittings under Ultrastrong Vibrational Coupling. *Phys. Rev. Lett.* **2016**, *117* (15), 1–5. https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.117.153601.

(59) Dovzhenko, D. S.; Ryabchuk, S. V.; Rakovich, Y. P.; Nabiev, I. R. Light-Matter Interaction in the Strong Coupling Regime: Configurations, Conditions, and Applications. *Nanoscale* **2018**, *10* (8), 3589–3605. https://doi.org/10.1039/c7nr06917k.

(60) Tavis, M.; Cummings, F. W. Exact Solution for an N-Molecule—Radiation-Field Hamiltonian. *Phys. Rev.* **1968**, *170* (2), 379–384. https://doi.org/10.1103/PhysRev.170.379.

(61) Thomas, A.; Jayachandran, A.; Lethuillier-Karl, L.; Vergauwe, R. M. A.; Nagarajan, K.; Devaux, E.; Genet, C.; Moran, J.; Ebbesen, T. W. Ground State Chemistry under Vibrational Strong Coupling: Dependence of Thermodynamic Parameters on the Rabi Splitting Energy. *Nanophotonics* **2020**, *9* (2), 249–255. https://doi.org/10.1515/nanoph-2019-0340.

(62) Bader, R. F. W. Vibrationally Induced Perturbations in Molecular Electron Distributions. *Can. J. Chem.* **1962**, *40* (6), 1164–1175. https://doi.org/10.1139/v62-178.

(63) Woodward, R. B.; Hoffmann, R. The Conservation of Orbital Symmetry. *Angew. Chemie Int. Ed. English* **1969**, *8* (11), 781–853. https://doi.org/10.1002/anie.196907811.

(64) Benesi, H. A.; Hildebrand, J. H. A Spectrophotometric Investigation of the Interaction of Iodine with Aromatic Hydrocarbons. *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *71* (8), 2703–2707. https://doi.org/10.1021/ja01176a030.

(65) Mulliken, R. S. Molecular Compounds and Their Spectra. II. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74* (3), 811–824. https://doi.org/10.1021/ja01123a067.

(66) Bender, C. J. Theoretical Models of Charge-Transfer Complexes. *Chem. Soc. Rev.* **1986**, *15* (4), 475. https://doi.org/10.1039/cs9861500475.

(67) Baum, J. C.; Marzzacco, C. J.; Kendrow, C. Investigating the Thermodynamics of Charge-Transfer Complexes: A Physical Chemistry Experiment. *J. Chem. Educ.* **2009**, *86* (11), 1330–1334. https://doi.org/10.1021/ed086p1330.

(68) Lokshin, B. V.; Aleksanyan, V. T.; Ezernitskaya, M. G. Vibrational Spectra of Mesitylene. *Bull. Acad. Sci. USSR Div. Chem. Sci.* **1982**, *31* (10), 1995–1999. https://doi.org/10.1007/BF00950640.

(69) Kose, E.; Atac, A.; Karabacak, M.; Nagabalasubramanian, P. B.; Asiri, A. M.; Periandy, S. FT-IR and FT-Raman, NMR and UV Spectroscopic Investigation and Hybrid Computational (HF and DFT) Analysis on the Molecular Structure of Mesitylene. *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2013**, *116*, 622–634. https://doi.org/10.1016/j.saa.2013.07.070.

(70) Ebbesen, T. W. Hybrid Light-Matter States in a Molecular and Material Science Perspective. *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49* (11), 2403–2412.

https://doi.org/10.1021/acs.accounts.6b00295.

(71) Grozema, F. C.; Zijlstra, R. W. J.; Swart, M.; Van Duijnen, P. T. H. Iodine-Benzene Charge-Transfer Complex: Potential Energy Surface and Transition Probabilities Studied at Several Levels of Theory. *Int. J. Quantum Chem.* **1999**, *75* (4–5), 709–723. https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-461X(1999)75:4/5<709::AID-QUA38>3.0.CO;2-N.

(72) Yamada, H.; Saheki, M.; Fukushima, S.; Nagasao, T. The Vibrational Spectra of the Chloranil Crystal. *Spectrochim. Acta Part A Mol. Spectrosc.* **1974**, *30* (1), 295–309. https://doi.org/10.1016/0584-8539(74)80234-5.

(73) Dunkelberger, A. D.; Spann, B. T.; Fears, K. P.; Simpkins, B. S.; Owrutsky, J. C. Modified Relaxation Dynamics and Coherent Energy Exchange in Coupled Vibration-Cavity Polaritons. *Nat. Commun.* **2016**, *7*, 1–10. https://doi.org/10.1038/ncomms13504.

(74) Sáez-Blázquez, R.; Feist, J.; Fernández-Domínguez, A. I.; García-Vidal, F. J. Organic Polaritons Enable Local Vibrations to Drive Long-Range Energy Transfer. *Phys. Rev. B* **2018**, *97* (24), 1–5. https://doi.org/10.1103/PhysRevB.97.241407.

(75) Thordarson, P. Determining Association Constants from Titration Experiments in Supramolecular Chemistry. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40* (3), 1305–1323. https://doi.org/10.1039/c0cs00062k.

(76) Fukushima, T.; Yoshimitsu, S.; Murakoshi, K. Vibrational Coupling of Water from Weak to Ultrastrong Coupling Regime via Cavity Mode Tuning. *J. Phys. Chem. C* **2021**, *125* (46), 25832–25840. https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.1c07686.

(77) Břínek, L.; Kvapil, M.; Šamořil, T.; Hrtoň, M.; Kalousek, R.; Křápek, V.; Spousta, J.; Dub, P.; Varga, P.; Šikola, T. Plasmon Resonances of Mid-IR Antennas on Absorbing Substrate: Optimization of Localized Plasmon-Enhanced Absorption upon Strong Coupling Effect. *ACS Photonics* **2018**, *5* (11), 4378–4385. https://doi.org/10.1021/acsphotonics.8b00806.

(78) Nishijima, Y.; Morimoto, S.; Balčytis, A.; Hashizume, T.; Matsubara, R.; Kubono, A.; To, N.; Ryu, M.; Morikawa, J.; Juodkazis, S. Coupling of Molecular Vibration and Metasurface Modes for Efficient Mid-Infrared Emission. *J. Mater. Chem. C* **2022**, *10* (2), 451–462. https://doi.org/10.1039/d1tc04519a.

(79) Hashmi, A. S. K. Gold-Catalyzed Organic Reactions. *Chem. Rev.* **2007**, *107* (7), 3180–3211. https://doi.org/10.1021/cr000436x.

(80) Herrera, R. P.; Gimeno, M. C. Main Avenues in Gold Coordination Chemistry. *Chem. Rev.* **2021**, *121* (14), 8311–8363. https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.0c00930.

(81) Campeau, D.; León Rayo, D. F.; Mansour, A.; Muratov, K.; Gagosz, F. Gold-Catalyzed Reactions of Specially Activated Alkynes, Allenes, and Alkenes. *Chem. Rev.* **2021**, *121* (14), 8756–8867. https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.0c00788.

(82) Whitesides, G. M. The Origins and the Future of Microfluidics. *Nature* **2006**, *442*

(7101), 368–373. https://doi.org/10.1038/nature05058.

(83) Terry, S. C.; Herman, J. H.; Angell, J. B. A Gas Chromatographic Air Analyzer Fabricated on a Silicon Wafer. *IEEE Trans. Electron Devices* **1979**, *26* (12), 1880–1886. https://doi.org/10.1109/T-ED.1979.19791.

(84) Löwe, H.; Ehrfeld, W. State-of-the-Art in Microreaction Technology: Concepts, Manufacturing and Applications. *Electrochim. Acta* **1999**, *44* (21), 3679–3689. https://doi.org/10.1016/S0013-4686(99)00071-7.

(85) Reyes, D. R.; Iossifidis, D.; Auroux, P.; Manz, A. Micro Total Analysis Systems . 1 . Introduction , Theory , and Technology. **2002**, *74* (12), 2623–2636.

(86) He, Q.; Chen, S.; Su, Y.; Fang, Q.; Chen, H. Fabrication of 1D Nanofluidic Channels on Glass Substrate by Wet Etching and Room-Temperature Bonding. *Anal. Chim. Acta* **2008**, *628* (1), 1–8. https://doi.org/10.1016/j.aca.2008.08.040.

(87) Xu, Z.; Wen, J. K.; Liu, C.; Liu, J. S.; Du, L. Q.; Wang, L. D. Research on Forming and Application of U-Form Glass Micro-Nanofluidic Chip with Long Nanochannels. *Microfluid. Nanofluidics* **2009**, *7* (3), 423–429. https://doi.org/10.1007/s10404-009-0407-8.

(88) Manz, A.; Fettinger, J. C.; Verpoorte, E.; Lüdi, H.; Widmer, H. M.; Harrison, D. J. Micromachining of Monocrystalline Silicon and Glass for Chemical Analysis Systems: A Look into next Century's Technology or Just a Fashionable Craze? *TrAC - Trends Anal. Chem.* **1991**, *10* (5), 144–149. https://doi.org/10.1016/0165-9936(91)85116-9.

(89) Lin, Y. C.; Lee, C. C.; Lin, H. S.; Hong, Z. H.; Hsu, F. C.; Hung, T. P.; Lyu, Y. T. Fabrication of Microfluidic Structures in Quartz via Micro Machining Technologies. *Microsyst. Technol.* **2017**, *23* (6), 1661–1669. https://doi.org/10.1007/s00542-015-2717-y.

(90) Aralekallu, S.; Boddula, R.; Singh, V. Development of Glass-Based Microfluidic Devices: A Review on Its Fabrication and Biologic Applications. *Mater. Des.* **2023**, *225*, 111517. https://doi.org/10.1016/j.matdes.2022.111517.

(91) Manz, A.; Miyahara, Y.; Miura, J.; Watanabe, Y.; Miyagi, H.; Sat, K. Manz 1990a.Pdf. **1990**, 249–255.

(92) Waldbaur, A.; Rapp, H.; Länge, K.; Rapp, B. E. Let There Be Chip - Towards Rapid Prototyping of Microfluidic Devices: One-Step Manufacturing Processes. *Anal. Methods* **2011**, *3* (12), 2681–2716. https://doi.org/10.1039/c1ay05253e.

(93) Arscott, S. SU-8 as a Material for Lab-on-a-Chip-Based Mass Spectrometry. *Lab Chip* **2014**, *14* (19), 3668–3689. https://doi.org/10.1039/c4lc00617h.

(94) Sikanen, T.; Tuomikoski, S.; Ketola, R. A.; Kostiainen, R.; Franssila, S.; Kotiaho, T. Characterization of SU-8 for Electrokinetic Microfluidic Applications. *Lab Chip* **2005**, *5* (8), 888–896. https://doi.org/10.1039/b503016a.

(95) Raj M, K.; Chakraborty, S. PDMS Microfluidics: A Mini Review. *J. Appl. Polym. Sci.* **2020**, *137* (27), 1–14. https://doi.org/10.1002/app.48958.

(96) Gelorme, J. D.; Cox, R. J.; Gutierrez, S. A. R. Photoresist Composition and Printed

Circuit Boards and Packages Made Therewith. *US Pat. 4,882,245* **1989**, No. 19, 1–8.

(97) Marc J. Madou, R. M.-D. *SU-8 Photolithography and Its Impact on Microfluidics*; 2004.

(98) Rakić, A. D.; Djurišić, A. B.; Elazar, J. M.; Majewski, M. L. Optical Properties of Metallic Films for Vertical-Cavity Optoelectronic Devices. *Appl. Opt.* **1998**, *37* (22), 5271. https://doi.org/10.1364/AO.37.005271.

(99) Vold, R. L.; Waugh, J. S.; Klein, M. P.; Phelps, D. E. Measurement of Spin Relaxation in Complex Systems. *J. Chem. Phys.* **1968**, *48* (8), 3833–3834. https://doi.org/10.1063/1.1669699.

(100) Wei, R.; Dickson, C. L.; Uhrín, D.; Lloyd-Jones, G. C. Rapid Estimation of T1for Quantitative NMR. *J. Org. Chem.* **2021**, *86* (13), 9023–9029. https://doi.org/10.1021/acs.joc.1c01007.

(101) Karabulut, S.; Leszczynski, J. Combining Ab Initio Calculations and Fourier-Transform Infrared (FT-IR) Spectroscopy for Quantitative Analysis of Multicomponent Systems in Solution: Tautomer Proportions of Ethyl Acetoacetate. *Vib. Spectrosc.* **2014**, *74*, 1–5. https://doi.org/10.1016/j.vibspec.2014.06.006.

(102) Chen, T. T.; Du, M.; Yang, Z.; Yuen-Zhou, J.; Xiong, W. Cavity-Enabled Enhancement of Ultrafast Intramolecular Vibrational Redistribution over Pseudorotation. *Science (80-.).* **2022**, *378* (6621), 790–794. https://doi.org/10.1126/science.add0276.

(103) Li, T. E.; Nitzan, A.; Subotnik, J. E. Energy-Efficient Pathway for Selectively Exciting Solute Molecules to High Vibrational States via Solvent Vibration-Polariton Pumping. *Nat. Commun.* **2022**, *13* (1), 1–8. https://doi.org/10.1038/s41467-022-31703-8.

(104) Schäfer, C.; Flick, J.; Ronca, E.; Narang, P.; Rubio, A. Shining Light on the Microscopic Resonant Mechanism Responsible for Cavity-Mediated Chemical Reactivity. *Nat. Commun.* **2022**, *13* (1), 1–9. https://doi.org/10.1038/s41467-022-35363-6.

(105) Xiang, B.; Ribeiro, R. F.; Dunkelberger, A. D.; Wang, J.; Li, Y.; Simpkins, B. S.; Owrutsky, J. C.; Yuen-Zhou, J.; Xiong, W. Two-Dimensional Infrared Spectroscopy of Vibrational Polaritons. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2018**, *115* (19), 4845–4850. https://doi.org/10.1073/pnas.1722063115.

(106) Lather, J.; Thabassum, A. N. K.; Singh, J.; George, J. Cavity Catalysis: Modifying Linear Free-Energy Relationship under Cooperative Vibrational Strong Coupling. *Chem. Sci.* **2022**, *13* (1), 195–202. https://doi.org/10.1039/d1sc04707h.

(107) Reichardt, C. Empirical Parameters of Solvent Polarity as Linear Free-Energy Relationships. *Angew. Chemie Int. Ed. English* **1979**, *18* (2), 98–110. https://doi.org/10.1002/anie.197900981.

(108) Mayer, U.; Gutmann, V.; Gerger, W. The Acceptor Number - A Quantitative Empirical Parameter for the Electrophilic Properties of Solvents. *Monatshefte für Chemie* **1975**, *106* (6), 1235–1257. https://doi.org/10.1007/BF00913599.

(109) Llor, J.; Cortijo, M. A Model, Process for Measurement of Solvent Polarity. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1977**, No. 9, 1111. https://doi.org/10.1039/p29770001111.

(110) Grunwald, E.; Winstein, S. The Correlation of Solvolysis Rates. *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, *70* (2), 846–854. https://doi.org/10.1021/ja01182a117.

(111) Cerõn-Carrasco, J. P.; Jacquemin, D.; Laurence, C.; Planchat, A.; Reichardt, C.; Sraïdi, K. Solvent Polarity Scales: Determination of New ET(30) Values for 84 Organic Solvents. *J. Phys. Org. Chem.* **2014**, *27* (6), 512–518. https://doi.org/10.1002/poc.3293.

(112) Plenert, A. C.; Mendez-Vega, E.; Sander, W. Micro- vs Macrosolvation in Reichardt's Dyes. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143* (33), 13156–13166. https://doi.org/10.1021/jacs.1c04680.

(113) Reichardt, C. Solvatochromic Dyes as Solvent Polarity Indicators. *Chem. Rev.* **1994**, *94* (8), 2319–2358. https://doi.org/10.1021/cr00032a005.

(114) Reichardt, C. Solvatochromism, Thermochromism, Piezochromism, Halochromism, and Chiro-Solvatochromism of Pyridinium N-Phenoxide Betaine Dyes. *Chem. Soc. Rev.* **1992**, *21* (3), 147. https://doi.org/10.1039/cs9922100147.

(115) Catalán, J.; De Paz, J. L. G.; Reichardt, C. On the Molecular Structure and UV/Vis Spectroscopic Properties of the Solvatochromic and Thermochromic Pyridinium-N-Phenolate Betaine Dye B30. *J. Phys. Chem. A* **2010**, *114* (21), 6226–6234. https://doi.org/10.1021/jp1009302.

(116) Kumar, R. S.; Jeong, J.; Mergu, N.; Oh, W.; Son, Y. A. Solvent Effect on the Thermochromism of New Betaine Dyes. *Dye. Pigment.* **2017**, *136*, 458–466. https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2016.08.034.

(117) Machado, C.; Nascimento, M. D. G.; Rezende, M. C.; Beezer, A. E. Calorimetric Evidence of Aggregation of the ET(30) Dye in Alcoholic Solutions. *Thermochim. Acta* **1999**, *328* (1–2), 155–159. https://doi.org/10.1016/S0040-6031(98)00636-4.

(118) Pang, Y.; Thomas, A.; Nagarajan, K.; Vergauwe, R. M. A.; Joseph, K.; Patrahau, B.; Wang, K.; Genet, C.; Ebbesen, T. W. On the Role of Symmetry in Vibrational Strong Coupling: The Case of Charge-Transfer Complexation. *Angew. Chemie Int. Ed.* **2020**, *59* (26), 10436–10440. https://doi.org/10.1002/anie.202002527.

(119) Halevi, E. A. Polarity Differences between Deuterated and Normal Molecules. *Trans. Faraday Soc.* **1958**, *54*, 1441. https://doi.org/10.1039/tf9585401441.

(120) Turowski, M.; Yamakawa, N.; Meller, J.; Kimata, K.; Ikegami, T.; Hosoya, K.; Tanaka, N.; Thornton, E. R. Deuterium Isotope Effects on Hydrophobic Interactions: The Importance of Dispersion Interactions in the Hydrophobic Phase. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125* (45), 13836–13849.

https://doi.org/10.1021/ja036006g.

(121) Shi, C.; Zhang, X.; Yu, C. H.; Yao, Y. F.; Zhang, W. Geometric Isotope Effect of Deuteration in a Hydrogen-Bonded Host-Guest Crystal. *Nat. Commun.* **2018**, *9* (1), 1–9. https://doi.org/10.1038/s41467-018-02931-8.

(122) Wade, D. Deuterium Isotope Effects on Noncovalent Interactions between Molecules. *Chem. Biol. Interact.* **1999**, *117* (3), 191–217. https://doi.org/10.1016/S0009-2797(98)00097-0.

(123) Van Hook, W. A.; Wolfsberg, M. Comments on H/D Isotope Effects on Polarizabilities of Small Molecules. Correlation with Virial Coefficient, Molar Volume, and Electronic Second Moment Isotope Effects. *Zeitschrift fur Naturforsch. - Sect. A J. Phys. Sci.* **1994**, *49* (4–5), 563–577. https://doi.org/10.1515/zna-1994-4-508.

(124) Eisenschitz, R.; London, F. Über Das Verhältnis Der van Der Waalsschen Kräfte Zu Den Homöopolaren Bindungskräften. *Zeitschrift für Phys.* **1930**, *60* (7–8), 491–527. https://doi.org/10.1007/BF01341258.

(125) Connolly, M. L. Solvent-Accessible Surfaces of Proteins and Nucleic Acids. *Science (80-.).* **1983**, *221* (4612), 709–713. https://doi.org/10.1126/science.6879170.

(126) Connolly, M. L. Computation of Molecular Volume. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107* (5), 1118–1124. https://doi.org/10.1021/ja00291a006.

(127) Buhmann, S. Y.; Welsch, D. G. Dispersion Forces in Macroscopic Quantum Electrodynamics. *Prog. Quantum Electron.* **2007**, *31* (2), 51–130. https://doi.org/10.1016/j.pquantelec.2007.03.001.

(128) Dzyaloshinskii, I. E.; Lifshitz, E. M.; Pitaevskii, L. P. The General Theory of van Der Waals Forces. *Adv. Phys.* **1961**, *10* (38), 165–209. https://doi.org/10.1080/00018736100101281.

(129) Philbin, J. P.; Haugland, T. S.; Ghosh, T. K.; Ronca, E.; Chen, M.; Narang, P.; Koch, H. Molecular van Der Waals Fluids in Cavity Quantum Electrodynamics. **2022**.

(130) Stemo, G.; Yamada, H.; Katsuki, H.; Yanagi, H. Influence of Vibrational Strong Coupling on an Ordered Liquid Crystal. *J. Phys. Chem. B* **2022**, *126* (45), 9399–9407. https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.2c04004.

(131) Fowkes, F. M. Additivity of Intermolecular Forces At Interfaces. I. Determination of the Contribution To Surface and Interfacial Tensions of Dispersion Forces in Various Liquids 1 . *J. Phys. Chem.* **1963**, *67* (12), 2538–2541. https://doi.org/10.1021/j100806a008.

(132) Nolte, C.; Ammer, J.; Mayr, H. Nucleofugality and Nucleophilicity of Fluoride in Protic Solvents. *J. Org. Chem.* **2012**, *77* (7), 3325–3335. https://doi.org/10.1021/jo300141z.

(133) Thordarson, P. Binding Constants and Their Measurement. In *Supramolecular Chemistry*; John Wiley & Sons, Ltd: Chichester, UK, 2012. https://doi.org/10.1002/9780470661345.smc018.

Annexes

Check for updates

Strong Coupling Hot Paper

How to cite: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 5712–5717
International Edition: doi.org/10.1002/anie.202013465
German Edition: doi.org/10.1002/ange.202013465

Modifying Woodward–Hoffmann Stereoselectivity Under Vibrational Strong Coupling

Abhijit Sau[+], Kalaivanan Nagarajan[+], Bianca Patrahau, Lucas Lethuillier-Karl, Robrecht M. A. Vergauwe, Anoop Thomas, Joseph Moran, Cyriaque Genet,* and Thomas W. Ebbesen**

Abstract: *Vibrational strong coupling (VSC) has recently been shown to change the rate and chemoselectivity of ground-state chemical reactions via the formation of light–matter hybrid polaritonic states. However, the observation that vibrational-mode symmetry has a large influence on charge-transfer reactions under VSC suggests that symmetry considerations could be used to control other types of chemical selectivity through VSC. Here, we show that VSC influences the stereoselectivity of the thermal electrocyclic ring opening of a cyclobutene derivative, a reaction which follows the Woodward–Hoffmann rules. The direction of the change in stereoselectivity depends on the vibrational mode that is coupled, as do changes in rate and reaction thermodynamics. These results on pericyclic reactions confirm that symmetry plays a key role in chemistry under VSC.*

The Woodward–Hoffmann (WH) rules elaborated in the 1960's epitomizes the importance of symmetry in chemical reactivity.[1–6] In essence, the conservation of orbital symmetry between reactants and products affect the reaction landscape and thereby the products that are favoured. In ideal cases, such as for *cis*-3,4-disubstitued cyclobutene, the products that are forbidden in the ground states are allowed in the excited state and vice-versa: *cis*-3,4-disubstitued cyclobutene undergoes conrotatory electrocyclic ring opening under thermal conditions to form *cis-trans*-1,3-butadiene, while under photochemical condition, *trans*, *trans*-1,3-butadiene is obtained through the disrotatory pathway, as illustrated in Figure 1 a. However, in most cases, a mixture of products is obtained due to effects that mitigate the symmetry-based outcome, such as secondary effects of substituents, even if overall the WH rules are followed.[2–6]

Chemistry under strong coupling has received much attention since the first demonstration of a modified chemical landscape.[7–34] Recently, we reported that vibrational symmetry plays a key role in modifying the charge-transfer complexation equilibrium between I_2 and mesitylene under vibrational strong coupling (VSC).[12] To further explore the role of symmetry under VSC, we have chosen the well-studied thermal electrocyclic ring-opening of cyclobutene into butadiene, where the reaction path can be predicted by the principle of orbital symmetry conservation according to the WH rules. Among the various cyclobutene derivatives reported for this kind of reaction, we have synthesised cyclobutene-cis-3,4-dimethylcarboxylate (CB), which is suitable for studies under VSC. As expected from the WH rules,[1] the molecule under study undergoes thermal ring-opening at 90 °C to yield mostly the corresponding symmetry-allowed cis-trans product, but also some symmetry-forbidden trans-trans 1,3-butadiene product. The formation of symmetry-forbidden trans-trans butadiene can be attributed to secondary orbital interaction from the carbonyl group, which reduces the activation energy of the disrotatory transition state.[3–6] In addition, it is a liquid at room temperature, the reaction is monomolecular and gives no products other than to those expected from the WH rules, all features that simplify the study.

Vibrational strong coupling (Figure 1 b) is achieved by placing the molecular solution inside a Fabry-Perot optical cavity, which is tuned to have a mode in resonance with a selected vibrational mode of the molecule (Figure 1 c). When the conditions for strong coupling are satisfied, the molecular transition splits into two new hybrid states known as P+ and P−, separated by a Rabi splitting energy ($\hbar\Omega_R$). The strength of strong coupling is denoted by the Rabi splitting energy, which is proportional to the transition dipole moment of the vibration and square root of the concentration of the coupled molecules inside the cavity. VSC occurs in the dark due to the coupling of the zero-point energy of the cavity mode with that of the vibrational transition.[9]

The Fabry-Perot cavity was fabricated by separating two parallel Au (10 nm) mirror-coated ZnSe substrates with a 6 μm Mylar spacer, and having a hollow channel designed to inject the liquid sample. Such cavities will generate many resonances separated the free spectral range or FSR and one of them needs to be tuned to a vibration (Figure S1,

[*] A. Sau,[+] K. Nagarajan,[+] B. Patrahau, L. Lethuillier-Karl, R. M. A. Vergauwe, A. Thomas, J. Moran, C. Genet, T. W. Ebbesen
University of Strasbourg, CNRS, ISIS & icFRC
67000 Strasbourg (France)
E-mail: moran@unistra.fr
genet@unistra.fr
ebbesen@unistra.fr

[+] These authors contributed equally to this work.

Supporting information and the ORCID identification number(s) for the author(s) of this article can be found under: https://doi.org/10.1002/anie.202013465.

© 2020 The Authors. Angewandte Chemie International Edition published by Wiley-VCH GmbH. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial NoDerivs License, which permits use and distribution in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non-commercial and no modifications or adaptations are made.

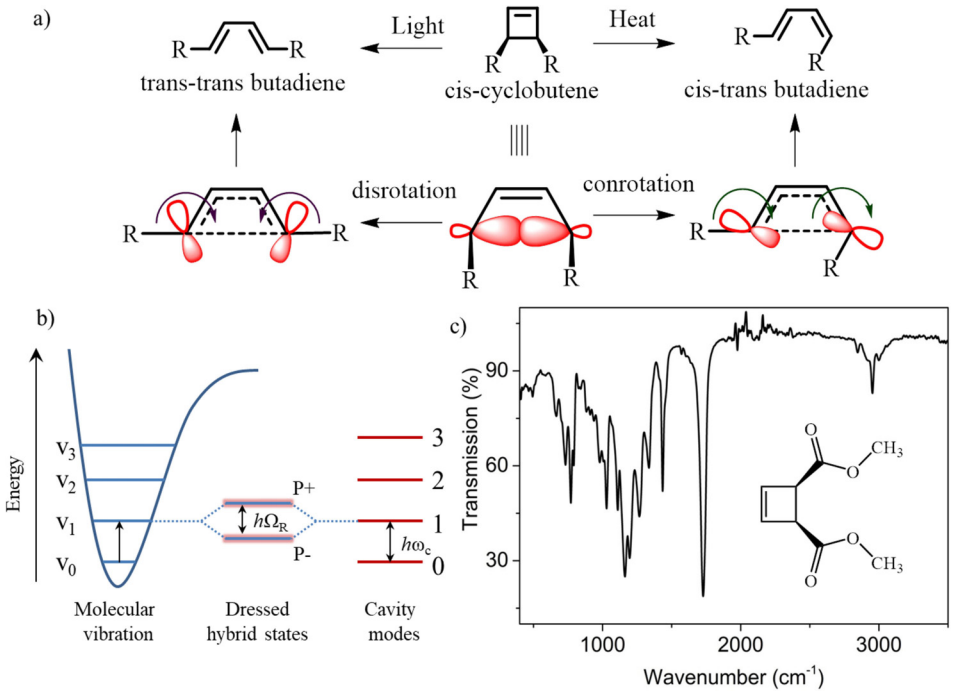


Figure 1. a) Electrocyclic ring-opening reaction of *cis*-3,4-disubstitued cyclobutene which undergoes conrotation under thermal condition to form cis-trans butadiene and disrotation in the presence of light to give trans-trans butadiene; b) Schematic representation of vibrational strong coupling between the molecular vibrational transition and Fabry-Perot cavity mode; c) FT-IR spectra of cyclobutene-*cis*-3,4-dimethylcarboxylate, with inset showing the molecular structure.

Supporting Information). To prevent the reaction mixture from coming in contact with the metal surface, 200 nm of SiO_x was sputtered on top of the Au. For the so-called non-cavity condition, the same SiO_x coated windows were used but without the Au coating. Electrocyclic ring-opening of CB was performed by heating the sample at 90 °C for two hours (Figure 2a). To begin, we followed the reaction under non-cavity conditions (Figure S2, Supporting Information). Neat CB was injected into the preheated chamber at 90 °C and the reaction was monitored in the FT-IR (Figure 2b). The first-order nature of the reaction was confirmed by the exponential growth of the peak at 1602 cm^{-1}, which corresponds to the C=C stretching mode of the butadiene derivative (Figure S3a, Supporting Information). After two hours, the reaction mixture was allowed to cool to room temperature (RT) and dissolved in $CDCl_3$ to perform the ^{1}H-NMR measurement. The ^{1}H-NMR spectrum shows the formation of the symmetry-allowed cis-trans butadiene and the symmetry-forbidden trans-trans derivative, along with the unreacted starting material CB (Figure 2e). The trans-trans butadiene is characterised by the signals **a** and **b**, whereas the cis-trans derivative is identified by the signals **c**, **d**, **e** and **f**, as shown in Figure 2. As predicted by the WH rules, the symmetry-allowed cis-trans butadiene is obtained as the major product (92%) while the symmetry-forbidden trans-trans derivative is present only with a 8% yield. This leads to a ratio between symmetry-allowed conrotatory (cis-trans) vs. symmetry-forbidden disrotatory (trans-trans) product ratio of 12.7 ± 0.5. No other products or intermediates were observed in the NMR spectra. The overall reaction rate (k_{obs}) at 90 °C under non-cavity conditions was 0.0120 min^{-1} (Figure 2h). The formation of symmetry-forbidden trans-trans butadiene product is attributed to the secondary orbital interactions arising from the carbonyl groups at C3 and C4 of cyclobutene derivative CB.[3–6]

To perform the reaction under VSC, the FSR of Fabry-Perot cavities were carefully tuned at 90 °C to have a mode to couple either carbonyl stretching band at 1740 cm^{-1} or the in-plane C–H bending at 1436 cm^{-1}. Cavity tuning is easily performed by adjusting the screws that hold the assembly together, as detailed in the Supporting Information (Figure S1, Supporting Information). As with the non-cavity experiment, the cavity assembly was equilibrated at 90 °C for two hours before injecting the sample.

In a first set of experiments, the 5th mode of the Fabry-Perot cavity was tuned to the C=O stretching mode of CB (Figure 2c) at 1740 cm^{-1} at 90 °C. Neat CB was injected and the reaction progress was monitored by FT-IR. The appearance of equally spaced P+ and P− with a Rabi splitting of 160 cm^{-1}, corresponding to the molecular transition at 1740 cm^{-1}, confirms the strong coupling. The other peaks in Figure 2c are the 4th and 6th cavity modes and are not interacting with any vibrations. The kinetics of the reaction was followed by monitoring the shift in the higher order cavity modes, which reflects the difference in refractive index of the reactant and products (Figure S3, Supporting Information). It should be noted that both the reactant and the products have the same C=O group and therefore as the reaction proceeds the system remains coupled and the Rabi splitting hardly changes. Under VSC of C=O stretching, the overall reaction rate (k_{obs}) was 0.0080 min^{-1}. After two hours, the reaction mixture was allowed to cool down to RT and the products were quantified by ^{1}H-NMR (Figure 2f). Surprisingly, we observed significant reduction in the symmetry-forbidden trans-trans butadiene derivative (1.5%) when compared to the non-cavity condition (8%, Figure 2i). This leads to a ratio between the symmetry-allowed and the symmetry-forbidden products of 28 ± 2 under VSC of the C=O stretching mode. As detailed in the Supporting Information, only ≈60% area of the Fabry-Perot cavity is homogeneous and tuned under VSC. By incorporating the area correction, the ratio of cis-trans to trans-trans butadiene is actually 38 ± 2 (Table 1). In other words, coupling the C=O stretching mode increases the selectivity for the symmetry-allowed product.

 © 2020 The Authors. Angewandte Chemie International Edition published by Wiley-VCH GmbH

15213773, 2021, 11, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/anie.202013465 by Cochrane France, Wiley Online Library on [15/07/2023]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

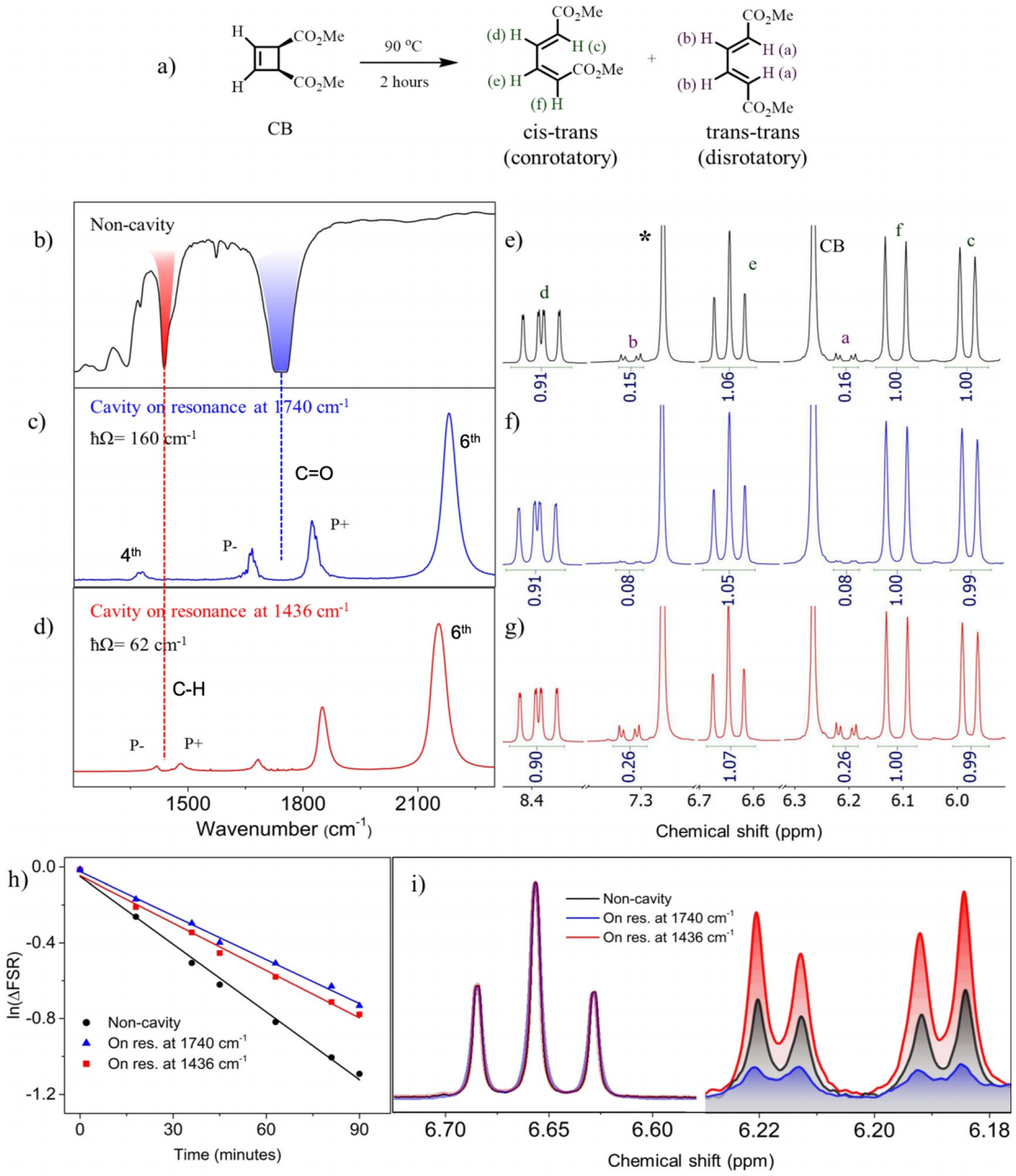


Figure 2. a) Electrocyclic ring opening reaction of cyclobutene-cis-3,4-dimethylcarboxylate (CB) under thermal conditions. FT-IR spectra in transmission mode of b) non-cavity conditions, c) under VSC of the C=O stretching mode (1740 cm^{-1}) and d) under VSC of the C−H bending mode (1436 cm^{-1}). e), f) and g) ^{1}H-NMR spectra showing alkenyl proton signals of cis-trans and trans-trans butadiene products along with the unreacted cyclobutene starting material obtained, respectively from non-cavity conditions, VSC at 1740 cm^{-1} and VSC at 1436 cm^{-1}. Note that the ^{1}H signal labelled * is from $CDCl_3$ and CB is from unreacted starting material. h) Observed kinetics (k_{obs}) of the reaction under non-cavity (black circle) and under VSC conditions (C=O, blue triangles and C−H, red square. i) Superimposed ^{1}H-NMR signals normalised to the cis-trans signal **e** showing the change in the yield of the disrotation product trans-trans (signal **a**).

In a second series of experiments, we coupled the cyclobutene ring C−H in-plane bending mode (Figure 2d), which overlaps with the strong CH_3 deformation modes at 1436 cm^{-1}. After injecting the neat sample into the equilibrated cavity at 90 °C, FT-IR spectra show P+ and P− with a Rabi splitting of 62 cm^{-1} with the 4th mode of the cavity. It should be noted that an apparent splitting appears between the 5th mode and the C=O stretching mode but closer analysis shows that it is detuned by 60 cm^{-1}. It is now well-known that at such detuning, there is no strong coupling effect on the chemistry.[12,15,16,22,23] Again, after two hours, the reaction mixture was analysed by ^{1}H-NMR. Similar to VSC of C=O stretching mode, the overall reaction rate (k_{obs}) was found to be 0.0083 min^{-1}. Interestingly, we observed a significant enhancement in the formation of symmetry-forbidden trans-trans butadiene (15%) when compared to the non-cavity

 © 2020 The Authors. Angewandte Chemie International Edition published by Wiley-VCH GmbH

15213773, 2021, 11, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/anie.202013465 by Cochrane France, Wiley Online Library on [15/07/2023]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

15213773, 2021, 11, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/anie.202013465 by Cochrane France, Wiley Online Library on [15/07/2023]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Table 1: Cis-trans to trans-trans product ratio (conrotation/disrotation) obtained from ^{1}H-NMR measurements of electrocyclic ring opening of CB at 90 °C in non-cavity and cavity tuned to different vibrational modes. Relative Gibbs free energy change ($\Delta\Delta G^{\neq}$) between the con and disrotatory transition states are obtained from the product ratio using Equation (3).

Experiment	cis-trans/ trans-trans	$\Delta\Delta G^{\neq}$ [kJ mol^{-1}]
Non-cavity	12.7 ± 0.5	7.7 ± 0.2
Cavity off resonance	12.4 ± 0.5	7.6 ± 0.2
Cavity on resonance		
C=O stretching mode (1740 cm^{-1})	38.0 ± 2	11.0 ± 0.5
C–H bending mode, in-plane (1436 cm^{-1})	5.0 ± 1	4.9 ± 0.5

condition (Figure 2g and i). This results in a symmetry-allowed vs. symmetry forbidden product ratio of 5 ± 1, after correcting the values for the tuned area (Table 1).

As a final reference, similar experiments were performed at off-resonance condition (Figure S4, Supporting Information) where none of the cavity modes are strongly coupled with any of the molecular vibrations. The mere presence of cavity modes in the off-resonance experiments did not show any modification in the product ratio (Table 1), which demonstrates the importance of strong coupling between the cavity mode and the molecular transition to observe the changes in the reaction.

Individual rate constants for the symmetry-allowed conrotatory (k_{con}) and symmetry-forbidden disrotatory (k_{dis}) ring-openings were estimated from the observed rate constant (k_{obs}) of the reaction (Figure 2h) and the product ratio, by combing Equations (1) and (2):

$$k_{con} + k_{dis} = k_{obs} \quad (1)$$

$$\frac{k_{con}}{k_{dis}} = \frac{[cis - trans]}{[trans - trans]} \quad (2)$$

The rate of formation of cis-trans and trans-trans butadiene under non-cavity conditions at 90 °C was 0.011 min^{-1} and 0.001 min^{-1} respectively. Under VSC, k_{con} and k_{dis} varies depending on the coupled vibration and the values are given in the Supporting Information (Table S1).

The difference between the free energies of activation of the symmetry-allowed conrotation and symmetry-forbidden disrotation could be calculated from the product ratio by using the following equation, and the results are shown in the Table 1.

$$\Delta\Delta G^{\neq} = RTln\frac{[cis - trans]}{[trans - trans]} \quad (3)$$

In non-cavity conditions, the average free energy change between con- and disrotatory transition states of CB at 90 °C is 7.6 ± 0.2 kJ mol^{-1}, which is much lower when compared to cis-3,4-dimethylcyclobutene (35–40 kJ mol^{-1}).[2] This significant reduction in the $\Delta\Delta G^{\neq}$ can be attributed to the stabilisation of the disrotatory transition state through secondary orbital interactions with the carbonyl group.[3–6] VSC of the C=O stretching mode exhibits increased $\Delta\Delta G^{\neq}$ (11 ± 0.5 kJ mol^{-1}), resulting in reduced trans-trans product formation, which presumably occurs due to the perturbation of the secondary orbital interaction of the C=O with the cyclobutene ring. On the other hand, VSC on C–H bending shows decreased $\Delta\Delta G^{\neq}$ (4.9 ± 0.5 kJ mol^{-1}), which enhances the symmetry-forbidden trans-trans product.

Such modifications can be interpreted by looking at the additional symmetry constraints that VSC puts on the orbital correlation diagram. Let us start with the case of VSC involving the in-plane C–H bending mode. The cavity mode strongly coupled to the molecules puts the orbitals in-phase with respect to the intracavity field, and thus forces the phases of the newly formed p orbitals to remain symmetric with respect to the mirror plane of the *cis*-cyclobutene moiety (Figure 1a). Such symmetries are compatible with the electrocyclic ring-opening through a disrotation, explaining why VSC on C–H bending favours disrotatory processes and increases k_{dis} in the reaction path.

To understand the effects of VSC of the C=O stretching mode, it should be recalled the peculiar role played by the carbonyl groups in the ring-opening process.[3–6] It mediates secondary, but efficient, orbital interactions with the cyclobutene ring and thereby affecting the WH rules.

As shown in Figure 3, the trans-trans isomer has divergent carbonyl groups while the cis-trans isomer displays carbonyl groups closely aligned. Considering that the single-mode intracavity electric field $\boldsymbol{E}_{cav}$ puts the dipoles in-phase under VSC, these two configurations lead to two resulting collective dipoles $\boldsymbol{D}$ that are expected to yield different contributions to the C=O dipolar coupling $\boldsymbol{DE}_{cav}$. The well-aligned carbonyl groups of the cis-trans isomer resulting in the larger resulting permanent dipole moment should increase the coupling strength with the intracavity electric field relative to the trans-trans isomer. We can then anticipate that under VSC, the electrocyclic ring-opening is driven accordingly: the conrotation path leads to the cis-trans isomer that favours VSC over the disrotation path. From a thermodynamic viewpoint, this corresponds to an increased stabilization of the conrotatory transition state.

The thermodynamics of the electrocyclic ring-opening reaction under VSC of both the C=O and the C–H vibrations were determined by measuring the reaction rate as a function of temperature (Figure S5, Supporting Information). The

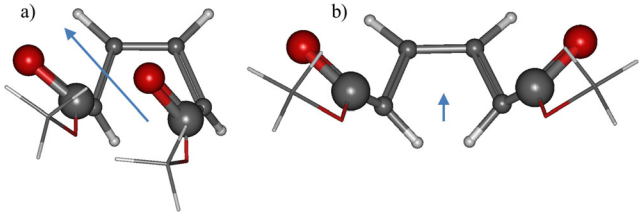


Figure 3. Relative orientation of carbonyl groups in the transition state expected in a) symmetry allowed conrotation and b) symmetry forbidden disrotation.

 © 2020 The Authors. Angewandte Chemie International Edition published by Wiley-VCH GmbH

Table 2: Thermodynamic parameters in non-cavity and cavity conditions tuned to different vibrational modes. $\Delta G^{\ddagger}$ values are given for 90 °C.

Experiment	$\Delta H^{\ddagger}$ [kJ mol^{-1}]		$\Delta S^{\ddagger}$ [J mol^{-1} K^{-1}]		$\Delta G^{\ddagger}$ [kJ mol^{-1}]	
	cis-trans	trans-trans	cis-trans	trans-trans	cis-trans	trans-trans
Non-cavity	93	92	5	−18	91	99
C=O coupling	79	82	−24	−46	88	99
C−H coupling	85	84	−21	−37	93	98

thermodynamic parameters $\Delta H^{\ddagger}$, $\Delta S^{\ddagger}$ and $\Delta G^{\ddagger}$ were then determined from the Eyring plot, $\ln(k/T)$ vs. $1/T$:

$$\ln\left(\frac{k}{T}\right) = \frac{-\Delta H^{\ddagger}}{R}\,\frac{1}{T} + \left\{\ln\left(\frac{k_B}{h}\right) + \frac{\Delta S^{\ddagger}}{R}\right\} \quad (4)$$

where k_B, h and R are the Boltzmann, Plank's and gas constants, respectively. $\Delta H^{\ddagger}$ and $\Delta S^{\ddagger}$ are extracted from the slope and intercept from the plot ln(k/T) vs. $1/T$ (Figure S5, Supporting Information). The results are summarized in Table 2. When compared to non-cavity conditions, VSC on both C=O and C−H vibrations shows reduced $\Delta H^{\ddagger}$ and $\Delta S^{\ddagger}$ for cis-trans and trans-trans products. However, the relative Gibbs free energy change between the con- and disrotatory transition states is increased upon VSC on C=O (10.8 ± 0.5 kJ mol^{-1}), while it is reduced under VSC on C−H (4.9 ± 0.5 kJ mol^{-1}), when compared to non-cavity condition (7.6 ± 0.5 kJ mol^{-1}). These thermodynamic changes are represented in Figure 4 and are entirely consistent with the cavity effects discussed above, in that VSC leads to stabilizing either symmetry-allowed conrotatory or symmetry-forbidden disrotatory products depending on which C=O or C−H vibrational band is coupled.

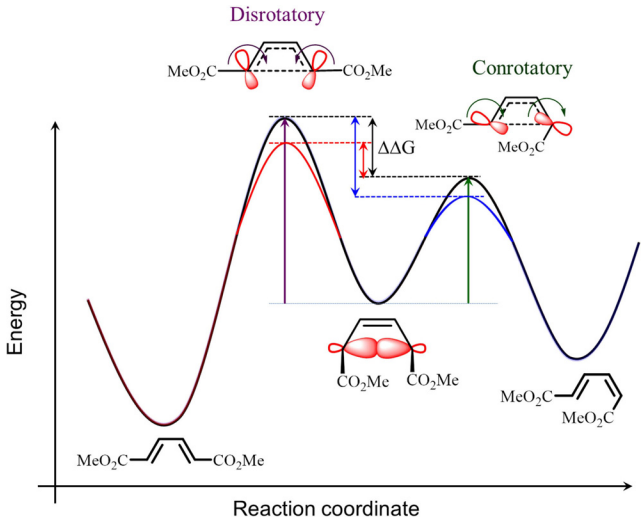


Figure 4. Energy level diagram for the con- and disrotatory electrocyclic ring-opening of CB under non-cavity and VSC conditions. The relative Gibbs free energy change ($\Delta\Delta G^{\ddagger}$) between symmetry-allowed conrotatory and symmetry-forbidden disrotatory transition states is altered by coupling to C=O (blue line) and C−H (red line), when compared to the non-cavity condition.

In conclusion, the modification of the stereoselectivity of a pericyclic reaction as studied here confirms the key role of symmetry in chemistry under VSC. The cavity vacuum field imposes symmetry constraints that facilitate either the con- or disrotation pathways in such cyclic ring-opening reaction and thereby the selectivity of the Woodward–Hoffmann rules. Further such studies should enrich our understanding of the details of chemistry under VSC.

Acknowledgements

We acknowledge support of the International Center for Frontier Research in Chemistry (icFRC, Strasbourg), the ANR "ERA-NET QuantERA"—Projet "RouTe" (ANR-18-QUAN-0005-01), the ANR Equipex Union (ANR-10-EQPX-52-01), CSC (ANR-10-LABX-0026 CSC) within the Investissement d'Avenir program ANR-10-IDEX-0002-02. T.W.E. and J.M. both acknowledge the support of the ERC (project no 788482 MOLUSC and no 639170 CarbonFix, respectively). A.S. thanks the EU for a H2020 Marie Skłodowska Curie Fellowship (792101).

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: electrocyclic ring opening · orbital symmetry · pericyclic reactions · strong coupling · Woodward–Hoffmann rules

[1] R. B. Woodward, R. Hoffmann, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1969**, *8*, 781 – 853; *Angew. Chem.* **1969**, *81*, 797 – 869.
[2] P. S. Lee, S. Sakai, P. Hörstermann, W. R. Roth, E. A. Kallel, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5839 – 5848.
[3] S. Niwayama, E. A. Kallel, D. C. Spellmeyer, C. Sheu, K. N. Houk, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 2813 – 2825.
[4] M. Yasui, Y. Naruse, S. Inagaki, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7246 – 7249.
[5] M. Hasegawa, M. Murakami, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 3764 – 3769.
[6] T. Yoshikawa, S. Mori, M. Shindo, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2092 – 2093.
[7] J. A. Hutchison, T. Schwartz, C. Genet, E. Devaux, T. W. Ebbesen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 1592 – 1596; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 1624 – 1628.
[8] K. Hirai, J. A. Hutchison, H. Uji-i, *ChemPlusChem* **2020**, *85*, 1981 – 1988.
[9] T. W. Ebbesen, *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 2403 – 2412.
[10] F. Herrera, F. C. Spano, *Phys. Rev. Lett.* **2016**, *116*, 238301.
[11] S. R. Casey, J. R. Sparks, *J. Phys. Chem. C* **2016**, *120*, 28138 – 28143.
[12] Y. Pang, A. Thomas, K. Nagarajan, R. M. A. Vergauwe, K. Joseph, B. Patrahau, K. Wang, C. Genet, T. W. Ebbesen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 10436 – 10440; *Angew. Chem.* **2020**, *132*, 10522 – 10526.
[13] V. N. Peters, M. O. Faruk, J. Asane, R. Alexander, D. a. A. Peters, S. Prayakarao, S. Rout, M. A. Noginov, *Optica* **2019**, *6*, 318 – 325.
[14] B. Munkhbat, M. Wersäll, D. G. Baranov, T. J. Antosiewicz, T. Shegai, *Sci. Adv.* **2018**, *4*, eaas9552.

 © 2020 The Authors. Angewandte Chemie International Edition published by Wiley-VCH GmbH

15213773, 2021, 11, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/anie.202013465 by Cochrane France, Wiley Online Library on [15/07/2023]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

[15] A. Thomas, J. George, A. Shalabney, M. Dryzhakov, S. J. Varma, J. Moran, T. Chervy, X. Zhong, E. Devaux, C. Genet, J. A. Hutchison, T. W. Ebbesen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 11462 – 11466; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 11634 – 11638.
[16] J. Lather, P. Bhatt, A. Thomas, T. W. Ebbesen, J. George, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 10635 – 10638; *Angew. Chem.* **2019**, *131*, 10745 – 10748.
[17] J. Galego, F. J. Garcia-Vidal, J. Feist, *Nat. Commun.* **2016**, *7*, 13841.
[18] A. Mandal, P. Huo, *J. Phys. Chem. Lett.* **2019**, *10*, 5519 – 5529.
[19] B. Gu, S. Mukamel, *J. Phys. Chem. Lett.* **2020**, *11*, 5555 – 5562.
[20] J. Feist, J. Galego, F. J. Garcia-Vidal, *ACS Photonics* **2018**, *5*, 205 – 216.
[21] R. M. A. Vergauwe, A. Thomas, K. Nagarajan, A. Shalabney, J. George, T. Chervy, M. Seidel, E. Devaux, V. Torbeev, T. W. Ebbesen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 15324 – 15328; *Angew. Chem.* **2019**, *131*, 15468 – 15472.
[22] A. Thomas, L. Lethuillier-Karl, K. Nagarajan, R. M. A. Vergauwe, J. George, T. Chervy, A. Shalabney, E. Devaux, C. Genet, J. Moran, T. W. Ebbesen, *Science* **2019**, *363*, 615.
[23] K. Hirai, R. Takeda, J. A. Hutchison, H. Uji-i, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 5332 – 5335; *Angew. Chem.* **2020**, *132*, 5370 – 5373.
[24] F. Herrera, J. Owrutsky, *J. Chem. Phys.* **2020**, *152*, 100902.
[25] J. A. Campos-Gonzalez-Angulo, R. F. Ribeiro, J. Yuen-Zhou, *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 4685.
[26] C. Schäfer, M. Ruggenthaler, H. Appel, A. Rubio, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2019**, *116*, 4883.
[27] M. Hertzog, M. Wang, J. Mony, K. Börjesson, *Chem. Soc. Rev.* **2019**, *48*, 937 – 961.
[28] N. T. Phuc, P. Q. Trung, A. Ishizaki, *Sci. Rep.* **2020**, *10*, 7318.
[29] I. Vurgaftman, B. S. Simpkins, A. D. Dunkelberger, J. C. Owrutsky, *J. Phys. Chem. Lett.* **2020**, *11*, 3557 – 3562.
[30] J. Flick, P. Narang, *J. Chem. Phys.* **2020**, *153*, 094116.
[31] E. Davidsson, M. Kowalewski, *J. Phys. Chem. A* **2020**, *124*, 4672 – 4677.
[32] J. Fregoni, G. Granucci, E. Coccia, M. Persico, S. Corni, *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 4688.
[33] V. P. Zhdanov, *Chem. Phys.* **2020**, *535*, 110767.
[34] H. Hiura, A. Shalabney, J. George, https://doi.org/10.26434/chemrxiv.7234721.v4, **2019**.

Manuscript received: October 6, 2020
Revised manuscript received: November 18, 2020
Accepted manuscript online: December 11, 2020
Version of record online: February 1, 2021

 © 2020 The Authors. Angewandte Chemie International Edition published by Wiley-VCH GmbH

15213773, 2021, 11, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/anie.202013465 by Cochrane France, Wiley Online Library on [15/07/2023]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Université de Strasbourg

Bianca PATRAHAU

Chimie sous couplage fort lumière-matière

École doctorale
Sciences chimiques | ED 222
Université de Strasbourg

Résumé

Cette thèse s'inscrit dans le cadre de la chimie polaritonique et explore les effets du couplage fort lumière-matière sur les propriétés moléculaires. Dans ce contexte, deux aspects principaux sont discutés – le rôle joué par la symétrie moléculaire dans le couplage fort vibrationnel et le changement de polarité du solvant induit lorsque les modes de vibration moléculaires sont couplés au champ résonant d'une cavité optique de Fabry-Perot.

De plus, cette thèse a permis, grâce au développement de nouveaux dispositifs microfluidiques de type Fabry-Perot, d'étudier pour la première fois des systèmes sous couplage fort vibrationnel par spectroscopie RMN, ouvrant ainsi de nouvelles perspectives pour étudier l'influence du couplage fort sur les propriétés moléculaires et plus particulièrement sur la réactivité chimique.

Mots-clés : couplage fort lumière-matière – chimie polaritonique – symétrie – polarité

Résumé en anglais

This thesis work lies within the polaritonic chemistry framework and more precisely it focuses on how vibrational light-matter strong coupling can be used to modify molecular properties. In this context, two main aspects are discussed – the role played by molecular symmetry In vibrational strong coupling and the change induced in solvent polarity when molecular vibrational modes are strongly coupled to the resonant field of a Fabry-Perot optical cavity.

Furthermore, through the development of a new Fabry-Perot microfluidic device, this thesis has enabled the study of systems under vibrational strong coupling by NMR spectroscopy, opening new possibilities for investigating the influence of strong coupling on molecular properties, and more specifically on chemical reactivity.

Key words: light-matter strong coupling – polaritonic chemistry – symmetry – polarity