

I Résumé des travaux de thèse

Etudes de molécules extractantes en solution et aux interfaces liquide-liquide : aspects structuraux et mécanistiques des effets de synergie

Les travaux présentés dans la thèse de doctorat démontrent l'utilité des simulations de dynamique moléculaire pour l'étude de processus complexes de reconnaissance moléculaire en solution, de complexation et de *l'extraction liquide-liquide (ELL)*, avec un regard particulier porté sur les événements microscopiques qui se produisent à l'interface entre deux liquides non miscibles. L'ELL et le transport des ions métalliques à travers une interface eau/"huile" sont des processus complexes et encore incompris au niveau microscopique. L'extraction par solvants est conditionnée par de nombreux paramètres dont on ne sait pas toujours prévoir les effets. Il s'agit d'un processus dynamique et métastable ce qui rend son étude difficile.

Des études préliminaires concernent la représentation adéquate des cations trivalents terres rares La^{3+} , Eu^{3+} et Yb^{3+} dans les simulations de dynamique moléculaire classiques, en explorant des aspects structuraux et énergétiques d'un système modèle caractérisé expérimentalement, impliquant des ligands de type pyridine dicarboxamide.

Ensuite, la complexation de ces cations par un calixarène développé récemment a été étudiée. Les calixarènes sont des molécules macrocycliques qui permettent de "cibler" la sélectivité par des effets d'adéquation entre la taille de l'ion métallique d'une part et la topologie, taille et basicité de la molécule extractante d'autre part. Ces investigations ont montré des caractéristiques inattendues, notamment la position du cation dans le complexe. Une étude expérimentale indépendante publiée par la suite a confirmé ces résultats.

La sélectivité peut également être modifiée et améliorée par la mise en jeu dans les systèmes d'extraction de deux (ou plusieurs) molécules extractantes. Ce phénomène appelé *synergie* est également abordé dans la thèse, dans un autre volet de ce travail qui

concerne des systèmes d'extraction liquide-liquide industriels impliquant le tri-*n*-butyl phosphate (TBP) comme co-solvant, extractant, surfactant et agent de synergie. Nous examinons 1) des effets de concentration avec des simulations de jusqu'à 60 TBP à l'interface eau/chloroforme, 2) l'acidité de la phase aqueuse en considérant des modèles neutre et ionique de HNO₃ et 3) des aspects de synergie dans des systèmes d'extraction mixtes TBP/calixarène. Ces simulations apportent les premières vues microscopiques de tels phénomènes.

Enfin, nous avons simulé les aspects énergétiques du transfert d'un soluté à travers l'interface eau/chloroforme. Le potentiel de force moyenne d'un tel processus a été calculé et par des méthodes standards et par des approches nouvelles. Cette dernière partie de la thèse s'insère dans le cadre du "Doctorat Européen", et a été préparée lors d'un séjour de 3 mois dans le groupe du professeur W. F. Van Gunsteren à l'ETH de Zürich en Suisse.

II Enseignement en tant que vacataire et ATER

Pendant les trois années de thèse, un volume d'environ 100 heures par an a été consacré à l'enseignement. D'abord en tant que vacataire (1997-1999) et ensuite comme Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (1/2 poste).

Lors de mon premier poste 1997/98 j'étais assistant dans une salle de travaux pratiques, pour encadrer, aider et conseiller des étudiants de 2ème cycle durant leurs travaux pratiques de chimie inorganique, traitant de la synthèse de complexes de coordination.

L'année suivante, j'ai été impliqué dans un projet de mise en place d'une salle de ressources informatiques accessible aux étudiants en libre-service. L'entière responsabilité de la gestion, mise en place et maintenance des machines reposait sur moi. Après l'installation de la salle, j'ai assuré une aide aux étudiants et la maintenance du park de machines. J'ai également encadré des travaux dirigés de chimie théorique et informatique pour des étudiants de 2ème cycle la même année.

Lors de mon poste d'ATER j'ai encadré des travaux dirigés de chimie générale ("Atomes et Molécules") pour des étudiants de 1er cycle et en chimie théorique et informatique pour des étudiants de 2ème cycle. J'ai participé à la correction des rapports, et à la notation des étudiants.

III Projet de recherche actuel : stage post-doctoral

Simulations des mécanismes possibles de transport dans des protéines de transports du fer

Ce stage post-doctoral permettra l'extension des connaissances acquises en modélisation et l'application aux problèmes de la Biophysique/Biochimie. Le groupe du professeur Sansom à l'université d'Oxford en Angleterre est spécialisé dans les simulations de protéines membranaires et canaux à ions, et dans l'interprétation de ces simulations les mettant en rapport avec des fonctions biologiques réelles.

La bactérie E. Coli se "nourrit" de fer en se servant du peptide cyclique FhuA (**F**erric **h**ydroxamate **u**ptake protein component **A**, 1by3) qui assure le transport à travers la membrane de toute une famille de bactéries. Une autre protéine transportant le fer, dont la structure tridimensionnelle a été résolue récemment, est FepA (**F**erric **e**nterobactin receptor **p**rotein component **A**, 1fep). Notre but est de mieux comprendre le mécanisme de transport, ce qui permettra éventuellement - en l'empêchant - d'inhiber la prolifération des bactéries. La dynamique moléculaire permet de comparer deux mécanismes possibles, discutés dans la littérature, et nous espérons pouvoir déterminer lequel de ces mécanismes est plus probable.

Une bourse Marie Curie de l'Union Européenne a été obtenue pour la réalisation de ce projet.