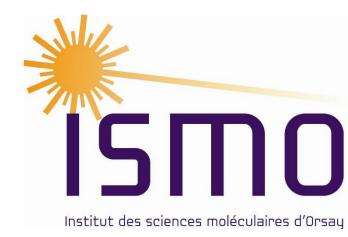
# Structure de biomolecules : complementarité entre experiences et calculs



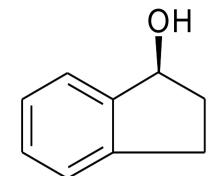
<u>Katia Le Barbu-Debus <sup>1,</sup></u>, Anne Zehnacker-Rentien <sup>1</sup>, ISMO CNRS - Université Paris Sud Orsay

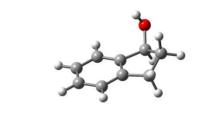


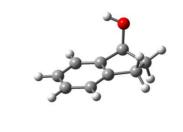
### Systèmes

Dérivés de l'indane et notamment les amino-indanols Influence des modes de grande amplitude sur le VCD

Première série d'étude sur le 1-indanol : dérivé chiral de l'indane le plus simple : 2 conformères en jet

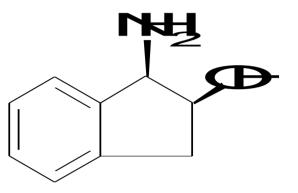


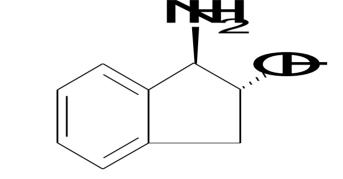




Equatorial OH

Systèmes déjà étudiés en jet supersonique à l'ISMO, dont on connaît les structures en phase gazeuse. Importance du mode d'inversion dans la spectroscopie



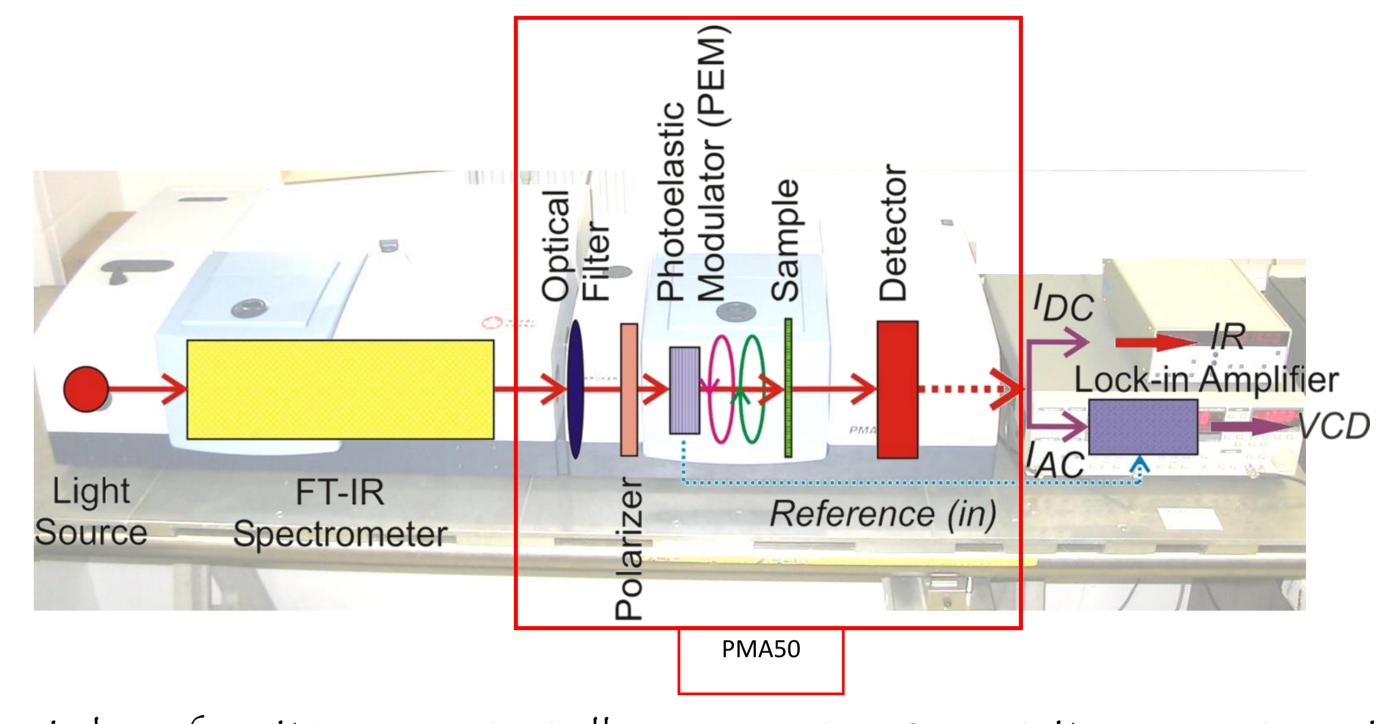


Cis-1-amino-2-indanol

Trans-1-amino-2-indanol

## Expérience et calculs

Un spectromètre à transformée de Fourier couplée à un module de dichroïsme circulaire vibrationnel



Exploration de la surface d'énergie potentielle avec maestro. On part d'un quarantaine de conformères que l'on optimise en b3lyp/6-31++G\*\* avec g09. Ce programme nous permet également de faire la simulation du spectre de VCD

# Chiralité et VCD

#### Chiralité

Centre chiral:

2 enantiomères

R

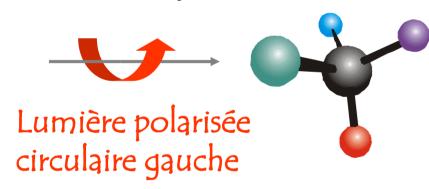
1
2
2
3
2
3
4
3
4
3
5

Importance?

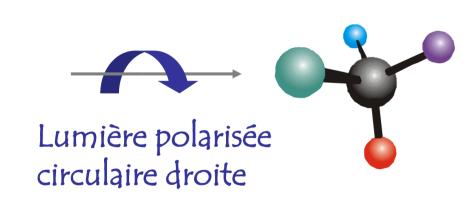
- Chimie du vivant
- Pharmaceutique

Propriétés physiques et chimiques identiques sauf dans un environnement chiral

Le Dichroïsme Vibrationnel Circulaire (VCD) = différence d'absorption d'une onde polarisée circulaire droite et gauche par une molécule chirale



⇒ Spectre de dichroïsme circulaire  $\Delta A = A_1 - A_R$ 



Provient de la variation simultanée des moments de transition électrique  $\mu$  et magnétique m.

$$R_{01}^{a} = \frac{\hbar}{2i\omega_{a}} \left( \frac{\partial \vec{\mu}}{\partial Q_{a}} \right)_{0} \cdot \left( \frac{\partial \vec{m}}{\partial Q_{a}} \right)_{0}$$

Effets très faibles. Limite de détection= qq 10-6

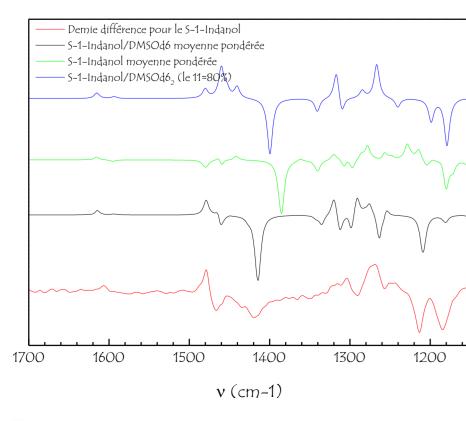
# Stratégie des calculs et résultats

Il a été montré par d'autres groupes qu'il est nécessaire de prendre en considération à la fois

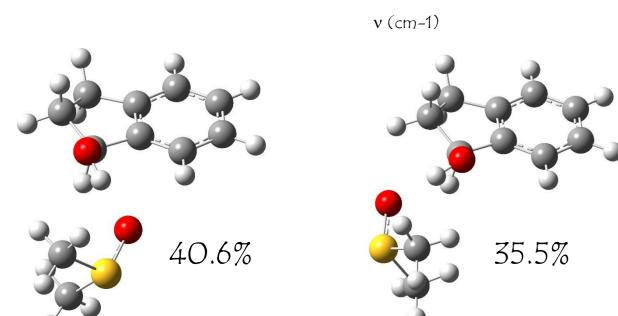
- La coexistence de différents conformères (1)
- La possibilité de complexation avec le solvant qui peut induire un éventuel transfert de chiralité au solvant (2)

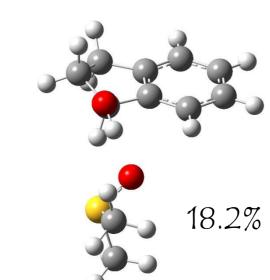
Nous avons donc calculé les différents isomères de la molécule seule, puis du complexe 1-idanol/DMSOd6 et enfin du complexe 1-idanol/(DMSOd6); tous avec pour solvant implicite le DMSO.

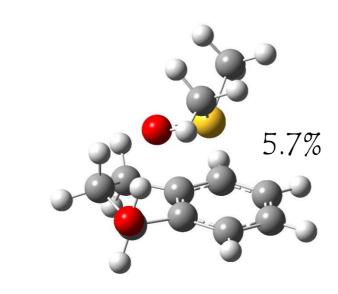
Dans chacun des cas, nous avions plusieurs isomères (en général 4) étant peuplés à plus de 5% à température ambiante. Les spectres théoriques sont donc des spectres pondérés sur les différents conformères



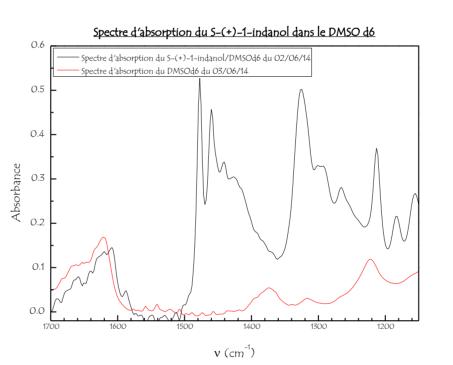
- Les résultats des spectres calculés sont présentés avec un facteur d'échelle de 0.98
- Le spectre du complexe 1-indanol/DMSOd6 correspond le mieux au spectre expérimental.







## Le 1-Indanol



- Mis à part le 1-Indanol, les dérivés de l'indane ne sont pas solubles dans nombre des solvants que nous avons testés : CCl4, CDCl3, THF, Benzène... Le DMSO s'est avéré être le meilleur solvant sans être parfait.
- Pour éviter les vibrations des CH dans la zone de notre étude, nous avons utilisé le DMSOd6
- moyennes du 1R-(-)-indanol et du 1S-(+)-indanol dans du DMSO dé

  moyenne des spectres VCD du 1S-(+)-indanol dans DMSOdé (4h)
  moyenne des spectres VCD du 1R-(-)-indanol dans DMSOdé (4h)

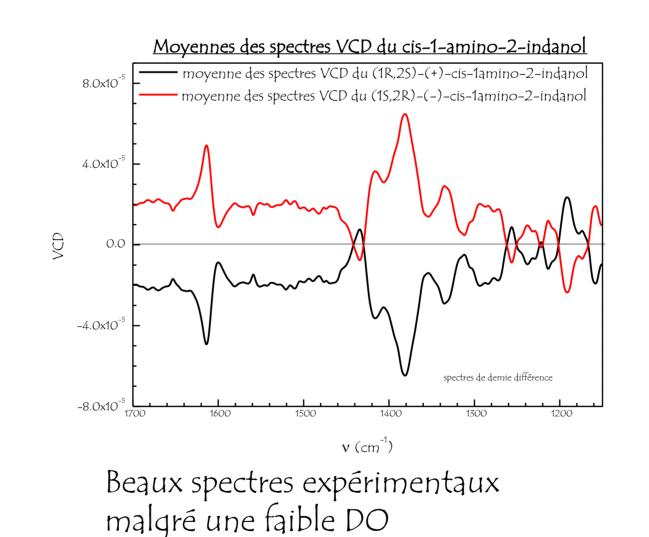
  moyenne des spectres VCD du 1R-(-)-indanol dans DMSOdé (4h)

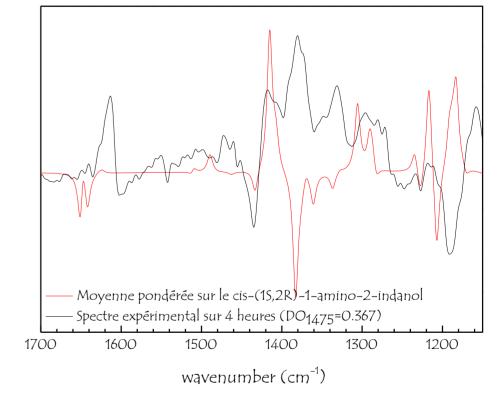
  1700 1600 1500 1400 1300 1200
- Spectres bruts des deux énantiomères (fond non déduit, moyenne sur 4h).
- Les spectres sont bien l'inverse l'un de l'autre comme l'on s'y attend pour deux énantiomères qui absorbent de façon opposée la lumière circulaire droite et gauche

Nb : On présentera les spectres suivants comme la demie différence des spectres bruts afin d'éliminer le fond et minimiser le bruit

## Les aminoalcools: expériences

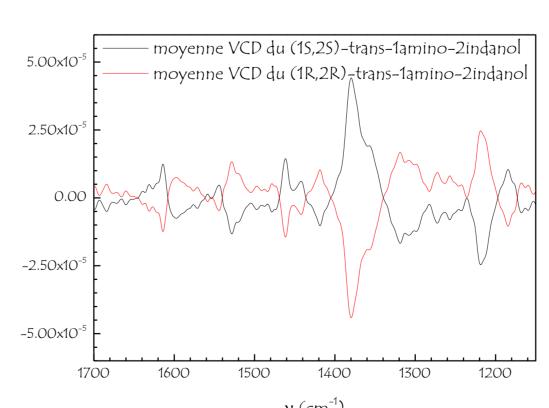
#### Le cis-1-amino-2-indanol





Pour l'instant on n'a que le spectre calculé pour la molécule isolée (en solvant implicite) et on voit que ça ne colle pas.... Poursuivre les calculs

#### Le trans-1-amino-2-indanol



Calculs à venir ....

# Conclusion

- Nécessité de bien décrire la solvatation
- Difficulté à bien décrire le mode d'inversion du cycle ⇒
   Etude parallèle des molécules isolées et complexes en jet supersonique et de la solution