



Full Length Research Paper

Evaluation de l'énergie de la liaison hydrogène (HB) de l'almazole D révisé par la méthode MTA (Molecular Tailoring Approach)

*Bédié MBOW¹, Stéphane HUMBEL²¹Faculté des sciences et techniques-Université Cheikh Anta DIOP de Dakar -Sénégal²Institut des sciences moléculaires de Marseille-Aix Marseille Université-France

Received April 2024 – Accepted June 2024

*Corresponding author: bedie.mbow@ucad.edu.sn

Author(s) agree that this article remain permanently open access under the terms of the Creative Commons Attribution License 4.0 International License.

Résumé:

Les liaisons hydrogène (LH) jouent un rôle crucial dans de nombreux processus physico-chimiques et biologiques, car elles peuvent apporter des modifications structurelles et des stabilisations énergétiques, notamment par des liaisons hydrogène intramoléculaires. Les méthodes théoriques peuvent estimer de manière fiable les énergies intermoléculaires, mais les méthodes de quantification de l'énergie intramoléculaire disponibles dans la littérature sont principalement empiriques ou indirectes. Elles sont souvent limitées à l'évaluation de l'énergie d'une seule liaison hydrogène [1]. Les propriétés des molécules dépendent de leur taille, de leur forme et de leur topologie. Cette topologie, dépend des interactions pouvant exister entre tous les éléments de cette molécule. Parmi ces interactions, les LH font partie des plus remarquables. Ce présent travail porte sur l'almazole D, [2], [3] alcaloïde indolique isolé d'une algue marine sénégalaise qui peut comporter une LH intramoléculaire. Dans la suite logique d'une étude préalable, on se propose d'en évaluer l'énergie, à partir de la méthode Molecular Tailoring Approach (MTA) qui consiste à déterminer la force des liaisons hydrogène par fragmentation de la molécule [4].

Mots clés: almazole D, liaison hydrogène, MTA, DFT, modélisation

Cite this article:

Bédié MBOW, Stéphane HUMBEL (2024). Evaluation de l'énergie de la liaison hydrogène (HB) de l'almazole D révisé par la méthode MTA (Molecular Tailoring Approach). *Revue RAMReS – Sci. Appl. & de l'Ing.*, Vol. 6(1), pp. 6-8. ISSN 2630-1164.

1. Introduction

La liaison hydrogène est reconnue comme l'une des principales forces non covalentes jouant un rôle important en chimie super moléculaire et chimie des modèles, elle constitue une question cruciale dans l'étude de molécules biologiquement importantes [5] [6] [7] [8].

Dans cette étude, nous avons évalué l'énergie de la liaison hydrogène (EHB) de l'almazole D, qui est un alcaloïde indolique isolé à Dakar, à partir d'une algue d'origine marine *Haraldiophyllum sp.*, récoltée aux Almadies (Dakar/Sénégal) [9]. Dans nos travaux antérieurs, nous avons, à partir d'une étude spectrofluorimétrique proposé une révision structurale de ce composé [10]. En effet, dans cette structure dite révisée, il y a possibilité de formation de liaisons hydrogène -OH-N (voir figure 1).

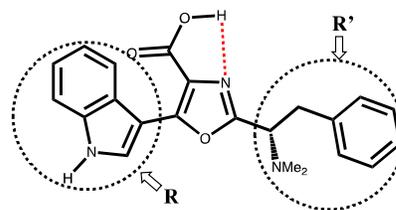


Figure 1 : Liaison hydrogène dans l'almazole D, la liaison -OH...N formant un cycle à 5 chaînons [-O-H...N-C-C-] est a priori stabilisante.

Les études faites sur cette molécule ont montré une meilleure stabilité conformationnelle, en considérant les interactions LH au niveau de -OH-N. En appliquant la méthode MTA, nous allons évaluer quantitativement cette énergie, dont l'estimation nous renseigne sur la réactivité de l'almazole D révisé.

2. Matériels et méthodes

Pour déterminer l'énergie électronique des molécules, nous avons travaillé avec le logiciel GAMESS@Chemcompute,[11] [12] en optimisation les géométrie avec la méthode Hartree-Fock (HF) dans la base 6-31G(d). La méthode B3LYP est ensuite utilisée pour avoir des énergies plus fiables.[13],[14],[15].

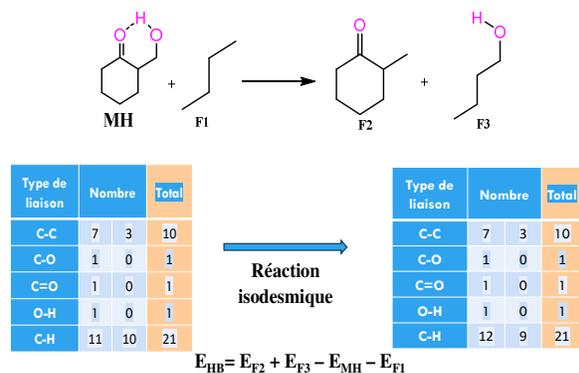


Figure 2 : Exemple de réaction permettant d'évaluer la force de la liaison hydrogène intramoléculaire. Le tableau montre la conservation des différentes liaisons au cours de la réaction [4].

Pour l'application de la méthode MTA, le calcul de l'EHB est réalisé en utilisant des fragments particuliers. Cette fragmentation obéit aux réactions isodesmiques [16] [17] (figure 2). Ce sont des réactions conceptuelles conservant non seulement les atomes, mais aussi le type de liaison (simple ou double etc) entre mêmes atomes. De cette façon la seule modification qui se produit durant la réaction est celle dont on veut déterminer l'énergie, en l'occurrence la cassure ou la formation d'une liaison hydrogène intramoléculaire. Les calculs sont faits au niveau B3LYP/6-31G(d).

3. Résultats

3.1. Evaluation de la stabilité conformationnelle de l'almazole D initial et de l'almazole D révisé (figure 2)

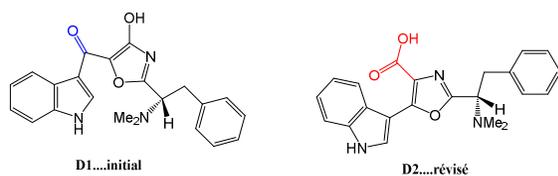


Figure 3 : Deux isomères de même poids moléculaire de l'almazole D

Les résultats obtenus concernent deux différences d'énergies exploitables $\Delta E(HF)$ et $\Delta E(B3LYP)$ (Tableau 1). La précision de la méthode B3LYP est réputée supérieure à celle de la méthode HF. Ces différences d'énergie montrent que l'isomère le plus stable est l'Almazole D2 révisé dans sa conformation

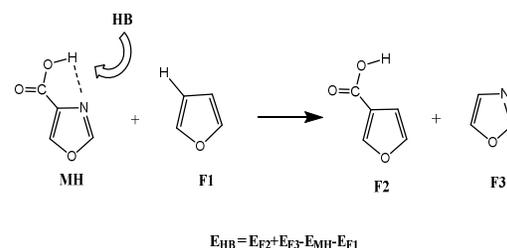
OH-N, avec environ -24.7 kJ/mol de stabilité par rapport à l'autre conformation (sans LH). L'isomère initialement proposé (D1) est à une énergie sensiblement plus haute, +37,8 kJ/mol ce qui valide la réattribution de D1 en D2.

Tableau 1 : Résultats (en kJ/mol) au niveau HF, utilisée pour l'optimisation de géométrie, et au niveau B3LYP. Les énergies sont relatives à l'almazole révisé (D2) dans la conformation sans liaison H (Figure 3, droite).

	ΔE_{HF}	ΔE_{B3LYP}
Almazole D2	0,0	0,0
Almazole D2 (OH-N)	-21,4	-24,7
Almazole D1	17,8	37,8

3.1.2 Application de la méthode MTA à l'almazole D révisé

Les résultats consignés dans le tableau 1 ont montré que l'almazole D révisé avec liaison hydrogène -OH-N est plus stable que celui sans liaison hydrogène. Avec la méthode MTA, nous avons évalué quantitativement l'énergie de la liaison H intra dans cet isomère le plus stable. Pour cette partie, les substituants R et R' (Figure 1) ont été modélisés par des hydrogènes, ce qui simplifie les calculs.



Type de liaison	Nombre	Total	
C=C	1	2	3
C-C	1	0	1
C-O	3	2	5
C=O	1	0	1
O-H	1	0	1
C-H	0	4	4
C-N	1	0	1
C=N	1	0	1

réaction isodesmique

Type de liaison	Nombre	Total	
C=C	2	1	3
C-C	1	0	1
C-O	3	2	5
C=O	1	0	1
O-H	1	0	1
C-H	2	2	4
C-N	0	1	1
C=N	0	1	1

Figure 4 : Réaction utilisée pour la méthode MTA. Le tableau montre la conservation des liaisons.

La méthode MTA appliquée sur l'almazole D révisé dont la fragmentation est montrée sur la figure 4, a donné les résultats suivants, consignés dans le tableau 2 ci-dessous

Tableau 2 : Energie absolue (kJ/mol) pour la réaction de la figure 4.

	E
MH	-1140579,112
F1	-603569,151
F2	-1098422,727
F3	-645705,333

L'énergie de la LH est donnée directement par l'énergie de la réaction décrite dans figure 4, et est évaluée à 20,2 kJ/mol. Cette énergie est positive car la liaison hydrogène est cassée au cours de la réaction. La différence de stabilité entre les 2 isomères D2 (-24,7 kJ/mol) est donc presque entièrement attribuable à la liaison hydrogène intramoléculaire.

4. Conclusion

Dans ce travail, nous avons fait une étude comparative de la stabilité conformationnelle des isomères et/ou stéréoisomères de l'almazole D, à l'aide de deux méthodes : HF et B3LYP, dans la base 6-31G(d) Ces résultats nous ont permis de conclure que l'almazole D révisé est plus stable que celui initial car plus bas en énergie et que l'almazole D révisé avec liaisons hydrogène (-OH-N) est la conformation la plus stable. Sa Stabilité provient de la liaison hydrogène intramoléculaire (20.2 kJ/mol). Ce résultat est par ailleurs cohérent avec la valeur de la plupart des liaisons hydrogène faibles de la littérature.

Remerciements

Nous remercions particulièrement Erasmus+ et le MIC 22 25 qui ont financé notre mobilité sur Marseille et a facilité nos échanges.

Ce travail a utilisé l'environnement XSEDE (Extreme Science and Engineering Discovery Environment), qui est soutenu par le numéro de subvention ACI-1548562 de la National Science Foundation (USA). Mark Perri est remercié pour son aide pour l'utilisation de cette ressource.

Données

Les calculs utilisés pour le tableau 1 sont accessibles sur ChemCompute.org (D2, D2 OH-N, D1 sont les jobs n° 608182, 866076, 667763, respectivement)

Les calculs utilisés pour le tableau 2 sont accessibles sur ChemCompute.org (MH, F1, F2, F3 sont les jobs n° 866477, 866478, 866479, 866480, respectivement)

REFERENCES

[1] M. Domagała, S. Simon, et M. Palusiak, « Resonance-Assisted Hydrogen Bond—Revisiting the Original Concept in the Context of Its Criticism in the Literature », *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 23, no 1, Art. no 1, janv. 2022, doi: 10.3390/ijms23010233.

[2] I. N'Diaye, G. Guella, I. Mancini, et F. Pietra, « Almazole D, a new type of antibacterial 2,5-disubstituted oxazolic dipeptide from a red alga of the coast of Senegal »,

Tetrahedron Lett., vol. 37, no 17, p. 3049-3050, avr. 1996, doi: 10.1016/0040-4039(96)00466-2.

[3] A. P. Oluyori et al., « Synthesis and evaluation of novel almazole D analogs as anticancer agents », *Arch. Pharm. (Weinheim)*, vol. 355, no 11, p. e2200102, nov. 2022, doi: 10.1002/ardp.202200102.

[4] M. M. Deshmukh et S. R. Gadre, « Molecular Tailoring Approach for the Estimation of Intramolecular Hydrogen Bond Energy », *Molecules*, vol. 26, no 10, Art. no 10, janv. 2021, doi: 10.3390/molecules26102928.

[5] G. A. Jeffrey et W. Saenger, « The Importance of Hydrogen Bonds », in *Hydrogen Bonding in Biological Structures*, G. A. Jeffrey et W. Saenger, Éd., Berlin, Heidelberg: Springer, 1991, p. 3-14. doi: 10.1007/978-3-642-85135-3_1.

[6] « The Weak Hydrogen Bond In Structural Chemistry and Biology (International Union of Crystallography, Monographs on Crystallography, 9) By Gautam R. Desiraju (University of Hyderabad) and Thomas Steiner (Freie Universität Berlin). Oxford University Press: Oxford and New York. 1999. xiv + 507 pp. \$150. ISBN 0-19-850252-4. | *Journal of the American Chemical Society* ». Consulté le: 7 août 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ja0047368>

[7] G. Gilli, et P. Gilli, *The Nature of the Hydrogen Bond: Outline of a Comprehensive Hydrogen Bond Theory*. in *International Union of Crystallography Monographs on Crystallography*. Oxford, New York: Oxford University Press, 2009.

[8] S. Humbel, « Short Strong Hydrogen Bonds: A Valence Bond Analysis », *J. Phys. Chem. A*, vol. 106, no 22, p. 5517-5520, juin 2002, doi: 10.1021/jp0202789.

[9] G. Guella, I. N'Diaye, M. Fofana, et I. Mancini, « Isolation, synthesis and photochemical properties of almazolone, a new indole alkaloid from a red alga of Senegal », *Tetrahedron*, vol. 62, no 6, p. 1165-1170, févr. 2006, doi: 10.1016/j.tet.2005.10.072.

[10] B. Mbow, I. Ndiaye, A. Coly, et T. Alphonse, « Etude des propriétés fluorescentes de l'antibactérien almazole D et C. Mise en évidence de la conversion photochimique de l'almazole D en C par voie fluorimétrique », *J Soc Ouest-Afr Chim*, vol. 038, p. 15-21, déc. 2014.

[11] J. Towns et al., « XSEDE: Accelerating Scientific Discovery », *Comput. Sci. Eng.*, vol. 16, no 5, p. 62-74, sept. 2014, doi: 10.1109/MCSE.2014.80.

[12] J. Towns et al., « XSEDE: Accelerating scientific discovery », *Comput. Sci. Eng.*, vol. 16, no 5, p. 62-74, sept. 2014, doi: 10.1109/MCSE.2014.80.

[13] A. D. Becke, « Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior », *Phys. Rev. A*, vol. 38, no 6, p. 3098-3100, sept. 1988, doi: 10.1103/PhysRevA.38.3098.

[14] A. D. Becke et K. E. Edgecombe, « A simple measure of electron localization in atomic and molecular systems », *J. Chem. Phys.*, vol. 92, no 9, p. 5397-5403, mai 1990, doi: 10.1063/1.458517.

[15] A. D. Becke, « Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange », *J. Chem. Phys.*, vol. 98, no 7, p. 5648-5652, avr. 1993, doi: 10.1063/1.464913.

[16] M.-L. Boulanger, « Relation de "structure-réactivité" de la réaction de Diels-Alder: analyse théorique », UCL - Université Catholique de Louvain, 2009. Consulté le: 7 août 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://dial.uclouvain.be/pr/boreal/object/boreal:206527>

[17] « Intramolecular O-H...O=C Hydrogen Bond Energy via the Molecular Tailoring Approach to RAHB Structures | *The Journal of Physical Chemistry A* ». Consulté le: 7 août 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jpca.5b02343>.