

# Simulations par dynamique moléculaire laser en phase aqueuse (confrontation avec l'expérience)



FR0400965

## Simulations par dynamique moléculaire de la dimérisation de colorants laser en phase aqueuse (confrontation avec l'expérience)

STÉPHANIE DARÉ-DOYEN  
DENIS DOIZI  
(DCC/DPE/SPCP - CEA SACLAY)

STÉPHANIE DARÉ-DOYEN  
DENIS DOIZI



### INTRODUCTION

#### OBJECTIF DE L'ÉTUDE

Le milieu actif des lasers à colorant est constitué par des molécules organiques fluorescentes dissoutes dans un solvant organique, généralement l'éthanol. Dans le cadre d'une installation industrielle, Silva par exemple, l'utilisation de l'eau comme solvant offrirait deux grands avantages :

- une plus grande sécurité dans le fonctionnement de l'atelier laser grâce à une diminution importante du risque incendie,
- des spécifications moins sévères demandées aux systèmes de correction pointage/centrage situés en fin des chaînes laser à colorant grâce à une diminution des déviations angulaires subies par le faisceau colorant lors de son amplification dans la chaîne (variations d'indice  $dn/dT$  plus faibles).

Expérimentalement, l'utilisation de l'eau comme solvant conduit à une modification importante des propriétés photophysiques des colorants laser.

Ces modifications peuvent être mises en évidence au moyen de techniques spectroscopiques.

Ainsi, d'une part en spectroscopie UV-Visible, une bande d'absorption supplémentaire [1], décalée vers le bleu par rapport à celle existante dans l'éthanol, apparaît. D'autre part, à l'aide de la spectroscopie de fluorescence, le rendement quantique de fluorescence mesuré dans l'eau est quasiment nul alors que celui-ci avoisine l'unité dans l'éthanol.

# éculaire de la dimérisation de colorants tation avec l'expérience)

La raison généralement avancée pour expliquer ces phénomènes est de considérer qu'en solution aqueuse les molécules de colorant s'agrègent pour former des dimères. Le dimère formé absorbe mais ne fluoresce pas.

Ce résultat expérimental, lié à la nature du solvant, est très étonnant quand on sait que les colorants sont des molécules chargées et que la formation du dimère nécessite donc de vaincre des interactions répulsives.

Afin de comprendre dans le phénomène de dimérisation, d'une part le rôle essentiel joué par les contre-ions, d'autre part celui des interactions qui se produisent entre deux molécules de colorant, ou entre une molécule de colorant et l'eau, il a été décidé de recourir aux méthodes de chimie théorique, notamment la dynamique moléculaire. L'objectif poursuivi est de disposer d'un outil qui permettra, à terme, de fournir des pistes pour la synthèse de nouveaux colorants ne présentant pas le phénomène de dimérisation dans l'eau.

## **MODÉLISATION PAR SIMULATION NUMÉRIQUE. PRINCIPES**

Parmi les outils de la chimie théorique, les méthodes de simulation numérique sont en principe bien adaptées à l'étude de systèmes très complexes comme peuvent l'être ceux constitués de molécules de colorant, de leurs contre-ions et de plusieurs milliers de molécules d'eau.

Le principe général de toute méthode de simulation est le suivant :

- un modèle représentant une configuration possible du système de N molécules est d'abord constitué,
- puis, après la définition d'une loi d'évolution, un grand nombre de configurations du système formant un ensemble statistique est calculé.

Pour chaque configuration, toutes les interactions entre les molécules sont calculées exactement déterminant ainsi l'énergie totale du système.

Les autres propriétés du système sont calculées comme des moyennes sur l'ensemble des configurations. La simulation numérique constitue une approche complémentaire de la théorie et de l'expérimentation. Afin de mieux comprendre le phénomène de dimérisation, le choix de la simulation numérique par dynamique moléculaire nous a semblé particulièrement pertinent.

## **SIMULATION NUMÉRIQUE PAR DYNAMIQUE MOLÉCULAIRE**

Dans cette méthode de simulation, les principes de la mécanique classique sont appliqués à l'échelle atomique. Les molécules sont constituées d'atomes et la cohésion de l'ensemble résulte d'interactions répulsives et attractives entre les atomes, modélisées par un ensemble de forces mécaniques. Les atomes sont représentés par des sphères rigides et les liaisons chimiques par des ressorts.

Le champ de forces ayant été convenablement choisi, on s'attache à résoudre les équations de la mécanique classique. Leur intégration pour toutes les particules du système étudié permet de déterminer les positions et les vitesses des atomes ce qui définit une trajectoire.

La simulation par dynamique moléculaire permet le calcul de propriétés thermodynamiques pour un système en équilibre comme la

# Simulations par dynamique moléculaire en phase aqueuse (confrontation)

température, l'énergie interne, la pression, ainsi que le calcul de propriétés de transport comme les coefficients de diffusion, la viscosité ou la conductivité thermique. Elle permet également de visualiser l'évolution des structures calculées ainsi que l'évolution des différentes composantes de l'énergie totale.

## OUTIL DE CALCUL UTILISÉ

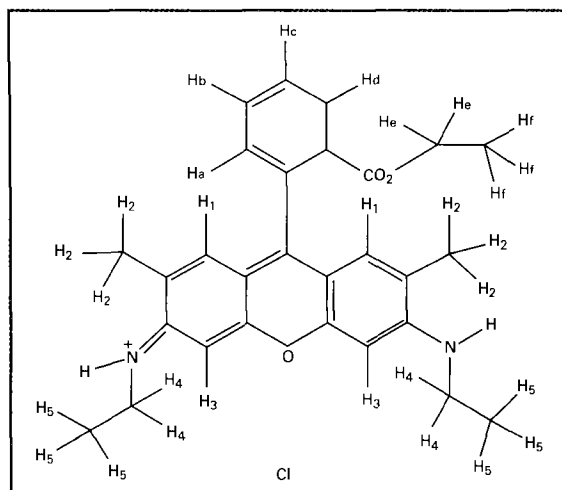
L'outil utilisé pour réaliser les calculs de dynamique moléculaire est un code numérique baptisé AMBER, (Assisted Model Building with Energy Refinement) développé par l'équipe de Peter Kollman [2] pour l'étude des molécules biologiques (protéines, acides nucléiques) à l'université de Californie San Francisco et dont la version 5.0 a été utilisée. L'originalité de cet outil provient du fait qu'il s'agit d'un logiciel de type universitaire, peu onéreux et dont les sources sont disponibles. Il utilise un champ de forces empirique décrivant les interactions liées (élongation des liaisons, déformation des angles de liaison, rotation autour d'angles de torsion) et les interactions non liées. Ces dernières concernent d'une part, les atomes séparés par au moins trois liaisons si ces deux atomes appartiennent à la même molécule, d'autre part, toutes les paires d'atomes si ces deux atomes appartiennent à deux molécules différentes (interactions de Van der Waals, interactions électrostatiques).

## PROTOCOLE DE CALCUL TYPE

Un calcul numérique de dynamique moléculaire nécessite une suite d'opérations permettant tout d'abord l'établissement de la configuration initiale et son équilibration.

Après une définition topologique du soluté suivie du calcul des charges ponctuelles, l'énergie potentielle de cette configuration de départ dans le vide est minimisée afin de relaxer la structure ce qui permet d'éliminer les tensions importantes entre atomes. L'introduction du solvant s'effectue ensuite en utilisant des boîtes d'eau déjà équilibrées, disponibles dans AMBER. Le modèle utilisé pour décrire la molécule d'eau est le modèle TIP3P [3].

**Figure 1**  
Formule développée  
de la Rhodamine 6G.

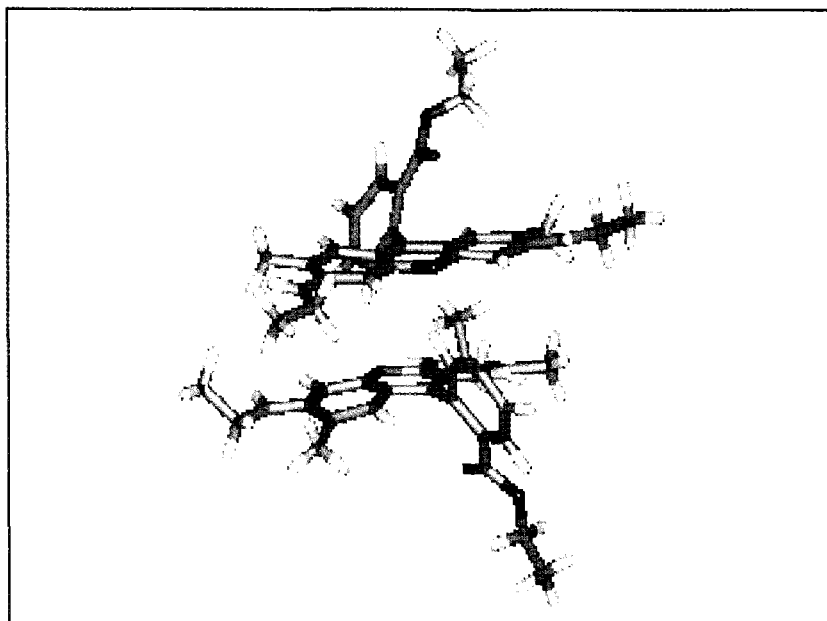
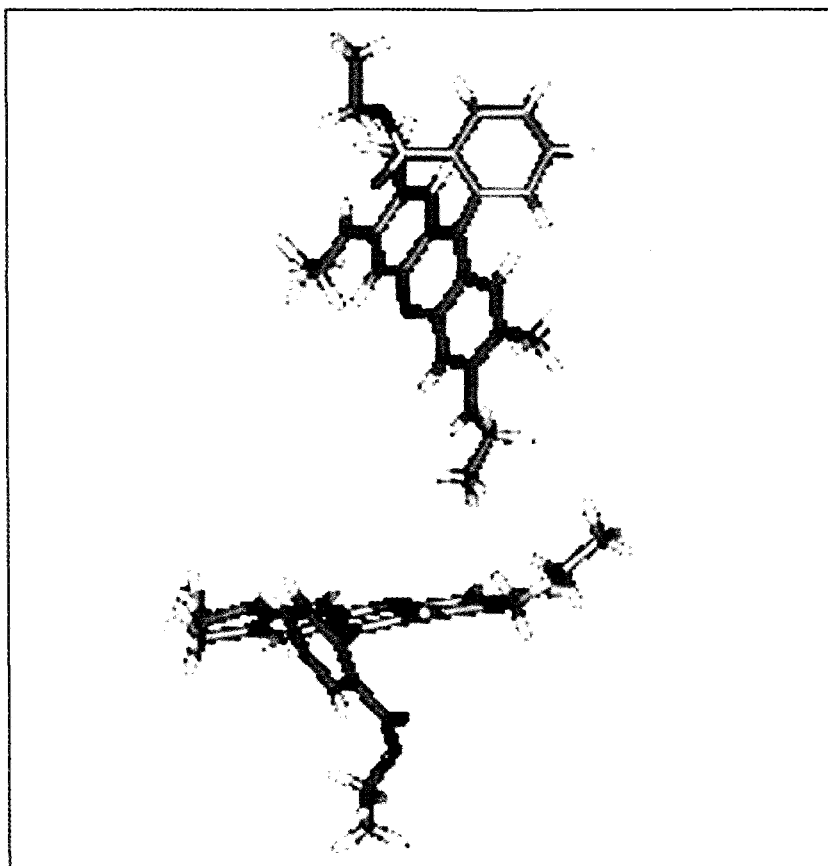


Une minimisation de l'énergie suivie d'une équilibration à pression constante du soluté dans la boîte d'eau est ensuite réalisée. Les conditions initiales étant fixées et le système de départ étant en équilibre, le champ de forces étant défini, les calculs de dynamique moléculaire peuvent être effectués. La simulation s'effectue à énergie totale constante. Une méthode de troncature est utilisée pour minimiser le nombre d'interactions entre atomes non liés et diminuer ainsi le temps de calcul. L'application de conditions périodiques permet de décrire le système moléculaire.

## RÉSULTATS OBTENUS

Le code AMBER a été utilisé pour réaliser la simulation par dynamique moléculaire du comportement de deux molécules de Rhodamine 6G, colorant laser de référence représenté sur la figure 1, associées à des contre-ions chlorure dans l'eau. Le protocole de calcul décrit précédemment a été utilisé.

# éculaire de la dimérisation de colorants tation avec l'expérience)

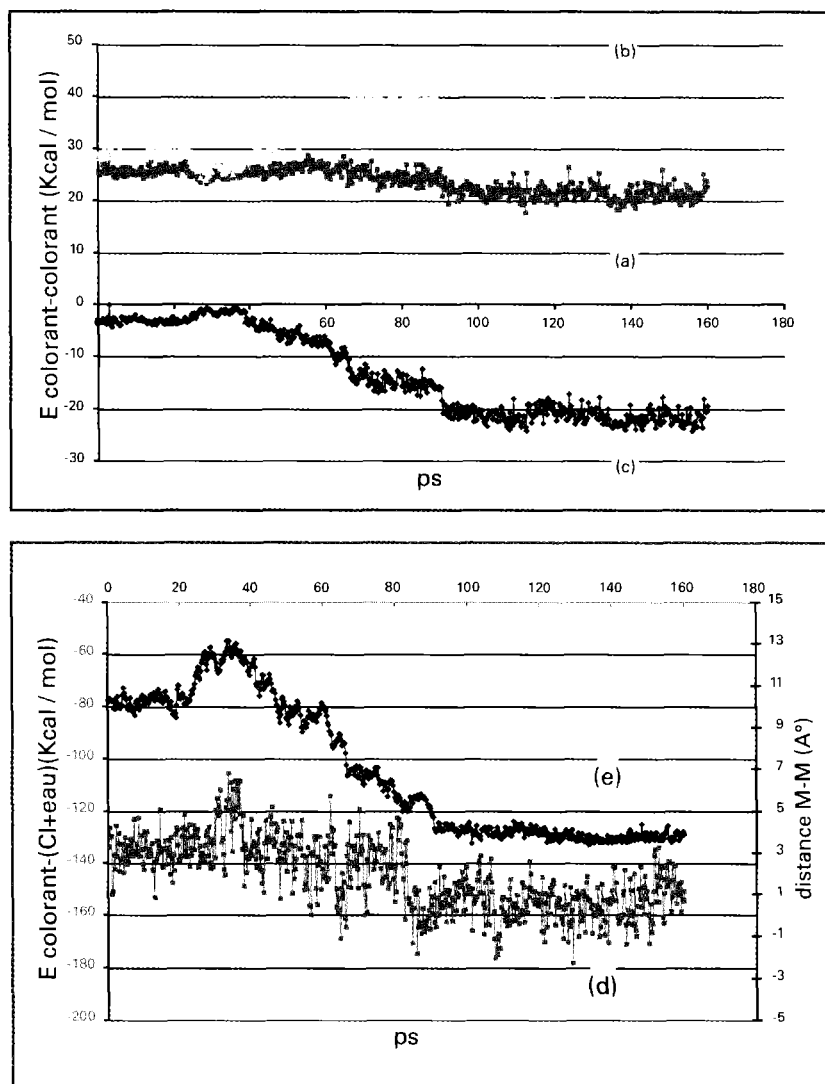


**Figure 2**

*Configuration de départ  
et finale (au bout de 700ps)  
des deux molécules de  
colorants lors du calcul de  
dynamique moléculaire*

La figure 2 représente la configuration initiale après équilibration dans l'eau et celle obtenue après un temps de 700 picosecondes. L'analyse conformationnelle montre la formation du dimère. Celui-ci est formé de deux entités anti-parallèles et décalées formant un agrégat «H». En accord avec la théorie excitonique [4], ceci explique la chute du rendement quantique de fluorescence et l'apparition d'une bande d'absorption décalée vers le bleu.

# Simulations par dynamique moléculaire en phase aqueuse (confron



**Figure 3**  
 Variation de l'interaction colorant-colorant (courbe (a): énergie totale ; (b): composante électrostatique ; (c): composante Van der Waals)  
 Variation de l'interaction totale entre les colorants et leur environnement (eau et contre-ions) (courbe (d)) : lors de la formation du dimère.  
 La courbe (e) traduit l'évolution de la distance entre les barycentres M des deux molécules de colorants

La figure 3 décrit l'évolution de l'énergie totale du système colorant-colorant. Les contributions dues à la répulsion électrostatique et à l'énergie de Van der Waals sont également représentées. La figure décrit également l'évolution de l'énergie d'interaction colorant/eau.

L'énergie électrostatique augmente lors de la formation du dimère à cause de la répulsion entre les deux entités chargées positivement. L'énergie de Van der Waals diminue à peu près de la même façon que l'énergie électrostatique.

L'énergie totale du système colorant/colorant n'évolue que très peu et reste répulsive. Par contre, l'analyse des interactions colorant/eau montre que la formation du dimère s'accompagne d'une diminution importante de la valeur de cette interaction.

Une image simple, pour comprendre ces résultats, consiste à dire que l'énergie du système moléculaire formé des milliers de molécules d'eau est moins affectée par la formation du dimère, qui ne casse la structure de l'eau qu'en un seul endroit, que par l'existence de deux monomères qui cassent la structure en deux endroits.

Les contre-ions ne jouent aucun rôle.

# éculaire de la dimérisation de colorants tation avec l'expérience)

## CONFRONTATION À L'EXPÉRIENCE

La Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) a été utilisée pour l'étude expérimentale de la dimérisation de la Rhodamine 6G dans l'eau car elle permet sous certaines conditions l'accès à la géométrie des molécules en solution.

La variation des déplacements chimiques de la molécule de Rh6G associée au contre-ion chlorure a été mesurée dans  $D_2O$  pour six concentrations différentes comprises entre 0,086 mM et 3,43 mM. Quelle que soit la concentration étudiée, aucun signal supplémentaire n'est observé par rapport au spectre RMN du monomère seul. Par contre, le déplacement chimique de certains protons est fortement affecté.

Ce résultat traduit l'existence d'un échange rapide monomère-dimère (à l'échelle de la RMN) conduisant à l'observation d'un signal moyen pondéré par les proportions du monomère et du dimère.

Les déplacements chimiques du proton  $H_3$  sont plus fortement affectés que ceux du proton  $H_1$ . Ce résultat signifie que le proton  $H_3$  est dans le cône de blindage d'un cycle aromatique et permet de proposer une structure en escalier pour le dimère.

L'utilisation de séquences d'impulsions particulières permet l'obtention de spectres 2D ROESY (spectroscopie Overhauser nucléaire bidimensionnelle) qui renseignent sur les couplages entre protons situés à moins de quatre angströms les uns des autres et qui permettent le calcul des distances intermoléculaires.

L'existence d'un couplage dipolaire entre  $H_a$  et  $H_3$  (cf. Fig. 1), alors que ces atomes sont séparés de plus de quatre angströms dans la molécule isolée, montre que ce couplage est de nature intermoléculaire, ce qui nous permet de proposer une structure du dimère représentée sur la figure 4.

La distance intermoléculaire entre les protons  $H_a$  et  $H_3$  mesurée expérimentalement est de 2,68 Å. Cette valeur est en très bon accord avec la distance déterminée par modélisation égale à 2,74 Å.

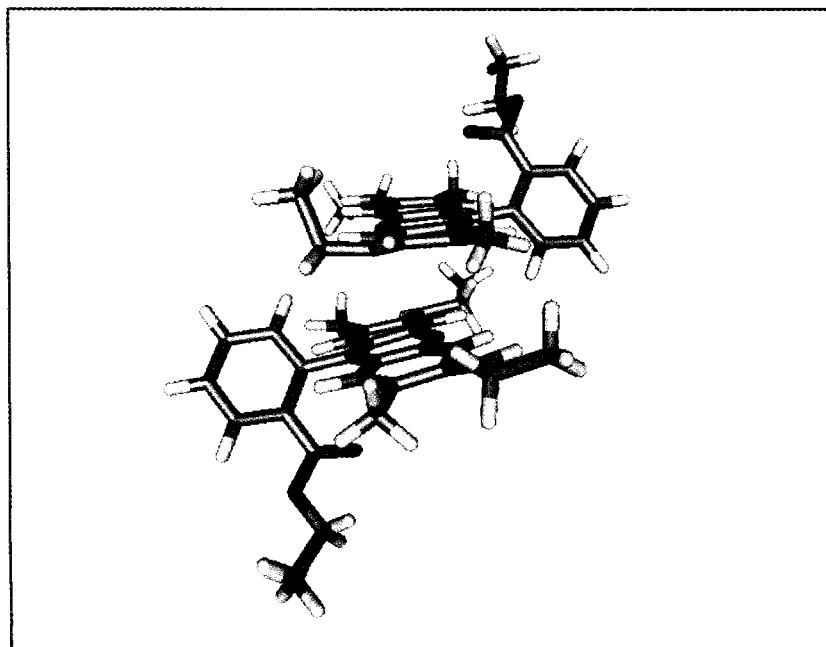


Figure 4  
Structure du dimère  
décrit par R.M.N.

# Simulations par dynamique moléculaire de la dimérisation de colorants laser en phase aqueuse (confrontation avec l'expérience)

## PERSPECTIVES

Les conformations du système calculées par dynamique moléculaire et celles mesurées expérimentalement par RMN sont en bon accord. Le code numérique AMBER est donc un très bon outil pour analyser les conformations et renseigner sur les natures des interactions dans des systèmes de grande taille.

Dans le cas du système étudié, la modélisation indique que c'est l'interaction rhodamine/solvant qui est le moteur de la dimérisation. A très longue distance, l'interaction entre les deux molécules de rhodamine est nulle alors que, quand le dimère est formé, l'interaction rhodamine/rhodamine reste fortement répulsive. Ce phénomène doit donc être très dépendant de la nature du solvant ce qui est le cas expérimentalement.

Les pistes proposées par la modélisation pour empêcher la dimérisation des colorants laser dans l'eau sont les suivantes :

- augmenter les forces de répulsion par introduction de groupements chargés,
- augmenter l'encombrement stérique,
- augmenter la surface "hydrophile".

Un travail de synthèse organique utilisant ces pistes tout en conservant les propriétés photophysiques et photochimiques des colorants nouveaux est en cours.

## REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient vivement MM. Millié et Guilbaud pour leurs conseils éclairés en modélisation et M. Perly pour la RMN.

## RÉFÉRENCES

- [1] V. L. LEVSHIN, E. G. BARANOVA, *Optics and Spectroscopy*, vol.6, n°1, (1959), 31.
- [2] S. J. WEINER, P. A. KOLLMAN, D. A. CASE, U. C. SINGH, C. GHIO, G. ALAGONA, S. PROFETA, P. WEINER, *J. Am. Chem. Soc.*, 106, (1984), 765.
- [3] W. L. JORGENSEN, J. CHANDRESKHAR, J. D. MADURA, R. W. IMPEY, M.L. KLEIN, *J. Chem. Phys.*, 79, (1982), 926.
- [4] M. KASHA, *Radiation Research*, 20, (1963), 55.

# Extended Abstract

## Molecular dynamics stimulations to study laser dye aggregation in water (comparison with experiments)

STÉPHANIE DARÉ-DOYEN  
DENIS DOIZI

A laser facility consists of dye laser chains where the active medium is composed of fluorescent dyes dissolved in ethanol. The use of water as a solvent would offer two major advantages :

- greater safety of the laser facility by drastically reducing fire risks,
- easier design of the laser beam correcting devices required at the end of the dye laser chains, thanks to the properties of water.

Unfortunately, laser dyes exhibit poor optical properties in water, due to the formation of dye aggregates. Molecular dynamics simulations were used to study and develop means to prevent this behavior between two charged species. The results were compared with NMR (Nuclear Magnetic Resonance) experiments.

### MOLECULAR DYNAMICS SIMULATIONS. COMPARISON WITH EXPERIMENTS

The software used was AMBER 5, a series of programs developed to study biomolecules. Its originality is its empirical force field which describes the nature of the atomic interactions. The general procedure followed to make a simulation is :

- definition of the topology of the molecule,
- relaxation of the structure in vacuum and introduction of the solvent,
- resolution of the Newton equations of motion.

The results of the simulation are used to calculate trajectories and thermodynamic properties.

AMBER was used to study the aggregation of two Rhodamine 6G, Cl<sup>-</sup> molecules (figure 1) in water. The results of the calculations are shown in Figures 2 and 3, showing the simulations on a timescale of 700 picoseconds. Dimer is formed after 80 ps and remains stable, it is composed of two antiparallel monomers known as " H aggregate ". This agrees with fluorescence measurements where a fluorescence quantum yield of nearly 0 is measured for the dimer.

NMR experiments were also performed to determine the conformation of the dimer in water for the same dyes. Measurements of chemical shifts and their variation with different dye concentrations enabled us to propose a dimer structure shown in Figure 4. This structure is in very good agreement with the structure calculated using AMBER. For example, the calculated distance between the protons H<sub>a</sub> et H<sub>3</sub> was found to be 2.74 Å, agreeing with the NMR value of 2.68 Å.

The energy analysis of the various interactions between water, dyes, and counterions suggests three main ways to prevent dimerization :

- increase the electrostatic repulsion between the dyes,
- increase the steric hindrance,
- increase the "hydrophilic" surface.

These three routes are now being investigated via the organic synthesis of new laser dyes.