

Nouveaux Outils pour Etudier les Dynamiques Ultra-rapides
dans les Molécules d'Intérêt Biologique

Raluca Cireasa

Institut des Sciences Moléculaires d'Orsay
Université Paris Sud, CNRS, Orsay, France

La génération d'harmoniques d'ordre élevé (HHG) se produit lorsque l'on focalise un laser (IR femtoseconde) à des intensités $\sim 10^{14} \text{W/cm}^2$ sur une cible (gazeuse, solide). Depuis une dizaine d'années, elle s'est affirmée comme une nouvelle source de lumière et comme une nouvelle technique capable d'apporter des informations structurales et dynamiques sur les arrangements des noyaux et électrons aux échelles (sub-) femtosecondes.

Nous avons utilisé la HHG pour produire des radiations XUV aux durées inférieures à 10 fs pour étudier les dynamiques impliquées dans la fragmentation de 5-Halouracils (5XU). Les 5XU sont des molécules biologiques radiosensibles, c'est-à-dire, qui permettent d'utiliser le dommage radiatif à des fins thérapeutiques. L'effet létal des radiations (UV, X-ray, proton, γ) sur les cellules malades est augmenté lorsque dans des traitements combinés de chimio- et radio-thérapie, ces molécules sont préalablement inoculées dans le corps humain pour remplacer la Thymine dans l'ADN des cellules cancéreuses. Pour comprendre l'interaction de 5XU avec les photons XUV au niveau moléculaire, nous avons investigué les processus d'ionisation et de fragmentation induites par HH (9-35 eV) et par la radiation synchrotron. Les mesures résolues en énergie nous ont permis d'identifier les états cationiques excités pendant ces deux processus. A partir des dépendances temporelles des différents fragments ioniques nous avons extrait des temps de relaxation qui montrent l'activation des mêmes mécanismes de photoprotection que ceux qui confèrent leur photostabilité aux nucléobases neutres.¹ Outre la photostabilité, des processus de photodommage ont été identifiés à travers les dépendances temporelles des fragments dont les masses sont séparées par 1 amu et ont été associés à des tautomérisations et isomérisations ultra-rapides (40-120 fs).

Les HHs sont aussi utilisées comme un outil spectroscopique puisque leur amplitude, leur polarisation et leur phase encodent des informations sur le milieu moléculaire générateur. Nous avons utilisé cette propriété d'autosondage pour étudier la chiralité à l'échelle sub-femtoseconde. Même si la différence des dynamiques électroniques des énantiomères S and R de la Fenchone en présence du champ laser est faible, elle est amplifiée par 3 ordres de magnitude dans la génération des harmoniques.² Leurs spectres harmoniques présentent un dichroïsme elliptique et de signe opposé, qui est particulièrement grand : $\sim 10\%$ même pour des ellipticités très faibles, $\varepsilon \sim 1\%$. La valeur absolue de l'ellipticité pour laquelle l'amplitude de chaque harmonique est maximale reflète la réponse chirale électronique induite dans les énantiomères par le champ laser fort. Cette dynamique qui se déroule pendant le cycle laser est enregistrée avec une résolution de 100 as qui correspond à la différence entre les temps d'émission de chaque HH. De surcroît, la chiralité moléculaire permet de révéler pour la première fois l'influence de la composante du champ magnétique du laser dans la génération des harmoniques d'ordre élevé.

Références :

- [1] P. Çarçalı, D. Descamps, S. Petit, Y. Mairesse, V. Blanchet and R. Cireasa, *Faraday Discuss.* **194**, 407 (2016)
[2] R. Cireasa, A. E. Boguslavsky, B. Pons, M.C.H. Wong, D. Descamps, S. Petit, H. Ruf, N. Thiré, A. Ferré, J. Surarez, J. Higuier, B. E. Schmidt, A. F. Alharbi, F. Legaré, V. Blanchet, B. Fabre, S. Patchkovskii, O. Smirnova, Y. Mairesse and R. Bhardwaj, *Nat. Phys.* **11**, 654 (2015)

In the last decade, the high harmonic generation (HHG) has emerged as a new light source and spectroscopic technique capable of providing structural and dynamical information, including (sub)-femtosecond arrangements of nuclei and electrons. Recently, it was employed to study molecular systems of interest for chemistry and biology.

We have employed HHG to produce XUV radiation to study the fragmentation dynamics of 5-Halouracils (5XU). 5XU belong to a particular class of biomolecules called radiosensitisers that enable the use of the radiation damage for therapeutic purposes when utilised in combined chemo- and radio-therapy treatments to replace the Thymine in the DNA of the tumour cells and to enhance the lethal effects of the UV, X-ray, proton and γ radiation on these cells. In order to understand at the molecular level the 5XU interaction with the XUV radiation, we have investigated their ionisation and fragmentation induced by HH (9-35 eV) (<10 fs pulse duration) and also, synchrotron radiation. Energy-resolved experiments were performed to identify the cation states accessed in the ionisation and the fragmentations steps. The dynamics extracted from the time dependences of different fragment ion signals reveal that the same photoprotection mechanisms as those conferring photostability to the neutral nucleobases and to the DNA appear to be activated.¹ Ultrafast proton migration (40-120 fs) that may be associated to tautomerisation and isomerisation processes were observed for the time dependences of couples of fragments separated by one mass unit.

Another example for the use of HH as a new spectroscopic tool concerns the investigation of the chirality on femtosecond timescales. In these experiments, we show that a slight disparity in the laser-driven electron dynamics in the two enantiomers of Fenchone is recorded and amplified by several orders of magnitude in their HH spectra that will then display elliptical dichroism (ED) of opposite sign.² The ED is particularly large, reaching a magnitude of $\sim 10\%$, even for ellipticities, ε , of albeit 1%. The ε absolute value that maximise the yield of individual harmonics reflects the electronic chiral dynamics induced by the strong laser field. This (intracycle) dynamics is mapped with 100 as resolution, i.e. the difference in the emission times of individual HH. In addition, the molecular chirality reveals the influence of the magnetic field component of the laser field on the high harmonic generation process.

References:

- [1] P. Çarçabal, D. Descamps, S. Petit, Y. Mairesse, V. Blanchet and R. Cireasa, *Faraday Discuss.* **194**, 407 (2016)
- [2] R. Cireasa, A. E. Boguslavsky, B. Pons, M.C.H. Wong, D. Descamps, S. Petit, H. Ruf, N. Thiré, A. Ferré, J. Surarez, J. Higuët, B. E. Schmidt, A. F. Alharbi, F. Legaré, V. Blanchet, B. Fabre, S. Patchkovskii, O. Smirnova, Y. Mairesse and R. Bhardwaj, *Nat. Phys.* **11**, 654 (2015)