



## Repliement moléculaire assisté par un hétéroatome soufre : caractérisation des interactions intramoléculaires de foldamères par modélisation à l'échelle atomique

**Spécialité** CHIMIE

**Niveau d'étude** Bac+5

**Formation** Master 2

**Unité d'accueil**

**Candidature avant le** 14-03-2018

**Durée** 5 mois

**Poursuite possible en thèse** oui

**Contact** [MONS Michel](mailto:michel.mons@cea.fr)  
+33 1 69 08 20 01  
[michel.mons@cea.fr](mailto:michel.mons@cea.fr)

### Résumé

L'objectif du stage visera à caractériser les liaisons H intramoléculaires à une série de briques élémentaires de foldamères, toutes contenant un hétéroatome S. Pour chacune d'elles, le paysage conformationnel sera exploré en vue de détecter l'émergence de repliements originaux.

### Sujet détaillé

Le groupe « Structures BioMoléculaires du LIDYL est impliqué dans une action, financée par l'ANR, visant à optimiser la conception de foldamères, c'est-à-dire, de polymères adoptant des structures secondaires variées, comme des hélices ou des rubans. La démarche s'articule selon trois niveaux, chacun d'eux comportant : i) une modélisation théorique caractérisant les systèmes, ii) leur synthèse et iii) leur caractérisation par spectroscopie laser, notamment.

Le premier niveau traitera des briques élémentaires de ces foldamères et des liaisons Hydrogène qui les stabilisent. Le second traitera des dimères de ces briques élémentaires, notamment pour documenter leur flexibilité et comprendre comment les liaisons H internes aux briques élémentaires la contrôlent. Enfin, dans un troisième temps des oligomères de plus grande taille seront considérés.

L'objectif du stage se concentrera sur le premier niveau et visera à caractériser les liaisons H internes à une série de briques élémentaires de foldamères, toutes contenant un hétéroatome S. Pour chacune d'elles, le paysage conformationnel sera exploré avec une description énergétique réalisé par les méthodes de champs de force, puis raffiné au niveau chimie quantique. Le spectre infrarouge de chacune des conformations moléculaires importantes sera obtenu par chimie quantique, en vue de la confrontation avec des spectres obtenus par spectroscopie laser.

Au cours du stage, le candidat c se formera à l'utilisation de logiciels de :

- calcul de structure moléculaire, au niveau champs de force (AMBER, TINKER) et au niveau chimie quantique (TURBOMOLE),
- calcul des fréquences des modes de vibration des molécules.
- visualisation des structures (Discovery Studio) et des interactions intramoléculaires (NCI-plot)

---

## **Mots clés**

Chimie physique ; Foldamères ; chimie théorique ; Modélisation

## **Compétences**

Au cours du stage, le candidat se formera à l'utilisation de logiciels de : - calcul de structure moléculaire, au niveau champs de force (AMBER, TINKER) et au niveau chimie quantique (TURBOMOLE), - calcul des fréquences des modes de vibration des molécules. - visualisation des structures (Discovery Studio) et des interactions intramoléculaires (NCI-plot)

## **Logiciels**

See above

---

## **Sulfur-assisted molecular folding : characterisation of the intramolecular interactions of foldamers by atomic scale modelling**

### **Summary**

The aim of the internship will be to characterize the intramolecular H-bonding in a series of building blocks of foldamers, all of them containing a S heteroatom. For each of them, their conformational landscape will be explored, in order to detect the emergence of original folding properties.

### **Full description**

The "BioMolecular Structures" group at LIDYL is involved in an ARN-funded project aiming at optimizing the design of foldamers, that is, polymers adopting various secondary structures, such as helices or ribbons. The approach is articulated in three levels, each of which comprises: i) a theoretical modeling characterizing the systems, ii) their synthesis and iii) their experimental characterization, in particular using laser spectroscopy.

The first level will deal with the building blocks of these foldamers and the hydrogen bonds which stabilize them. The second will deal with the dimers of these elementary bricks, in particular to document their flexibility and to understand how the internal H bonds to the elementary bricks control it. Finally, in a third stage, oligomers of larger size will be considered.

The objective of the internship, focused on the first level, will consist in characterizing the intramolecular H bonds in a series of foldamer building blocks, all containing a S heteroatom. For each of them, the conformational landscape will be explored, using an energetic description based on the force field methods, then refined at the quantum chemistry level. The infrared spectrum of each of the most stable molecular conformations will be obtained by quantum chemistry, in the perspective of a comparison with spectra obtained by laser spectroscopy in the laboratory.

During the course, the candidate will be trained to use several softwares dedicated to :

- calculation of molecular structures, at the force field (AMBER, TINKER) and quantum chemistry (TURBOMOLE) levels,
- calculation of the frequencies of the vibration modes of the molecules (Turbomole).
- visualization of structures (Discovery Studio) and of intramolecular interactions (NCI-plot)

### **Keywords**

Physical chemistry ; Foldamers ; Theoretical chemistry ; Modeling

### **Skills**

During the course, the candidate will be trained to use several softwares dedicated to : - calculation of molecular structures, at the force field (AMBER, TINKER) and quantum chemistry (TURBOMOLE) levels, - calculation of the frequencies of the vibration modes of the molecules (Turbomole). - visualization of structures (Discovery Studio) and of intramolecular interactions (NCI-plot)

### **Softwares**

See above