

# Calculs de Chimie Quantique sur MAGI

Bruno Manil (PR)  
Nicolas Nieuwjaer (MdC)  
Frédéric Lecomte (MdC)  
[Gilles Grégoire (DR)]  
**Charles Desfrancois (DR)**

Les systèmes moléculaires complexes de grande taille  
( $n$  = quelques centaines d'atomes;  $q \sim$  mille électrons)  
posent des défis expérimentaux et **théoriques**

✓ Etudes expérimentales par des techniques complémentaires :

Spectroscopie laser : photofragmentation IR et UV

Spectrométrie de masse : Mobilité ionique, ECD, collisions ions keV

Nouvelle source de mise en phase gazeuse de biomolécules (gouttelettes)

✓ **Interprétation des résultats expérimentaux par des calculs de chimie quantique:**

Résolution de l'équation de Schrödinger pour les  $q$  électrons

Recherche des conformations les plus stables pour les  $n$  atomes

Logiciels de Chimie Quantique commerciaux: Gaussian; Turbomole...

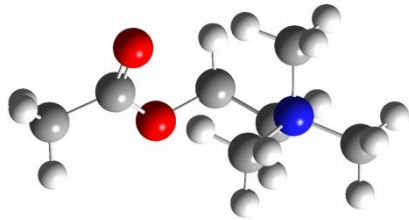
Différentes méthodes purement *ab initio* (MP2) ou partiellement phénoménologiques (DFT)

Simulations des spectres vibrationnels (DFT, DFT-D, MP2, CPMD)

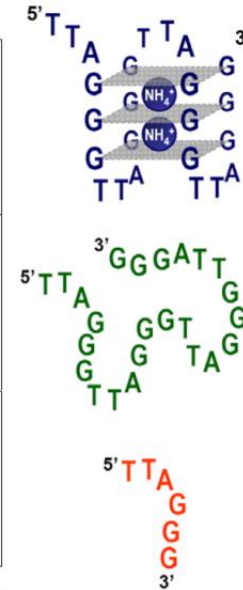
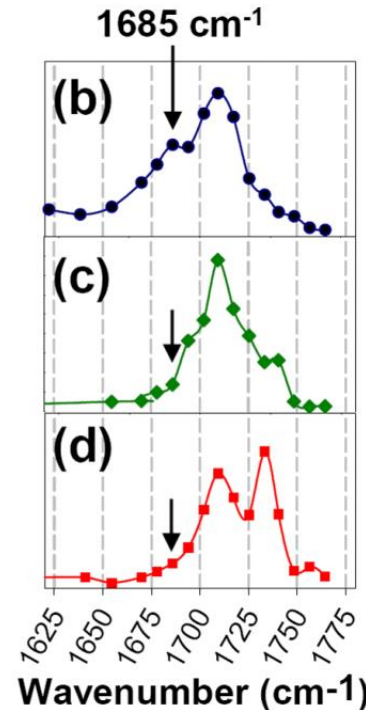
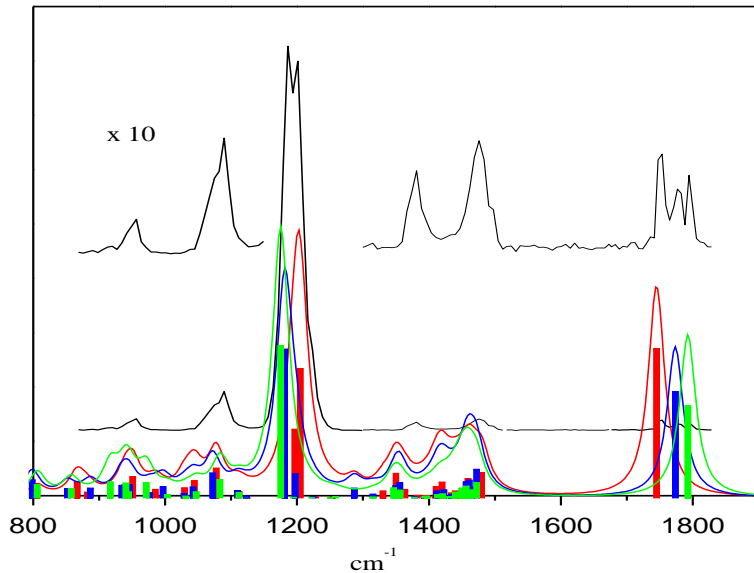
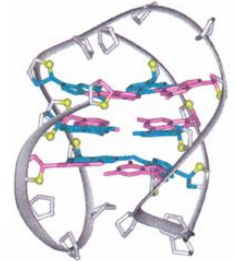
Etats électroniques excités (méthodes Coupled Cluster)

Méthodes hybrides QM/QM' pour les systèmes de grandes tailles

neurotransmetteur



Brin ADN



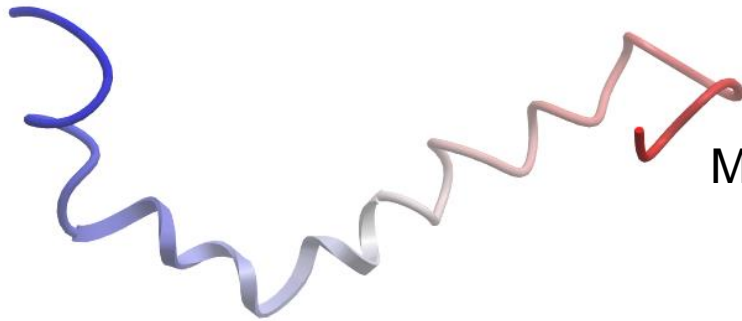
Attribution de conformères

Familles de structures  
Apparition de structures secondaires

Calculs de chimie quantique

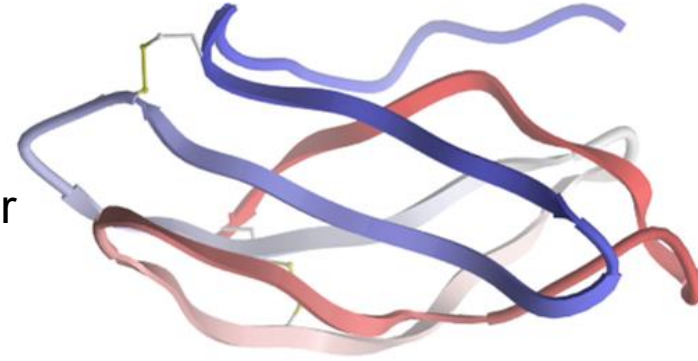
Comparaison avec la phase condensée

40-42 acides aminés



Non structurée, avec des motifs  
en hélices et des boucles de repliments

Agrégation  
➔  
Maladie d'Alzheimer



Formation d'oligomères,  
motif en feuillet  $\beta$

A $\beta_{12-28}$  : VHHQ**K**LVFFAEDVGSN**K**

Système « modèle » : formation de fibrilles et agrégation in vitro  
RMN : globulaire, avec motif en hélices

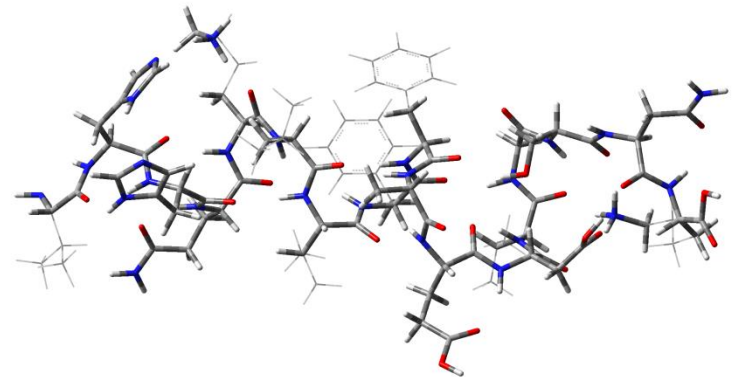
Méthodes expérimentales complémentaires :  
Spectroscopie IR, Mobilité Ionique et fragmentation ECD

1. Recherche conformationnelle : REMD (Amber 99) ~ 1500 conformations / DM
2. Regroupement par famille (distances inter atomiques, type de H-bonds)  
1ère estimation de la section efficace de collision  $\Omega$  (Amber)
3. Optimisation de géométrie au niveau AM1 (QM semi-empirique)  
Sélection des  $\Omega$  (AM1)
4. Optimisation des structures QM/QM' : ONIOM B3LYP/AM1  
Energétique,  $\Omega$  (DFT) et simulation des spectres vibrationnels

Oniom : B3LYP/AM1

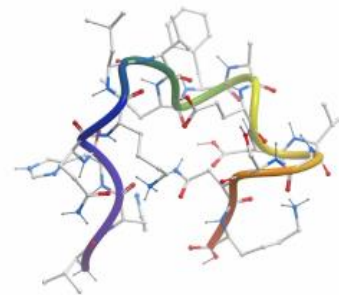
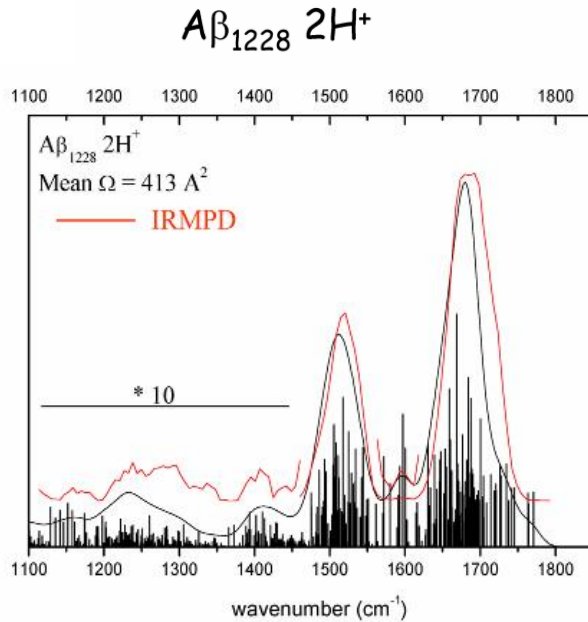
Partition du système globale en deux sous parties

- DFT : tous les atomes de la chaîne peptidique et impliqués dans une liaison hydrogène
- AM1 : les résidus aliphatiques, groupement  $\text{CH}_n$

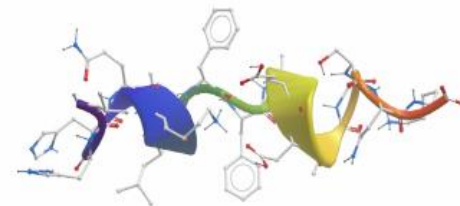
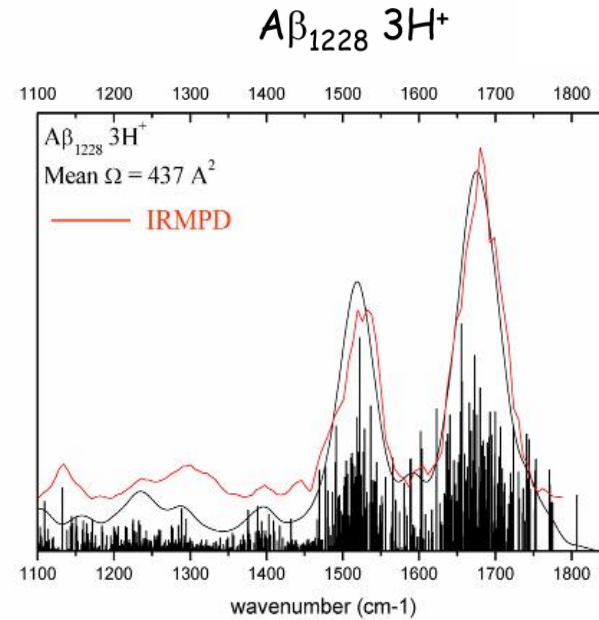


# Spectroscopie IR et Mobilité Ionique

Une sonde locale des liaisons H et globale de la structure



$$\Omega_{\text{exp}} = 422 \pm 8 \text{ \AA}^2$$



$$\Omega_{\text{exp}} = 435 \pm 8 \text{ \AA}^2$$

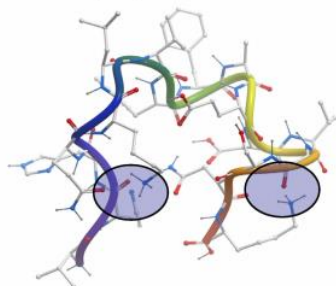
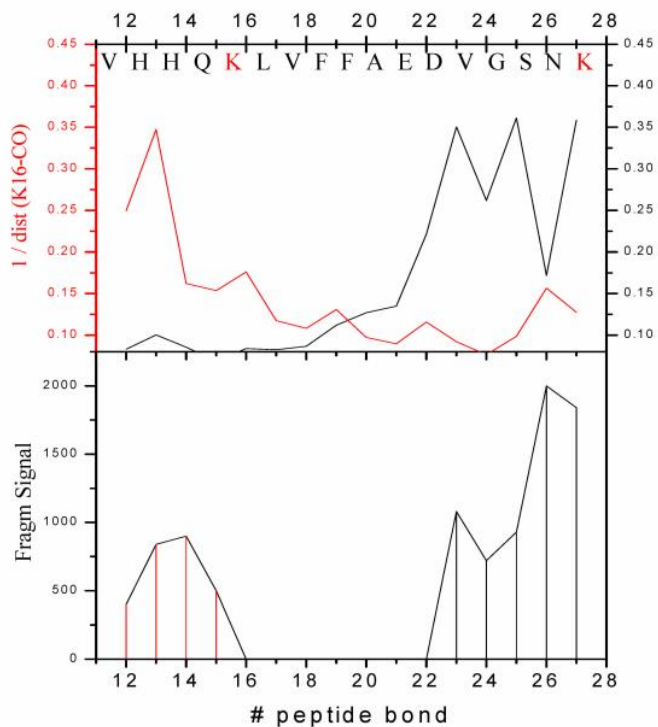
Pour chaque état de charge:

plusieurs familles de structures: Globulaires, étendues, avec ou sans des motifs hélices

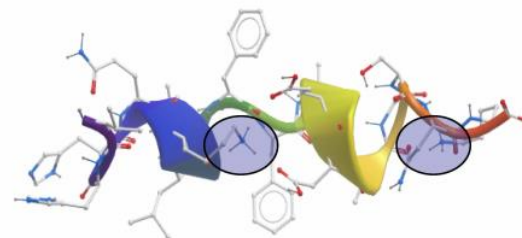
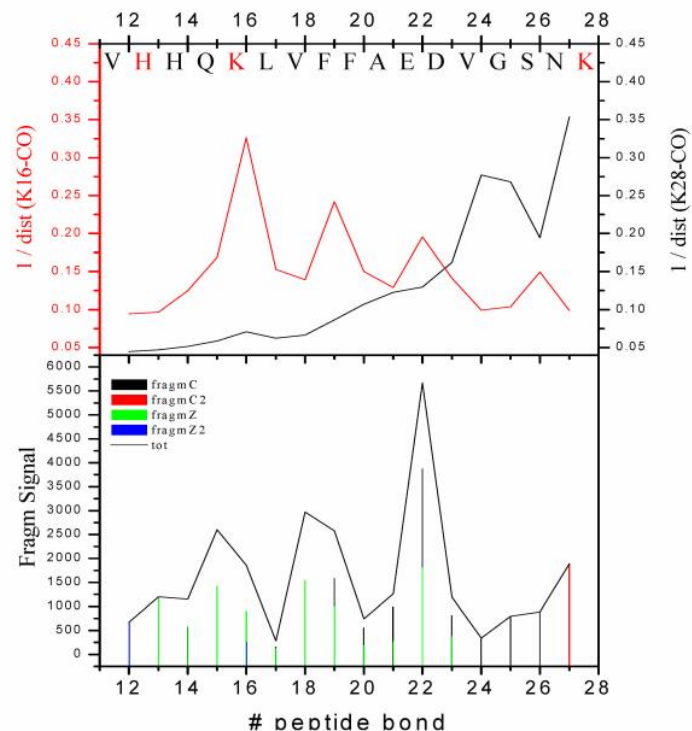
## Fragmentation ECD :

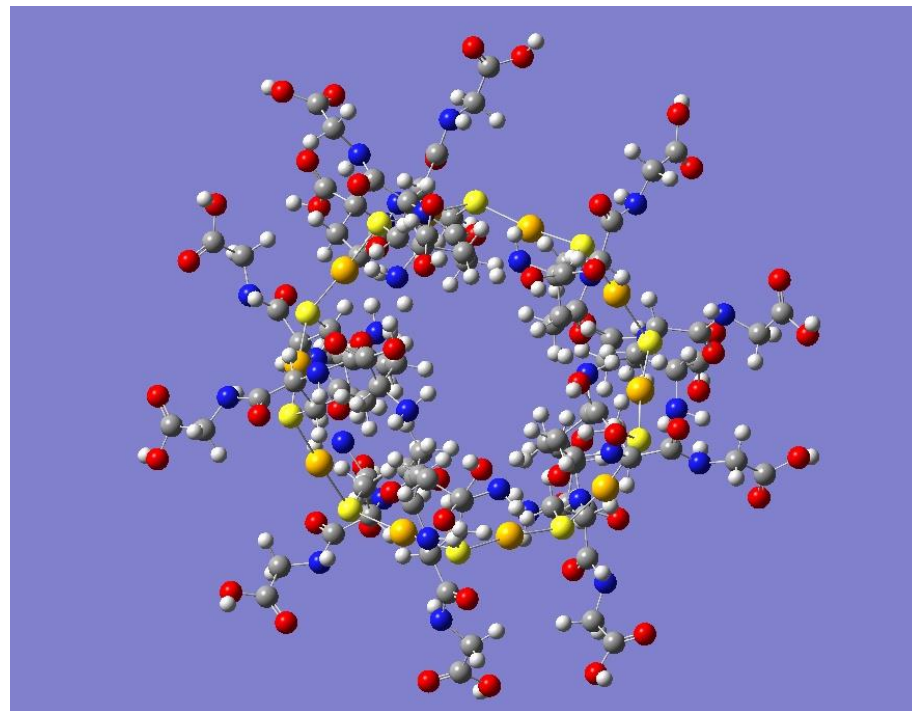
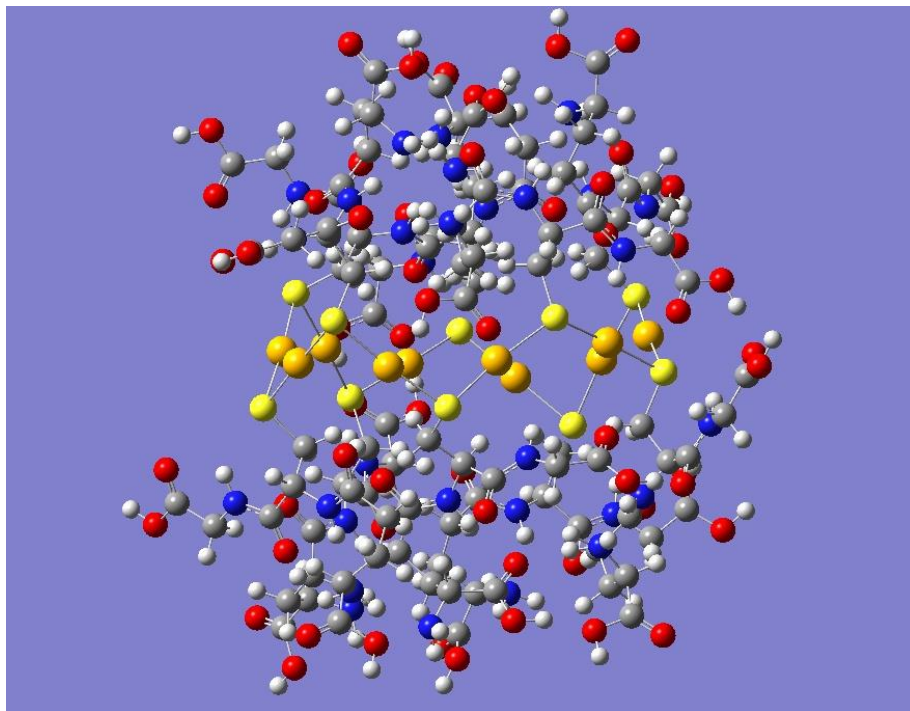
Corrélation avec l'inverse de la distance  $\text{NH}_3^+ / \text{CO}$

$\text{A}\beta_{1228} \text{ 2H}^+$



$\text{A}\beta_{1228} \text{ 3H}^+$





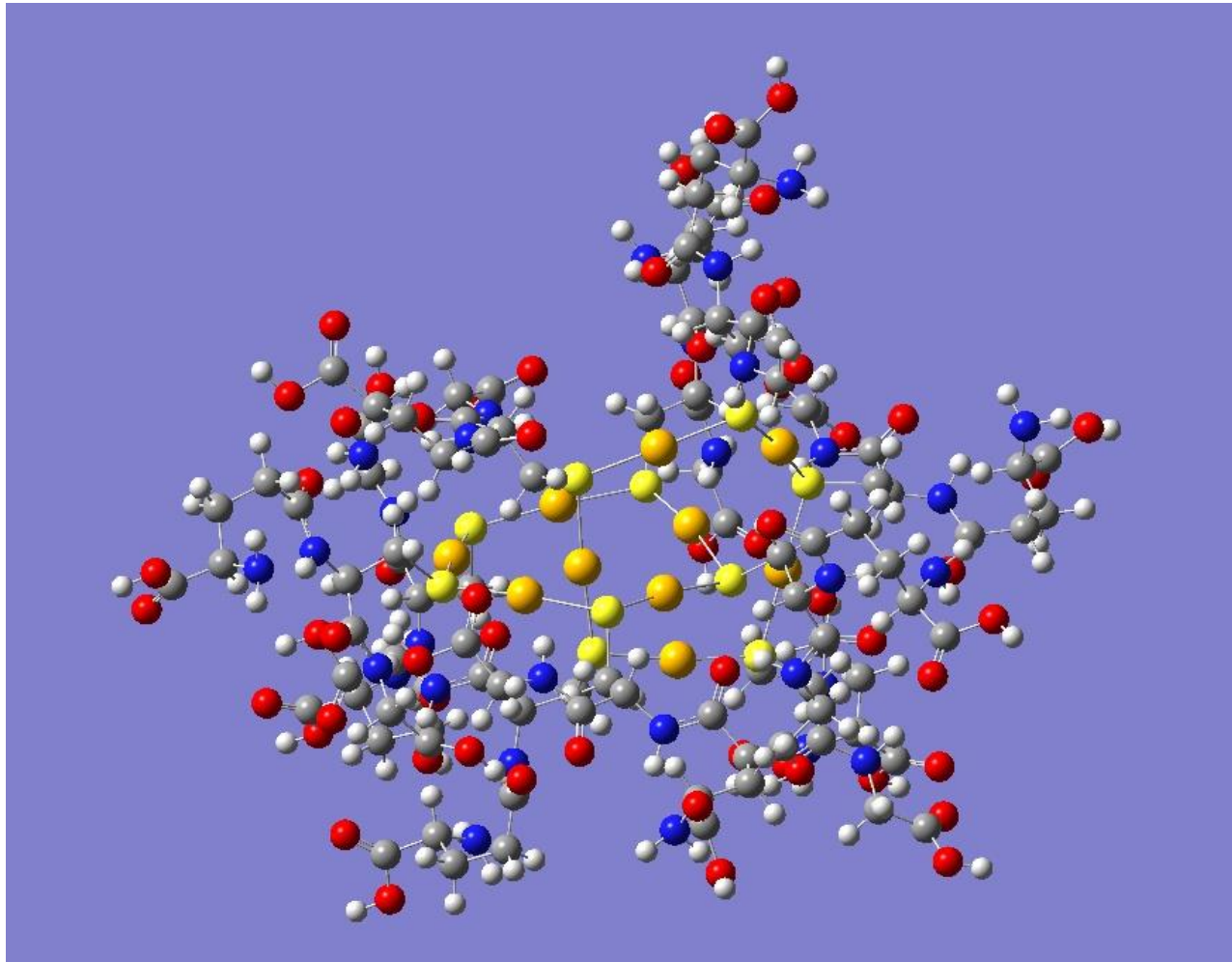
$\text{Au}_{10}(\text{glutathion})_{10}$  en couronne: ...Au-S-Au-S...

370 atomes; 1700 électrons; 1104 fréquences de vibration

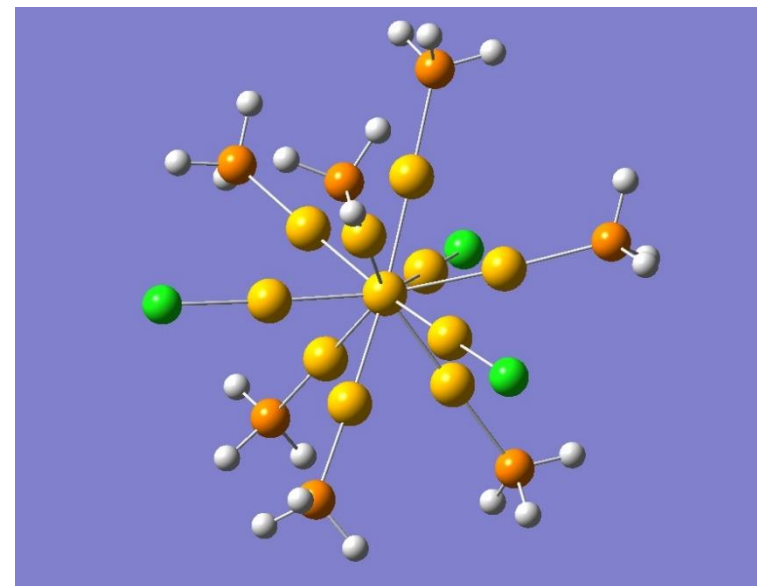
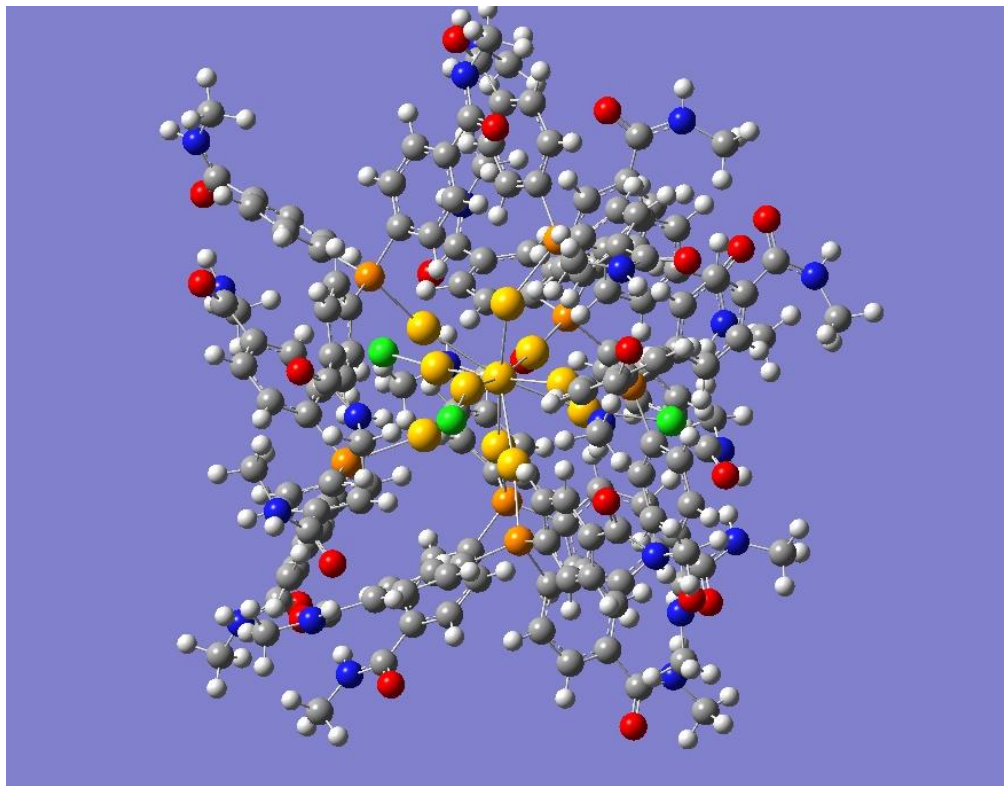
Temps d'optimisation d'une conformation sur un nœud MAGI (6-12 cpu) ~ 1 mois

Temps de calculs des fréquences ~ 3 mois car peu parallélisé





$\text{Au}_{10}(\text{glutathion})_{10}$  en 2 couronnes imbriquées



$\text{Au}_{11}(\text{tri-amido-phénylphosphine})_7(\text{Cl})_3$  en sphère autour d'un cœur d'or  
399 atomes; 1756 électrons; 1191 fréquences de vibration

Temps de calculs similaires ~ 1 mois

Essai en cours avec un autre logiciel gérant mieux le parallélisme : Turbomole