

## Détermination de la structure du trans-1,2-cyclohexanediol dans le DMSO

Antoine Roblin<sup>a,b</sup>, Carine Clavaguéra, Katia Le Barbu-Debus<sup>b</sup>, Anne Zehnacker<sup>b</sup>

a) Laboratoire de Chimie Physique (LCP), Université Paris-Sud CNRS UMR 8000, Université Paris-Saclay, 91450 Orsay Cedex

b) Institut des Sciences Moléculaires d'Orsay (ISMO), CNRS, Université Paris-Sud, Université Paris-Saclay, F-91405 Orsay

antoine.roblin@u-psud.fr

### La spectroscopie de dichroïsme circulaire vibrationnel (VCD)

Cette technique permet l'étude de molécule chirale qui ont des propriétés importantes dans des domaines tel que la pharmacutique ou la biochimie. Les propriétés physiques et chimiques de deux énantiomères sont identiques sauf par rapport à un environnement chiral. En effet des énantiomères n'absorbent pas de la même manière la lumière polarisée droite ou gauche.

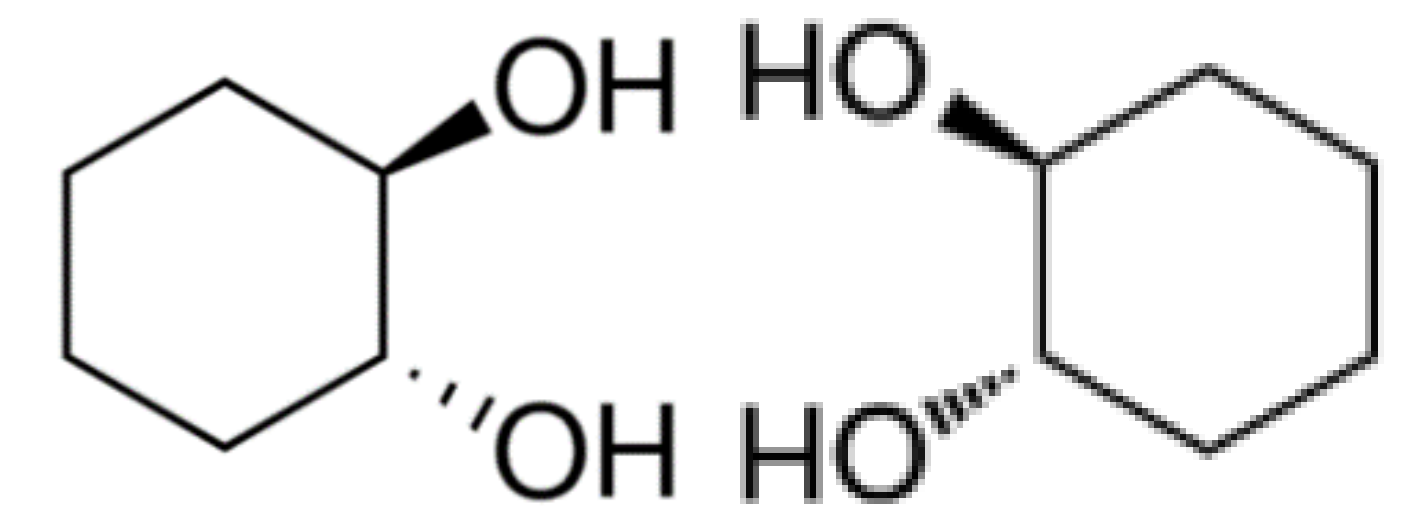
La grandeur caractéristique d'un spectre VCD est la différence d'absorption entre les lumières polarisées droite et gauche:

$$\Delta A = A(L) - A(R), \text{ très faible } (\sim 10^{-5})$$

Cette différence d'absorption provient de la variation simultanée des moments de transition électrique  $\mu$  et magnétique  $m$ .

Dans le cadre de notre étude nous sommes intéressés au trans-1,2-cyclohexanediol qui est une molécule assez simple pour pouvoir effectuer beaucoup de simulations.

**Le but de notre étude sera ici de déterminer la structure de ce composé dans différents solvants.**



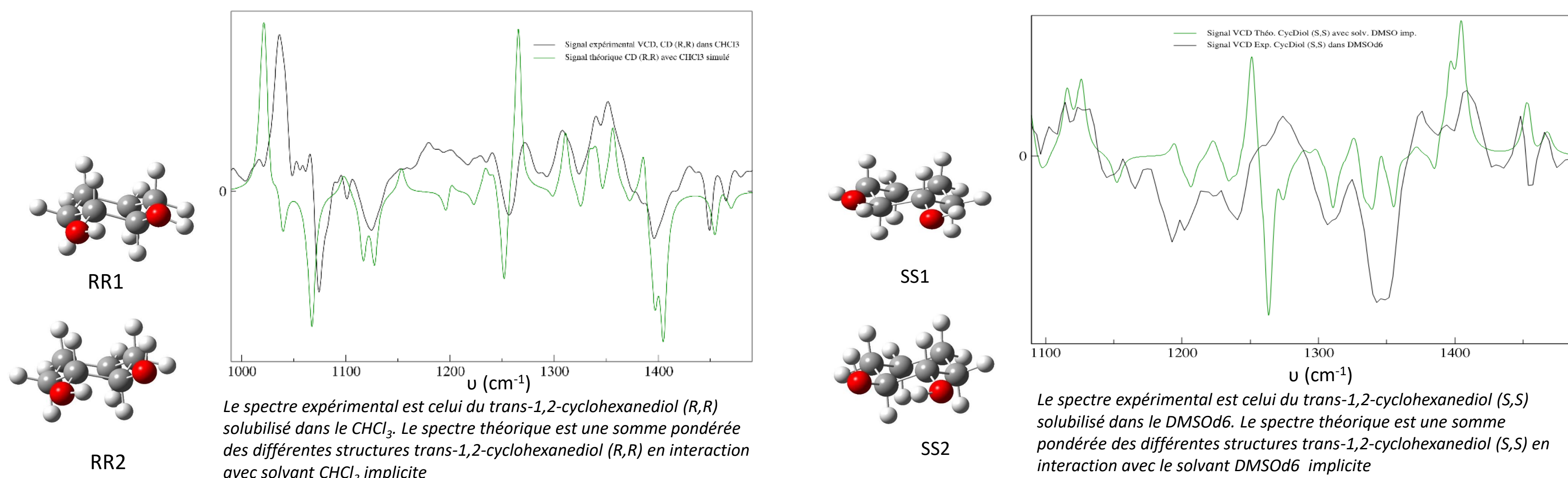
Couple énantiomères du trans-1,2-cyclohexanediol (R,R) et (S,S)

### Méthode de génération des structures et calculs de chimie quantique

Pour obtenir les différentes structures potentielles de notre molécule d'intérêt en phase gaz, nous avons utilisé la méthode de la dynamique moléculaire classique associée à un champ de forces polarisable, AMOEBA ([1]). Les simulations sont réalisées avec le logiciel Tinker ([2]). Nous avons pris en compte explicitement les effets de polarisation, ce qui permet de rajouter un degré de réalité à nos simulations. Les interactions électrostatiques sont représentées par une distribution multipolaire sur chaque atome.

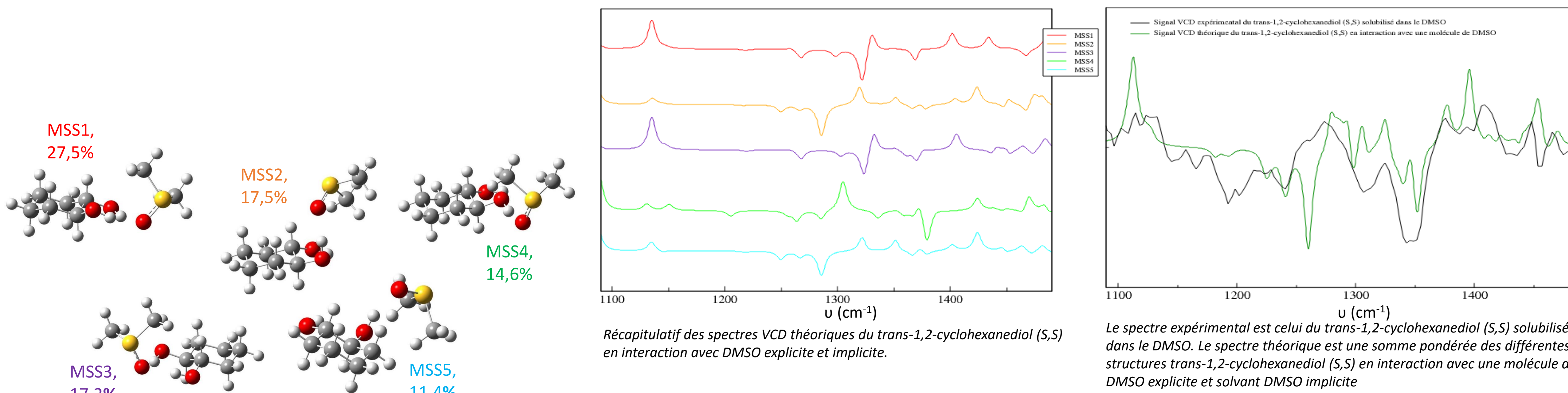
Les structures les plus stables obtenues ont ensuite été optimisées tout d'abord avec le champ de forces puis en DFT en utilisant la fonctionnelle B3LYP. Les spectres IR et VCD sont calculés à partir des géométries optimisées. Les calculs de chimie quantique sont réalisés avec le logiciel Gaussian 09 ([3]). Pour tenir compte de la diversité des structures que nous avons générés nous proposons par la suite des spectres théoriques pondérés.

### Trans-1,2-cyclohexanediol isolé



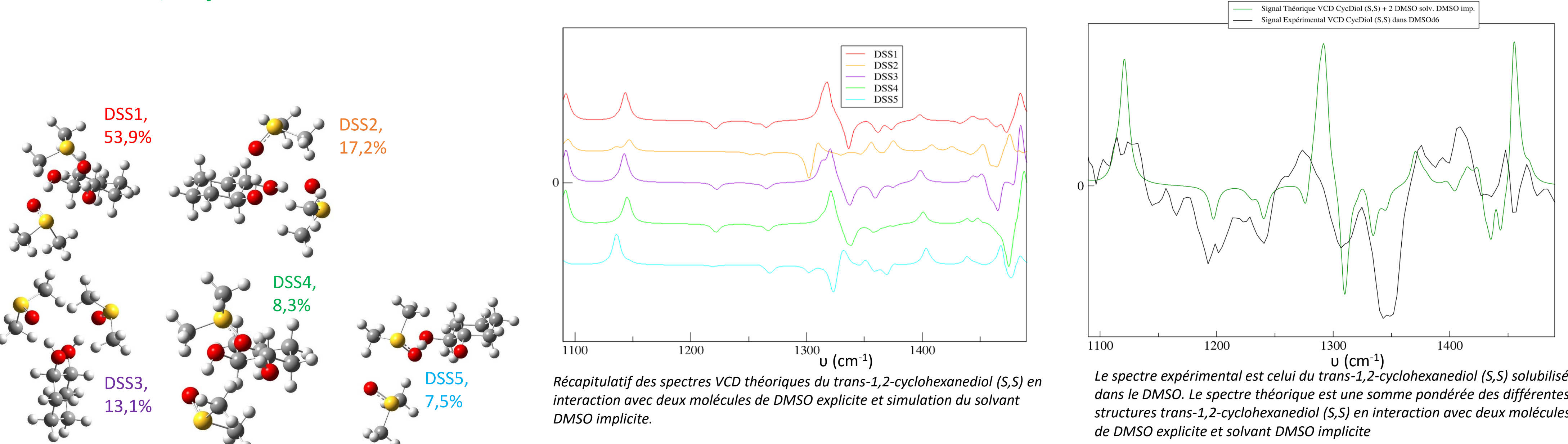
- Bonne corrélation pour le spectre théorique avec le chloroforme implicite, ce qui n'est pas le cas avec le DMSO implicite.
- On pourrait améliorer notre système en ajoutant une molécule de DMSO explicite qui entrerait par la suite en interaction avec les groupements hydroxyls du trans-1,2-cyclohexanediol.

### Trans-1,2-cyclohexanediol + DMSO



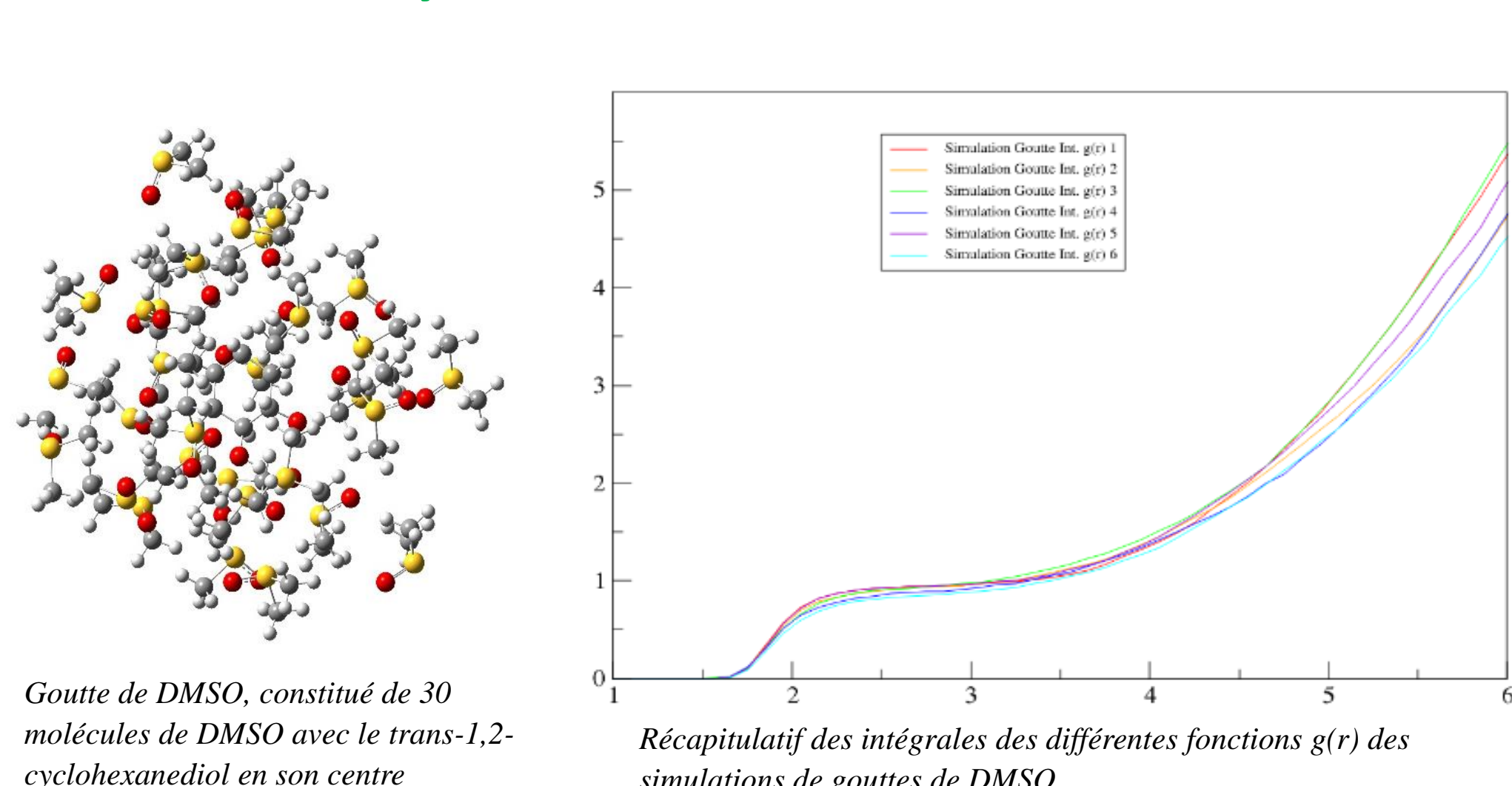
- Corrélation est plus satisfaisant au niveau de la localisation des pics mais pas encore idéale
- Modélisation plus réaliste en ajoutant une autre molécule de DMSO (deux groupements hydroxyls sur le trans-1,2-cyclohexanediol)

### Trans-1,2-cyclohexanediol + 2 DMSO



- Bonne corrélation sur certaines régions du spectre (entre 1100 et 1400  $\text{cm}^{-1}$ ), le reste du spectre semble mieux décrit par le système avec un seul DMSO
- Porosité entre les systèmes mono-chélaté et di-chélaté (DSS5).
- Possibilité d'un équilibre entre ces deux systèmes.
- Pour vérifier cette hypothèse, nous étudions par la suite un système composé de quelques dizaines de molécules de DMSO et d'une molécule de trans-1,2-cyclohexanediol.

### Trans-1,2-cyclohexanediol + Goutte de DMSO



- $g(r)$  représente la distance moyenne entre la molécule de trans-1,2-cyclohexanediol et les molécules de DMSO.
- En moyenne qu'une molécule de DMSO à proximité directe du trans-1,2-cyclohexanediol (plateau à  $y \approx 1$ )
- Mode de chélation prépondérant est la mono-chélation.

### Conclusion

- Grande sensibilité structurale de la spectroscopie VCD en fait une technique très appréciée pour élucider la structure de molécules chirales.
- élucidation de la structure d'un diol en présence d'un solvant aprotique polaire (Chloroforme) et d'un solvant protique polaire (DMSO).
- L'interaction avec le DMSO a nécessité d'explicitement le DMSO pour mieux rendre compte de la modification de la liaison hydrogène intra.

### Bibliographie

- Ren, P., Wu, C. & Ponder, J. W. Polarizable Atomic Multipole-Based Molecular Mechanics for Organic Molecules. *Journal of Chemical Theory and Computation* 7, 3143–3161 (2011).
- J. W. Ponder, "Tinker - software tools for molecular design (version 7)", <http://dasher.wustl.edu/tinker/> (2015).
- M. J. Frisch et al. "Gaussian 09 Revision D.01," Gaussian Inc. Wallingford CT 2009.
- Le Barbu-Debus, K. et al. Effect of puckering motion and hydrogen bond formation on the vibrational circular dichroism spectrum of a flexible molecule: the case of (S)-1-indanol. *Physical Chemistry Chemical Physics* 20, 14635–14646 (2018).
- Pérez-Mellor, A. & Zehnacker, A. Vibrational circular dichroism of a 2,5-diketopiperazine (DKP) peptide: Evidence for dimer formation in cyclo LL or LD diphenylalanine in the solid state. *Chirality* 29, 57–102 (2017).
- Thaunay, F., Clavaguéra, C. & Ohanessian, G. Hydration of the sulfate dianion in cold nanodroplets: SO42-(H2O)12 and SO42-(H2O)13. *Physical Chemistry Chemical Physics* 17, 25935–25945 (2015).
- Demachy, I. & Piquemal, J.-P. La surface d'énergie potentielle vue par les champs de forces. *L'actualité chimique* (2014).
- S. Grimme, S. Ehrlich and L. Goerigk, *J. Comp. Chem.* 32 (2011) 1456-65.
- Polavarapu, P. (2017). *Chiroptical Spectroscopy*. Boca Raton: CRC Press.