



HAL
open science

**Simulations par dynamique moléculaire de la solvation
et du comportement interfacial d'espèces
hydrophobes. Application à l'hypothèse TATB et à
l'extraction liquide/liquide de cations par le CO₂
supercritique.**

Schurhammer Rachel

► **To cite this version:**

Schurhammer Rachel. Simulations par dynamique moléculaire de la solvation et du comportement interfacial d'espèces hydrophobes. Application à l'hypothèse TATB et à l'extraction liquide/liquide de cations par le CO₂ supercritique.. Chimie. Université Louis Pasteur - Strasbourg I, 2001. Français. NNT: . tel-00292205

HAL Id: tel-00292205

<https://theses.hal.science/tel-00292205>

Submitted on 30 Jun 2008

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE LOUIS PASTEUR
STRASBOURG

THESE

Présentée pour obtenir le grade de
Docteur de l'Université Louis Pasteur de Strasbourg

Discipline : Chimie Informatique et Théorique

par

RACHEL SCHURHAMMER

Simulations par dynamique moléculaire de la solvation
et du comportement interfacial d'espèces hydrophobes.

Application à l'hypothèse TATB et à l'extraction
liquide/liquide de cations par le CO₂ supercritique.

Soutenue le 19 décembre 2001 devant la commission d'examen constituée de :

Dr. B. Guillot	Rapporteur Externe
Prof. C. Madic	Membre Invité
Prof. N. Morel-Desrosiers	Rapporteur Externe
Prof. E. Westhof	Rapporteur Interne
Prof. G. Wipff	Directeur de Thèse

*Savoir s'étonner à propos est
le premier pas fait sur la route de la découverte*

Louis Pasteur

Merci,

Professeur *Georges WIPFF*, pour votre enthousiasme et votre présence dans les moments de réussites et de doutes, pour vos conseils et pour avoir guidé mes premiers pas de chercheur, merci de tout cœur

Au Docteur *B. GUILLOT* et aux Professeurs *C. MADIC*, *N. MOREL-DESROSIERS*, *E. WESTHOF* pour avoir bien voulu participer à mon jury de thèse et juger ce travail

Professeur *Sacha VARNEK*, pour mes premiers instants de chimie informatique, pour tes bons conseils aussi bien en recherche qu'en enseignement durant toutes ces années

Etienne ENGLER, pour m'avoir aidé à résoudre la montagne d'erreurs que j'ai faites durant ces quatre années et montré le côté éphémère de l'informatique

Pierre JOST, pour ton expérience et ta grande sagesse

Aux anciens du laboratoire MSM, et surtout *Laurent TROXLER* et *Nicolas MUZET*, pour les nombreux coups de mains, la petite dernière a grandi grâce à vous

A *Christian*, *Bernard*, *Philippe*, aux "petits" nouveaux, *Alain* et *Nicolas*, et à *Marc l'avignonnais*, merci et bon courage pour la suite

Aux *Quanticiens*, pour les discussions et les conseils, pour la joie et la bonne humeur, pour le café et le thé

Aux membres de l'ACS, *Anne-Laure*, *Christophe*, *Cédric* et *Lili* pour m'avoir supportée en tant que présidente et dans tous les moments

A ceux de la ChoU, et plus particulièrement à *Elsa*, *Gene*, et au grand chef *Annick*, pour la musique, les chants, les danses, les rires ... et pa ra pa rap pa pap !

Anne, *Bérangère*, *Olivier*, *Nadine*, *Nicolas*, *Lionel*, *Marie*, *Peggy*, *Christophe*, *Franck*, *Dominique*, *Martine*, *David*, merci à vous tous pour être là depuis si longtemps et d'avoir su rester cool !

Enfin, à mes *Parents* et *Kévin* pour tout et le reste ...

Abréviations

As ϕ_4^+	<i>Tetraphénylarsonium</i>
B ϕ_4^-	<i>Tetraphénylborate</i>
CalixC6	<i>Calix[4]arène-couronne6-1,3-alterné</i>
<i>clf</i>	<i>chloroforme</i>
CMPO	<i>Oxyde de carbamoylephosphine</i>
DCE	<i>Dichloroéthane</i>
DM	<i>Dynamique Moléculaire</i>
élec	<i>électrostatique</i>
ESP	<i>Potentiel électrostatique</i>
FEP	<i>Free Energy Perturbation</i>
HF	<i>HARTREE-FOCK</i>
IR	<i>Infra Rouge</i>
MQ	<i>Mécanique Quantique</i>
MM	<i>Mécanique Moléculaire</i>
MSM	<i>Modélisation et Simulations Moléculaires</i>
NTMA ⁺	<i>Nonyltriméthylammonium</i>
OPLS	<i>Optimized parameters for Liquid Simulation</i>
Pic	<i>Picrate</i>
PMF	<i>Potentiel de Force Moyenne</i>
PUREX	<i>Plutonium Uranium Refining by Extraction</i>
RDF	<i>Fonction de Distribution Radiale</i>
RMN	<i>Résonance Magnétique Nucléaire</i>
SC-CO ₂	<i>CO₂ supercritique</i>
TA ⁺	<i>Tetraphénylarsonium</i>
TB ⁻	<i>Tetraphénylborate</i>
TBP	<i>Tri-n-butylphosphate</i>
vdw	<i>VAN DER WAALS</i>

Table des matières

<i>Introduction</i>	1
1. Solvation de molécules hydrophobes	1
1.1. Etudes expérimentales de l'effet hydrophobe	2
1.2. Etudes théoriques de l'effet hydrophobe	3
2. Simulations de molécules hydrophobes	4
3. Objectifs de la thèse	5
Références Bibliographiques	7
<i>Chapitre 1 : Méthodes</i>	11
1. Introduction	11
2. Le Champ de Force	12
2.1. Expression	12
2.2. Interactions intramoléculaires – "liées"	12
2.3. Interactions intermoléculaires – "non - liées"	13
2.3.1. Interactions de VAN DER WAALS	13
2.3.2. Interactions électrostatiques	14
3. Evaluation des Interactions non liées	15
3.1. Distance de troncature – <i>cutoff</i> ou <i>cut-off</i>	15
3.1.1. Principe	15
3.1.2. Double <i>cutoff</i>	16
3.2. Interactions à Longues Distances – <i>ILD</i>	16
3.2.1. Sommation d'EWALD – <i>PME</i>	17
3.2.2. Méthode du Champ de Réaction – <i>RF</i>	19
3.2.3. <i>Cutoff</i> basé sur le point M3	22
4. Paramètres Utilisés	22
4.1. Paramètres des solutés	23
4.2. Paramètres des solvants	23
4.2.1. L'Eau	23
4.2.2. Le Chloroforme - CHCl ₃	24
4.2.3. L'Acétonitrile - CH ₃ CN	24
4.2.4. Le Dioxyde de Carbone Supercritique - SC-CO ₂	24

4.2.5.	Paramètres des solvants	25
5.	Mise en solution du soluté	26
5.1.	Boîte de solvant pur	26
5.2.	Boîte d'interface	27
5.3.	Les conditions périodiques	27
6.	Mécanique et Dynamique Moléculaires	29
6.1.	Minimisation de l'énergie	29
6.2.	Dynamique Moléculaire classique	30
6.2.1.	Principe	30
6.2.2.	Résolution des équations de NEWTON : algorithme de VERLET	31
6.2.3.	Contrôle de la température T	32
6.2.4.	Contrôle de la pression P	33
6.2.5.	Dynamique sous contraintes	34
6.2.5.1	SHAKE	34
6.2.5.2	BELLY	35
7.	Calculs de Variations d'Energie Libre en solution	35
7.1.	Principe	36
7.1.1.	Méthode du fenêtrage	37
7.1.2.	Intégration Thermodynamique	38
7.2.	Energie libre de transfert de l'eau vers un autre solvant	38
8.	Analyse des résultats	39
8.1.	Analyse infographique	39
8.2.	Analyses géométriques et énergétiques	39
8.2.1.	Fonction de distribution radiale – <i>RDF</i>	40
8.3.	Propriétés de l'interface	40
8.3.1.	Surface de séparation de GIBBS	40
8.3.2.	Tension de surface	41
8.3.3.	Surface de la phase aqueuse à l'interface	4
8.3.4.	Epaisseur et rugosité de l'interface	42
	Références Bibliographiques	44

A propos de l'hypothèse TATB

	<i>Introduction TATB</i>	47
1.	Hypothèses extrathermodynamiques	48
1.1.	Les différents types d'hypothèses	49

1.1.1. Hypothèses basées sur un ion référence ("Reference Ion Assumptions")	49
1.1.2. Hypothèses basées sur un couple référence ("Reference Couple Assumptions")	49
1.1.3. Hypothèses basées sur un électrolyte référence ("Reference Electrolyte Assumptions")	49
1.1.4. Hypothèses basées sur un potentiel de jonction liquide ("Liquid Junction Potential Assumptions")	50
1.2. L'hypothèse TATB	50
1.2.1. Prémices historiques	50
1.2.2. Description	51
2. Quelques remarques à propos de l'hypothèse TATB	52
3. Objectifs de nos calculs sur l'hypothèse TATB	54
Références Bibliographiques	56

Chapitre 2 : Solvation de $As\phi_4^+$ et $B\phi_4^-$ et de leurs analogues sphériques S^+ et S^- dans des liquides purs : études par des simulations "standards".

Résumé	59
Publication	61

Chapitre 3 : Effet de l'inversion de charge sur la solvation de "gros" ions sphériques. Importance du traitement aux limites des interactions non liées.

Résumé	73
Publication	75

Chapitre 4 : Importance de la répartition des charges atomiques sur la solvation de $As\phi_4^+$ et $B\phi_4^-$: études par des simulations "corrigées" aux limites.

Résumé	95
Publication	97

Chapitre 5 : Solvation d'ions hydrophobes dans l'eau TIP5P et à l'interface chloroforme / eau TIP5P.

Résumé	109
Publication	111

Chapitre 6 : Comportement interfacial d'espèces hydrophobes ($As\phi_4^+$, $B\phi_4^-$, cryptates $222K^+$ et $222Ba^{2+}$). Effet de la concentration et des contre-ions. _____ 121

1. Introduction	121
2. Méthodes	122
2.1. Paramètres des systèmes simulés	122
2.2. Conditions de simulation	123
3. Résultats	125
3.1. Monocouches d'ions tétraédriques $As\phi_4^+$ et $B\phi_4^-$	125
3.1.1. Monocouche de 9 $As\phi_4^+$ $B\phi_4^-$	125
3.1.2. Monocouche de 9 $Na^+B\phi_4^-$ et de 9 $As\phi_4^+Cl^-$	126
3.2. Monocouches de cryptates	130
3.2.1. Monocouche de 16 $222K^+Pic^-$	131
3.2.2. Monocouche de 16 $222K^+Cl^-$	131
3.2.3. Monocouche de 16 $222Ba^{2+}(Pic^-)_2$	132
3.2.4. Monocouche de 16 $222Ba^{2+}(Cl^-)_2$	134
3.3. Caractéristiques de l'interface liquide / liquide	134
4. Discussion - Conclusion	136
4.1. Activité de surface de "gros" ions hydrophobes	136
4.2. Activité de surface et extraction liquide / liquide	137
4.3. Améliorations et perspectives	138
Références Bibliographiques	139

Extraction liquide / liquide de cations métalliques par CO_2 supercritique

<i>Introduction</i>	143
1. Le CO_2 supercritique	143
1.1. Propriétés	143
1.2. Utilisations	145
1.3. Etudes théoriques	145
2. Extraction d'ions par le CO_2 supercritique	146
2.1. Principe	146
2.2. Ligands utilisés	147
3. Objectifs de nos simulations dans le CO_2	149
Références Bibliographiques	150

<i>Chapitre 7 : Importance des phénomènes interfaciaux dans l'extraction d'ions par CO₂ supercritique.</i>	153
1. Introduction	153
2. Méthodes	155
2.1. Propriétés des systèmes simulés	155
2.2. Conditions de simulation	157
2.3. Orientation des molécules à l'interface	158
3. Interface SC-CO₂ / eau pure	158
3.1. Densités	158
3.2. Surface de l'interface	159
3.2.1. Epaisseur et Aire de l'interface	159
3.2.2. Tension interfaciale	160
3.2.3. Orientation des molécules à l'interface	161
3.3. Interactions des solvants à l'interface pure	162
4. Ligands libres : CalixC6 et TBP à l'interface	163
4.1. 9 CalixC6 à l'interface SC-CO ₂ / eau	163
4.2. 30 et 60 TBP à l'interface SC-CO ₂ / eau	164
5. Complexes de cations à l'interface SC-CO₂ / eau	168
5.1. 9 CalixC6Cs ⁺ Pic ⁻	168
5.2. 6 Complexes UO ₂ (NO ₃) ₂ TBP ₂ et Eu(NO ₃) ₃ TBP ₃	171
6. Discussion	173
6.1. Propriétés de l'interface	173
6.2. Rôle de l'interface dans le processus d'extraction d'ions	174
6.3. Mélange de solvants et adsorption à l'interface	175
Références Bibliographiques	179

<i>Chapitre 8 : Comportement de l'acide nitrique à l'interface SC-CO₂ / eau : comparaison de trois modèles d'acide.</i>	183
1. Introduction	183
2. Méthodes	185
2.1. Systèmes	185
2.2. Paramètres	186
2.3. Conditions de simulation	187
3. Résultats	187
3.1. Distribution de l'acide nitrique à l'interface	187
3.1.1. Solution 1 M de l'acide : Modèle 100 % neutre HNO ₃	187
3.1.2. Solution 1 M de l'acide : Modèle 100 % ionique H ₃ O ⁺ NO ₃ ⁻	188
3.1.3. Solutions 1 et 1,6 M de l'acide : Modèle mixte	189

3.2.	Distribution et orientation de l'acide à l'interface_____	190
3.3.	Propriétés de l'interface SC-CO ₂ / eau en présence d'acide_____	192
4.	Conclusion _____	195
	Références Bibliographiques_____	197

*Chapitre 9 : Extraction du nitrate d'uranyle par CO₂ supercritique. Influence de la concentration en acide nitrique et en extractant (TBP).*_____ 199

1.	Introduction _____	199
2.	Etudes expérimentales _____	201
3.	Méthodes _____	203
3.1.	Expériences de démixtion_____	203
3.1.1.	Préparation de mélanges homogènes_____	203
3.1.2.	Indice de démixtion_____	204
3.2.	Conditions de simulation_____	204
4.	Démixtion d'une solution CO₂ / eau contenant :	
	<i>6 complexes UO₂(NO₃)₂(TBP)₂ (système A)</i> _____	206
5.	Démixtions de solutions CO₂/eau/TBP _____	206
5.1.	Solutions binaires CO ₂ / eau contenant :	
	<i>30 TBP (système B) ou 60 TBP (système C)</i> _____	206
5.2.	Solutions binaires CO ₂ / eau contenant :	
	<i>5 UO₂(NO₃)₂ + 30 TBP (système D) ou 5 UO₂(NO₃)₂ + 60 TBP (système E)</i> _____	208
6.	Démixtion de solutions CO₂/eau/TBP/acide nitrique _____	211
6.1.	Solution binaire CO ₂ / eau contenant :	
	<i>6 UO₂(NO₃)₂ + 30 TBP + acide nitrique 0,7 M (système F)</i> _____	211
6.2.	Solution binaire CO ₂ / eau contenant :	
	<i>6 UO₂(NO₃)₂ + 30 TBP + acide nitrique 1,2 M (système G)</i> _____	211
6.3.	Solution binaire CO ₂ / eau contenant :	
	<i>6 UO₂(NO₃)₂ + 60 TBP + acide nitrique 0,7 M (système H)</i> _____	212
6.4.	Démixtion d'une solution binaire CO ₂ / eau contenant :	
	<i>6 UO₂(NO₃)₂ + 60 TBP + acide nitrique 1,2 M (système I)</i> _____	214
6.5.	Démixtion d'une solution binaire CO ₂ / eau contenant :	
	<i>6 UO₂(NO₃)₂ + 120 TBP + acide nitrique 1,1 M (système J)</i> _____	215
6.6.	Simulations des systèmes F à I à une interface <i>préformée</i> CO ₂ / eau_____	215
7.	Discussion _____	219
7.1.	Vitesses de démixtion_____	219
7.2.	Composition des systèmes et distribution des différentes espèces après la séparation des phases._____	221
7.2.1.	Nitrate d'uranyle_____	221

7.2.2. Acide nitrique	223
7.2.3. TBP	225
8. Conclusion	226
Références Bibliographiques	229
<i>Conclusion</i>	233
<i>Annexe 1 : Paramètres AMBER des différents solutés simulés</i>	237
<i>Annexe 2 : Evolution des systèmes $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$ + TBP + acide nitrique lors des simulations : (i) de séparation de phase de solutions homogènes binaires CO_2 / eau, (ii) à une interface CO_2 / eau préformée</i>	241
<i>Annexe 3 : Listes des publications</i>	263

Introduction

Les substances hydrophobes sont définies comme des espèces très peu solubles dans l'eau, mais généralement solubles dans des solvants non polaires. Elles présentent, de plus, une forte tendance à s'agréger entre elles dans l'eau. Ces espèces hydrophobes peuvent être, par exemple, de petites molécules apolaires (comme N_2 , CCl_4 , C_2F_6 ou CO_2), des molécules d'hydrocarbures linéaires ou branchées, de "gros" ions comme les ammoniums quaternaires ou les complexes d'ions encapsulés dans des "cages" moléculaires dont la périphérie, orientée vers le solvant, est elle-même hydrophobe. Ces interactions hydrophobes peuvent conduire des espèces chargées et de même signe (comme les phospholipides au sein de couches membranaires ou des ions amphiphiles au sein de micelles) à s'assembler malgré les répulsions électrostatiques.

1. Solvatation de molécules hydrophobes

D'un point de vue thermodynamique, la faible solubilité d'une substance non polaire dans l'eau est associée à une énergie libre positive (c'est à dire défavorable) de transfert d'un solvant organique pur vers une solution aqueuse. Il en est de même du transfert de la phase gazeuse vers une phase aqueuse. La composante entropique est négative et domine à température ambiante, alors que l'enthalpie est relativement faible [1,2]. Cet effet hydrophobe résulte en partie de la forte cohésion des molécules d'eau qui préfèrent s'autoagréger autour de solutés, plutôt que de se lier à leur surface hydrophobe, en formant ainsi des structures plus ordonnées de type "iceberg", "cluster" ou "clathrate".

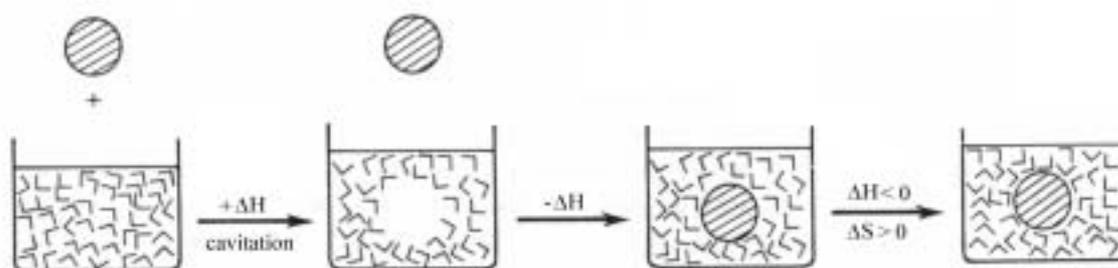


FIGURE 1 : Mise en solution d'une espèce non polaire dans l'eau [3].

Les effets hydrophobes jouent un rôle primordial dans de nombreux phénomènes biologiques et chimiques. La stabilité de membranes biologiques, le repliement des protéines et leur structure tertiaire en milieu aqueux dépendent de manière critique des interactions entre les différentes parties apolaires [4-7]. Les processus de reconnaissance moléculaire reposent souvent sur des interactions non covalentes, où les régions hydrophobes du récepteur et du substrat jouent un rôle crucial. Les effets hydrophobes sont également importants dans des processus tels que l'agrégation de surfactants, les phénomènes de flottaison, de coagulation, de complexation. La connaissance détaillée de l'hydratation des espèces hydrophobes est essentielle pour interpréter et comprendre de nombreux phénomènes tels que la faible solubilité en milieu aqueux des gaz rares et des hydrocarbures, la conformation et l'association de petites molécules, et notamment de certains ions, dans l'eau, les modifications des vitesses de réactions organiques en fonction du solvant [8], l'adsorption de surfactants sur des surfaces solides, la formation de micelles et de membranes biologiques [3]. BLOKZIIL et ENGBERTS [9] ont rassemblé dans un article de revue de nombreuses études expérimentales et théoriques qui ont été effectuées afin de mieux comprendre les effets hydrophobes. Il met en évidence le rôle croissant des simulations pour comprendre ces effets.

1.1. Etudes expérimentales de l'effet hydrophobe

Traditionnellement, les effets hydrophobes ont été étudiés par des mesures thermodynamiques de la solvation des composés dans l'eau [10], ou à partir des coefficients de partition de ces solutés entre les phases aqueuse et organiques [11-13]. Ces études permettent de relier les valeurs thermodynamiques à certaines propriétés des solutés, notamment l'aire de surface et le volume des molécules, et d'étudier l'influence de la température sur l'effet hydrophobe [9].

Les méthodes de spectroscopies très diverses de type IR [14], RMN [15], Raman [15], ou de diffraction de neutrons [16] permettent d'analyser la structure de l'eau autour des

molécules hydrophobes [9]. L'information la plus importante sur la structure des couches d'hydratation provient de mesures de diffraction qui permettent d'obtenir les fonctions de distributions moyennes des atomes des molécules d'eau autour des solutés (voir par exemple l'hydratation du chlorure de tetramethylammonium [17]).

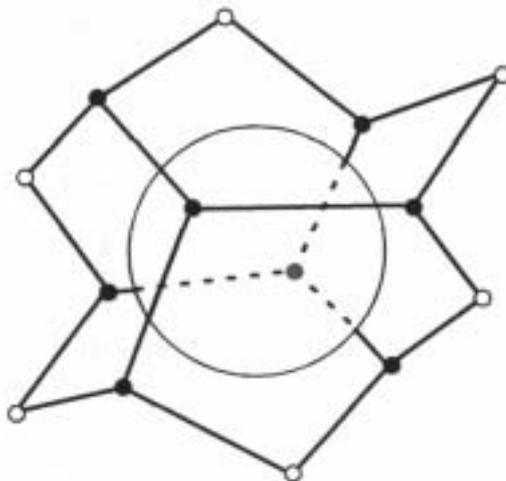


FIGURE 2 : Structure "imaginaire" de l'eau autour d'un soluté sphérique non polaire [18].

1.2. Etudes théoriques de l'effet hydrophobe

Les nombreuses études théoriques relatives aux effets hydrophobes peuvent être classées en quatre catégories [9] : la première concerne celles développées uniquement à partir de considérations thermodynamiques, qui permettent de prévoir les propriétés thermodynamiques de solutions aqueuses de composés apolaires [2,19-21]. La deuxième est basée sur des calculs de thermodynamique statistique, où les coefficients du viriel sont interprétés en terme d'interactions entre les particules de solutés en solution. La troisième catégorie concerne les méthodes qui utilisent la théorie SPT (acronyme anglais de *Scaled Particle Theory*), qui suppose que toutes les particules sont sphériques et que leur diamètre est tel que les quantités thermodynamiques des solutions et des liquides purs calculées sont cohérentes avec l'expérience. Dans ces modèles le processus de dissolution d'une particule est scindé en deux étapes virtuelles : on crée une cavité, dont la taille correspond à la molécule de soluté, puis on calcule les interactions entre le soluté et le solvant [18,20,22-28]. La quatrième concerne les méthodes de simulations moléculaires (voir paragraphe suivant).

2. Simulations de molécules hydrophobes

Il est souvent difficile d'extraire des informations structurales et dynamiques à des échelles atomiques et moléculaires à partir des seules données expérimentales en phase aqueuse. Les approches expérimentales donnent des valeurs qui reflètent des propriétés moyennes. Depuis une vingtaine d'années, les simulations moléculaires sont devenues des outils puissants pour étudier la structure et les mouvements de l'eau autour de solutés. Les aspects structuraux de l'hydratation et des interactions hydrophobes deviennent apparents alors qu'ils n'étaient pas facilement accessibles par d'autres méthodes. Deux types de méthodes sont employées actuellement pour simuler les liquides et les solutions : (i) les méthodes de type MONTE CARLO (MC) qui permettent d'échantillonner le système en générant un grand nombre de configurations structurales et d'obtenir des propriétés statiques moyennes des systèmes et (ii) les méthodes de Dynamique Moléculaire (DM), qui sont basées sur la résolution des équations de mécanique classique de NEWTON, qui permettent de calculer des propriétés statiques et dynamiques des systèmes.

Ainsi, DASHEVSKY et SARKISOV ont effectué en 1974 les premières études de l'effet hydrophobe en effectuant une simulation MC sur une boîte d'eau contenant des molécules de méthane [29]. GEIGER et *coll.* ont publié en 1979 la première simulation par DM d'une solution aqueuse contenant deux particules de type LENNARD-JONES [30]. ROSSKY et KARPLUS ont publié à la même époque une étude détaillée du comportement d'un dipeptide en solution aqueuse [31]. Depuis, de nombreux auteurs se sont intéressés aux comportements de molécules hydrophobes en solution aqueuse. La plupart de ces études se sont focalisées sur le calcul de l'énergie libre d'hydratation d'espèces hydrophobes et sur le changement de structure de l'eau autour d'un soluté ou d'une surface hydrophobe [15,32-41]. L'effet d'ajout de sel [37,42], de la température [43] et de modification de l'eau a également été étudié [15,18,41].

L'orientation des molécules d'eau autour de solutés hydrophobes a été étudiée par de nombreux auteurs qui ont montré, à partir des fonctions de distribution radiale, que les molécules d'eau près du soluté étaient orientées de manière à ce que les liaisons O-H soient tangentielles au soluté [23,30,44,45]. JØRGENSEN et *coll.* ont effectué une étude permettant de corrélérer le nombre de molécules d'eau dans la première sphère de solvation dans une série d'alcanes linéaires et ramifiés à l'entropie de solvation [46]. En analysant le comportement dynamique des molécules d'eau autour des solutés, de nombreux auteurs, dont ROSSKY et KARPLUS [31] et GEIGER et *coll.* [30], ont montré l'influence de solutés hydrophobes sur la nature et le nombre de liaisons hydrogène effectuées par les molécules d'eau. Les articles de revue de BLOKZIIL et ENGBERTS [9] et

LEVY et GALLICHIO [39] présentent de nombreuses autres études par dynamique moléculaire concernant la solvation de molécules hydrophobes.

Outre les résultats structuraux et énergétiques, les simulations de dynamique moléculaire permettent également d'accéder en principe à des grandeurs thermodynamiques, comme les énergies libres de solvation et de transfert [34,47-52]. De nombreux calculs d'énergie libre d'hydratation et de potentiel de force moyenne (PMF) ont été effectués sur des particules de LENNARD-JONES, des gaz rares ou des petites molécules d'alcanes [32,33,52], comme le méthane. De nombreux auteurs ont effectué des tests méthodologiques afin d'étudier le comportement d'une paire de molécules de méthane en solution aqueuse [53,54]. HAYMET et *coll.* ont étudié l'effet de la température sur cette association [55] et ont effectué des calculs d'énergie libre et d'entropie de l'association de deux molécules de méthane en solution aqueuse [56]. RAO et SINGH ont calculé des différences d'énergies libres d'hydratation au sein de classes d'alcanes, d'amines et d'ammonium quaternaires avec divers substituants alkyle [52].

Dans ce genre de méthodes la représentation adéquate de l'énergie potentielle (en général par des méthodes de Champ de Force) et l'espace des configurations échantillonné sont des paramètres essentiels. Les simulations de molécules hydrophobes ont été effectuées avec de nombreux modèles d'eau [38,57-59]. L'influence de la représentation des interactions à "longue distance" sur les énergies libres d'hydratation d'ions et de molécules hydrophobes a aussi été étudiée [48-50]. Outre une bonne estimation des énergies électrostatiques et de dispersion, les effets de non-additivité des interactions, et notamment de la polarisabilité, sont également très importants dans les calculs d'énergies d'interactions soluté / solvant et solvant / solvant [38,47].

3. Objectifs de la thèse

Nous nous sommes plus particulièrement intéressés à deux sujets mettant en jeu des molécules hydrophobes chargées.

Dans une première partie, nous avons simulé les ions $As\phi_4^+$ et $B\phi_4^-$ dans le cadre de l'hypothèse extrathermodynamique TATB ($TA^+ = As\phi_4^+$ et $TB^- = B\phi_4^-$), selon laquelle ces deux ions auraient même énergie de solvation dans tout solvant. Nous avons comparé leurs solvations dans des liquides purs (eau, chloroforme, acétonitrile) puis à une interface liquide / liquide chloroforme / eau. Nous avons analysé en particulier les interactions soluté / solvant à courte distance, qui jouent un rôle majeur dans l'hydratation des molécules hydrophobes, en analysant la distribution du solvant autour des solutés et en calculant les énergies d'interactions soluté / solvant. Nous avons également étudié les

interactions soluté / soluté, notamment dans l'eau, afin de mieux comprendre les phénomènes mis en jeu lors de l'agrégation des molécules hydrophobes en solution aqueuse, et les interactions solvant / solvant cruciales dans l'étude des composés hydrophobes. Bien que certaines des valeurs obtenues ne correspondent pas à des quantités thermodynamiques, elles sont importantes pour comprendre les différences de solvation en fonction du *signe* de la charge de l'ion. Enfin, nous avons calculé les différences d'énergies libres de solvation et de transfert de l'eau vers un solvant organique (chloroforme ou acétonitrile). Ces différences doivent être nulles d'après l'hypothèse TATB, et indépendantes du solvant. De nombreux tests méthodologiques ont été effectués et ont permis de montrer l'importance (i) d'une description correcte des interactions à longue distance, (ii) du modèle de solvant utilisé, notamment pour l'eau. Ces études qui se sont échelonnées durant les quatre ans de la thèse, sont importantes pour comprendre l'hydratation des espèces ioniques et neutres.

Dans une seconde partie, nous avons étudié le comportement d'espèces hydrophobes dans le cadre des expériences d'extraction de cations métalliques par des molécules extractantes vers du CO₂ supercritique. Ces études s'inscrivent dans le cadre des recherches menées au laboratoire sur la reconnaissance et la séparation des ions, dont les ions radioactifs. Nous avons simulé le comportement de cations métalliques (Cs⁺, Eu³⁺ et UO₂²⁺), de molécules extractantes (tri-*n*-butylphosphate et calixarène), de complexes de ces cations avec ces molécules extractantes et d'acide nitrique à une interface CO₂ supercritique / eau. Nous avons tout d'abord étudié la solvation de ces espèces à une interface préformée, en nous focalisant sur l'importance des phénomènes interfaciaux sur les mécanismes de complexation et d'extraction des ions. Ensuite, nous avons étudié l'influence de l'acide nitrique sur la nature de l'interface. Enfin, nous avons analysé l'influence de la concentration en acide et en molécules extractantes sur l'extraction de l'uranyle par le CO₂ supercritique en présence de TBP en effectuant à la fois des simulations à une interface CO₂ / eau et de séparation de phase (en partant de solutions binaires homogènes CO₂ / eau). Ces études ont permis de montrer l'importance des effets de la concentration des diverses espèces, des phénomènes interfaciaux, et des conditions de simulations.

Références Bibliographiques

- [1] H.S. Frank, M.W. Evans, *J. Chem. Phys.*, **1945**, *13*, 507.
- [2] N. Muller, *Acc. Chem. Res.*, **1990**, *23*, 23-28.
- [3] W.J. Jencks. *Catalysis in Chemistry and Enzymology*; McGRAW-HILL BOOK COMPANY New York.
- [4] A. Ben-Naim, *J. Phys. Chem.*, **1990**, *94*, 6893-6895.
- [5] A. Ben-Naim, *Biopolymers*, **1990**, *29*, 567-596.
- [6] A. Ben-Naim, K.L. Ting, R.L. Jernigan, *Biopolymers*, **1990**, *29*, 901-919.
- [7] A. Ben-Naim, *J. Phys. Chem.*, **1991**, *95*, 1437-1444.
- [8] R. Breslow, *Acc. Chem. Res.*, **1991**, *24*, 159-164.
- [9] W. Blokzijl, J.B.F.N. Engberts, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1993**, *32*, 1545-1579.
- [10] H. Talukdar, K.K. Kundu, *J. Phys. Chem.*, **1992**, *96*, 970-975.
- [11] M.H. Abraham, J. Liszi, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **1981**, *43*, 143-151.
- [12] D.R. DeVido, J.G. Dorsey, H.S. Chan, K.A. Dill, *J. Phys. Chem. B*, **1998**, *102*, 7272-7279.
- [13] Y. Kikuchi, Y. Sakamoto, K. Sawada, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.*, **1998**, *94*, 105-109.
- [14] T. Tassaing, Y. Danten, M. Besnard, E. Zoidis, J. Yarwood, Y. Guissani, B. Guillot, *Molec. Phys.*, **1995**, *84*, 769-785.
- [15] M. Ide, Y. Maeda, H. Kitano, *J. Phys. Chem. B*, **1997**, *101*, 7022-7026.
- [16] W. Kunz, P. Calmettes, T. Cartailier, P. Turq, *J. Chem. Phys.*, **1993**, *99*, 2074-2078.
- [17] J. Turner, A.K. Soper, J.L. Finney, *Molec. Phys.*, **1990**, *70*, 679.
- [18] G. Hummer, S. Garde, A.E. Garcia, L.R. Pratt, *Chem. Phys.*, **2000**, *258*, 349-370.
- [19] K.A.T. Silverstein, A.J. Haymet, K.A. Dill, *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 3166-3175.
- [20] K.A.T. Silverstein, A.D.J. Haymet, K.A. Dill, *J. Chem. Phys.*, **1999**, *111*, 8000-8009.
- [21] J.M. Rio, M.N. Jones, *J. Phys. Chem. B*, **2001**, *105*, 1200-1211.
- [22] A. Pohorille, L.R. Pratt, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 5066-5074.
- [23] B. Guillot, Y. Guissani, S. Bratos, *J. Chem. Phys.*, **1991**, *95*, 3643-3648.
- [24] N.T. Southall, K.A. Dill, *J. Phys. Chem. B*, **2000**, *104*, 1326-1331.

- [25] N.T. Southall, K.A. Dill, *J. Phys. Chem. B*, **2001**, *105*, 2082-2083.
- [26] G. Hummer, L.R. Pratt, A.E. Garcia, *J. Phys. Chem. A*, **1998**, *102*, 7885-7895.
- [27] G. Hummer, S. Garde, A.E. Garcia, M.E. Paulaitis, L.R. Pratt, *J. Phys. Chem. B*, **1998**, *102*, 10469-10482.
- [28] M.A. Gomez, L.R. Pratt, G. Hummer, S. Garde, *J. Phys. Chem. B*, **1999**, *103*, 3520-3523.
- [29] V.G. Dashevsky, G.N. Sarkisov, *Molec. Phys.*, **1974**, *27*, 1271.
- [30] A. Geiger, A. Rahman, F.H. Stillinger, *J. Chem. Phys.*, **1979**, *70*, 263.
- [31] P.J. Rossky, M. Karplus, *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, *101*, 1913-1936.
- [32] K. Remerie, W.F. van Gunsteren, J.P.M. Postma, H.J.C. Berendsen, J.B.F.N. Engberts, *Molec. Phys.*, **1984**, *53*, 1517-1526.
- [33] K. Remerie, W.F. van Gunsteren, J.B.F.N. Engberts, *Molec. Phys.*, **1985**, *56*, 1393-1409.
- [34] W.L. Jørgensen, *Acc. Chem. Res.*, **1989**, *22*, 184-189.
- [35] D.A. Pearlman, P.A. Kollman, *J. Chem. Phys.*, **1989**, *90*, 2460-2470.
- [36] D.A. Pearlman, P.A. Kollman. In *Computer simulations of biomolecular systems*; W.F. van Gunsteren and P.K. Weiner, Ed. ESCOM Leiden, **1989**; Vol. 101-119.
- [37] R.L. Mancera, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.*, **1998**, *94*, 3549-3559.
- [38] E.C. Meng, P.A. Kollman, *J. Phys. Chem.*, **1996**, *100*, 11460-11470.
- [39] R.M. Levy, E. Gallicchio, *Annu. Rev. Phys. Chem.*, **1998**, *49*, 531-567.
- [40] T.M. Raschke, J. Tsai, M. Levitt, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **2001**, *98*, 5965-5969.
- [41] K.A. Sharp, B. Madan, *J. Phys. Chem. B*, **1997**, *101*, 4343-4348.
- [42] A. Kalra, N. Tugcu, S.M. Cramer, S. Garde, *J. Phys. Chem. B*, **2001**, *105*, 6380-6386.
- [43] B. Guillot, Y. Guissani, *J. Chem. Phys.*, **1993**, *99*, 8075-8094.
- [44] C. Pangali, M. Rao, B.J. Berne, *J. Chem. Phys.*, **1979**, *71*, 2982.
- [45] J.C. Owicki, H.A. Scheraga, *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, *99*, 7403.
- [46] W.L. Jørgensen, J. Gao, C. Ravimohan, *J. Phys. Chem.*, **1985**, *89*, 3470.
- [47] S.W. Rick, B.J. Berne, *J. Phys. Chem. B*, **1997**, *101*, 10488-10493.
- [48] G. Hummer, L.R. Pratt, A.E. Garcia, *J. Phys. Chem.*, **1996**, *100*, 1206-1215.
- [49] S. Garde, G. Hummer, M.E. Paulaitis, *J. Chem. Phys.*, **1998**, *108*, 1552-1560.
- [50] X. Daura, P.H. Hünenberger, A.E. Mark, E. Querol, F.X. Avilés, W.F. van Gunsteren, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 6285-6294.
- [51] S. Boresch, G. Archontis, M. Karplus, *Proteins: structure, function, and genetics.*, **1994**, *20*, 25-33.
- [52] B.G. Rao, U.C. Singh, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 3125-3133.
- [53] W.L. Jørgensen, J.K. Buckner, S. Boudon, J. Tirado-Rives, *J. Chem. Phys.*, **1988**, *89*, 3742-3746.

- [54] S. Garde, G. Hummer, M.E. Paulaitis, *Faraday Discuss.*, **1996**, *103*, 125-139.
- [55] D.E. Smith, A.D.J. Haymet, *J. Chem. Phys.*, **1993**, *98*, 6445.
- [56] D.E. Smith, L. Zhang, A.D.J. Haymet, *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 5875.
- [57] F.H. Stillinger, A. Rahman, *J. Chem. Phys.*, **1974**, *60*, 1545-1557.
- [58] H.J.C. Berendsen, J.P.M. Postma, W.F. van Gunsteren, J. Hermans. In *14th Jerusalem Symposium on Quantum Chemistry and Biochemistry*; B. Pullman, Ed. D. Reidel Jerusalem, **1981**; Vol. 331-342.
- [59] H.J.C. Berendsen, J.R. Grigera, T.P. Straasma, *J. Phys. Chem.*, **1987**, *91*, 6269-6271.

Chapitre 1

Méthodes



Composantes du Champ de Force. De gauche à droite : Déformations des liaisons, angles, dièdres et Interactions Non-Liées.

1. Introduction

La Dynamique Moléculaire permet de simuler, à partir des lois de la mécanique classique, les trajectoires des atomes en phase cristalline, en solution ou en phase gazeuse [1-5]. Elle donne l'évolution d'un système au cours du temps. Une résolution numérique des équations classiques du mouvement est utilisée pour calculer l'énergie du système le long de son parcours sur la surface de potentiel du système.

Ainsi, une molécule est considérée comme un ensemble d'atomes dont les interactions mutuelles peuvent être décrites par une fonction d'énergie potentielle. C'est le "Champ de Force". Les atomes (représentés par des sphères), dans le cas des liaisons covalentes, sont reliés par des ressorts. Les ions ne sont attachés par aucune liaison aux autres atomes. La distribution des électrons, considérée comme implicite, est localisée sur les liaisons du système et est représentée par la distribution de charges sur les atomes de chaque molécule. Ces charges peuvent être calculées de façon à reproduire le moment dipolaire de la molécule ou la surface de potentiel électrostatique obtenue par des calculs *ab initio*.

2. Le Champ de Force

2.1. Expression

Nous avons effectué l'ensemble des calculs de Mécanique et Dynamique Moléculaires (MM et DM) avec le logiciel AMBER 4.1 [6] et 5.0 [7] modifié au laboratoire MSM. Il utilise une représentation empirique de l'énergie potentielle dont l'expression la plus simple est :

$$U = \sum_{\text{liaisons}} k_b (b - b_0)^2 + \sum_{\text{angles}} k_\theta (\theta - \theta_0)^2 + \sum_{\text{dièdres}} \sum_n V_n (1 + \cos(n\varphi - \gamma)) + \sum_{i < j} \left[\frac{q_i q_j}{R_{ij}} - 2\varepsilon_{ij} \left(\frac{R_{ij}^*}{R_{ij}} \right)^6 + \varepsilon_{ij} \left(\frac{R_{ij}^*}{R_{ij}} \right)^{12} \right] \quad (1)$$

Cette énergie se décompose en contributions intra et intermoléculaire.

2.2. Interactions intramoléculaires – "liées"

Les déformations des liaisons et des angles sont représentées par un oscillateur harmonique avec une sommation sur toutes les liaisons covalentes ou sur tous les angles entre atomes liés par liaisons "covalentes".

Expression pour la déformation des liaisons

$$\sum_{\text{liaisons}} k_b (b - b_0)^2 \quad (2)$$

où b est la longueur de liaison instantanée (en Å), b_0 la valeur de liaison à l'équilibre et k_b la constante de force (en kcal.mol⁻¹.Å⁻¹)

Expression pour la déformation des angles

$$\sum_{\text{angles}} k_\theta (\theta - \theta_0)^2 \quad (3)$$

où θ est l'angle instantané (en °), θ_0 la valeur à l'équilibre (en °) et k_θ la constante de force associée (en kcal.mol⁻¹).

Déformation des dièdres

Le terme énergétique de déformation des dièdres φ concerne trois liaisons et donc quatre atomes A, B, C et D consécutifs. L'angle dièdre φ correspond à l'angle entre les

liaisons AB et CD, donc à la rotation autour de la liaison BC. Ce terme contribue à la barrière d'énergie lors de la rotation d'une liaison. Dans AMBER, le terme de torsion est défini de la manière suivante :

$$\sum_{\text{dièdres}} \sum_n V_n (1 + \cos(n\varphi - \gamma)) \quad (4)$$

où V_n est la valeur de la barrière de rotation d'ordre n (en kcal.mol⁻¹), γ la phase (en °) et φ la valeur instantanée du dièdre (en °).

Chaque terme correspondant à un angle dièdre φ contient plusieurs termes en V_i : le terme en V_1 correspond à une rotation complète autour de la liaison, le terme en V_2 à un demi tour etc. En général, dans AMBER, on utilise uniquement le terme prépondérant, par exemple le terme en V_3 dans le cas d'une barrière d'ordre 3.

2.3. Interactions intermoléculaires - "non liées"

Toutes ces interactions *non liées* concernent les atomes qui appartiennent à des molécules différentes ou qui sont liés par plus de trois liaisons covalentes. Les interactions sont décrites par deux termes : un terme de LENNARD-JONES, aussi appelé terme de VAN DER WAALS et un terme électrostatique.

2.3.1. Interactions de VAN DER WAALS

Les interactions de VAN DER WAALS sont représentées par un potentiel en 6-12 dont l'expression est la suivante :

$$\sum_{i < j} \left[-2\varepsilon_{ij} \left(\frac{R_{ij}^*}{R_{ij}} \right)^6 + \varepsilon_{ij} \left(\frac{R_{ij}^*}{R_{ij}} \right)^{12} \right] \quad (5)$$

où ε_{ij} et R_{ij}^* sont les paramètres de LENNARD-JONES pour les interactions entre les atomes i et j , et ε_{ij} représente la profondeur du puits de VAN DER WAALS à la distance R_{ij}^* (voir FIGURE 1). Le terme en $-R_{ij}^6$ représente la dispersion attractive de LONDON entre deux atomes et celui en R_{ij}^{12} la répulsion due à l'exclusion de PAULI [8].

Pour deux atomes i et j différents, on applique les règles de mélange de LORENTZ-BERTHELOT :

$$\begin{aligned} \varepsilon_{ij} &= \sqrt{\varepsilon_{ii} \times \varepsilon_{jj}} \\ R_{ij}^* &= R_{ii}^* + R_{jj}^* \end{aligned} \quad (6)$$

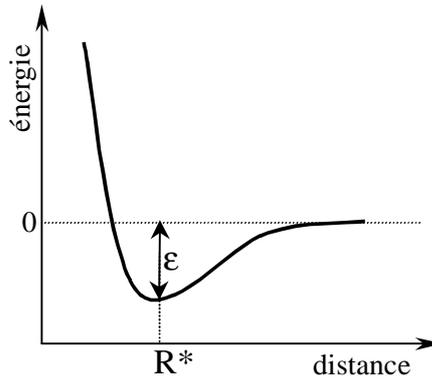


FIGURE 1 : Modèle des paramètres de VAN DER WAALS pour une molécule diatomique de type X-X. Energie d'interaction en fonction de la distance interatomique.

2.3.2. Interactions électrostatiques

Les interactions coulombiennes sont représentées par un potentiel en R_{ij}^{-1} :

$$\sum_{i < j} \frac{q_i q_j}{R_{ij}} \quad (7)$$

où q_i et q_j sont les charges partielles des atomes i et j .

Inclusion de la polarisation

Dans le terme additif par paire de l'équation (7), on néglige la contribution de la polarisation, qui est non-additive par nature. Pour l'inclure dans le calcul de l'énergie, on utilise l'approche des polarisabilités atomiques, où on attribue une polarisabilité α_i à chaque atome i [9-11]. L'énergie de polarisation U_{pol} dépend du champ électrique total E_i^p qui agit sur l'atome i et du moment dipolaire induit μ_i :

$$U_{pol} = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^{N_{atomes}} E_i^p \cdot \mu_i \quad (8)$$

$$\text{où } E_i^p = \sum_j q_j \frac{\vec{r}_{ij}}{r_{ij}^3}$$

Le champ E_i^p est déterminé par une procédure itérative : à partir d'un champ initial $E_i^{k=0} = E_i^p$, on se sert du tenseur dipolaire T_{ij} et de ce champ pour calculer le champ électrique du pas suivant E_i^{k+1} :

$$E_i^{k+1} = E_i^k + \sum_{j \neq i} \langle T_{ij} \rangle \alpha_j E_j^k \quad (9)$$

$$\text{où } \langle T_{ij} \rangle = \frac{1}{r_{ij}^5} \begin{pmatrix} 3x_{ij}^2 - r_{ij}^2 & 3x_{ij}y_{ij} & 3x_{ij}z_{ij} \\ 3x_{ij}y_{ij} & 3y_{ij}^2 - r_{ij}^2 & 3y_{ij}z_{ij} \\ 3x_{ij}z_{ij} & 3y_{ij}z_{ij} & 3z_{ij}^2 - r_{ij}^2 \end{pmatrix}$$

La procédure itérative mène à un champ auto-cohérent que l'on arrête à un critère de tolérance défini ($\|E^{k+1} - E^k\| < 10^{-3}$). Enfin, on calcule la contribution de ce champ à la force et à l'énergie d'interaction entre les deux atomes i et j . Ce terme est inclus dans la fonction d'interaction.

3. Evaluation des Interactions *non liées*

3.1. Distance de troncature – *cutoff* ou *cut-off*

3.1.1. Principe

La sommation du terme en 1-6-12 de l'énergie potentielle totale porte sur toutes les paires d'atomes *non liées* du système, soit $N(N-1)/2$. Les autres composantes de l'énergie étant proportionnelles à N , il est nécessaire, pour limiter le temps de calcul, de réduire cette sommation aux contributions les plus importantes.

Pour ce faire, une distance de troncature R_c (*ou cutoff*) est introduite. Au delà de cette distance, les interactions *non liées* ne sont plus calculées. Le *cutoff* peut être défini par paire d'atomes ou par résidu.

Lors de la construction topologique, le soluté est réparti en sous-ensembles (*résidus*). Un résidu correspond généralement à une molécule ou à des fragments constitutifs et est défini dans les modules PREP et LINK d'AMBER. Quand un résidu contient plusieurs atomes, on choisit comme espace délimité par le *cutoff* l'union de toutes les sphères autour de chaque atome du résidu, d'où l'importance du choix des résidus.

Cutoff basé sur les résidus

Les calculs AMBER standards utilisent un *cutoff* basé sur les résidus. A l'intérieur d'un résidu, les interactions entre tous les atomes qui le constituent sont toujours calculées, quelle que soit la distance qui les sépare. Dans le cas de deux résidus distincts, on ne calcule les interactions *non liées* entre toutes les paires atomiques de ces deux résidus, que s'il existe une paire d'atomes séparée d'une distance inférieure au *cutoff*. Dans le cas des interactions avec le solvant, ces distances ne sont testées que pour un des atomes de la

molécule de solvant (*atome test*), qui est l'Oxygène pour l'eau, le Carbone pour le chloroforme, l'acétonitrile et le dioxyde de carbone.

Cutoff basé sur les atomes

Lors de certaines simulations nous avons utilisé un *cutoff* basé sur les atomes. Dans ce cas, le calcul des interactions soluté-soluté est inchangé, par contre il n'y a plus d'atomes test pour le solvant, l'ensemble des atomes des molécules de solvant étant testé pour le calcul des interactions.

3.1.2. Double Cutoff

La méthode du *double cutoff* a été introduite par BERENDSEN *et coll.* en 1985 [12], pour gagner du temps de calcul des interactions *non liées*.

Elle utilise deux rayons de *cutoff* R_{C1} et R_{C2} (voir FIGURE 2). Pour un atome i , les atomes j se trouvant à une distance de i inférieure à R_{C1} sont stockés dans la "pair-list" PL_i de cet atome (comprenant l'ensemble des atomes j interagissant de manière *non liée* avec l'atome i). Les énergies d'interactions des atomes k pour lesquels $R_{C1} < r_{ik} < R_{C2}$ (zone grisée, voir FIGURE 2) sont stockées dans une variable E_k^{ILD} appelée Energie à Longues Distances.

A chaque pas t de dynamique, les énergies d'interactions *non liées* sont la somme de deux contributions : les interactions à "courtes distances" entre i et PL_i calculées en utilisant les positions des atomes au moment t et l'énergie E_k^{ILD} qui elle est maintenue constante pendant un certain nombre de pas (PL_i et E_k^{ILD} sont généralement renouvelées simultanément tous les 10 à 50 pas de dynamique environ).

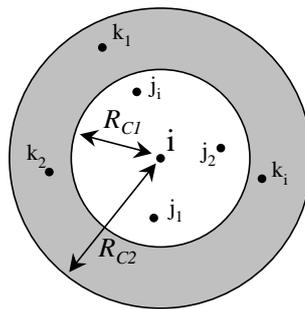


FIGURE 2 : Méthode du double cutoff.

3.2. Interactions à Longues Distances - ILD

La discontinuité brutale de l'énergie à la distance du *cutoff* cause des artefacts dans les mouvements et conformations [13-15] ou dans les énergies calculées (voir FIGURE 3) [16-24]. Afin de corriger cet artefact il est possible soit d'estimer les interactions au delà du

cutoff (en utilisant par exemple la *sommation d'EWALD*), soit de faire tendre ces interactions vers zéro au cutoff (en utilisant par exemple un *Champ de Réaction*).

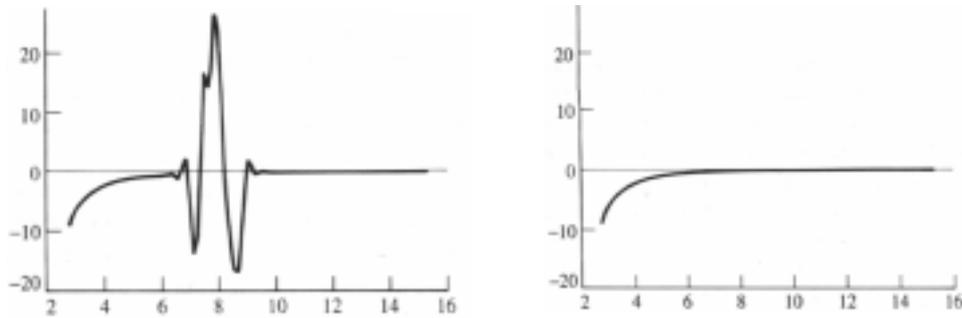


FIGURE 3 : Variation de l'énergie d'interaction électrostatique d'un dimère d'eau en fonction de la distance O-O avec (à gauche) et sans cutoff (à droite) [25].

3.2.1. Sommation d'EWALD - PME

La méthode de la sommation d'EWALD a été conçue en 1921 [26], afin d'évaluer les énergies d'interaction à l'intérieur des cristaux ioniques. Elle suppose qu'une particule de la boîte ("maille") interagit avec toutes les particules de la boîte et avec toutes leurs images se trouvant dans une matrice infinie de boîtes périodiques, construite en translatant la maille initiale suivant les trois directions x , y et z [5,27]. A l'infini, le système global tend vers une forme quasi-sphérique (voir schéma en 2D, FIGURE 4).

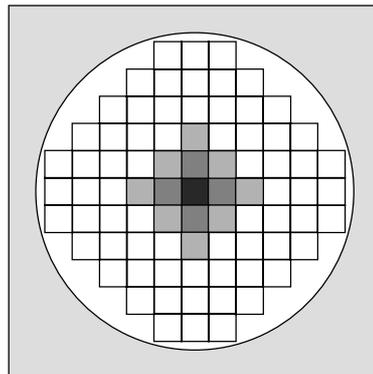


FIGURE 4 : Construction d'un système de cellules périodiques par la méthode d'EWALD.

En tenant compte de cette périodicité, l'expression de l'énergie coulombienne est la suivante :

$$U = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \frac{q_i q_j}{4\epsilon_0 r_{ij}} \quad \text{à l'intérieur de la boîte} \quad (10)$$

$$U = \frac{1}{2} \sum_{|n|}^{\infty} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 |r_{ij} + n|} \quad \text{avec les boîtes images} \quad (11)$$

où N est le nombre de particules dans chaque boîte, r_{ij} la distance entre les particules i et j , q_i et q_j leurs charges et n la distance à la boîte centrale avec, $n = n_x L_x + n_y L_y + n_z L_z$ où L_x , L_y , L_z sont les dimensions de la cellule.

Cependant, la convergence de ces deux sommes (10) et (11) est relativement lente et incertaine. La méthode d'EWALD réexprime U en une somme convergeant rapidement afin de pouvoir calculer aisément les interactions à longues distances.

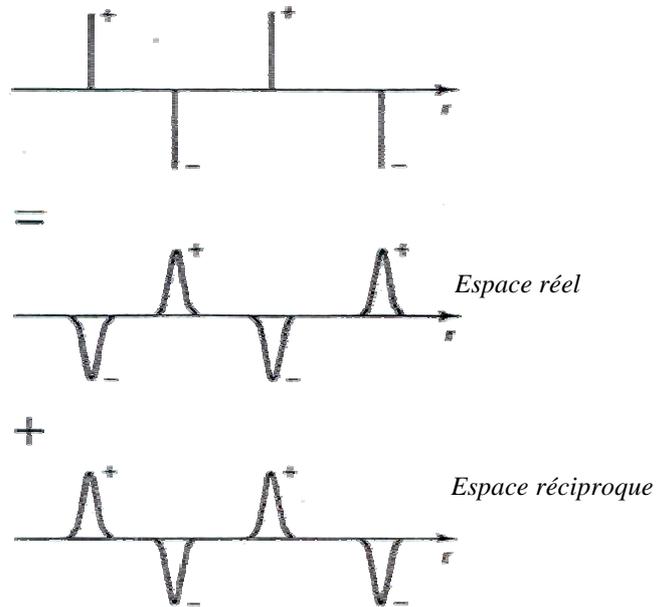


FIGURE 5 : Distribution des charges ponctuelles (haut) et gaussiennes dans l'espace réel et réciproque.

La distribution de charge $Q_i(r)$ est un ensemble infini de charges ponctuelles q_i représentée par la fonction δ :

$$Q_i(r) = q_i \delta(r - r_i) \quad (12)$$

Toutes les charges ponctuelles q_i sont alors entourées d'une distribution gaussienne de charges de même magnitude α mais de signe opposé (voir FIGURE 5) :

$$Q_i^G(r) = -q_i \left(\frac{\alpha}{\sqrt{\pi}} \right)^3 e^{-\alpha^2 |r - r_i|^2} \quad (13)$$

On a alors la distribution de charges globale :

$$Q_i^S(r) = Q_i(r) + Q_i^G(r) \quad (14)$$

L'expression de U faisant intervenir cette répartition de charges converge plus rapidement grâce à l'introduction de la fonction d'erreur $erfc(x)$:

$$U^S = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \sum_{n=0}^{\infty} \frac{q_i q_j}{|r_{ij} + n|} erfc(\alpha|r_{ij} + n|) \quad (15)$$

$$\text{où } erfc(x) = \frac{2}{\sqrt{\delta}} \int_x^{\infty} e^{-t} dt$$

On ajoute un terme supplémentaire afin d'annuler l'interaction entre gaussiennes :

$$U^G = \frac{1}{2} \sum_{k \neq 0} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \frac{1}{\delta L^3} \frac{q_i q_j}{4\delta \hat{a}_0} \frac{4\delta^2}{k^2} e^{-\frac{k^2}{4\alpha^2}} \cos(\vec{k} \cdot \vec{r}_{ij}) \quad (16)$$

$$\text{où } k = 2\pi n/L^2$$

Il est aussi nécessaire de soustraire le terme d'auto-couplage des gaussiennes :

$$U^{auto} = -\frac{\alpha}{\sqrt{\delta}} \sum_{k=1}^N \frac{q_k^2}{4\delta \hat{a}_0} \quad (17)$$

L'expression globale du potentiel électrostatique est la suivante :

$$U = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \sum_{n=0}^{\infty} \frac{q_i q_j}{4\delta \hat{a}_0} \frac{erfc(\alpha|r_{ij} + n|)}{|r_{ij} + n|} + \sum_{k \neq 0} \frac{1}{\delta L^3} \frac{q_i q_j}{4\delta \hat{a}_0} \frac{4\delta^2}{k^2} e^{-\frac{k^2}{4\alpha^2}} \cos(\vec{k} \cdot \vec{r}_{ij}) - \frac{\alpha}{\sqrt{\delta}} \sum_{k=1}^N \frac{q_k^2}{4\delta \hat{a}_0} \quad (18)$$

La présence de la fonction exponentielle permet d'approximer cette somme sur le réseau infini par une somme finie. Le paramètre α est choisi de manière à optimiser la convergence vers 0 de $erfc(\alpha R_c)/R_c$. En pratique, on choisit α tel que U^S soit nulle à la distance du *cut-off*. Dans le cas d'un système électriquement neutre, on calcule le potentiel provenant de la distribution de charges sur le réseau sans approximation. Par contre, dans le cas d'un système chargé, on introduit un plasma uniforme de charge opposée sur tout l'espace pour que la somme (16) puisse converger.

Lors des simulations, nous avons utilisé la méthode *Particle Mesh Ewald (PME)*, algorithme rapide en $N \log(N)$ développé par DARDEN et PEDERSEN [28].

3.2.2. Méthode du Champ de Réaction - RF

La méthode RF implémentée dans AMBER par E. ENGLER est celle décrite par VAN GUNSTEREN *et coll.* [29]. Cette méthode est basée sur une solution analytique de

POISSON-BOLTZMANN linéarisée. C'est une généralisation du modèle d'ONSAGER [30], qui permet de prendre en compte les effets de la force ionique.

Dans ce cas, on divise le système en deux parties : une région interne à la sphère du *cutoff* de rayon R_c , décrite explicitement (atomes et charges), de constante diélectrique ϵ_1 et une région externe traitée comme un milieu homogène diélectrique polarisable de constante diélectrique ϵ_2 et de force ionique I . On calcule le champ électrique généré à l'intérieur de la sphère du *cutoff* par les atomes qui s'y trouvent. Pour chaque atome i au centre de la sphère de *cutoff*, la correction représente la force sur i due au champ de réaction induit par un atome j à l'intérieur de la sphère. Les potentiels à l'intérieur Φ_1 et à l'extérieur Φ_2 de la sphère sont respectivement des solutions des équations de POISSON et POISSON-BOLTZMANN dont les expressions sont les suivantes :

Φ_1 est la somme des deux contributions :

$$\Phi_1(r) = \Phi_c(r) + \Phi_H(r) \quad (19)$$

où Φ_H est une fonction harmonique qui correspond au potentiel du champ de réaction du au continuum diélectrique qui satisfait l'équation de LAPLACE ($\nabla^2 \Phi_H(r) = 0$) et Φ_C est une solution de l'équation de POISSON :

$$\nabla^2 \Phi_c(r) = -\sum_{i=1}^N \frac{q_i}{\epsilon_0 \epsilon_1} \delta(r - r_i) \quad (20)$$

Φ_2 est une solution de l'équation de POISSON-BOLTZMANN :

$$\nabla^2 \Phi_2(r) = \kappa^2 \Phi_2(r) \quad (21)$$

où $\kappa^2 = \frac{F^2}{\epsilon_0 \epsilon_2 RT} \sum_s c_s z_s^2$ est la longueur d'écrantage inverse de DEBYE,

avec F la constante de Faraday, R la constante des gaz parfaits, c_s la concentration molaire de l'espèce s et z_s la charge de l'espèce s .

Ces potentiels doivent satisfaire les conditions de continuité aux limites de la sphère Ω et Φ_2 doit tendre vers 0 à l'infini.

Pour résoudre les équations (20) et (21), on introduit, pour chaque atome j de charge q_j , une charge image $-q_j$ hors de la sphère de rayon R_c à une distance $d_j = R_c^2/r_j$ qui contribue au calcul du potentiel électrostatique à l'intérieur de la sphère.

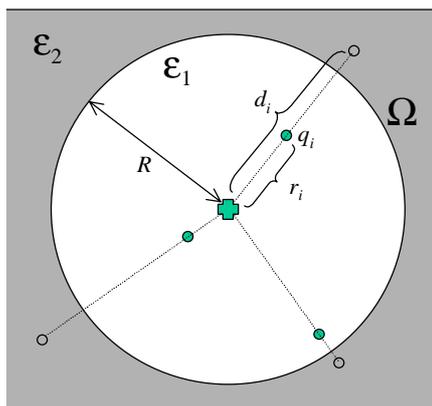


FIGURE 6: Méthode du Champ de Réaction. La molécule au centre de la sphère de rayon R_c est entourée d'atomes de charge q_i (cercles pleins) situés à la distance r_i . Des charges $-q_i$ sont introduites hors de la sphère à la distance d_i (cercles vides) et participent au potentiel Φ électrostatique au centre de la boîte.

Le potentiel dans la sphère de rayon R_c créée par N charges à une distance r_i est :

$$\Phi_i(r) = \sum_{i=1}^N \frac{q_i}{4\pi\epsilon_0\epsilon_1} \left[\frac{1}{|r-r_i|} + \frac{d_i}{R|r-d_i|} + \frac{1}{R} \sum_{n=0}^{\infty} \left(\frac{r}{d_i} \right)^n B_n P_n(\cos \gamma) \right] \quad (22)$$

où ϵ_0 est la permittivité du vide, ϵ_1 la constante diélectrique à l'intérieur de la sphère, P_n un polynôme de LEGENDRE, B_n un coefficient dépendant de ϵ_1 et de ϵ_2 . Ce potentiel est continu au *cutoff*.

Le potentiel au centre de la sphère est :

$$\Phi_i(0) = \sum_{i=1}^N \frac{q_i}{4\pi\epsilon_0\epsilon_1} \left[\frac{1}{r_i} + \frac{1+B_0}{R} \right] \quad (23)$$

$$\text{où } B_0 = \frac{\epsilon_1 - 2\epsilon_2(1 + \kappa R_c)}{\epsilon_2(1 + \kappa R_c)}$$

La contribution à l'énergie du Champ de Réaction pour une paire d'atomes i,j est alors :

$$E_{ij} = \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0\epsilon_1} \left[\frac{1}{r_{ij}} - \frac{1}{R_c} \frac{\epsilon_2(1 + \kappa R_c) - \epsilon_1}{\epsilon_2(1 + \kappa R_c)} \right] \quad (24)$$

3.2.3. Cutoff basé sur le point M3

La sélection du *cutoff* basée sur le point M3, est une méthode qui permet de corriger les artefacts liés à l'utilisation d'un *cutoff* "standard" basé sur les résidus. Si un centre particulier M (de la molécule de solvant) est à l'intérieur de la sphère de *cutoff* de

rayon R_c alors l'intégralité de cette molécule est prise en compte dans le calcul des interactions *non liées*. Le potentiel total au centre de la sphère du *cutoff* dépend donc de la position du point M. Cette position est choisie afin d'avoir un accord entre les calculs de potentiel au centre d'une sphère de charge 0, par la méthode de troncature et de sommation d'EWALD. Plusieurs auteurs ont proposé des positions différentes pour le centre M [17,19-22]. Pour ÅQVIST et *coll.* [17], la position correcte du centre (M3) correspond à la position pour laquelle la différence de potentiel entre l'intérieur et l'extérieur de la sphère de *cutoff* est :

$$\Delta\phi_M = -\frac{\rho}{6\epsilon_0} \sum_{i=1}^n q_i r_{iM}^2 \quad (25)$$

où ρ est la densité, pour un solvant rigide à n centres.

Les positions des points M3 pour les solvants que nous avons utilisés (eau, chloroforme, acétonitrile) sont les suivantes :

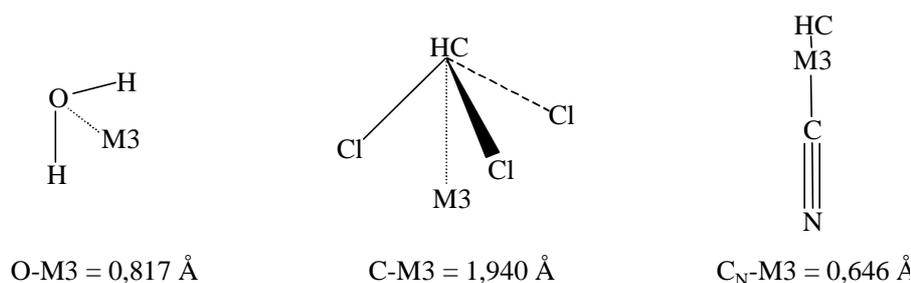


FIGURE 7 : Positions du point M3 pour l'eau, le chloroforme et l'acétonitrile.

4. Paramètres Utilisés

4.1. Paramètres des solutés

Le Champ de Force d'AMBER contient les paramètres (masses, constantes de force des liaisons, angles, de VAN DER WAALS), pour les atomes usuels utilisés en chimie organique et bioorganique [6,8,31-33]. Les charges atomiques ne sont pas incluses dans les données standards et il est nécessaire de les calculer pour chaque système étudié.

Les paramètres de VAN DER WAALS et les charges utilisés pour simuler les solutés étudiés (voir FIGURE 8) seront donnés dans les chapitres correspondants. On trouvera les autres paramètres en *Annexe 1*.

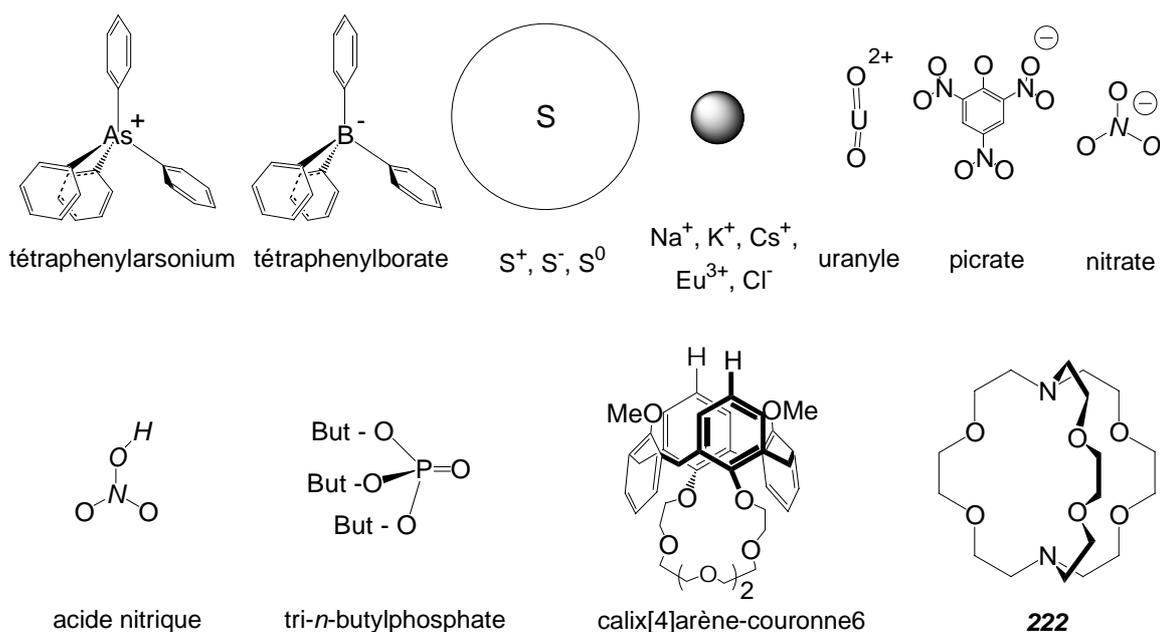


FIGURE 8 : Ions et molécules simulés.

4.2. Paramètres des solvants

Les solvants ont été représentés explicitement, chaque molécule constituant un résidu, avec des charges réparties sur l'ensemble des atomes. On trouvera au paragraphe 4.2.5, les paramètres utilisés.

4.2.1. L'Eau

Dans la plupart des simulations, nous avons utilisé le modèle d'eau TIP3P développé par JØRGENSEN [34]. Chaque molécule est représentée en 3 points (deux H et un O) et est maintenue rigide par 3 liaisons : 2 liaisons O-H et 1 pseudo liaison $H \cdots H$.

A titre de comparaison, nous avons également testé d'autres modèles : des modèles en 3 points qui diffèrent peu du modèle TIP3P : SPC/E [35], RER(pol)-WB [36] et TIP3P_K [37], et un modèle en 5 points : l'eau TIP5P récemment développé par JØRGENSEN [38] (voir TABLEAU 1). Dans le cas de l'eau TIP5P, chaque molécule d'eau est représentée en 5 points (deux H, un O et deux paires libres notées EX), la charge globale est répartie de façon tétraédrique sur les hydrogènes et les paires libres, la charge de l'atome d'oxygène central étant nulle (voir FIGURE 9). La molécule est maintenue rigide par 2 liaisons O-H et 7 pseudo liaisons ($H \cdots H$, $EX \cdots O$ et $EX \cdots H$).

Par défaut, le modèle d'eau utilisé lors des dynamiques est l'eau TIP3P. Dans les autres cas, la nature du modèle sera indiqué.

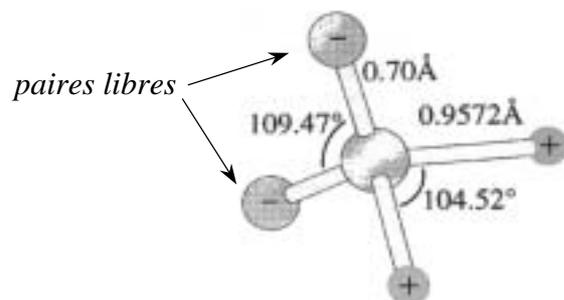


FIGURE 9 : Géométrie d'une molécule d'eau TIP5P [38].

4.2.2. Le Chloroforme - CHCl_3

Nous avons généralement employé le modèle OPLS de JØRGENSEN [39] (voir TABLEAU 2) pour simuler le chloroforme (par la suite nous le noterons *clf*). La molécule est constituée de 4 points, le groupe CH étant représenté par un atome unifié M de rayon de VAN DER WAALS $R^* = 2,133 \text{ \AA}$ plus grand qu'un atome de carbone ($R^* = 1,9 \text{ \AA}$). Ceci permet de réduire le nombre d'interaction à calculer par dimère de 25 à 16. Ce modèle est maintenu rigide par 6 liaisons : 3 liaisons C-Cl et 3 pseudo - liaisons $\text{Cl}\cdots\text{Cl}$.

Nous avons également testé d'autres modèles (voir TABLEAU 2), notamment le modèle polarisable en 5 points développé par CHANG ET DANG [40] où le groupe CH est représenté explicitement.

Sauf indication contraire, le modèle de chloroforme utilisé est le modèle OPLS.

4.2.3. L'Acétonitrile - CH_3CN

Le modèle d'acétonitrile utilisé est le modèle OPLS de JØRGENSEN [39] (voir TABLEAU 2). Afin de limiter le nombre d'interactions, le groupement CH_3 est représenté par un atome unifié de rayon de VAN DER WAALS $R^* = 2,119 \text{ \AA}$. La molécule est maintenue linéaire et rigide durant la dynamique.

4.2.4. Le Dioxyde de Carbone Supercritique - SC-CO_2

Nous avons employé le modèle de CO_2 gazeux développé par MURTHY *et coll.* [41] (voir TABLEAU 2). La molécule de CO_2 en 3 points (un C et deux O) est maintenue linéaire et rigide durant la dynamique. Nous avons créé une boîte de solvant en tenant compte des paramètres supercritiques du CO_2 . Ainsi une boîte cubique unitaire de CO_2 de 29 \AA de

côté contient 267 molécules de CO₂. La densité après équilibration du solvant est de 0,8 à une température de 350 K.

4.2.5. Paramètres des solvants

Modèles d'eau

	q_H (e)	q_O (e)	R^*_O (Å)	ϵ_O (kcal.mol ⁻¹)	α_O (Å ³)	α_H (Å ³)	Référence
<i>TIP3P</i>	0,417	-0,834	1,768	0,152	0	0	[34]
<i>TIP3P_K</i>	0,417	-0,834	1,752	0,190	0	0	[37]
<i>TIP3P + pol</i>	0,417	-0,834	1,768	0,152	0,528	0,170	[42]
<i>SPC/E</i>	0,424	-0,848	1,776	0,156	0	0	[35]
<i>RER(pol)-WB</i>	0,327	-0,654	1,811	0,690	1,44	0	[36]
<i>TIP5P^{a)}</i>	0,241	0	1,751	0,160	0	0	[38]

^{a)} Paramètres des paires libres : $q_{EX} = -0,241$, $R^*_{EX} = 0$ Å, $\epsilon_{EX} = 0$ kcal.mol⁻¹.

TABLEAU 1 : Paramètres des différents modèles d'eau utilisés : Charges, paramètres de LENNARD-JONES et polarisabilités. Les paramètres géométriques sont identiques pour tous les modèles : $r_{eq}(O-H) = 0,957$ Å, $\theta_{eq}(H-O-H) = 104,52^\circ$

Modèles de solvants organiques

	q (e)	R^* (Å)	ϵ (kcal.mol ⁻¹)	r_{eq} (Å)	θ_{eq} (°)	Référence	
<i>Chloroforme OPLS</i>				<i>M-Cl</i>	<i>Cl-M-Cl</i>	[39]	
	<i>M</i>	0,420	2,133	0,080	1,758	111,30	
	<i>Cl</i>	-0,140	1,947	0,300			
<i>Chloroforme 5points^{a)}</i>				<i>C-Cl</i>	<i>C-H</i>	<i>Cl-M-Cl</i>	[40]
	<i>H</i>	-0,054	1,600	0,020	1,758	1,100	111,30
	<i>C</i>	0,561	1,914	0,137			
	<i>Cl</i>	-0,169	1,964	0,275			
<i>Acétonitrile</i>				<i>M-C</i>	<i>C-N</i>	<i>M-C-N</i>	[43]
	<i>M</i>	0,150	2,119	0,207	1,458	1,157	180,00
	<i>C</i>	0,280	2,048	0,150			
	<i>N</i>	-0,430	1,796	0,170			
<i>CO₂ supercritique</i>				<i>C-O</i>	<i>O-C-O</i>		[41]
	<i>C</i>	0,596	1,563	0,058	1,160	180,00	
	<i>O</i>	-0,298	1,692	0,165			

^{a)} Polarisabilités des atomes : $\alpha_H = 0,135$ Å³, $\alpha_C = 0,878$ Å³, $\alpha_{Cl} = 1,910$ Å³

TABLEAU 2 : Paramètres des solvants organiques utilisés : charges, paramètres de LENNARD-JONES, distances et angles principaux de la molécule.

5. Mise en solution du soluté

1.1. Boîte de solvant pur

L'ensemble des simulations qui seront présentées dans cette thèse a été effectué en utilisant un modèle de solvant représenté explicitement. Le soluté est immergé au centre d'un cube de 27 boîtes de référence identiques contenant 216 molécules de solvant et équilibrées à 300 K ou 350 K en fonction du solvant (voir FIGURE 10). Toutes les molécules de solvant dont l'un des atomes est situé à moins de 2 Å du soluté sont retirées de la boîte. Enfin, on taille une boîte parallélépipédique autour du soluté dont les bords se trouvent à une distance de troncature (cut_x , cut_y , cut_z) supérieure au cut_{off} (voir paragraphe 3.1).

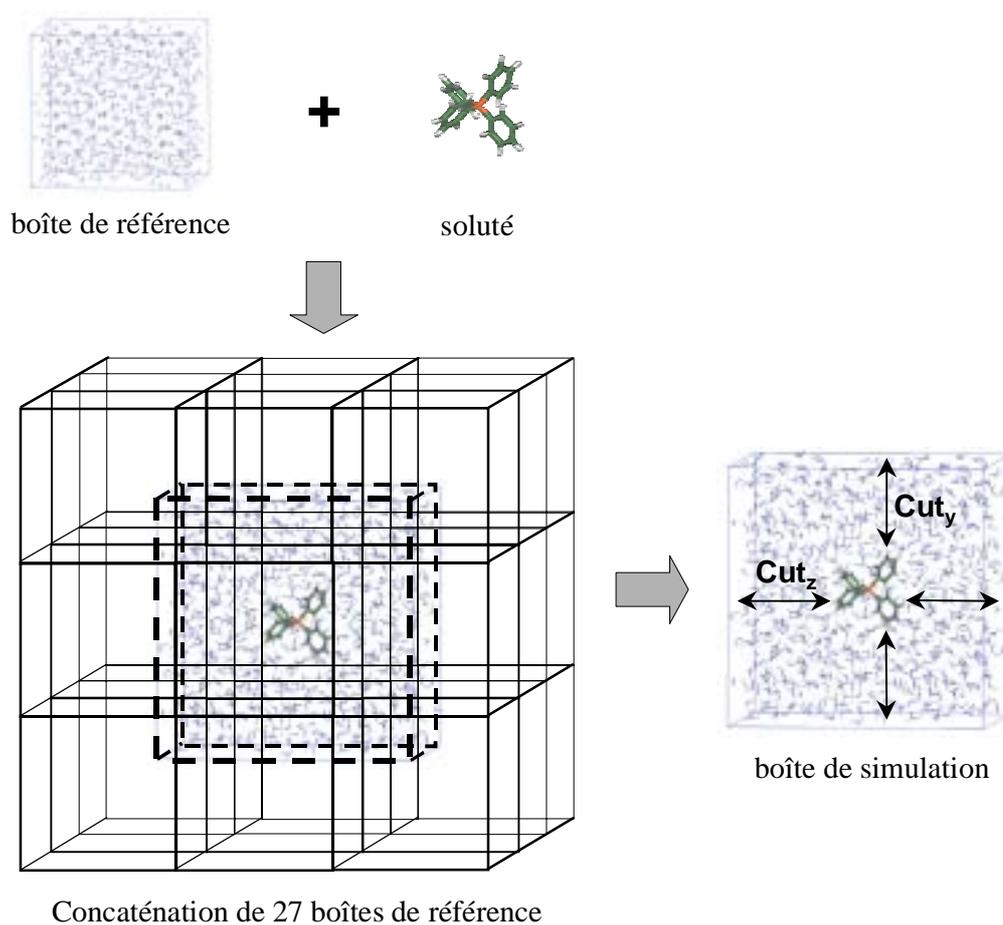


FIGURE 10 : Construction d'une boîte de simulation dans un solvant pur.

La taille de la boîte ainsi construite et le nombre de molécules de solvant à l'intérieur de celle-ci dépendent de la nature, de l'orientation du soluté et de la distance de troncature entre le soluté et les bords de la boîte.

5.2. Boîte d'interface

La boîte de solvant contenant une interface est construite en juxtaposant deux boîtes de solvants purs équilibrées au préalable (voir *FIGURE 11*). L'interface se situe à la frontière entre les deux boîtes. Afin d'éviter des répulsions toutes les molécules d'un solvant se trouvant à moins de 2 Å d'une molécule de l'autre solvant sont supprimées.

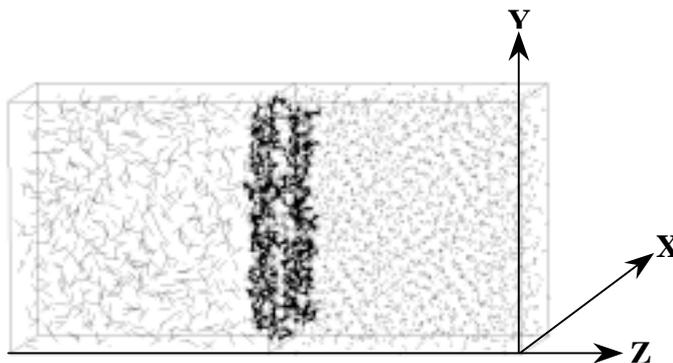


FIGURE 11 : Boîte de solvant contenant une interface liquide / liquide (CO_2 supercritique / eau).

Ensuite, la mise en solution du soluté et la découpe de la boîte sont identiques à celles d'une boîte de solvant pur. Le soluté est immergé suivant les cas au centre de la boîte (c'est à dire à l'interface), ou dans l'un ou l'autre des deux solvants adjacents.

5.3. Les conditions périodiques

Les conditions périodiques sont utilisées afin d'éviter les effets de bord tout en ayant un système contenant un nombre fini de particules [5].

Les atomes du système simulé sont introduits dans une boîte parallélépipédique entourée de 26 boîtes identiques, images l'une de l'autre par translation de la boîte initiale (B) dans les trois directions de l'espace. Elles forment un parallélépipède de trois boîtes de côté (voir *FIGURE 12*). Ainsi les molécules proches des bords de la boîte centrale sont entourées de molécules de solvant de la même manière qu'une molécule se trouvant au centre de la boîte. Pour qu'un atome A n'interagisse avec aucune de ses images A_i ou simultanément avec un atome B et l'une de ses images B_i , il faut que les dimensions R_x , R_y et R_z de la boîte centrale soient supérieures au double de la valeur du *cutoff*, augmentées de la taille des résidus.

Lorsqu'une molécule M sort de la boîte centrale B_1 , et pénètre dans une boîte voisine B_2 , elle est aussitôt remplacée dans la boîte B_1 par son image M_6 provenant de la boîte B_6 . Ce processus s'applique à l'ensemble des 27 boîtes images (en 3D).

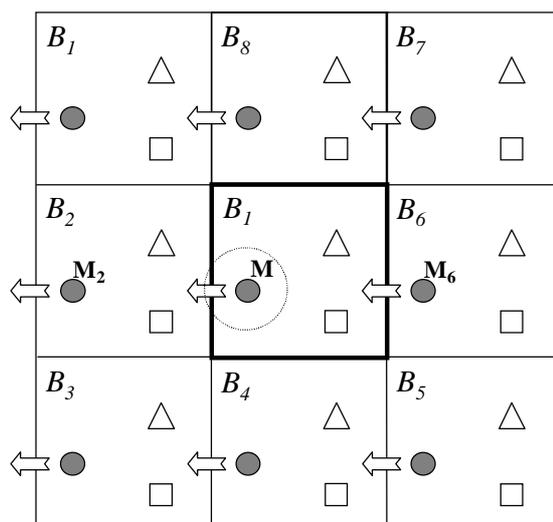


FIGURE 12 : Périodicité de la boîte suivant 2 dimensions. Le cutoff de la molécule M est représenté en pointillés.

Dans le cas des simulations à l'interface, différentes représentations des conditions périodiques peuvent être utilisées. LINSE ET KESSLER [44-47], appliquent la périodicité suivant les 3 axes, y compris l'axe z perpendiculaire à l'interface, ce qui implique que les deux faces latérales sont en contact et forment une autre interface (voir FIGURE 13) . BENJAMIN *et coll.*, utilisent une périodicité 2D en x et y [48]. Des contraintes sont alors ajoutées aux bords de boîte en z afin d'éviter l'évaporation du solvant [49,50]. Ainsi, toute molécule qui franchit les bords de boîte en z subit une force de rappel qui la renvoie à l'intérieur de la boîte avec une direction et une vitesse opposées à celle d'arrivée.

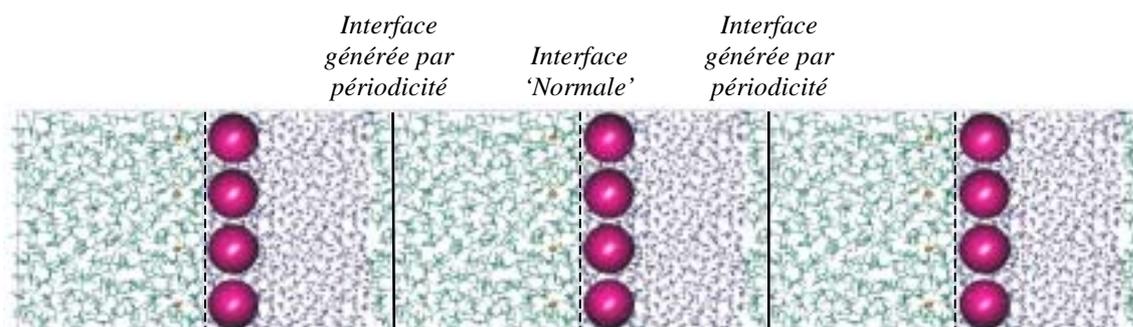


FIGURE 13 : Représentation de la périodicité suivant l'axe z pour des simulations à l'interface.

Dans la plupart des cas, nous avons utilisé la représentation 3D de KESSLER *et coll.* en prenant soin d'utiliser une boîte suffisamment grande en z pour que, compte tenu de la valeur du *cutoff*, une molécule de soluté ne puisse pas interagir simultanément avec deux interfaces.

6. Mécanique et Dynamique Moléculaires

La mise en œuvre d'une simulation comprend différentes étapes : après avoir construit le système et immergé celui-ci dans une boîte de solvant, l'ensemble du système est tout d'abord relaxé afin de minimiser les tensions, puis on commence la dynamique moléculaire.

6.1. Minimisation de l'énergie

Afin d'éviter de générer des trajectoires aberrantes (quand les forces initiales sont trop importantes), il est nécessaire de "minimiser" (en fait de relaxer) l'énergie totale du système. Pour cela, nous avons utilisé consécutivement la *méthode de la plus grande pente* ("*steepest descent*") puis celle des *gradients conjugués*. Ces deux méthodes sont basées sur la dérivée de l'énergie potentielle U par rapport aux coordonnées de chaque atome i (voir équation ci-dessous) :

$$\vec{F}_i = -\overrightarrow{\text{grad}}U_i \quad (26)$$

Chaque atome est déplacé selon la force qui s'exerce sur lui, en suivant la pente de l'hypersurface énergétique (voir *FIGURE 14*), ce qui mène vers le minimum local le plus proche de la configuration initiale, mais ne permet pas, en général, de franchir de barrières d'énergie.

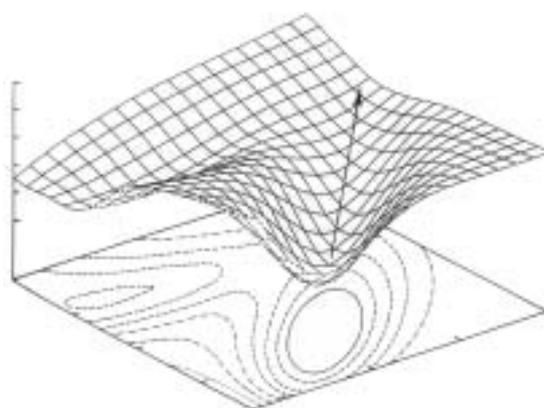


FIGURE 14 : Surface énergétique ($E=f(X,Y)$).

A chaque itération k , le système de N atomes est décrit par un vecteur X_k , de dimension $3N$. Si on définit une direction de descente S_k et la taille du pas de déplacement λ_k . Les coordonnées X_{k+1} à l'itération $k+1$ sont alors :

$$\vec{X}_{k+1} = \vec{X}_k + \lambda_{k+1} \vec{S}_{k+1} \quad (27)$$

Dans le cas de la *méthode de la plus grande pente*, la direction de pente S_k est définie par le vecteur unitaire

$$\vec{S}_k = \frac{\vec{F}_k}{\|\vec{F}_k\|} \quad (28)$$

Au premier pas, λ est choisi arbitrairement, puis il est augmenté ou diminué suivant que l'énergie potentielle U décroît ou croît. Cette méthode est très efficace pour s'approcher très rapidement d'un minimum local, cependant elle n'est pas convergente. C'est pourquoi, elle est utilisée uniquement en début de minimisation.

La *méthode des gradients conjugués* converge plus doucement, mais permet d'atteindre un minimum local si l'énergie est quadratique. Dans ce cas, le gradient calculé à chaque pas est conjugué au précédent par la relation suivante :

$$\vec{S}_k = -\vec{g}_k + b_k \vec{S}_{k-1} \quad (29)$$

où b_k est le facteur pondérant les gradients courant et précédent.

L'arrêt de la minimisation se fait en pratique sur un critère de convergence ou sur un nombre maximal d'itérations. Lors de nos calculs, nous avons choisi $10^{-4} \text{ kcal.mol}^{-1}.\text{\AA}^{-1}$ comme critère de convergence du RMS des forces (écart quadratique moyen) et entre 1000 et 5000 itérations (selon la complexité du système), en utilisant successivement, sur la moitié des pas, les deux méthodes décrites.

6.2. Dynamique Moléculaire classique

6.2.1. Principe

En Dynamique Moléculaire classique (DM), on fait l'hypothèse que les différentes configurations du système peuvent être générées par intégration des équations de mécanique classique de NEWTON [51]. Le résultat de cette intégration donne les trajectoires (positions) et les vitesses des atomes au cours du temps. L'algorithme permet de calculer l'accélération a_i s'appliquant sur chaque atome i de masse m_i :

$$F_i = m_i \times a_i \quad (30)$$

La force dérivant d'une fonction empirique de l'énergie potentielle, on obtient :

$$F_i = \frac{\partial U}{\partial r_i} \quad (31)$$

La température instantanée du système est calculée à partir de l'équation de CLAUSIUS basée sur la *théorie de l'équipartition de l'énergie* :

$$E_c = \sum_{i=1}^N \frac{1}{2} m_i v_i^2(t) = \frac{1}{2} N_{dl} k_B T(t) \quad (32)$$

où N_{dl} est le nombre de degré de liberté du système, k_B la constante de BOLTZMAN, v_i la vitesse de l'atome i de masse m_i .

6.2.2. Résolution des équations de NEWTON : algorithme de VERLET

Les nombreuses méthodes analytiques de résolution des équations de NEWTON [5,52] supposent que les positions des atomes et les propriétés dynamiques du système (vitesses et accélérations) peuvent être développées en séries de TAYLOR :

$$\begin{aligned} \vec{X}(t + \delta t) &= \vec{X}(t) + \delta t \vec{V}(t) + \frac{1}{2} \delta t^2 \vec{A}(t) + \frac{1}{6} \delta t^3 \vec{B}(t) \dots \\ \vec{V}(t + \delta t) &= \vec{V}(t) + \delta t \vec{A}(t) + \frac{1}{2} \delta t^2 \vec{B}(t) + \frac{1}{6} \delta t^3 \vec{C}(t) \dots \\ \vec{A}(t + \delta t) &= \vec{A}(t) + \delta t \vec{B}(t) + \frac{1}{2} \delta t^2 \vec{C}(t) + \dots \end{aligned} \quad (33)$$

où X est le vecteur des positions, V celui des vitesses et A celui des accélérations.

Nous avons utilisé une méthode d'interpolation du deuxième ordre : la méthode de VERLET. Dans ce cas, les positions et les accélérations au temps t , ainsi que les positions au temps $(t - \delta t)$ servent à calculer les nouvelles positions au temps $(t + \delta t)$. Si V_i est la vitesse moyenne de l'atome i sur l'intervalle $[t, t + \delta t]$, alors sa position X_i à l'instant $t + \delta t$ est définie par :

$$\vec{X}_i(t + \delta t) = \vec{X}_i(t) + \vec{V}_i \delta t + \frac{1}{2} \delta t^2 \vec{A}_i(t) + \dots \quad (34)$$

On peut écrire un développement quasi-identique pour un intervalle de $[t - \delta t, t]$. Dans ce cas, le vecteur X_i à l'instant $t - \delta t$ s'écrit :

$$\vec{X}_i(t - \delta t) = \vec{X}_i(t) - \vec{V}_i \delta t + \frac{1}{2} \delta t^2 \vec{A}_i(t) - \dots \quad (35)$$

Si on additionne les deux équations ci-dessus, on obtient alors :

$$\vec{X}_i(t + \delta t) = 2\vec{X}_i(t) - \vec{X}_i(t - \delta t) + \delta t^2 \vec{A}_i(t) \quad (36)$$

L'accélération est exprimée en fonction de la force F_i s'appliquant sur la particule i , qui dérive elle-même de l'énergie potentielle U :

$$\vec{A}_i(t) = \frac{\vec{F}_i}{m_i} = -\frac{1}{m_i} \frac{\partial U}{\partial \vec{X}_i} \quad (37)$$

Ainsi, on obtient l'expression de *l'algorithme de VERLET* :

$$\vec{X}_i(t + \delta t) = 2\vec{X}_i(t) - \vec{X}_i(t - \delta t) + \frac{\vec{F}_i}{m_i} \delta t^2 \quad (38)$$

La particularité de cet algorithme est que l'expression des vitesses n'y apparaît pas explicitement. Le couplage de la température au temps $t + \delta t$ s'effectue avec les vitesses à $t + \delta t/2$.

Le temps de calcul est directement lié au pas d'intégration δt . Plus celui-ci va être "élevé" plus le temps de calcul sera court. Ce pas doit rester petit devant la période de vibration la plus faible dans le système (en général les vibrations des liaisons X-H), soit une valeur de δt de l'ordre de 10^{-15} s = 1 fs.

En principe, l'intégration des équations de NEWTON conserve l'énergie totale du système. Ainsi, si le volume V de la boîte ainsi que le nombre d'atomes N sont maintenus constants, on génère un ensemble microcanonique (N, V, E). Souvent, il est préférable de maintenir la température ou la pression constante durant la dynamique plutôt que l'énergie totale. On couple alors le système à un bain thermique ou de pression. Dans ce cas la température ou la pression deviennent des variables indépendantes dont on peut choisir la valeur, comme indiqué dans les deux paragraphes suivants.

6.2.3. Contrôle de la température T

Nous avons utilisé la méthode dite de *Faible Couplage à un bain thermique* ("*weak coupling method*") développée par BERENDSEN et *coll.* pour des solutions [52]. Cette méthode est basée sur la modification de l'équation des mouvements des atomes afin d'obtenir une relaxation du premier ordre de la température T vers la température de référence T_0 .

$$\frac{dT(t)}{dt} = \frac{1}{\tau_T} [T_0 - T(t)] \quad (39)$$

où τ_T est le *temps de relaxation de la température*.

Or la température d'un ensemble à N_{dl} degrés de liberté peut être déterminée, d'après la théorie de l'équipartition de l'énergie cinétique, par l'équation de CLAUSIUS (32).

Le contrôle de la température du système peut donc s'effectuer en modifiant les vitesses des atomes à l'aide d'un facteur de correction $\lambda(t)$:

$$\lambda(t) = \sqrt{\left[1 + \frac{\Delta t}{\tau_T} \left(\frac{T_0}{T(t)} - 1\right)\right]} \quad (40)$$

Le paramètre de relaxation τ_T peut-être ajusté en fonction du système. Il doit être choisi suffisamment petit de manière à maintenir la température moyenne proche de T_0 , mais suffisamment grand pour permettre des fluctuations.

Nous avons utilisé différents protocoles de couplage : dans le cas des simulations avec un seul liquide (eau, chloroforme ou acétonitrile) ou à une interface eau / chloroforme, nous avons couplé le système à un seul bain thermique avec une température de référence T_0 égale à 300 K et un temps de relaxation τ_T de 0,4 ps. Par contre, dans le cas des simulations contenant du CO_2 supercritique, nous avons utilisé deux, voire trois bains thermiques, afin de séparer les solutés des solvants (eau et CO_2) et ainsi de permettre un meilleur ajustement de la température pour tous les constituants. Dans ce cas, nous avons fixé la température de référence à 350 K (température expérimentale) et les temps de relaxation à 0,1 ps pour les solutés et 0,4 ps pour les solvants.

6.2.4. Contrôle de la pression P

Le contrôle de la pression s'effectue de manière analogue à celui de la température. Dans ce cas, la correction est appliquée au volume global et donc à la position des atomes. On modifie l'équation de mouvement des atomes afin d'obtenir une relaxation du premier ordre de la pression P par rapport à la pression de référence P_0 :

$$\frac{dP(t)}{dt} = \frac{1}{\tau_P} [P_0 - P(t)] \quad (41)$$

où τ_P est le *temps de relaxation de la pression*.

La pression instantanée peut être obtenue à l'aide du viriel des forces θ et de l'énergie cinétique du système :

$$P(t) = \frac{2}{3V_{xyz}(t)} (E_c(t) - \theta(t)) \quad (42)$$

où V_{xyz} est la taille de la boîte de simulation et θ le viriel des forces :

$$\theta(t) = \frac{1}{2} \sum_{i < j} R_{ij}(t) F_{ij}(t) \quad (43)$$

où $R_{ij}(t)$ est la distance entre les atomes i et j et $F_{ij}(t)$ la force d'interaction de i sur j .

La pression est modifiée par un ajustement du volume de la boîte. Cette variation est reliée à la compressibilité isotherme κ . Le couplage s'effectue donc par ajustement de la valeur des coordonnées atomiques et de la taille de la boîte de simulation grâce à un facteur d'homothétie μ (pour la taille de boîte) et $\mu^{1/3}$ (pour les coordonnées) :

$$\mu(t) = \left[1 - \frac{\Delta t}{\tau_P} (P_0 - P(t)) \right] \quad (44)$$

avec $\tau'_P = \tau_P / \kappa$. Le temps de relaxation τ_P étant un paramètre adaptable, il n'est pas nécessaire de connaître la valeur de κ avec précision (dans le cas d'un liquide peu compressible, comme l'eau, $\kappa = 4,591 \cdot 10^{-4} \text{ MPa}^{-1}$).

Pour nos calculs à pression constante, nous avons choisi une pression de référence P_0 de 1 atm et un temps de relaxation τ_P de 0,1 ps.

6.2.5. Dynamique sous contraintes

6.2.5.1 SHAKE

En Dynamique Moléculaire, la valeur du pas δt est limité par les vibrations internes de plus hautes fréquences. Pour réduire le temps de calcul des mouvements globaux du système on contraint ces liaisons ce qui permet d'augmenter δt . Il existe de nombreux algorithmes (SHAKE, RATTLE, SETTLE ...), permettant d'appliquer des contraintes de distance. Nous avons utilisé la méthode SHAKE, illustrée par la *FIGURE 15*.

Si l'on considère deux atomes i et j , l'expression de la contrainte de leur distance est :

$$r_{ij}^2(t) - r_{ij}^2(0) = 0 < \text{seuil} \quad (45)$$

où $r_{ij}(t)$ est le vecteur instantané entre les deux atomes i et j et $r_{ij}(0)$ la distance interatomique de référence entre ces 2 atomes.

La correction sur les positions s'effectue à chaque pas de dynamique. L'équation (45) est résolue par la méthode des multiplicateurs de LAGRANGE. Cependant, numériquement une

telle égalité n'est généralement pas vérifiée, c'est pourquoi les équations sont résolues itérativement et le calcul s'arrête, soit lorsque l'on atteint un certain seuil de tolérance (typiquement, de l'ordre de 0,0005 Å), soit si le nombre d'itérations est trop important, ou bien encore si le déplacement à effectuer lors du pas de contrainte est trop grand (cas d'erreur).

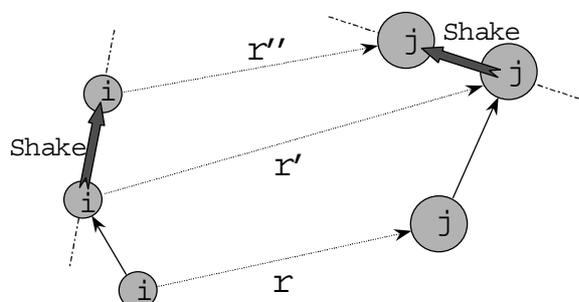


FIGURE 15 : Algorithme SHAKE

Le gain de temps dû à cet algorithme est appréciable. Dans notre cas, le fait de passer d'une simulation sans SHAKE avec un δt de 1 fs à une simulation avec SHAKE et un δt de 2 fs a permis de réduire pratiquement de moitié le temps de calcul.

En pratique, nous avons appliqué l'algorithme SHAKE à toutes les liaisons faisant intervenir des atomes d'hydrogène (de soluté et de solvant indifféremment), ainsi que pour toutes les "liaisons" intra-solvants (C-Cl, Cl...Cl, C-N, C-O, ...), y compris celles faisant intervenir des atomes fictifs (comme les paires libres des oxygènes).

6.2.5.2 BELLY

L'option BELLY d'AMBER permet de geler un certain nombre d'atomes durant la dynamique. Ainsi, à chaque pas de dynamique, les vitesses et les déplacements de ces atomes contraints sont remis à zéro.

Nous avons fréquemment utilisé BELLY pour relaxer les molécules de solvant autour de solutés. En début de simulation, on permet ainsi aux molécules de solvant de se relaxer correctement autour des solutés avant de commencer une dynamique sans contrainte.

7. Calculs de Variations d'Énergie Libre en solution

La Dynamique Moléculaire permet d'obtenir un échantillonnage de l'espace des configurations d'un système. Il est possible, à partir des trajectoires générées, de calculer

des grandeurs moyennes du système, telles que des propriétés structurales ou des constantes de diffusion. Certaines propriétés thermodynamiques peuvent également être dérivées des ces moyennes. Cependant, l'entropie et les énergies libres de GIBBS (à (N,P,T)) ou de HELMOLTZ (à (N,V,T)) ne peuvent pas être totalement déterminées à partir d'un échantillon statistique car ces grandeurs dépendent de l'ensemble des configurations du système. Néanmoins, il est possible d'atteindre les différences d'énergies libres entre deux états. On les notera par la suite ΔG .

7.1. Principe

Il existe de nombreuses méthodes permettant de déterminer les variations d'énergie libres entre deux états d'un système (Fenêtrage, Intégration thermodynamique, Croissance lente "*Slow Growth*" [5,25]). En pratique, la différence d'énergie libre ΔG entre deux états A et B est déterminée au cours d'une simulation de dynamique moléculaire durant laquelle l'état A est muté en B, la variation d'énergie libre ΔG est alors égale à :

$$\Delta G = G(B) - G(A) = -RTLn \left\langle \exp \frac{-\Delta U}{RT} \right\rangle_A = -RTLn \left\langle \exp \frac{-\Delta U}{RT} \right\rangle_B \quad (46)$$

où R est la constante des gaz parfaits, ΔU la variation d'énergie potentielle entre les états A et B pour une configuration donnée et $\langle \rangle_A$ indique que la moyenne est effectuée sur un échantillon de configurations représentatif de l'état A.

L'équation (46) est la base de la méthode de Perturbation d'Energie Libre (FEP, acronyme de "*Free Energy Perturbation*"), il faut cependant que les 2 états A et B soient proches, c'est à dire que ΔU doit être petit devant RT . Si ΔU est supérieur à RT , on passe de A à B via des états intermédiaires fictifs définis par :

$$E(\lambda) = \lambda E_B + (1 - \lambda) E_A \quad \text{avec} \quad \lambda \in [0..1] \quad (47)$$

Nous avons utilisé deux méthodes de perturbation, selon le traitement des interactions à longues distances. Dans le cas de calculs *standards* (Std), c'est-à-dire sans correction des interactions à longues distances, et dans le cas des calculs avec une correction par *Champ de Réaction* (RF), nous avons choisi la technique du fenêtrage. Dans le cas des calculs avec *Particle Mesh Ewald* (PME), comme il n'était pas possible avec AMBER d'utiliser la méthode du Fenêtrage, les calculs ont été effectués en utilisant la méthode d'Intégration Thermodynamique.

7.1.1. Méthode du Fenêtrage

Dans le cas de la méthode du fenêtrage, le calcul du ΔG est fragmenté en fenêtres qui correspondent chacune à une valeur de λ . Dans ce cas, λ est une variable discrète variant de 0 (état A) à 1 (état B), en un certain nombre de pas $\delta\lambda$ qui sont choisis suffisamment petits pour que la variation d'énergie $U(\lambda)$ soit faible devant RT . L'énergie potentielle $U(\lambda)$ a été calculée en utilisant une combinaison linéaire des charges et des paramètres géométriques des états initial ($\lambda=1$) et final ($\lambda=0$) comme :

$$q(\lambda) = \lambda q_A + (1-\lambda)q_B. \quad (48)$$

A chaque fenêtre, le système est d'abord équilibré, puis l'échantillonnage est effectué. La variation d'énergie libre ΔG correspond au cumul des moyennes des contributions de chaque fenêtre :

$$\Delta G = G(B) - G(A) = \sum_{\lambda=0}^1 -RT \ln \left\langle \exp -\frac{U(\lambda + \delta\lambda) - U(\lambda)}{RT} \right\rangle_{\lambda} \quad (49)$$

Chaque pas de dynamique correspondant à une valeur de λ , on calcule la variation $\Delta G(\lambda)$ par rapport aux états $\lambda - \delta\lambda$ et $\lambda + \delta\lambda$ (voir FIGURE 16). Deux valeurs du $\Delta G(\lambda)$ sont donc calculées à chaque fenêtre : l'une dans le sens direct $A \rightarrow B$ (*forward*) et l'autre dans le sens indirect $A \leftarrow B$ (*backward*). En pratique, les deux valeurs diffèrent si l'échantillonnage entre deux fenêtres consécutives diffère. Cet écart dépend essentiellement du pas d'incrémentation $\delta\lambda$ (c'est à dire du nombre total de fenêtres) et de la durée d'équilibration et de collection et induit une hysteresis entre les courbes $\Delta G_{AB}(\lambda)$ et $\Delta G_{BA}(\lambda)$ (voir FIGURE 16).

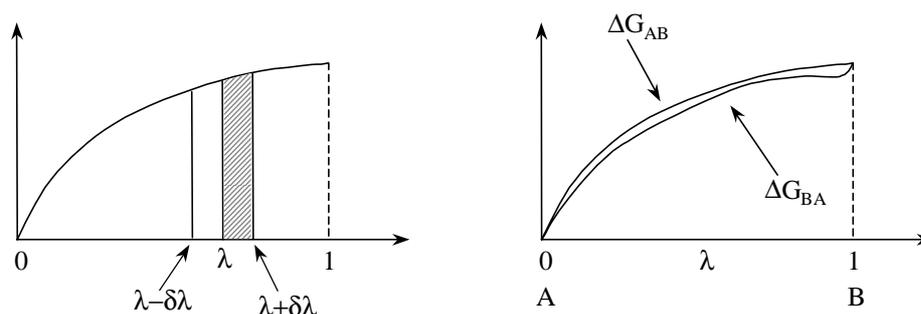


FIGURE 16 : Calcul du ΔG . A gauche : définition des états λ , $\lambda - \delta\lambda$ et $\lambda + \delta\lambda$. A droite : Hysteresis entre les valeurs des ΔG forward et backward.

Le nombre de fenêtres utilisées dans la plupart de nos calculs est de 21 dans l'eau et de 51 dans le chloroforme et l'acétonitrile. A chaque fenêtre, nous avons effectué 2 ps d'équilibration suivies par 3 ps d'échantillonnage. Dans ces conditions, l'hysteresis maximale entre les valeurs directe et indirecte du ΔG est de l'ordre de 1 kcal.mol^{-1} .

7.1.2. Intégration Thermodynamique

La méthode d'Intégration Thermodynamique est basée sur l'équation suivante :

$$\Delta G = \int_{\lambda=0}^1 \left\langle \frac{\partial U}{\partial \lambda} \right\rangle_{\lambda} d\lambda \quad (50)$$

En pratique, l'intégrale est calculée par sommation discrète à partir de simulations pour λ variant entre 0 et 1. Pour chaque valeur de λ , la moyenne $\langle \partial E / \partial \lambda \rangle_{\lambda}$ est déterminée de façon analytique ou numérique. La variation d'énergie libre totale est alors égale à l'aire sous le graphe de $\langle \partial E / \partial \lambda \rangle_{\lambda}$ en fonction de λ (comme illustré par la FIGURE 17)

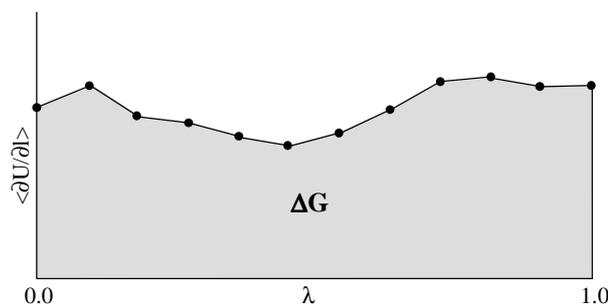


FIGURE 17 : Calcul de la variation d'énergie libre par la méthode d'intégration thermodynamique.

Nous avons effectué les intégrations en 21 fenêtres dans l'eau et en 51 fenêtres dans le chloroforme et l'acétonitrile, afin d'être homogène avec les calculs avec la méthode de Fenêtrage.

7.2. Energie libre de transfert de l'eau vers un autre solvant

Nous avons calculé des différences d'énergies libres de transfert de l'eau vers le chloroforme ou l'acétonitrile. En utilisant la voie "alchimique", illustrée par le cycle thermodynamique ci-dessous, nous avons pu déterminer des différences d'énergies libres de transfert entre deux espèces A et B.

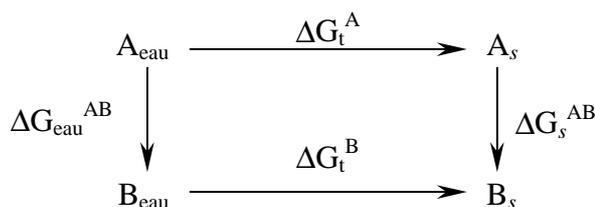


SCHÉMA 1 : Cycle thermodynamique.

La différence d'énergie libre de transfert $\Delta\Delta G_t$ de l'eau vers le solvant s , entre deux espèces A et B, est définie comme $\Delta\Delta G_t = \Delta G_t^A - \Delta G_t^B$. Les mutations séparées de A→B dans deux solvants donnent les valeurs des $\Delta G_{\text{eau}}^{AB}$ et ΔG_s^{AB} , dont la différence $\Delta G_{\text{eau}}^{AB} - \Delta G_s^{AB}$ est égale à $\Delta G_t^A - \Delta G_t^B$, c'est à dire à $\Delta\Delta G_t$.

8. Analyse des résultats

Les résultats obtenus après des simulations de dynamique moléculaire (coordonnées des atomes et vitesses instantanées) doivent être analysés. Les trajectoires sont stockées toutes les 0,2 à 1 ps suivant les dynamiques, ce qui représente une quantité d'information importante. L'analyse des chiffres générés au cours de ces calculs permet d'obtenir des informations de nature géométriques (valeurs des angles, dièdres, distances inter-atomiques, caractéristiques de l'interface) et énergétiques (solvation, interaction soluté-soluté).

8.1. Analyse infographique

L'étude infographique permet d'effectuer une observation visuelle des structures et des trajectoires. Nous avons utilisé le logiciel DRAW [53] développé au laboratoire, pour suivre l'évolution des systèmes pas à pas, avec ou sans le solvant. Un certain nombre de mesures peuvent être effectuées durant la visualisation (géométrie, énergie, couche de solvation).

Les images instantanées présentées dans cette thèse ont été effectuées soit avec DRAW soit avec le logiciel VMD [54].

8.2. Analyses géométriques et énergétiques

Nous avons utilisé le module ANAL modifié d'AMBER couplé au logiciel MDS [55] développé par E.ENGLER au laboratoire, afin d'effectuer des analyses énergétiques et géométriques.

Le calcul des composantes de l'énergie potentielle se fait par groupes d'atomes ou de molécules au cours du temps. Il est possible d'évaluer séparément les composantes électrostatiques et de VAN DER WAALS et d'effectuer des analyses intra-groupes et inter-groupes (comme par exemple les énergies soluté-solvant). Ces analyses ne permettent pas d'obtenir les contributions enthalpiques, entropiques ou de l'énergie libre dans le système.

Les paramètres géométriques (distances interatomiques, angles, dièdres, distances par rapport au plan de l'interface) peuvent être calculées à chaque instant, de même que leurs valeurs moyennes avec leurs fluctuations. Le logiciel MDS permet également le calcul des densités des solutés et des solvants, ainsi que celui des *fonctions de distributions radiales* (RDF - voir paragraphe 8.2.1).

8.2.1. Fonction de distribution radiale - RDF

Les fonctions $g(r)$ de distribution radiale (RDF, acronyme anglais de *Radial Distribution Function*) sont un moyen simple de décrire la structure d'un système sphérique homogène et particulièrement celle des liquides. Elles sont aussi, en principe, accessibles expérimentalement par diffraction des rayons-X [56]. Nous avons utilisé uniquement les fonctions normalisées par paire $g_{XY}(r)$ (*pair distribution function*). On choisit le centre X de la fonction (où $r = 0$), qui est en général un atome ou le barycentre d'une molécule dont on veut caractériser la solvation, et l'espèce Y dont on veut calculer la distribution autour de X :

$$g_{XY}(r) = \frac{N(r+dr) - N(r)}{4/3\pi\rho_Y((r+dr)^3 - r^3)} \quad (51)$$

où $N(r)$ est le nombre moyen d' Y dans le volume délimité par les sphères de rayons r et $r+dr$ centrées en X et ρ_Y la densité des espèces Y .

L'intégration de $g_{XY}(r)$ permet d'obtenir le nombre d'atomes Y présents à une distance r de X et ainsi d'accéder aux nombres de coordination ou de solvation.

8.3. Propriétés de l'interface

8.3.1. Surface de séparation de GIBBS

Il existe plusieurs définitions thermodynamiques de l'interface entre deux liquides. Le modèle de GIBBS que nous utiliserons par la suite, suppose que l'interface est une surface sans épaisseur, alors que celui de VAN DES WAALS considère que l'interface a une épaisseur faible mais finie. La position de la surface de GIBBS est définie comme étant à l'intersection entre les courbes de densités moyennes des deux liquides qui se croisent à l'interface (voir FIGURE 18). Ce plan permet de définir lors de nos analyses l'origine de la coordonnée z .

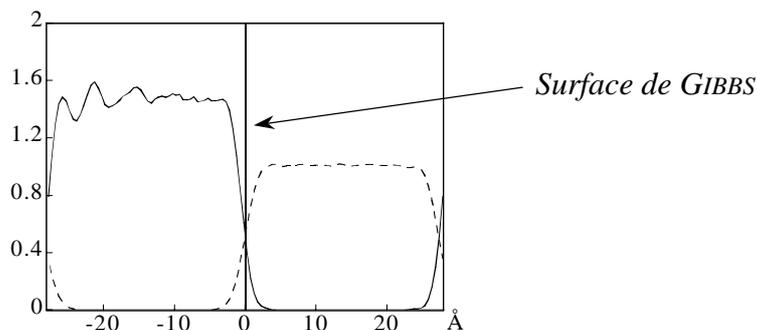


FIGURE 18 : Courbes de densités des solvants à l'interface (ici : chloroforme / eau) et définition de la surface de GIBBS.

8.3.2. Tension de surface

La région frontière entre les deux solvants est le lieu de phénomènes complexes dont l'étude remonte au XIX^{ème} siècle, lorsque LAPLACE introduit la notion de tension superficielle γ . D'un point de vue microscopique, l'environnement d'un atome n'est pas le même au voisinage de la surface et dans le liquide massique. L'anisotropie d'interaction d'un atome avec son environnement dans ces deux situations est à l'origine de la tension interfaciale γ . Cette tension entre deux liquides dépend de façon cruciale de la constitution de l'interface. Des molécules adsorbées à la surface modifient la valeur de γ , les molécules tensioactives, qui s'adsorbent à l'interface, réduisent γ , alors qu'un soluté qui est "repoussé par l'interface" entraîne une augmentation de γ . La mesure de la pression interfaciale ($\Pi = \gamma_1 - \gamma_2$) permet donc d'obtenir des indications sur la nature des couches adsorbées.

La tension de surface est calculée, à partir des trajectoires des atomes, grâce à la formule de KIRKWOOD et BUFF [57], généralisée aux molécules polyatomiques. Cette formule consiste à intégrer sur tout l'espace la différence entre les pressions normale P_N et tangentielle P_τ à la surface :

$$\sigma = \frac{1}{2} \int_{-\infty}^{\infty} [P_N(z) - P_\tau(z)] dz \quad (52)$$

Cette intégration se fait sur des tranches d'épaisseur δz dans lesquelles les interactions entre toutes les paires d'atomes i et j sont calculées. La division par 2 est due aux deux interfaces de la simulation (dans le cas d'une périodicité 3D). Comme pour la pression, les calculs de tension de surface souffrent de grandes fluctuations, qui peuvent être de l'ordre du double de la valeur calculée [58].

8.3.3. Surface de la phase aqueuse à l'interface

L'interface n'est pas plane, mais présente instantanément une certaine rugosité. Nous nous sommes donc intéressés à l'aspect de la surface de l'eau à l'interface liquide / liquide. Ceci nous permet d'obtenir une information visuelle instantanée en fonction de la position du soluté.

Le plan $x \times y$ est divisé en $n \times n$ sections, avec n défini par l'utilisateur (supérieur à 1 Å). Dans chacune de ces sections, la position de l'atome d'une molécule qui est à l'interface est définie par:

$$P_{ij} = \min(z_{ij}(H), z_{ij}(O)) \quad (53)$$

où z_{ij} est la position en z d'un atome H ou O d'une molécule d'eau de la colonne ij . On peut de même calculer la surface du solvant organique, ainsi que la surface équidistante des surfaces des liquides adjacents. En général celles-ci sont très semblables.

Cette analyse a été intégrées dans le logiciel DRAW par E.ENGLER, et il est possible de tracer de manière interactive ces surfaces avec un lissage de type *b-spline* (voir FIGURE 19) en codifiant les valeurs de z par couleurs.

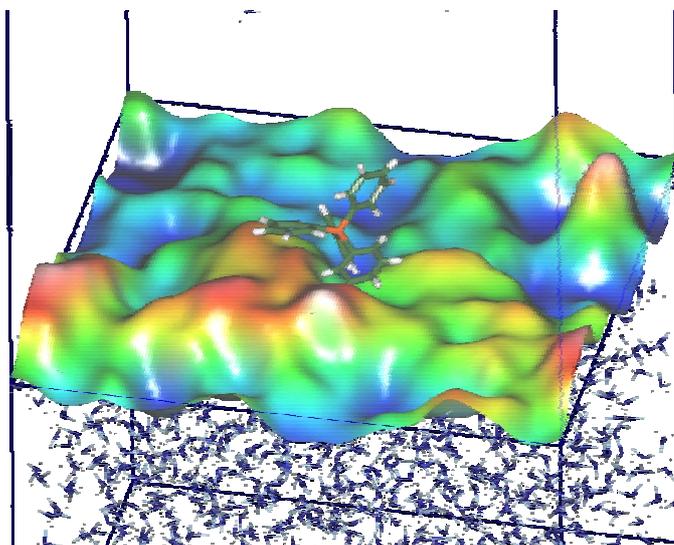


FIGURE 19 : Vue instantanée de la surface de l'interface où une molécule de $As\phi_4^+$ est adsorbée.

8.3.4. Epaisseur et rugosité de l'interface

Selon la méthode décrite par LINSE [59], pour obtenir l'épaisseur instantanée de l'interface, le plan $x \times y$ (voir FIGURE 11) est divisé en carrés de côté l , avec l variant de L (largeur de la boîte en x ou y) à une valeur minimale, de l'ordre de quelques Å. En prenant

l'exemple de l'interface chloroforme / eau, dans chacun de ces carrés l'épaisseur interfaciale (e_l) est déterminée par :

$$e_l = (\max(z_l(\text{CHCl}_3)) - \min(z_l(\text{H}_2\text{O}))) \quad (54)$$

où $\min(z_l(\text{H}_2\text{O}))$ est la position selon l'axe z de l'atome de la molécule d'eau ayant le z minimum, et $\max(z_l(\text{CHCl}_3))$ la position selon l'axe z de l'atome de la molécule de chloroforme ayant le z maximum (voir FIGURE 20). La valeur de l'épaisseur instantanée est la moyenne sur tous les carrés. Ceci permet de définir de manière locale et globale l'épaisseur interfaciale.

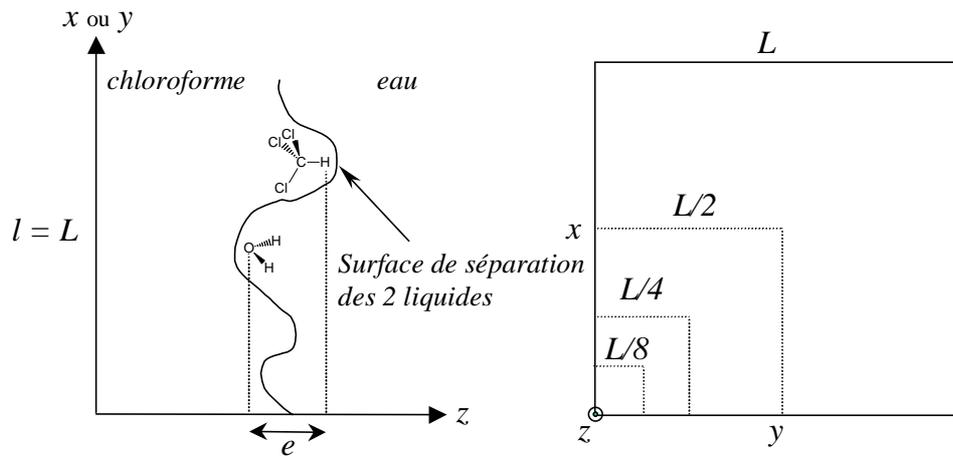


FIGURE 20 : Méthode de calcul de l'épaisseur de l'interface.

D'autres analyses spécifiques à certains systèmes seront présentées dans les chapitres correspondants.

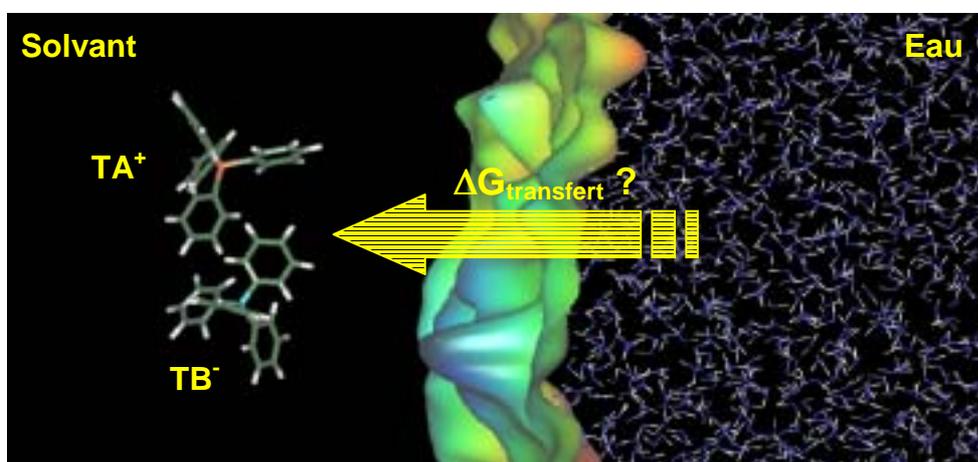
Références Bibliographiques

- [1] P.A. Kollman, *Acc. Chem. Res.*, **1985**, *18*, 105.
- [2] P.A. Kollman, *Ann. Rev. Phys. Chem.*, **1987**, *38*, 303.
- [3] P.A. Kollman, *Chem. Rev.*, **1993**, *93*, 2395.
- [4] W.F. van Gunsteren, *Prot. Eng.*, **1988**, *2*, 5.
- [5] W.F. van Gunsteren, H.J.C. Berendsen, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1990**, *29*, 992-1023.
- [6] D. Pearlman, D. Case, J. Cadwell, G. Seibel, U. Singh, P. Weiner, P. Kollman, AMBER 4.1; UC San Francisco, **1995**.
- [7] W.D. Cornell, P. Cieplak, C.I. Bayly, I.R. Gould, K.M. Merz, D.M. Ferguson, D.C. Spellmeyer, T. Fox, J.W. Caldwell, P.A. Kollman, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 5179-5197.
- [8] S.J. Weiner, P.A. Kollman, D.A. Case, U.C. Singh, C. Ghio, G. Alagona, S. Profeta, P. Weiner, *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 765-784.
- [9] J. Applequist, J.R. Carl, K.-K. Fung, *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, *94*, 2952-2960.
- [10] K.A. Bode, J. Applequist, *J. Phys. Chem.*, **1996**, *100*, 17820-17824.
- [11] J. Gao, J.J. Pavelites, D. Habibollazadeh, *J. Phys. Chem.*, **1996**, *100*, 2689-2697.
- [12] H.J.C. Berendsen. In *Polycrystal*; Ed. Western Springs USA, **1985**; Vol. 18.
- [13] C.L. Brooks, B.M. Pettitt, M. Karplus, *J. Chem. Phys.*, **1985**, *83*, 5897-5908.
- [14] P.E. Smith, W.F.v. Gunsteren. In *Computer simulation of biomolecular systems*; W.F. van Gunsteren, P.K. Weiner, A.J. Wikinson, Eds.; ESCOM Leiden, **1993**; Vol. 2; pp 182-212.
- [15] H. Schreiber, O. Steinhauser, *Chem. Phys.*, **1992**, *168*, 75-89.
- [16] J. Aqvist, T. Hansson, *J. Phys. Chem.*, **1996**, *100*, 9512-9521.
- [17] J. Aqvist, T. Hansson, *J. Phys. Chem. B*, **1998**, *102*, 3837-3840.
- [18] H.S. Ashbaugh, M.E. Paulaitis, *J. Phys. Chem. B*, **1998**, *102*, letters.
- [19] H.S. Ashbaugh, S. Sakane, R.H. Wood, *J. Phys. Chem. B*, **1998**, *102*, 3844-3845.
- [20] H.S. Ashbaugh, R.H. Wood, *J. Chem. Phys.*, **1997**, *106*, 8135-8139.
- [21] G. Hummer, L.R. Pratt, A.E. Garcia, S. Garde, B.J. Berne, S.W. Rick, *J. Phys. Chem. B*, **1998**, *102*, 3841-3843.

- [22] G. Hummer, L.R. Pratt, A.E. Garcia, B.J. Berne, S.W. Rick, *J. Phys. Chem. B*, **1997**, *101*, 3017-3020.
- [23] G. Hummer, L.R. Pratt, A.E. Garcia, *J. Chem. Phys.*, **1997**, *107*, 9275-9277.
- [24] G. Hummer, L.R. Pratt, A.E. Garcia, *J. Phys. Chem.*, **1996**, *100*, 1206-1215.
- [25] A.R. Leach. *Molecular Modelling : Principles and Applications*; Longman Singapore, **1996**.
- [26] P. Ewald, *Ann. Phys. (Leipzig)*, **1921**, *64*, 253.
- [27] M.P. Allen, D.J. Tildesley. In *Computer Simulation of Liquids*; Clarendon Press Oxford, **1987**.
- [28] T. Darden, D. York, L. Pedersen, *J. Chem. Phys.*, **1993**, *98*, 10089-10092.
- [29] I.G. Tironi, R. Sperb, P.E. Smith, W.F. van Gunsteren, *J. Chem. Phys.*, **1995**, *102(13)*, 5451-5459.
- [30] L. Onsager, *J. Am. Chem. Soc.*, **1936**, *58*, 1486-1493.
- [31] S.J. Weiner, P.A. Kollman, D.T. Nguyen, D.A. Case, *J. Comput. Chem.*, **1986**, *7*, 230-252.
- [32] P.K. Weiner, P.A. Kollman, *J. Comput. Chem.*, **1981**, *2*, 287-303.
- [33] D.A. Pearlman, D.A. Case, J.C. Caldwell, G.L. Seibel, U.C. Singh, P. Weiner, P.A. Kollman. *AMBER*, 4.0 ed.; University of California San Francisco, **1991**.
- [34] W.L. Jørgensen, J. Chandrasekhar, J.D. Madura, *J. Chem. Phys.*, **1983**, *79*, 926-936.
- [35] H.J.C. Berendsen, J.R. Grigera, T.P. Straasma, *J. Phys. Chem.*, **1987**, *91*, 6269-6271.
- [36] A. Wallqvist, B.J. Berne, *J. Phys. Chem.*, **1993**, *97*, 13841-13851.
- [37] Y. Sun, P.A. Kollman, *J. Comput. Chem.*, **1995**, *16*, 1164-1169.
- [38] M.W. Mahoney, W.L. Jørgensen, *J. Chem. Phys.*, **2000**, *112*, 8910-8922.
- [39] W.L. Jørgensen, J.M. Briggs, M.L. Contreras, *J. Phys. Chem.*, **1990**, *94*, 1683-1686.
- [40] T.-M. Chang, K.X. Dang, K.A. Peterson, *J. Phys. Chem. B*, **1997**, *101*, 3413-3419.
- [41] C.S. Murthy, K. Singer, I.R. McDonald, *Molec. Phys.*, **1981**, *44*, 135-143.
- [42] T.-M. Chang, L.X. Dang, *J. Chem. Phys.*, **1996**, *104*, 6772-6783.
- [43] W.L. Jørgensen, J.M. Briggs, *Molec. Phys.*, **1988**, *63*, 547-558.
- [44] P. Linse, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 8793-8797.
- [45] W. Guba, R. Haessner, G. Breipohl, S. Henke, J. Knolle, V. Santagada, H. Kessler, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 7532-7540.
- [46] W. Guba, H. Kessler, *J. Phys. Chem.*, **1994**, *98*, 23-27.
- [47] G. Wipff, E. Engler, P. Guilbaud, M. Lauterbach, L. Troxler, A. Varnek, *New J. Chem.*, **1996**, *20*, 403-417.
- [48] I. Benjamin, *Acc. Chem. Res.*, **1995**, *28*, 233-239.
- [49] M. Lauterbach. *Thèse*. Université Louis Pasteur de Strasbourg, **1997**.
- [50] A.A. Varnek, A.S. Goldberg, O.I. Danilova, S.S. Yufit. In *Phase Transfer Catalysis: New Ideas and Methods*; Moscow, **1994**; Vol. 11-14.

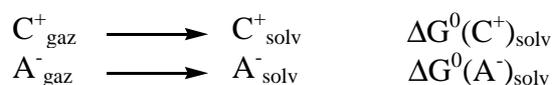
- [51] J.A. McCammon, S.C. Harvey. *Dynamics of Proteins and Nucleic Acids.*, **1987**.
- [52] H.J.C. Berendsen, J.P.M. Postma, W.F. van Gunsteren, A. DiNola, *J. Chem. Phys.*, **1984**, *81*, 3684-3690.
- [53] E. Engler, G. Wipff. *MD DRAW: A program of graphical representation of molecular trajectories*; Université Louis Pasteur Strasbourg, **1992**.
- [54] W. Humphrey, A. Dalke, K. Schulten, *J. Mol. Graphics*, **1996**, *14*, 33-38.
- [55] E. Engler, G. Wipff. *unpublished*.
- [56] A.H. Narten, M.D. Danford, H.A. Levy, *Discuss. Faraday Soc.*, **1967**, *43*, 97.
- [57] J.G. Kirkwood, F.P. Buff, *J. Chem. Phys.*, **1949**, *17*, 338-343.
- [58] J. Miyazaki, J.A. Barker, G.M. Pound, *J. Chem. Phys.*, **1976**, *64*, 3363-3369.
- [59] P. Linse, *J. Chem. Phys.*, **1987**, *56*, 4177-4187.

A propos de "l'hypothèse TATB"



Transfert du sel $As\phi_4B\phi_4$ (TATB), référence de l'hypothèse TATB, de l'eau vers un solvant organique.

L'étude de la solvation et du transfert des ions d'un solvant S_1 vers un autre solvant S_2 ou vers un mélange de solvant S_1+S_2 , est très importante pour les chimistes qui traitent de sujets aussi divers que la catalyse par transfert de phase en chimie organique, l'étude de cinétique de réaction, l'extraction liquide / liquide d'ions en métallurgie ou bien encore d'échelles de pH ou de potentiels de jonction d'électrode en électrochimie [1]. Conceptuellement, la solvation d'un ion consiste en son transfert de la phase gazeuse vers une solution [2,3]. L'enthalpie libre de solvation ΔG^0 (ou Energie libre de GIBBS) d'une espèce cationique C^+ ou anionique A^- correspond, par définition, au transfert d'une môle d'ions de la phase gazeuse vers la solution :



De nombreuses études ont été effectuées afin d'expliquer les valeurs des entropies [4], des énergies libres ou des enthalpies libres de solvation [5] des électrolytes. Mais la difficulté récurrente dans ces recherches est l'impossibilité de mesurer expérimentalement les énergies ioniques de solvation individuelles (c'est à dire pour un ion donné sans le contre-ion). L'énergie libre de transfert ΔG est uniquement mesurable pour des molécules, des électrolytes et des combinaisons électriquement neutres d'ions. Les énergies libres de transfert standards impliquent des conditions de dilution infinie, ce qui suppose l'additivité des contributions individuelles des ions. Il est donc possible en fixant la valeur de ΔG^0 d'un seul ion de déterminer celles de tous les autres ions par des cycles thermodynamiques

appropriés. Cependant, l'évaluation des énergies libres de transfert d'ions individuels, comme de toutes les autres quantités thermodynamiques individuelles, nécessite l'introduction d'hypothèses extrathermodynamiques. Le rôle de telles hypothèses est de diviser les grandeurs thermodynamiques des électrolytes (*mesurables*) en contributions ioniques individuelles (*non mesurables*) [6]. Il faut noter que si l'on peut, par des cycles thermodynamiques appropriés, tester la précision de ces hypothèses thermodynamiques, leur exactitude ne peut pas être déterminée expérimentalement. Seules les études théoriques (et l'intuition chimique) peuvent permettre de faire un choix dans les différentes théories élaborées depuis les premières études de BORN en 1920 [7] et de BJERRUM et LARSSON en 1927 [8]. Ces différentes hypothèses ont été analysées et discutées par de nombreux auteurs dont MARCUS [9,10], PARKER et *coll.* [11], et GIRAULT et SCHIFFRIN [12].

1. Hypothèses extrathermodynamiques

L'ensemble des hypothèses extrathermodynamiques qui permettent d'évaluer l'enthalpie libre de transfert d'un ion $\Delta_r G^0(ion)$ sont basées plus ou moins explicitement sur l'équation de BORN. En effet, en 1920 BORN [7] a évalué l'énergie de GIBBS d'un ion sphérique de charge z et de rayon r plongé dans un continuum diélectrique de constante diélectrique ϵ . L'expression de $G^0(ion)$, par môle d'ion, est la suivante :

$$G^0(ion) = -\frac{N_A e^2 z^2}{8\pi\epsilon_0 \epsilon r} \quad (1)$$

où N_A est le nombre d'AVOGADRO, e la charge de l'électron et ϵ_0 la permittivité du vide.

Cette approche permet d'estimer la composante électrostatique des interactions soluté / solvant. Elle suggère surtout que les ions, pour lesquels le ratio charge / rayon est faible, ont des énergies de solvation relativement peu élevées. Ainsi d'après l'équation (2), l'énergie libre de transfert de tels ions d'un solvant à un autre doit être minimale et *indépendante du signe de la charge de l'ion*. Les auteurs qui ont émis des hypothèses extrathermodynamiques se sont appuyés sur ces suggestions pour construire leur modèle.

$$\Delta G_t^0(Born) = {}_{s1}G^0 - {}_{s2}G^0 = \frac{N_A e^2 z^2}{2r} \left(\frac{1}{\epsilon_{s1}} - \frac{1}{\epsilon_{s2}} \right) \quad (2)$$

Il existe de nombreuses hypothèses qui concernent la détermination des enthalpies libres de transfert. MARCUS [9,13,14] et PARKER [15] ont répertorié ces différentes hypothèses, comme résumé ci-dessous.

1.1. Les différents types d'hypothèses

1.1.1. Hypothèses basées sur un ion référence

("Reference Ion Assumptions")

Elles reposent sur le fait qu'un ion référence a une énergie de transfert négligeable d'un solvant référence vers tous les autres solvants. Divers ions ont été proposés, comme Rb^+ par PLESKOV [16] ou NMe_4^+ par ABRAHAM [17]. Mais ces hypothèses sont aujourd'hui obsolètes, puisqu'il est admis qu'aucun ion ne peut avoir les propriétés requises pour tous les solvants.

1.1.2. Hypothèses basées sur un couple référence

("Reference Couple Assumptions")

Elles sont basées sur le fait que les énergies libres de transfert des deux espèces d'un couple chimique sont négligeables.

$$\Delta_i G^0(\text{couple de référence}, S_1 \rightarrow S_2) \equiv 0 \quad (3)$$

Des couples rédox, acide / base ou de complexation ont été proposés comme référence, tels que ferrocène / ferricinium [18], bis[biphényl]chrome(0/I) (BBCr) [19] comme couples rédox ou le ligand macrocyclique **222** et son cryptand 222Na^+ comme couple de complexation [20-22].

1.1.3. Hypothèses basées sur un électrolyte référence

("Reference Electrolyte Assumptions")

Dans cette approche, les auteurs considèrent que l'énergie libre de transfert d'un électrolyte peut être partagée en contribution du cation et de l'anion. Généralement les valeurs des ΔG_i du cation et de l'anion sont considérées comme égales, mais certains auteurs ont préféré un partage inégal qui prendrait en compte les différences de taille des ions références et leurs moments quadripolaires. Les sels les plus couramment utilisés sont le tétraphénylarsonium tétraphénylborate ($\text{As}\phi_4^+\text{B}\phi_4^-$ ou TATB) ou son analogue phosphoré tétraphénylphosphonium tétraphénylborate ($\text{P}\phi_4^+\text{B}\phi_4^-$ ou TPTB). Nous décrivons plus loin les caractéristiques de ces hypothèses.

1.1.4. Hypothèses basées sur un potentiel de jonction liquide ("Liquid Junction Potential Assumptions")

Ces hypothèses supposent que la différence de potentiel à l'interface entre les solutions à l'intérieur d'une cellule galvanique peut être rendue négligeable par l'utilisation d'un pont salin approprié [6,8,23,24]. Cette méthode (NLJP acronyme anglais de *Negligible Liquid Junction Potential*) est basée sur le fait que les "gros" ions du pont salin ont des mobilités et des énergies de solvation similaires dans de nombreux solvants.

Actuellement trois de ces méthodes sont encore couramment utilisées : NLJP, BBCr et TATB [10,25]. De nombreux auteurs ont étudié l'hypothèse TATB et il semble que ce soit l'hypothèse la plus "robuste" pour déterminer les valeurs individuelles des énergies libres de transfert des ions. C'est celle utilisée dans les tables de MARCUS [13], conduisant aux énergies "expérimentales" que l'on cherche à reproduire par des simulations.

1.2. L'hypothèse TATB

1.2.1. Prémices historiques

L'énergie de solvation d'un ion a été décrite par de nombreux auteurs comme étant la somme de contributions électrostatiques et neutres [26,27]. L'application de cette hypothèse à l'énergie libre de solvation est due à BJERRUM et LARSSON en 1927 [8]. Ils ont proposé une décomposition de l'enthalpie libre expérimentale en trois parties : une composante électrostatique donnée par l'équation de BORN, une composante non électrostatique (ou neutre) équivalente à l'enthalpie libre d'une molécule neutre dont la structure serait analogue à celle de l'ion et une troisième composante contenant les interactions soluté-solvant dont on n'aurait pas tenu compte dans les deux premières parties.

En se basant sur les études de BJERRUM et LARSON, de nombreuses méthodes ont été développées afin de déterminer les enthalpies libres individuelles de solvation. La méthode la plus utilisée est basée sur l'hypothèse que l'enthalpie libre de transfert d'un "gros" cation de référence est égale à celle d'un anion de référence de structure moléculaire équivalente. Cette méthode a été introduite par GRÜNWARD et *coll.* en 1960 [28]. Les auteurs ont postulé que, dans une solution binaire eau / dioxanne, la variation de l'énergie libre de solvation d'une paire d'ions C^+A^- peut être décrite en fonction de la variation dZ_1 de la fraction molaire de l'eau, en supposant que la variation dG^0 / dZ_1 était

identique pour des "gros" ions de référence qui ont une structure comparable, comme $P\phi_4^+$ et $B\phi_4^-$:

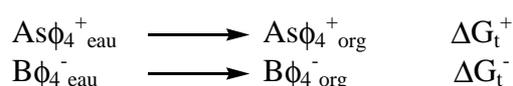
$$\left(\frac{dG^0}{dZ_1}\right)_{P\phi_4^+} = \left(\frac{dG^0}{dZ_1}\right)_{B\phi_4^-} \quad (4)$$

Cette énergie a été scindée, comme dans le cas des études de BJERRUM et LARSSON, en un terme neutre et un terme coulombien indépendant du signe de la charge.

GRÜNWARD et *coll.* ont également mentionné [28] que la solvation d'un "gros" ion ayant une densité surfacique de charge faible (comme c'est le cas pour les ions de l'électrolyte de référence $P\phi_4^+$ et $B\phi_4^-$) devrait être similaire à celle d'une molécule neutre de structure et de taille équivalentes à celle des ions. Dans le cas de l'électrolyte $P\phi_4^+B\phi_4^-$, leur choix logique a été $C\phi_4$.

1.2.2. Description

La démarche de GRÜNWARD et *coll.* a été reprise par différents auteurs en considérant d'autres électrolytes de références, comme des ammoniums quaternaires NR_4^+ (dont TAB, triisooamyl-*n*-butylammonium) ou $As\phi_4^+$ (tetraphénylarsonium) comme cations et $B\phi_4^-$ (tetraphénylborate) comme anion, et d'autres processus physico-chimiques équivalents liés à la solvation (comme le transfert d'un électrolyte d'un solvant S_1 vers un solvant S_2). MARCUS a ainsi utilisé l'hypothèse TATB selon laquelle le "gros" cation $As\phi_4^+$ et le "gros" anion $B\phi_4^-$ ont la même énergie de transfert de l'eau (le liquide de référence [9]) vers tout autre liquide organique ("org") :



soit :

$$\Delta G_t^+ = \Delta G_t^- = \frac{1}{2} \Delta G_t(As\phi_4^+B\phi_4^-) \quad (5)$$

Cette hypothèse décrite dans les références [1,9,29] et reprise dans l'ouvrage "*Ion Solvation*" de MARCUS [13], permet de mettre sur une même échelle (dite "expérimentale") les énergies de solvation de nombreux cations et anions minéraux ou organiques [1,6,17,26,27,30-32].

Cette hypothèse suppose que **les interactions entre le cation $As\phi_4^+$ ou l'anion $B\phi_4^-$ et le solvant sont identiques et indépendantes du signe de la charge** (d'après le modèle de BORN) et "suppose", comme pour toutes les hypothèses basées sur un électrolyte de référence, que les deux ions de référence : (i) *ont une charge unitaire*, (ii)

sont similaires du point de vue de leur structure chimique, (iii) ont la même taille, (iv) ont une taille importante, (v) sont aussi sphériques que possible, (vi) ont une périphérie inerte au solvant.

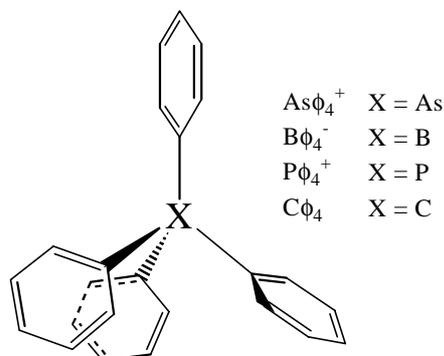


FIGURE 1 : Structure des ions $\text{As}\phi_4^+$, $\text{P}\phi_4^+$, $\text{B}\phi_4^-$, et de la molécule $\text{C}\phi_4$.

2. Quelques remarques à propos de l'hypothèse TATB

Comme nous l'avons souligné auparavant, l'exactitude des hypothèses extrathermodynamiques ne peut pas être vérifiée, néanmoins certaines études théoriques ou expérimentales permettent d'en discuter la validité. L'hypothèse TATB a été étudiée par de nombreux auteurs sur des bases expérimentales et à en général été validée [6,11,17,30,33,34].

Deux sortes de réserves ont néanmoins été émises [9] : la première concerne les critères (iii) et (vi) qui ne seraient pas totalement respectés par l'électrolyte $\text{As}\phi_4^+\text{B}\phi_4^-$, et la seconde concerne la solvation des deux ions qui ne serait pas identique dans tous les liquides, et notamment dans l'eau, solvant de référence.

Critère (iii) - même taille

Les différentes mesures effectuées montrent que $\text{As}\phi_4^+$ est légèrement plus grand que $\text{B}\phi_4^-$. KIM [35] et MARCUS [29] ont étudié la taille de ces ions et ont montré que la différence de volume des deux ions existait bien que relativement faible (1 à 5 %). Cette différence provient essentiellement des liaisons X-C (X = As ou B), qui sont plus grandes en moyenne pour le cation [36] (1,91 Å) que pour l'anion [37,38] (1,63 Å).

Critère (vi) - périphérie inerte & Solvation de $\text{As}\phi_4^+$ et $\text{B}\phi_4^-$

De nombreuses études expérimentales de la solvation ont montré des différences de solvation entre $\text{As}\phi_4^+$ et $\text{B}\phi_4^-$. GIRAULT et coll. [24] ont mesuré par électrochimie les énergies libres de transfert de l'eau vers le DCE. Les valeurs des ΔG_t obtenues pour $\text{As}\phi_4^+$

et $B\phi_4^-$, en utilisant l'hypothèse extrathermodynamique *p.z.c* (de type NLJP, développée par GIRAULT et SCHIFFRIN [39]), différent d'environ 1 kcal.mol^{-1} , le cation étant mieux transféré de l'eau vers le DCE que l'anion. D'autres études thermodynamiques sont en accord avec ces résultats et indiquent une hydratation préférentielle de l'anion [40,41]. Des différences de solvation ont également été observées dans l'eau et dans d'autres solvants organiques par spectroscopies IR [42] et de RMN [43,44], mais elles sont difficiles à interpréter en détail au niveau microscopique.

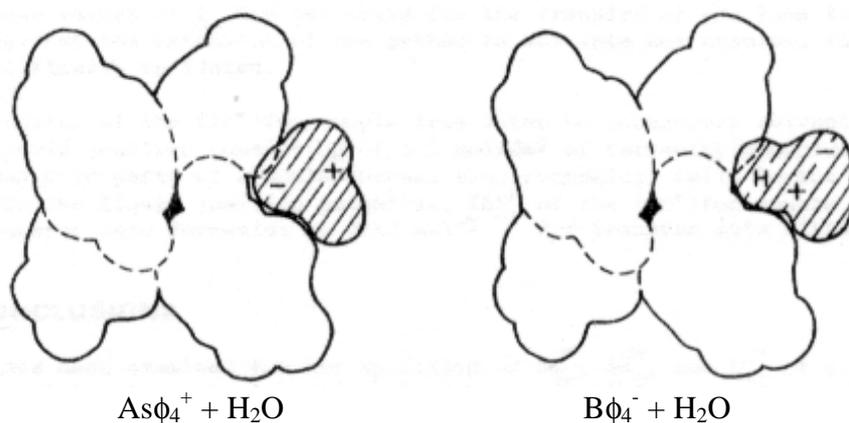


FIGURE 2 : Représentation de l'approche maximale d'une molécule d'eau près des ions $As\phi_4^+$ et $B\phi_4^-$ [9].

Les quatre groupements phényles des ions $As\phi_4^+$ et $B\phi_4^-$ forment une structure de symétrie pseudo-tétraédrique autour de l'atome central. Cet arrangement permet à de petites molécules de solvant de s'insérer entre les cycles aromatiques et de s'approcher de l'atome central (voir FIGURE 2). Des mesures de diffraction de rayons-X à l'état solide ont montré des interactions spécifiques entre $B\phi_4^-$ et des molécules de solvant co-cristallisées [45-49]. Ces molécules de solvant s'insèrent entre les groupements aromatiques par des interactions de type π .

Cette tendance induit des différences de solvation entre les deux ions qui sont dues aux interactions ion-dipôle et ion-quadrupôle avec les molécules de solvants, qui sont négligées dans l'hypothèse TATB [9,34]. En effet, d'après le modèle de BORN, l'énergie de solvation de $As\phi_4^+$ et $B\phi_4^-$ est quasi-identique. D'autres modèles électrostatiques [34,50] où une sphère chargée interagit avec des molécules neutres de solvant, indiquent que l'inversion de la charge de l'ion ne modifie pas les interactions ion-dipôle, mais qu'elle provoque uniquement l'inversion de signe des interactions ion-quadrupôle.

3. Objectif de nos calculs sur l'hypothèse TATB

L'objectif de cette partie de la thèse est d'étudier, à partir de simulations de Dynamique Moléculaire, l'hypothèse TATB, et d'essayer d'apporter de nouvelles informations qui permettraient de confirmer (ou de mettre en doute) la validité de cette hypothèse. Dans cette optique, nous avons effectué différents types de simulation, qui se sont échelonnés sur plus de trois ans, avec de nombreux rebondissements.

Dans un premier temps, nous avons étudié la solvation des ions $As\phi_4^+$ et $B\phi_4^-$ dans différents liquides purs (eau, chloroforme, acétonitrile) afin de vérifier si, comme postulé par l'hypothèse TATB, les deux ions interagissaient identiquement dans les différents solvants. Nous avons ensuite simulé les deux ions à une interface eau / chloroforme en supposant que, si $As\phi_4^+$ et $B\phi_4^-$ sont solvatés de la même manière dans les deux phases adjacentes, alors ils doivent avoir des comportements identiques à l'interface entre les deux liquides.

Nous avons également étudié dans les *Chapitres 2, 3 & 6*, l'effet de la concentration sur le comportement de ces ions en solutions pures et à l'interface chloroforme / eau.

Enfin, afin de nous approcher des grandeurs thermodynamiques, nous avons effectué des calculs d'énergies libres pour déterminer les différences d'énergie de solvation ΔG^{++} du cation *vs* anion. Ces valeurs permettent d'accéder aux différences d'énergies libres de transfert $\Delta\Delta G_t^{+-} = \Delta G_t^+ - \Delta G_t^-$ de $As\phi_4^+$ *vs* $B\phi_4^-$ de l'eau vers un solvant *s* donné, $\Delta\Delta G_t^{+-}$ étant calculé comme indiqué par le cycle thermodynamique ci-dessous, par $\Delta\Delta G_t^{+-} = \Delta G_{eau}^{+-} - \Delta G_s^{+-}$. Ces différences doivent être nulles d'après l'hypothèse TATB.

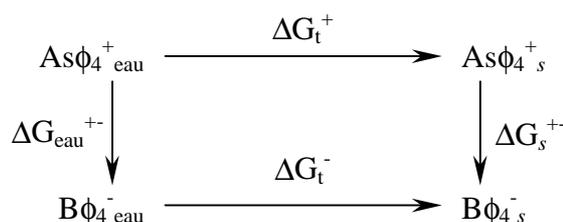


SCHÉMA 1: Cycle thermodynamique permettant de calculer $\Delta\Delta G_t^{+-}$.

L'ensemble de ces simulations a été répétée sur des ions S^+ et S^- hypothétiques, de taille comparable à celle de $As\phi_4^+$ et $B\phi_4^-$, mais qui répondent à tous les critères de l'hypothèse TATB (ils ont notamment la même taille et une périphérie inerte).

Nous avons aussi effectué de nombreux tests méthodologiques qui ont permis de déceler des failles dans les méthodes de simulations standards, et ainsi d'améliorer la représentation de nos systèmes.

Nous avons commencé notre étude par des simulations des ions $\text{As}\phi_4^+$ et $\text{B}\phi_4^-$ effectuées avec les paramètres AMBER et une description "standard" des systèmes, notamment en ce qui concerne les interactions à longue distance : *cutoff* simple, eau TIP3P, chloroforme OPLS, charges ESP (*Chapitre 2*). Malheureusement (ou plutôt heureusement !), les résultats de ces simulations n'étant pas en accord avec l'hypothèse TATB, cela nous a amené à effectuer de nombreux tests méthodologiques, afin de savoir si effectivement nos calculs réfutaient l'hypothèse TATB ou bien si nous avons des artefacts dans notre modèle.

Après avoir modifié la forme de l'ion, la durée d'échantillonnage dans les calculs d'énergie libre, et les valeurs du *cutoff*, nous avons testé des approches "non standards" (*Chapitre 3*), des interactions "à longue distance" et des méthodes de sélection des atomes de solvant à la bordure du *cutoff*. Ces tests ont été effectués dans un premier temps sur les sphères S^+ et S^- , qui répondent exactement aux critères de l'hypothèse TATB et cela a permis de ne pas tenir compte de la forme et de la répartition des charges des ions. Ces calculs "corrigés", où nous avons comparé la méthode du *cutoff* basé sur les résidus à des méthodes permettant de tenir compte des interactions à longue distance (RF, EWALD et point M3), nous ont permis de montrer l'importance du traitement des interactions "à longue distance" lors des calculs énergétiques. Cependant ces simulations "corrigées" n'ayant pas permis de conclure quant à la validité de l'hypothèse TATB, nous avons recherché d'autres causes à la discrimination cation *vs* anion. Le motif majeur de cette différence étant dû à une hydratation préférentielle de l'anion par rapport au cation (due à des interactions $\text{OH}-\pi$ anion-eau), nous avons testé diverses représentations des ions et des solvants (*Chapitres 4 et 5*) et notamment, le modèle TIP5P de l'eau, qui donne des résultats très différents de tous les autres modèles testés.

Ces différentes étapes de notre étude de l'hypothèse TATB seront décrites dans les cinq prochains chapitres. Dans les quatre premiers, nous reprenons des publications, qui correspondent exactement aux différentes étapes méthodologiques que nous avons franchies. Nous avons préféré les conserver sous leur forme originale et traiter de manière plus approfondie la partie concernant l'extraction de cations métalliques par le CO_2 supercritique, qui contient de nombreux résultats non publiés.

Références Bibliographiques

- [1] Y. Marcus, *Pure Appl. Chem.*, **1983**, *55*, 977-1021.
- [2] A. Ben-Naim, Y. Marcus, *J. Chem. Phys.*, **1984**, *81*, 2016.
- [3] Y. Marcus, *Pure Appl. Chem.*, **1987**, *9*, 1093-1101.
- [4] Y. Marcus, G. Hefter, T. Chen, *J. Chem. Thermodynamics*, **2000**, *32*, 639-649.
- [5] Y. Marcus, *J. Chem. Soc., Faraday. Trans. I*, **1987**, *83*, 339-349.
- [6] B.G. Cox, G.R. Hedwig, A.J. Parker, D.W. Watts, *Aust. J. Chem.*, **1974**, *27*, 477-501.
- [7] M. Born, *Zeit. Phys.*, **1920**, *1*, 45.
- [8] N. Bjerrum, E. Larsson, *Z. Phys. Chem.*, **1927**, *127*, 358.
- [9] Y. Marcus, *Pure Appl. Chem.*, **1986**, *58*, 1721-1736.
- [10] C. Kalidas, G. Hefter, Y. Marcus, *Chem. Rev.*, **2000**, *100*, 819-852.
- [11] R. Alexander, A.J. Parker, J.H. Sharp, W.E. Waghorne, *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, *94*, 1148-1158.
- [12] H.H. Girault, D.J. Schiffrin. In *Electroanalytical Chemistry*; A. J. Bard, Ed. Dekker New York, **1989**; Vol. 15; pp 1-141 et références citées.
- [13] Y. Marcus. *Ion Solvation*; Wiley Chichester, **1985**.
- [14] Y. Marcus, *Electrochim. Acta*, **1998**, *44*, 91-98.
- [15] A.J. Parker, *Chem. Rev.*, **1969**, *69*, 1-32.
- [16] V.A. Pleskov, *Usp. Khim.*, **1947**, *16*, 254.
- [17] M.H. Abraham, A.F. Danil de Namor, *J. Chem. Soc. Faraday, Trans 1*, **1976**, *72*, 955-962.
- [18] H. Strehlow, H. Wendt, *Z. Phys. Chem. N. F.*, **1961**, *30*, 141.
- [19] G. Gritzner, *Inorg. Chim. Acta*, **1977**, *24*, 5-12.
- [20] S. Villermaux, J.-J. Delpuech, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, **1975**, 478-479.
- [21] J.M. Lehn, J.P. Sauvage, B. Dietrich, *J. Am. Chem. Soc.*, **1970**, *92*, 2916-2918.
- [22] E. Kauffmann, J.-M. Lehn, J.-P. Sauvage, *Helv. Chim. Acta*, **1976**, *59*, 1099-1111.
- [23] B.G. Cox, A.J. Parker, *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, *95*, 402-407.
- [24] Y. Shao, A.A. Stewart, H.H. Girault, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.*, **1991**, *87*, 2593-2597.
- [25] Y. Marcus, *Pure Appl. Chem.*, **1996**, *68*, 1495-1500.

- [26] O. Popovych, *Crit. Rev. Anal. Chem.*, **1970**, *1*, 73.
- [27] D.H. Berne, O. Popovych, *Anal. Chem.*, **1972**, *44*, 817-820.
- [28] E. Grunwald, G. Baughamn, G. Kohnstam, *J. Am. Chem. Soc.*, **1960**, *82*, 5801-5811.
- [29] Y. Marcus, *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1*, **1987**, *83*, 2985-2992.
- [30] R. Alexander, A.J. Parker, *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, *89*, 5549.
- [31] H.D. Inerowicz, W. Li, I. Persson, *J. Chem. Soc., Faraday. Trans.*, **1994**, *90*, 2223-2234.
- [32] O. Popovych, A. Gibofsky, D.H. Berne, *Anal. Chem.*, **1972**, *44*, 811-817.
- [33] B.G. Cox, A.J. Parker, *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, *94*, 3674-3675.
- [34] J.I. Kim, *J. Phys. Chem.*, **1978**, *82*, 191-199.
- [35] J.I. Kim, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **1986**, *95*, 435.
- [36] M.H. Abraham, J. Liszi, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **1981**, *43*, 143-151.
- [37] M.C. Couldwell, *Cryst. Struct. Comm.*, **1979**, *8*, 469-472.
- [38] K. Hoffmann, E. Weiss, *J. Organom. Chem.*, **1974**, *67*, 221-228.
- [39] H.H. Girault, D.J. Schiffrin, *Electrochim. Acta*, **1986**, *31*, 1341.
- [40] J. M'Halla, S. M'Halla, *J. Chim. Phys.*, **1999**, *96*, 1450-1478.
- [41] C.F. Wells, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.*, **1997**, *93*, 273-277.
- [42] J. Stangret, E. Kamińska-Piotrowics, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.*, **1997**, *93*, 3463-3466.
- [43] J.F. Coetzee, W.R. Sharpe, *J. Phys. Chem.*, **1971**, *75*, 3141-3146.
- [44] R.M. Farmer, Y. Sasaki, A.I. Popov, *Aust. J. Chem.*, **1983**, *36*, 1785-1792.
- [45] A. Aubry, J. Protas, E. Moreno-Gonzales, M. Marraud, *Acta Cryst.*, **1977**, *B33*, 2572-2578.
- [46] P.K. Bakshi, A. Linden, B.R. Vincent, S.P. Roe, D. Adhikesavalu, T.S. Cameron, O. Knop, *Can. J. Chem.*, **1994**, *72*, 1273-1293.
- [47] J. Dupond, P.A.Z. Suarez, R.F. de Souza, R.A. Burrow, J.-P. Kintzinger, *Chem. Eur. J.*, **2000**, *6*, 2377-2381.
- [48] T. Steiner, G.R. Desiraju, *Chem. Commun.*, **1998**, 891-892.
- [49] T. Steiner, A.M.M. Schreurs, M. Lutz, J. Kroon, *New J. Chem.*, **2001**, *25*, 174-178.
- [50] A.D. Buckingham, *Discuss. Farad. Soc.*, **1957**, *24*, 151-157.

Chapitre 2

TATB

Solvatation de $As\phi_4^+$ et $B\phi_4^-$ et
de leurs analogues sphériques S^+ et S^-
dans des liquides purs :
études par des simulations "standards"

Résumé

Nous avons simulé $\text{As}\phi_4^+$ et $\text{B}\phi_4^-$ dans l'eau, le chloroforme et l'acétonitrile dans des conditions "standards". Le comportement de ces ions en solution pure et à une interface chloroforme / eau a été comparé à celui de leurs analogues sphériques S^+ et S^- qui répondent exactement aux critères de l'hypothèse TATB.

Dans le cas des ions tétraédriques, nous montrons que l'anion est beaucoup mieux hydraté que le cation (d'environ 45 kcal.mol^{-1}). Cette différence est due à des interactions spécifiques anion-eau à courte distance, et notamment à des interactions $\text{OH}-\pi$ faites par des molécules d'eau pontantes entre les groupements aromatiques de l'anion, mais pas du cation. Ces interactions sont également présentes à l'état solide. Les deux ions sont aussi solvatés différemment dans les solvants organiques, mais les différences sont moins importantes (environ 20 et 15 kcal.mol^{-1} dans le chloroforme et l'acétonitrile respectivement, en faveur de l'anion). Au contraire, dans le cas des ions sphériques, c'est le cation S^+ qui est mieux solvaté dans l'eau et l'acétonitrile que l'anion S^- , celui-ci étant mieux solvaté dans le chloroforme. Les calculs d'énergie libre ont également montré une nette différence dans la solvation des cations *vs* anions : $\text{As}\phi_4^+$ est mieux transféré de l'eau vers le chloroforme que $\text{B}\phi_4^-$, alors que c'est l'anion qui est mieux transféré vers l'acétonitrile (d'environ 6 kcal.mol^{-1}). Dans le cas des ions sphériques, S^- est quant à lui mieux transféré vers les deux solvants organiques que S^+ (de plus de 15 kcal.mol^{-1}).

A l'interface chloroforme / eau, les ions tétraédriques se comportent, qu'ils soient seuls ou avec un contre-ion, comme des tensioactifs bien qu'ils n'aient pas une structure amphiphile.

Ces études montrent que le cation et l'anion ne sont pas solvatés de la même manière, ce qui est contraire à l'hypothèse TATB. Ils démontrent également l'importance du signe de la charge ionique et de la forme précise de l'ion, sur la solvation de "gros" ions hydrophobes.

About the TATB hypothesis: solvation of the $\text{As}\phi_4^+$ and $\text{B}\phi_4^-$ ions and their tetrahedral and spherical analogues in aqueous/nonaqueous solvents and at a water–chloroform interface†

Rachel Schurhammer and Georges Wipff*

Laboratoire de Modelisation et Simulations Moléculaire (CNRS UMR 7551), Université Louis Pasteur, Institut de Chimie, 4 rue B. Pascal, 67 000 Strasbourg, France.
E-mail: wipff@chimie.u-strasbg.fr

Received (in Montpellier, France) 15th January 1999, Accepted 11th February 1999

Based on molecular dynamics (MD) and free energy (FEP) simulations, we investigate the effect of $+/-$ charge on the solvation properties of large “symmetrical” ions in water, acetonitrile and chloroform solutions. The nearly isostructural $\text{As}\phi_4^+$ and $\text{B}\phi_4^-$ tetrahedral ions, which have been assumed to display identical energies of transfer from water to any solvent (“TATB hypothesis”), are found to display marked differences in solution. The anion interacts more than the cation with water, chloroform and acetonitrile, due to short-range electrostatic interactions, in relation to the solvent granularity and shape of the ion. The importance of charge distribution is demonstrated by the simulations on four different models of $\text{As}\phi_4^+$ and $\text{B}\phi_4^-$, on fictitious $\text{B}\phi_4^+$ and $\text{As}\phi_4^-$ ions, and on neutral $\text{B}\phi_4^0$ and $\text{As}\phi_4^0$ analogues. The role of ion shape is demonstrated by MD and FEP simulations on isovolumic spherical S^+ and S^- ions, which also display marked differences in solvation properties, but opposite to those of $\text{As}\phi_4^+$ and $\text{B}\phi_4^-$. In water, S^+ is much better hydrated than S^- , due to clathrate-type hydration around S^+ , while in acetonitrile, S^+ and S^- display similar solvation energies. The question of ion pairing is also examined in the three solvents. At a liquid–liquid water–chloroform interface represented explicitly, the $\text{B}\phi_4^-$ anion is found to be more surface active than $\text{As}\phi_4^+$. A number of methodological issues are addressed in the paper. These results are important in the context of the TATB hypothesis and for our understanding of solvation of large hydrophobic ions in pure liquids or in heterogeneous environments like aqueous interfaces.

The precise determination of solvation properties of electrolytes represents a problem of utmost importance in physical chemistry. An inherent difficulty in this problem is our inability to measure *individual* solvation energies of ions,¹ corresponding to their transfer from a fixed point in the gas phase to a fixed point in solution.² Experiments provide thermodynamic solvation functions of salts, which are generally assumed to be the *sum* of the cation and anion contributions, but assignment of individual ion contributions rests on “extrathermodynamic assumptions”, pioneered by Bjerrum and Larsson in 1927.³ As reviewed by Kim⁴ and Marcus,^{5,6} the most widely practiced method is “based on the assumption that the medium effect for a large reference cation can be equated to that of a reference anion of molecular similarity”. After the introduction of $\text{P}\phi_4^+\text{B}\phi_4^-$ as a reference electrolyte by Grunwald *et al.*,⁷ other pairs of reference ions were suggested, involving the TAB^+ quaternary ammonium ($\text{TAB}^+ = \text{triisoamyl-}n\text{-butylammonium}^8$) or TA^+ ($\text{TA} = \text{tetraphenylarsonium As}\phi_4^+^9$) cations and the $\text{B}\phi_4^-$ anion. It is indeed generally assumed that bulk cations and anions of the same charge display similar solvation properties in pure aqueous or in mixed water–liquid solvents.⁷ According to the TATB (TATB = TetraphenylArsonium TetraphenylBorate) hypothesis,^{5,10} $\text{As}\phi_4^+$ and the $\text{B}\phi_4^-$ anion have the same free energy of transfer from water to *any solvent* s:

$$\Delta G_{\text{wat} \rightarrow \text{s}}(\text{As}\phi_4^+) = \Delta G_{\text{wat} \rightarrow \text{s}}(\text{B}\phi_4^-) = 1/2 \Delta G_{\text{wat} \rightarrow \text{s}}(\text{As}\phi_4\text{B}\phi_4) \quad (1)$$

† Non-SI units employed: 1 atm \approx 101 kPa; 1 a.u. \approx 2.63×10^6 J mol⁻¹; 1 kcal \approx 4.184 kJ.

Based on this hypothesis, the free energies of transfer of single anions and single cations from water to all kinds of solvents (polar/apolar, protic/aprotic, *etc.* ...) have been put on the same scale.⁵ According to Marcus, this reference electrolyte concept “depends on the expectations that the interactions of its cation and its anion with their solvent environments should be *equal* and *independent of the sign of the charge*, provided that these ions meet certain criteria. These are that the ions should (i) have unit charge, (ii) be similar in most respects, (iii) have the same size, (iv) be very large, (v) be as nearly spherical as possible and (vi) have an inert periphery”.¹⁰ Free energies of solvation involve solute–solvent and solvent–solvent interactions, including entropy and enthalpy components, which cannot be assessed from experiment. However, most of the arguments in favour of the TATB hypothesis deal with one of these components, that is specific electrostatic solute–solvent interactions. They are inspired from the continuum Born model, according to which the excess free energy of solvation of a sphere of radius r and ionic charge Q , imbedded in a continuum of dielectric constant ϵ , is $\Delta G_{\text{Born}} = (Q^2/2r)(1/\epsilon - 1)$, and therefore *independent of the sign of Q* . According to other electrostatic models where a spherical ion interacts with a neutral solvent molecule, a charge reversal of the ion does not change the ion–dipole interaction energy, but reverses the sign of the ion–quadrupole interactions,¹¹ which are generally assumed to be negligible.^{4,5} Based on the fact that the $\text{As}\phi_4^+$ cation is somewhat larger than the $\text{B}\phi_4^-$ anion, it has been argued, based on the Born model, that the anion might be better solvated than the cation (see discussions in refs. 4 and 5). Another aspect and consequence of the TATB hypothesis concerns the interfacial behaviour of two large ions of opposite charge at a liquid–

liquid interface: if they are solvated in a similar fashion in the two adjacent liquid phases, they also should display similar properties at the interface between these two liquids, be they “alone” or in interaction.

Here we report a series of molecular dynamics (MD) simulations in explicit solvents, in relation with the TATB hypothesis. They deal with two series of model ions that are likely to meet the above criteria (i) to (vi). The first ions are tetrahedral ($\text{As}\phi_4^+$ and $\text{B}\phi_4^-$) and the second ones are spherical (S^+ and S^-). For comparison, we also consider their neutral analogues of tetrahedral ($\text{As}\phi_4^0$ and $\text{B}\phi_4^0$) and of spherical (S^0) type, where all atomic charges have been set to zero. As solvents, we consider water, chloroform and acetonitrile. Water corresponds to the reference state for free energies of transfer $\Delta G_{\text{wat}\rightarrow\text{s}}$. If the latter are the same for two ions of opposite charge, the hydration properties of these two ions should be very similar, if not identical. Chloroform and acetonitrile are “receiving phases”, of the weakly polar and polar aprotic type, respectively.

Two series of analyses are performed. The first one deals with the solvation properties of individual species. Structural features are characterized by the ion–solvent radial distribution functions (RDFs) and typical snapshots extracted from the MD trajectories. Energy component analysis is also reported with a particular focus on the electrostatic contributions of the solute–solvent interactions, and on short-range (“first shell”)/long-range contributions. Although the corresponding numbers are not physically observable quantities, they are important for our understanding of differences in solvent interactions when the sign of the ionic charge is reversed. Beyond single ion behaviour, we also investigate, in relation with the TATB hypothesis, the question of ion pairing between the $\text{As}\phi_4^+$ and $\text{B}\phi_4^-$ ions in the three solvents, and the interfacial behaviour of these ions at a water–chloroform interface represented explicitly. The second series of computations addresses the differences in solvation free energies between a given cation and the related anion in a given solvent. These simulations start with the neutral tetrahedral $\text{As}\phi_4^0$, $\text{B}\phi_4^0$ or spherical S^0 species in a given solvent, that is where the cavitation energy^{12,13} contribution of the solvation process is already paid for. Based on statistical perturbation calculations, we calculate the changes in Gibbs free energy corresponding to the electrostatic charging processes to the anion (ΔG^{0-}) and to the cation (ΔG^{0+}). According to the TATB hypothesis, these two quantities, which involve enthalpic and entropic components, should be equal and independent of the solvent. We find that this is far from being the case. The calculations also allow to predict differences in free energies of transfer of a given cation/anion from water to a given solvent. From a computational point-of-view, a number of important issues are also addressed and four models of $\text{As}\phi_4^+$ and $\text{B}\phi_4^-$ are compared.

Methods

We used the modified AMBER4.1 software¹⁴ with the following representation of the potential energy:

$$U = \sum_{\text{bonds}} K_r(r - r_{\text{eq}})^2 + \sum_{\text{angles}} K_\theta(\theta - \theta_{\text{eq}})^2 + \sum_{\text{dihedrals}} \sum_n V_n(1 + \cos n\phi) + \sum_{i < j} \left[\frac{q_i q_j}{R_{ij}} - 2\epsilon_{ij} \left(\frac{R_{ij}^*}{R_{ij}} \right)^6 + \epsilon_{ij} \left(\frac{R_{ij}^*}{R_{ij}} \right)^{12} \right]$$

The geometries of the $\text{As}\phi_4^+$ and $\text{B}\phi_4^-$ ions (see Fig. 1) were taken from a statistical analysis of 479 $\text{As}\phi_4^+$ and 1073 $\text{B}\phi_4^-$ ions in the Cambridge crystallographic data base. The average B–C distance (1.66 Å) is somewhat shorter than the As–C distance (1.91 Å). The parameters used to calculate U come

Table 1 Charge distributions in $\text{As}\phi_4^+$ and $\text{B}\phi_4^-$. See Fig. 1 for atom definitions

	$\text{As}\phi_4^+$				$\text{B}\phi_4^-$
	ESP ^a	set-1 ^b	set-2 ^b	set-3 ^b	ESP ^a
As/B	0.76	0.5	1.0	0.024	-0.48
C1/C5	-0.12	0.0113	0.0	0.022	-0.29
C2/C4	-0.16	0.0113	0.0	0.022	-0.15
C3	-0.07	0.0114	0.0	0.022	-0.24
C6	-0.12	0.0114	0.0	0.022	0.30
H1/H5	0.15	0.0114	0.0	0.022	0.14
H2/H4	0.18	0.0114	0.0	0.023	0.13
H3	0.15	0.0114	0.0	0.022	0.15

^a Charges obtained from a 3-21G basis set. ^b In these models, the atomic charges of $\text{As}\phi_4^+$ and $\text{B}\phi_4^-$ are identical but of opposite sign.

from the AMBER force field,¹⁵ allowing for internal ion flexibility and dynamics. The atomic charges used throughout the whole study were derived from *ab initio* 3-21G electrostatic potentials (“ESP charges”; Table 1). Additional tests were performed with three other electrostatic models (set-1 to set-3; Table 1). In set-1, the charge of the central As/B atom is +0.5/−0.5 e and the remaining charge is equally spread over all other atoms. In set-2, the total +/−1 charge sits on the central atom, while all others are neutral. In set-3, the charge is equally diluted on all atoms, including the central one. In the neutral analogues $\text{As}\phi_4^0$ and $\text{B}\phi_4^0$ all atoms have a zero charge. The torsion potentials V_i for the As–C bond of $\text{As}\phi_4^+$ and the B–C bond of $\text{B}\phi_4^-$ were set to zero. The water, acetonitrile and chloroform solvents were represented explicitly with the TIP3P¹⁶, OPLS and OPLS¹⁷ models, respectively. Other models of chloroform were also tested. In the “standard calculations” the non-bonded interactions were calculated with a residue-based cutoff of 11 Å in water, 13 Å in acetonitrile and 15 Å in chloroform. Other test calculations were performed using larger cutoff distances. The solutes were immersed at the center of cubic boxes of pure solvents or at the interface between two adjacent boxes of pure chloroform and water (Fig. 2 and Table 2), represented with periodic boundary conditions in the three directions.

The MD simulations were performed at 300 K, at $P = 1$ atm. All C–H, O–H, H···H, C–Cl and Cl···Cl “bonds”

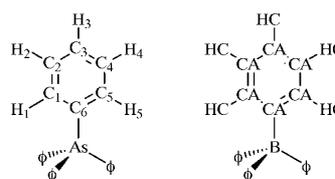


Fig. 1 Definition of atom labels (left) and atom types (right) used in both $\text{As}\phi_4^+$ and $\text{B}\phi_4^-$ ions.

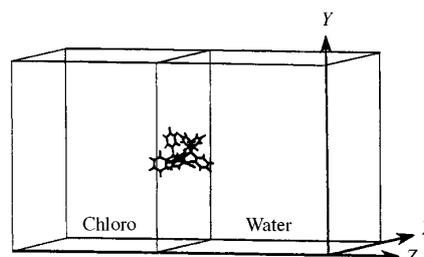


Fig. 2 Representation of an $\text{As}\phi_4^+\text{B}\phi_4^-$ ion pair at a water–chloroform interface.

Table 2 Simulation conditions in water, chloroform, acetonitrile and at the water–chloroform interface

Solute	Solvent	Box size/Å ³	Number of solvent molecules	Time/ps	Cut off/Å
Asφ ₄ ⁺ , Bφ ₄ ⁻	Acetonitrile	35 × 36 × 36	505	200	13
Asφ ₄ ⁺ , Bφ ₄ ^a	Chloroform	37 × 38 × 38	390	200	15
Asφ ₄ ⁺ , Bφ ₄ ⁻	Polar chloro.	37 × 38 × 38	390	200	15
Asφ ₄ ⁺ , Bφ ₄ ^a	Water	29 × 30 × 30	873	200	11
Asφ ₄ Bφ ₄ pair ^b	Acetonitrile	48 × 37 × 36	709	600	13
	Chloroform	50 × 39 × 38	543	600	15
	Water	42 × 30 × 31	1279	600	11
Asφ ₄ ⁺ Asφ ₄ ⁺ pair	Chloroform	43 × 38 × 37	450	200	15
	Water	38 × 38 × 38	1860	200	11
Bφ ₄ ⁻ Bφ ₄ ⁻ pair	Chloroform	44 × 38 × 38	476	200	15
	Water	38 × 37 × 37	1723	200	11
Asφ ₄ , Bφ ₄ ^b	Interface		260 chloro		12
	water–chloro.	32 ² × (34 + 28)	962 water	1000	
Asφ ₄ Bφ ₄ pair ^b	Interface		264 chloro		12
	water–chloro.	38 ² × (34 + 28)	1333 water	1000	
S ⁺ , S ⁰ , S ⁻	Acetonitrile	36 × 36 × 35	501	200	13
	Chloroform	38 × 38 × 37	389	200	15
	Water	30 × 30 × 29	871	200	11

^a The same conditions have been used for Asφ₄⁺, Bφ₄⁻, Asφ₄⁻, Bφ₄⁺ and neutral Asφ₄⁰, Bφ₄⁰ species. ^b The same conditions have been used for Asφ₄⁺, Bφ₄⁻ and neutral Asφ₄⁰, Bφ₄⁰ species.

were constrained with SHAKE, using a timestep of 1 fs. After 1000 steps of energy minimization, 5 ps of MD were first performed with the solute kept frozen. This was followed by 200 to 1000 ps of free MD (see Table 2).

Free energy calculations

The difference in free energies of solvation between states A and B was calculated using the statistical perturbation FEP theory and the windowing technique,¹⁴ with

$$\Delta G = \sum \Delta G_\lambda$$

and

$$\Delta G_\lambda = RT \log \left\langle \exp \left(\frac{U_\lambda - U_{\lambda+\Delta\lambda}}{RT} \right) \right\rangle_\lambda$$

The potential energy U_λ was calculated using a linear combination of charges and parameters of the initial state ($\lambda = 1$) and final state ($\lambda = 0$): $q_\lambda = \lambda \cdot q_1 + (1 - \lambda) \cdot q_0$. The number of windows is given in Table 6 and in Section 7. In each window, 2 ps of equilibration were followed by 3 ps of data collection and the change of free energy ΔG was averaged from the forward and backward cumulated values.

Analysis of results

Average structures, radial distribution functions (RDFs), solute–solvent (E_{sx}) and solvent–solvent (E_{ss}) interaction energies and their electrostatic/van der Waals components were calculated from the trajectories saved every 0.5 ps. For the simulations at the interface, the position of the interface was recalculated at each step, and defined as the intersection between the density curves of the water and chloroform liquids.

Results

The results are presented as follows. In Section 1, we describe the charge distribution used to model the Asφ₄⁺ and Bφ₄⁻ ions. This is followed by the solvation characteristics of these ions, compared to tetrahedral analogues in water, chloroform and acetonitrile (Section 2), and by results concerning the question of ion pairing in solution (Section 3). In Section 4, the solvation of spherical S⁺ and S⁻ ions is described in the three solvents. Section 5 deals with the interfacial properties of

Asφ₄⁺ and Bφ₄⁻ at the water–chloroform interface. The question of relative free energies of solvation of Asφ₄⁺ and Bφ₄⁻, obtained from charging their neutral analogues Asφ₄⁰ and Bφ₄⁰, is described in Section 6. These results are contrasted with those corresponding to the electrostatic charging of a neutral sphere S⁰ to S⁺ and to S⁻. We finally consider the question of differences in free energies of transfer from water to the organic solvents (Section 7).

1 Charge distribution in the Asφ₄⁺ and Bφ₄⁻ ions

In principle, in the context of the TATB hypothesis, the precise charge distribution should be of little importance, provided that the ions have “a similar and inert periphery”. There is no unique atomic charge distribution for a given molecular solute, as the atomic charges have no physical meaning and depend on the method of derivation. There is also no firm criteria to provide a balanced description of first row (B, C, H)/third row (As) atoms. Our choice was to fit ESP potentials, following a methodology widely used for polar solutes,¹⁸ using a 3-21G basis fitted consistently for the As, B, C and H atoms. Table 1 shows that the central atom bears most of the total charge (As^{+0.76}; B^{-0.48}), while the remaining charge is spread on the aromatic groups. In both ions, the aromatic C–H bonds display a clear C^{δ-}H^{δ+} polarity, where the protons are positively charged. Thus, the charges in Asφ₄⁺ and Bφ₄⁻ are not simply reversed. It can be noticed that the HOMO is of negative energy (−0.17 a.u.), that is, the anion is correctly described by a bound state. In addition, with these ESP charges, the Asφ₄⁺ and Bφ₄⁻ ions have a similar C^{δ-}H^{δ+} periphery. All simulations on Asφ₄⁺ and Bφ₄⁻ were performed with this set of charges. In addition, three other models (set-1 to set-3) were tested for the free energy calculations.

2 The Asφ₄⁺ and Bφ₄⁻ ions and their (hypothetical) tetrahedral analogues (Bφ₄⁺, Asφ₄⁻, Asφ₄⁰ and Bφ₄⁰) in pure water, chloroform and acetonitrile solutions

In solution, the Asφ₄⁺ and Bφ₄⁻ ions are not rigid, but undergo coupled rotations of their phenyl rings (“gearing effect”) that lead to the average time equivalence of all *ortho* and *meta* protons, in agreement with NMR data. The two ions display very different interaction energies E_{sx} with water, with acetonitrile, as well as with chloroform (Table 3). The

Table 3 The $\text{As}\phi_4^+$ and $\text{B}\phi_4^-$ ions and their analogues simulated in pure water, chloroform and acetonitrile liquids. Average solute–solvent E_{sx} and solvent–solvent E_{ss} interaction energies (kcal mol^{-1}) calculated between 50–200 ps

Solute	$\text{As}\phi_4^+$	$\text{B}\phi_4^-$	$\text{As}\phi_4^0$	$\text{B}\phi_4^0$	$\text{As}\phi_4^-$	$\text{B}\phi_4^+$	$\text{As}\phi_4^+{}^e$	$\text{B}\phi_4^-{}^f$
Water								
$E_{\text{sx total}}^a$	–85	–121	–33	–32	–79	–115	–84	–118
$E_{\text{sx elec}}^a$	–53	–93	0	0	–49	–83	–53	–88
$E_{\text{ss total}}^b$	–6934	–6886	–7023	–6939	–6899	–6906	–6936	–6910
$E_{\text{ss elec}}^b$	–8131	–8074	–8250	–8133	–8097	–8097	–8130	–8106
Chloroform								
$E_{\text{sx total}}^a$	–65	–87	–46	–45	–76	–65	+62	–97
$E_{\text{sx elec}}^a$	–15	–38	0	0	–28	–18	–16	–38
$E_{\text{ss total}}^c$	–1979	–1977	–1997	–1979	–1985	–1972	–1981	–1985
$E_{\text{ss elec}}^c$	–49	–45	–53	–51	–47	–47	–48	–47
Acetonitrile								
$E_{\text{sx total}}^a$	–94	–101	–47	–45	—	—	—	—
$E_{\text{sx elec}}^a$	–46	–58	0	0	—	—	—	—
$E_{\text{ss total}}^d$	–2557	–2555	–2595	–2578	—	—	—	—
$E_{\text{ss elec}}^d$	–950	–947	–976	–970	—	—	—	—

^{a–d} Fluctuations are about (a) 80, (b) 30, (c) 20, (d) 6–7 kcal mol^{-1} . ^e Calculations performed on $\text{As}\phi_4^+$ with an As–C distance of 1.66 Å, instead of 1.91 Å. ^f Calculations performed on $\text{B}\phi_4^-$ with a B–C distance of 1.91 Å, instead of 1.66 Å.

anion interacts more than the cation with the three solvents ($\Delta E_{\text{sx}} = 36, 7,$ and 22 kcal mol^{-1} , respectively), mostly due to the differences in the electrostatic components ($\Delta E_{\text{sx elec}} = 40, 12$ and 23 kcal mol^{-1} , respectively). We notice that the latter do not follow the order of solvent polarities (water > acetonitrile > chloroform). Some specific solvation features are analyzed below, with a particular focus on first-shell solvent molecules, which clearly determine the observed trends.

We first consider the aqueous solution. Table 3 shows that the better hydration of $\text{B}\phi_4^-$ is not due to the somewhat smaller size of the anion. Indeed, a lengthening of the B–C bond from 1.66 to 1.91 Å decreases the interaction of $\text{B}\phi_4^-$ with water by 3 kcal mol^{-1} , while a shortening the As–C bond of $\text{As}\phi_4^+$ to 1.66 Å decreases this interaction by 1 kcal mol^{-1} only. As a result, the “stretched” $\text{B}\phi_4^-$ anion still interacts much more with water than the “shortened” $\text{As}\phi_4^+$ cation ($\Delta E_{\text{sx}} = 34 \text{ kcal mol}^{-1}$), again due to electrostatics.

The radial distribution functions (RDFs) and snapshots in water (Fig. 3) provide a structural basis for the better hydration of $\text{B}\phi_4^-$. The first-shell water molecules of $\text{As}\phi_4^+$ display similar average $\text{H}_w \cdots \text{As}$ and $\text{O}_w \cdots \text{As}$ distances, as their

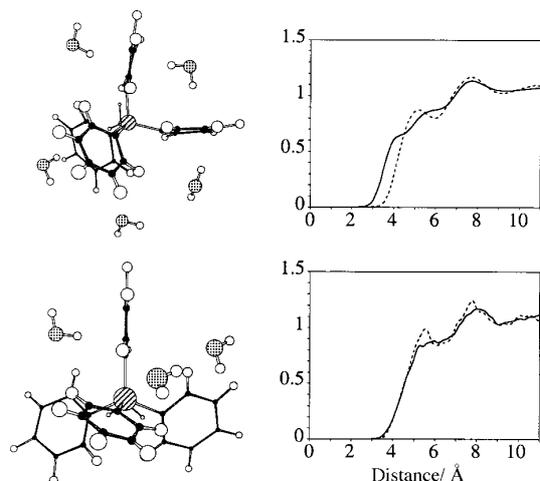


Fig. 3 The $\text{B}\phi_4^-$ (top) and $\text{As}\phi_4^+$ (bottom) ions in water. Typical snapshots and RDFs around the central atom (B or As) of O_w (dotted line) and H_w (full line).

O–H dipoles point to the centre of the carbon rings, forming O–H $\cdots\pi$ interactions. Thus, these water molecules do not display an optimal orientation with respect to $\text{As}\phi_4^+$. Such an orientation would disrupt the O–H $\cdots\pi$ “bonds”. The first hydration shell of $\text{B}\phi_4^-$ is quite different, as some water molecules can achieve both O–H $\cdots\pi$ interactions with the phenyl rings and charge/dipole interactions with $\text{B}\phi_4^-$. As a result, their water protons H_w are closer to $\text{B}\phi_4^-$ than the O_w atoms (Fig. 3). Some water molecules achieve bridging $\pi \cdots \text{HOH} \cdots \pi$ interactions over two phenyl rings, while others achieve one OH $\cdots\pi$ interaction only (Fig. 3). Within 4.0 Å from the central atom, there are 3.9 H_w and 0.2 O_w around $\text{B}\phi_4^-$, whereas there are no water atoms around $\text{As}\phi_4^+$. An energy component analysis, taking into account only those water molecules that are within 7 Å from the central atom (Table 4) confirms their larger interactions with $\text{B}\phi_4^-$, compared to $\text{As}\phi_4^+$ (by about $41 \pm 7 \text{ kcal mol}^{-1}$). Both ions display a peak in the O_w RDFs at about 5 Å, which corresponds to the hydration of the “core”, and another broad peak at 7.5–8.0 Å, corresponding to the hydration of peripheral C–H_{para} protons.

This analysis makes clear that the sign of the ionic charge and the precise charge distribution in the ions determine their hydration properties. This conclusion is confirmed by the calculations on the hypothetical $\text{As}\phi_4^-$ and $\text{B}\phi_4^+$ ions, where all atomic ESP charges have been reversed (Table 3). Now, $\text{B}\phi_4^+$ becomes better hydrated than $\text{As}\phi_4^-$ ($\Delta E_{\text{sx}} = 35 \text{ kcal mol}^{-1}$), again due to the electrostatic component. The hydration schemes around $\text{B}\phi_4^+$ and $\text{As}\phi_4^-$ are also quite different from the ones around the corresponding (real) $\text{As}\phi_4^+$ and $\text{B}\phi_4^-$ ions.

Although chloroform is less polar than water, it also displays specific interactions with the ions. The first-shell CHCl_3 molecules interact more strongly than the remaining ones by $26 \pm 4 \text{ kcal mol}^{-1}$ (Table 4) because of their different orientations. Around $\text{B}\phi_4^-$, they point their C–H “proton” toward the $\text{B}\phi_4^-$ atom in a C_{3v} -type arrangement leading to secondary interactions between the Cl atoms of CHCl_3 and C–H aromatic protons (Fig. 4). As a result, the first $\text{B} \cdots \text{C}_{\text{chlor}}$ peak is found at a shorter distance than the $\text{B} \cdots \text{Cl}_{\text{chlor}}$ peak. Around $\text{As}\phi_4^+$, the orientation of CHCl_3 molecules is inverted: the Cl atoms are closer to As than the H atoms, and the C–H dipole points outwards, as expected from the $\text{As}\phi_4^+ \cdots \text{CHCl}_3$ charge–dipole interactions. This does not lead, however, to attractive interactions with the aromatic rings and, as a result, $\text{As}\phi_4^+$ interacts less than $\text{B}\phi_4^-$ with chloroform.¹⁹

Table 4 The $\text{As}\phi_4^+$ and $\text{B}\phi_4^-$ ions in pure water, chloroform, polar chloroform and acetonitrile liquids. Shell analysis of solute–solvent interaction energies (kcal mol^{-1}) performed between 50–200 ps. Group 1: First-shell solvent molecules [*i.e.*, which have any atom within 7 Å (in water and acetonitrile) or 8 Å (in chloroform) from the central As or B atom]. Group 2: All other solvent molecules within the cutoff distance^a

	$\text{As}\phi_4^+$				$\text{B}\phi_4^-$			
	Water	Chloro.	Polar chloro.	Aceton.	Water	Chloro.	Polar chloro.	Aceton.
$E_{\text{sx1 elec}}$	-22	-5	-7	-15	-70	-26	-27	-32
$E_{\text{sx1 total}}$	-39	-34	-35	-40	-84	-60	-51	-53
$E_{\text{sx2 elec}}$	-31	-11	-15	-30	-25	-13	-27	-26
$E_{\text{sx2 total}}$	-46	-29	-34	-54	-39	-28	-51	-48
$E_{\text{sx elec}}$	-53	-16	-22	-46	-95	-39	-54	-58
$E_{\text{sx total}}$	-85	-63	-69	-94	-123	-88	-102	-101

^a Fluctuations are about 3–7 kcal mol^{-1} .

In acetonitrile, the difference between the ion–solvent interaction energies is smaller than in chloroform ($\Delta E_{\text{sx}} = 7 \pm 7 \text{ kcal mol}^{-1}$). The acetonitrile molecules do not display any marked orientation preferences around the cation compared to the anion. The RDFs and typical snapshots (Fig. 5) show that, around a given ion, the two opposite orientations of the

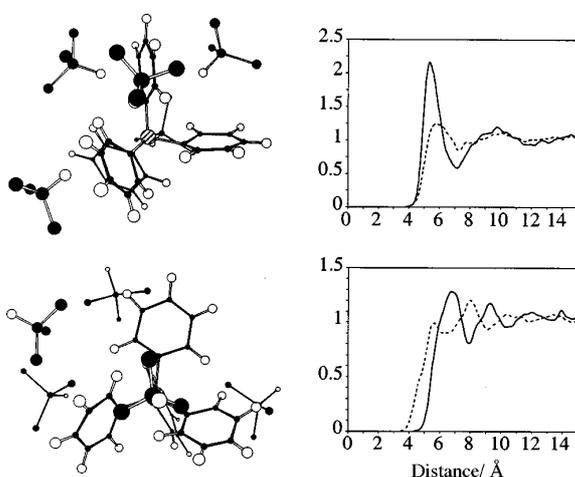


Fig. 4 The $\text{B}\phi_4^-$ (top) and $\text{As}\phi_4^+$ (bottom) ions in chloroform. Typical snapshots and RDFs around the central atom (B or As) of Cl_{chlor} (dotted line) and C_{chlor} (full line).

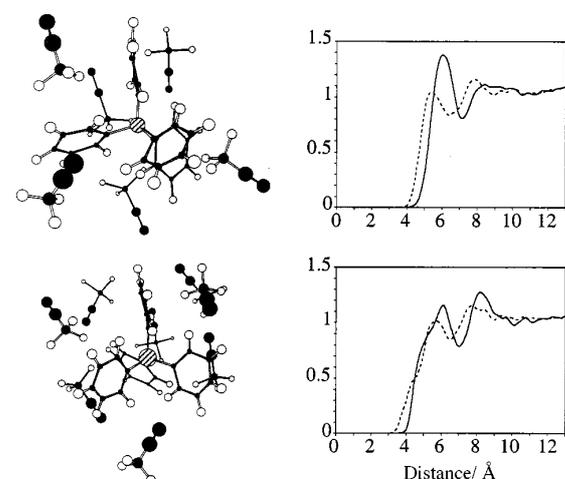


Fig. 5 The $\text{B}\phi_4^-$ (top) and $\text{As}\phi_4^+$ (bottom) ions in acetonitrile. Typical snapshots and RDFs around the central atom (B or As) and N_{acet} (dotted line) of Me_{acet} (full line).

MeCN dipoles with respect to the central atom are simultaneously present.

Generally speaking, when ion–solvent electrostatic attractions increase, the solvent–solvent E_{ss} interactions become less attractive, as the orientation of the first-shell solvent molecules with respect to the solute prevents optimal solvent–solvent interactions (Table 3). For instance, the larger interactions of water with $\text{B}\phi_4^-$, compared to $\text{As}\phi_4^+$ ($\Delta E_{\text{sx}} = 36 \pm 6 \text{ kcal mol}^{-1}$) are partly compensated by the change in water–water interactions ($\Delta E_{\text{ss}} = -48 \pm 80 \text{ kcal mol}^{-1}$). Thus, relative solvation energies cannot be obtained solely from the E_{sx} interaction energies. In addition, the statistical fluctuations on E_{ss} are quite large. Free energy calculations are required to more quantitatively account for the differences in thermodynamic aspects of the solvation (see Sections 6 and 7).

3 The $\text{As}\phi_4^+\text{B}\phi_4^-$ ion pair and its $\text{As}\phi_4^0\text{B}\phi_4^0$ analogue in pure water, chloroform and acetonitrile solutions

As in real transfer experiments the cations and anions are simultaneously present in solution, it is important to test the status of the $\text{As}\phi_4^+\text{B}\phi_4^-$ ion pair as a function of the solvent. The TATB hypothesis implicitly assumes that the solvation properties of the salt can be described by those of the individual ions, which have therefore no direct contact. In this section, we report on MD simulations performed for 600 ps, starting from an intimate ion pair in water, chloroform and acetonitrile solutions, which show that the ion pair remains intimate in the three solvents (Fig. 6): the $\text{As}\cdots\text{B}$ distance oscillates between 6.5 and 9.0 Å along the simulations. Both ions rotate and display interionic electrostatic attractions, exchanging dynamically between π – π stacking (dipole–dipole) and/or $\text{C}-\text{H}\cdots\pi$ (quadrupole–quadrupole) interactions between their phenyl rings. In water, additional stabilization comes from “hydrophobic forces”, as pointed out by simulations of the $\text{As}\phi_4^0\text{B}\phi_4^0$ pair of the uncharged analogues (Fig. 6). This pair remains intimate in water, at nearly the same $\text{As}\cdots\text{B}$ distance as in the charged pair (6.5 Å), but dissociates rapidly in chloroform and acetonitrile solutions. We thus conclude that the solvation of a given $\text{As}\phi_4^+$ or $\text{B}\phi_4^-$ ion may depend on its counter ion.

As it has been suggested that π -delocalized cations might display mutual attractions in solution^{20,21} or in the solid state,^{22,23} we also investigated the $\text{As}\phi_4^+\text{As}\phi_4^+$ and $\text{B}\phi_4^-\text{B}\phi_4^-$ like ion pairs. They were found to dissociate in the three solvents (Fig. 7).

4 Solvation of the spherical S^+ , S^- and S^0 species in water, chloroform and in acetonitrile solutions

The importance of the positive/negative charge of the solute is further demonstrated by MD simulations performed on a large sphere in its neutral (S^0) and charged states (S^+ and S^-). These solutes are represented by van der Waals parameters $R^* = 5.5 \text{ Å}$ (close to the average radius of gyration of the

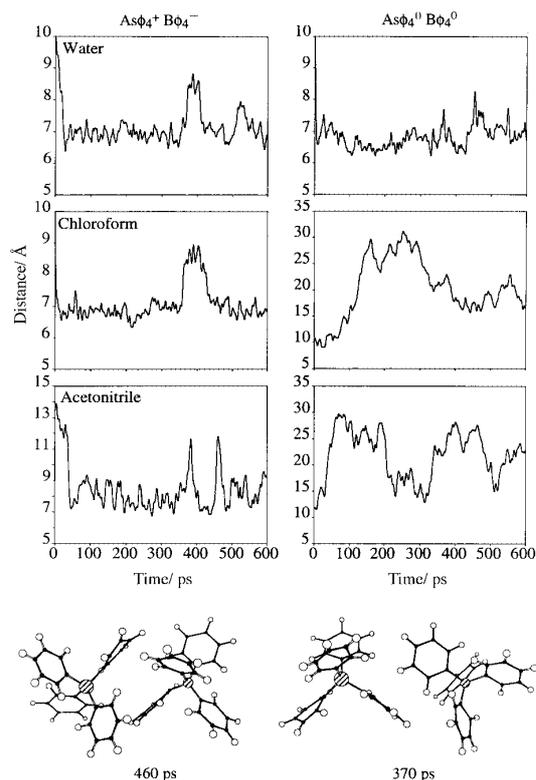


Fig. 6 The $\text{As}\phi_4^+\text{B}\phi_4^-$ ion pair and its analogue $\text{As}\phi_4^+\text{B}\phi_4^0$. From top to bottom: simulations in water, in chloroform and in acetonitrile. $\text{As}\cdots\text{B}$ distance as a function of time (ps). Bottom: snapshots of the ion pair in water at a $\text{As}\cdots\text{B}$ separation of 7.4 Å (at 460 ps) and of 9 Å (at 370 ps).

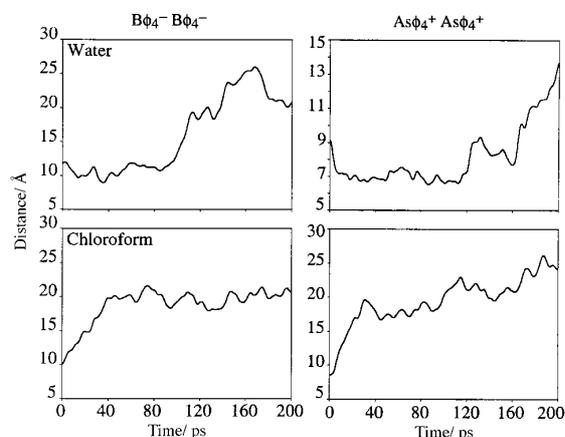


Fig. 7 The $\text{B}\phi_4^-\text{B}\phi_4^-$ and $\text{As}\phi_4^+\text{As}\phi_4^+$ ion pairs in water (top) and in chloroform (bottom). $\text{B}\cdots\text{B}$ and $\text{As}\cdots\text{As}$ distances as a function of time.

Table 5 Spherical S^0 , S^+ and S^- species in water, chloroform and acetonitrile solutions. Average solute–solvent (E_{sx}) and solvent–solute (E_{ss}) interaction energies (kcal mol^{-1}) calculated between 50–200 ps

	Water			Chloroform			Acetonitrile		
	S^0	S^+	S^-	S^0	S^+	S^-	S^0	S^+	S^-
$E_{\text{sx elec}}^a$	0	-51	-39	0	-9	-20	0	-37	-33
$E_{\text{sx total}}^a$	-6	-55	-42	-8	-17	-27	-6	-40	-36
$E_{\text{ss elec}}^b$	-8098	-8061	-8037	-44	-43	-40	-948	-932	-933
$E_{\text{ss total}}^b$	-6911	-6882	-6869	-1248	-1240	-1240	-2478	-2464	-2465

^{a,b} Fluctuations are around (a) 5 and (b) 30 kcal mol^{-1} .

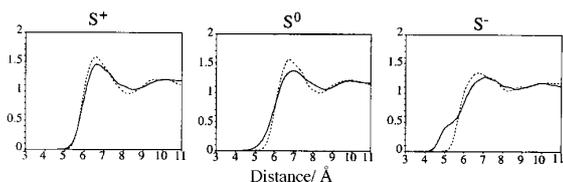


Fig. 8 Spherical S^+ , S^0 and S^- species in water: O_w (dotted line) and H_w (full line) RDFs around the centre of S.

$\text{As}\phi_4^+$ and $\text{B}\phi_4^-$ ions), and $\epsilon = 0.1 \text{ kcal mol}^{-1}$ (close to the ϵ value of interacting solvent atoms). They meet the above mentioned criteria (i) to (vi) for the TATB hypothesis, but display marked differences in solvation properties, especially in water.

In water, the S^+ cation is found to be better hydrated than the S^- anion (Table 5) because of two cooperative features: S^+ interacts more than S^- with water ($\Delta E_{\text{sx}} = 13 \pm 4 \text{ kcal mol}^{-1}$), and the water–water interactions are more attractive around S^+ than around S^- ($\Delta E_{\text{ss}} = 13 \pm 30 \text{ kcal mol}^{-1}$, again mostly due to electrostatics). This large effect is related to the different orientations of water dipoles around the spheres. The RDFs show that solvation around S^+ or S^0 is of the “hydrophobic type”, where the O–H bonds are more or less tangential to the solute (Fig. 8): the $\text{S}\cdots\text{O}_w$ and $\text{S}\cdots\text{H}_w$ RDFs are similar below 7 Å. As the O_w charge is twice the H_w charge, this structure clearly favours interactions with a positively charged solute, as observed in clathrate-type structures of water around quaternary ammonium ions.^{24–28} This contrasts with the hydration of S^- , where some of the H_w s make closer contacts with S^- than do the O_w atoms. Additional analysis of the first solvation shells of S^0 , S^+ and S^- confirms the different orientations of water dipoles, as sketched in Fig. 9. The average SOd angle is about 110° in S^+ , 90° in S^0 and 60° in S^- . As a result, the first-shell water molecules display hydrogen bonding attractions around S^+ and repulsions around S^- . We also notice that hydration of S^0 is similar to that of S^+ , but differs from that of S^- . This analysis makes clear why S^+ is better hydrated than S^- , in contrast to $\text{As}\phi_4^+$, which interacts less with water than $\text{B}\phi_4^-$.

In chloroform, the trends are reversed compared to water: S^+ interacts less than S^- with the solvent ($\Delta E_{\text{sx}} = 10 \text{ kcal mol}^{-1}$), due to the electrostatic component (Table 5).

In acetonitrile solution, there is no marked difference between the interaction energies E_{sx} of S^+ vs. S^- and the solvent ($\Delta E_{\text{sx}} = 4 \pm 5 \text{ kcal mol}^{-1}$) nor between the solvent–solvent E_{ss} energies, which are nearly identical (Table 5). The RDFs do not reveal any clear structure of acetonitrile around S^0 , S^+ or S^- . Thus, again, the role of positive/negative ionic charge markedly depends on the nature of the solvent. Discrimination between the model spherical S^+ and S^- species, which meet the criteria for the reference electrolyte hypothesis, is largest in water.

5 The $\text{As}\phi_4^+$ and $\text{B}\phi_4^-$ ions and their analogues at the water–chloroform interface

The simulations of the isolated ions, as well as of the $\text{As}\phi_4^+$ - $\text{B}\phi_4^-$ ion pairs, initially set at a water–chloroform interface,

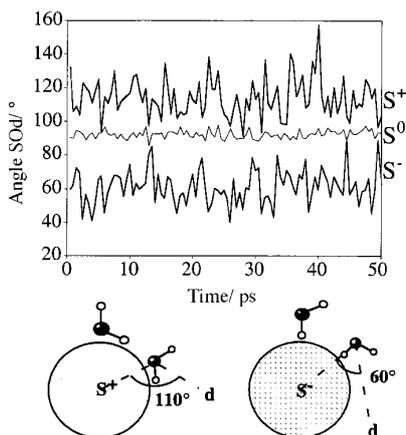


Fig. 9 Spherical S^+ , S^0 and S^- in water. Angle SOd with the first-shell molecules as a function of time. The selected water molecules have their O_w atom within 6 Å (for S^+ and S^-) or 8 Å (for S^0) from the centre of the sphere.

also reveal that the two ions interact differently with the two solvents. This is illustrated by the distances between the As and B atoms and the interface during the simulations and the snapshots of the final positions (Fig. 10).

Both ions, whose central atom is initially right at the interface, rapidly move to the chloroform phase (Fig. 10). Despite their charge, they do not migrate into water because of the higher cavitation energy (energy cost for creating a cavity¹³) of water, compared to chloroform, in relation with the differences of their surface tensions (72 and 27 mN m^{-1} , respectively).²⁹ $B\phi_4^-$ oscillates a few Angströms apart from the interface, while $As\phi_4^+$ moves deeper into chloroform (up to 6 Å). As a result, the anion is more attracted by water than the cation (by about $50 \pm 6 \text{ kcal mol}^{-1}$ during the last 500 ps), while the difference in interaction energies with chloroform is less ($8 \pm 6 \text{ kcal mol}^{-1}$).

The importance of electrostatic forces on the interfacial behaviour is demonstrated by simulations on the neutral analogues $As\phi_4^0$ and $B\phi_4^0$, which both migrate into chloroform (at

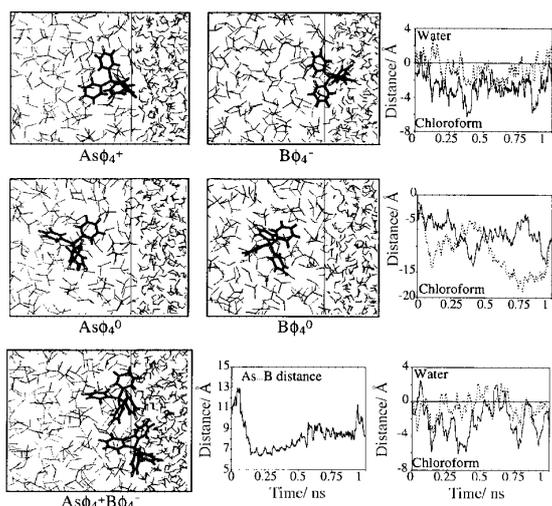


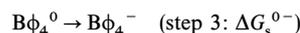
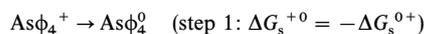
Fig. 10 Snapshots of the $As\phi_4^+$ and $B\phi_4^-$ ions (top), of their $As\phi_4^0$ and $B\phi_4^0$ neutral analogues (middle) and the $As\phi_4^+B\phi_4^-$ pair (bottom) at the water–chloroform interface after 1 ns. Right: distances between the interface and the B (dotted line) or As (full line) atoms as a function of time (ns). Bottom centre: $As \cdots B$ distance as a function of time (ns).

about 8 Å after 400 ps), without retaining any contact with the water phase (Fig. 10).

When the $As\phi_4^+B\phi_4^-$ pair is simulated at the interface, starting with an ionic separation of about 11 Å, the two ions collapse to form an intimate ion pair, although less tight than in pure water (the $B \cdots As$ distance ranges from 6.5 to 8 Å). As a result, both ions remain close to the interface, but $As\phi_4^+$ sits somewhat deeper than $B\phi_4^-$ in chloroform (Fig. 10). Thus, the anion is more surface active than the cation. Concerning the S^+ and S^- ions, the interfacial behaviour is expected to be opposite that of the tetrahedral ions, as the S^+ cation interacts better with water than S^- .

6 Differences in free energies of solvation of tetrahedral $As\phi_4^+/B\phi_4^-$ and of spherical S^+/S^- species in water, chloroform and acetonitrile solutions

In this section, we address the question of relative free energies of solvation by FEP computations where the cation is mutated stepwise into the anion (or *vice versa*), via an “alchemical route”.^{30,31} In the case of the tetrahedral ions, we decomposed the $As\phi_4^+ \rightarrow B\phi_4^-$ mutation via the non-physical intermediate neutral states:



In a given solvent s , $\Delta G_s^{+-} = \Delta G_s^{+0} + \Delta G_s^{00} + \Delta G_s^{0-}$. According to the TATB hypothesis, ΔG_s^{+-} should be zero in any solvent. Table 6 shows that this is not the case, whatever the model of ions and the simulation conditions are. We first notice (Table 6) that the ΔG_s^{00} contribution is negative, as expected from the Born or cavitation models,^{12,13,32} but quite small and negligible (from -0.1 to $-0.5 \text{ kcal mol}^{-1}$), compared to the two other terms. Thus, the difference in solvation free energies mostly results from the ΔG_s^{0-} and ΔG_s^{0+} contributions, which are negative and different from each other. In the following, we consider the values obtained with the largest cutoff distances. However, the observed trends are independent of the cutoff (Table 6).

Among the tetrahedral ions, $B\phi_4^-$ is better solvated than $As\phi_4^+$ as ΔG^{0-} is more negative than ΔG^{0+} in water (-41 and $-31 \text{ kcal mol}^{-1}$, respectively), in chloroform (-22 and -8 kcal mol^{-1} , respectively) and acetonitrile (-27 and $-23 \text{ kcal mol}^{-1}$, respectively).

In the case of isovolumic spherical ions, the ΔG_s^{00} contribution is zero. These ions behave opposite to the tetrahedral ones, and display nonzero values of ΔG^{+-} that are spectacularly solvent dependent. This value is largest and positive in water ($15.9 \text{ kcal mol}^{-1}$), negative in chloroform ($-4.8 \text{ kcal mol}^{-1}$), and nearly zero in acetonitrile. Indeed, in water, charging S^0 to S^+ ($\Delta G_{\text{wat}}^{0+}$) is far more favourable (more than twice) than charging S^0 to S^- ($\Delta G_{\text{wat}}^{0-}$).³³ As pointed out in Section 4, this stems from the fact that the water structure around S^0 is “preorganized” for complexing a S^+ species, as it creates a negative potential ($-9.5 \pm 2 \text{ kcal mol}^{-1}$) at the centre of the sphere. In addition, charging S^0 to S^+ can be performed without markedly disrupting the water structure, while charging S^0 to S^- involves the rupture of first-shell hydrogen-bond networks, and inversion of water dipoles. We notice that the potential created by the water molecules around the neutral $B\phi_4^0$ and $As\phi_4^0$ species is also negative ($-9.5 \pm 0.5 \text{ kcal mol}^{-1}$), and thus should favour charging to $As\phi_4^+$ compared to $B\phi_4^-$. Thus, the fact that $B\phi_4^-$ is better hydrated than $As\phi_4^+$ is due to specific interactions of water with the anion as described above, rather than to a “preorganization” of water around $B\phi_4^0$ or $As\phi_4^0$. The above

Table 6 Summary of consistent calculations of ΔG_s (kcal mol⁻¹) and differences ΔG_s^{+-} in free energies of solvation of $\text{As}\phi_4^+/\text{B}\phi_4^-$ and S^+/S^- in a given solvent *s*. The differences between forward and backward calculated ΔG_s are about 0.2 kcal mol⁻¹. Mutations were achieved in 21 windows in water and acetonitrile, and in 51 windows in chloroform. Unless otherwise specified, all values for $\text{As}\phi_4^+/\text{B}\phi_4^-$ are obtained with the ESP charges

Solvent	Cutoff/Å	$-\Delta G_s^{0+}$			ΔG_s^{00}		$-\Delta G_s^{0-}$		ΔG_s^{+-}		$\Delta\Delta G_t^a$
		$\text{As}\phi_4^+ \rightarrow$	$\text{As}\phi_4^0 \rightarrow$	$\text{B}\phi_4^0 \rightarrow$	$\text{B}\phi_4^-$	$\text{As}\phi_4^+ \rightarrow$	$\text{B}\phi_4^-$				
Tetrahedral species											
Water	11	31.5	-0.4	-41.1	-10.0	—					
	11/15	29.7	-0.4	-37.8	-8.5	—					
	11 ^b	37.1	-0.4	-20.4	16.3 ^d	—					
	11 ^c	44.4	-0.4	-30.3	13.7 ^e	—					
	11 ^d	33.2	-0.4	-17.0	15.8 ^f	—					
Chloroform	15 ^e	7.6	-0.1	-22.1	-14.6	4.6					
	15 ^f	7.2	-0.1	-20.3	-13.2	3.2					
	15 ^b	9.1	-0.1	-17.4	-8.4 ^d	24.7					
	15 ^d	9.1	-0.1	-17.3	-8.3 ^f	24.1					
Acetonitrile	13	23.0	-0.4	-27.0	-4.4	-5.6					
Spherical species											
		$\text{S}^+ \rightarrow$	S^0	$\rightarrow \text{S}^-$	$\text{S}^+ \rightarrow$	S^-					
Water	11	30.7		-13.5	17.2	—					
	11/15	28.1		-12.2	15.9	—					
Chloroform	15	7.2		-12.0	-4.8	22.0					
Acetonitrile	13	19.5		-18.8	0.7	16.5					

^a $\Delta\Delta G_t = \Delta G_t^+ - \Delta G_t^-$ is the difference in free energies of transfer of the cation and the anion, computed consistently (see text). ^{b-d} The charges used for $\text{As}\phi_4^+$ and $\text{B}\phi_4^-$ are (b) set-1, (c) set-2 or (d) set-3 defined in Table 2. ^e OPLS model of chloroform. ^f All atom model of chloroform, from ref. 53.

analysis makes clear why “water cages” (clathrates) are generally found around large cations,^{24–28} but never, to our knowledge, around large anions. This can also be considered as an indirect proof of the importance of sign reversal in ions.

In chloroform, the S^+ and S^- spherical ions are not equally solvated, but the trend is inverted, compared to water: the anion is better solvated than the cation by about 5 kcal mol⁻¹ ($\Delta G_{\text{chlor}}^{0-} = -12.0$ kcal mol⁻¹ and $\Delta G_{\text{chlor}}^{0+} = -7.2$ kcal mol⁻¹). In acetonitrile, both S^0 to S^- and S^0 to S^+ mutations lead to identical energy changes ($\Delta G_{\text{acet}}^{0+} = \Delta G_{\text{acet}}^{0-} = -19 \pm 0.5$ kcal mol⁻¹), indicating that the solvation of these two ions is similar. This is fully consistent with the lack of significant differences in interaction energies E_{sx} reported above. Thus, a charge reversal from S^+ to S^- has minor energetic effects in acetonitrile. Comparison of tetrahedral *vs.* spherical species shows that the difference in solvation energies of a large cation *vs.* an isostructural anion depends markedly on the solvent. Effects are largest in water and smallest in acetonitrile. They thus do not simply follow the solvent polarity. These conclusions are strengthened by a number of computational tests, related to the treatment of long-range electrostatic interactions and to the sampling problem.³⁴

For the tetrahedral species, the ΔG_s depend, as stressed above, on the precise charge distributions. This is first demonstrated by charging $\text{B}\phi_4^0$ to $\text{B}\phi_4^+$ and $\text{As}\phi_4^0$ to $\text{As}\phi_4^-$ (“inversed analogues” with ESP charges). The corresponding ΔG_s (-47 and -18 kcal mol⁻¹, respectively in water; -11 and -17 kcal mol⁻¹ in chloroform) differ markedly from the values obtained for the “real ions”. However, they lead to $\Delta G_{\text{wat}}^{+-} = 30$ kcal mol⁻¹, that is, again to a marked cation/anion discrimination by the solvent. The second series of tests deals with the “hand-made” electrostatic models where the atomic charges of two ions are identical, but reversed (set-1 to set-3, defined in Table 2). In water, all three lead to a marked preference for cation hydration ($\Delta G_{\text{wat}}^{+-}$ ranges from 13.7 to 16.3 kcal mol⁻¹; see Table 6). This can be explained by the negative potential created by water at the centre of the $\text{As}\phi_4^0$ and $\text{B}\phi_4^0$ species and by the absence of specific solvation patterns with these models. The important result is that in water, $\Delta G_{\text{wat}}^{+-}$ is far from being close to zero with any of these models. In chloroform, where only set-1 and set-3 models were compared, $\Delta G_{\text{chlor}}^{+-}$ remains different from zero and negative

(about -8 kcal mol⁻¹); $\text{B}\phi_4^-$ is better solvated than $\text{As}\phi_4^+$, as with the ESP model.

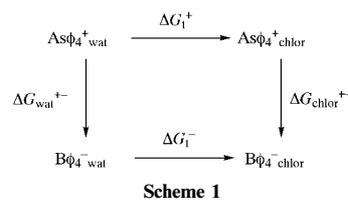
7 Differences in free energies of transfer of individual ions from water to the organic liquids

Now comes the question to more quantitatively assess the differences in free energies of transfer $\Delta\Delta G_t$ from water to chloroform for two ions of opposite charge. As illustrated in Scheme 1 for the $\text{As}\phi_4^+/\text{B}\phi_4^-$ pair, $\Delta\Delta G_t = \Delta G_t^+ - \Delta G_t^-$. According to this thermodynamic cycle, $\Delta\Delta G_t = \Delta G_{\text{wat}}^{+-} - \Delta G_{\text{chlor}}^{+-}$. Similarly, for the transfer to acetonitrile, $\Delta\Delta G_t = \Delta G_{\text{wat}}^{+-} - \Delta G_{\text{aceto}}^{+-}$ ($= 0$ according to the “TATB hypothesis”). In doing so, we assume that the organic phase is dry, which may not be the case as some hydrogen-bonded water molecules may follow the ion into the organic phase (“water dragging effect”).^{35,36}

For the tetrahedral ions, the results obtained with different conditions (Table 6) confirm that $\Delta G_{\text{wat}}^{+-}$ is larger than $\Delta G_{\text{chlor}}^{+-}$, implying that $\text{As}\phi_4^+$ is less easily transferred than $\text{B}\phi_4^-$ from water to chloroform. With the 15 Å cutoff, the calculated $\Delta\Delta G_t$ is quite large ($+6$ kcal mol⁻¹). The same conclusion is obtained with the ESP charges as well as with the charges of set-1 or set-3. It is confirmed using two other models of chloroform.³⁷ It seems quite paradoxical, if one considers that the anion interacts better than the cation with water, and seems therefore more “hydrophilic”.

For the transfer of $\text{As}\phi_4^+/\text{B}\phi_4^-$ to acetonitrile, the trend is opposite to the one in chloroform: $\Delta G_{\text{wat}}^{+-} - \Delta G_{\text{aceto}}^{+-}$ is negative (from -4.1 to -5.6 kcal mol⁻¹, depending on the simulation conditions), which means that the transfer of $\text{As}\phi_4^+$ to acetonitrile is preferred.

Concerning the spherical ions S^+ and S^- , which best fit the “TATB hypothesis” we calculate again a marked difference in



transfer properties: S^- is more easily transferred to acetonitrile ($\Delta G_{\text{wat}}^{+-} - \Delta G_{\text{aceto}}^{+-}$ ranges from 15 to 17 kcal mol⁻¹), as well as to chloroform ($\Delta G_{\text{wat}}^{+-} - \Delta G_{\text{chlor}}^{+-} = 20.6$ kcal mol⁻¹) than S^+ . We notice that these numbers are quite large, due mostly to the the better hydration of S^+ , compared to S^- .

Discussion and conclusion

MD and FEP simulations on $\text{As}\phi_4^+$ and $\text{B}\phi_4^-$ ions and analogues show that sign reversal of the ionic charge leads to marked differences in solvation properties in pure water, acetonitrile, chloroform solutions and at the water–chloroform interface. It appears clearly that, although both tetrahedral ions are similar in size and shape, $\text{As}\phi_4^+$ interacts less than $\text{B}\phi_4^-$ with all solvents. The effect of ion size is nearly negligible. In the case of the model large spherical S^+/S^- ions of identical size, which best fit the criteria for the TATB hypothesis, marked differences are also found in solvation properties and the discrimination is largest in water, where S^+ is better hydrated than S^- . Effects of charge reversal are mostly ascribable to short-range specific interactions, determined by the sign of the ionic charge, the shape of the “large ion” and the nature of the solvent.

The effect of charge reversal cannot be therefore simply assessed by solvent continuum models. Our analysis points out the role of solvent granularity of specific interactions in the first solvation shells. In the case of $\text{B}\phi_4^-$, recent spectroscopy studies of the HDO water molecules surrounding $\text{B}\phi_4^-$ and the $\text{P}\phi_4^+$ analogue of $\text{As}\phi_4^+$ in aqueous solution have been reported.³⁸ They revealed distinct differences in their hydration and concluded that the anion interacts more with water than the cation and that “the effect of $\text{B}\phi_4^-$ is determined by the anion–water interactions, while the effect of $\text{P}\phi_4^+$ is determined by water–water interactions around the cation”.³⁸ This is consistent with our results. Based on the environment analysis of $\text{B}\phi_4^-$ in solid state structures, Marcus quoted that “the energetic effect of hydrogen bonding between the uncharged water solvent molecules and this anion should not be significant”.¹⁰ This is not supported by these results. We performed a systematic search of water around the $\text{B}\phi_4^-$ and $\text{As}\phi_4^+$ ions in the Cambridge crystallographic data base. It is remarkable that the hydration patterns we calculate around $\text{B}\phi_4^-$ are identical to those found in several X-ray structures^{39,40} in which the HOH molecules display bridging $\pi \cdots \text{H}-\text{O}-\text{H} \cdots \pi$ interactions as depicted in Fig. 3. Such patterns are consistent with the IR spectroscopic results of ref. 38. They contrast with the lack of specific interactions between $\text{As}\phi_4^+$ and water in the solid state.

There are many factors that contribute to the solvation thermodynamics of ions (see discussions in refs. 10, 41 and 42 for experimental aspects and in refs. 43–47 for computational aspects). The effect of the sign of the charge is not clear. Luzhkov and Warshel compared the hydration energies of the $\text{P}\phi_4^+$ and $\text{B}\phi_4^-$ ions, using two microscopic models, where the solvent is represented either by polarizable Langevin dipoles or by explicit solvent molecules interacting with the solutes.⁴⁸ They concluded that $\text{B}\phi_4^-$ is better hydrated than $\text{P}\phi_4^+$, due to the differences in charge distribution and to “steric factors”. This is fully consistent with our results. In the case of small spherical ions (e.g., Cl^-/Cl^+), RISM-HNC calculations suggest that cations are less hydrated than the anions, due to differences in their “effective size”. Other simulations of these Cl^-/Cl^+ species at a water–dichloroethane interface suggest that Cl^- can approach closer to the interface than “ Cl^+ ” and is therefore somewhat less surface active.⁴⁹ The surface activity is generally related to the amphiphilic character of the solute and it is not clear whether Cl^- would be more “hydrophilic” than “ Cl^+ ”. Our calculations suggest that $\text{B}\phi_4^-$ is more surface active than $\text{As}\phi_4^+$, which is in

agreement with related experiments,⁵⁰ while S^+ would more surface active than S^- .

According to the TATB hypothesis, the $\text{As}\phi_4^+$ and $\text{B}\phi_4^-$ ions, or (better) the (hypothetical) S^+ and S^- ions, should display the same energies of transfer from water to any other solvent. This is not found in our simulations. With none of the models are the free energies of solvation identical. There is no simple relationship between solvent polarity and differences in solvation energies. Based on electrochemical measurements across the water–1,2-dichloroethane interface, it was found that $\text{As}\phi_4^+$ is more easily transferred than $\text{B}\phi_4^-$ (the corresponding standard Gibbs energies are -9.6 and -8.6 kcal mol⁻¹, respectively).⁵¹ However, these data may not strictly relate to our calculations, as the organic phase is different, and likely not dry. The effect of counter ion, not addressed in our FEP studies, also requires further investigations, as the nature of the $X^- \text{As}\phi_4^+$ and of $Y^+ \text{B}\phi_4^-$ ion pairs may depend on the nature of the X^- and Y^+ counter ions as well as on the solvent, as suggested by our computations on the $\text{As}\phi_4^+ \text{B}\phi_4^-$ pair. It is worth pointing out that the very low solubility of $\text{As}\phi_4^+ \text{B}\phi_4^-$ in water (about $10^{-8.5}$ mol l⁻¹) has been determined experimentally by γ irradiation,⁴ which gives no indication of the status of the ion pair (intimate/dissociated). Our simulations deal with a concentration of about 5×10^{-2} mol l⁻¹, that is, to supersaturated conditions. There might thus be some concentration effects on the solvation properties of the cation *vs.* the anion. On the other hand, our results point out the importance of solvent interactions in the first shells, which should be less dependent on the concentration, if the ions are dissociated.

Concerning the computations, a quantitative assessment of solvation features and thermodynamic properties certainly requires that the energy representation of the system (ions and solvents) and an “adequate” treatment of electrostatic and internal interactions⁵² (especially with an explicit representation of non-additivity and polarization effects^{53,54}) be tested. In the case of the spherical S^+ and S^- model species, there is no problem of charge distribution in the solute, whose periphery is “inert”. However, quite large differences in solvation properties are found, especially in water, leading to marked differences in free energies of transfer to chloroform or to acetonitrile. In the case of $\text{B}\phi_4^-$ and $\text{As}\phi_4^+$ ions, the electrostatic representation is not unique. Even in well-documented examples of small molecules involving C, H, O, N atoms only there is no *a priori* “best choice of charges”. The latter are tested on experimental quantities, including free energies of solvation,⁵⁵ which are not available from experiment for the *individual* $\text{B}\phi_4^-$ and $\text{As}\phi_4^+$ ions. The charges chosen in this study were derived consistently from ESP calculations, but other sets may be derived and repeatedly tested in various solutions. We notice that three other sets of charges (and particularly set-2, which models the periphery of ions as perfectly “inert”) lead qualitatively to the same conclusions concerning the importance of sign reversal on differences in free energies of solvation of large symmetrical ions. Other critical parameters for this study are those of the solvents, which were derived from pure liquid phase properties, and may not be accurate enough to describe their mutual competition with the solutes properly. It remains that the two models of tetrahedral or two spherical ions interact very differently with a given model of solvent. Three different models of chloroform give the same trends. We are currently investigating other models of solvents and modified treatments of the long-range electrostatic interactions. Further improvements involve a mixed MM/QM description of the potential energy,^{56,57} which again raise the question of a balanced description of the two ions. In principle, annihilation of the $\text{B}\phi_4^- \text{As}\phi_4^+$ pair in the different solvents should allow one to compare the differences in total solvation energies from one solvent to the other. This introduces new computational problems, due to the large size of the solute, as well

as physical problems, related to the effect of concentration on the status of the ion pair as a function of the solvent.

Our computational results are disturbing in many respects, if one refers to classical representations of large hydrophobic ions in solution. Contrary to assumptions made in the TATB hypothesis, these ions are calculated to display marked differences of solvation properties, which depend on the sign of the ionic charge, the nature, hydrogen bonding capabilities and polarity of the solvent. In addition, the precise *shape* of the ion matters, as tetrahedral ions may display the opposite behaviour compared to spherical ones. As the granularity of the solvent plays an important role (even around the large spherical ions), the latter cannot be modelled solely by a continuum. Our study should stimulate further theoretical treatments along the line described above, as well as experiments on the effect of the charge of ions and properties in solution. Fundamentally, they have bearing on our understanding of the hydrophilic/hydrophobic character of neutral and large ionic solutes^{58,59} and on their behaviour at aqueous interfaces.^{60–69} Such computations will play an increasing role in the critical analysis of the thermodynamics of solvation and transfer of ions.

Acknowledgements

The authors are grateful to IDRIS and Université Louis Pasteur for computer resources and to PRACTIS for support. RS thanks the French Ministry of Research for a grant.

Notes and references

- R. A. Robinson and R. H. Stokes, *Electrolyte Solutions*, Butterworths, London, 1955, ch. 3.
- A. Ben-Naim and Y. Marcus, *J. Chem. Phys.*, 1984, **81**, 2016.
- N. Bjerrum and E. Larsson, *Z. Phys. Chem.*, 1927, **127**, 358.
- J. I. Kim, *J. Phys. Chem.*, 1978, **82**, 191.
- Y. Marcus, *Ion Solvation*, Wiley, Chichester, 1985.
- Y. Marcus, *Pure Appl. Chem.*, 1990, **62**, 900.
- E. Grunwald, G. Baughman and G. Kohnstam, *J. Am. Chem. Soc.*, 1960, **82**, 5801.
- O. Popovych, *Anal. Chem.*, 1966, **38**, 558.
- R. Alexander and A. J. Parker, *J. Am. Chem. Soc.*, 1967, **89**, 5549.
- Y. Marcus, *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1*, 1987, **83**, 2985.
- A. D. Buckingham, *Discuss. Faraday Soc.*, 1957, **24**, 151.
- R. A. Pierotti, *Chem. Rev.*, 1976, **76**, 717.
- M. Prévost, I. T. Oliveira, J. P. Kocher and S. J. Wodak, *J. Phys. Chem.*, 1996, **100**, 2738.
- D. A. Pearlman, D. A. Case, J. C. Caldwell, G. L. Seibel, U. C. Singh, P. Weiner and P. A. Kollman, AMBER4, University of California, San Francisco, 1991.
- W. D. Cornell, P. Cieplak, C. I. Bayly, I. R. Gould, K. M. Merz, D. M. Ferguson, D. C. Spellmeyer, T. Fox, J. W. Caldwell and P. A. Kollman, *J. Am. Chem. Soc.*, 1995, **117**, 5179.
- W. L. Jorgensen, J. Chandrasekhar and J. D. Madura, *J. Chem. Phys.*, 1983, **79**, 926.
- W. L. Jorgensen, J. M. Briggs and M. L. Contreras, *J. Phys. Chem.*, 1990, **94**, 1683.
- P. A. Kollman, *Acc. Chem. Res.*, 1996, **29**, 461.
- The importance of electrostatics is further demonstrated by additional simulations of both ions repeated in a “polar” chloroform model, where the OPLS charges have been scaled by 1.3. This increases the interaction energies of the solvent with $B\phi_4^-$ and $As\phi_4^+$, relative to the unscaled OPLS charges, and also the difference in “solvation energies” of the two ions ($\Delta E_{sx} = 32 \pm 5$ kcal mol⁻¹).
- S. Boudon, G. Wipff and B. Maigret, *J. Phys. Chem.*, 1990, **94**, 6056.
- L. Troxler, J. M. Harrowfield and G. Wipff, *J. Phys. Chem.*, 1998, **102**, 6821.
- I. Dance and M. Scudder, *Chem. Eur. J.*, 1996, **2**, 481.
- I. Dance and M. Scudder, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1996, 3755.
- G. A. Jeffrey, *Acc. Chem. Res.*, 1969, **2**, 344.
- G. A. Jeffrey and W. Saenger, *Hydrogen Bonding in Biological Structures*, Springer-Verlag, Berlin, 1991.
- G. A. Jeffrey, in *Inclusion Compounds*, ed. J. L. Atwood, J. E. D. Davies and D. D. MacNicol, Academic Press, London, 1984, pp. 135–190.
- J. Lipkowsky, in *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, ed. D. D. MacNicol, F. Toda and R. Bishop, Pergamon, New York, 1996, pp. 691–714.
- J. Lipkowsky, in *Crystallography of Supramolecular Compounds*, ed. G. Tsoucaris, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1995, pp. 265–283.
- A. W. Adamson, *Physical Chemistry of Surfaces*, 5th edn., Wiley, New York, 1990.
- T. P. Straatsma and J. A. McCammon, *Annu. Rev. Phys. Chem.*, 1992, **43**, 407.
- W. L. Jorgensen, *Acc. Chem. Res.*, 1989, **22**, 184.
- B. Guillot, Y. Guissani and S. Bratos, *J. Chem. Phys.*, 1991, **95**, 3643.
- The $\Delta G_{\text{wat}}^{+-}$ values are close to those expected from the Born model (-30 kcal mol⁻¹), whereas the $\Delta G_{\text{wat}}^{0-}$ values might seem surprisingly low. We checked on the reverse mutation S^- to S^0 that the sampling was sufficient ($\Delta G_{\text{wat}}^{-0} = +13.7$ kcal mol⁻¹, nearly identical to $-\Delta G_{\text{wat}}^{0-}$).
- Due to the finite size of the simulated system, the ΔG s are evaluated within the cutoff distance and the contributions beyond this distance may not be the same for steps 1 to 3. The first series of tests concern the increase from a 11 Å cutoff to a 11/15 Å twin cutoff. In the case of water solutions of tetrahedral and spherical species, this somewhat reduces ΔG^{+-} (by less than 1.5 kcal mol⁻¹), and its ΔG^{0-} and ΔG^{0+} components. The question of sampling was checked on the first half of the $B\phi_4^-$ to $B\phi_4^0$ mutation in water ($B\phi_4^-$ to $B\phi_4^{-0.5}$), which displays the largest ΔG s, compared to the other systems (Table 6). The results obtained with 21, 51 and 101 windows, using a 11 Å cutoff, were very close (34.8, 34.5 and 34.0 ± 0.2 kcal mol⁻¹, respectively), indicating that there is no major sampling problem when using 21 windows only per mutation.
- R.-S. Tsai, W. Fan, N. El Tayar, P. A. Carrupt, B. Testa and L. B. Kier, *J. Am. Chem. Soc.*, 1993, **115**, 9632.
- T. Osakai, A. Ogata and K. Ebina, *J. Phys. Chem. B*, 1997, **101**, 8341.
- As $\Delta G_{\text{chlor}}^{+-}$ critically determines the difference in free energies of transfer, we made two other estimates of this quantity. The first one used a more polar model of chloroform, where the OPLS charges were scaled by 1.3. For the direct mutation of $As\phi_4^+$ to $B\phi_4^-$ (51 windows and 15 Å cutoff), $\Delta G_{\text{chlor}}^{+-}$ becomes more negative than with the OPLS charges (-15.7 versus -12.3 kcal mol⁻¹). The second test was performed using an all-atom model of chloroform (from ref. 53) and a 15 Å cutoff. All ΔG s were similar to those obtained with the OPLS model (Table 6). In particular, $\Delta G_{\text{chlor}}^{+-}$ was -13.2 instead of -14.6 kcal mol⁻¹ (i.e., still more negative than $\Delta G_{\text{wat}}^{+-}$). Thus, these tests strengthen the above conclusion that $B\phi_4^-$ is more easily transferred to chloroform than $As\phi_4^+$.
- J. Stangret and E. Kamińska-Piotrowicz, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.*, 1997, **93**, 3463.
- P. K. Bakshi, A. Linden, B. R. Vincent, S. P. Roe and D. Adhikar, *Can. J. Chem.*, 1973, **72**, 1273.
- P. K. Bakshi, *Can. J. Chem.*, 1994, **72**, 1273.
- Y. Marcus, *Pure Appl. Chem.*, 1987, **9**, 1093.
- M. H. Abraham and J. Liszi, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 1981, **43**, 143.
- B. Roux, H.-A. Yu and M. Karplus, *J. Phys. Chem.*, 1990, **94**, 4683.
- M. Schaefer and M. Karplus, *J. Phys. Chem.*, 1996, **100**, 1578.
- A. Warshel and S. T. Russell, *Quart. Rev. Biophys.*, 1984, **17**, 283.
- A. A. Rashin, *J. Phys. Chem.*, 1989, **93**, 4664.
- J. Åqvist and T. Hansson, *J. Phys. Chem.*, 1996, **100**, 9512.
- V. Luzhkov and A. Warshel, *J. Comput. Chem.*, 1992, **13**, 199.
- K. J. Schweighofer and I. Benjamin, *J. Phys. Chem.*, 1995, **99**, 9974.
- S. E. Jackson and M. C. R. Symons, *Chem. Phys. Lett.*, 1976, **37**, 551.
- Y. Shao, A. A. Stewart and H. H. Girault, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.*, 1991, **87**, 2593.
- X. Daura, P. H. Hünenberger, A. E. Mark, E. Querol, F. X. Avilés and W. F. van Gunsteren, *J. Am. Chem. Soc.*, 1996, **118**, 6285.
- T.-M. Chang, K. X. Dang and K. A. Peterson, *J. Phys. Chem. B*, 1997, **101**, 3413.
- M. H. New and B. J. Berne, *J. Am. Chem. Soc.*, 1995, **117**, 7172.
- G. Kaminski and W. L. Jorgensen, *J. Phys. Chem.*, 1996, **100**, 18010.
- J. Gao, *Acc. Chem. Res.*, 1996, **29**, 298.
- M. A. Thompson, E. D. Glendening and D. Feller, *J. Am. Chem. Soc.*, 1994, **116**, 10465.
- B. G. Rao and U. C. Singh, *J. Am. Chem. Soc.*, 1989, **111**, 3125.

- 59 W. Blokzijl and J. B. F. N. Engberts, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1993, **32**, 1545.
- 60 R. Bennes and B. E. Conway, *Can. J. Chem.*, 1981, **59**, 1978.
- 61 W. A. Ducker and L. M. Grant, *J. Phys. Chem.*, 1996, **100**, 11 507.
- 62 M. Hato, *J. Phys. Chem.*, 1996, **100**, 18 530.
- 63 C. Y. Lee, J. A. McCammon and P. J. Rossky, *J. Chem. Phys.*, 1984, **80**, 4448.
- 64 J. S. Nowick, J. S. Chen and G. Noronha, *J. Am. Chem. Soc.*, 1993, **115**, 7636.
- 65 A. R. van Buuren, S.-J. Marrink and J. C. Berendsen, *Colloids Surf.*, 1995, **102**, 143.
- 66 F. Berny, N. Muzet, R. Schurhammer, L. Troxler and G. Wipff, in *Current Challenges in Supramolecular Assemblies*, ed. G. Tsoucaris, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1998, pp. 221–248.
- 67 F. Berny, N. Muzet, L. Troxler and G. Wipff, in *Supramolecular Science: Where It Is and Where It Is Going*, ed. R. Ungaro and E. Dalcanele, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1999, pp. 95–125.
- 68 M. Lauterbach, E. Engler, N. Muzet, L. Troxler and G. Wipff, *J. Phys. Chem. B*, 1998, **102**, 225.
- 69 N. Muzet, E. Engler and G. Wipff, *J. Phys. Chem. B*, 1998, **102**, 10 772.

Paper 9/00442D

Chapitre 3

TATB

Effet de l'inversion de charge sur la solvataion de "gros" ions sphériques. Importance du traitement aux limites des interactions non liées.

Résumé

A la suite d'une série de calculs "standards" effectués sur les sphères hypothétiques S^+ et S^- (voir Chapitre 2) avec un *cutoff* basé sur les résidus, nous montrons dans ce chapitre qu'il existait un artefact lié au traitement des interactions électrostatiques à la limite du *cutoff*. En effet, la valeur du potentiel électrostatique au centre d'une sphère neutre S^0 obtenue lors des calculs standards est négative (environ $-10 \text{ kcal.mol}^{-1}$), ce qui est contraire aux différentes valeurs se trouvant dans la littérature (environ $+8$ à 10 kcal.mol^{-1}). Nous montrons ici que cette différence provient d'une mauvaise description des conditions aux limites. En corrigeant cet artefact par des méthodes de traitement des interactions non liées aux limites, comme la méthode d'Ewald, un champ de réaction ou la méthode du point M3, nous avons obtenu des valeurs du potentiel au centre de S^0 cohérentes entre elles et avec la littérature.

L'utilisation de ces méthodes "corrigées" lors du calcul des énergies libres de transfert des sphères S^+ et S^- donne cependant des valeurs qui sont toujours en grand désaccord avec l'hypothèse TATB. Dans ce cas, l'anion est mieux hydraté que le cation (d'environ 20 kcal.mol^{-1}), et il est plus difficilement transféré de l'eau vers le chloroforme et l'acétonitrile (de plus de 20 kcal.mol^{-1}).

Nous avons également étudié le comportement de ces sphères à une interface chloroforme / eau sous forme de monocouches. Quelle que soit la nature du contre ion utilisé (hydrophobe / hydrophile), les sphères S^+ et S^- restent adsorbées à l'interface malgré leurs structures sphériques.



**THEO
CHEM**

www.elsevier.nl/locate/theochem

About the TATB assumption: effect of charge reversal on transfer of large spherical ions from aqueous to non-aqueous solvents and on their interfacial behaviour

R. Schurhammer, G. Wipff*

Laboratoire MSM, UMR 7551, Université Louis Pasteur, Institut de Chimie, 4 rue B. Pascal, 67 000 Strasbourg, France

Abstract

We present a molecular dynamics study of the solvation properties of large spherical ions S^+ and S^- of same size, in water, chloroform and acetonitrile solutions, and at a water–chloroform interface. According to the “extrathermodynamic” TATB hypothesis, such ions have identical free energies of transfer from water to any solvent. We find that this is not the case, because S^- interacts better than S^+ with water (by about 20 kcal mol^{-1}), while S^+ is better solvated by acetonitrile (by about 2 kcal mol^{-1}) and chloroform (about 8 kcal mol^{-1}) solvents. The importance of “long-range” electrostatic interactions on the charge discrimination by solvent is demonstrated by the comparison of standard vs corrected methods to calculate: (i) the electrostatic potential at the centre of the solute; (ii) the interaction energies between the ions and the solvents; and (iii) the free energies of charging the neutral sphere S^0 to S^+ and S^- , respectively. These conclusions are obtained with several solvent models and simulation conditions. The question of ion pairing for the S^+S^- , S^+Cl^- and S^-Na^+ pairs is also examined in the three solvents. Finally, simulations at a liquid–liquid water–chloroform interface represented explicitly, show that S^+ and S^- are highly surface active, although they do not possess, like classical surfactants, an amphiphilic topology. Adsorption at the interface is found with different methodologies and at different ion concentrations. These results are important in the context of the “TATB hypothesis”, and for our understanding of solvation of large hydrophobic ions in pure liquids or in heterogeneous liquid environments. © 2000 Elsevier Science B.V. All rights reserved.

Keywords: Molecular dynamics; Ion solvation; Ion transfer; TATB hypothesis; Hydrophilicity/hydrophobicity; Interfaces

1. Introduction

It is generally assumed that the solvation properties of large hydrophobic ions are mostly determined by their size and total charge Q , but not by the $+/-$ sign of Q . This picture is supported by the continuum Born model, according to which the excess free energy of solvation of a sphere of radius r and ionic charge Q , imbedded in a continuum of dielectric constant ϵ , is $\Delta G_{\text{Born}} = (Q^2/2r)(1/\epsilon - 1)$, and therefore *independ-*

ent on the sign of Q [1]. One important aspect is the extrathermodynamic TATB (tetraphenyl arsonium tetraphenyl borate) hypothesis, according to which bulky monovalent cations and anions display similar solvation properties in pure aqueous or in mixed water–liquid solvents [2–4]. Thus, the $\text{As}\phi_4^+$ cation and the $\text{B}\phi_4^-$ anion are assumed to have identical free energies of transfer from water to *any solvent* s :

$$\begin{aligned} \Delta G_{\text{wat}\rightarrow s}(\text{As}\phi_4^+) &= \Delta G_{\text{wat}\rightarrow s}(\text{B}\phi_4^-) \\ &= 1/2\Delta G_{\text{wat}\rightarrow s}(\text{As}\phi_4\text{B}\phi_4). \end{aligned} \quad (1)$$

Alternative models have been proposed, where $\text{As}\phi_4^+$

* Corresponding author.

E-mail address: wipff@chimie.u-strasbg.fr (G. Wipff).

is replaced by $P\phi_4^+$ [5] or by the TAB^+ (triisooamyl-*n*-butylammonium) quaternary ammonium cation [6]. According to Marcus [7], the TATB hypothesis “depends on the expectations that the interactions of its cation and its anion with their solvent environments should be *equal and independent of the sign of the charge*, provided that these ions meet certain criteria. These are that the ions should: (i) have unit charge; (ii) be similar in most respects; (iii) have the same size; (iv) be very large; (v) be as nearly spherical as possible; and (vi) have an inert periphery”. Based on this hypothesis, the free energies of transfer of individual anions and cations from water to all kinds of solvents (polar/apolar, protic/aprotic, etc...) have been put on a same scale [3]. Free energies of solvation involve solute–solvent and solvent–solvent interactions, including entropy and enthalpy components, which cannot be assessed from experiment. However, most of the arguments in favour of the TATB hypothesis deal with one of these components, i.e. the electrostatic solute–solvent interaction energy.

Computer simulations allow to gain insights into the structural and thermodynamic aspects of ion solvation, and to simulate model species of interest in this context. For instance Impey et al. studied the structure and dynamics of ions in water in 1983 [8] while Pangali et al. studied methane in water in 1979 [9]. Based on free energy perturbation simulations, it is possible to calculate the free energies of charging the neutral S^0 solutes to the negatively charged S^- or positively charged S^+ counterparts, imposing an identical structure and size for S^+ , S^- and S^0 :

$$\begin{aligned} S^0 \rightarrow S^+ \quad \Delta G_s^{0+} &= -\Delta G_s^{+0} \\ S^0 \rightarrow S^- \quad \Delta G_s^{0-} &= -\Delta G_s^{-0} \\ S^+ \rightarrow S^- \quad \Delta G_s^{+-} &= \Delta G_s^{+0} = \Delta G_s^{0-} \end{aligned}$$

According to the TATB hypothesis, ΔG^{0+} should be equal to ΔG^{0-} in any solvent s . Thus, the ΔG_s^{+-} free energy, which corresponds to the mutation of S^+ to S^- should be zero in any solvent s . According to the TATB hypothesis, the S^+ and S^- ions also have the same energy of transfer from water to any solvent s .

In a recent paper, we reported molecular dynamics (MD) and free energy perturbation (FEP) results on the $As\phi_4^+$ and $B\phi_4^-$ ions in water and in two non-aqueous solvents, namely chloroform and acetonitrile

[10]. It was found that the solvation of these tetrahedral ions of similar size is very different, as are their free energies of transfer, in contradiction to the TATB hypothesis. Other calculations on model spherical species (noted hereafter S^+ and S^-) which meet, in principle, the (i)–(vi) above criteria, also led to the conclusion that the sign of the sign greatly determines the solvation and transfer properties of these ions, again in contradiction with the TATB hypothesis. For these simulations, a standard methodology was used to represent the solvents, as well as the solute–solvent interactions. Based on the fact that similar energies were obtained with different cut-off distances used to calculate the non-bonded interactions, we concluded that the differentiation between the cation and the anion resulted mostly from short-range interactions and specific solvation patterns.

In this paper, we present new MD et FEP simulation results on the S^0 , S^- and S^+ spherical species in water, chloroform and acetonitrile solvents, using improved treatments of electrostatic interactions. It is first shown that, contrary to expectations, the “long-range” interactions play a major role on the $+/-$ sign discrimination of these ions by the three solvents. Based on FEP calculations on the ΔG^{0+} and ΔG^{0-} free energies of charging using a reaction field (RF) or the particle mesh Ewald (PME) corrections for long range electrostatics, we first show that S^- is better hydrated than S^+ , whereas S^+ is better solvated in chloroform and acetonitrile solutions. These results are validated by the calculation of the electrostatic potential at the centre of the neutral and charge species, as well as by analysis of solute–solvent interaction energies and they electrostatic and van der Waals components.

In real solutions, the ions are always associated with neutralizing counterions, which may also, depending on the status of the ion pairs, play a role on their solvation properties. We therefore also investigated in the three solvents the S^+S^- ion pair, as well as S^+Cl^- and S^-Na^+ which involve the more hydrophilic Cl^- and Na^+ ions. Finally, in relation to the question of transfer of large ions from water to a non-miscible solvent, we investigate the interfacial behaviour of S^+ and S^- at a liquid–liquid interface: if they are solvated in a similar fashion in the two adjacent liquid phases, they also should display

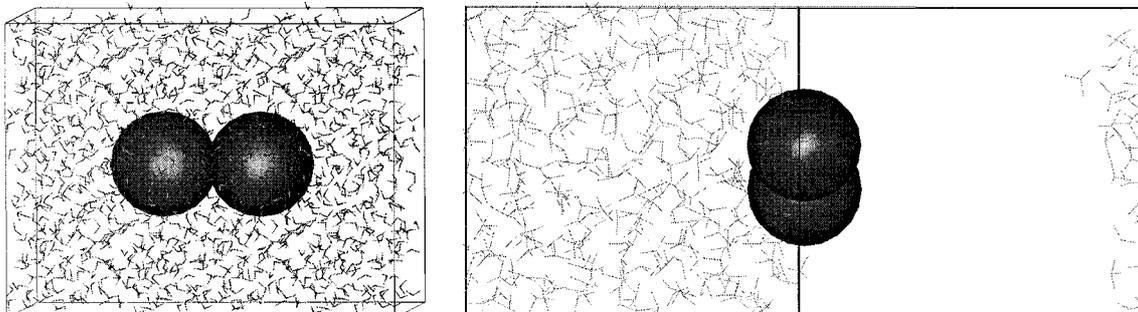


Fig. 1. Simulation box: the S^+S^- pair in pure solvent (left) and at the water–chloroform interface (right). Water molecules not shown for clarity. The size of the box is defined in Table 1.

similar properties at the interface between these two liquids, be they “alone” or in interaction.

2. Methods

We used the modified AMBER5.0 software [11] with the following representation of the potential energy:

$$\begin{aligned}
 U = & \sum_{\text{bonds}} K_r (r - r_{\text{eq}})^2 + \sum_{\text{angles}} K_\theta (\theta - \theta_{\text{eq}})^2 \\
 & + \sum_{\text{dihedrals}} \sum_n V_n (1 + \cos n\phi) \\
 & + \sum_{i < j} \left(\frac{q_i q_j}{R_{ij}} - 2\varepsilon_{ij} \left(\frac{R_{ij}^*}{R_{ij}} \right)^6 + \varepsilon_{ij} \left(\frac{R_{ij}^*}{R_{ij}} \right)^{12} \right)
 \end{aligned}$$

The parameters used to calculate U came from the AMBER force field [12]. The S^0 , S^+ and S^- spherical solutes were represented by the same van der Waals parameters: $R^* = 5.5 \text{ \AA}$ (close to the average radius of gyration of the $\text{As}\phi_4^+$ and $\text{B}\phi_4^-$ ions), and $\varepsilon = 0.1 \text{ kcal mol}^{-1}$ (close to the ε value of interacting solvent atoms). The Na^+ and Cl^- van der Waals parameters are $\varepsilon_{\text{Na}^+} = 0.16$, $R_{\text{Na}^+}^* = 1.75$ [13], $\varepsilon_{\text{Cl}^-} = 0.107 \text{ kcal mol}^{-1}$ and $R_{\text{Cl}^-}^* = 2.495 \text{ \AA}$ [14]. The water, acetonitrile and chloroform solvents were represented explicitly with the TIP3P [15], OPLS and OPLS [16] models, respectively. Other models of chloroform and water were also tested. Two of them include explicit polarizability. The TIP3P + pol water model, taken from Ref. [17], is the same as TIP3P, to which atomic polarizabilities

have been added ($\alpha_{\text{O}} = 0.526$ and $\alpha_{\text{H}} = 0.170 \text{ \AA}^3$). For polarizable all-atom model of chloroform is from Ref. [18] ($\alpha_{\text{C}} = 0.878$, $\alpha_{\text{Cl}} = 1.91$, $\alpha_{\text{H}} = 0.135 \text{ \AA}^3$). In the “standard calculations” the non-bonded interactions were calculated with a residue based cutoff of 11 \AA in water, 13 \AA in acetonitrile and 15 \AA in chloroform. Other test calculations were performed using larger cutoff distances and different treatments of the boundaries. The solutes were immersed at the centre of cubic boxes of pure solvents or at the interface between two adjacent boxes of pure chloroform and water (Fig. 1 and Table 1), represented with periodic boundary conditions in the three directions.

The MD simulations were performed at 300 K , at $P = 1 \text{ atm}$. All O–H, H··H, C–Cl and Cl··Cl “bonds” were constrained with SHAKE, using a time step of 1 fs . After 1000 steps of energy minimization, the MD was run for $0.2\text{--}1 \text{ ns}$ (see Table 1).

2.1. Long range electrostatic interactions

Several procedures were used to calculate the non-bonded interactions. Standard AMBER calculations use a residue-based cutoff, where the interactions between all atoms of two molecules A and B (“residues”) are calculated if the distance between the “tested atoms” X_A and Y_B of these molecules is shorter than the d_{cut} distance. The X atoms used to select the molecules are O_w for water, C_{chlor} for chloroform and C_{CN} for acetonitrile molecules [11] (Fig. 2). In the following, this procedure, when used without RF or Ewald correction, will be referred to as “standard calculations”

Table 1
Simulation conditions in water, chloroform, acetonitrile and at the water–chloroform interface

Solute	Solvent	Cutoff (Å)	Number of solvent molecules	Box size (Å ³)	
S ⁺ ; S ⁰ ; S ⁻	Water	11	871	29.1 × 30.5 ²	
		11 + RF	871	29.1 × 30.5 ²	
		12/15 + RF	1053	31.9 ³	
	SPC/E water	11 + RF	871	29.1 × 30.5 ²	
		OPLS chloroform	15	389	36.7 × 37.8 ²
	5 points chloroform	15 + RF	389	36.7 × 37.8 ²	
		15/20 + RF	671	44.9 ³	
		15 + RF	398	37.7 ³	
		Acetonitrile	13	501	35.3 × 36.3 ²
			13 + RF	501	35.3 × 36.3 ²
		15/20 + RF	988	44.9 ³	
S ⁺ S ⁻ ; S ⁺ Cl ⁻ ; S ⁻ Na ⁺	Water	12 + RF	1240	40.8 × 30.9 ²	
	Chloroform	15 + RF	469	46.8 × 36.8 ²	
	Acetonitrile	13 + RF	690	46.9 × 36.9 ²	
S ⁰	Water–chloroform interface	13	262 clf + 883 wat	29.8 ² × 69.5	
S ⁺ S ⁻	Water–chloroform interface	12	216 clf + 730 wat	35.6 × 25.7 × 55.6	
16 S ⁺ Cl ⁻ ; 16 S ⁻ Cl ⁺	Water–chloroform interface	13	765 clf + 2677 wat	47.7 ² × 81.2	
16 S ⁺ S ⁻	Water–chloroform interface	12 + RF	406 clf + 1443 wat	35.7 ² × 78.6	
8 S ⁺ S ⁻	Water–chloroform interface	12 + RF	377 clf + 1257 wat	35.8 ² × 69.5	
8 S ⁺ S ⁻ horizontal	Water–chloroform interface	13	323 clf + 1462 wat	35.6 ² × 69.5	
8 S ⁰	Water–chloroform interface	13 + RF	377 clf + 1257 wat	35.8 ² × 69.5	

(“std” in short). We also tested another choice, where X is the M3 point of zero potential at the cutoff boundary (see Fig. 3, text and Ref. [19]).

Two methods were used to correct for the neglect of “long-range” electrostatic interactions, at and beyond the cutoff distance. First, the reaction field (RF) method, as described in Ref. [20]. It considers a sphere of radius d_{cut} around the molecule surrounded by a continuum medium of dielectric constant ϵ_s , polarized by the charges within the sphere. The interaction energy between the charge distribution inside the sphere and the polarized medium is calculated using the image charge method.

The second method is the Ewald summation method, which was derived to study the electrostatics in ionic crystals [21]. In this method, each charge interacts with all charges in the simulation box and with all other images repeated by 3D periodicity [22,23]. We used the particle mesh Ewald (PME) algorithm implemented in AMBER5 and described in Ref. [24]. No long range correction was applied for the van der Waals energies, as they are not a source of cation vs anion discrimination.

2.2. Free energy calculations

The difference in free energies of solvation between two states was calculated using the statistical perturbation FEP theory as implemented in AMBER5. Two different techniques were used, depending on the treatment of long range electrostatics. For the standard calculations (no corrections beyond the cutoff distance) and for the RF calculations, we used the windowing technique, with

$$\Delta G = \sum \Delta G_\lambda \text{ and}$$

$$\Delta G_\lambda = RT \log \left\langle \exp \frac{(U_\lambda - U_{\lambda+\Delta\lambda})}{RT} \right\rangle_\lambda$$

The potential energy U_λ was calculated using a linear combination of charges and parameters of the initial state ($\lambda = 1$) and final state ($\lambda = 0$): $q_\lambda = \lambda \cdot q_1 + (1 - \lambda) \cdot q_0$. The number of intermediate steps (“windows”) was 21 in water and 51 in chloroform and acetonitrile. At each window, 2 ps of equilibration were followed by 3 ps of data collection and the

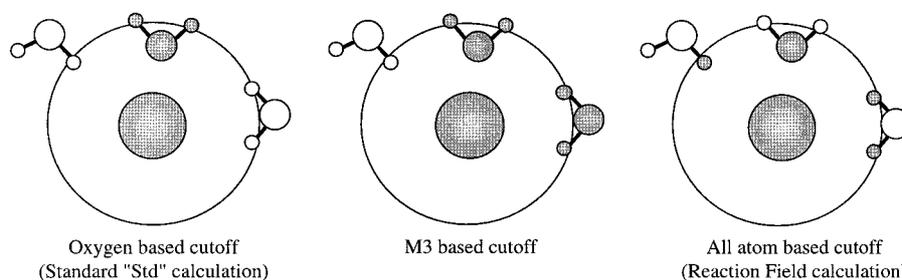


Fig. 2. Schematic representation of cutoff criteria with water solvent molecules. Interactions of the central atom of the sphere with the dashed atoms of water are calculated.

change of free energy ΔG_λ was averaged from the forward and backward cumulated values.

As this technique cannot presently be used in AMBER5 in conjunction with PME, we performed the FEP PME calculations using the TI (thermodynamic integration) method, based on equation

$$\Delta G = \int_{\lambda=0}^1 \left\langle \frac{\partial U}{\partial \lambda} \right\rangle_\lambda d\lambda$$

Integration was performed using 21 windows in water and 51 windows in chloroform, to be consistent with the standard FEP calculations (No Ewald).

2.3. Analysis of results

Average structures, radial distribution functions (RDFs), solute–solvent (E_{sx}) and solvent–solvent (E_{ss}) interaction energies and their electrostatic and van der Waals components were calculated from the trajectories saved every 0.5 ps [25]. For the simulations at the interface, the position of the interface was recalculated at each step, and defined as the intersection between the density curves of the water and chloroform liquids.

3. Results

The results are presented as follows. We first describe the results of the FEP calculations on the ΔG^{0+} and ΔG^{0-} energies corresponding to the charging of a neutral sphere, and the solvation properties of these spheres in the three solvents. It will be shown that the electrostatic potential ϕ at the centre of S^0 , S^+ and S^- and the solute–solvent interaction energies qualitatively determine the sign of ΔG^{+-} . We then address the question of ion pairing in a pure solution and, finally, the interfacial properties of S^+ and S^- in “diluted” vs “concentrated” conditions, with different types of counterions.

3.1. Free energies of charging S^0 to the S^+ and S^- ions: importance of long-range electrostatic effects

The most important results related to the TATB hypothesis concern the free energies of charging the sphere S^0 to form S^+ and S^- , respectively. The results obtained in the three solvents with different methodologies are reported in Table 2. They are clearly dependent on the treatment of long-range electrostatics, as corrected methods (RF or PME) lead to

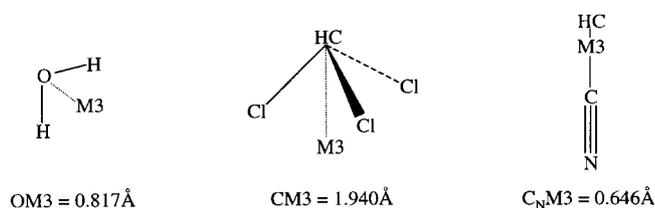


Fig. 3. Water, acetonitrile and chloroform molecules with the definition of the M3 point.

Table 2

Summary of consistent calculations of ΔG_s (kcal mol⁻¹) and differences ΔG_s^{+-} in free energies of solvation of S⁺/S⁻; in a given solvent *s*. The differences between forward and backward calculated ΔG_s are about 0.2 kcal mol⁻¹. Mutations were achieved in 21 windows in water and 51 in chloroform and acetonitrile

Solvent	Cutoff (Å)	$-\Delta G_s^{0+}$	$-\Delta G_s^{0-}$	ΔG_s^{+-}	$\Delta\Delta G_t^a$
		S ⁺ → S ⁰	S ⁰ → S ⁻	S ⁺ → S ⁻	
Water	11 Å ^b	30.7	-13.5	17.2	-
	11 Å + RF ^c	6.3	-27.3	-21.0	-
	11 Å + pol + RF ^d	3.7	-20.3	-16.6	-
	15 Å + RF ^c	10.2	-30.2	-20.0	-
	EWALD ^e	24.6	-44.2	-19.6	-
Chloroform	15 Å ^b	7.2	-12.0	-4.8	22.0
	15 Å + RF ^c	11.8	-4.1	7.7	-27.7
	EWALD ^e	25.0	-16.9	8.1	-27.7
5 pts chloroform	15 Å + RF ^c	10.6	-2.9	7.7	-27.7
	15 Å + pol + RF ^d	10.5	-3.1	7.4	-24.0
Acetonitrile	13 Å ^b	19.5	-18.8	0.7	16.5
	13 Å + RF ^c	16.9	-14.9	2.0	-22.0
	EWALD ^e	31.4	-28.7	2.7	-22.3

^a $\Delta\Delta G_t = \Delta G_t^+ - \Delta G_t^-$ is the difference in free energies of transfer of the cation and the anion from water to chloroform or acetonitrile.

^b Standard “Std” calculations.

^c RF calculations.

^d Calculations performed with polarized solvents.

^e PME calculations.

conclusions opposite to those obtained with the standard methodology. The RF and PME values of ΔG_s^{0+} and ΔG_s^{0-} cannot be compared directly, as the RF interactions drop to zero at the cutoff boundaries, leading to cutoff dependent energies, while in the PME calculations, interactions are evaluated up to “infinite distances” in the presence of an added neutralizing background charge to ensure convergence of the periodic lattice sum. However, the *difference* between ΔG_s^{0+} and ΔG_s^{0-} (i.e. ΔG_s^{+-} energies) should be less sensitive to the method, if one assumes that corrections beyond the boundaries are the same and cancel out for a given method. The effect of neutralizing background in PME calculations is similar in the ΔG_s^{0+} and ΔG_s^{0-} energies, and therefore cancels in the ΔG_s^{+-} energies. Indeed, it is noticeable that both RF and PME methods lead to ΔG_s^{+-} values which agree within 1 kcal mol⁻¹. The most spectacular effect is found in water, where with the standard calculations, S⁺ is better hydrated than S⁻ ($\Delta G_{\text{wat}}^{+-}$ is about +16 kcal mol⁻¹), while both RF or PME calculations give the opposite trend ($\Delta G_{\text{wat}}^{+-}$ is about -20 kcal mol⁻¹). Comparison of results obtained with two

different cutoff values (11 vs 15 Å) in the standard vs RF calculations show that this parameter has little effect on $\Delta G_{\text{wat}}^{+-}$ (about 1 kcal mol⁻¹ only), compared to the spectacular “long-range effects”. Similarly, comparison of two FEP methods (TI vs windowing) to calculate $\Delta G_{\text{wat}}^{0+}$ and $\Delta G_{\text{wat}}^{0-}$ from standard calculations give very close energies in water (Table 2), indicating that the method used to calculate the ΔG_s has little effect on the general conclusions. Explicit accounting of polarization effects (TIP3P + pol model) somewhat reduces $\Delta G_{\text{wat}}^{+-}$ (by about 4 kcal mol⁻¹) but still indicates a better solvation of the anion.

In chloroform, both RF and PME calculations lead to conclude that S⁺ is better solvated than S⁻ ($\Delta G_{\text{chlor}}^{+-}$ is about 8 kcal mol⁻¹), again in contrast to the conclusion obtained with the standard calculation ($\Delta G_{\text{chlor}}^{+-}$ was about -5 kcal mol⁻¹). Nearly identical energy differences $\Delta G_{\text{chlor}}^{+-}$ are found in the all atom calculations without and with polarization. In acetonitrile solution, S⁺ and S⁻ are also differently solvated but the difference is smaller than in the other studied solvents (about 2 kcal mol⁻¹ with the RF or PME

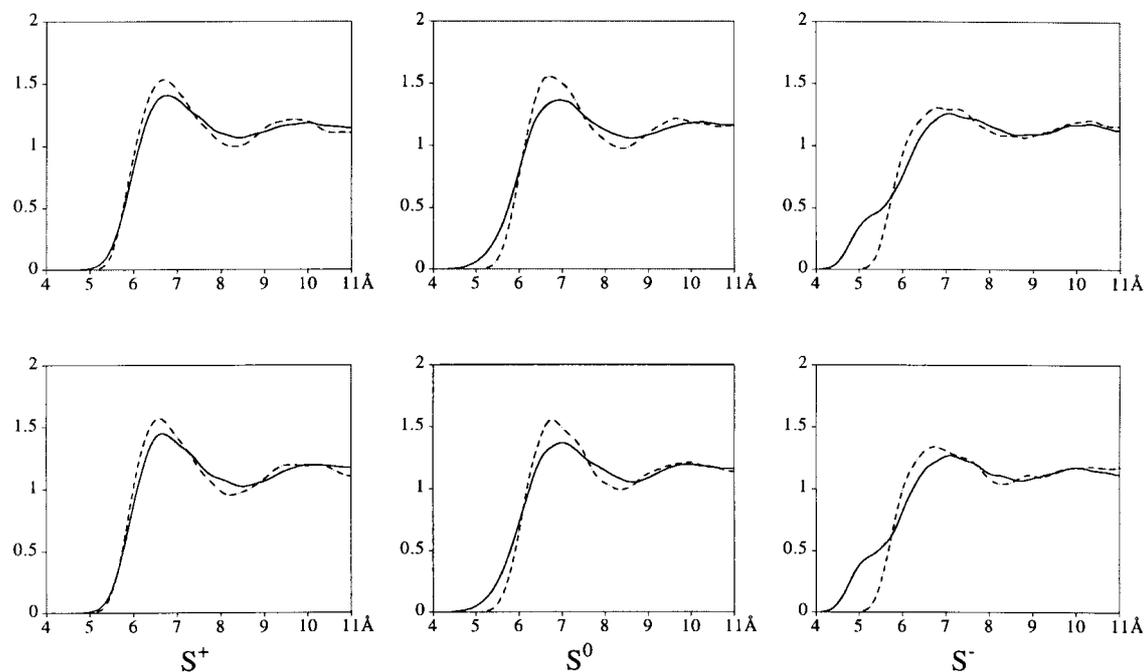


Fig. 4. The S^+ , S^0 and S^- species in water from RF (top) vs standard (bottom) calculations (11 Å cutoff). RDFs for O_w (dotted line) and H_w (full line).

calculations, and 1 kcal mol⁻¹ with the standard calculations). There is thus no simple relationship between solvent polarity and differences in solvation energies.

3.2. Analysis of the solvation properties of the spherical S^+ , S^- and S^0 species in water, chloroform and in acetonitrile solutions: electrostatic potentials and solute–solvent interactions

In this section, we first describe the solvation properties of the spherical solutes, and point out the importance treatment of boundaries of the system to correctly calculate the electrostatic potential at the centre of S^0 , a major contribution to the ΔG^{0+} and ΔG^{0-} energies.

We first notice that in the three solvents, the RDFs obtained from the different types of simulations (standard vs RF vs PME) are nearly superposable. An example is given in Fig. 4 for the S^+ , S^0 and S^- solutes. It is thus clear that *differences in solvation properties as a function of the simulation method do*

not result from different solvation patterns, but from differences in the calculation of the resulting interactions.

3.2.1. The S^+ , S^- and S^0 spheres in water. Effect of different treatments of boundaries and of water models on the electrostatic potentials at the solute and on solute–solvent interactions

We first calculated the electrostatic potential ϕ at the centre of S^+ , S^- and S^0 in water, to compare the standard vs RF-corrected and Ewald-corrected values. By definition, ϕ at the centre of a sphere S corresponds to the sum of all coulombic interactions between a + 1 charge at the centre of S and the atomic charges of the solvent. At the centre of the neutral sphere S^0 , $\phi(S^0)$ is found to be different from zero, and to have opposite signs depending on the treatment of boundaries: $\phi(S^0)$ is positive (8–9 kcal mol⁻¹) with the RF calculations, but negative (–10 kcal mol⁻¹) with the standard calculations. Table 3 shows that the simulation conditions used to obtain the trajectories (standard 11 Å cutoff vs

Table 3

The S^+ , S^0 and S^- species simulated in pure water, chloroform and acetonitrile liquids. Average solute–solvent E_{sx} and solvent–solvent E_{ss} interaction energies (kcal mol⁻¹) and electrostatic potentials ϕ , performed between 50 and 200 ps. Fluctuations are about 6–7 kcal mol⁻¹ for E_{sx} and ϕ , and 30 kcal mol⁻¹ for E_{ss}

	S^+			S^0			S^-		
<i>Water</i>									
Traject ^a	11 Å	11 Å + RF	12–15 Å + RF	11 Å	11 Å + RF	12–15 Å + RF	11 Å	11 Å + RF	12–15 Å + RF
E_{sx} vdw	-3.8	-4.9	-6.8	-6.3	-6.2	-8.5	-2.9	-3.8	-5.4
E_{sx} elec	-51.0	-19.2	-26.2	0	0	0	-39.0	-45.6	-55.5
E_{sx} tot	-54.8	-24.1	-33.0	-6.3	-6.2	-8.5	-41.9	-49.5	-60.4
E_{ss} elec	-8061	-9492	-11571	-8066	-9609	-11581	-8010	-9476	-1151
E_{ss} tot	-6882	-8225	-10046	-6889	-8323	-10040	-6837	-8212	-9997
ϕ (Std)	-51.0	-36.3	-44.0	-10.0	-8.8	-9.0	-39.0	-28.1	-35.2
ϕ (M3)	-32.5	-19.6	-26.2	7.3	8.8	8.7	-55.8	-45.4	-53.6
ϕ (RF)	-32.6	-19.2	-26.3	7.4	9.0	8.9	-55.6	-45.6	-53.7
<i>Chloroform</i>									
Traject ^a	15 Å	15 Å + RF	15–20 Å + RF	15 Å	15 Å + RF	15–20 Å + RF	15 Å	15 Å + RF	15–20 Å + RF
E_{sx} vdw	-11.1	-10.9	-10.3	-11.3	-11.3	-10.8	-10.5	-10.4	-10.1
E_{sx} elec	-13.6	-18.1	-19.0	0	0	0	-24.6	-14.2	-14.8
E_{sx} tot	-24.7	-29.0	-29.3	-11.3	-11.3	-10.8	-35.1	-24.6	-24.9
E_{ss} elec	-43	-63	-84	-44	-51	-77	-40	-60	-83
E_{ss} tot	-1290	-1936	-3514	-1298	-1926	-1926	-1291	-1934	-3511
ϕ (Std)	-13.6	-11.7	-12.1	1.8	1.4	1.5	-24.6	20.6	-21.8
ϕ (M3)	-19.6	-17.7	-18.5	-4.8	-4.7	-4.8	-16.4	-13.5	-15.0
ϕ (RF)	-21.2	-18.0	-19.4	-4.1	-5.3	-5.1	-18.4	-14.1	-14.4
<i>Acetonitrile</i>									
Traject ^a	13 Å	13 Å + RF	15–20 Å + RF	13 Å	13 Å + RF	15–20 Å + RF	13 Å	13 Å + RF	15–20 Å + RF
E_{sx} vdw	-5.7	-7.5	-9.3	-7.9	-9.2	-11.4	-5.0	-7.9	-9.0
E_{sx} elec	-44.6	-34.8	-42.9	0	0	0	-43.3	-31.5	-37.4
E_{sx} tot	-50.4	-42.3	-52.1	-7.9	-9.2	-11.4	-48.3	-38.5	-46.4
E_{ss} elec	-930	-1213	-2398	-948	-1231	-2419	-931	-1215	-2403
E_{ss} tot	-2489	-3173	-6379	-2504	-3196	-6397	-2490	-3179	-6386
ϕ (Std)	-44.6	-33.2	-41.0	1.7	1.7	1.0	-43.3	-33.7	-39.3
ϕ (M3)	-46.0	-35.2	-42.9	0.1	0.1	-1.0	-40.8	-31.9	-37.3
ϕ (RF)	-46.3	-34.8	-42.9	-0.3	-0.2	-0.8	-41.1	-31.6	-37.4

^a Conditions used to simulate the trajectories and to analyse the E_{sx} and E_{ss} energy components.

11 Å + RF vs 15 Å + RF) have little effect on ϕ . It is thus crucial to assess why the RF values are correct, while the standard ones are not.

As pointed out in 1988 by Madura and Pettitt [26] there is a major artefact in standard calculations using a molecule-based cutoff. Taking water solutions as an example, Fig. 2 illustrates the importance of the choice of “central solvent atom” to establish the list of solvent molecules contributing to ϕ and to the interactions with the solute. Schematically, at the cutoff distance d_{cut} from the centre of S^0 , the water dipoles are randomly oriented with respect to S . If d_{cut} is large enough, the total contribution of these

peripheral molecules to ϕ should be zero. In the standard calculations, however, this is not the case, because only the molecules with a O_W atom at $d < d_{cut}$ are taken into account, while those with reversed orientations are neglected (Fig. 2), creating a negative potential at S^0 . Using H_W instead of O_W atoms to select to residues would inverse the sign of contribution to ϕ resulting from peripheral molecules. There is thus an artefactual potential $\Delta\phi(M)$ related to the choice of the solvent point M used to select the solvent molecules at the cutoff boundaries. It is thus important to correctly select the solvent molecules at the cutoff boundaries, and/or to correct for interactions at and

Table 4

The S^+ , S^0 and S^- species simulated in pure water, chloroform and acetonitrile liquids: electrostatic potential ϕ (PME) at the centre of the spherical solute, calculated with Ewald from different trajectories

Trajectories ^a	Cutoff (Å)	S^+			S^0			S^-		
		Std	RF	EWALD	Std	RF	EWALD	Std	RF	EWALD
Water	11	-32.9	-20.3	-27.2	6.8	9.3	8.2	-54.7	-46.7	-50.2
Chloroform	15	-20.6	-18.2	-18.4	-4.9	-5.0	-4.5	-17.7	-12.5	-15.2
Acetonitrile	13	-44.9	-35.8	-40.7	-0.4	0.2	-0.2	-38.6	-31.0	-35.1

^a Conditions used to simulate trajectories.

beyond the cutoff radius. This question has been discussed recently by several authors (see Refs. [19,27,28]). Ashbaugh and Wood showed that a residue based cutoff selected from the point M of a rigid solvent molecule leads to an electrostatic potential difference $\Delta\phi$ across the potential boundary. Thus, M could be selected in such a way that $\Delta\phi(M)$ becomes zero. We thus determined this point (referred to as M3 in Refs. [19,29]) for TIP3P water, OPLS chloroform and acetonitrile, respectively, and calculated the potential at S^0 using a residue-based cutoff, where the residue selection is based on M3 (see Fig. 3). As shown in Table 3, the resulting $\phi(M3)$ potential at S^0 is positive and within 1 kcal mol⁻¹ identical to $\phi(RF)$ obtained with the RF method. The same conclusions are obtained with Ewald calculations of ϕ , obtained from three different sets of trajectories (Table 4). The $\phi(M3)$ or $\phi(RF)$ potentials obtained from either the 11 Å + RF or 15 Å + RF trajectories, as well as the $\phi(PME)$ Ewald potentials (8–9 kcal mol⁻¹) closely agree with those previously reported with Ewald summation in SPC water (9–10 kcal mol⁻¹) [19]. Thus, both residue-based cutoff using the M3 point, RF-corrected and Ewald methods correctly describe ϕ at the centre of S^0 , while standard uncorrected methods lead to systematic errors. This analysis also makes clear that the solvent around S^0 is better “preorganized” for the $0 \rightarrow -$ charging than for the $0 \rightarrow +$ charging. Indeed, we find that, despite the changes in solvent structure upon the charging process (see RDFs in Fig. 4), $\phi(S^-)$ is more negative (by 22–27 kcal mol⁻¹, depending on the trajectories) than $\phi(S^+)$.

The energy component analysis confirms that the solute–solvent interactions are mostly of electrostatic origin in the three solvents (Table 3). The van der Waals attractions E_{sx-vdw} are smaller than the electro-

static $E_{sx-elec}$ ones and are within 2 kcal mol⁻¹ identical for S^+ and S^- . In water, the difference between $E_{sx}(S^-)$ and $E_{sx}(S^+)$ is quite high (about 26 kcal mol⁻¹ with the RF calculations), and larger for the anion than the cation, following the same trend as the FEP results reported above. This is mostly due to the short range interactions between the water protons and S^- . However, the $\Delta\Delta E_{sx}$ difference is more than compensated by the $\Delta\Delta E_{ss}$ water–water attractions, which are about 50 kcal mol⁻¹ larger for S^+ than for S^- .

As in the TIP3P water model, the hydrogen atoms have zero van der Waals parameters, the “size” of the water molecule is determined by the oxygen parameters only. The preferred hydration of S^- , compared to S^+ , may result from a closer proximity of the water protons with the solute, as H_W atoms are smaller than O_W atoms (see RDFs of Fig. 4). It was thus important to assess the role of water models on the preferred hydration of S^- , compared to S^+ . For this purpose, four other models were compared to the TIP3P one. There are defined in Table 5. The two first ones are noted TIP3P_K and TIP3P_H. TIP3P_K, developed by Kollman et al. [30] has the same geometry and atomic charges as TIP3P, but modified van der Waals parameters which better account for hydrophobic solvation. The TIP3P_H model has explicit van der Waals parameters on the water protons (HO type in the AMBER force field). The third model is TIP3P + pol, including polarizability on H and O atoms [17]. The fourth model is adapted from SPC/E [31]. The four MD simulations performed with these models using the same boundary conditions (11 Å cutoff + RF correction) lead to similar potentials ϕ and confirm that the electrostatic potential ϕ is more negative (by about 25 kcal mol⁻¹) at S^- than at S^+ , and that S^- should therefore be better hydrated than S^+ .

Table 5

Electrostatic potentials ϕ at S^+ and S^- ; species in water MD trajectories obtained with four water models (11 Å + RF boundary conditions)

	Water parameters				S^+			S^-			$\Delta\phi$		
	q_H	q_O	R_O^{*a}	ϵ_O	$\phi(\text{Std})$	$\phi(\text{M3})$	$\phi(\text{RF})$	$\phi(\text{Std})$	$\phi(\text{M3})$	$\phi(\text{RF})$	$\phi(\text{Std})$	$\phi(\text{M3})$	$\phi(\text{RF})$
TIP3P	0.417	-0.834	1.768	0.152	-36.3	-19.6	-19.2	-28.1	-45.4	-45.6	-8.2	+ 25.8	+ 26.4
TIP3P_K	0.417	-0.834	1.752	0.190	-35.9	-18.6	-18.7	-27.0	-44.0	-44.4	-8.9	+ 25.4	+ 25.7
TIP3P + pol ^b	0.417	-0.834	1.768	0.152	-33.6	-14.8	-14.9	-23.3	-42.9	-42.3	-10.3	+ 28.1	+ 27.4
SPC/E	0.424	-0.848	1.776	0.156	-36.6	-19.7	-19.3	-27.0	-43.9	-43.9	-9.6	+ 24.2	+ 24.6

^a R_O^* in Å and ϵ in kcal/mol.^b Polarization parameters: $\alpha(\text{O}) = 0.528$ and $\alpha(\text{H}) = 0.170 \text{ \AA}^3$.

3.2.2. The S^+ , S^- and S^0 spheres in chloroform and in acetonitrile. Electrostatic potentials and solute–solvent interactions

Simulations in chloroform and acetonitrile solutions also demonstrate the role of boundaries treatment on the electrostatic potential ϕ at the centre of S^0 (Table 3). As in water, M3, RF (Table 3) and Ewald (Table 4) methods give nearly identical values of $\phi(S^0)$ (about -5 kcal mol^{-1}) and confirm that $\phi(S^+)$ is more negative (by $3\text{--}5 \text{ kcal mol}^{-1}$) than $\phi(S^-)$. On the other hand, the chloroform–chloroform interaction energies are nearly the same for S^+ and S^- . This accounts for the better solvation of S^+ in chloroform, as seen from the FEP simulations reported above, and from the analysis of solute–solvent interaction energies E_{sx} (Table 3). We also compared two different models for chloroform: the OPLS one used in all standard calculations (united atom representation of the C–H group) [16] and the all-atom model of Chang and Dang [18], using a same 1–6–12 representation of the non-bonded interactions, without polarizability. The results obtained from 15 Å + RF calculations (Table 3) show that the E_{sx} interactions energies depend on the solvent model, but S^+ interacts better than S^- with both chloroform models, the difference ΔE_{sx} being larger with the all-atom (15 kcal mol^{-1}) than with the OPLS model (4 kcal mol^{-1}). This strengthens thus the conclusions (vide infra) according to which S^+ should be more easily transferred from water to chloroform than S^- .

The acetonitrile solvent, although more polar than chloroform, discriminates less between the S^+ and S^- species. As the electrostatic potential at S^0 is nearly zero with the M3, RF (Table 3) and Ewald (Table 4)

calculations, the difference between $\phi(S^+)$ and $\phi(S^-)$ potentials is weak (about 6 kcal mol^{-1}) and somewhat more negative at S^+ than S^- . Consistently, the acetonitrile–solute interactions are somewhat more attractive with S^+ than with S^- , while the acetonitrile–acetonitrile interaction energies are, within statistical fluctuations, identical. Thus, electrostatic potentials and ion–solvent interaction energies show, like FEP results, some preference for the S^+ cation solvation in acetonitrile.

3.3. The question of ion pairing in water, acetonitrile and chloroform solutions

Simulations of the S^+S^- , S^+Cl^- and S^-Na^+ ion pairs were performed in the three solvents for 0.6 ns, starting with intimate ion pairs and performing first 20 ps of MD with the solutes constrained, in order to allow the solvent molecules to relax before the ions are free to move. The non-bonded interactions were calculated with the RF method.

The S^+S^- pair remained in contact for the whole simulation in the three solvents, at a $S^+\cdots S^-$ distance of about 8.5 Å. We checked that the system was not trapped in a metastable potential well by simulating S^+S^- in water, starting with a solvent separated ion pair. This rapidly led to an intimate ion pair, due to electrostatic attraction between S^+ and S^- (about 40 kcal mol^{-1} at 8.5 Å) and to water cohesive forces. In chloroform, the S^+ and S^- spheres interpenetrated each other between 100 and 200 ps, but then remained at 8.5 Å (Fig. 5).

Hydrophilic counterions are known to solubilize hydrophobic ions in polar solvents. Although there is no simple relationship between ion pairing and

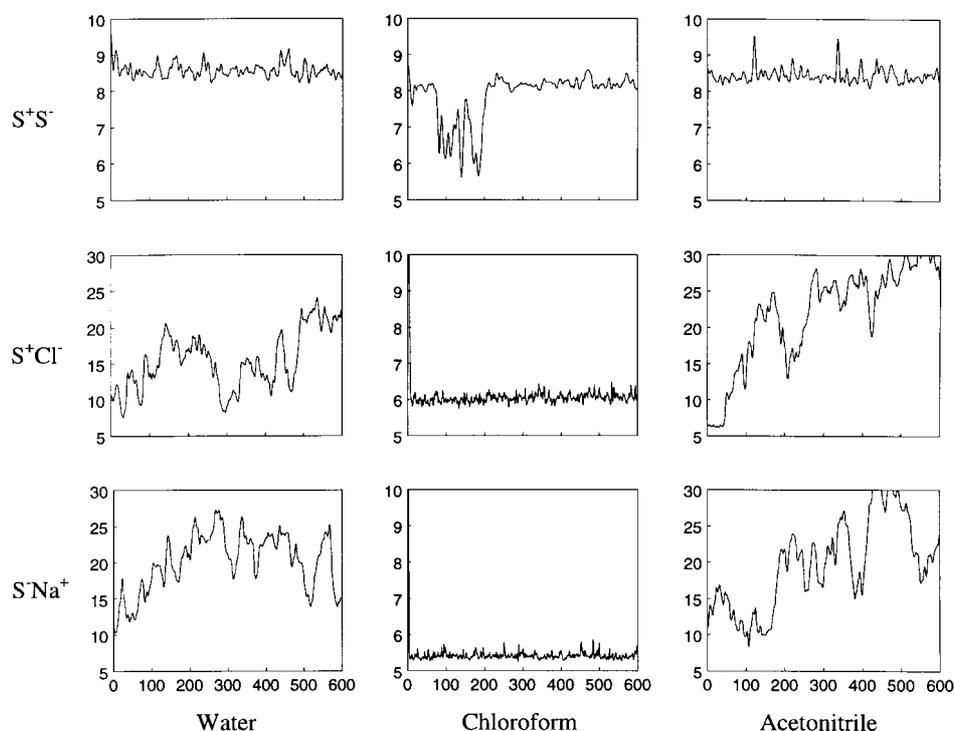


Fig. 5. The S^+S^- , S^+Cl^- and S^-Na^+ ion pairs in water, chloroform and acetonitrile. Ion-ion distances (\AA) as a function of time (ps).

solubility, we notice that the S^+Cl^- and S^-Na^+ ion pairs readily dissociate in the two polar solvents, but remain bound in chloroform (Fig. 5). These results suggest that the solvation properties of S^+ or S^- should not be studied on the isolated ions, but in the presence of accompanying counterions when they are intimately paired. This question will be addressed in Section 3.5. On the other hand, we notice that two experimental features are not taken into account into our model systems. First, ion transfer from one liquid phase to another does not correspond to dry receiving phase. Water dragged molecules [32] may change the status of ion pairs, especially in organic solvent like chloroform. The second feature is concentration. Because of computer time limitations, our simulated concentrations are about 5×10^{-2} mol/l, which is about 10^5 higher than the solubility of the $As\phi_4^+B\phi_4^-$ salt in water [2]. Simulation at this dilution would require a cubic simulation box about 50 times larger than the one we used, and to take into account

the corresponding non-bonded interactions. This is presently not feasible, but represents a challenge for the next computer generations.

3.4. Interfacial activity of the $S^+ S^-$ ions at the water–chloroform interface

By definition, hydrophilic ions like Na^+ or Cl^- are more soluble in water than in a weakly polar organic solvent, while hydrophobic ions like S^+S^- are more soluble in organic solutions. When placed initially at the border between water and chloroform, these ions could be expected to move to the solvent where they are most soluble. We have performed a series of MD simulations at the water–chloroform interface, which show that this is not the case for S^+ and S^- . When simulated at different concentrations, and with different counterions, they are found to be highly surface active and to remain at the

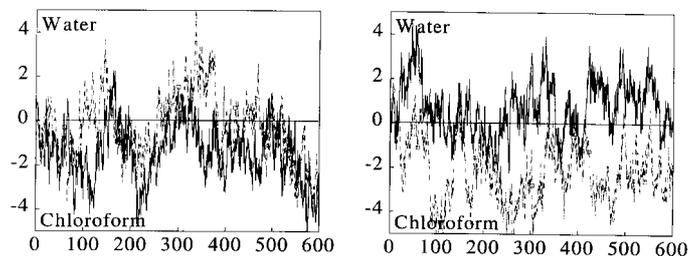


Fig. 6. The S^+S^- ion pair at the water–chloroform interface. Distances (\AA) between the interface and S^+ (full line) or S^- (dotted line) atoms as a function of time (ps). Left: standard (“std”) calculation. Right: RF calculation.

water–chloroform boundary, instead of spontaneously diffusing from the interface to chloroform.

The simulations were performed for 1 ns, starting with the ions right at the interface, using the standard calculation of non-bonded interactions. As pointed out above, this procedure is not satisfactory to investigate the effect of charge reversal. However, the RF and PME methods used are not well suited to correct for this problem either, as they assume an isotropic medium of 3D periodicity, which does not correspond to the asymmetrical properties of the liquid–liquid interface.

The most simple simulated system is the single pair S^+S^- , which was found to remain at the interface, forming an intimate ion pair (at about 8.5 \AA) as in the pure solvents. For the purpose of comparison, we repeated this simulation using the RF method, and found the same surface activity and ion pairing (Fig. 6). With these RF calculations however, S^+ sits somewhat deeper in chloroform than S^- , which is consistent with the higher water attraction by S^- , compared to S^+ , described above.

The next systems are more concentrated. We built a monolayer of 8 (S^+S^-) spheres forming a grid of alternating charges, and a bilayer of 16 (S^+S^-) spheres at the interface. After 1 ns of dynamics, both systems remained close to their starting position, presumably because the ions are too hydrophobic to move to water, and cannot be sufficiently solvated by chloroform either. For the 8 (S^+S^-) system, we built a different starting configuration, where the salt layer was perpendicular, instead of being parallel to the interface (Fig. 7). Rapidly, it moved to the liquid–liquid boundary region, leading however to somewhat

different ion density profiles (Fig. 7). It is thus clear that adsorption at the interface corresponds to a marked energy minimum. This behaviour contrasts with the one of similar K^+Cl^- grids, which rapidly dislocated, leading to aqueous dissolution of these hydrophilic cations and anions [33].

The behaviour of the S^+S^- salt also contrasts with simulation results obtained with mixed hydrophobic–hydrophilic ions. When bilayers of 16 (Na^+S^-) or of 16 (S^+Cl^-) ions was simulated similarly for 1 ns, starting with “inverted” orientations (i.e. with 16 Na^+ or Cl^- ions on the chloroform side of the interface, and 16 S^- or S^+ on the water side), the systems rapidly evolved (Fig. 7). All Na^+ or Cl^- ions diffused from the chloroform side of the interface through the interfacial hydrophobic layer and rapidly spread in water. All S^+ or S^- counterions remained at the interface, despite their mutual repulsions, creating a marked interfacial potential. The only exception was the migration of one S^- species to water, surrounded by Na^+ counterions (Fig. 7).

What are the driving forces leading to “adsorption” of S^+ or S^- at the interface? Departure from the interface to any solvent formally creates a cavity in that solvent. The corresponding cavitation energy depends on the size of the cavity [34] and on the surface tension of the solvent. The large ions do not migrate to water because of the high the surface tension of water, compared to chloroform (72 and 27 mN m^{-1} , respectively). They do not fully migrate to chloroform either, because at the interface, they are still somewhat attracted by water. The neutral analogues S^0 also remain at the interface (Fig. 7), where they are weakly attracted by van der Waals forces of the two solvents.

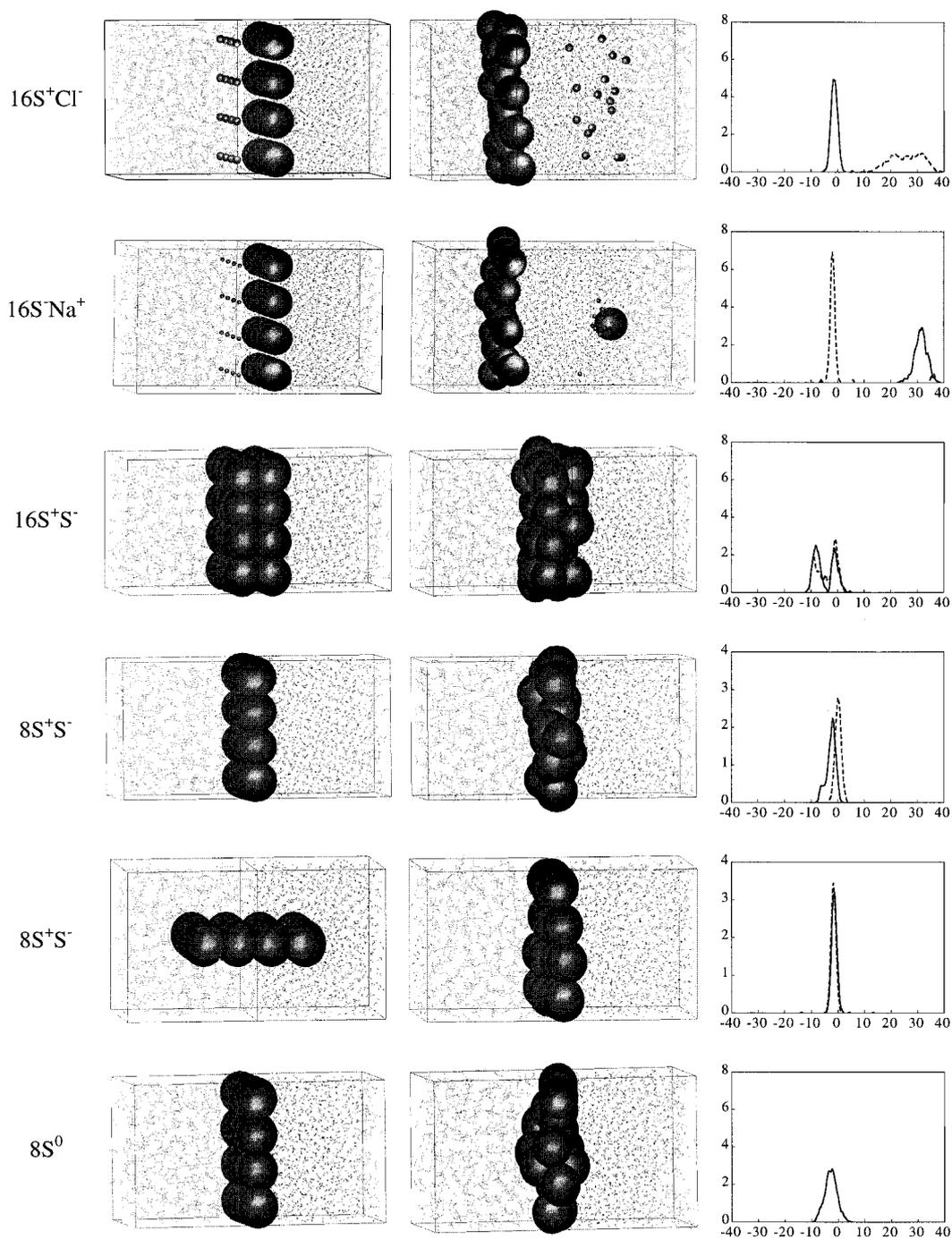
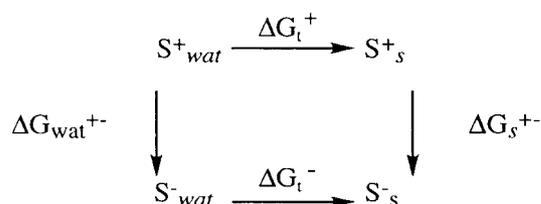


Fig. 7. Simulations of concentrated salts and a neutral analogue S^0 at the interface. Snapshots at the beginning (0 ps; left) and at the end of the simulations (center). Right: density profiles of the solutes from the last 200 ps.

3.5. Differences in free energies of transfer of S^+ vs S^- ions from water to the organic liquids

The free energy of transfer of S^+ and S^- from water to another solvent s cannot be assessed directly by computations. One possible procedure would be to stepwise move one ion from one phase to the other, and to follow the change in free energies, as was attempted for ions, ionophores [35] or neutral solutes [36] at the interface. This is difficult in practice, as it requires to sample regions far enough (beyond the cutoff distance) from the interface, and to impose artificial constraints on the liquid boundaries. Following another approach [16,37–39] we used a procedure based on the thermodynamic cycle shown below:



According to this cycle, the *difference* $\Delta\Delta G_t$ between the free energies of transfer ΔG_t^+ of the cation and ΔG_t^- of the anion can be obtained by $\Delta\Delta G_t = \Delta G_t^+ - \Delta G_t^- = \Delta G_{\text{wat}}^{+-} - \Delta G_s^{+-}$. The $\Delta G_{\text{wat}}^{+-}$ and ΔG_s^{+-} energies have been reported in Section 1 from computations in pure solvent phases. We note that, in reality, the organic phase is not completely dry, as some water molecules may follow the ion into organic phase [40].

Combining the $\Delta G_{\text{wat}}^{+-}$ and $\Delta G_{\text{chlor}}^{+-}$ energies lead to a difference $\Delta G_{\text{t-chlor}}^{+-}$ in free energies of transfer from water to chloroform of about $-28 \text{ kcal mol}^{-1}$ with both RF and PME methods, indicating that *the cation S^+ is more easily transferred from water to chloroform than the anion S^-* . Similarly, combining the $\Delta G_{\text{wat}}^{+-}$ and $\Delta G_{\text{acet}}^{+-}$ energies lead to the difference $\Delta G_{\text{t-acet}}^{+-}$ of $-22 \text{ kcal mol}^{-1}$ with both RF and PME methods, leading to the same preference of S^+ vs S^- transfer from water to acetonitrile. These values are quite large, due mostly to the better hydration of S^- , compared to S^+ . They are far from the zero values anticipated from the TATB hypothesis, and opposite to those found with the standard methodology [10].

We checked that these conclusions should not be altered by the presence of counterions. For this purpose, we considered the S^+ to S^- mutations in

the presence of accompanying species, and recalculated the ΔG^{+-} energies using a 11 Å cutoff + RF procedure. Combining the $S^0S^0 \rightarrow S^0S^-$ and $S^0S^0 \rightarrow S^0S^+$ mutations leads to ΔG^{+-} of $-22.6 \text{ kcal mol}^{-1}$ in the presence of S^0 . Similarly, combining the $S^+S^0 \rightarrow S^+S^-$ and $S^-S^0 \rightarrow S^-S^+$ mutations leads to ΔG^{+-} of $-22.9 \text{ kcal mol}^{-1}$ in the presence of a $+/-$ counterions. These values are close to the $-21 \text{ kcal mol}^{-1}$ obtained for the isolated species, indicating that accompanying species lead to minor perturbations of the ΔG^{+-} energies.

Concerning polarizing effects, as the latter do not markedly modify the $\Delta G_{\text{chlor}}^{+-}$ and $\Delta G_{\text{wat}}^{+-}$ energies, they do not change the above conclusions concerning the transfer of S^+ vs S^- from water to chloroform.

4. Discussion and conclusion

MD and FEP simulations on model spherical S^+ and S^- hydrophobic ions show that sign reversal of the ionic charge leads to marked differences in solvation properties in pure water, acetonitrile, chloroform solutions and at the water–chloroform interface. The S^+/S^- ions of identical size, which meet the criteria for the TATB hypothesis, display marked differences in solvation properties. The largest sign discrimination is found in water, where S^- is better hydrated than S^+ . We investigated the role of accompanying counterions in water, and found that the resulting modulations of ΔG^{+-} were too weak to change the conclusions. Effects of charge reversal are mostly ascribable to short-range specific interactions, determined by the sign of the ionic charge and the nature of the solvent. Thus, the effect of charge reversal cannot be therefore a simply assessed by solvent continuum models.

There are many factors which contribute to the solvation thermodynamics of ions (see discussions in Refs. [7,41,42] for experimental aspects and in Refs. [43–45] for computational aspects). The effect of charge reversal in spherical ions has been examined theoretically in water by several groups, and there seems to be a general consensus on the better hydration of spherical anions, relative to cations to identical size, using conventional water models and corrections for potential truncation at the boundaries (see for instance Refs. [19,27,28,46]). In the case of real

tetrahedral ions, Luzhkov and Warshel compared the hydration energies of the $P\phi_4^+$ and $B\phi_4^-$ ions, using two microscopic models, where the solvent is represented either by polarisable Langevin dipoles or by explicit solvent molecules interacting with the solutes [47]. They concluded that $B\phi_4^-$ is better hydrated than $P\phi_4^+$, due to the differences in charge distribution and to “steric factors”. In the case of small spherical ions (e.g. Cl^-/Cl^+), RISM-HNC calculations also suggest that cations are less hydrated than the anions, due to differences in their “effective size”. Lynden-Bell and Rasaiah simulated ions in SPC/E water and presented “direct evidence of the asymmetry in the free energy, enthalpy and entropy of hydration of ions on charge inversion arising from the asymmetry in the charge distribution in a water molecule” [48,49]. Charge inversion also modifies dynamics features, as the fictitious I^+ cation was calculated to be less mobile than the iodide I^- anion in water [49]. Concerning the acetonitrile solution, our conclusion according to which the cation is better solvated than the anion is also consistent with the simulation results obtained by Maroncelli who used another model for acetonitrile and smaller ions [50].

Combining the results obtained in the three solvents leads to the important conclusion, according to which S^+ is more easily transferred than S^- from water to the other solvents studied. This is in contradiction with the TATB dogma. It is however qualitatively consistent with electrochemical measurements by Girault et al. who found that $As\phi_4^+$ is more easily transferred than $B\phi_4^-$ from water to 1,2-dichloroethane across the interface (the corresponding standard Gibbs energies are -9.6 and -8.6 kcal mol $^{-1}$, respectively) [51].

The surface activity of spherical ions is somewhat unusual, if one refers to the classical surfactants of amphiphilic topology, i.e. with a polar head flanked by a hydrophobic tail. It is consistent with previous theoretical work of Berny et al. who found that the surface activity of halide anions increases with the ion size and that “symmetrical” ions (ClO_4^- , NR_4^+ , Picrate $^-$, Guanidinium $^+$) are highly surface active [33,52]. This is supported experimentally by surface tension measurements in the series of M^+X^- salts, where X^- was varied from F^- to I^- [53]. Increasing the size of the anion reduces the surface tension, which indicates an increased concentration at the

interface [54]. Our simulation results on hydrophobic ions at the interface also fully agree with recent optical spectroscopic experiments at the water–1,2-dichloroethane interface which provided the first direct evidence for the accumulation of $As\phi_4^+$ and $B\phi_4^-$ ions in the interfacial region [55]. Another much subtler feature deals with the difference between the cation and anion. According to our RF simulations, S^- is somewhat more surface active than S^+ , but there are, to our knowledge, no related experimental data.

Some words of caution should be added concerning the modelling of tetrahedral hydrophobic ions like $As\phi_4^+$ and $B\phi_4^-$ by spherical analogues like S^+ and S^- . According to simulations, microscopic solvation patterns markedly depend on the sign of the charge, as well as on the precise shape of the ions [10]. Spectroscopy studies of the HDO water molecules surrounding $B\phi_4^-$ and the $P\phi_4^+$ analogue of $As\phi_4^+$ revealed distinct differences in their hydration. They concluded that the anion interacts more with water than the cation and that “the effect of $B\phi_4^-$ is determined by the anion–water interactions, while the effect of $P\phi_4^+$ is determined by water–water interactions around the cation” [56]. On the computational side, however, modelling $As\phi_4^+$ or $B\phi_4^-$ adds one more problem, compared to spherical ions, as their internal charge description is far from being unique and there is no a priori best choice of charges. This topic will be discussed in a forthcoming publication, where different levels of ab initio calculations and different fitting methods are compared.

Concerning the computations on the more simple S^+ and S^- models, a quantitative assessment of solvation features and thermodynamic properties certainly requires to test the energy representation of the solvents and an “adequate” treatment of electrostatic interactions [38,57,58]. In the case of S^+ and S^- , there is no problem of charge distribution in the solute, whose periphery is “inert”. However, quite large differences in solvation properties are found, especially in water, leading to marked differences in free energies of transfer to chloroform or to acetonitrile.

The solvent parameters we used were derived from pure liquid phase properties, and may not accurately describe their mutual competition with the solutes. Explicit representation of non-additivity

and polarization effects may be crucial in the context of the TATB hypothesis, as shown for ions in chloroform [18,59], in water [60–62], as well as for hydrophobic interactions in water [18,59,63]. Although the polarized models we tested lead to the same conclusions as the unpolarized ones, the role of polarization effects remains to be assessed with other models. In particular, the permanent water dipole in the TIP3P pol model may be exaggerated to correctly depict interactions at hydrophobic surfaces [64]. It remains that the two models of spherical S^- and S^+ ions are found to interact very differently with a given model of solvent. We also find that two different models of chloroform give the same trends in free energies, while four different models of water give similar electrostatic potentials at the solutes.

Our results are disturbing in many respects, if one refers to classical pictures of large hydrophobic ions in solution. Contrary to assumptions made in the “TATB hypothesis”, these ions are calculated to display *marked differences of solvation properties, which depend on the sign of the ionic charge, the nature, hydrogen bonding capabilities and polarity of the solvent*. Our study should stimulate further theoretical treatments with a particular focus on polarization and non-additivity effects, as well as experiments on the effect of the charge of ions and properties in solution. Fundamentally, they have bearing on our understanding of the hydrophilic–hydrophobic character of neutral and large ionic solutes and on their behaviour at aqueous interfaces as well as in heterogeneous environments.

Acknowledgements

The authors are grateful to IDRIS and Université Louis Pasteur for computer resources and to PRAC-TIS for support. R.S. thanks the French Ministry of Research for a grant.

References

- [1] M. Born, *Zeit. Phys.* 1 (1920) 45.
- [2] J.I. Kim, *J. Phys. Chem.* 82 (1978) 191–199.
- [3] Y. Marcus, *Ion Solvation*, Wiley, Chichester, 1985.
- [4] Y. Marcus, *Pure Appl. Chem.* 62 (1990) 900–940.
- [5] E. Grunwald, G. Baughman, G. Kohnstam, *J. Am. Chem. Soc.* 82 (1960) 5801–5811.
- [6] O. Popovych, *Anal. Chem.* 38 (1966) 558.
- [7] Y. Marcus, *Pure Appl. Chem.* 9 (1987) 1093–1101.
- [8] R.W. Impey, P.A. Madden, I.R. McDonald, *J. Phys. Chem.* 87 (1983) 5071–5083.
- [9] C. Pangali, M. Rao, B.J. Berne, *J. Chem. Phys.* 71 (1979) 2795.
- [10] R. Schurhammer, G. Wipff, *New J. Chem.* 23 (1999) 381–391.
- [11] D.A. Case, D.A. Pearlman, J.C. Caldwell, T.E. Cheatham III, W.S. Ross, C.L. Simmerling, T.A. Darden, K.M. Merz, R.V. Stanton, A.L. Cheng, J.J. Vincent, M. Crowley, D.M. Ferguson, R.J. Radmer, G.L. Seibel, U.C. Singh, P.K. Weiner, P.A. Kollman, *AMBER5*, University of California, San Francisco, 1997.
- [12] W.D. Cornell, P. Cieplak, C.I. Bayly, I.R. Gould, K.M. Merz, D.M. Ferguson, D.C. Spellmeyer, T. Fox, J.W. Caldwell, P.A. Kollman, *J. Am. Chem. Soc.* 117 (1995) 5179–5197.
- [13] J. Åqvist, *J. Phys. Chem.* 94 (1990) 8021–8024.
- [14] J. Chandrasekhar, D.C. Spellmeyer, W.L. Jorgensen, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 903–910.
- [15] W.L. Jorgensen, J. Chandrasekhar, J.D. Madura, *J. Chem. Phys.* 79 (1983) 926–936.
- [16] W.L. Jorgensen, J.M. Briggs, M.L. Contreras, *J. Phys. Chem.* 94 (1990) 1683–1686.
- [17] T.M. Chang, L.X. Dang, *J. Chem. Phys.* 104 (1996) 6772–6783.
- [18] T.-M. Chang, L.X. Dang, K.A. Peterson, *J. Phys. Chem. B.* 101 (1997) 3413–3419.
- [19] H.S. Ashbaugh, R.H. Wood, *J. Chem. Phys.* 106 (1997) 8135–8139.
- [20] I.G. Tironi, R. Sperb, P.E. Smith, W.F. van Gunsteren, *J. Chem. Phys.* 102 (1995) 5451–5459.
- [21] P.P. Ewald, *Ann. Phys.* 64 (1921) 253.
- [22] M.P. Allen, D.J. Tildesley, in: W.F. van Gunsteren, P.K. Weiner (Eds.), *Computer Simulation of Liquids*, Clarendon Press, Oxford, 1987.
- [23] B.A. Luty, W.F. van Gunsteren, *J. Phys. Chem.* 100 (1996) 2581–2587.
- [24] T.A. Darden, D.M. York, L.G. Pedersen, *J. Chem. Phys.* 98 (1993) 10089.
- [25] E. Engler, G. Wipff, unpublished.
- [26] J.D. Madura, B.M. Pettitt, *Chem. Phys. Lett.* 150 (1988) 105–108.
- [27] G. Hummer, L.R. Pratt, A.E. Garcia, S. Garde, B.J. Berne, S.W. Rick, *J. Phys. Chem. B* 102 (1998) 3841–3843 (and references cited therein).
- [28] J. Åqvist, T. Hansson, *J. Phys. Chem. B* 102 (1998) 3837–3840 (and references cited therein).
- [29] H.S. Ashbaugh, S. Sakane, R.H. Wood, *J. Phys. Chem. B* 102 (1998) 3844–3845 (and references cited therein).
- [30] Y.X. Sun, P.A. Kollman, *J. Comput. Chem.* 16 (1995) 1164–1169.
- [31] H.J.C. Berendsen, J.R. Grigera, T.P. Straatsma, *J. Phys. Chem.* 91 (1987) 6269–6271.
- [32] R.-S. Tsai, W. Fan, N. E. ITayar, P.A. Carrupt, B. Testa, L.B. Kier, *J. Am. Chem. Soc.* 115 (1993) 9632–9639.
- [33] F. Berny, N. Muzet, R. Schurhammer, L. Troxler, G. Wipff, MD simulations on ions and ionophores at a liquid–liquid

- interface: from adsorption to recognition, in: G. Tsoucaris (Ed.), *Current Challenges in Supramolecular Assemblies*, NATO ARW, Athens, Kluwer Academic, Dordrecht, 1998, pp. 221–248.
- [34] R.A. Pierotti, *Chem. Rev.* 76 (1976) 717–726.
- [35] M. Lauterbach, E. Engler, N. Muzet, L. Troxler, G. Wipff, *J. Phys. Chem. B* 102 (1998) 225–256.
- [36] C. Chipot, M.A. Wilson, A. Pohorille, *J. Phys. Chem. B* 101 (1997) 782–791.
- [37] P. Kollman, *Chem. Rev.* 93 (1993) 2395–2417.
- [38] X. Daura, P.H. Hünenberger, A.E. Mark, E. Querol, F.X. Avilés, W.F. van Gunsteren, *J. Am. Chem. Soc.* 118 (1996) 6285–6294.
- [39] J.E. Eksterowics, J.L. Miller, P.A. Kollman, *J. Phys. Chem. B* 101 (1997) 10 971–10 975.
- [40] W. Fan, N. El Tayer, B. Testa, L.B. Kier, *J. Phys. Chem.* 94 (1990) 4764.
- [41] Y. Marcus, *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1* 83 (1987) 2985–2992.
- [42] M.H. Abraham, J. Liszi, *J. Inorg. Nucl. Chem.* 43 (1981) 143–151.
- [43] B. Roux, H.-A. Yu, M. Karplus, *J. Phys. Chem.* 94 (1990) 4683–4688.
- [44] M. Schaefer, M. Karplus, *J. Phys. Chem.* 100 (1996) 1578–1599.
- [45] A. Warshel, S.T. Russell, *Quart. Rev. Biophys.* 17 (1984) 283–422.
- [46] G. Hummer, L.R. Pratt, A.E. Garcia, *J. Phys. Chem.* 100 (1996) 1206–1215.
- [47] V. Luzhkov, A. Warshel, *J. Comput. Chem.* 13 (1992) 199–213.
- [48] R.M. Lynden-Bell, J.C. Rasaiah, *J. Chem. Phys.* 107 (1997) 1981–1991.
- [49] S. Koneshan, J.C. Rasaiah, R.M. Lynden-Bell, S.H. Lee, *J. Phys. Chem. B* 102 (1998) 4193–4204.
- [50] M. Maroncelli, *J. Chem. Phys.* 94 (1991) 2084–2103.
- [51] Y. Shao, A.A. Stewart, H.H. Girault, *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 87* (1991) 2593–2597.
- [52] F. Berny, N. Muzet, L. Troxler, G. Wipff, *Simulations of liquid–liquid interfaces: a key border in supramolecular chemistry*, in: R. Ungaro, E. Dalcanale (Eds.), *Supramolecular Science: Where it is and Where it is Going*, Kluwer Academic, Dordrecht, 1999, pp. 95–125. F. Berny, R. Schurhammer, G. Wipff, *Inorg. Chem. Acta*, 330–332 (2000) 384–394.
- [53] M.G. Cacace, E.M. Landau, J.J. Ramsden, *Quat. Rev. Biophys.* 30 (1997) 241–277.
- [54] A.W. Adamson, *Physical Chemistry of Surfaces*, 5th ed., Wiley, New York, 1990.
- [55] J.C. Conboy, G.L. Richmond, *J. Phys. Chem. B* 101 (1997) 983–990.
- [56] J. Stangret, E. Kamińska-Piotrowics, *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 93* (1997) 3463–3466.
- [57] T.P. Straatsma, H.J.C. Berendsen, *J. Chem. Phys.* 89 (1988) 5876–5886.
- [58] G. Hummer, L.R. Pratt, A.E. Garcia, *J. Phys. Chem. A* 102 (1998) 7885–7895.
- [59] M.H. New, B.J. Berne, *J. Am. Chem. Soc.* 117 (1995) 7172–7179.
- [60] L.X. Dang, J.E. Rice, J. Caldwell, P.A. Kollman, *J. Am. Chem. Soc.* 113 (1991) 2481–2486.
- [61] L.X. Dang, *J. Chem. Phys.* 96 (1992) 6970–6977.
- [62] J.-C. Soetens, C. Millot, C. Chipot, G. Jansen, J.G. Angyan, B. Maignet, *J. Phys. Chem. B* 101 (1997) 10 910–10 917.
- [63] W.S. Young, C.L. Brooks III, *J. Phys. Chem.* 106 (1997) 9265–9270.
- [64] V.P. Sokhan, D.J. Tildesley, *Faraday Discuss.* 104 (1996) 193–208.



**THEO
CHEM**

www.elsevier.nl/locate/theochem

Corrigendum

Corrigendum to “About the TATB assumption: effect of charge reversal on transfer of large spherical ions from aqueous to non-aqueous solvents and on their interfacial behaviour”
[J. Mol. Struct. (Theochem) 500 (2000) 139–155][☆]

R. Schurhammer, G. Wipff*

Laboratoire MSM, UMR 7551, Université Louis Pasteur, Institut de Chimie, 4 rue B. Pascal, 67 000 Strasbourg, France

Received 19 September 2000

In Tables 3–5, of the above referenced article, “electrostatic potentials” $\phi(S^+)$ and $\phi(S^-)$ are defined as the interaction energy of the solvent with a +1 and –1 charge, respectively. Thus, strictly speaking, the sign of $\phi(S^-)$ should be inversed.

[☆] PII of original article: S0166-1280(00)00387-0

* Corresponding author.

E-mail address: wipff@chimie.u-strasbg.fr (G. Wipff).

Chapitre 4

TATB

Importance de la répartition des charges atomiques sur la solvation de $\text{As}\phi_4^+$ et $\text{B}\phi_4^-$: études par des simulations "corrigées" aux limites.

Résumé

Lors des études standards effectuées dans le *Chapitre 2*, nous avons montré que les interactions électrostatiques à courte distance étaient le facteur principal dans la différence de solvation du cation *vs* anion. C'est pourquoi, nous avons examiné ici l'effet de la répartition de charges sur la solvation des ions tétraédriques $\text{As}\phi_4^+$ et $\text{B}\phi_4^-$. Nous avons calculé quinze répartitions de charges différentes pour chaque ion en utilisant diverses méthodes d'ajustement (MK-ESP, CHELP, CHELPG, Mulliken) et des calculs quantiques avec des bases plus ou moins étendues, ainsi que trois répartitions effectuées "à la main". Cinq répartitions représentatives issues des calculs théoriques en complément des trois répartitions "manuelles" ont été utilisées en dynamique moléculaire.

Des simulations "standards" et "corrigées" dans différents liquides purs (et notamment dans deux modèles d'eau différents) et des calculs de variation d'énergie libre montrent que les résultats dépendent de la répartition précise des charges, ce qui est contraire à l'hypothèse TATB. D'autre part, on trouve dans tous les cas une nette différence de solvation du cation *vs* anion, et que $\text{B}\phi_4^-$ est mieux hydraté que $\text{As}\phi_4^+$ (de 24 à 40 kcal.mol⁻¹ suivant la répartition de charge). Ces différences sont dues à des interactions spécifiques anion-eau dans la première sphère de solvation et confirmées par des calculs de mécanique quantique et des analyses statistiques de structures cristallographiques. Ces simulations ont également montré l'importance du traitement des interactions électrostatiques à longue distance sur la discrimination cation/anion par le solvant.

Are the Hydrophobic AsPh_4^+ and BPh_4^- Ions Equally Solvated? A Theoretical Investigation in Aqueous and Nonaqueous Solutions Using Different Charge Distributions

Rachel Schurhammer and Georges Wipff*

Laboratoire MSM, UMR 7551, Institut de Chimie, Université Louis Pasteur, 4 rue Blaise Pascal, 67 000 Strasbourg, France

Received: April 25, 2000; In Final Form: July 18, 2000

We present a molecular dynamics study of the solvation properties of the tetrahedral AsPh_4^+ and BPh_4^- ions in water and chloroform solutions. According to the “extrathermodynamic” TATB (tetraphenylarsonium tetraphenylborate) hypothesis, these nearly isosteric ions have identical free energies of solvation in any solvent, as the latter are generally assumed to display little dependence on the details of the charge repartition, provided that the total \pm charge is delocalized and that the ion’s periphery is relatively inert. We compare eight different sets of charges obtained consistently for both ions and find that the anion is always better hydrated than the cation, as evidenced by ion–solvent interaction energies and changes in free energies of ion charging. This is explained by specific $\text{OH}-\pi$ bridging interactions in the anion and the positive electrostatic potential at the center of the fictitious AsPh_4^0 and BPh_4^0 all-neutral species. With all models, the cation is also predicted to be more easily transferred from water to dry chloroform. The conclusions obtained with standard solvent models (TIP3P water and OPLS chloroform) are validated by tests with the polarizable Wallqvist and Berne water model and the Chang et al. chloroform model, and with computer simulations on a “wet chloroform” solution. The recently developed TIP5P water model yields, however, much closer hydration energies of AsPh_4^+ and BPh_4^- . The importance of “long-range” electrostatic interactions on the charge discrimination by solvent is demonstrated by the comparison of standard vs corrected methods to calculate the Coulombic interactions. These results are important in the context of the “TATB hypothesis” and for our understanding of solvation of large hydrophobic ions in pure liquids or in heterogeneous liquid environments.

Introduction

The tetrahedral AsPh_4^+ and BPh_4^- ions play an important role in physical chemistry, as they are often used as reference states in solvation scales of individual ions.^{1–3} It is indeed generally assumed that the solvation properties of large hydrophobic ions are mostly determined by their size and the magnitude of their charge Q , but not by the \pm sign of Q . Thus, according to the extrathermodynamic TATB (tetraphenylarsonium tetraphenylborate) hypothesis, the nearly isosteric AsPh_4^+ and BPh_4^- ions are equally solvated in pure aqueous or in mixed water–liquid solvents, and have identical free energies of transfer from water to any solvent (s):

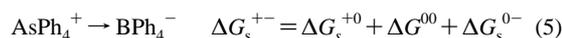
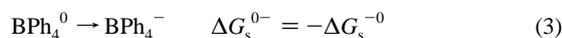
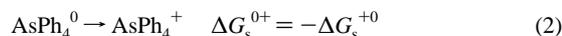
$$\Delta G_{\text{wat} \rightarrow s}(\text{AsPh}_4^+) = \Delta G_{\text{wat} \rightarrow s}(\text{BPh}_4^-) = \frac{1}{2} \Delta G_{\text{wat} \rightarrow s}(\text{AsPh}_4\text{BPh}_4) \quad (1)$$

On the basis of this hypothesis, the free energies of transfer of individual anions and cations from water to all kinds of solvents (polar/apolar, protic/aprotic, etc.) have been put on the same scale.³ Although free energies of solvation result from the interplay of solute–solvent and solvent–solvent interactions, including entropy and enthalpy components, most of the arguments in favor of the TATB hypothesis deal with the electrostatic solute–solvent interaction energy only. According to the continuum Born model, the excess free energy of solvation of a sphere of radius r and ionic charge Q , embedded in a continuum of dielectric constant ϵ , is $\Delta G_{\text{Born}} = (Q^2/2r)(1/\epsilon - 1)$,

* To whom correspondence should be addressed. E-mail: wipff@chimie.u-strasbg.fr.

and therefore independent of the sign of Q .⁴ As discussed by Marcus,⁵ the TATB hypothesis depends on the expectations that the interactions of the cation and anion with their solvent environments “should be independent of the sign of the charge, provided that these ions meet certain criteria: they should (i) have unit charge, (ii) be similar in most respects, (iii) have the same size, (iv) be very large, (v) be as nearly spherical as possible and (vi) have an inert periphery”.

This hypothesis represents a challenge for computer simulations. On the basis of free energy perturbation simulations with explicit representations of the ionic solutes and the solvents, it is possible to calculate the free energies of charging the neutral fictitious AsPh_4^0 and BPh_4^0 solutes (with all atomic charges imposed to be zero) to their charged AsPh_4^+ or BPh_4^- counterparts:



According to the TATB hypothesis, ΔG^{0+} should be equal to ΔG^{0-} in any solvent. Thus, the ΔG_s^{+-} free energy, which corresponds to the mutation of AsPh_4^+ to BPh_4^- should be zero in any solvent. These two ions should also have the same energy of transfer from water to any solvent. We recently reported molecular dynamics (MD) and free energy perturbation (FEP) results on AsPh_4^+ and BPh_4^- in water, chloroform, and

acetonitrile.⁶ It was found that the solvation of these ions and their free energies of transfer are very different, in contradiction with the TATB hypothesis. Other calculations on large spherical species S^+ and S^- of identical radii which meet the above criteria i–vi led also to the conclusion that the sign of the charge greatly determines the solvation and transfer properties of these ions, again in contradiction with the TATB hypothesis. These simulations⁶ used a standard methodology (residue-based cutoff) to calculate the nonbonded electrostatic and van der Waals energies and only one charge distribution on $AsPh_4^+$ and BPh_4^- . As similar energies were obtained with different cutoff distances, we concluded that the differentiation between the cation and the anion resulted mostly from short-range interactions and specific solvation patterns. As the treatment of boundaries may introduce deleterious artifacts,^{7–11} we more recently reinvestigated the S^0 , S^- , and S^+ spherical species in solution, using improved treatments of electrostatics:¹² the reaction field (RF), the particle mesh Ewald (PME), and the residue-based cutoff based on the “M3 point” defined in refs 7 and 11. It was found that the treatment of boundaries and “long-range” interactions play a major role in the \pm sign discrimination. With the RF-, PME-, or M3-based methods, the S^- anion was found to be better hydrated than S^+ , whereas S^+ was better solvated in chloroform and acetonitrile solutions.

In this paper we report recent investigations on $AsPh_4^+$ and BPh_4^- ions, with a main focus on their solvation properties as a function of the details of charge distribution. We compare eight sets (*set1* to *set8*) of atomic charges on each ion and calculate the corresponding solvation patterns and energies in TIP3P water and OPLS chloroform. Five sets have been fitted from the quantum mechanically calculated electrostatic potentials, using different basis sets and fitting procedures, while three other sets correspond to “handmade” models. As previous studies demonstrated that the largest differences in solvation energies ΔG^{+-} are observed in the aqueous phase,^{6,12} most of the simulations deal with water as solvent. We want to determine the role of charge distribution of a given ion and how the two ions compare with a consistent methodology in a given solvent model. One important issue is whether one of these electrostatic representations will lead to similar solvation properties of $AsPh_4^+$ and BPh_4^- . Comparison of the results obtained on these tetrahedral ions to those obtained with spherical S^+ and S^- models will give insight into the effect of the ion’s shape on the consequences of charge reversal. Given the importance of treatment of electrostatics at the boundaries, we also compare results obtained with a standard cutoff, as used in AMBER, to those obtained with the RF correction. The choice of solvent model may also be important to possibly discriminate $AsPh_4^+$ from BPh_4^- . We therefore decided to repeat some simulations using other water and chloroform models, including an explicit polarization energy term, in conjunction with two “extreme” charge representations of $AsPh_4^+$ and BPh_4^- .

Methods

We used the modified AMBER5.0 software¹³ with the following representation of the potential energy:

$$U = \sum_{\text{bonds}} K_r (r - r_{eq})^2 + \sum_{\text{angles}} K_\theta (\theta - \theta_{eq})^2 + \sum_{\text{dihedrals}} \sum_n V_n (1 + \cos n\phi) + \sum_{i < j} \left(\frac{q_i q_j}{R_{ij}} - 2\epsilon_{ij} \left(\frac{R_{ij}^*}{R_{ij}} \right)^6 + \epsilon_{ij} \left(\frac{R_{ij}^*}{R_{ij}} \right)^{12} \right)$$

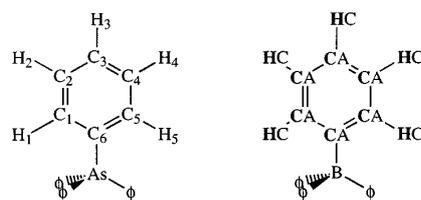


Figure 1. Atom labels (left) and AMBER atom types (right) used in both $AsPh_4^+$ and BPh_4^- ions.

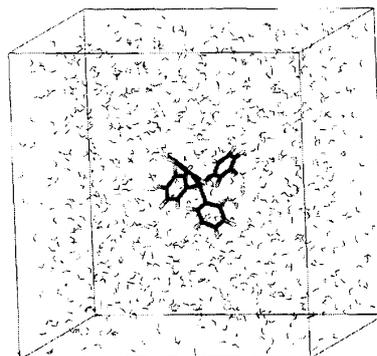


Figure 2. Simulation box: the $AsPh_4^+$ cation in water.

The parameters used to calculate U came from the AMBER force field.¹⁴ The atom types for $AsPh_4^+$ and BPh_4^- are given in Figure 1. The torsion around the B–C and As–C dihedrals was modeled with zero V_n terms, to allow for “free rotation”. Indeed, according to HF quantum mechanical calculations we performed with a 6-311G(df,p) basis set on Me_3B-Ph^- and Me_3As-Ph^+ (i.e., in the absence of steric phenyl–phenyl repulsions), the barriers are low (0.5 and 0.1 kcal/mol, respectively).¹⁵

Unless otherwise specified, the water and chloroform solvents were represented explicitly with the TIP3P¹⁶ and OPLS¹⁷ models, respectively. Some test simulations were repeated with the polarizable RER(pol) water model of Wallqvist and Berne (referred to later as WB)¹⁸ and with the all-atom polarizable chloroform model of Chang et al.,¹⁹ based on the methodology outlined in ref 20. The nonbonded interactions were calculated with a cutoff of 11 Å in water and 15 Å in chloroform. The solute, considered as a single residue, was immersed at the center of a cubic box. The water box was of 30 Å length and contained 873 water molecules, while the chloroform box was of 38 Å length and contained 390 solvent molecules, represented with periodic boundary conditions in the three directions (Figure 2).

The MD simulations were performed at 300 K, at $P = 1$ atm. All O–H, H···H, C–Cl, and Cl···Cl “bonds” were constrained with SHAKE, using a time step of 2 fs. After 1000 steps of energy minimization, each MD was run for 200 ps.

Long-Range Electrostatic Interactions. Long-range electrostatics contributes to the solvation energy of ionic species.²¹ As far as *differences* in solvation energies of like-charged solutes are concerned, these long-range energy contributions can generally be neglected. For ion charging processes, or for comparison of \pm charged solutes, the problem is more complex. With Ewald summation, the electrostatic interactions between the solute and the neutralizing background have the same magnitude for \pm charged solutes, and the *difference* in free energies of charging the cation/anion cancels out. An alternative and computer less demanding procedure is to use the RF correction for the electrostatics near the cutoff boundaries. We

TABLE 1: Atomic Charges on AsPh_4^+ and BPh_4^- Obtained with Different Basis Sets and Fitting Procedures^a

ion	method	basis		X	C1/C5	C2/C4	C3	C6	H1/H5	H2/H4	H3
AsPh_4^+	ESP ^b	3-21G*	<i>set1</i>	0.76	-0.12	-0.16	-0.07	-0.12	0.15	0.18	0.15
		MK-ESP		3-21G*	-0.92	-0.27	-0.18	-0.09	0.47	0.22	0.19
	CHELP	6-311G*	<i>set2</i>	-0.86	-0.23	-0.19	-0.055	0.43	0.20	0.18	0.17
		6-311G(df,p)		-0.90	-0.24	-0.17	-0.06	0.455	0.19	0.18	0.16
		3-21G*		1.12	0.01	-0.12	0.01	-0.25	0.03	0.14	0.09
	CHELPG	6-311G*	<i>set3</i>	1.10	0.03	-0.13	0.035	-0.24	0.02	0.13	0.08
		6-311G(df,p)		1.28	0.07	-0.17	0.11	-0.34	0.02	0.13	0.06
		3-21G*		-0.04	-0.10	-0.17	-0.05	0.12	0.12	0.17	0.15
	Mulliken	6-311G*	<i>set4</i>	-0.02	-0.10	-0.17	-0.05	0.115	0.12	0.16	0.15
		6-311G(df,p)		0.10	-0.05	-0.15	-0.01	0.065	0.08	0.14	0.13
		3-21G*		1.44	-0.25	-0.23	-0.20	-0.33	0.28	0.28	0.29
	Handmade	6-311G*	<i>set5</i>	1.33	-0.22	-0.20	-0.19	-0.33	0.26	0.25	0.26
		6-311G(df,p)		1.16	-0.13	-0.125	-0.11	-0.32	0.18	0.18	0.18
		<i>set6</i>	0.5	0.011	0.011	0.011	0.011	0.011	0.011	0.011	
		<i>set7</i>	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
		<i>set8</i>	0.024	0.022	0.022	0.022	0.022	0.022	0.022	0.023	0.022
BPh_4^-	ESP ^b	3-21G*	<i>set1</i>	-0.48	-0.29	-0.15	-0.24	0.30	0.14	0.13	0.15
		MK-ESP		3-21G*	-1.72	-0.36	-0.17	-0.25	0.69	0.19	0.14
	CHELP	6-311G*	<i>set2</i>	-1.51	-0.32	-0.17	-0.23	0.61	0.17	0.13	0.13
		6-311G(df,p)		-0.52	-0.30	-0.17	-0.23	0.63	0.16	0.12	0.11
		3-21G*		0.12	-0.07	-0.10	-0.20	0.06	-0.02	0.08	0.08
	CHELPG	6-311G*	<i>set3</i>	0.18	-0.02	-0.14	-0.125	0.02	-0.03	0.07	0.05
		6-311G(df,p)		0.20	-0.01	-0.13	-0.11	0.01	-0.04	0.06	0.04
		3-21G*		-0.84	-0.21	-0.14	-0.22	0.39	0.08	0.11	0.11
	Mulliken	6-311G*	<i>set4</i>	-0.54	-0.15	-0.14	-0.19	0.285	0.05	0.09	0.09
		6-311G(df,p)		-0.52	-0.13	-0.13	-0.18	0.26	0.04	0.08	0.08
		3-21G*		1.74	-0.29	-0.24	-0.265	-0.39	0.23	0.19	0.19
	Handmade	6-311G*	<i>set5</i>	1.08	-0.28	-0.21	-0.24	-0.27	0.22	0.18	0.17
		6-311G(df,p)		1.22	-0.18	-0.13	-0.18	-0.36	0.15	0.10	0.105
		<i>set6</i>	-0.5	-0.011	-0.011	-0.011	-0.011	-0.011	-0.011	-0.011	
		<i>set7</i>	-1.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
		<i>set8</i>	-0.024	-0.022	-0.022	-0.022	-0.022	-0.022	-0.022	-0.023	-0.022

^a See Figure 1 for atom definitions. ^b Charges calculated with SPARTAN.²⁰

thus calculated the electrostatic interactions with an atom-based cutoff and the RF method, as described in ref 22. It considers a sphere of radius d_{cut} around the molecule, surrounded by a continuum medium of dielectric constant ϵ_s , polarized by the charges within the sphere. The interaction energy between the charge distribution inside the sphere and the polarized medium is calculated using the image charge method. With the RF method, the contribution of the peripheral solvent molecules to the electrostatic potential ϕ at the solute is zero. This is correct for neutral solutes (if d_{cut} is large enough), but not for charged ones, due to the nonrandom orientation of the solvent at the cutoff distance. However, the *difference* in $\phi(\text{S}^+)$ and $\phi(\text{S}^-)$ potentials is correctly accounted for.¹² On the basis of a comparison with Ewald results, we checked that this RF method correctly calculates the electrostatic potential ϕ at the center of a neutral sphere S^0 , as well as the *difference* $\Delta\phi$ in electrostatic potentials between $\phi(\text{S}^+)$ and $\phi(\text{S}^-)$ at the center of S^+ and S^- . Similarly, the *difference* in solvation free energies ΔG^{+-} of S^+ and S^- ions was found to be nearly identical with the RF and Ewald methods.¹²

For comparison, we also report some results of “standard calculations” which use a residue-based cutoff, where interactions between all atoms of molecules A and B (“residues”) are calculated if the distance between the corresponding “tested atoms” ($\text{O}_{\text{H}_2\text{O}}$ for water, C_{CHCl_3} for chloroform, and any atom of the solute) is shorter than the d_{cut} distance.

Charge Fitting Procedures. Ab initio quantum mechanical calculations were performed at the Hartree–Fock level on AsPh_4^+ and BPh_4^- with the Gaussian95 program²³ and the 3-21G*, 6-311G*, and 6-311G(df,p) basis sets. For each basis set, four sets of atomic charges were obtained using, respectively, the Mulliken partition scheme, the electrostatic potential fitting procedures of Merz–Kollman (MK-ESP), and the

CHELP and CHELPG procedures implemented in Gaussian95. Charges were calculated after 6-31G* energy minimization, starting from the X-ray structures of AsPh_4^+ and BPh_4^- . The optimized As–C (1.908 Å) and B–C (1.673 Å) distances are close to those in the crystal state (average values, retrieved from the Cambridge Crystallographic database,²⁴ are 1.91 and 1.66 Å, respectively). Another set of 3-21G* charges was derived from electrostatic potentials with the SPARTAN software.²⁵ Strictly speaking, these ions have no symmetry, but display pseudotetrahedral symmetry upon free rotation of the As–Ph and B–Ph bonds. The atomic charges were thus averaged on atom groups which become equivalent. The results are presented in Table 1.

Free Energy Calculations. The difference in free energies of solvation between two states was obtained using the statistical perturbation FEP theory and the windowing technique, with

$$\Delta G = \sum \Delta G_\lambda \quad \text{and} \quad \Delta G_\lambda = RT \text{Log} \left\langle \exp \left(\frac{U_\lambda - U_{\lambda+\Delta\lambda}}{RT} \right) \right\rangle_\lambda$$

The potential energy U_λ was calculated using a linear combination of parameters (generally the charges) of the initial state ($\lambda = 1$) and final state ($\lambda = 0$): $q_\lambda = \lambda q_1 + (1 - \lambda) q_0$. The number of intermediate steps (“windows”) was 21 in water and 51 in chloroform. At each window, 2 ps of equilibration was followed by 3 ps of data collection, and the change of free energy ΔG_λ was averaged from the forward and backward calculated values.

Analysis of Results. Average structures, radial distribution functions (RDFs), solute–solvent (E_{ss}) and solvent–solvent (E_{ss}) interaction energies and their electrostatic/van der Waals components were calculated from the trajectories saved every 0.5 ps.²⁶

The analysis of specific water hydrogen-bonding patterns to AsPh_4^+ and BPh_4^- was based on geometry considerations and used consistently for all systems. For each set of coordinates, we first selected all water molecules whose oxygen atom sits at less than 4.5 Å from the central atom X (As or B) and calculated the distances from the center of mass M_i of each phenyl ring i to H_{water} and O_{water} . The O–H π interactions were characterized by $\text{H}-M_i < 3 \text{ \AA} < \text{O}-M_i$. “Bridging” water was identified by two O–H π interactions per water molecule with two different rings. If one proton only was involved, the O–H π bond was “*exo*”. We checked on the graphics system that this procedure correctly selects the water molecules.

Results

Unless otherwise specified, all results correspond to the standard solvent models (TIP3P water and OPLS chloroform). We first describe the atomic charges obtained by the different models and the resulting solvation patterns and energies. The interaction energies in $\text{AsPh}_4^+ \cdots \text{H}_2\text{O}$ and $\text{BPh}_4^- \cdots \text{H}_2\text{O}$ supermolecules are compared from *ab initio* QM and molecular mechanics calculations. Finally, the differences in free energies of solvation between the two ions and in free energies of transfer from water to chloroform are assessed with the different models.

Charge Distributions in the AsPh_4^+ and BPh_4^- Ions. From the QM calculations, 13 different sets of atomic charges were derived for each ion. They are reported in Table 1, together with the three handmade models.

The first question concerns the q_X charge on the central atom. According to Pauling’s scale of electronegativities, both As ($\chi = 2.18$) and B ($\chi = 2.04$) are somewhat less electronegative than C ($\chi = 2.55$) and H ($\chi = 2.20$), and should be therefore somewhat more positively charged. Table 1 shows that this is not always the case as the charges are highly basis set and model dependent. For instance, q_{As} is negative (-0.9 e) with the MK-ESP model, but positive (1.1 – 1.2 e) with CHELP, and close to zero with CHELPG, while the Mulliken charges are the most positive ones (1.1 – 1.4 e). Similarly, the q_{B} charge ranges from -1.5 to -1.7 e with MK-ESP, from -0.5 to -0.8 with CHELPG, from 0.1 to 0.2 e with CHELP, and from 1.1 to 1.7 e with Mulliken. Thus, *changes as a function of the fitting method are generally much larger than those due to the choice of basis set*. Similar changes are observed with the other atoms. For instance the q_{C6} charge on the *para* carbon ranges from -0.3 to $+0.4 \text{ e}$ in AsPh_4^+ and from -0.4 to $+0.7 \text{ e}$ in BPh_4^- . The aromatic protons are generally positively charged in both ions.

A second issue concerns the change in group polarities from AsPh_4^+ to BPh_4^- . For a given basis set and derivation method, there is no systematic sign inversion on the corresponding atoms of AsPh_4^+ and BPh_4^- (Table 1). Thus, *in no case does the sign inversion of the total charge correspond to an inversion of atomic charges*.

Because of computer time limitations, eight typical sets were selected to simulate AsPh_4^+ and BPh_4^- in solution. The selection was based on a “diversity” criterion, as some of them (e.g., those obtained with the 3-21G*, 6-311G*, and 6-311G(df,p) basis sets and the same fitting procedure) were quite similar. *set1* to *set5* are QM derived charges (Table 1). Handmade models are *set6*, where the total charge is split on the central atom (50%) and on the four aryl groups (50%), *set7*, where the ± 1 charge is localized on the central atom only, and *set8*, where the ± 1 charge is equally distributed on all atoms. With these three models, the ions have an inert (*set7*) or nearly inert (*set6* and *set8*) periphery.

Ion Hydration and HO–H $\cdots\pi$ Interactions. The average structure of water around the central atom of the ions is characterized by the RDFs. They are represented in Figure 3 for the eight sets of charges. With most models, a clear difference is observed between the cation’s and anion’s hydration. At short distances ($< 5.0 \text{ \AA}$) the $\text{As}\cdots\text{H}_w$ and $\text{As}\cdots\text{O}_w$ curves for AsPh_4^+ are nearly superposed, as typically observed for spherical hydrophobic solutes, while for BPh_4^- the shortest $\text{B}\cdots\text{H}_w$ contacts are always shorter than the $\text{B}\cdots\text{O}_w$ ones. This is indicative of hydrogen-bonding interactions with BPh_4^- , which acts as a proton acceptor. Most of the anion’s and cation’s RDFs display a first peak at about 5 Å, which corresponds to solvent atoms sitting between phenyl rings, and a second one at about 8 Å, corresponding to the solvation of peripheral protons. There is thus no marked difference between the different models, except for *set5* (Mulliken charges) and *set7* (neutral aryl groups). In water, the phenyl groups of BPh_4^- do not rotate, while those of AsPh_4^+ undergo several rotations (see typical examples in Figure S1 in the Supporting Information). As such a difference in internal dynamics is also observed in the gas phase, it does not result from specific solvation effects.²⁷

A close look at the structures on the graphics system reveals typical “inner shell” hydrogen-bonding patterns (see Figure 4), where one O–H bond of water is nearly perpendicular to an aryl group. The geminal O–H bond is either turned *exo* (single OH– π interaction; Figure 4, left) or may also interact with the π system of the adjacent aryl group (bridging interaction). The two types of water molecules may be found simultaneously around BPh_4^- , while bridging water is never found around AsPh_4^+ . Figure 5 summarizes the results of a statistical analysis of OH– π interactions with the eight models and confirms the marked difference between AsPh_4^+ and BPh_4^- , as far as OH– π interactions are concerned. For the cation, with all models (except *set5*) non-hydrogen-bonded species are dominant, while the OH– π interactions are *exo* and involve one ring only. For the anion, the majority of configurations involve hydrogen-bonded water, with variable contributions of the monobridged and bisbridged arrangements. The latter are more important in the handmade than in the QM derived sets of charges. Due to specific interactions, reversing the total charge does not invert the first shell water dipoles. For BPh_4^- , π bridging water corresponds to the optimal orientation of the water dipole with respect to a negatively charged B center. Bridging water can further hydrogen bond to “second shell” water molecules. The expected inversed orientation around AsPh_4^+ is not observed, however, presumably because this would disrupt the connection with the second shell. Solvation of peripheral protons is more complex to analyze, as it is determined by the (generally weakly positive) charge of these atoms, as well as by interactions with the “inner shell” water molecules.

The polarizable WB water model has been tested in conjunction with the *set1* and *set8* representations of the ions. It leads to hydration patterns similar to those of the TIP3P water model. The RDFs are similar (Figure 3), although the O_w peak is more pronounced, and WB water makes somewhat closer contacts than does the TIP3P water. The statistical analysis of hydrogen-bonding patterns with WB water confirms that AsPh_4^+ forms only *exo* OH– π interactions, while BPh_4^- forms additional bridging hydrogen bonds in about 30% of the configurations (Figure 5).

The effect of ion charge on the solvation patterns can be seen in Figure 5, which shows that the all-neutral AsPh_4^0 and BPh_4^0 species display less OH– π interactions (about 15% with TIP3P

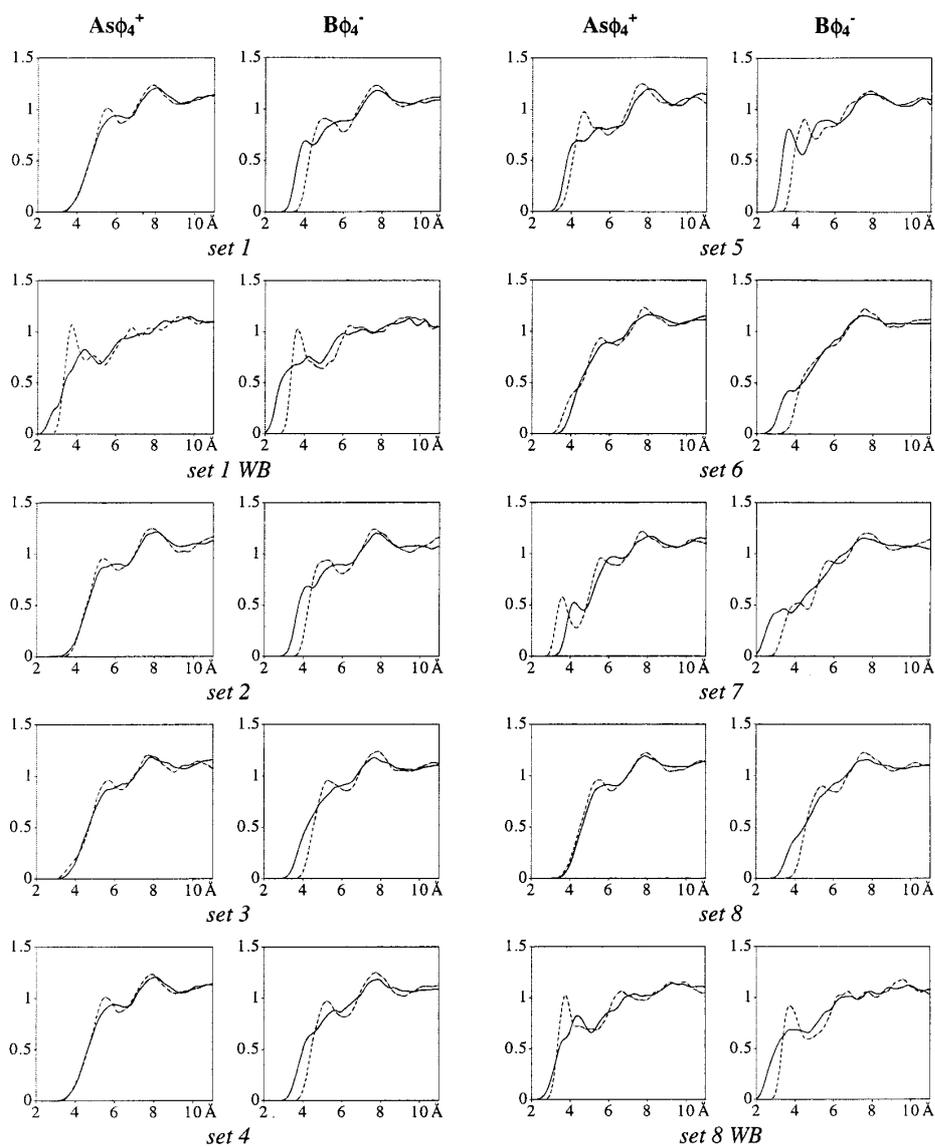


Figure 3. AsPh_4^+ , BPh_4^- ions in TIP3P water simulated with different charge distributions and 11 + RF conditions. RDFs around the central atom (As or B) of O_w (dotted line) and H_w (full line). The “WB” results are obtained with the polarizable water model of Wallqvist and Berne.¹⁸

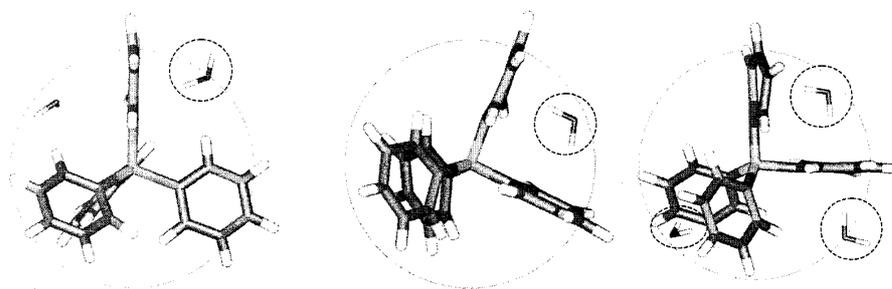


Figure 4. Typical positions of water molecules forming OH- π interactions with AsPh_4^+ (left) and BPh_4^- (center and right).

water and 40% with WB water) than BPh_4^- but more than AsPh_4^+ .

$\text{AsPh}_4^+\cdots\text{H}_2\text{O}$ and $\text{BPh}_4^-\cdots\text{H}_2\text{O}$ Supermolecules. The importance of OH- π interactions is further demonstrated by

exploratory QM calculations (3-21G* basis set) of the interaction energy ΔE between each ion and a water molecule, as a function of the $\text{As}\cdots\text{O}_w$ and $\text{B}\cdots\text{O}_w$ distances, with two orientations of water (Figure 6). The first orientation (protons pointing to the

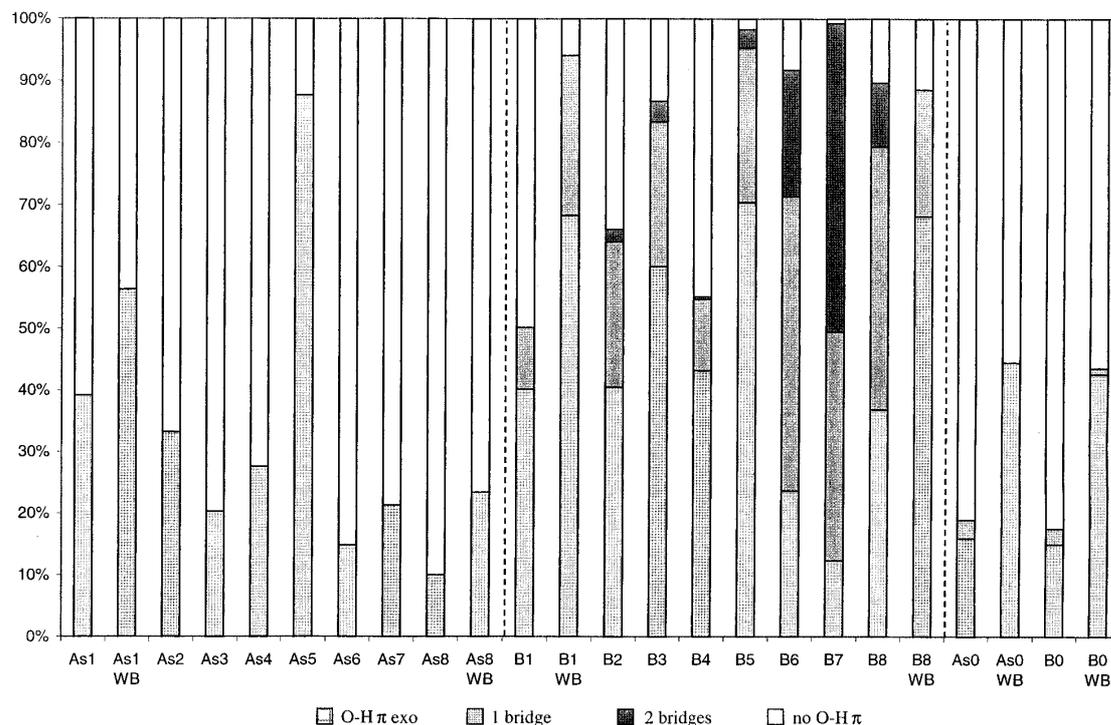


Figure 5. AsPh_4^+ , BPh_4^- ions and AsPh_4^0 , BPh_4^0 simulated in TIP3P water with *set1* to *set8*. Statistical analysis of OH- π interactions: single (*exo*), one bridging water, two bridging waters (see Figure 4). The WB results are obtained with the polarizable model of Wallqvist and Berne.¹⁸

TABLE 2: Ion...Water Supermolecule: Interaction Energy (kcal/mol) between the Ion and H_2O Calculated by MM with Different Charge Distributions and *ab Initio* with Different Basis Sets^a

basis set	AMBER ^b						GAUSSIAN ^c
	ESP	MK-ESP	CHELP	CHELPG	Mulliken	Handmade	
$\Delta E(\text{AsPh}_4^+)$							
3-21G*	-2.7 (<i>set1</i>)	-2.3	-0.8	-1.6	-7.4	3.6 (<i>set6</i>)	1.84
6-311G*		-1.3 (<i>set2</i>)	-0.2	-1.4 (<i>set4</i>)	-6.9 (<i>set5</i>)	4.8 (<i>set7</i>)	2.61
6-311G(df,p)		-1.7	-0.4 (<i>set3</i>)	-0.7	-4.3	2.4 (<i>set8</i>)	2.64
$\Delta E(\text{BPh}_4^-)$							
3-21G*	-12.3 (<i>set1</i>)	-11.8	-9.4	-10.5	-15.8	-8.5 (<i>set6</i>)	-8.38
6-311G*		-11.5 (<i>set2</i>)	-8.7	-9.7 (<i>set4</i>)	-15.6 (<i>set5</i>)	-9.7 (<i>set7</i>)	-7.46
6-311G(df,p)		-10.7	-8.4 (<i>set3</i>)	-9.5	-13.1	-7.5 (<i>set8</i>)	-6.67

^a The B...O and As...O distances are fixed at 4.6 Å (the bridging structure is shown in Figure 4, middle). ^b Molecular mechanical results. ^c Quantum mechanical results with BSSE correction.

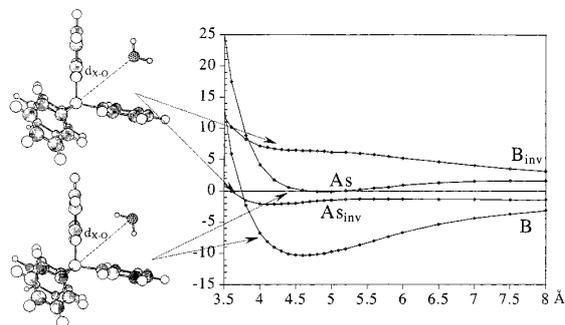


Figure 6. Interaction energy (kcal/mol) among AsPh_4^+ , BPh_4^- , and H_2O , with two orientations of the water dipole (3-21G* basis set).

ion) allows for bridging OH... π contacts. The corresponding energy curve shows a flat energy minimum for BPh_4^- of about -10 kcal/mol at a B...O_w distance of 4.5–4.7 Å, while at similar distances ΔE is nearly zero for AsPh_4^+ . The second orientation of water is inverted (the oxygen atom points to the

ion) and yields repulsive interactions with BPh_4^- at all distances, and small attractions (about 1 kcal/mol) with AsPh_4^+ between 4 and 8 Å (Figure 6).

The interaction energy ΔE of bridging water with the ions was recalculated in the $\text{AsPh}_4^+\cdots\text{H}_2\text{O}$ and $\text{BPh}_4^-\cdots\text{H}_2\text{O}$ supermolecules (rigid geometry), forming a π bridging arrangement, at As...O_w and B...O_w distances of 4.6 Å (see Figure 4, middle), using different methods. The resulting BSSE corrected ΔE values are reported in Table 2, from *ab initio* calculations using the 3-21G*, 6-311G*, and 6-311G(df,p) basis sets, and from molecular mechanics calculations with *set1* to *set8*. The *ab initio* results confirm that bridging solvation is attractive for BPh_4^- (ΔE ranges from -6.7 to -8.4 kcal/mol), but slightly repulsive for AsPh_4^+ (ΔE ranges from 1.8 to 2.6 kcal/mol).

The *ab initio* results may be used as a reference to assess the performance of *set1* to *set8*. All sets correctly yield attractive water interactions with BPh_4^- . The *set5* (Mulliken) values (-13 to -15 kcal/mol) are clearly exaggerated. As noted above, the choice of basis set has less effect on ΔE than the fitting procedure, and ΔE is more attractive with ESP (*set1*) and MK-

TABLE 3: AsPh₄⁺ and BPh₄⁻ Species Simulated in TIP3P Water and Chloroform Solutions with the RF Correction: Average Solute–Solvent Interaction Energies E_{sx} and their Electrostatic $E_{sx,elec}$ and van der Waals $E_{sx,vdw}$ Components (kcal/mol)^a

	Water									
	<i>set1</i>	<i>set1</i> WB	<i>set2</i>	<i>set3</i>	<i>set4</i>	<i>set5</i>	<i>set6</i>	<i>set7</i>	<i>set8</i>	<i>set8</i> WB
AsPh ₄ ⁺										
$E_{sx,vdw}$	-31.9	-68.2	-31.7	-32.3	-32.3	-27.5	-33.5	-31.8	-33.3	-69.5
$E_{sx,elec}$	-33.0	-28.2	-35.3	-29.4	-29.5	-67.7	-43.7	-65.0	-34.5	-28.0
E_{sx}	-64.9	-96.8	-67.0	-61.8	-61.8	-95.2	-77.1	-96.8	-67.8	-97.6
BPh ₄ ⁻										
$E_{sx,vdw}$	-27.7	-65.9	-27.7	-29.9	-29.1	-23.4	-31.0	-29.7	-30.3	-68.6
$E_{sx,elec}$	-109.9	-76.8	-103.8	-67.6	-79.0	-157.5	-68.8	-92.6	-57.1	-48.0
E_{sx}	-137.6	-142.8	-131.4	-97.5	-108.0	-180.9	-99.8	-122.3	-87.4	-114.7
	Chloroform									
	<i>set1</i>	<i>set2</i>	<i>set3</i>	<i>set4</i>	<i>set5</i>	<i>set6</i>	<i>set7</i>	<i>set8</i>		
AsPh ₄ ⁺										
$E_{sx,vdw}$	-46.9	-45.1	-45.8	-46.2	-48.2	-46.4	-47.9	-46.5		
$E_{sx,elec}$	-21.1	-22.8	-21.7	-22.2	-20.0	-24.3	-24.5	-24.6		
E_{sx}	-68.0	-67.9	-67.5	-68.4	-68.2	-70.7	-73.2	-71.3		
BPh ₄ ⁻										
$E_{sx,vdw}$	-48.1	-46.7	-47.9	-47.6	-48.7	-47.9	-48.1	-47.5		
$E_{sx,elec}$	-32.7	-29.8	-27.6	-29.3	-39.5	-28.1	-30.3	-25.3		
E_{sx}	-80.8	-76.5	-75.5	-76.9	-88.3	-75.9	-78.4	-72.8		

^a Fluctuations are about 5 kcal/mol. The WB results are obtained with the polarizable model.¹⁸

ESP (*set2*) models than with CHELP (*set3*) and CHELPG (*set4*) models. Concerning the AsPh₄⁺···H₂O interactions, agreement between force field and QM results is less good, as ΔE is repulsive with the ab initio calculations (1.8–2.6 kcal/mol), as well as with the *set6* to *set8* charges (2.4–4.8 kcal/mol), but attractive with the QM derived charges of *set1* to *set5*. The largest deviation is again found with the Mulliken charges (ΔE ranges from -4.3 to -7.3 kcal/mol). Surprisingly, the best agreement with both BPh₄⁻ and AsPh₄⁺ is obtained with the handmade *set8* model, where the charge is equally spread on all atoms (Table 2). Whether *set8* also best describes other solvent configurations is unclear and requires additional investigations. This is why we consistently compare *set1* to *set8* representations of the ions in the following.

Interaction Energies of AsPh₄⁺ and BPh₄⁻ with the Solvents, as a Function of the Charge Distribution. The total solute–solvent interaction energies E_{sx} and their electrostatic $E_{sx,elec}$ and van der Waals $E_{sx,vdw}$ components, calculated in TIP3P water and OPLS chloroform, are reported in Table 3. The E_{sx} energies are model dependent. However, in both solvents and with all eight models, the anion displays larger attractions than the cation with the solvent.

In aqueous solution, the difference ΔE_{sx} stems mostly from the difference $\Delta E_{sx,elec}$ in electrostatic contributions, which ranges from 39 to 90 kcal/mol (*set1* to *set5* QM models) and from 23 to 28 kcal/mol (*set6* to *set8* models). Again, the Mulliken charges (*set5*) give the largest ion differentiation (90 kcal/mol), due to exaggerated interactions of the anion with water. The van der Waals $E_{sx,vdw}$ component is nearly model independent, and about 2 kcal/mol more attractive for AsPh₄⁺ than for BPh₄⁻. These contributions are nearly the same in the ions as in the AsPh₄⁰ and BPh₄⁰ all-neutral species (-32.3 and -30.7 kcal/mol, respectively). The anion also interacts better than the cation with the WB water model, by 17 kcal/mol (*set8* charges) and 46 kcal/mol (*set1* charges).

In chloroform solution, electrostatic interactions are weaker than in water, while van der Waals attractions are larger. The differences in E_{sx} energies of AsPh₄⁺ vs BPh₄⁻ are smaller (1–20 kcal/mol) than in water and are again the largest with *set5*. The anion solvation is (slightly) favored by both electrostatic and van der Waals components.²⁸ In water, the *set8* model which

best fits the ab initio results of the ion–water dimer yields the smallest, although still significant, difference in interaction energies with water ($\Delta E_{sx} = 20$ kcal/mol), while in chloroform the corresponding difference is 1 kcal/mol only.

Differences in Free Energies of Solvation of AsPh₄⁺ and BPh₄⁻ in Water and Chloroform Solutions, as a Function of the Charge Distribution. The difference in free energies of solvation between AsPh₄⁺ and BPh₄⁻ can be calculated stepwise as $\Delta G^{+-} = \Delta G^{+0} + \Delta G^{00} + \Delta G^{0-}$, using the definitions given in eqs 2–5. The results obtained with the corrected RF method are given in Table 4.

We first notice that the ΔG^{00} energy, which corresponds to the solvation energy difference between the all-neutral AsPh₄⁰ and BPh₄⁰ species, is small (-0.4 kcal/mol in water and -0.1 kcal/mol in chloroform) and negative, as suggested by the Born model and the somewhat smaller size of BPh₄⁰. Thus, differences in solvation energies are determined by the changes in free energies of ion charging ΔG^{0+} and ΔG^{0-} . With all models this process is favorable ($\Delta G < 0$), and more favorable in water than in chloroform. Most important is the difference in cation vs anion solvation energies.

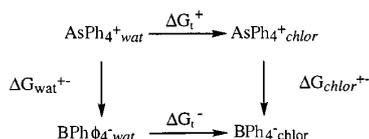
Table 4 shows that, in water, all sets of charges yield the same conclusion: the BPh₄⁻ anion is better hydrated than AsPh₄⁺, by about 20–44 kcal/mol. The three handmade models yield similar ΔG^{+-} values (-21 to -23 kcal/mol), close to those obtained with *set3* (-27 kcal/mol), while Mulliken charges give intermediate values (-32 kcal/mol).

The results obtained with the TIP3P water model are confirmed with the polarizable WB model, tested with the *set1* and *set8* charges: ΔG^{+-} is -32.5 and -18.2 kcal/mol, respectively, which is somewhat less negative than with the TIP3P water, but still indicates a marked preference for the anion’s hydration.

In OPLS chloroform solution, the ΔG^{+-} energies are smaller than in water and model dependent. No firm conclusion can be drawn as ΔG^{+-} ranges from positive to negative values (+4.2 to -4.5 kcal/mol). ΔG^{+-} is positive with the handmade models and with *set3* (1.5–4.2 kcal/mol), while QM derived models yield either positive or negative ΔG^{+-} values. Using the all-atom polarizable model of chloroform in conjunction with the most delocalized (*set8*) charges yields a better solvation of the cation ($\Delta G^{+-} = 12.3$ kcal/mol).

TABLE 4: Free Energy Results (kcal/mol) in Pure Water and Chloroform Obtained with the RF Corrected Treatment of Electrostatics

Solvent		$-\Delta G_s^{0+}$	ΔG_s^{00}	$-\Delta G_s^{0-}$	ΔG_s^{+-}	$\Delta \Delta G_t^{(a)}$
		$\text{AsPh}_4^+ \longrightarrow \text{AsPh}_4^0$	$\text{AsPh}_4^0 \longrightarrow \text{BPh}_4^0$	$\text{BPh}_4^0 \longrightarrow \text{BPh}_4^-$		
TIP3P Water	set 1	8.0	-0.4	-51.9	-44.3	-
	set 2	8.0	-0.4	-50.0	-42.4	-
	set 3	6.1	-0.4	-32.3	-26.6	-
	set 4	6.4	-0.4	-37.7	-31.7	-
	set 5	46.1	-0.4	-77.0	-31.3	-
	set 6	12.1	-0.4	-34.1	-22.4	-
	set 7	20.1	-0.4	-42.3	-22.6	-
	set 8	7.9	-0.4	-28.7	-21.2	-
WB Water + pol	set 1	4.8	-0.4	-37.5	-32.5	-
	set 8	8.8	-0.4	-26.6	-18.2	-
OPLS Chloroform	set 1	9.3	-0.1	-13.3	-4.1	-40.2
	set 2	10.4	-0.1	-10.8	-0.5	-41.9
	set 3	11.1	-0.1	-6.8	4.2	-30.8
	set 4	9.9	-0.1	-9.6	0.3	-32.0
	set 5	10.0	-0.1	-14.8	-4.5	-26.8
	set 6	11.2	-0.1	-8.5	2.6	-25.0
	set 7	12.3	-0.1	-10.7	1.5	-24.1
	set 8	11.7	-0.1	-8.1	3.5	-24.7
5 pts Chloroform + pol	set 8	11.6	-0.1	0.8	12.3	-30.5

SCHEME 1

With the standard calculations (Table S1), the ΔG^{0+} values are too large, while the ΔG^{0-} ones are too weak, due to artifacts in the treatment of boundaries.¹² Thus, as noticed for spherical solutes,¹² the ΔG^{+-} results obtained with the standard cutoff lead to conclusions opposite those obtained with the RF method.

Differences in Free Energies of Transfer of AsPh_4^+ vs BPh_4^- Ions from TIP3P Water to OPLS Chloroform, as a Function of the Charge Distribution. The difference in free energies of transfer of AsPh_4^+ vs BPh_4^- from water to another solvent can be, in principle, assessed by computations, using the thermodynamic cycle shown in Scheme 1. According to this cycle, the *difference* $\Delta \Delta G_t$ between the free energies of transfer ΔG_t^+ of the cation and ΔG_t^- of the anion can be obtained by $\Delta \Delta G_t = \Delta G_t^+ - \Delta G_t^- = \Delta G_{\text{wat}^+} - \Delta G_{\text{chlor}^+}$.

The ΔG_{wat^+} and $\Delta G_{\text{chlor}^+}$ energies have been reported above in pure solvent phases.

Combining the ΔG_{wat^+} and $\Delta G_{\text{chlor}^+}$ energies leads to a difference ΔG_t^{+-} in free energies of transfer. The values reported in Table 4 yield the same conclusions with all sets of charges, with the two water models: *the AsPh_4^+ cation is more easily transferred than BPh_4^- from water to chloroform.* This is observed with the standard TIP3P and OPLS solvent models, as well as with the polarizable WB water and Chang and Dang chloroform models. As *set1* charges on the ions somewhat overestimate the anion affinity for water, the corresponding value of $\Delta \Delta G_t$ (-40.2 kcal/mol) is likely exaggerated. It remains, however, that the smallest calculated value of $\Delta \Delta G_t$ is still quite large (-24.1 kcal/mol).

Again, using standard treatment of the boundaries instead of the RF correction yields the inverse conclusion (Table S1).

Discussion and Conclusion

MD and FEP simulations on model tetrahedral AsPh_4^+ and BPh_4^- hydrophobic ions, using eight different charge distributions, show that *sign reversal of the ionic charge leads to marked differences in solvation properties in pure water and chloroform solutions.* The largest sign discrimination is found in water, where BPh_4^- is better hydrated than AsPh_4^+ . This is found with two water representations: the widely used TIP3P model and the polarizable WB model. The conclusions obtained with the tetrahedral ions are qualitatively similar to those obtained with large hydrophobic spherical ones.¹² According to the simulations, the preferred hydration of the anion stems from two main features. First, the AsPh_4^0 and BPh_4^0 all-neutral species are “electrostatically preorganized” for anion charging, as the electrostatic potential ϕ at their center is positive (about 8.0 kcal/mol) with both TIP3P and WB water models and 11 Å + RF as well as PME Ewald calculations.²⁹ Second, the anion displays, with both water models, specific hydration patterns (OH- π interactions). Thus, the effect of charge reversal cannot be simply assessed by solvent continuum models.

There are many factors that contribute to the solvation thermodynamics of ions, and the effect of sign inversion is unclear.³⁰ Discussions on computational aspects can be found in refs 31–39. Our conclusion obtained with corrected treatment of the boundaries is consistent with previous theoretical results. Using polarizable Langevin dipoles or explicit solvent molecules,⁴⁰ Luzhkov and Warshel concluded that BPh_4^- is better hydrated than PPh_4^+ , due to the differences in charge distribution and to “steric factors”. In the case of small spherical ions (e.g., $\text{Cl}^-/\text{Cl}^{++}$), RISM-HNC calculations also suggest that cations are less hydrated than anions, due to differences in their “effective size”.³¹ Hummer et al. also calculated “negative ions to be solvated more strongly, compared to positive ions of equal size”.³⁸ Lynden-Bell and Rasaiah simulated ions in SPC/E water and presented “direct evidence of the asymmetry in the free energy, enthalpy and entropy of hydration of ions on charge inversion arising from the asymmetry in the charge distribution

in a water molecule".⁴¹ Charge inversion also modifies dynamics features, as the fictitious I^+ cation was calculated to be less mobile than the iodide I^- anion in water.⁴²

Combining the results obtained in the two solvents leads to the important conclusion that *AsPh₄⁺ is more easily transferred than BPh₄⁻ from water to chloroform*. This is trend is the same as for the spherical S^+ and S^- isosteric analogues.¹² For the latter, we showed that RF results were nearly identical to those obtained with Ewald and different integration schemes (thermodynamic integration vs windowing FEP). The results are in contradiction with the TATB assumption, but qualitatively consistent with electrochemical measurements by Girault et al., who found that $AsPh_4^+$ is more easily transferred than BPh_4^- from water to 1,2-dichloroethane across the interface (the corresponding standard Gibbs energies are -9.6 and -8.6 kcal/mol, respectively).⁴³ We notice that, in the latter case, the organic solvent is different from chloroform and may not be dry.

The marked difference in calculated hydration patterns of the two tetrahedral ions is also consistent with a number of experimental results in the solid state and in solution. We analyzed the hydration of $AsPh_4^+$ and BPh_4^- in solid-state structures retrieved from the Cambridge crystallographic structural database.²⁴ In no case was water bound to $AsPh_4^+$, while several examples of bridging water, identical to the simulated ones, were found for BPh_4^- . Structures are reported in ref 44. In the aqueous solution, spectroscopy studies of the HDO water molecules surrounding BPh_4^- and the PPh_4^+ analogue of $AsPh_4^+$ revealed distinct differences in their hydration. They concluded that the anion interacts more with water than the cation and that "the effect of BPh_4^- is determined by the anion-water interactions, while the effect of PPh_4^+ is determined by water-water interactions around the cation".⁴⁵

Our results are quite disturbing in the context of the "TATB hypothesis", as we calculate that the ions display *marked differences of solvation properties, which depend on the sign of the ionic charge and on the nature and hydrogen-bonding capabilities of the solvent*.

On the computational side, we previously addressed a number of issues concerning the treatment of boundaries, "long-range electrostatics", and the energy representation of the systems.^{6,12} The cutoff value of 11 Å used here in water may seem small, but is not critical, as using a larger cutoff (15 Å) led to nearly identical ΔG^{+-} differences in free energies of solvation of S^+ vs S^- analogues.¹² Other simulations in chloroform also gave identical values with 15 and 20 Å cutoffs.⁶ The treatment of boundaries is crucial, as standard calculations using a residue-based cutoff led to artifacts and conclusions opposite those obtained with corrected treatments. Another issue concerns the choice of atomic charges on the ions, which stimulated this study. Although many other choices of atomic charges can be repeatedly tested (see for instance refs 46–48), we believe that there is no major artifact, as the eight very different sets tested lead to the same qualitative conclusion concerning the preferred anion hydration, and to reasonable interactions within the ion-water supermolecules. According to the TATB hypothesis, the details of charge distribution should not be so crucial. However, we find energy differences of up to 20 kcal/mol for ΔG^{+-} in TIP3P water, as a function of the charge distribution. In WB water, the value of ΔG^{+-} is comparable (18.2 kcal/mol with *set8*). It seems unlikely that some other choice of charges would lead to identical solvation energies of the cation and the anion.

Other critical parameters may concern the solvent. The ones we used were derived from pure liquid-phase properties, and may not accurately describe their mutual competition with the

solutes, or their interactions with hydrophobic species. Explicit representation of nonadditivity and polarization effects may be crucial in the context of the TATB hypothesis, as shown for ions in chloroform^{19,49} and in water,^{20,49–51} as well as for hydrophobic interactions in water.^{49,52,53} Classical water models hardly account for the dielectric properties of water (see for instance re 54) and may be too polar to depict aqueous interfaces.⁵⁵ We previously compared the solvation of S^+ and S^- spheres with Chang's polarized models of water⁵⁶ and of chloroform¹⁹ and came to the same conclusions as with the unpolarized ones.¹² Here, the comparison of the TIP3P with the polarizable WB model, which accounts for the dipole moment of the H_2O in the gas phase and in solution, leads to the same conclusions: two consistently derived models of $AsPh_4^+$ and BPh_4^- are found to interact very differently with a given model of solvent, and the anion is better hydrated than the cation. Whether other solvent models (e.g., recently developed TIP5P⁵⁷ or Guillot models)⁵⁸ lead to identical free energies of solvation and of transfer from water to another solvent remains to be investigated.

Another possible source of \pm ion discrimination relates to the "humidity" of the organic phase. We feel that some care should be taken concerning the interpretation of experiments. On the basis of partition coefficients, Osakai et al. concluded that no water is extracted with such ions to nitrobenzene, which is more polar than chloroform.⁵⁹ However, according to computer simulations⁶ and to NMR⁶⁰ and conductivity measurements on related systems,⁶¹ such ions form intimate ion pairs or aggregates, which should display less affinity for water than the "naked" ions, transferred in electrochemical experiments.⁴³ Our simulations in pure water, as well as in wet chloroform solutions⁶² indicate that the naked anion interacts more than the naked cation with water. Considering a BPh_4^-, nH_2O supermolecule in the organic phase thus may contribute to the reduction in the difference in free energies of transfer between the anion and the cation, it is not enough, however, to compensate for the difference of more than 20 kcal/mol in free energies of transfer.

Our study should stimulate further theoretical treatments with a particular focus on polarization and nonadditivity effects, as well as experiments on the effect of the charge of ions and properties in solution. The TATB problem represents a challenging test for other solvent models. Fundamentally, our results have bearing on our understanding of the hydrophilic/hydrophobic character of neutral and large ionic solutes and on their behavior at aqueous interfaces as well as in heterogeneous environments. One important question concerns the solution state of such hydrophobic ions. As the $AsPh_4BPh_4$ salt has a very low solubility in water (about $10^{-8.5}$ mol/L),² $AsPh_4^+$ and BPh_4^- are generally studied with more hydrophilic counterions, whose role remains to be investigated. Another issue relates to the surfactant behavior of $AsPh_4^+$ and BPh_4^- , revealed by simulations^{6,63} and experiment.⁶⁴ As surfactants may form in solution supramolecular assemblies which may range from aggregates to micelles, it remains to be assessed whether the solutions where experimental studies on the TATB assumption have been carried out can be modeled by pure homogeneous solutions as those simulated here.

Acknowledgment. We are grateful to IDRIS and the Université Louis Pasteur for computer resources and to PRACTIS for support. R.S. thanks the French Ministry of Research for a grant.

Supporting Information Available: Table listing the free energy results in pure water and chloroform obtained with the standard and RF-corrected treatments of electrostatics and figures showing the angles around the As–Ph and B–Ph bonds as a function of time from simulations in water with *set1*, *set4*, and *set5* and AsPh_4^+ and BPh_4^- ions in chloroform simulated with different charge distributions. This material is available free of charge via the Internet at <http://pubs.acs.org>.

References and Notes

- (1) Grunwald, E.; Baughman, G.; Kohnstam, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 5801–5811.
- (2) Kim, J. I. *J. Phys. Chem.* **1978**, *82*, 191–199.
- (3) Marcus, Y. *Ion Solvation*; Wiley: Chichester, 1985.
- (4) Born, M. *Z. Phys.* **1920**, *1*, 45. For a recent discussion, see Ashbaugh, H. S. *J. Phys. Chem. B* **2000**, *104*, 7235–7238.
- (5) Marcus, Y. *Pure Appl. Chem.* **1987**, *9*, 1093–1101. Kalidas, C.; Hefter, G.; Marcus, Y. *Chem. Rev.* **2000**, *100*(3), 820–839 and references cited therein.
- (6) Schurhammer, R.; Wipff, G. *New J. Chem.* **1999**, *23*, 381–391.
- (7) Ashbaugh, H. S.; Sakane, S.; Wood, R. H. *J. Phys. Chem. B* **1998**, *102*, 3844–3845 and references therein.
- (8) Madura, J. D.; Pettitt, B. M. *Chem. Phys. Lett.* **1988**, *150*, 105–108.
- (9) Hummer, G.; Pratt, L. R.; Garcia, A. E.; Garde, S.; Berne, B. J.; Rick, S. W. *J. Phys. Chem. B* **1998**, *102*, 3841–3843 and references therein.
- (10) Åqvist, J.; Hansson, T. *J. Phys. Chem. B* **1998**, *102*, 3837–3840 and references therein.
- (11) Ashbaugh, H. S.; Wood, R. H. *J. Chem. Phys.* **1997**, *106*, 8135–8139.
- (12) Schurhammer, R.; Wipff, G. *J. Mol. Struct.: THEOCHEM* **2000**, *500/123*, 139–155.
- (13) Case, D. A.; Pearlman, D. A.; Caldwell, J. C.; Cheatham, T. E., III; Ross, W. S.; Simmerling, C. L.; Darden, T. A.; Merz, K. M.; Stanton, R. V.; Cheng, A. L.; Vincent, J. J.; Crowley, M.; Ferguson, D. M.; Radmer, R. J.; Seibel, G. L.; Singh, U. C.; Weiner, P. K.; Kollman, P. A. AMBER5, University of California, San Francisco, 1997.
- (14) Cornell, W. D.; Cieplak, P.; Bayly, C. L.; Gould, I. R.; Merz, K. M.; Ferguson, D. M.; Spellmeyer, D. C.; Fox, T.; Caldwell, J. W.; Kollman, P. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5179–5197.
- (15) In BPh_4^- and AsPh_4^+ , rotation of one phenyl group is somewhat hindered by the three others (gearing effect). According to MD simulations of 200 ps on the gas phase, there is no rotation for BPh_4^- nor BPh_4^0 (all-neutral model), while AsPh_4^+ and AsPh_4^0 (all-neutral model) display several rotations, as in solution. Conversely, simulating BPh_4^- with longer bonds (1.91 Å) leads to rotation, while AsPh_4^+ simulated with shorter bonds (1.66 Å) does not rotate. Thus, with our force field parameters, internal rotation is mainly controlled by the As–C vs B–C distance, and *not determined by solvation effects*.
- (16) Jorgensen, W. L.; Chandrasekhar, J.; Madura, J. D. *J. Chem. Phys.* **1983**, *79*, 926–936.
- (17) Jorgensen, W. L.; Briggs, J. M.; Contreras, M. L. *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 1683–1686.
- (18) Wallqvist, A.; Berne, B. J. *J. Chem. Phys.* **1993**, *97*, 13841–13851.
- (19) Chang, T.-M.; Dang, L. X.; Peterson, K. A. *J. Phys. Chem. B* **1997**, *101*, 3413–3419.
- (20) Dang, L. X.; Rice, J. E.; Caldwell, J.; Kollman, P. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2481–2486.
- (21) Smith, P. E.; van Gunsteren, W. F. In *Computer Simulations of Biomolecular Systems*; van Gunsteren, W. F., Weiner, P. K., Wilkinson, A. J., Eds.; ESCOM: Leiden, 1993; pp 182–212.
- (22) Tironi, I. G.; Sperb, R.; Smith, P. E.; van Gunsteren, W. F. *J. Chem. Phys.* **1995**, *102*, 5451–5459.
- (23) Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Gill, P. M. W.; Johnson, B. G.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Keith, T.; Petersson, G. A.; Montgomery, J. A.; Raghavachari, K.; Al-Laham, M. A.; Zakrzewski, V. G.; Ortiz, J. V.; Foresman, J. B.; Peng, C. Y.; Ayala, P. Y.; Chen, W.; Wong, M. W.; Andres, J. L.; Replogle, E. S.; Gomperts, R.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Binkley, J. S.; Defrees, D. J.; Baker, J.; Stewart, J. P.; Head-Gordon, M.; Gonzales, C.; Pople, J. A. *Gaussian 94*, Revision B.2.; Gaussian, Inc.: Pittsburgh, PA, 1995.
- (24) Allen, F. H.; Kennard, O. *Chem. Des. Autom. News* **1993**, *8*, 31–37.
- (25) Wavefunction Inc., Irvine, CA, 1995.
- (26) Engler, E.; Wipff, G. In *Crystallography of Supramolecular Compounds*; Tsoucaris, G., Ed.; Kluwer: Dordrecht, The Netherlands, 1996; pp 471–476.
- (27) This is supported by simulations on AsPh_4^+ in water with “short bonds” (using the B–C distances), which does not lead to internal rotation, but to the same hydrogen-bonding patterns as with “real bonds”. Similarly, BPh_4^- simulated with “long” B–C bonds (As–C distances) displays nearly identical hydration patterns as with “real” bond distances.
- (28) This corresponds to different solvation patterns of the anion, compared to the cation. According to the RDFs (Figure S2) all models yield similar patterns of a given ion. AsPh_4^+ makes closer contacts with Cl_{chlor} than with H_{chlor} , while H_{chlor} points to the center of BPh_4^- .
- (29) These potential values are close to those calculated for the neutral sphere S^0 in water (about 10 kcal/mol) with the RF method as used here, the PME Ewald method, as well as the M3 residue-based method. As discussed in refs 7–12 there is general consensus on this value of the potential. In chloroform, the potential at neutral tetrahedral AsPh_4^0 and BPh_4^0 solutes is negative (–4.5 kcal/mol) and also close to the value for S^0 (–5.0 kcal/mol).
- (30) Parker, A. J.; Alexander, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 3313–3319.
- (31) Roux, B.; Yu, H.-A.; Karplus, M. *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 4683–4688.
- (32) Schaefer, M.; Karplus, M. *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 1578–1599.
- (33) Warshel, A.; Russell, S. T. *Q. Rev. Biophys.* **1984**, *17*, 283–422.
- (34) Rashin, A. A.; Honig, B. *J. Phys. Chem.* **1985**, *89*, 5588–5593.
- (35) Maroncelli, M. *J. Chem. Phys.* **1991**, *94*, 2084–2103.
- (36) Åqvist, J.; Hansson, T. *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 9512–9521.
- (37) Babu, C. S.; Lim, C. *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103*, 7958–7968.
- (38) Hummer, G.; Pratt, L. R.; Garcia, A. E. *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 1206–1215.
- (39) Hummer, G.; Pratt, L. R.; Garcia, A. E. *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 7885–7895.
- (40) Luzhkov, V.; Warshel, A. *J. Comput. Chem.* **1992**, *13*, 199–213.
- (41) Lynden-Bell, R. M.; Rasaiah, J. C. *J. Chem. Phys.* **1997**, *107*, 1981–1991.
- (42) Koneshan, S.; Rasaiah, J. C.; Lyden-Bell, R. M.; Lee, S. H. *J. Phys. Chem. B* **1998**, *102*, 4193–4204.
- (43) Shao, Y.; Stewart, A. A.; Girault, H. H. *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **1991**, *87*, 2593–2597.
- (44) Bakshi, P. K. *Can. J. Chem.* **1994**, *72*, 1273.
- (45) Stangret, J.; Kamińska-Piotrowicz, E. *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **1997**, *93*, 3463–3466.
- (46) Sigfridsson, E.; Ryde, U. *J. Comput. Chem.* **1998**, *19*, 377–395.
- (47) Gogonea, V.; Merz, K. M. *J. Phys. Chem. B* **2000**, *104*, 2117–2122.
- (48) Li, J.; Zhu, T.; Cramer, C. J.; Truhlar, D. G. *J. Chem. Phys.* **1998**, *109*, 1820–1831.
- (49) New, M. H.; Berne, B. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 7172–7179.
- (50) Dang, L. X. *J. Chem. Phys.* **1992**, *97*, 2659–2660.
- (51) Soetens, J.-C.; Millot, C.; Chipot, C.; Jansen, G.; Angyan, J. G.; Maigret, B. *J. Phys. Chem. B* **1997**, *101*, 10910–10917.
- (52) Chang, T.-M.; Peterson, K. A.; Dang, L. X. *J. Chem. Phys.* **1995**, *103*, 7502–7513.
- (53) Young, W. S.; Brooks, C. L., III. *J. Phys. Chem.* **1997**, *106*, 9265–9270.
- (54) Soetens, J.-C.; Martins Costa, M. T. C.; Millot, C. *Mol. Phys.* **1998**, *94*, 577–579 and references therein.
- (55) Sokhan, V. P.; Tildesley, D. J. *Faraday Discuss.* **1996**, *104*, 193–208.
- (56) Chang, T. M.; Dang, L. X. *J. Chem. Phys.* **1996**, *104*, 6772–6783.
- (57) Mahoney, M. W.; Jorgensen, W. L. *J. Chem. Phys.* **2000**, *112*, 8910–8922.
- (58) Guillot, B.; Guissani, Y. In *Steam, Water and Hydrothermal Systems. Physics and Chemistry Meeting the Needs of Industry*; Trentaine, P. R., Hill, P. G., Irish, D. E., Balakrishnan, P. V., Eds.; NRC Research Press: Ottawa, 2000; p 562.
- (59) Osakai, T.; Ogata, A.; Ebina, K. *J. Phys. Chem. B* **1997**, *101*, 8341–8348.
- (60) Dupont, J.; Suarez, P. A. Z.; de Souza, R. F.; Burrow, R. A.; Kintzinger, J.-P. *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 2377–2381.
- (61) Victor, P. J.; Muhuri, P. K.; Das, B.; Hazra, D. K. *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103*, 11227–11232.
- (62) To investigate this issue, we simulated the $\text{AsPh}_4^+4\text{H}_2\text{O}$ and $\text{BPh}_4^-4\text{H}_2\text{O}$ “supermolecules” in OPLS chloroform for 200 ps, starting with bridging water arrangements (with *set1* and *set8* ion charges). The four water molecules rapidly dissociated from the cation to form water dimers or monomers. This contrasts with BPh_4^- , which remained hydrated by the four H_2O molecules (*set1* charges) or one to two H_2O molecules (*set8* charges). Thus, ΔG^{0+} should be similar in “wet” and in dry chloroform, while ΔG^{0-} should be somewhat larger in wet chloroform. According to FEP simulations on the $\text{BPh}_4^-4\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{BPh}_4^04\text{H}_2\text{O}$ mutation, ΔG^{0-} is more negative than in dry chloroform (by about 15 kcal/mol with the *set1* charges).
- (63) Berny, F.; Schurhammer, R.; Wipff, G. *Inorg. Chim. Acta* **2000**, *300–302*, 384–394 (Special Issue).
- (64) Conboy, J. C.; Richmond, G. L. *J. Phys. Chem. B* **1997**, *101*, 983–990.

ADDITIONS AND CORRECTIONS

2001, Volume 105A

R. Schurhammer and G. Wipff: Are the Hydrophobic AsPh_4^+ and BPh_4^- Ions Equally Solvated? A Theoretical Investigation in Aqueous and Nonaqueous Solutions Using Different Charge Distributions

Page 11168. **Note Added in Proof.** We tested the recently published TIP5P water model of W. L. Jorgensen et al.,⁵⁷ in which the negative charge is borne by two lone pairs instead of the oxygen center. MD was run using an 11 Å cutoff and the RF correction. The TIP5P model solves a number of problems. The electrostatic potential $\phi(S^0)$ at the center of a neutral sphere S^0 (defined by $R^* = 5.5$ Å and $\epsilon = 0.1$ kcal/mol as in ref 12) is now close to zero (+0.9 kcal/mol), instead of +9 kcal/mol with the TIP3P-like models. According to the RDFs, this results from equidistant first shell lone pairs and proton charges, which make closer contacts with S^0 than do the oxygen atoms. The TIP5P water model thus reduces the difference between the ΔG^{0+} and ΔG^{0-} free energies of charging, compared to TIP3P or SPC models. Indeed, for charging the neutral sphere S^0 , ΔG^{0+} and ΔG^{0-} are -14.2 and -17.4 kcal/mol, respectively, in TIP5P water, instead of -6.3 and -27.3 kcal/mol in TIP3P water. For the tetrahedral AsPh_4^0 or BPh_4^0 species (*set 8* charges), ΔG^{0+} and ΔG^{0-} are -16.0 and -19.9 kcal/mol, respectively, in TIP5P water. This leads to a ΔG^{+-} difference of free energies of hydration of -4.3 kcal/mol, i.e., much less than the corresponding TIP3P value of -21.2 kcal/mol. The percentage of TIP5P bridging water molecules remains larger, around BPh_4^- (10%) than AsPh_4^+ (0%), which contributes to the better hydration of the anion. It thus seems that the TATB problem is particularly suitable to test water models and related hydrophilic/hydrophobic interactions.

Page 11161. In Table 1, *Handmade* refers to *set6*, *set7*, *set8*.

10.1021/jp0043571

Published on Web 12/08/2000

Chapitre 5

TATB

Solvatation d'ions hydrophobes
dans l'eau TIP5P et
à l'interface chloroforme / eau TIP5P

Résumé

Nous avons testé le modèle d'eau TIP5P développé récemment par JØRGENSEN, pour comparer la solvation des ions $\text{As}\phi_4^+$, $\text{B}\phi_4^-$, S^+ et S^- . Dans ce cas, les différences avec les autres modèles d'eau déjà testés (TIP3P, RER, WB) sont nettes : les interactions ion-eau à courte distance sont modifiées par la présence de paires libres explicites sur l'oxygène. Les conclusions restent cependant en désaccord avec l'hypothèse TATB : l'anion est toujours mieux hydraté que le cation, bien que les différences observées soient plus faibles (on passe de 27 à 3 kcal.mol⁻¹ pour les sphères S^+ / S^-).

Les résultats obtenus montrent l'importance des modèles d'eau pour étudier l'hydratation et l'association d'espèces hydrophobes dans des solutions aqueuses pures ou mixtes.

Hydrophobic Ions in TIP5P Water and at a Water–Chloroform Interface: The Effect of Sign Inversion Investigated by MD and FEP Simulations

Rachel Schurhammer, Etienne Engler, and Georges Wipff*

Laboratoire MSM, UMR 7551, Université Louis Pasteur, Institut de Chimie,
4 rue B. Pascal, 67 000 Strasbourg (France)

Received: April 2, 2001; In Final Form: July 3, 2001

According to the TATB (tetraphenylarsonium tetraphenylborate) assumption, large isosteric ions of opposite charge have identical free energies of solvation in any solvent. In this context, we present a molecular dynamics study of the solvation of tetrahedral (AsPh_4^+ vs BPh_4^-) and large spherical (S^+ vs S^-) ions in water using the recently developed TIP5P model. The results markedly differ from those obtained in TIP3P water and are in better agreement with the TATB hypothesis. According to free energy perturbation calculations, S^- is better hydrated than S^+ , but the difference, ΔG^{+-} , in hydration energies is much weaker in TIP5P (3.2 kcal/mol) than in TIP3P water (27.3 kcal/mol) which leads to an artifactually positive electrostatic potential at the center of the neutral S^0 species. BPh_4^- is better hydrated than AsPh_4^+ and, contrary to the TATB assumption, ΔG^{+-} markedly depends on the details of charge distributions. The set8 charges equally diluted on all atoms lead to ΔG^{+-} of 4.3 kcal/mol only, much less than the value obtained with the set1 ESP charges (25 kcal/mol). These values are much smaller than those obtained in TIP3P water, but still indicate some preference for the anion hydration. The differences are discussed from hydration patterns, electrostatic potentials and solute–solvent interactions. Simulations of AsPh_4^+ and BPh_4^- at the (TIP5P)water–chloroform interface confirm the high surface activity of both ions, despite their “symmetrical structure”. These results are important for our understanding of the influence of water models on calculated hydration and association of hydrophobic species in pure and mixed liquid environments.

Introduction

It is generally assumed that the solvation of large hydrophobic ions is mostly determined by their size and the magnitude of their charge Q , but not by the \pm sign of Q . Thus, according to the extrathermodynamic TATB (TATB = tetraphenylarsonium tetraphenylborate) hypothesis,^{1–3} the nearly isosteric AsPh_4^+ and BPh_4^- ions are equally solvated in pure aqueous or in mixed water–liquid solvents, and have identical free energies of transfer from water to any solvent s :

$$\Delta G_{\text{wat} \rightarrow s}(\text{AsPh}_4^+) = \Delta G_{\text{wat} \rightarrow s}(\text{BPh}_4^-) = (1/2)\Delta G_{\text{wat} \rightarrow s}(\text{AsPh}_4\text{BPh}_4)$$

This hypothesis depends on the expectations that the interactions of the cation and anion with their solvent environments should be *independent of the sign of the charge*, provided that these ions meet certain criteria: they should (i) have unit charge, (ii) be similar in most respects, (iii) have the same size, (iv) be very large, (v) be as nearly spherical as possible, and (vi) have an inert periphery. Most of the theoretical arguments in favor of the TATB hypothesis deal with the electrostatic solute–solvent interaction energy and are inspired by the continuum Born model, according to which the excess free energy of solvation of a sphere of radius r and ionic charge Q , imbedded in a continuum of dielectric constant ϵ , is $\Delta G_{\text{Born}} = (Q^2/2r)(1/\epsilon - 1)$ and therefore *independent of the sign of Q* .⁵ In some cases, the original Born equation was changed to an equation that takes into account the “corrected radius” (involving some

solvent molecules),^{6,7} or the Born equation was split into several terms.⁸ Discussions in relation with experiments can be found in elsewhere.^{1,2,9–13}

On the basis of free energy perturbation (FEP) simulations with explicit representations of the solutes and the solvents, it is possible to calculate the free energies of charging the neutral fictitious AsPh_4^0 and BPh_4^0 solutes (with all atomic charges imposed to be to zero) to their charged AsPh_4^+ or BPh_4^- counterparts:



According to the TATB hypothesis, the ΔG^{+-} free energy, which corresponds to the mutation of AsPh_4^+ to BPh_4^- , should be zero in any solvent. We first reported molecular dynamics (MD) and free energy perturbation (FEP) results on AsPh_4^+ and BPh_4^- in pure water, chloroform, and acetonitrile solutions.¹⁴ It was found that the solvation of these ions, as well as their free energies of transfer, is very different, in contradiction with the TATB hypothesis. Other calculations on large spherical S^+ and S^- species of identical radii which meet the (i)–(vi) criteria above also led to the conclusion that the sign of the charge greatly determines the solvation and transfer properties of these

* E-mail: wipff@chimie.u-strasbg.fr.

ions, again in contradiction with the TATB hypothesis. These first simulations¹⁴ used a standard methodology (residue-based cutoff and TIP3P water) to calculate the nonbonded electrostatic and van der Waals energies and only one charge distribution on AsPh_4^+ and BPh_4^- . As such treatment of boundaries introduces deleterious artifacts,^{15–19} we reinvestigated the S° , S^- , and S^+ species in solution, using improved treatments of electrostatics:²⁰ the reaction field (RF), the particle mesh Ewald (PME), and the residue-based cutoff based on the “M3 point” defined elsewhere.^{18,19} It was shown that the treatment of boundaries and “long range” interactions play a major role in the \pm sign discrimination. With the RF-, PME-, or M3-based methods, the S^- anion was found to be better hydrated than S^+ , whereas S^+ was better solvated in chloroform and acetonitrile solutions. A subsequent investigation in TIP3P water focused on the influence of detailed charge repartition of AsPh_4^+ and BPh_4^- and confirmed the preferred hydration of the anion.²¹ Similar conclusions were obtained with the polarizable water model of Wallqvist and Berne.²¹ At a quantitative level, however, even the smallest energy difference calculated in water (21.3 kcal/mol with the TIP3P model and 18.2 kcal/mol with the Wallqvist and Berne model) seemed highly exaggerated.

Our conclusions according to which the S^- and BPh_4^- anions are better hydrated than their cation analogues, although in conflict with the TATB hypothesis, were in qualitative agreement with other computational results. For instance, on the basis of simulations with polarizable Langevin dipoles or explicit solvent molecules,²² Luzhkov and Warshel concluded that BPh_4^- is better hydrated than PPh_4^+ . In the case of small spherical ions (e.g. Cl^-/Cl^+), RISM-HNC calculations also suggest that cations are less hydrated than the anions, due to differences in their “effective size”.²³ Hummer et al. also calculated “negative ions to be solvated more strongly, compared to positive ions of equal size”.²⁴ Lynden-Bell and Rasaiah simulated ions in SPC/E water and presented “direct evidence of the asymmetry in the free energy, enthalpy and entropy of hydration of ions on charge inversion arising from the asymmetry in the charge distribution in a water molecule.”²⁵ Charge inversion also modifies dynamics features, as the fictitious I^+ cation was calculated to be less mobile than the iodide I^- anion in water.²⁶ In a recent paper, Ashbaugh also noted that “anions are more favorably hydrated than cations, in contrast to predictions that the free energy depends only on the magnitude of the ion charge.”²⁷ According to simulations he performed in SPC water with different ion radii, such asymmetry is largest for the smallest ions, but remains effective up to about 8 Å, i.e., at distances larger than those involved in the TATB problem. All of these studies employed TIP3P- or SPC-like water models, without “lone pairs” nor van der Waals parameters on hydrogens. Although ion-size effects should be considered in more detail, these conclusions are not consistent with the TATB hypothesis.

In this paper, we present new results on AsPh_4^+ versus BPh_4^- and S^+ versus S^- hydration with the TIP5P water model, which is shown to solve a number of problems, leading to much closer agreement with the TATB expectations. The results are important for general understanding of the hydration properties of ionic, as well as neutral hydrophobic solutes. They indirectly question a number of conclusions obtained with other water models.

Methods

We used the modified *AMBER5.0* software²⁸ with the following representation of the potential energy:

$$U = \sum_{\text{bonds}} K_r(r - r_{\text{eq}})^2 + \sum_{\text{angles}} K_\theta(\theta - \theta_{\text{eq}})^2 + \sum_{\text{dihedrals}} \sum_n V_n(1 + \cos n\phi) + \sum_{i < j} \left(\frac{q_i q_j}{R_{ij}} - 2\epsilon_{ij} \left(\frac{R_{ij}^*}{R_{ij}} \right)^6 + \epsilon_{ij} \left(\frac{R_{ij}^*}{R_{ij}} \right)^{12} \right)$$

The parameters used to calculate U came from the *AMBER* force field.²⁹ The atom types for AsPh_4^+ and BPh_4^- are given in Figure 1. The B–C and As–C distances (1.673 and 1.908 Å, respectively) result from 6-31G* energy minimizations. The torsion around the B–C and As–C dihedrals was modeled with zero V_n terms, to allow for “free rotation”, as supported by QM investigations.²¹ Two sets of charges were tested on these ions. They are referred to as set1 and set8, respectively, to keep the same nomenclature as used previously²¹ and given in Figure 1. Set1 charges have been fitted from ESP potentials with Spartan using a 3-21G* basis set, while set8 is a “hand made model”, in which the ± 1 charge is equally distributed on all atoms. Among several sets of charges recently tested, set1 and set8 correspond to two “extreme representations” of these ions, leading respectively to the largest and smallest differences in free energies ΔG^{\pm} of hydration in TIP3P water.²¹ In the $\text{AsPh}_4^+ \cdot \text{H}_2\text{O}$ and $\text{BPh}_4^- \cdot \text{H}_2\text{O}$ supermolecules, the “hand made” set8 model yields the best agreement, while the ESP-derived set1 charges exaggerate the anion/water attraction, compared to quantum mechanically calculated interaction energies.²¹ The S^+ and S^- fictitious ions were modeled with van der Waals parameters $R^* = 5.5$ Å (which is close to the radius of gyration of AsPh_4^+ and BPh_4^-) and $\epsilon = 0.5$ kcal/mol.

Water was represented with the five-site TIP5P model,³⁰ fitted by Jorgensen et al. on the pure liquid properties by Monte Carlo simulations. As in the TIP3P model, the 6–12 van der Waals interactions are described by the oxygen atom contribution only, the corresponding parameters being similar in both models. The main difference concerns the point charges which are tetrahedrally distributed onto the two hydrogens ($q_{\text{H}} = 0.241$ e) and two oxygen lone pairs (-0.241 e) situated at O–lp distances of 0.70 Å. The TIP5P water dipole moment (2.29 D) is close to the TIP3P value (2.35 D). It was adapted for MD simulations by spreading the masses on the atoms and lone pairs “lp” ($m_{\text{O}} = 12.62$, $m_{\text{H}} = 1.698$, and $m_{\text{lp}} = 1.0$) while keeping the center of mass at the same position as in TIP3P water. We checked that this leads to a correct density and internal energy for pure liquid water. Chloroform was described by the OPLS model.³¹

The nonbonded interactions were calculated with an atom-based cutoff of 11 Å in water and 12 Å at the water–chloroform interface. This small cutoff was shown to yield results similar to those from the larger twin 12/15 Å cutoff concerning (i) the electrostatic potential $\phi(\text{S}^\circ)$ at the center of neutral sphere S° , (ii) the difference between electrostatic potentials at the center of charged S^+ and S^- species, and (iii) the difference between free energies of hydration of S^+ versus S^- .²⁰ Coulombic interactions were calculated with the reaction field (RF) correction, as described elsewhere.³² It considers a sphere of radius d_{cut} (cutoff distance) around the molecule, surrounded by a continuum medium of dielectric constant ϵ_s , polarized by the charges within the sphere. The interaction energy between the charge distribution inside the sphere and the polarized medium is calculated using the image charge method, leading to vanishing electrostatic interactions of the peripheral solvent molecules with the solute. On the basis of a comparison with Ewald and “M3-based” results, we checked that this RF method

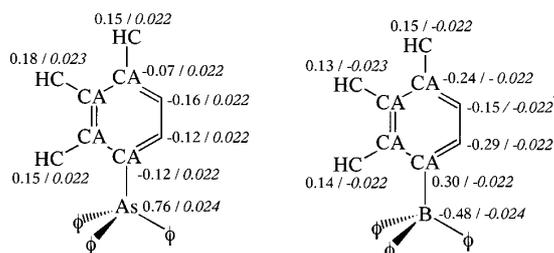


Figure 1. Atom AMBER atom types and charges (set1/set8) used in AsPh₄⁺ and BPh₄⁻ ions.

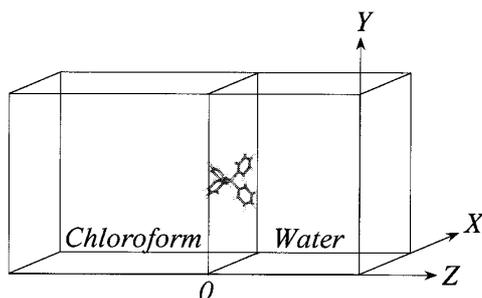


Figure 2. Simulation box: the AsPh₄⁺ cation at the water–chloroform interface.

correctly calculates the electrostatic potential ϕ at the center of a neutral sphere S^0 , as well as the *difference*, $\Delta\phi$, of magnitudes of electrostatic potentials $\phi(S^+)$ and $\phi(S^-)$ at the center of S^+ and S^- . Similarly, the *difference* in solvation free energies ΔG^{+-} of S^+ and S^- ions was found to be nearly identical to the one obtained with RF and Ewald methods.²⁰

The solute was immersed at the center of a “cubic” box. The water box was of about 30 Å length and contained about 870 water molecules, whereas the water–chloroform box contained about 1320/320 solvent molecules, represented with periodic boundary conditions in the three directions (Figure 2). Details of simulations are given in Table 1. The MD simulations were performed at 300 K, at $P = 1$ atm. All O–H, H···H, lp–lp, lp–H, lp–O, C–Cl, and Cl···Cl “bonds” were constrained with SHAKE, using a time step of 2 fs. After 1000 steps of energy minimization, each MD was run for 200 ps in water and 1 ns at the water–chloroform interface.

Free Energy Calculations. The difference in free energies of hydration between two states was obtained using the statistical perturbation FEP theory and the windowing technique, with

$$\Delta G = \sum \Delta G_\lambda \text{ and } \Delta G_\lambda = RT \log \left\langle \exp \left(\frac{U_\lambda - \Delta_{\lambda+\Delta\lambda}}{RT} \right) \right\rangle_\lambda$$

The potential energy U_λ was calculated using a linear combination of parameters (generally the charges) of the initial state ($\lambda = 1$) and final state ($\lambda = 0$): $q_\lambda = \lambda q_1 + (1 - \lambda)q_0$. The number of intermediate steps (“windows”) was 21. At each window, 2 ps of equilibration were followed by 3 ps of data collection, and the change of free energy ΔG_λ was averaged from the forward and backward cumulated values.

Analysis of Results. Average structures, radial distribution functions (RDFs), solute–solvent (E_{sx}), and solvent–solvent (E_{ss}) interaction energies and their electrostatic/van der Waals components were calculated from the trajectories saved every 0.5 ps.³³

The analysis of specific water hydrogen-bonding patterns to AsPh₄⁺ and BPh₄⁻ was based on geometry considerations as

described elsewhere.²¹ The z -position of the water–chloroform interface was defined by the intersection of the solvent density curves.³⁴

Results

Unless otherwise specified, all results correspond to the TIP5P water model. We first compare the free energies of \pm ion charging in water, for spherical and tetrahedral solutes. This is followed by an analysis of hydration patterns, solute–solvent interaction energies, and electrostatic potentials. Finally, the AsPh₄⁺ versus BPh₄⁻ ions are compared at the water–chloroform interface with the TIP5P versus TIP3P water models.

1. Differences in Free Energies of Hydration of S^+ versus S^- and AsPh₄⁺ versus BPh₄⁻. The difference in free energies of hydration between S^+ and S^- and between AsPh₄⁺ and BPh₄⁻ can be calculated stepwise as $\Delta G^{+-} = -\Delta G^{-+} = \Delta G^{+0} + \Delta G^{00} + \Delta G^{0-}$, using the definitions given in eqs 1–4 for the tetrahedral species and similar definitions for the spherical species. The results are given in Table 2. For the spherical ions, ΔG^{00} is zero and ΔG^{-+} is determined by the free energies of ion charging only. The S^- ion is found to be somewhat better hydrated than S^+ in TIP5P water, but the ΔG^{+-} difference (–3.2 kcal/mol) is modest, compared to the value in TIP3P water (–21 kcal/mol).

For the tetrahedral species, we first notice that the ΔG^{00} energy, which corresponds to the solvation energy difference between the all-neutral AsPh₄⁰ and BPh₄⁰ species, is small (–0.4 kcal/mol), water-model independent, and negative, in line with the somewhat smaller size of BPh₄⁰ (cavitation energy³⁵). Thus, differences in hydration energies are determined by the ΔG^{0+} versus ΔG^{0-} free energies of ion charging. With the two water models, this process is favorable ($\Delta G < 0$), but more negative for the anion than for the cation, indicating that the former is better hydrated. The results are also very different with the two sets at charges. The set8 charges, diluted onto the whole solute, lead to a small ΔG^{+-} (–4.3 kcal/mol), which is comparable to the value reported above for the spherical ions. In TIP5P water, the ΔG^{+-} energy is much larger with the set1 (–25.3 kcal/mol) than with the set8 charges (–4.3 kcal/mol). These values are much lower, though, than those calculated in TIP3P water (–44.3 and –21.2 kcal/mol, respectively).

2. Hydration Patterns of the Spherical and Tetrahedral Solutes. The average structure of water around the central atom of the ions is characterized by the oxygen, proton, or lone pair RDFs. They are presented in Figure 3 for the spherical and tetrahedral species in TIP3P and TIP5P water. The two water models yield similar oxygen and proton RDFs around a given solute, whereas for the TIP5P water, the lone pair contribution is added. The RDFs confirm the difference between the cations’ and anions’ hydration.

This is first observed with the S^+ , S^- , and S^0 solutes. As expected, the shortest contacts of S^+ with TIP5P water stem from the oxygen lone pairs, whereas for S^- , they stem from the water protons. Around S^0 , the oxygen, proton, and lone pair RDFs are similar, in line with the small TIP5P electrostatic potential (vide infra).

For AsPh₄⁺, the As···H_w and As···O_w curves are nearly superposed at short distances (<5.0 Å), as typically observed for hydrophobic solutes, whereas for BPh₄⁻, the shortest B···H_w contacts are shorter than the B···O_w ones with the two solvent models. This is indicative of hydrogen-bonding interactions with BPh₄⁻ which acts as a proton acceptor. Most of the anions’ and cations’ RDFs display a first peak at about 5 Å,

TABLE 1: Simulation Conditions in Water and at the Water–Chloroform Interface

solute	solvent	box size (Å ³)	number of solvent molecules
AsPh ₄ ⁺ , BPh ₄ ^{-a}	TIP3P water	30 ³	873
AsPh ₄ ⁺ , BPh ₄ ^{-a}	TIP5P water	28.9 × 30.4 ²	864
S ⁺ , S ⁰ , S ⁻	TIP3P water	29.1 × 30.5 ²	871
	TIP5P water	29.7 ³	878
AsPh ₄ ⁺ , BPh ₄ ⁻ set1	chloroform–TIP3P water interface	32 × 32 × (34 + 28)	260 chloroform 962 TIP3P water
AsPh ₄ ⁺ , BPh ₄ ⁻ set1	chloroform–TIP5P water interface	34.9 × 36.3 × (34 + 31)	318 chloroform 1321 TIP5P water

^a Simulation with set1 and set8 charges on the ions, as well as for the corresponding all-neutral species.

TABLE 2: Free Energy Results (kcal/mol) in TIP3P and TIP5P Water

		AsPh ₄ ⁺	AsPh ₄ ⁰	BPh ₄ ⁰	BPh ₄ ⁻
water model		ΔG_s^{0+}	ΔG_s^{00}	$-\Delta G_s^{0-}$	ΔG_s^{+-}
TIP5P	set1	16.6	-0.4	-41.5	-25.3
	set8	16.0	-0.4	-19.9	-4.3
TIP3P	set1	8.0	-0.4	-51.9	-44.3
	set8	7.9	-0.4	-28.7	-21.2
		$S^+ \rightarrow S^0$		$S^0 \rightarrow S^-$	
TIP5P		14.2		-17.4	
TIP3P		6.3		-27.3	

corresponding to solvent atoms sitting between phenyl rings, and a second peak at about 8 Å, corresponding to the solvation of peripheral protons. In TIP5P water, the lone pairs make the shortest contact with AsPh₄⁺, whereas in BPh₄⁻, they have the same distributions as the O_{water} oxygens.

With the two water models, OH– π interactions between “inner shell” water molecules and phenyl rings are observed around the tetrahedral solutes (Figure 4), where the O–H bond is nearly perpendicular to a phenyl group. Depending on the orientation of the geminal O–H bond, these interactions are of single or bridging type. Table 3 summarizes the results of a statistical analysis of these interactions with the set1 and set8 charges. It confirms the marked difference between AsPh₄⁺ and BPh₄⁻ hydrogen-bonding interactions in both TIP5P and TIP3P water. In the first hydration shell of AsPh₄⁺, non-hydrogen-bonded species are dominant, and OH– π interactions involve one aromatic ring only. This contrasts with BPh₄⁻, where the majority of configurations involve hydrogen-bonded water, with variable contributions of the mono- and bis-bridged arrangements.³⁶

The effect of ion charge on the hydrogen-bonding patterns can be seen from Table 3 which shows that the all-neutral AsPh₄⁰ and BPh₄⁰ species display fewer OH– π interactions (about 20% with TIP3P and TIP5P water) than BPh₄⁻ does (about 90% with set1 and 50% with set8 charges and TIP5P water). The corresponding populations around AsPh₄⁺ are 40% with set1 and 10% with set8.

Thus, to conclude this section, the two water models generally yield similar water arrangements around the \pm solutes and confirm the difference in cation versus anion hydration patterns. The TIP5P versus TIP3P energetic contributions are, however, quite different (see below).

3. Interaction Energies of S⁺ versus S⁻ and AsPh₄⁺ versus BPh₄⁻ with Water. The total solute–solvent interaction energies E_{sx-tot} and their electrostatic $E_{sx-elec}$ and van der Waals E_{sx-vdw} components, calculated in TIP3P and TIP5P water with the RF correction, are reported in Table 4. The corresponding electrostatic potentials ϕ are given in Table 5. For the \pm spherical solutes, $E_{sx-elec}$ equals $\pm\phi$, whereas for the tetrahedral ones, the values are somewhat different. It can be seen that the

potentials calculated with the RF correction are nearly the same as with the M3-based cutoff, where M3 is defined elsewhere¹⁹ in such a way that the water contribution to ϕ at the cutoff boundaries becomes zero. The potentials are also close to those calculated with Ewald correction for long-range electrostatics,²⁰ but yield opposite conclusions, compared to “standard” calculations using uncorrected energies (Table 5). The results explain why the anions are better hydrated than the corresponding cations.

It is first instructive to consider the all-neutral S⁰, AsPh₄⁰, and BPh₄⁰ models. Their interactions with water are attractive, due to the van der Waals contribution, and similar in TIP3P and TIP5P water (about –6 kcal/mol for S⁰ and –31 to –34 kcal/mol for AsPh₄⁰ and BPh₄⁰). Notice that the attractions are somewhat larger with AsPh₄⁰ than with BPh₄⁰, in relation with the somewhat larger size of the former. The electrostatic potentials ϕ at the center of the solutes are smaller in TIP5P (1–2 kcal/mol) than in TIP3P water (7–9 kcal/mol), but still positive, suggesting, if solvent reorganization effects are small, that the anions will interact better with water than the cations.

For positively and negatively charged solutes, ϕ 's are, respectively, positive and negative. Deviations of their sum $\Sigma\phi$ and of the difference ΔE_{sx-tot} in interaction energies from zero are indicative of the asymmetry of \pm ion solvation. Again, differences are much weaker in TIP5P than in TIP3P water. For the S⁺ versus S⁻ ions, the $\Sigma\phi$ values are 4.4 and 23 kcal/mol, respectively. Thus, S⁻ interacts better with water than S⁺ does, but the difference is markedly reduced in TIP5P, compared to TIP3P water (4.1 and 22.1 kcal/mol, respectively).

For the tetrahedral solutes, the results depend on the charge repartition, and set8 yields results close to those obtained for the spherical solutes: $\Sigma\phi$ is 5.6 kcal/mol in TIP5P and 24.4 kcal/mol in TIP3P water, and differences in interaction energies are 3.7 and 20.4 kcal/mol, respectively. With the set1 charges, $\Sigma\phi$ and differences in interaction energies are much larger than with the set8 charges, and still smaller in TIP5P than in TIP3P water (see Tables 4 and 5). These trends follow those reported above from the free energy calculations.

4. Interfacial Activity of AsPh₄⁺ versus BPh₄⁻ at the TIP5P Water–Chloroform Interface. Independent simulations, starting with a single AsPh₄⁺ or BPh₄⁻ ion at the water–chloroform interface, were performed for 1 ns with the set1 charges on the ions and the TIP5P versus TIP3P water models. The neat water–chloroform interface was also simulated with the two water models.

With the two water models, AsPh₄⁺ or BPh₄⁻, although more soluble in the organic phase, remained adsorbed on the chloroform side of the interface during the whole simulation. The time evolution of their distances d_{if} from the interface (Figure 5) shows that during the last 0.5 ns they sit on the average at about 2 Å from the interface. The average positions $\langle d_{if} \rangle$ are given

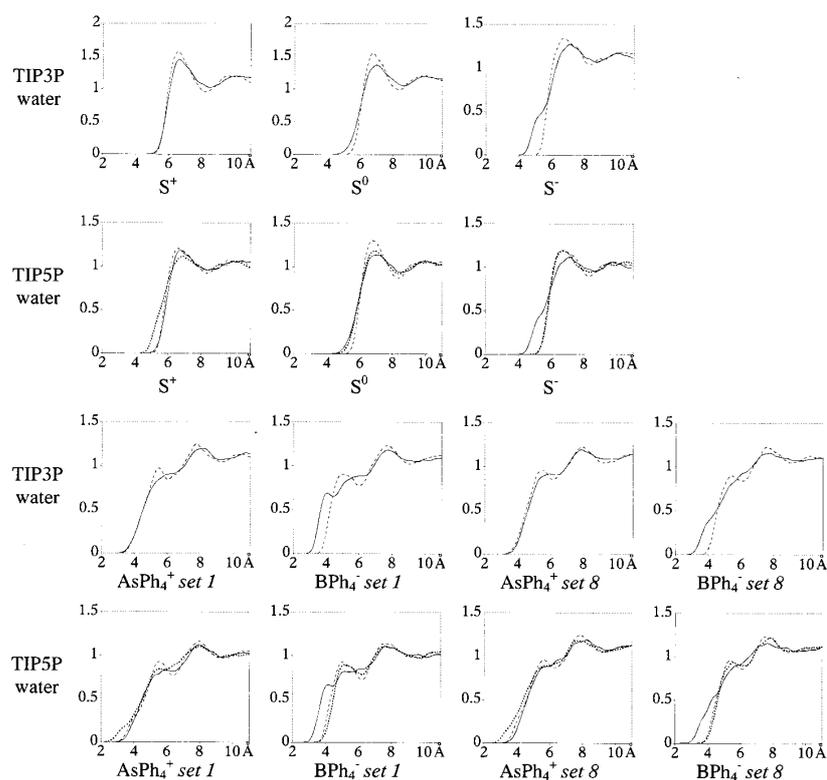


Figure 3. S^+ , S^- , S^0 , $AsPh_4^+$, and BPh_4^- species simulated in TIP3P and TIP5P water. RDFs of O_w (dotted line), H_w (full line), and oxygen lone pairs (bold dotted line).

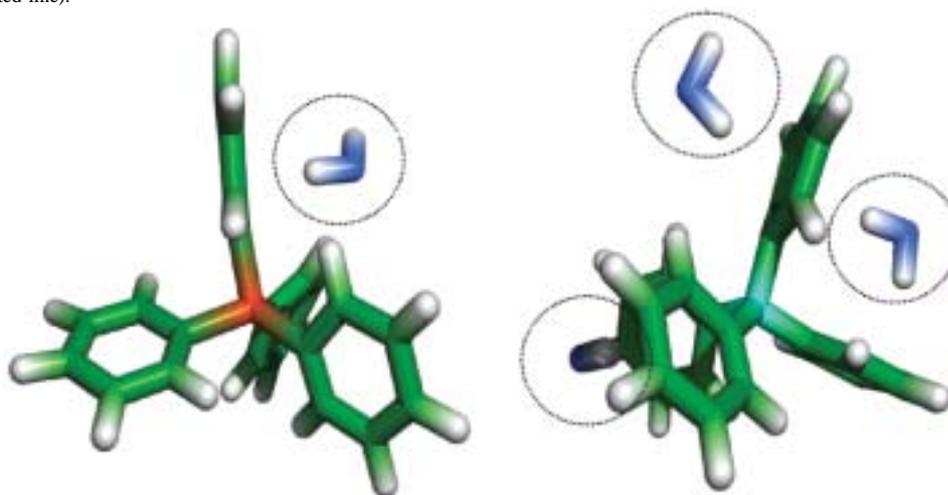


Figure 4. Typical inner shell water molecules forming single (“exo”) OH- π interactions with $AsPh_4^+$ (left) and single + two bridging interactions with BPh_4^- (right).

in Table 6. Interestingly, with the two water models, the anion is somewhat closer to the interface than the cation, in line with its higher affinity for water. Both ions are quite mobile and oscillate along the z -direction about 2 Å from their average position. A similar behavior is observed at the TIP3P water–chloroform interface (Figure 5), showing that the water model has less influence on interfacial behavior than on relative hydration energies. This likely stems from the fact that both ions are mostly surrounded by chloroform.

A closer look at the graphics systems reveals, however, interesting differences between the two water models: with TIP5P water, the interface is instantaneously more rough and

broader than with TIP3P water. Snapshots are given in Figure 6 at the end of the dynamics, as well as for the deepest position of the ion in the chloroform phase. Such differences are also seen at the neat interfaces. To put some numbers on these features, we calculated the instantaneous and time-averaged $\langle S_{wat} \rangle$ surface of water in contact with chloroform. The ratio $R = S_{wat}/xy$ (axis are shown in Figure 1 and dimensions in Table 1) is indicative of the surface deviation from planarity. It can be seen Table 6 that for the $AsPh_4^+$ or BPh_4^- interfaces, R is about 1.72 with TIP5P water and 1.64 with TIP3P water, indicating that the former is more “rough”. The S_{wat} area displays large fluctuations (about 7%) and is also larger with the TIP5P

TABLE 3: AsPh₄⁺ and BPh₄⁻ Ions Simulated in TIP5P Water with Set1 and Set8^a

water model	solute	single OH- π	1 bridging water	2 bridging water	no OH- π interaction
TIP3P	AsPh ₄ ⁺ set1	39.2	0	0	60.8
	AsPh ₄ ⁺ set8	10	0	0	90
	BPh ₄ ⁻ set1	23.6	47.8	20.3	8.3
	BPh ₄ ⁻ set8	40.2	10.0	0	49.8
	AsPh ₄ ⁰	15.9	3	0	81.1
	BPh ₄ ⁰	15	2.5	0	82.5
TIP5P	AsPh ₄ ⁺ set1	38.2	0	0	61.8
	AsPh ₄ ⁺ set8	10.3	0.3	0	89.3
	BPh ₄ ⁻ set1	39.5	37.2	8.6	14.6
	BPh ₄ ⁻ set8	47.5	9.3	0.6	42.5
	AsPh ₄ ⁰	22.6	0	0	77.4
	BPh ₄ ⁰	25.3	3.6	0	71.1

^a Statistical analysis of OH- π interactions: percentage of single (“exo”), one bridging water, two bridging water (see Figure 4 for definitions)

TABLE 4: AsPh₄⁺, BPh₄⁻, S⁺, S⁻ Ions and Their Neutral Analogues Simulated in TIP3P and TIP5P Water^a

water	solute	$E_{\text{sx-vdw}}$	$E_{\text{sx-elec}}$	$E_{\text{sx-tot}}$
TIP3P	AsPh ₄ ⁺ set1	-31.9	-33.0	-64.9
	BPh ₄ ⁻ set1	-27.7	-109.9	-137.6
	AsPh ₄ ⁺ set8	-33.3	-34.5	-67.8
	BPh ₄ ⁻ set8	-30.3	-57.1	-87.4
	AsPh ₄ ⁰	-32.4	0	-32.4
	BPh ₄ ⁰	-31.1	0	-31.1
	S ⁺	-3.8	-32.6	-36.4
	S ⁰	-6.3	0	-6.3
	S ⁻	-2.9	-55.6	-58.5
	TIP5P	AsPh ₄ ⁺ set1	-32.8	-41.3
BPh ₄ ⁻ set1		-29.7	-89.9	-119.8
AsPh ₄ ⁺ set8		-33.6	-42.3	-75.9
BPh ₄ ⁻ set8		-31.2	-48.4	-79.6
AsPh ₄ ⁰		-34.3	0	-34.3
BPh ₄ ⁰		-32.9	0	-32.9
S ⁺		-3.4	-41.3	-44.7
S ⁰		-5.7	0	-5.7
S ⁻		-3.1	-45.7	-48.8

^a Average solute-solvent interaction energies $E_{\text{sx-tot}}$ and their electrostatic $E_{\text{sx-elec}}$ and van der Waals $E_{\text{sx-vdw}}$ components (kcal/mol). Fluctuations are about 5 kcal/mol.

TABLE 5: Electrostatic Potential ϕ (kcal/mol) at the Center of All-Neutral and Charged Solutes Simulated in TIP3P and TIP5P Water^a

solute	TIP3P water			TIP5P water		
	ϕ (RF)	ϕ (M3)	ϕ (std)	ϕ (RF)	ϕ (M3)	ϕ (std)
AsPh ₄ ⁺ set1	-30.5	-30.1	-48.8	-41.3	-41.7	-46.7
BPh ₄ ⁻ set1	81.5	81.5	64.0	70.3	70.2	65.7
AsPh ₄ ⁺ set8	-42.2	41.6	-59.9	-52.3	-51.6	-56.4
BPh ₄ ⁻ set8	66.6	66.5	48.7	57.9	57.3	52.7
AsPh ₄ ⁰	9.0	9.9	-9.0	0.7	1.0	-4.0
BPh ₄ ⁰	8.3	8.6	-9.8	1.7	1.3	-3.4
S ⁺	-32.6	-32.5	-51.0	-41.3	-41.9	-46.2
S ⁰	7.4	7.3	-10.0	1.0	1.0	-3.6
S ⁻	55.6	55.8	39.0	45.7	46.4	42.0

^a Averages between 50 and 200 ps. Fluctuations are about 5 kcal/mol. Calculations with an atom-based cutoff + reaction field (“RF”) correction, or with a residue-based cutoff using the M3 point of H₂O (see definition elsewhere^{18,19}), or with a standard (“std”) residue-based cutoff.

than the TIP3P water (by a factor 1.12 for the neat interface and 1.05 for the ionic solutions). It is also somewhat larger with BPh₄⁻ than with AsPh₄⁺, in line with the enhanced contacts of the anion with water.

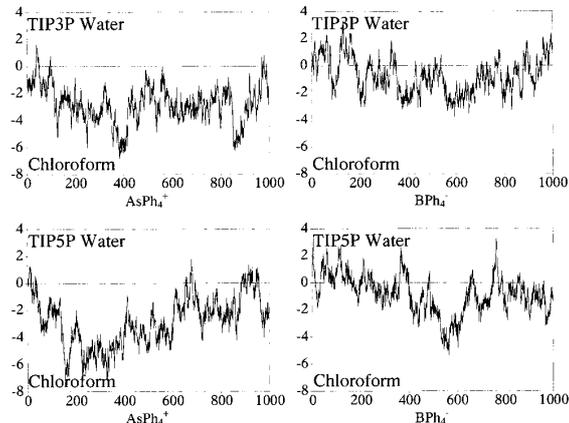


Figure 5. AsPh₄⁺ and BPh₄⁻ ions (set1 charges) simulated at the water-chloroform interface with TIP5P versus TIP3P water models. Distance between the As or B atoms and the plane of the interface as a function of time (in ps).

To measure the interfacial thickness e , we calculated the difference between the z_{min} and z_{max} oxygen water coordinates of the water surface: $e(t) = z_{\text{min}}(t) - z_{\text{max}}(t)$. The time averaged $\langle e \rangle$ values (Table 6) confirm that the interface is about 10 ± 1.5 Å wide, but it is somewhat larger with the TIP5P than with the TIP3P water model.

The question of solvation environment of the hydrophobic ions at the interface is another matter of interest, in relation with possible experimental^{37,38} investigations. Although both ions sit mostly in chloroform, they still interact with water. According to an energy component analysis (Table 7), BPh₄⁻ is more attracted by water than by chloroform, and more with TIP3P than with TIP5P water (-98 and -82 kcal/mol, respectively, which corresponds to about 70% of the attraction energies calculated in pure water). This contrasts with the less hydrophilic AsPh₄⁺ ion which interacts more with chloroform than with water. As expected, the stronger are the interactions with water, the weaker are the interactions with chloroform, and vice versa. The interactions with chloroform are dominated by the van der Waals energy contribution, whereas those with water are mainly of electrostatic origin (Table 7). At the interface, the BPh₄⁻ anion is still hydrogen bonded to about two water molecules (with TIP3P and TIP5P models), whereas AsPh₄⁺ does not form such bonds. Notice that these hydration features and interfacial behavior should be sensitive to the details of charge distribution on the ions.²¹

Discussion and Conclusion

We present MD and FEP simulation results on the hydration properties of large model spherical S⁺ and S⁻ ions and of tetrahedral AsPh₄⁺ and BPh₄⁻ hydrophobic ions, with a main focus on the importance of the water model in the context of the TATB hypothesis. The commonly used TIP3P or TIP3P-like models lead to results in marked contradiction with the widely accepted assumption according to which the solvation energies of large hydrophobic ions of similar size and shape do not depend on the \pm sign of their charge. This contrasts with the recently developed TIP5P model which yields much closer values of \pm ion hydration, but still shows some preference for the anion.

The \pm charge of S⁺ and S⁻ is borne by the center only, whereas for the tetrahedral species, it is spread over the whole system. As discussed elsewhere,²¹ there is no unique charge

TABLE 6: Characteristics of the Water–Chloroform Interface: Average Position d_{int} of the Ion from the Interface: Thickness $\langle e \rangle$ and Area of the Water Surface S_{wat} ^a

	TIP3P				TIP5P			
	d_{int} (Å)	$\langle e \rangle$ (Å)	$\langle S_{\text{wat}} \rangle$ (Å ²)	R	d_{int} (Å)	$\langle e \rangle$ (Å)	$\langle S_{\text{wat}} \rangle$ (Å ²)	R
no solute		9.1 ± 1.3	1231 ± 78	1.59		10.9 ± 1.3	1382 ± 81	1.79
AsPh ₄ ⁺	-2.8 ± 1.2	9.9 ± 1.5	1675 ± 105	1.63	-2.1 ± 1.4	11.1 ± 1.7	2171 ± 128	1.71
BPh ₄ ⁻	-1.3 ± 1.3	10.5 ± 1.2	1703 ± 106	1.66	-1.5 ± 1.4	11.3 ± 1.8	2188 ± 156	1.73

^a R is the S_{wat}/xy ratio (the x and y axes are defined in Figure 1 and the dimensions are given in Table 1). Averages during the last 0.5 ns.

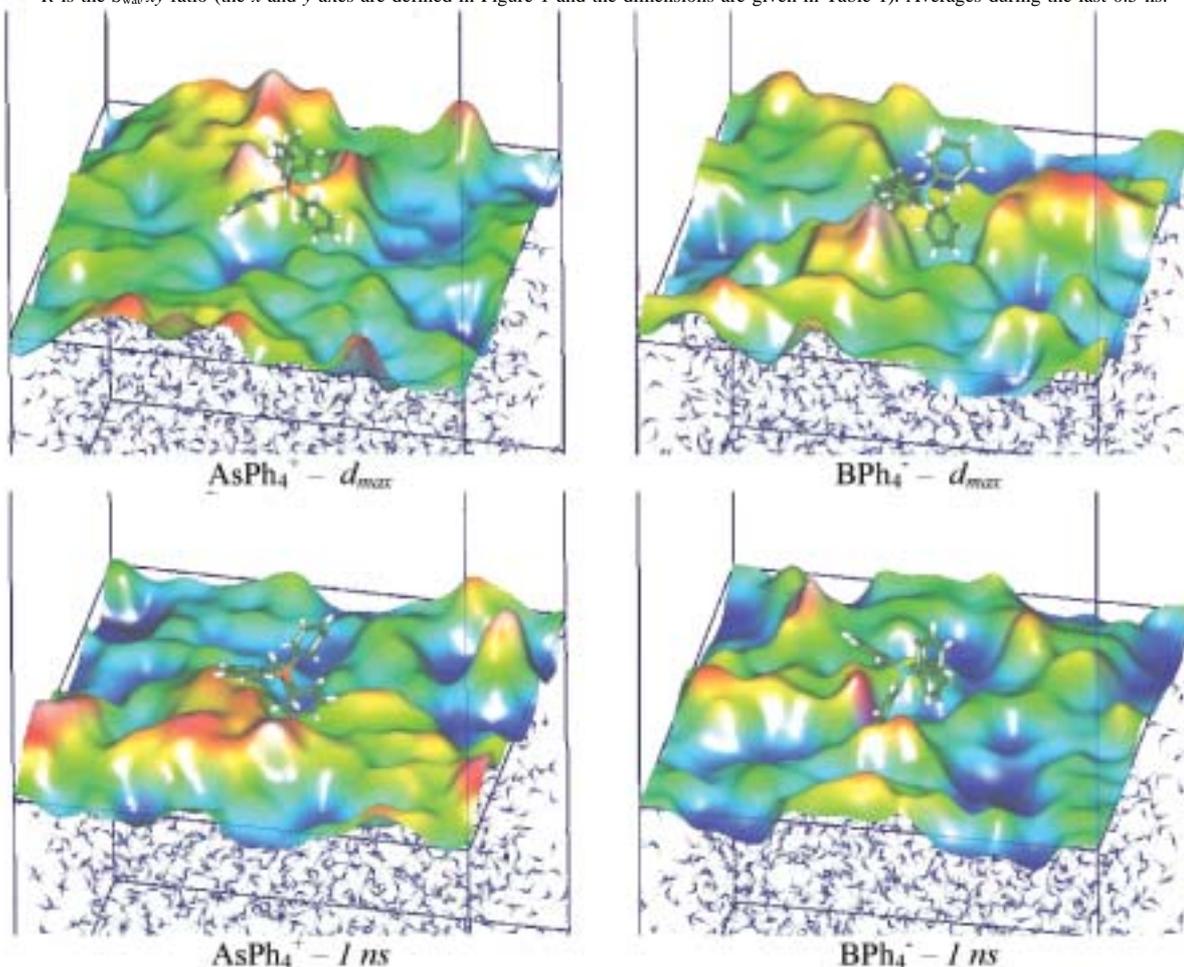


Figure 6. Snapshot of the AsPh₄⁺ and BPh₄⁻ ions at the TIP5P water–chloroform interface, at their deepest position in chloroform (top) and at the end of the dynamics (bottom). The chloroform and water phases are, respectively, above and below the surface. Chloroform is not shown for clarity.

TABLE 7: AsPh₄⁺ and BPh₄⁻ Ions Simulated at the Water–Chloroform Interface with the TIP3P and TIP5P Water Models^a

water	solute	chloroform			water		
		$E_{\text{sx-vdw}}$	$E_{\text{sx-elec}}$	$E_{\text{sx-tot}}$	$E_{\text{sx-vdw}}$	$E_{\text{sx-elec}}$	$E_{\text{sx-tot}}$
TIP3P	AsPh ₄ ⁺ set1	-34.6	-10.3	-44.9	-8.4	-16.8	-25.2
	BPh ₄ ⁻ set1	-20.3	-6.1	-26.4	-14.6	-83.0	-97.6
TIP5P	AsPh ₄ ⁺ set1	-41.8	-13.5	-56.3	-2.6	-9.6	-12.2
	BPh ₄ ⁻ set1	-23.2	-7.3	-30.6	-13.8	-68.4	-82.1

^a Average ion–solvent interaction energies $E_{\text{sx-tot}}$ and their electrostatic $E_{\text{sx-elec}}$ and van der Waals $E_{\text{sx-vdw}}$ components (kcal/mol). Fluctuations are about 5 kcal/mol.

distribution nor firm criteria to assess which is the most appropriate. Here, we compared two “extreme” representations of atomic charges, noted as set1 and set8. In TIP5P water, as in TIP3P water, both sets yield marked differences in G^{+-} energies. This shows that the details of charge repartition in

the \pm species are important in the context of the TATB hypothesis. Other sets of charges (e.g. set2–set7 from earlier work²¹) would likely yield results intermediate between those obtained with set1 and set8.

Although set8 yields in TIP5P water the closest agreement with the TATB hypothesis, it still indicates some preference for BPh₄⁻ versus AsPh₄⁺, or S⁻ versus S⁺ hydration. At this point, it is difficult to conclude whether this still results from some deficiencies in the water and solute models, or if this is “real”. One could somewhat adjust the TIP5P parameters (e.g., size of lone pairs, or add explicit van der Waals terms for hydrogen atoms) until identical free energies of hydration are obtained for S⁺ and S⁻. One could also fine-tune the charge distribution of AsPh₄⁺ and BPh₄⁻ until identical free energies of hydration are obtained. Such a procedure could be repeated in any pure or mixed solvent until the two ions are equally solvated, leading to consistent representations. At this point,

we see no clear way to make a decision concerning the pertinence of the TATB hypothesis.

There are indeed some good arguments in favor of a better hydration of BPh_4^- , compared to AsPh_4^+ . The first one relates to the favorable bridging hydration patterns found for the anion only, from MD simulations with the TIP5P, TIP3P, and polarizable Wallqvist–Berne models, as well as from quantum mechanical simulations on the $\text{BPh}_4^- \cdot \text{H}_2\text{O}$ versus $\text{AsPh}_4^+ \cdot \text{H}_2\text{O}$ supermolecules.²¹ These theoretical results are consistent with experimental observations, such as the occurrence of bridging hydrogen-bonding patterns in solid structures of BPh_4^- ,^{39–41} and with spectroscopic investigations in aqueous solution.⁴² Other arguments in favor of a better hydration of BPh_4^- come from electrochemical measurements which show that AsPh_4^+ is more easily transferred than BPh_4^- from water to 1,2-dichloroethane across the interface (the corresponding standard Gibbs energies are -9.6 and -8.6 kcal/mol, respectively).⁴³ The differences are small and in line with our results in TIP5P water and set 8 charges on the ions. On the experimental side, we also notice the very low solubility of the studied ions in water, with possible counterion effect on hydration features (see other discussions^{14,21}). As noted in the Introduction, there seems to be a general consensus of the better hydration of the anion, compared to a cation of same size.^{22–27} This is generally based however, on traditional water models without oxygen lone pairs. Other discussions on computational aspects can be found elsewhere.^{44–50} The model used for the solvent may be critical for solvation properties. Explicit representation of nonadditivity and polarization effects may improve the results in the context of the TATB hypothesis, as shown for ions in chloroform^{51,52} and in water,^{52–55} as well as for hydrophobic interactions.^{52,56,57} Classical water models hardly account for the dielectric properties of the liquid (see for instance Soetens et al.⁵⁸) and may be too polar to depict aqueous interfaces or the surface of hydrophobic solutes.⁵⁹ Whether other models (e.g., that recently developed by Guillot and Guissani⁶⁰) lead to identical free energies of solvation remains to be investigated. Improved treatments of short-range interactions based on mixed MM/QM approaches provide further insights into the solute–water interactions.^{61,62}

Another issue relates to the interfacial behavior of hydrophobic ions, which are calculated to be surface active, despite their tetrahedral or spherical shape. The results obtained at the (TIP3P)water–chloroform interface^{14,63} are confirmed by the TIP5P water model. The latter yields, however, a somewhat broader and more rough interface than does TIP3P water. The calculated interfacial activity of BPh_4^- is supported by recent surface spectroscopy investigations.³⁸ Such surface activity has important consequences, as far as the mechanism of ion transfer from water to oil phases is concerned. Accumulation of hydrophobic ions at the interface reduces the interfacial tension, therefore facilitating the interface crossing. It leads to an electrical field at the interface, attracting hard counterions, which would be “repelled by the interface”, and preventing their capture by extractant molecules at the interface.^{63–66}

The TATB problem represents a challenging test for solvent models and computations. Fundamentally, our results have bearing on our understanding and modeling of the hydrophilic/hydrophobic character of neutral and large ionic solutes and on their behavior at aqueous interfaces as well as in heterogeneous environments. As hydrophobic species, these large ions display a marked tendency to self-aggregate in aqueous solution, as well as at the water surface,^{20,63} forming supramolecular assemblies

which may range from aggregates to micelles, or from diluted to saturated layers.

Acknowledgment. The authors are grateful to CNRS-IDRIS and Université Louis Pasteur for computer resources and to PRACTIS for support. R.S. thanks the French Ministry of Research for a grant.

References and Notes

- (1) Grunwald, E.; Baughman, G.; Kohnstam, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 5801–5811.
- (2) Kim, J. I. *J. Phys. Chem.* **1978**, *82*, 191–199.
- (3) Kalidas, C.; Hefter, G.; Marcus, Y. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 820–839 and references therein.
- (4) Marcus, Y. *Pure Appl. Chem.* **1987**, *9*, 1093–1101.
- (5) Born, M. *Z. Phys.* **1920**, *1*, 45.
- (6) Abraham, M. H.; Liszi, J. *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **1978**, *74*, 1604.
- (7) Abraham, M. H.; Liszi, J. *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **1978**, *74*, 2858.
- (8) Rais, J.; Okada, T. *J. Phys. Chem. A* **2000**, *104*, 7314–7323.
- (9) Marinsky, J. A.; Marcus, Y., Eds. *Ion Exchange and Solvent Extraction*; Marcel Dekker: New York, 1995.
- (10) Alexander, R.; Parker, A. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 5549.
- (11) Marcus, Y. *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1* **1987**, *83*, 2985–2992.
- (12) Osakai, T.; Ogata, A.; Ebina, K. *J. Phys. Chem B* **1997**, *101*, 8341–8348.
- (13) Parker, A. J.; Alexander, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 3313–3319.
- (14) Schurhammer, R.; Wipff, G. *New J. Chem.* **1999**, *23*, 381–391.
- (15) Madura, J. D.; Pettitt, B. M. *Chem. Phys. Lett.* **1988**, *150*, 105–108.
- (16) Hummer, G.; Pratt, L. R.; Garcia, A. E.; Garde, S.; Berne, B. J.; Rick, S. W. *J. Phys. Chem. B* **1998**, *102*, 3841–3843 and references therein.
- (17) Åqvist, J.; Hansson, T. *J. Phys. Chem. B* **1998**, *102*, 3837–3840 and references therein.
- (18) Ashbaugh, H. S.; Wood, R. H. *J. Chem. Phys.* **1997**, *106*, 8135–8139.
- (19) Ashbaugh, H. S.; Sakane, S.; Wood, R. H. *J. Phys. Chem. B* **1998**, *102*, 3844–3845 and references therein.
- (20) Schurhammer, R.; Wipff, G. *J. Mol. Struct. THEOCHEM* **2000**, *500/123*, 139–155; *536*, 289.
- (21) Schurhammer, R.; Wipff, G. *J. Phys. Chem. A* **2000**, *104*, 11159–11168; *105*, 292.
- (22) Luzhkov, V.; Warshel, A. *J. Comput. Chem.* **1992**, *13*, 199–213.
- (23) Roux, B.; Yu, H.-A.; Karplus, M. *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 4683–4688.
- (24) Hummer, G.; Pratt, L. R.; Garcia, A. E. *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 1206–1215.
- (25) Lynden-Bell, R. M.; Rasaiah, J. C., *J. Chem. Phys.* **1997**, *107*, 1981–1991.
- (26) Koneshan, S.; Rasaiah, J. C.; Lynden-Bell, R. M.; Lee, S. H. *J. Phys. Chem. B* **1998**, *102*, 4193–4204.
- (27) Ashbaugh, H. S., *J. Phys. Chem. B* **2000**, *104*, 7235–7238.
- (28) Case, D. A.; Pearlman, D. A.; Caldwell, J. C.; Cheatham, T. E., III; Ross, W. S.; Simmerling, C. L.; Darden, T. A.; Merz, K. M.; Stanton, R. V.; Cheng, A. L.; Vincent, J. J.; Crowley, M.; Ferguson, D. M.; Radmer, R. J.; Seibel, G. L.; Singh, U. C.; Weiner, P. K.; Kollman, P. A. *AMBER5.0* University of California: San Francisco, 1997.
- (29) Cornell, W. D.; Cieplak, P.; Bayly, C. I.; Gould, I. R.; Merz, K. M.; Ferguson, D. M.; Spellmeyer, D. C.; Fox, T.; Caldwell, J. W.; Kollman, P. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5179–5197.
- (30) Mahoney, M. W.; Jorgensen, W. L. *J. Chem. Phys.* **2000**, *112*, 8910–8922. Mahoney, M. W.; Jorgensen, W. L. *J. Chem. Phys.* **2001**, *114*, 363–366.
- (31) Jorgensen, W. L.; Briggs, J. M.; Contreras, M. L. *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 1683–1686.
- (32) Tironi, I. G.; Sperb, R.; Smith, P. E.; van Gunsteren, W. F. *J. Chem. Phys.* **1995**, *102*, 5451–5459.
- (33) Engler, E.; Wipff, G. In *Crystallography of Supramolecular Compounds*; Tsoucaris, G., Ed.; Kluwer: Dordrecht, 1996; pp 471–476.
- (34) Lauterbach, M.; Engler, E.; Muzet, N.; Troxler, L.; Wipff, G. *J. Phys. Chem. B* **1998**, *102*, 225–256.
- (35) Pierotti, R. A. *Chem. Rev.* **1976**, *76*, 717–726.
- (36) For BPh_4^- , π -bridging water corresponds to the optimal orientation of the water dipole with respect to a negatively charged B center. Such bridging water can further hydrogen bond to “second shell” water molecules. The expected inverted orientation around AsPh_4^+ is not observed, however, presumably because (i) it is intrinsically less favorable and (ii) this would disrupt the connection with the second shell.

- (37) Eissenthal, K. B. *Annu. Rev. Phys. Chem.* **1992**, *43*, 627–661.
- (38) Conboy, J. C.; Richmond, G. L. *J. Phys. Chem. B* **1997**, *101*, 983–990.
- (39) Bakshi, P. K. *Can. J. Chem.* **1994**, *72*, 1273.
- (40) Steiner, T.; Schreurs, A. M. M.; Lutz, M.; Kroon, J. *New. J. Chem.* **2001**, *25*, 174–178.
- (41) Steiner, T.; Mason, S. A. *Acta Crystallogr.* **2000**, *B56*, 254–260.
- (42) Stangret, J.; Kamińska-Piotrowics, E. *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **1997**, *93*, 3463–3466.
- (43) Shao, Y.; Stewart, A. A.; Girault, H. H. *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **1991**, *87*, 2593–2597.
- (44) Schaefer, M.; Karplus, M. *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 1578–1599.
- (45) Warshel, A.; Russell, S. T. *Q. Rev. Biophys.* **1984**, *17*, 283–422.
- (46) Rashin, A. A.; Honig, B. *J. Phys. Chem.* **1985**, *89*, 5588–5593.
- (47) Maroncelli, M. *J. Chem. Phys.* **1991**, *94*, 2084–2103.
- (48) Åqvist, J.; Hansson, T. *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 9512–9521.
- (49) Babu, C. S.; Lim, C. *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103*, 7958–7968.
- (50) Hummer, G.; Pratt, L. R.; Garcia, A. E. *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 7885–7895.
- (51) Chang, T.-M.; Dang, L. X.; Peterson, K. A. *J. Phys. Chem. B* **1997**, *101*, 3413–3419.
- (52) New, M. H.; Berne, B. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 7172–7179.
- (53) Dang, L. X.; Rice, J. E.; Caldwell, J.; Kollman, P. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2481–2486.
- (54) Dang, L. X. *J. Chem. Phys.* **1992**, *97*, 2659–2660.
- (55) Soetens, J.-C.; Millot, C.; Chipot, C.; Jansen, G.; Angyan, J. G.; Maignet, B. *J. Phys. Chem. B* **1997**, *101*, 10910–10917.
- (56) Chang, T.-M.; Peterson, K. A.; Dang, L. X. *J. Chem. Phys.* **1995**, *103*, 7502–7513; Dang, L. X.; Chang, T.-M. *J. Chem. Phys.* **1997**, *106*, 8149–8159.
- (57) Young, W. S.; Brooks, C. L., III. *J. Phys. Chem.* **1997**, *106*, 99265–9270.
- (58) Soetens, J.-C.; Martins Costa, M. T. C.; Millot, C. *Mol. Phys.* **1998**, *94*, 577–579 and references therein.
- (59) Sokhan, V. P.; Tildesley, D. J. *Faraday Discuss.* **1996**, *104*, 193–208.
- (60) Guillot, B.; Guissani, Y. In *Steam, Water and Hydrothermal System: Physics and Chemistry Meeting the Needs of Industry*; Trentaine, P. R., Hill, P. G., Irish, D. E., Balakrishnan, P. V., Eds.; NRC Research Press: Ottawa, 2000; p 562.
- (61) Rocha, W. R.; Coutinho, K.; Almeida, W. B. D.; Canuto, S. *Chem. Phys. Lett.* **2001**, *335*, 127–133.
- (62) Gao, J. In *Reviews in Computational Chemistry*; Lipkowitz, K. B., Boyd, D. B., Eds.; VCH: New York, 1995; pp 119–185.
- (63) Berny, F.; Schurhammer, R.; Wipff, G. *Inorg. Chim. Acta* **2000**, *300–302*, 384–394; special issue.
- (64) Berny, F.; Muzet, N.; Schurhammer, R.; Troxler, L.; Wipff, G. In *Current Challenges in Supramolecular Assemblies, NATO ARW Athens*; Tsoucaris, G. Ed.; Kluwer: Dordrecht, 1998; pp 221–248.
- (65) Berny, F.; Muzet, N.; Troxler, L.; Wipff, G. In *Supramolecular Science: Where It Is and Where It Is Going*; Ungaro, R., Dalcanele, E., Eds.; Kluwer: Dordrecht, 1999; pp 95–125 and references therein.
- (66) Baaden, M.; Berny, F.; Muzet, N.; Troxler, L.; Wipff, G. In *Calixarenes for Separation*; Lumetta, G., Rogers, R., Gopalan, A., Eds.; ACS Symposium Series 757; American Chemical Society: Washington, DC, 2000; pp 71–85.

Chapitre 6

TATB

Comportement interfacial
d'espèces hydrophobes

($\text{As}\phi_4^+$, $\text{B}\phi_4^-$, cryptates 222K^+ et 222Ba^{2+})

Effet de la concentration et des contre-ions.

1. Introduction

Nous avons montré dans les chapitres précédents que les ions $\text{As}\phi_4^+$ et $\text{B}\phi_4^-$ étaient solvatés de manière distincte dans différents solvants purs, contrairement à l'hypothèse TATB. Les études effectuées sur les ions individuels ou en paire à l'interface chloroforme / eau ont également montré cette différence et ont, de plus, mis en évidence le caractère tensioactifs de ces ions. Or, l'activité de surface implique que les molécules se concentrent à l'interface et doit donc être simulée en utilisant des systèmes concentrés. L'augmentation de la concentration doit induire de nouvelles propriétés dues à la diminution de la tension interfaciale et aux interactions entre les molécules adsorbées à l'interface. Dans ce chapitre, nous étudions l'effet de la concentration sur le comportement interfacial de ces espèces hydrophobes. Nous avons simulé des monocouches de paires d'ions $\text{As}\phi_4^+\text{B}\phi_4^-$, et également de $\text{Na}^+\text{B}\phi_4^-$ et $\text{As}\phi_4^+\text{Cl}^-$ afin d'étudier le rôle du contre-ion.

A titre de comparaison, nous avons étudié le comportement d'assemblées de cryptates $\mathbf{222M}^+$ à l'interface chloroforme / eau, qui peuvent être considérés comme de "gros" cations hydrophobes [1,2]. Nous avons comparé le comportement des cryptands $\mathbf{222}$, complexés par K^+ ou Ba^{2+} avec deux types de contre-ions, les chlorures (hydrophiles) et les picrates (plus hydrophobes), qui sont utilisés couramment en extraction ou dans les expériences de transport d'ions [3,4]. Les deux cations forment des complexes inclusifs dans l'eau [5,6], et l'espèce $\mathbf{222K}^+\text{Pic}^-$ est celle qui est la mieux extraite de l'eau vers des

liquides organiques [3]. Des mesures expérimentales ont montré que les cations alcalino-terreux étaient extraits par le **222** dans un système binaire eau / octanol, si des anions assez lipophiles étaient utilisés (par exemple $\text{NO}_2\phi\text{O}^-$) [7]. Des simulations effectuées sur les monomères $\mathbf{222K}^+$ [8] et $\mathbf{222Ba}^{2+}$ [9] ont montré leur tensioactivité, avec des contre-ions chlorure ou picrate. Nous avons voulu vérifier si c'était aussi le cas pour des systèmes plus concentrés ou si l'on observait l'extraction spontanée de cations K^+ . Les cryptates $\mathbf{222Ba}^{2+}$ sont plus hydrophiles que les complexes $\mathbf{222K}^+$ et ils devraient rester adsorbés à l'interface ou migrer dans la phase aqueuse.

Les interfaces liquide / liquide entre deux phases contenant des électrolytes (ITIES, acronyme anglais de "*Interface between Two Immiscible Electrolyte Solutions*") présentent des propriétés de solvation tout à fait particulières si on les compare aux phases liquides adjacentes [10-16]. Une connaissance précise de ces ITIES est d'un grand intérêt dans de nombreux domaines de la chimie physique et de la biologie tels que l'électrochimie interfaciale [11,12,17], la catalyse par transfert de phase, les réactions aux interfaces [16], l'influence des ions sur la structuration / dénaturation des protéines, la biodisponibilité de certains médicaments, la séparation des ions par extraction liquide / liquide, la chromatographie liquide, ou le franchissement d'une membrane hydrophobe (comme une membrane cellulaire) par des ions. Les comportements à la surface de l'eau sont également très importants dans les processus environnementaux, notamment concernant la pollution atmosphérique. Ces interfaces présentent également des analogies évidentes avec d'autres interfaces aqueuses, comme, par exemple, des micelles, des membranes biologiques ou des électrodes solides. Néanmoins, les images microscopiques de cette fine couche sont difficiles à obtenir expérimentalement. Peu de choses sont connues à propos de la structure de l'interface et la majeure partie des informations provient des données thermodynamiques [18], et notamment de mesures électrochimiques du courant, des potentiels et des tensions de surface. Ces dernières donnent des informations sur la concentration [19] et la distribution [20] des ions à l'interface et sur les aspects énergétiques de l'adsorption et du transfert à travers celle-ci [12]. Les caractéristiques structurales peuvent être étudiées, en principe, par spectroscopie de surface [21], réflectivité des rayons X et des neutrons [22,23] mais les informations précises sont assez rares.

2. Méthodes

2.1. Paramètres des systèmes simulés

Nous avons simulé les monocouches d'ions $\text{As}\phi_4^+$ et $\text{B}\phi_4^-$ avec les paramètres déjà décrits dans les chapitres précédents, en utilisant les charges du *set 1* (ESP-3-21G*). Nous

avons cependant effectué, à titre de comparaison, une simulation avec les charges du *set 8*, où la charge globale ± 1 est répartie uniformément sur tous les atomes (voir *Chapitre 4*).

Les types d'atomes ainsi que les charges atomiques utilisés pour simuler le cryptand **222** sont donnés *FIGURE 1*. Les charges ont été calculées par ajustement des potentiels électrostatiques obtenus à partir d'un calcul *ab initio* HF/6-31G* sur des fragments représentatifs [24].

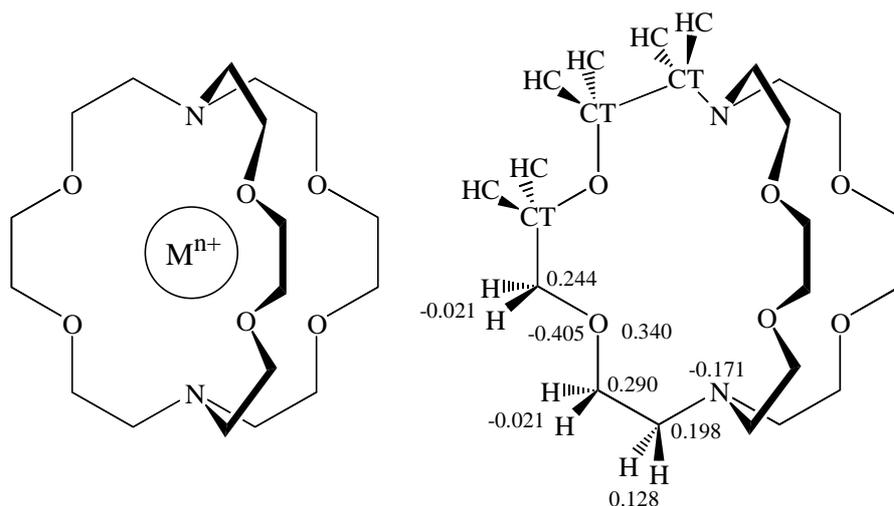


FIGURE 1 : Types d'atomes AMBER et charges atomiques utilisés pour simuler le cryptand **222**.

Les paramètres des cations Na^+ , K^+ et Ba^{2+} sont d'ÅQVIST [25]. Ceux des anions Cl^- et Pic^- sont décrits dans les références [26] et [27].

2.2. Conditions de simulation

Les interfaces chloroforme / eau ont été construites comme indiqué dans le *Chapitre 1*, en accolant deux boîtes de solvant pur préalablement équilibrées. L'eau et le chloroforme ont été représentés explicitement en utilisant respectivement les modèles TIP3P [28] et OPLS [29]. Les solutés sont placés initialement à l'interface entre les deux liquides sous forme de monocouches régulières de 3×3 ou 4×4 molécules, comme le montre la *FIGURE 2*. Dans les cas des ions tétraédriques, on accole une monocouche composée de 9 cations à une autre composée de 9 anions. Pour les complexes de cryptands **222**, la couche est composée de 16 entités identiques formées chacune d'un cryptate complexé par un cation et d'un ou deux contre-ions (Cl^- ou Pic^-) suivant la charge du cation.

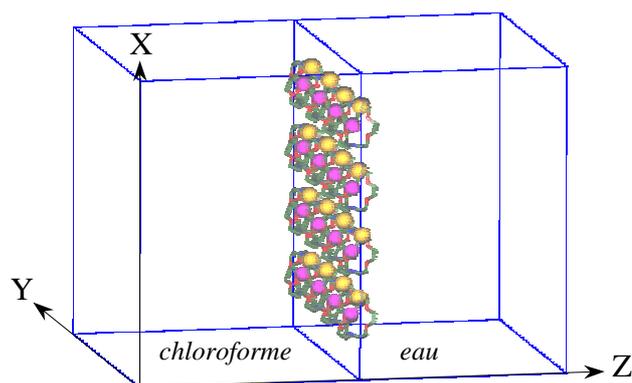


FIGURE 2 : Représentation schématique d'une boîte de simulation contenant un arrangement initial de $(222KCl)_{16}$ à l'interface chloroforme / eau.

Le système a été minimisé pendant 1000 à 2000 pas. Puis nous avons effectué 50 ps de dynamique avec l'option BELLVY en figeant les molécules de soluté, suivies de 50 ps de dynamique à pression constante, afin de relaxer le système et de débiter les simulations avec les bonnes densités des solvants. Enfin, on effectue entre 1 et 1,6 ns de simulation à volume constant à $T = 300$ K et $P = 1$ atm.

Tous les systèmes ont été simulés en utilisant les conditions de périodicité 3D. Les interactions à longue distance ont été calculées avec un *cutoff* de 13 Å basé sur les résidus dans le cas des systèmes contenant des ions $As\phi_4^+$ ou $B\phi_4^-$, et avec un double *cutoff* 10 / 15 Å basé sur les atomes plus une correction par RF pour les autres simulations. Un test avec la méthode d'EWALD (approximation PME décrite dans le *Chapitre 1* [30,31]) a également été effectué pour les systèmes $(As\phi_4^+B\phi_4^-)_9$ et $(222K^+Cl^-)_{16}$. La méthode d'EWALD 3D, comme la méthode RF utilisée ici, ne sont cependant pas très appropriées pour décrire de tels systèmes. En effet, étant donnée la périodicité 2D de l'interface et la nature asymétrique du système, il aurait mieux valu utiliser une méthode d'Ewald 2D [32,33] qui n'est malheureusement pas encore disponible dans AMBER.

Toutes les liaisons C-H du soluté ainsi que les liaisons O-H, $H\cdots H$, C-Cl, $Cl\cdots Cl$ des solvants ont été contraintes avec l'algorithme SHAKE en utilisant un pas d'intégration de 2 fs. La température a été contrôlée en utilisant soit un bain de température dans le cas des systèmes contenant des ions $As\phi_4^+$ ou $B\phi_4^-$, soit trois bains de température (un pour le soluté et un pour chaque solvant) pour les autres systèmes, en utilisant un temps de relaxation de 0,4 ps.

L'ensemble des conditions de simulation sont résumées dans le *TABLEAU 1*.

Système	Taille de boîte ^a (Å ³)	N _{clf} + N _{H₂O}	Temps simulé (ns)	cutoff (Å)	Concentration (mol.L ⁻¹)
(Asφ ₄ ⁺ Bφ ₄ ⁻) ₉	37 × 37 × 84	419 + 1512	1	13	0,13
(Asφ ₄ ⁺ Bφ ₄ ⁻) ₉ set 8	37 × 37 × 84	419 + 1512	1	13	0,13
(Asφ ₄ ⁺ Bφ ₄ ⁻) ₉ EWALD	37 × 37 × 84	419 + 1512	1	13 + PME	0,13
(Na ⁺ Bφ ₄ ⁻) ₉	35 × 36 × 79	358 + 1459	1	13	0,15
(Asφ ₄ ⁺ Cl ⁻) ₉	36 × 36 × 79	370 + 1501	1	13	0,14
(222K ⁺ Pic ⁻) ₁₆	47 × 47 × 74	499 + 2506	1,6	10/15 + RF	0,16
(222K ⁺ Cl ⁻) ₁₆	49 × 46 × 69	561 + 2322	1,3	10/15 + RF	0,17
(222K ⁺ Cl ⁻) ₁₆ EWALD	49 × 46 × 69	561 + 2322	1,3	10/15 + PME	0,17
(222Ba ²⁺ (Pic ⁻) ₂) ₁₆	45 × 45 × 81	563 + 2594	1,3	10/15 + RF	0,16 / 0,32 ^b
(222Ba ²⁺ (Cl ⁻) ₂) ₁₆	47 × 47 × 67	493 + 2230	1,1	10/15 + RF	0,18 / 0,36 ^b

^a V_x × V_y × (V_{zclf} + V_{zeau})

^b concentrations des cations / des anions

TABLEAU 1 : Conditions de simulation.

3. Résultats

3.1. Monocouches d'ions tétraédriques Asφ₄⁺ et Bφ₄⁻

3.1.1. Monocouche de 9 Asφ₄⁺ Bφ₄⁻

Après 1 ns de simulation, les vues instantanées (voir FIGURE 4) montrent la grande activité de surface des ions Asφ₄⁺ et Bφ₄⁻ comme nous l'avions déjà remarqué dans les chapitres précédents. Les deux couches d'ions s'agrègent pour ne former plus qu'une seule couche à l'interface entre les deux liquides. Tous les cations Asφ₄⁺ et des anions Bφ₄⁻, bien que plus solubles dans le chloroforme que dans l'eau, migrent vers le plan de l'interface, et oscillent de quelques angströms autour de leurs positions d'équilibre durant la simulation au lieu de diffuser spontanément vers la phase organique (voir FIGURE 5). L'interface est dans ce cas électriquement neutre et aucun ion ne se trouve dans les liquides adjacents.

L'attraction entre les cations et les anions à l'interface entraîne un échange dynamique entre des agrégats formés d'empilements π, mettant en jeu deux cycles aromatiques parallèles, et des interactions de type quadrupôle-quadrupôle entre deux cycles perpendiculaires. De telles interactions ont déjà été observées sur la paire d'ions Asφ₄⁺Bφ₄⁻ (voir Chapitre 2) et également dans des structures cristallines [34,35]. Ce comportement interfacial est identique à celui observé dans une solution moins concentrée

(voir *Chapitre 2*). A l'interface entre les deux liquides, les deux types d'ions interagissent de manière attractive avec l'eau (d'environ 11 kcal.mol^{-1} par $\text{As}\phi_4^+$ et 40 kcal.mol^{-1} par $\text{B}\phi_4^-$, voir *TABLEAU 2*), ce qui représente, respectivement, environ 15 et 30 % de leur énergie d'interaction totale dans l'eau massique (voir *Chapitres 2 & 4*).

Afin de nous assurer que cette distribution n'était pas due au fait de ne pas tenir compte des interactions à longue distance, nous avons effectué la même simulation en utilisant la méthode PME. La distribution finale obtenue (voir *FIGURE 4*) est très proche de celle calculée sans correction. Les vues cumulées présentées *FIGURE 5* montrent néanmoins que dans ce cas les ions sont plus mobiles à l'interface.

La simulation effectuée avec le *set 8* de charges, conduit à une situation finale légèrement différente de celle obtenue avec le *set 1* (voir *FIGURE 4*). Les ions sont toujours adsorbés à l'interface, cependant, ils sont plongés plus profondément dans le chloroforme, certains étant à plus de 15 \AA du plan de l'interface (voir *FIGURE 3*). La monocouche est également moins structurée et compacte que dans le cas du *set 1*. Cette différence de comportement est due à la nature moins hydrophile des ions avec cette répartition de charges, et surtout de l'anion, comme nous l'avons déjà montré dans le *Chapitre 4*. Les différences d'énergies d'interactions ion / eau entre les deux répartitions de charges sont de l'ordre de 3 kcal.mol^{-1} pour le cation et de 28 kcal.mol^{-1} pour l'anion.

Le comportement interfacial des ions observé lors de ces simulations est cohérent avec les résultats expérimentaux obtenus par CONBOY et RICHMOND sur l'électrolyte $\text{As}\phi_4^+\text{B}\phi_4^-$ à une interface dichloroéthane (DCE) / eau. Les auteurs ont effectué des mesures spectroscopiques (TIR SHG : "*total internal reflection second harmonic generation*") et électrochimiques et ont obtenu les premiers résultats montrant l'accumulation des ions $\text{As}\phi_4^+$ et $\text{B}\phi_4^-$ à l'interface entre les deux liquides [36].

3.1.2. Monocouche de $9 \text{ Na}^+\text{B}\phi_4^-$ et de $9 \text{ As}\phi_4^+\text{Cl}^-$

Le sel $\text{As}\phi_4^+\text{B}\phi_4^-$ étant très peu soluble dans l'eau, nous avons simulés les sels $\text{Na}^+\text{B}\phi_4^-$ et $\text{As}\phi_4^+\text{Cl}^-$ plus solubles en phase aqueuse. Les systèmes $(\text{Na}^+\text{B}\phi_4^-)_9$ et $(\text{As}\phi_4^+\text{Cl}^-)_9$ évoluent différemment du système $(\text{As}\phi_4^+\text{B}\phi_4^-)_9$ (voir *FIGURE 4*). Les ions Na^+ et Cl^- plus hydrophiles que les ions $\text{As}\phi_4^+$ et $\text{B}\phi_4^-$ migrent rapidement dans l'eau. De plus, environ la moitié des ions tétraédriques restent à l'interface, les autres diffusant profondément dans la phase organique (voir *FIGURE 5*). Le départ des ions $\text{As}\phi_4^+$ et $\text{B}\phi_4^-$ de l'interface résulte des répulsions mutuelles entre les ions de même charge en l'absence de contre-ions neutralisants à l'interface. Ces deux phénomènes entraînent la formation d'une double couche électrique d'ions hydrophobes dans le chloroforme ou à l'interface, et d'ions

hydrophiles plongés dans la phase aqueuse. En ce qui concerne le "water dragging effect", c'est à dire le fait que certains ions entraînent des molécules d'eau en diffusant dans la phase organique [37,38], dans le cas du système $(As\phi_4^+Cl^-)_9$ la phase organique est complètement sèche. Dans la solution contenant $(Na^+B\phi_4^-)_9$ une seule molécule d'eau a suivi un anion $B\phi_4^-$, liée par une interaction de type OH- π , déjà mentionnée dans les chapitres précédents. Ces résultats sont en accord avec les mesures électrochimiques de type KARL-FISCHER effectuées par OSAKAI et *coll.* [39,40].

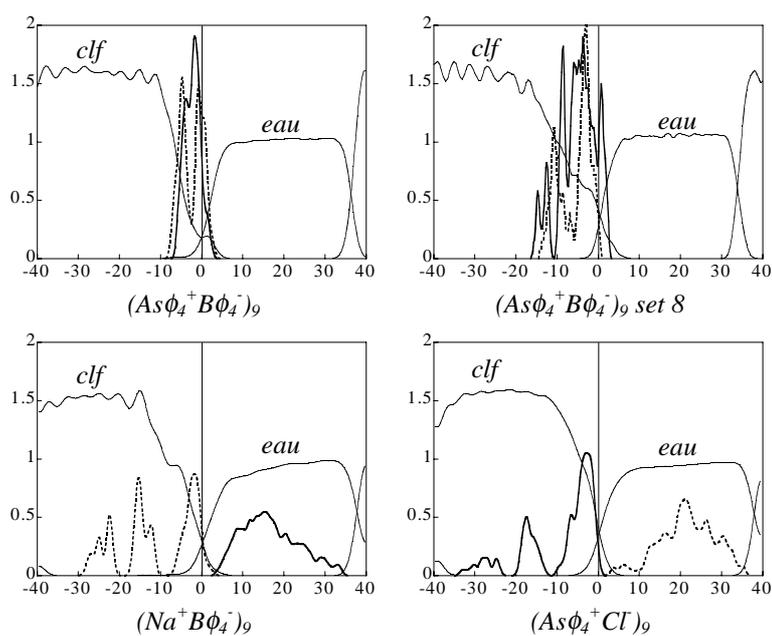


FIGURE 3 : Densités des solutés (en trait plein gras : cations, en pointillé : anions) et des solvants des systèmes $(As\phi_4^+B\phi_4^-)_9$, $(Na^+B\phi_4^-)_9$ et $(As\phi_4^+Cl^-)_9$ calculées durant les 200 dernières ps de dynamique.

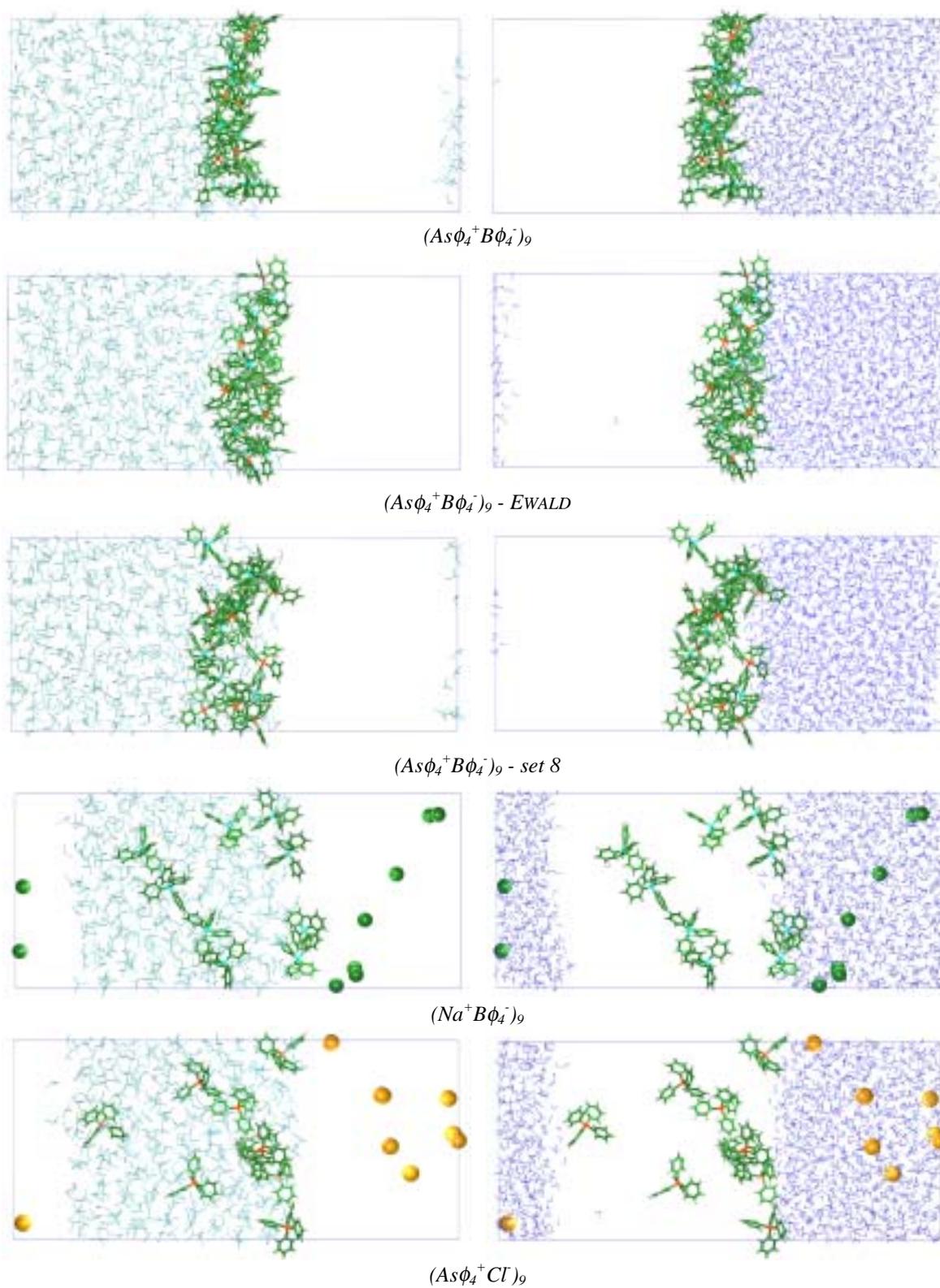


FIGURE 4 : Monocouches $(As\phi_4^+B\phi_4^-)_9$, $(Na^+B\phi_4^-)_9$ et $(As\phi_4^+Cl)_9$ à une interface chloroforme / eau. Vues instantanées après 1 ns de simulation. Pour plus de clarté, le chloroforme (à gauche) et l'eau (à droite) sont montrés séparément.

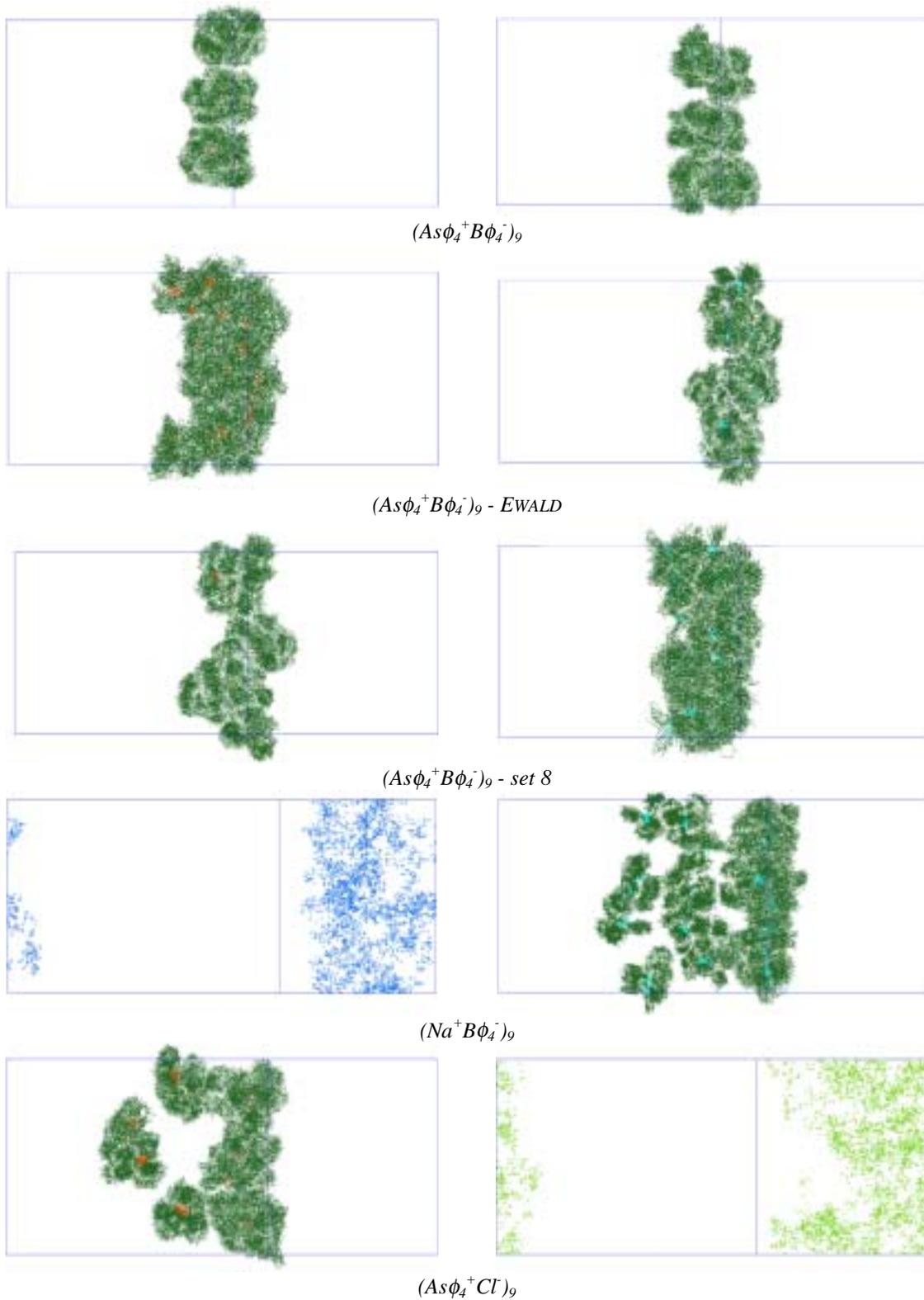


FIGURE 5 : Vues cumulées des cations (à gauche) et des anions (à droite) des différents systèmes pendant les 200 dernières ps de dynamique.

Système		$E_{\text{cation / anion}}$		$E_{\text{ion / chloroforme}}$		$E_{\text{ion / eau}}$	
		élec	totale	élec	totale	élec	totale
$(\text{As}\phi_4^+\text{B}\phi_4^-)_9$	$\text{As}\phi_4^+$	-5,5	-7,4	-2,7	-22,2	-3,3	-11,1
	$\text{B}\phi_4^-$	-	-	-3,4	-21,1	-32,4	-39,7
$(\text{As}\phi_4^+\text{B}\phi_4^-)_9 \text{ set8}$	$\text{As}\phi_4^+$	-4,8	-6,7	-4,6	-28,8	-2,4	-7,8
	$\text{B}\phi_4^-$	-	-	-1,6	-25,9	-7,8	-11,9
$(\text{Na}^+\text{B}\phi_4^-)_9$	Na^+	0,0	0,0	0,1	0,1	-205,7	-190,2
	$\text{B}\phi_4^-$	-	-	-21,2	-64,1	-20,4	-24,3
$(\text{As}\phi_4^+\text{Cl}^-)_9$	$\text{As}\phi_4^+$	-0,1	-0,1	-13,4	-56,9	-13,7	-18,7
	Cl^-	-	-	-0,2	-0,2	-144,4	-136,8

TABLEAU 2 : Monocouches $(\text{As}\phi_4^+\text{B}\phi_4^-)_9$, $(\text{As}\phi_4^+\text{B}\phi_4^-)_9 \text{ set8}$, $(\text{Na}^+\text{B}\phi_4^-)_9$ et $(\text{As}\phi_4^+\text{Cl}^-)_9$, à une interface chloroforme / eau. Energies d'interactions moyennes cation / anion et ion / solvant (en kcal.mol^{-1}) électrostatiques (élec) et totales calculées durant les 200 dernières ps de dynamique avec une correction des interactions à longue distance par RF. Les différentes énergies sont rapportées à une paire cation / anion ou à un ion suivant les cas. Les fluctuations sont de l'ordre de 1 kcal.mol^{-1} .

3.2. Monocouches de cryptates

Les simulations des complexes du cryptand **222** avec des cations K^+ et Ba^{2+} débutent avec des contre-ions très proches des cations complexés. En fin de dynamique, aucun des complexes ne s'est dissocié et les cages ont gardé approximativement leur symétrie D_3 . L'ensemble des cryptates ont une très grande affinité avec l'interface, mais se trouvent généralement plus du côté eau que du côté chloroforme. Ceci est illustré par les vues instantanées finales (voir FIGURE 7) et les courbes des densités (voir FIGURE 6). Le comportement interfacial des cages est cependant très fortement influencé par la nature du contre-ion et dépend de la nature hydrophile / hydrophobe de celui-ci, ainsi que de ses facultés à former des paires d'ions avec les cations complexés. Une autre différence concerne le comportement des anions entre eux. En effet, les anions picrate ont une très forte tendance à s'autoagréger en effectuant des empilements de type π . Ils forment alors des arrangements allant du dimère à l'hexamère qui s'échangent dynamiquement dans un environnement aqueux, ce qui est en accord avec des études effectuées dans l'eau pure [27]. Ce comportement contraste avec celui des anions chlorure qui ont une plus grande affinité avec l'eau et ne forment pas d'agrégats.

3.2.1. Monocouche de 16 $222K^+ Pic^-$

La monocouche initiale se désagrège durant la simulation : une partie des molécules migre dans la phase organique, le reste s'adsorbant à l'interface, principalement du côté chloroforme. Les picrates sont également adsorbés à l'interface, et neutralisent la charge des cryptates. L'évolution des distances entre le centre de masse des complexes et l'interface au cours du temps montre que certains de ces complexes oscillent à l'interface alors que d'autres diffusent dans la phase organique et reviennent à l'interface ce qui indique que le système n'est pas piégé dans un état métastable, et que l'adsorption des cryptates à l'interface résulte d'un échange dynamique avec les molécules se trouvant dans la phase organique. Aucun cryptate ne migre dans la phase aqueuse au cours de la dynamique. En fin de simulation (1,6 ns), quatre complexes $222K^+$ se trouvent à l'interface, les autres sont plongés plus ou moins profondément dans le chloroforme. Dans la phase organique, à environ 10-15 Å de l'interface, se trouve un complexe sous forme de monomère et quatre complexes formant un tétramère avec un anion picrate. Certains de ces cryptates n'interagissent plus avec l'eau, leur distance avec l'interface étant supérieure à la valeur du *cutoff*, ils peuvent donc être considérés comme extraits, même s'ils sont à proximité d'anions picrate qui les neutralisent, ou de molécules d'eau formant un relais jusqu'à l'interface. Enfin, deux de ces complexes ont migré à travers la phase organique d'une interface à l'autre.

3.2.2. Monocouche de 16 $222K^+ Cl^-$

Durant cette simulation, les contre-ions chlorure se dissocient des complexes $222K^+$ et migrent dans la phase aqueuse, entraînant la formation d'une monocouche chargée de $222K^+$ à l'interface (voir FIGURE 6 & FIGURE 7). La concentration des cryptates dans la phase organique est plus faible qu'avec les picrates comme contre-ions, parce qu'aucun anion Cl^- n'accompagne les complexes $222K^+$ dans le chloroforme. Un seul cryptate migre à travers la phase organique après plus de 1,3 ns de dynamique pour rejoindre la seconde interface, ce qui indique sa grande tensioactivité. Un tel phénomène ne peut pas être considéré comme un processus d'extraction puisque le composé extrait n'est pas électriquement neutre. Nous pensons que les forces motrices responsables de cette migration proviennent de la répulsion entre les différents complexes à l'interface qui n'est pas compensée par des interactions attractives avec des contre-ions.

3.2.3. Monocouche de 16 $^{222}\text{Ba}^{2+}(\text{Pic}^-)_2$

Bien que plus hydrophiles que les cryptates monochargés, les complexes $^{222}\text{Ba}^{2+}$ sont également très tensioactifs (voir FIGURE 6 & FIGURE 7). Après 1 ns de simulation, la plupart des complexes sont adsorbés à l'interface, mais ils se trouvent plus du côté de la phase aqueuse, et forment une monocouche plus régulière et plate que les complexes $^{222}\text{K}^+$. Certains complexes sont plongés plus profondément dans la phase aqueuse et n'interagissent plus que faiblement avec le chloroforme, alors que d'autres qui sont plus proches de contre-ions picrate sont plongés plus profondément dans le chloroforme. Aucun d'entre eux n'a cependant migré dans la phase organique. La distribution des contre-ions picrate n'est pas régulière, la plupart des anions se concentrant près de l'interface sous forme d'agrégats de deux à cinq espèces. En moyenne, au cours du temps, chaque cryptate $^{222}\text{Ba}^{2+}$ est coordonné par 1,0 anion picrate, mais certaines cages sont coordonnées deux fois alors que d'autres n'ont pas de contact direct avec les anions. La charge négative sur les picrates étant diluée, la coordination $\text{Pic}^- \dots \text{cryptate}$ est relativement faible, et on observe au cours de la dynamique un échange fréquent entre les oxygènes des groupements nitro- et phénoxy- du picrate. Le cation Ba^{2+} est également coordonné en moyenne par 1,9 molécules d'eau, le nombre variant de un à trois suivant les interactions du cation avec les contre-ions picrate.

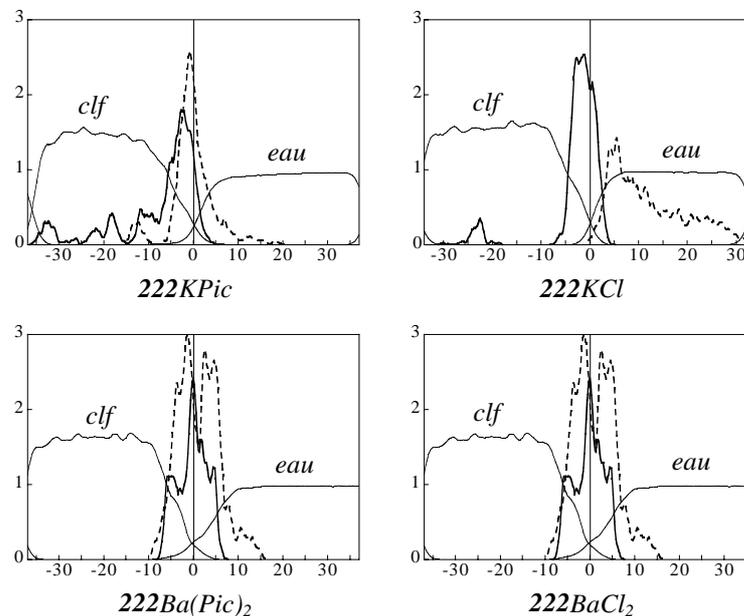


FIGURE 6 : Monocouches $(^{222}\text{K}^+\text{Pic}^-)_{16}$, $(^{222}\text{K}^+\text{Cl}^-)_{16}$, $(^{222}\text{Ba}^{2+}(\text{Pic}^-)_2)_{16}$ et $(^{222}\text{Ba}^{2+}(\text{Cl}^-)_2)_{16}$ à une interface chloroforme / eau. Densités des solutés (trait plein : cations et pointillés : anions) et des solvants calculés durant les 400 dernières ps de dynamique.

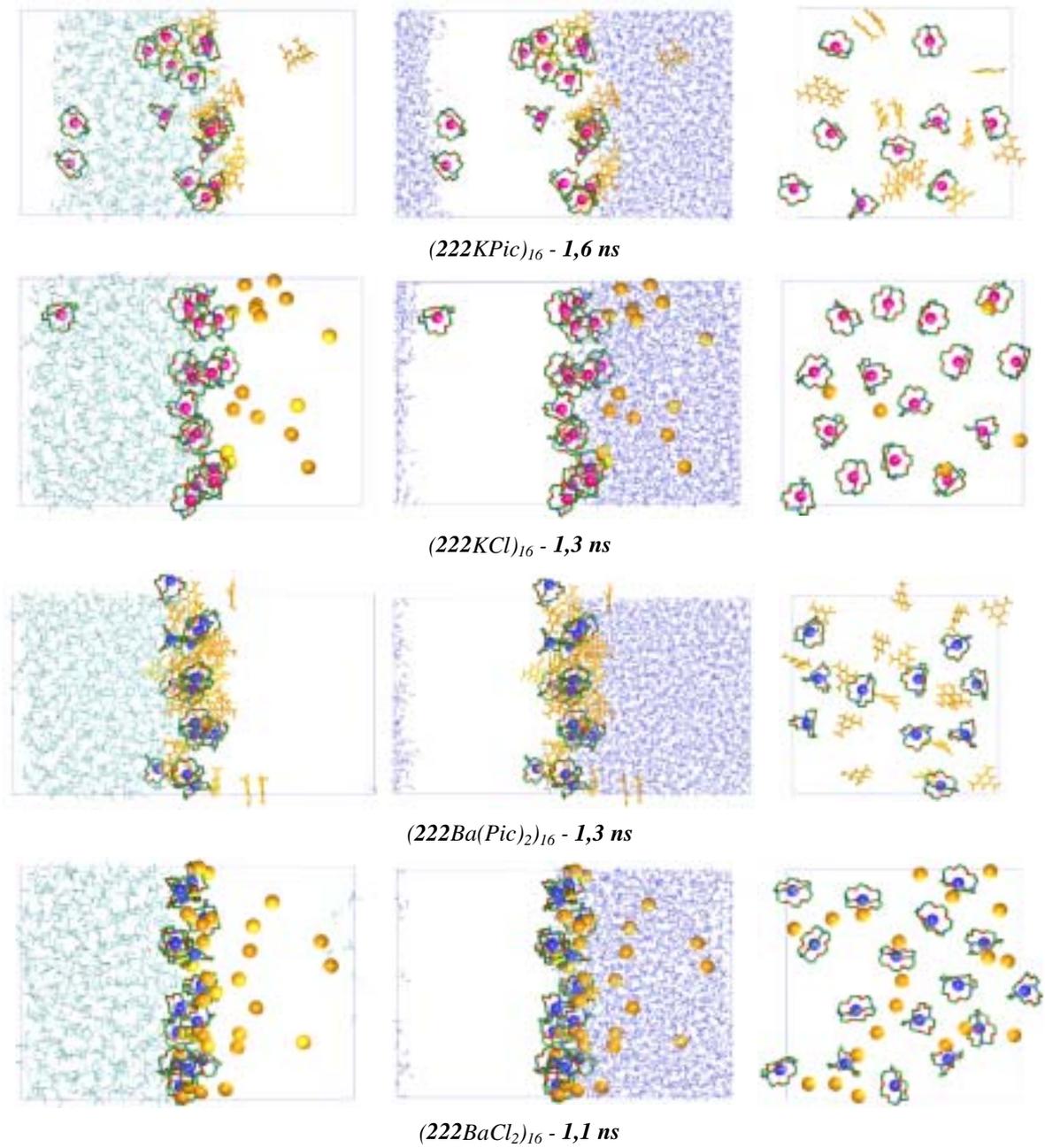


FIGURE 7 : Monocouches $(222K^+Pic^-)_{16}$, $(222K^+Cl^-)_{16}$, $(222Ba^{2+}(Pic^-)_2)_{16}$ et $(222Ba^{2+}(Cl^-)_2)_{16}$ à une interface chloroforme / eau. Vues instantanées des systèmes en fin de simulation. Pour plus de clarté, le chloroforme (à gauche) et l'eau (au milieu) sont montrés séparément. A droite : vues dans le plan $x \times y$ d'une couche d'environ 10 \AA de profondeur centrée sur l'interface.

3.2.4. Monocouche de 16 $222\text{Ba}^{2+}(\text{Cl}^-)_2$

De la même manière qu'avec des contre-ions picrate, les cryptates 222BaCl_2 forment une monocouche "plate" et insaturée du côté de la phase aqueuse de l'interface, mais la distribution des anions chlorure diffère de celle des picrates (voir FIGURE 7). Environ un tiers des anions Cl^- se trouve dans la phase aqueuse à plus de 7 Å du plan de l'interface. Tous les autres anions se trouvent à l'interface et interagissent avec des complexes 222Ba^{2+} . En moyenne, 0,5 Cl^- est directement coordonné à un cation Ba^{2+} sur une des faces de la cage qui s'ouvre légèrement ce qui conduit à une structure de géométrie C_{2v} . Ces interactions sont plus importantes que dans le cas des anions picrate. Certains chlorures effectuent des coordinations pontantes entre deux cryptates, alors que d'autres sont adsorbés à l'interface attirés par les cations Ba^{2+} sans cependant interagir directement avec l'un d'entre eux. Chaque cation Ba^{2+} est hydraté en moyenne par 1,6 molécules d'eau, l'ensemble des cations à l'interface étant hydraté. Les complexes monochargés 222BaCl^+ sont orientés de manière à ce que leur partie hydrophobe pointe vers le chloroforme et que leur partie hydrophile, où est accroché l'anion chlorure, soit plongée dans l'eau. Ce comportement hydrophile explique pourquoi les cages ne migrent pas dans la phase organique. Expérimentalement, les complexes 222BaCl_2 ne sont pas extraits vers l'octanol [7], ils ne devraient donc pas l'être non plus par le chloroforme.

3.3. Caractéristiques de l'interface liquide / liquide

Dans tous les systèmes simulés, les deux phases liquides sont bien séparées et les deux solvants ne sont pas mélangés. Les seules exceptions concernent les systèmes $(\text{Na}^+\text{B}\phi_4^-)_9$ et $(222\text{K}^+\text{Pic}^-)_{16}$ où quelques molécules d'eau (entre deux et dix) sont entraînées dans la phase organique par le soluté. D'après les courbes de densités (voir FIGURE 3 & FIGURE 6), la largeur moyenne de l'interface entre les deux liquides est de l'ordre de 15 Å, mais il n'y a pas de limite nette ni des phases massiques (où les densités seraient constantes) ni de la région interfaciale (où les densités diminuent). Il se peut que la position en z de l'interface, définie par l'intersection des courbes de solvant, soit mal définie à cause de l'épaisseur de la couche de soluté adsorbée entre les deux solvants. L'épaisseur moyenne $\langle e \rangle$ de l'interface varie de 11,2 Å à 19,8 Å suivant les systèmes (voir TABLEAU 3). Elle est plus importante quand des ions sont adsorbés à l'interface. Dans le cas des monocouches de tétraèdres, la valeur de $\langle e \rangle$ est plus importante pour les monocouches $(\text{As}\phi_4^+\text{B}\phi_4^-)_9$ où cations et anions se trouvent à l'interface que pour les systèmes $(\text{Na}^+\text{B}\phi_4^-)_9$ et $(\text{As}\phi_4^+\text{Cl}^-)_9$, où les contre-ions Na^+ et Cl^- , plus hydrophiles, se trouvent dans la phase aqueuse. La tendance est la même pour les cryptates, l'interface

étant plus épaisse pour les systèmes contenant des anions picrate qui sont tensioactifs que pour ceux contenant des contre-ions chlorure.

Systèmes	$\langle e \rangle$ (Å)	$\langle S_{\text{if}} \rangle$ (Å ²)	R
Pas de soluté	$9,1 \pm 1,3$	1231 ± 78	1,59
$(\text{As}\phi_4^+ \text{B}\phi_4^-)_9$	$15,4 \pm 1,8$	2456 ± 188	1,79
$(\text{As}\phi_4^+ \text{B}\phi_4^-)_9$ EWALD	$12,6 \pm 1,1$	2508 ± 187	1,83
$(\text{As}\phi_4^+ \text{B}\phi_4^-)_9$ set 8	$14,8 \pm 1,6$	2438 ± 201	1,78
$(\text{Na}^+ \text{B}\phi_4^-)_9$	$13,0 \pm 2,5$	2235 ± 250	1,77
$(\text{As}\phi_4^+ \text{Cl}^-)_9$	$11,2 \pm 1,7$	2022 ± 115	1,56
$(222\text{K}^+ \text{Pic}^-)_{16}$	$19,8 \pm 2,1$	4561 ± 394	1,91
$(222\text{K}^+ \text{Cl}^-)_{16}$	$11,3 \pm 1,1$	3314 ± 117	1,53
$(222\text{Ba}^{2+} (\text{Pic}^-)_2)_{16}$	$16,4 \pm 1,2$	4761 ± 230	2,11
$(222\text{Ba}^{2+} (\text{Cl}^-)_2)_{16}$	$12,4 \pm 1,5$	3191 ± 90	1,43

TABLEAU 3 : Caractéristiques de l'interface chloroforme / eau : épaisseur $\langle e \rangle$ et aire de la surface de l'eau S_{if} calculées durant les 400 dernières ps de dynamique. R est le ratio S_{if}/xy (x et y sont définis FIGURE 2 et TABLEAU 1)

La surface de l'interface où sont adsorbés les solutés n'est jamais plane instantanément, comme le montre la FIGURE 8. Les aspérités s'échangent dynamiquement et rapidement au cours du temps. C'est pourquoi, la surface de l'interface S_{if} est toujours plus grande que la section xy de la boîte de simulation. Le rapport $R = S_{\text{if}} / xy$ indique la rugosité et / ou la courbure de l'interface. Pour nos systèmes, la valeur de R varie de 1,43 à 2,11, en fonction de la quantité de soluté adsorbée à l'interface, R étant plus important pour le système $(\text{As}\phi_4^+ \text{B}\phi_4^-)_9$ que pour $(\text{As}\phi_4^+ \text{Cl}^-)_9$.

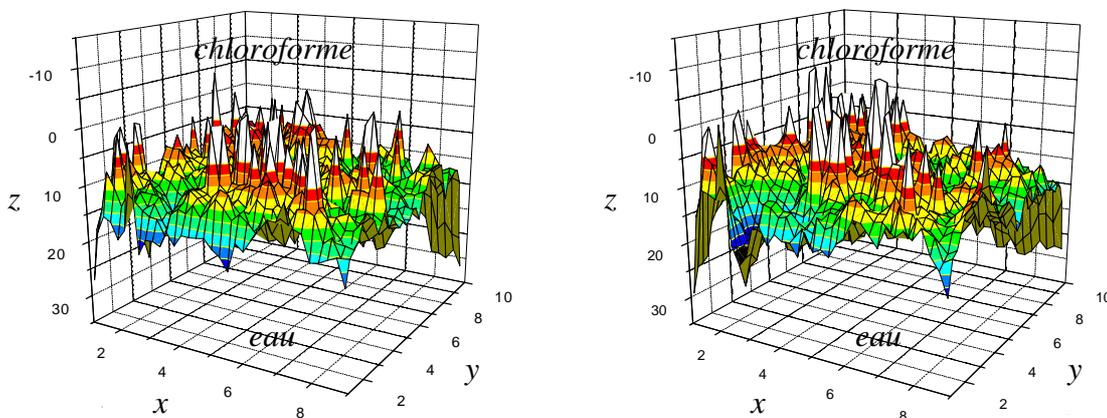


FIGURE 8 : Monocouche $(\text{As}\phi_4^+ \text{B}\phi_4^-)_9$ à l'interface chloroforme / eau. Surface de l'eau à 500 ps (à gauche) et 502 ps (à droite).

4. Discussion - Conclusion

Les simulations que nous avons effectuées ont montré des différences importantes dans le comportement de "gros" ions hydrophobes à l'interface chloroforme / eau en fonction de la forme de l'ion ainsi que du caractère hydrophobe / hydrophile du contre-ion. Elles indiquent également que les effets de concentration peuvent modifier considérablement la distribution des ions à l'interface. Des tendances identiques ont été observées par TROXLER [41] et BERNY [42,43]. Lors de ces simulations, les "gros" ions hydrophobes s'adsorbent à l'interface, dans ce qui suit nous tentons d'expliquer ce comportement interfacial et ses conséquences, notamment dans les expériences d'extraction liquide / liquide et de transport.

4.1. Activité de surface de "gros" ions hydrophobes

L'activité de surface est généralement typique des molécules amphiphiles qui sont constituées d'une tête polaire hydrophile et d'une queue hydrophobe, telles que le cation nonyltriméthylammonium NTMA⁺, l'anion farnésylphosphate FPH⁻ [42], des cryptands ou des éthers-couronnes avec des longues chaînes alkyle qui forment des assemblages supramoléculaires comme des films de LANGMUIR [44,45] ou des micelles [46].

Le comportement tensioactif d'espèces quasi-sphériques n'est pas commun. Or nos simulations indiquent que les ions As ϕ_4^+ et B ϕ_4^- associés à des contre-ions hydrophobes s'adsorbent à l'interface, de même que les cryptates qui sont tensioactifs quel que soit le contre-ion utilisé (Pic⁻ ou Cl⁻). Le comportement tensioactif des ions tétraédriques avait déjà été observé, pour des concentrations plus faibles, dans le cas des ions individuels et de la paire As ϕ_4^+ B ϕ_4^- (voir *Chapitre 2*) ainsi que lors des simulations des monocouches de sphères S⁺ et S⁻ (voir *Chapitre 3*). Des mesures expérimentales de CONBOY et RICHMOND ont également démontré l'adsorption de l'électrolyte As ϕ_4^+ B ϕ_4^- à l'interface DCE / eau [36]. CARLA et *coll.* ont montré que les cryptates s'adsorbaient du côté eau d'une interface mercure / eau [47]. De plus, des mesures cinétiques d'extraction, utilisant des molécules analogues au cryptand **222**, ont établi que la complexation s'effectuait en général à l'interface ce qui indique la présence de cryptands et de cryptates [13,48,49].

Comme cela a déjà été discuté dans les références [50-53], deux effets permettent d'expliquer pourquoi un soluté hydrophobe préfère s'adsorber à l'interface plutôt que migrer dans l'une des deux phases. Les solutés volumineux ne migrent pas dans la phase aqueuse parce que l'énergie de cavitation [54] (c'est à dire l'énergie qu'il faut pour créer une cavité dans un liquide) est trop importante pour être compensée par l'énergie d'interaction

ion-eau. Le chloroforme a par contre une tension de surface plus faible que l'eau (27 et 72 mN.m⁻¹ respectivement [19,55]) et donc une énergie de cavitation moindre, les ions devraient donc diffuser plus facilement dans la phase organique. Or ce n'est pas le cas, même pour les ions les plus hydrophobes, parce que les ions à l'interface interagissent de manière attractive avec l'eau (interactions électrostatiques et/ ou par des liaisons hydrogène spécifiques, comme des liaisons pontantes OH- π dans le cas de B ϕ_4^-). En outre, les interfaces que nous avons simulées ne sont pas saturées et il se pourrait que la migration dans la phase organique nécessite des concentrations interfaciales plus élevées que celles de notre étude.

Le rôle du contre-ion a également été analysé et les simulations ont montré que, notamment dans le cas des ions tétraédriques As ϕ_4^+ et B ϕ_4^- , le caractère hydrophile vs hydrophobe des contre-ions modifie le comportement des ions à l'interface. Les contre-ions hydrophiles, contrairement aux contre-ions hydrophobes, migrent dans la phase aqueuse, ce qui entraîne une migration de certains ions As ϕ_4^+ et B ϕ_4^- vers la phase organique à cause d'interactions mutuelles défavorables à l'interface. Dans le cas des cryptates, les contre-ions forment des paires intimes avec les cations complexés par les cages et permettent de neutraliser (totalement ou partiellement) les cations à l'interface. Ce phénomène est particulièrement vrai pour les monocouches de 222Ba²⁺ où chaque complexe à l'interface interagit avec au moins un contre-ion (chlorure ou picrate) pour former des complexes 222BaX⁺ beaucoup moins hydrophiles et plus tensioactifs que 222Ba²⁺.

4.2. Activité de surface et extraction liquide / liquide

Les résultats de nos simulations ont des conséquences importantes concernant les mécanismes d'extraction liquide / liquide ou de processus de transport [5,56-58].

En effet, dans le cas de la monocouche (Na⁺B ϕ_4^-)₉, les ions B ϕ_4^- restant à l'interface créent un potentiel négatif qui attire les cations Na⁺ à l'interface (voir FIGURE 5), ainsi la proportion des cations est d'environ 10 % à moins de 7 Å de l'interface. Ce phénomène facilite la capture de ces cations par des molécules extractantes qui s'accumulent également à l'interface (voir *Partie CO₂* de cette thèse). Des études effectuées au laboratoire ont suggéré que ce phénomène était important dans le contexte de l'extraction d'ions [52,59,60]. Des mesures électrochimiques sur une interface entre une solution organique de NBut₄⁺B ϕ_4^- et une solution aqueuse contenant des sels M⁺Cl⁻ (M⁺ = Li⁺ à Cs⁺) ont montré que la formation de paires d'ions entre B ϕ_4^- et M⁺ augmentait en allant de Li⁺ à Cs⁺. La formation de paires d'ions à l'interface augmente quand l'énergie

d'hydratation des ions diminue [18,61]. Cette tendance est en accord avec les résultats obtenus lors des simulations des monocouches $(As\phi_4^+B\phi_4^-)_9$ et $(Na^+B\phi_4^-)_9$. Ainsi, il n'y a pas que les anions amphiphiles (comme les phospholipides, les acides gras carboxyliques) mais également les anions plus symétriques (comme $B\phi_4^-$, Pic^- , ClO_4^- ou des dicarbolides [62]) qui s'adsorbent à l'interface et attirent les cations "durs" qui, sinon, seraient "repoussés" par l'interface.

Les concentrations élevées des extractants [9] et des complexes à l'interface, leur faible solubilité dans l'eau, ainsi que la solubilité réduite des cations dans la phase organique suggèrent un mécanisme de complexation interfacial des ions K^+ et Ba^{2+} par le **222**. Les contre-ions jouent également un rôle important dans ce mécanisme, car les anions picrate, comme d'autres anions hydrophobes utilisés dans les expériences d'extraction, sont tensioactifs et créent un potentiel négatif à l'interface qui attire les cations à l'interface et facilite ainsi leur complexation. Celle-ci est favorisée par une constante diélectrique moins élevée à l'interface que dans les liquides purs, ainsi que par une concentration plus élevée en molécules extractantes.

4.3. Améliorations et perspectives

De nombreux travaux réalisés au laboratoire MSM sur les interfaces, ont montré que l'utilisation de différentes configurations de départ [9,43,63] (tant que l'échantillonnage reste assez long), de différents modèles de chloroforme [64], ou de différentes conditions de périodicité (2D / 3D) [43] conduit à des résultats identiques en ce qui concerne la taille de l'interface et la distribution des ions. Néanmoins, pour ce qui est du calcul des interactions à longue distance, la méthode de la sommation d'EWALD devrait être employée avec la périodicité 2D, plutôt que la 3D que nous avons utilisée, qui semble plus réaliste pour simuler des interfaces [32]. D'autres modèles d'eau, moins polaires, devraient également être testés (voir *Discussion Chapitre 5*) [65,66].

Les simulations de dynamique moléculaire vont vraisemblablement prendre une importance croissante dans la compréhension des caractéristiques de solvation des espèces chargées dans un environnement hétérogène et à proximité de la surface des liquides. L'augmentation de la taille et de la complexité des systèmes simulés permettra de se rapprocher des systèmes interfaciaux organisés (membranes, monocouches, bicouches ...) ou des arrangements supramoléculaires tels que les micelles ou les cristaux liquides.

Références bibliographiques

- [1] T. Cartailleur, P. Calmettes, W. Kunz, P. Turq, S. Rossy-Delluc, *Molec. Phys.*, **1993**, 80, 833-841.
- [2] N. Morel-Desrosiers, J.-P. Morel, *J. Phys. Chem.*, **1988**, 92, 2357-2361.
- [3] J.P. Behr, M. Kirch, J.M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, 107, 241-246.
- [4] K.E. Koenig, G.M. Lein, P. Stuckler, T. Kaneda, D.J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, 101, 3553.
- [5] J.M. Lehn, *Struct. Bonding*, **1973**, 161, 1-69.
- [6] J.M. Lehn, J.P. Sauvage, B. Dietrich, *J. Am. Chem. Soc.*, **1970**, 92, 2916-2918.
- [7] C. Lhermet, N. Morel-Desrosiers, J.-P. Morel, *J. Chimie Physique*, **1986**, 83, 335-338.
- [8] A. Varnek, L. Troxler, G. Wipff, *Chem. Eur. J.*, **1997**, 4, 552-560.
- [9] P. Jost, N. Galand, R. Schurhammer, G. Wipff, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2001**, sous presse.
- [10] A.G. Volkov, D.W. Deamer, D.L. Tanelian, V.S. Markin. *Liquid Interfaces in Chemistry and Biology* New York, **1998**.
- [11] H.H. Girault, *Electrochim. Acta*, **1987**, 32, 383-385.
- [12] H.H. Girault, D.J. Schiffrin. In *Electroanalytical Chemistry*; A. J. Bard, Ed. Dekker New York, **1989**; Vol. 15; pp 1-141 et références citées.
- [13] H. Watarai, *Trends in Analytical Chemistry*, **1993**, 12, 313-318.
- [14] I. Benjamin, *Annu. Rev. Phys. Chem.*, **1997**, 48, 407-451.
- [15] I. Benjamin, *Acc. Chem. Res.*, **1995**, 28, 233-239.
- [16] I. Benjamin, *Chem. Rev.*, **1996**, 96, 1449-1475.
- [17] P. Vanysek, *Electrochim. Acta*, **1995**, 40, 2841-2847.
- [18] W. Schmickler. *Interfacial electrochemistry*; Oxford University Press New York, **1996**.
- [19] A.W. Adamson. *Physical Chemistry of Surfaces. 5th ed.*; Wiley , **1990**.
- [20] J.E.B. Randles, *Phys. Chem. Liq.*, **1977**, 7, 107-179.
- [21] K.B. Eisenthal, *Chem. Rev.*, **1996**, 96, 1343-1360.
- [22] S.A. Rice, *Nature*, **1985**, 316, 108.
- [23] P.S. Pershan, *Faraday Discuss. Chem. Soc.*, **1990**, 89, 231-245.

- [24] P. Auffinger, G. Wipff, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 5976-5988.
- [25] J. Aqvist, *J. Phys. Chem.*, **1990**, *94*, 8021-8024.
- [26] T.P. Lybrand, J.A. McCammon, G. Wipff, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1986**, *83*, 833-835.
- [27] L. Troxler, J.M. Harrowfield, G. Wipff, *J. Phys. Chem. A*, **1998**, *102*, 6821-6830.
- [28] W.L. Jorgensen, J. Chandrasekhar, J.D. Madura, *J. Chem. Phys.*, **1983**, *79*, 926-936.
- [29] W.L. Jorgensen, J.M. Briggs, M.L. Contreras, *J. Phys. Chem.*, **1990**, *94*, 1683-1686.
- [30] D.A. Case, D.A. Pearlman, J.C. Caldwell, T.E. Cheatham III, W.S. Ross, C.L. Simmerling, T.A. Darden, K.M. Merz, R.V. Stanton, A.L. Cheng, J.J. Vincent, M. Crowley, D.M. Ferguson, R.J. Radmer, G.L. Seibel, U.C. Singh, P.K. Weiner, P.A. Kollman, AMBER; 5.0 ed.; University of California San Francisco, **1997**.
- [31] T. Darden, D. York, L. Pedersen, *J. Chem. Phys.*, **1993**, *98*, 10089-10092.
- [32] J. Hautman, M.L. Klein, *Molec. Phys.*, **1992**, *75*, n°2, 379-395.
- [33] E. Spohr, K. Heinzinger, *Electrochim. Acta*, **1988**, *33*, 1211.
- [34] I. Dance, M. Scudder, *Chem. Eur. J.*, **1996**, *2*, 481-486.
- [35] I. Dance, M. Scudder, *J. Chem. Soc., Dalton. Trans.*, **1996**, 3755-3769.
- [36] J.C. Conboy, G.L. Richmond, *J. Phys. Chem. B*, **1997**, *101*, 983-990.
- [37] W. Fan, N. El Tayer, B. Testa, L.B. Kier, *J. Phys. Chem.*, **1990**, *94*, 4764.
- [38] W. Fan, R.-S. Tsai, N. El Tayar, P.-A. Carrupt, B. Testa, *J. Phys. Chem.*, **1994**, *98*, 329-333.
- [39] T. Osakai, A. Ogata, K. Ebina, *J. Phys. Chem. B*, **1997**, *101*, 8341-8348.
- [40] T. Osakai, K. Ebina, *J. Phys. Chem. B*, **1998**, 5691-5698.
- [41] L. Troxler, G. Wipff, *Anal. Sci.*, **1998**, *14*, 43-56.
- [42] F. Berny, R. Schurhammer, G. Wipff, *Inorg. Chim. Act.*, **2000**, *300-302*, 384-394.
- [43] F. Berny. *Thèse*. Université Louis Pasteur de Strasbourg, **2000**.
- [44] G. Das, P. Ghosh, P.K. Bharadwaj, U. Singh, R.A. Singh, *Langmuir*, **1997**, *13*, 3582-3583.
- [45] G. Das, P.K. Bharadwaj, U. Singh, R.A. Singh, R.J. Butcher, *Langmuir*, **2000**, *16*, 1910-1917.
- [46] M. Campagna, L. Dei, C.M.C. Gambi, P.L. Nostro, S. Zini, P. Baglioni, *J. Phys. Chem. B*, **1997**, *101*, 10373-10377.
- [47] M. Carlà, C. M. C. Gambi, P. Baglioni, *J. Phys. Chem.*, **1996**, *100*, 11067-11071.
- [48] P.R. Danesi, R. Chirizia, C.F. Coleman. In *Critical Reviews in Analytical Chemistry*; B. Campbell, Ed. CRC Press Boca Raton, Florida, **1980**; Vol. 10; pp 1.
- [49] B.A. Moyer. In *Comprehensive Supramolecular Chemistry, Molecular Recognition: Receptors for Cationic Guests*; J. L. Atwood, J. E. D. Davies, D. D. McNicol, F. Vögtle, J.-M. Lehn, Eds.; Pergamon **1996**; Vol. 1; pp 325-365.

- [50] F. Berny, N. Muzet, R. Schurhammer, L. Troxler, G. Wipff. In *Current Challenges in Supramolecular Assemblies NATO ASI*; G. Tsoucaris, Ed. Kluwer Acad. **1998**; Vol. 221-249.
- [51] F. Berny, N. Muzet, L. Troxler, G. Wipff. In *Supramolecular Science : Where it is and where it is going*; R. Ungaro, E. Dalcanale, Eds.; Kluwer Acad. Dordrecht, **1999**; Vol. 95-125.
- [52] N. Muzet, E. Engler, G. Wipff, *J. Phys. Chem. B*, **1998**, *102*, 10772-10788.
- [53] M. Lauterbach, E. Engler, N. Muzet, L. Troxler, G. Wipff, *J. Phys. Chem. B.*, **1998**, *102*, 245-256.
- [54] R.A. Pierotti, *Chem. Rev.*, **1976**, *76*, 717-726.
- [55] M. Prévost, I.T. Oliveira, J.P. Kocher, S.J. Wodak, *J. Phys. Chem.*, **1996**, *100*, 2738-2743.
- [56] J.M. Lehn, *Acc. Chem. Res.*, **1978**, *11*, 49-57.
- [57] J.M. Lehn, *Pure Appl. Chem.*, **1978**, *50*, 871-892.
- [58] S.M.P.T.E. Mallouk, *Ind. Eng. Chem. Res.*, **1999**, *38*, 4007-4010.
- [59] M. Baaden, F. Berny, N. Muzet, R. Schurhammer, L. Troxler, G. Wipff. In *Euradwaste Conference*; C. Davies, Ed. Luxembourg, **1999**; Vol. 390-393.
- [60] M. Baaden, F. Berny, G. Wipff, *J. Mol. Liq.*, **2001**, *90*, 1-9.
- [61] C. Yufei, V.J. Cunnane, M. Schriffin, L., K. Kontturi, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.*, **1991**, *87*, 107.
- [62] J. Rais, S. Tachimori, P. Selucky, K. Kadlecova, *Separ. Sci. Technol.*, **1994**, *29*, 261.
- [63] R. Schurhammer, G. Wipff, *J. Molec. Struct. (THEOCHEM)*, **2000**, *500*, 139-155.
- [64] N. Muzet. *Thèse*. Université Louis Pasteur de Strasbourg, **1999**.
- [65] B. Guillot, Y. Guissani. In *Steam, Water and Hydrothermal system : Physics and Chemistry Meeting the Needs of Industry*; P.R. Trentaine, P.G. Hill, D.E. Irish, P.V. Balakrishnan, Eds.; NRC Research Press Ottawa, **2000**; Vol. 562.
- [66] L.X. Dang, T.-M. Chang, *J. Chem. Phys.*, **1997**, *106*, 8149-8159.

Extraction liquide / liquide de cations métalliques par CO₂ supercritique



Changement de phase du CO₂, jusqu'au CO₂ supercritique (à droite).

1. Le CO₂ supercritique

« Ne pourrait-on pas en tirer les conséquences que les liquides qui sont d'ailleurs peu compressibles à une basse température le deviennent d'avantage à une température supérieure ? A plus forte raison dans le cas dont il s'agit, où le liquide est tout près de devenir fluide élastique sous une pression qui, suivant les calculs de la théorie, semblerait être de plusieurs centaines d'atmosphères ... » Baron CAGNIARD DE LA TOUR **1822** [1].

En 1822, CAGNIARD DE LA TOUR émet l'hypothèse de l'existence d'une phase supercritique. Près de 2 siècles plus tard, les fluides supercritiques sont communément utilisés et on recense de nombreuses publications qui traitent de leurs propriétés et de leurs utilisations [2,3].

1.1. Propriétés

Un fluide supercritique est un fluide qui a été chauffé et compressé au dessus de ses température et pression critiques. La *FIGURE 1* représente le diagramme de phase du CO₂ en fonction de la température et de la pression. Le point critique est la limite en température de la courbe d'évaporation et est caractérisé par la température T_c égale à 31,1°C, et la pression p_c égale à 73,8 bars. Au delà de ce point il n'existe pas de phases liquide ou gazeuse distinctes, la phase supercritique ayant les propriétés intermédiaires entre les états liquide et gazeux.

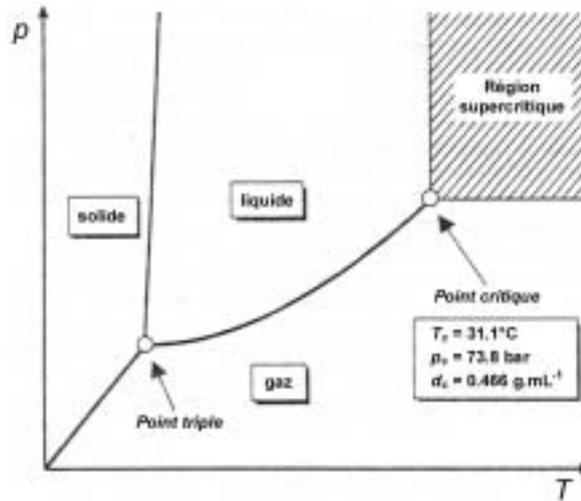


FIGURE 1 : Diagramme de Phase du CO₂. Extrait de la Référence [4].

Le CO₂ supercritique (noté dans la suite SC-CO₂ ou tout simplement CO₂ puisque ce sera le liquide simulé) est similaire à un gaz puisqu'il possède une très faible tension de surface, une faible viscosité, ainsi qu'une vitesse de diffusion importante [4]. Cependant, en modifiant la température et la pression, la densité du SC-CO₂ peut être ajustée à celle d'un liquide, et dans ce cas la solubilité des liquides ou des solides peut y être très supérieure à celle prédite par la loi des gaz parfaits. La masse volumique du CO₂ au point critique ($d_c = 0,466 \text{ g.mL}^{-1}$) est la moyenne des densités des phases liquide et gazeuse juste avant d'entrer dans le domaine supercritique. Cependant, la densité *locale* d'un fluide supercritique varie énormément et peut différer de la masse volumique moyenne, surtout autour des solutés. La grande compressibilité du SC-CO₂ permet de faire varier sa masse volumique par de faibles changements de pression et/ou de température (voir FIGURE 2).

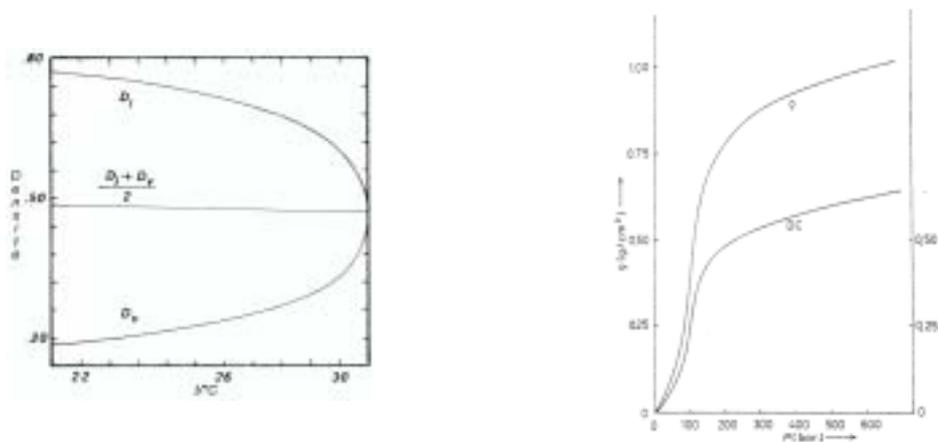


FIGURE 2 : Variation de la masse volumique et de la constante diélectrique du CO₂ en fonction de la température [5] (à gauche) et de la pression [6] (à droite).

De nombreuses propriétés du liquide varient avec la masse volumique [7]. La constante diélectrique du CO₂ augmente avec la densité, comme le montre la *FIGURE 2*, ce qui influence directement la solubilité dans le CO₂. Cependant, la polarité du CO₂ pur varie très peu selon la température et la pression (*voir FIGURE 2*), ce qui indique que le SC-CO₂ reste un fluide de très faible polarité. Celle-ci peut cependant être augmentée par l'ajout dans la phase supercritique d'une faible quantité de co-solvant, tel que le méthanol ou l'éthanol [8,9]. Des molécules portant des groupements perfluorés ou polysiloxanes sont connues pour avoir la propriété de compresser le CO₂ [10-13]. Ces substituants 'CO₂-philes' peuvent accroître la masse volumique d'une telle manière qu'il est alors possible d'y solubiliser des polymères [14] ou des ions métalliques [12,15,16]. Ces agents jouent également un grand rôle comme surfactants ou agents de dispersion, et peuvent être utilisés pour générer des microémulsions ou des émulsions du SC-CO₂ avec des liquides organiques non miscibles et même avec l'eau [12,17-19].

1.2. Utilisations

Le CO₂ supercritique est actuellement utilisé dans de nombreuses applications industrielles et chimiques. Sa nature de solvant *vert*, donc non polluant, et sa facilité d'évaporation est intéressante dans un bon nombre de domaines : chromatographie et extraction en phase supercritique, utilisées couramment dans toute l'industrie agro-alimentaire pour l'extraction de produits naturels tels que, par exemple, la caféine du café ou bien les arômes des épices [6], procédés des matériaux, polymérisation, cosmétologie [20], industrie pharmaceutique, réactions catalytiques, ou bien encore synthèse organique ou organométallique. Dans un article de revue récente, HAUTHAL a décrit ces nombreuses applications [2]. Outre les applications quotidiennes des fluides supercritiques, comme par exemple le nettoyage à sec ou l'extraction de produits naturels, les avancées récentes dans le domaine de la chimie concernent l'extraction de métaux d'une phase aqueuse [21], notamment dans le domaine du retraitement des déchets nucléaires (*voir paragraphe 2*, pour plus de détails), et la synthèse organique, où la nature non polluante du SC-CO₂ et ses propriétés bien particulières, permettent d'envisager de nombreuses utilisations [4].

1.3. Etudes théoriques

Il existe de nombreux modèles de type de champ de force pour le CO₂ dans la littérature. Les plus simples, en deux ou trois points, permettent de simuler correctement les propriétés des phases gazeuse, liquide et supercritique, et les plus compliqués, en cinq points, décrivent correctement la phase solide et notamment les interactions du dimère

(CO₂)₂. Les premiers modèles construits entre 1975 et 1980, par SINGER et *coll.* (STS) [22], GIBBONS et KLEIN (GK) [23], BERNE et *coll.* (MSB) [24], ou bien encore MURTHY et *coll.* (A1,A2, B) [25,26] sont des modèles de LENNARD-JONES (en 12-6) à deux centres qui coïncident avec les positions des oxygènes du CO₂. MURTHY et *coll.* ont à la même époque construit un modèle en trois points (MSM) [25], que nous avons utilisé lors de nos simulations. Mis à part le modèle STS, la plupart de ces modèles décrivent correctement l'état liquide du CO₂. Les études effectuées par TILDESLEY et *coll.* sur CS₂ ont montré qu'un modèle en trois points sans moment quadripolaire permettait une très bonne représentation des états liquide et gazeux [27] mais qu'il était nécessaire de tenir compte des interactions quadripôle-quadripôle pour simuler l'état solide [28]. Des modèles plus récents en trois points ont été développés pour simuler l'état supercritique par dynamique moléculaire. Mais ces différents modèles, que ce soit celui de HARRIS et *coll.* (EPM2) ou de STEEL et POSCH (SP) sont dérivés du modèle MSM. Les modèles EPM et EPM2 rendent bien compte du moment quadripolaire du CO₂ grâce à des modifications de charges, et les paramètres de VAN DER WAALS du modèle EPM2 ont été modifiés afin de reproduire correctement la courbe expérimentale d'évaporation du CO₂. D'autres modèles plus récents, en trois ou cinq points, dérivés de calculs *ab initio* SCF, permettent de modéliser de façon très précise les propriétés du CO₂ liquide ou solide et notamment les énergies d'interaction au sein du dimère de CO₂ [29-37]. Néanmoins, les potentiels utilisés (MM3 ou BUCKINGHAM) ne sont pas cohérents avec la version actuelle d'AMBER.

Les tests effectués avec le modèle MSM de CO₂ ont montré, que même sans moment quadripolaire, ce modèle représentait correctement les états liquide et supercritique de CO₂. Les simulations de dynamique moléculaire de GEIGER et *coll.*, ont permis de calculer des spectres de dispersion RAYLEIGH dépolarisés dans du CO₂ supercritique, et ont montré que le potentiel MSM, comparé au modèle SP, donnait les résultats en meilleur accord avec les études expérimentales [38]. Dans les quelques études de dynamique moléculaires publiées récemment avec du CO₂ liquide ou supercritique, comme liquide pur ou à une interface liquide / liquide ou liquide / air, les auteurs utilisent principalement les modèles MSM [39-42] et EPM [43,44].

2. Extraction d'ions par CO₂ supercritique

2.1. Principe

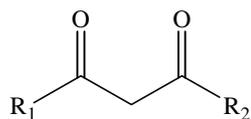
CO₂ supercritique peut être utilisé à la place des solvants organiques 'traditionnels' pour l'extraction d'ions métalliques. L'utilisation d'un fluide supercritique présente de

nombreux avantages : minimisation des déchets de solvants organiques (généralement utilisés en grande quantité), non-contamination de la phase aqueuse. De plus, l'évaporation facile du CO₂, sa diffusion importante ainsi que sa faible viscosité permettent une extraction rapide. La nature inerte du SC-CO₂ permet de l'utiliser dans les applications nucléaires, par exemple l'extraction de l'uranium, où les solvants traditionnels peuvent être dégradés par hydrolyse ou radiolyse [21].

Les ions métalliques contenus dans des matrices solides ou liquides peuvent être extraits par CO₂, lorsqu'ils sont chélatés par des ligands hydrophobes appropriés qui sont très solubles dans la phase supercritique [15,16,21,45]. C'est pourquoi, l'agent complexant doit à la fois être soluble dans le fluide supercritique et former un complexe stable et extractible avec l'ion métallique. Les paramètres importants pour contrôler l'extraction par un fluide supercritique sont : la solubilité et la stabilité des agents chélatants L, la solubilité des complexes LMⁿ⁺, la quantité d'eau et le pH, la pression et la température, la forme chimique du métal (espèces ioniques, composés inorganiques) et enfin la nature de la matrice solide.

2.2. Ligands utilisés

De nombreux ligands et métaux ont été étudiés dans le cadre de l'extraction liquide / liquide par le CO₂ supercritique [5]. L'article de revue de ERKEY [21] donne des références concernant plus d'une quarantaine d'ions et de nombreux ligands. Par exemple (voir FIGURE 3) les ligands β-dicétonates fluorés qui extraient les cations très chargés tels que Ni²⁺ ou Cr³⁺ [46] et des cations lanthanide ou actinide [47] [48], les ligands organophosphorés (comme le TBP) qui complexent le cation UO₂²⁺, le Th⁴⁺ ou des cations lanthanide solvatés dans une solution aqueuse d'acide nitrique [15,45,49-53]. L'extraction des cations alcalins K⁺, Na⁺ et du Sr²⁺ par des éthers-couronnes (DC18C6 ou 15C5) ou des glymes [54,55], en présence d'acide carboxylique perfluoré (qui modifie la nature du CO₂) a également été étudiée [56], tout comme l'extraction de Hg²⁺ ou de Au³⁺ par des bistriazolo-éthers-couronnes [57,58].

β-dicétones fluorées

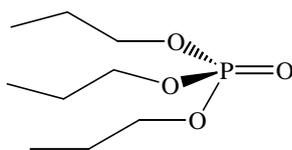
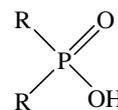
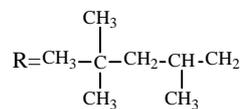
ACAC : R₁=CH₃, R₂=CH₃

HFOD : R₁=C₂H₅, R₂=C₃F₇

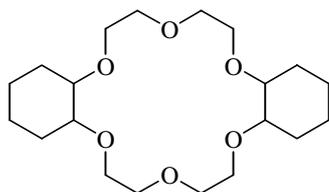
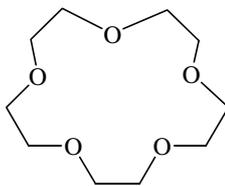
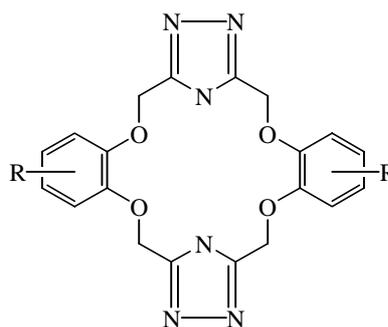
HFAC : R₁=CF₃, R₂=CF₃

TFA : R₁=CF₃, R₂=CH₃

ligands organophosphorés

**TBP****CYANEX 272**

éthers - couronnes

**DC18C6****15C5****bistriazolo-éther-couronne**

R=t-butyl

FIGURE 3 : Différents ligands utilisés pour l'extraction d'ions par le CO₂ supercritique.

3. Objectifs de nos simulations avec le CO₂

Le mécanisme de l'extraction liquide / liquide est mal connu parce que la nature du mélange est mal définie. Dans le cas de l'extraction par un fluide supercritique, les conditions de hautes pressions rendent les études expérimentales beaucoup plus difficiles que dans le cas d'expériences d'extraction 'classiques'. Comme les ions sont quasi-insolubles dans le CO₂ supercritique, que les ligands L ne sont pas solubles dans l'eau, on peut penser que la région interfaciale, joue un rôle important dans le processus de complexation de l'ion par le ligand et l'extraction vers la phase supercritique.

Dans cette partie de la thèse, nous reportons les premières études théoriques de l'extraction de cations par CO₂ supercritique. Nous nous sommes intéressés plus particulièrement au mécanisme d'extraction du nitrate d'uranyle par le TBP en présence d'acide nitrique, et du césium par le calix[4]arène-couronne6-1,3-alterné. Dans le *Chapitre 7*, nous considérons différentes espèces mises en jeu lors de l'extraction de l'ion UO₂²⁺, à savoir les ligands TBP et les complexes UO₂(NO₃)₂TBP₂, qui sont les complexes extraits expérimentalement [50]. Nous avons comparé le comportement de ces espèces à celui d'autres complexes métalliques : les complexes de Cs⁺ par des calixarènes et d'Eu³⁺ par le TBP. Nous nous sommes plus particulièrement intéressés à la distribution et à la solvatation de ces espèces à une interface SC-CO₂ / eau, et à l'importance des phénomènes interfaciaux.

Comme le procédé PUREX d'extraction du nitrate d'uranyle débute par la dissolution des matériaux irradiés dans une solution aqueuse d'acide nitrique concentré, celui-ci y est présent en concentration importante. Dans le *Chapitre 8*, nous avons donc simulé l'activité interfaciale de l'acide nitrique à l'interface SC-CO₂ / eau afin d'étudier son comportement selon la forme non dissociée (neutre) vs dissociée (ionique) de l'acide en l'absence d'autres espèces (ions, ligands). Enfin, dans le *Chapitre 9*, nous décrivons des simulations de démixtion de systèmes ternaires TBP / eau / SC-CO₂ contenant du nitrate d'uranyle et de l'acide nitrique afin d'analyser l'influence de la concentration en molécules extractantes et en acide dans les processus de séparation de phase et d'extraction de l'ion uranyle.

Références Bibliographiques

- [1] C. Baron Cagniard de la Tour, *Ann. Chim. Phys.*, **1822**, 21, 127-143.
- [2] W.H. Hauthal, *Chemosphere*, **2001**, 43, 123-135.
- [3] M.S. Ray, *Separation Sci. Tech.*, **1994**, 29, 2203-2213.
- [4] W. Leitner, *Top. Curr. Chem.*, **2000**, 206, 107-132.
- [5] E.F. Meyer, T.P. Meyer, *J. Chem. Educ.*, **1986**, 63, 463-465.
- [6] P. Hubert, O.G. Vitzhum, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1978**, 17, 710-715.
- [7] G.M. Schneider, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1978**, 17, 716-727.
- [8] J.M. Dobbs, K.P. Johnston, *Ind. Eng. Chem. Res.*, **1987**, 26, 1476-1482.
- [9] D.S. Bulgarevich, T. Sako, T. Sugeta, K. Otake, M. Sato, M. Uesugi, M. Kato, *J. Chem. Phys.*, **1998**, 108, 3915-3921.
- [10] P.S. Shah, J.D. Holmes, R.C. Doty, K.P. Johnston, B.A. Korgel, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 4245-4246.
- [11] A.J. Mesiano, R.M. Enick, E.J. Beckman, A.J. Russell, *Fluid Phase Equil.*, **2001**, 178, 169-177.
- [12] A.V. Yazdi, C. Lepilleur, E.J. Singley, W. liu, F.A. Adamsky, R.M. Enick, E.J. Beckman, *Fluid Phase Equil.*, **1996**, 117, 297-303.
- [13] J. Eastoe, A. Downer, A. Paul, D.C. Steytler, E. Rumsey, J. Penfold, R.K. Heenan, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2000**, 2, 5235-5242.
- [14] J.B. McClain, D. Londono, J.R. Combes, T.J. Romack, D.A. Canelas, D.E. Betts, G.D. Wignall, E.T. Samulski, J.M. DeSimone, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 917-918.
- [15] N.G. Smart, T.E. Carleson, S. Elshani, S. Wang, C.M. Wai, *Ind. Eng. Chem. Res.*, **1997**, 36, 1819-1826.
- [16] N. Smart, T. Carleson, T. Kast, T. Clifford, M.D. Burford, C.M. Wai, *Talanta*, **1997**, 44, 137-150.
- [17] K.P. Johnston, K.L. Harrison, M.J. Clarke, S.M. Howdle, M.P. Heitz, F.V. Bright, C. Carlier, T.W. Randolph, *Science*, **1996**, 271, 624-626.
- [18] D.E. Fremgen, E.S. Smotkin, R.E. Gerald, R.J. Klinger, J.W. Rathke, *J. Supercrit. Fluids*, **2001**, 19, 287-298.
- [19] M.J. Clarke, K.L. Harrison, K.P. Johnston, S.M. Howdle, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, 6399-6406.

- [20] D. Adam, *Le Monde*, **2000**, *Edition du 9 juin 2000*.
- [21] C. Erkey, *J. Supercrit. Fluids*, **2000**, *17*, 259-287.
- [22] K. Singer, A. Taylor, J.V.L. Singer, *Molec. Phys.*, **1977**, *33*, 1757-1795.
- [23] T.G. Gibbons, M.L. Klein, *J. Chem. Phys.*, **1974**, *60*, 112-126.
- [24] T.B. MacRury, W.A. Steele, B.J. Berne, *J. Chem. Phys.*, **1976**, *64*, 1288-1299.
- [25] C.S. Murthy, K. Singer, I.R. McDonald, *Molec. Phys.*, **1981**, *44*, 135-143.
- [26] C.S. Murthy, S.F. O'Shea, I.R. McDonald, *Molec. Phys.*, **1983**, *50*, 531-541.
- [27] D.J. Tildesley, P.A. Madden, *Molec. Phys.*, **1981**, *42*, 1137-1156.
- [28] M. Gruszka, A. Borysow, *J. Chem. Phys.*, **1994**, *101*, 3573-3580.
- [29] H.J. Böhm, R. Ahlrichs, P. Scharf, H. Schiffer, *J. Chem. Phys.*, **1984**, *81*, 1389-1395.
- [30] A.J. Dyson, B. Kirchner, R. Liapine, P. Vogt, H. Huber, *Chimia*, **1999**, *53*, 205-206.
- [31] H. Huber, A.J. Dyson, B. Kirchner, *Chem. Soc. Rev.*, **1999**, *28*, 121-133.
- [32] S. Tsuzuki, T. Uchimura, K. Tanabe, S. Kuwajima, N. Tajima, T. Hirano, *J. Phys. Chem.*, **1996**, *100*, 4400-4407.
- [33] S. Tsuzuki, T. Uchimarui, M. Mikami, K. Tanabe, T. Sako, S. Kuwajima, *Chem. Phys. Lett.*, **1996**, *255*, 347-349.
- [34] G. Steinebrunner, A.J. Dyson, B. Kirchner, H. Huber, *J. Chem. Phys.*, **1998**, *109*, 3153-3160.
- [35] M. Welker, G. Steinebrunner, J. Solca, H. Huber, *Chem. Phys.*, **1996**, *213*, 253-261.
- [36] R.D. Eppers, B. Kuchta, *J. Chem. Phys.*, **1989**, *90*, 4537-4541.
- [37] J. Hoinkis, R. Ahlrichs, H.-J. Böhm, *Int. J. Quantum Chem.*, **1983**, *23*, 821-834.
- [38] L.C. Geiger, B.M. Ladanyi, M.E. Chapin, *J. Chem. Phys.*, **1990**, *93*, 4533-4542.
- [39] B.J. Palmer, B.C. Garrett, *J. Chem. Phys.*, **1993**, *98*, 4047-4058.
- [40] H. Inomata, S. Saito, P.G. Debenedetti, *Fluid Phase Equilib.*, **1996**, *116*, 282-288.
- [41] M. Matsumoto, *Fluid Phase Equilib.*, **1996**, *125*, 195-203.
- [42] L.E. Bowman, B.J. Palmer, B.C. Garrett, J.L. Fulton, C.R. Yonker, D.M. Pfund, S.L. Wallen, *J. Phys. Chem.*, **1996**, *100*, 18327-18334.
- [43] S. Salaniwal, S.T. Cui, H.D. Cochran, P.T. Cummings, *Langmuir*, **2001**, *17*, 1773-1783.
- [44] S. Salaniwal, S.T. Cui, P.T. Cummings, H.D. Cochran, *Langmuir*, **1999**, *15*, 5188-5192.
- [45] K.E. Laintz, E. Tachikawa, *Anal. Chem.*, **1994**, *66*, 2190-2193.
- [46] M. Ashraf-Khorassani, M.T. Combs, L.T. Taylor, *J. Chromatogr. A*, **1997**, 37-49.
- [47] Y. Lin, C.M. Wai, *Anal. Chem.*, **1994**, *66*, 1971.
- [48] H. Wu, Y. Lin, N.G. Smart, C.M. Wai, *Anal. Chem.*, **1996**, *68*, 4072-4075.
- [49] M.J. Carrott, B.E. Waller, N.G. Smart, C.M. Wai, *Chem. Commun.*, **1998**, 373-374.
- [50] Y. Meguro, S. Iso, Z. Yoshida, *Anal. Chem.*, **1998**, *70*, 1262-1267.

- [51] G. Modolo, *J. Alloys Comp.*, **1998**, 271-273, 248-251.
- [52] T. Sasaki, Y. Meguro, Z. Yoshida, *Talanta*, **1998**, 46, 689-695.
- [53] S.N. Joung, S.J. Yoon, S.Y. Kim, K.-P. Yoo, *J. Supercrit. Fluids*, **2000**, 18, 157-166.
- [54] S. Mochizuki, N. Wada, R.L. Smith, H. Inomata, *Analyst*, **1999**, 124, 1507-1511.
- [55] S. Mochizuki, R.L. Smith Jr., H. Inomata, *Chem. Comm.*, **2000**, 1381-1382.
- [56] C.M. Wai, Y. Kulyako, H.-K. Yak, X. Chen, S.-J. Lee, *Chem. Comm.*, **1999**, 2533-2534.
- [57] S. Wang, S. Elshani, C.M. Wai, *Anal. Chem.*, **1995**, 67, 919-923.
- [58] J. Wang, W.D. Marshall, *Anal. Chem.*, **1994**, 66, 1658-1663.

Chapitre 7

CO₂

Importance des phénomènes
interfaciaux dans l'extraction
d'ions par CO₂ supercritique

1. Introduction

Au laboratoire MSM, de nombreuses simulations de dynamique moléculaire ont été effectuées afin d'étudier le comportement d'ions et d'ionophores à une interface 'huile' / eau, la phase organique étant modélisée par le chloroforme [1-3] ou le DCE [4]. Les distributions interfaciales d'ions seuls ont été simulées dans le contexte d'expériences d'électrochimie interfaciale ou d'extraction liquide/liquide [5-7]. Les simulations d'ionophores dans des conditions standards de pression et de température (1 bar et 300 K) ont mis en évidence l'importante activité interfaciale des molécules extractantes telles que les éthers-couronnes [8], les cryptands [9], les calixarènes [2] ou le TBP [10,11]. Ces études ont également révélé que ces molécules, bien que plus solubles dans la phase organique que dans la phase aqueuse, s'adsorbent à l'interface entre les deux liquides, au lieu de diffuser dans la phase organique. De la même façon, des calculs effectués au laboratoire ont montré que les contre-ions (picrate, dicarbollide, guanidium, $\text{As}\phi_4^+$, $\text{B}\phi_4^-$) utilisés en extraction liquide / liquide s'accumulaient également à l'interface [12-15]. L'extraction sélective d'un ion d'une phase aqueuse vers une phase organique est le résultat de deux phénomènes : tout d'abord, la capture et complexation sélective de l'ion par un ionophore, la sélectivité dépendant d'un certain nombre de paramètres, dont la nature et la structure des sites de coordination du ligand vis à vis de l'ion, puis l'extraction du complexe formé vers la phase organique. Les simulations indiquent que l'ensemble des protagonistes se

trouvent à l'interface, il est donc clair que la capture de l'ion et sa sélection par le ligand (*reconnaissance*) doivent également se faire à l'interface.

Afin de mieux comprendre les phénomènes qui ont lieu lors des processus d'extraction de cations métalliques par un fluide supercritique, nous avons examiné le comportement des différentes espèces mise en jeu à une interface CO₂ / eau. Dans un premier temps, nous avons étudié la nature de l'interface CO₂ / eau pure et nous avons comparé nos résultats à ceux obtenus à une interface chloroforme / eau pure déjà étudiée au laboratoire [16]. Les simulations ont été effectuées dans les conditions standards (300 K) ainsi que dans les conditions d'utilisation du CO₂ (350 K) afin d'étudier les différences de comportement des solvants. Nous avons ensuite simulé les différentes espèces mises en jeu lors de l'extraction : ions, ionophores et complexes de cations. BERNY a étudié le comportement interfacial de sels de césium et de guanidium [17,18]. De notre côté, nous avons simulé des ligands libres tri-*n*-butyl phosphate (noté TBP) et calix[4]arène-couronne6-1,3-alterné (noté ultérieurement CalixC6) et de leurs complexes respectifs avec des cations Cs⁺, UO₂²⁺ ou Eu³⁺. Il a été montré expérimentalement que le CalixC6 extrait Cs⁺ avec une grande sélectivité Cs⁺/Na⁺ [19], et que le TBP complexe et extrait l'ion uranyle UO₂²⁺ ainsi que des cations lanthanide et actinide trivalents [20,21]. Expérimentalement, les *p-tert*-butyl-calix[n]arènes sont peu solubles dans le CO₂, (environ 10⁻⁵ mol.L⁻¹ à 70°C et à une pression de 20 MPa [22]), le CalixC6 devrait donc, lui aussi, être peu soluble dans le CO₂. La solubilité du TBP dans le solvant supercritique est plus importante (environ 10% [23]), alors qu'elle est très faible dans l'eau ou dans les solutions aqueuses acides (2,6.10⁻⁵ à 298 K [24]). Il a été montré au laboratoire qu'à une interface chloroforme / eau à 300 K, ces deux ligands s'adsorbaient à l'interface pour former une monocouche insaturée [10,11,25]. Ainsi, bien que le TBP soit soluble dans le chloroforme [26], les calculs montrent qu'il s'adsorbe à l'interface chloroforme / eau, comme il le fait expérimentalement aux interfaces dodécane / eau [27], benzène / eau [28] et à l'interface air / eau. Les complexes de cations mono- (Cs⁺), di- (UO₂²⁺) et trivalent (Eu³⁺) avec ces ligands simulés sont représentés *FIGURE 1* : CalixC6Cs⁺Pic⁻, UO₂(NO₃)₂TBP₂ et Eu(NO₃)₃TBP₃. Les simulations ont montré que ces complexes s'adsorbaient à l'interface chloroforme / eau [3,29]. Cette accumulation de complexes modifie les propriétés de l'interface, généralement en abaissant la tension de surface, et conduisant à des phénomènes collectifs inobservables en simulant une espèce unique [8]. C'est pourquoi nous avons étudié des systèmes concentrés en espèces suivantes : ligands seuls (9 CalixC6, 30 TBP et 60 TBP) et complexés (9 CalixC6Cs⁺Pic⁻, 6 UO₂(NO₃)₂TBP₂ et 6 Eu(NO₃)₃TBP₃), en les plaçant en début de simulation sous forme de monocouche à l'interface entre les deux liquides.

2. Méthodes

2.1. Propriétés des Systèmes simulés :

Toutes les molécules et ions étudiés avec du CO₂ supercritique (FIGURE 1) ont déjà été simulés au laboratoire soit dans des liquides purs (eau, chloroforme ou méthanol), soit à une interface chloroforme / eau. Nous reportons FIGURE 2 les paramètres (charges, paramètres AMBER) utilisés.

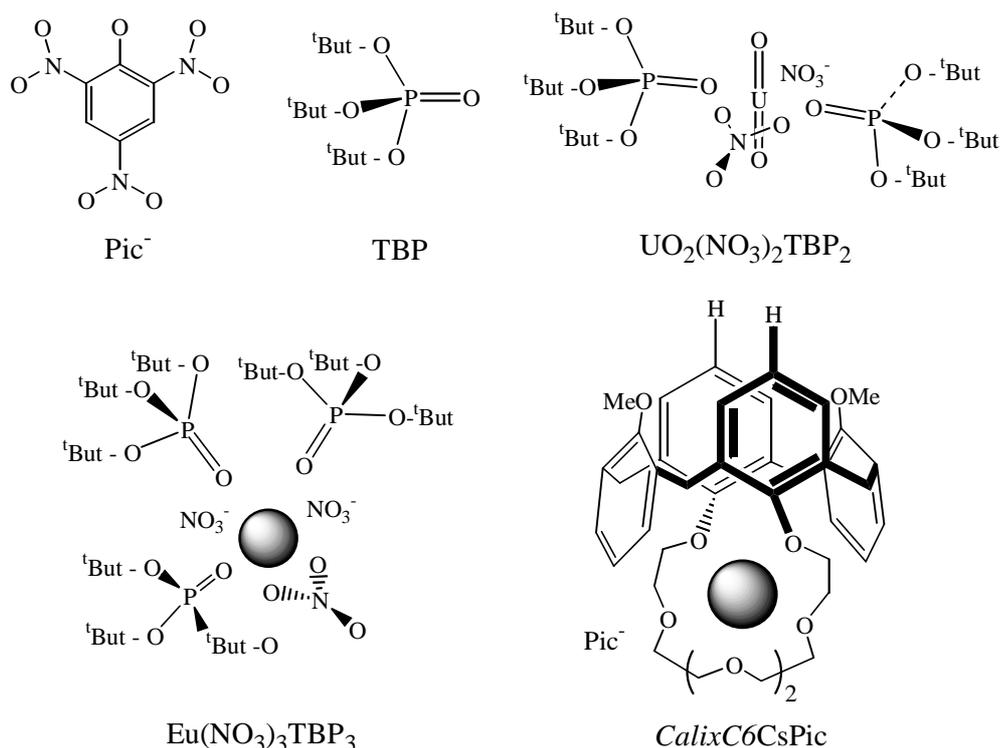


FIGURE 1 : Systèmes simulés.

Les paramètres du TBP sont ceux développés par BEUDAERT [10,30]. Nous avons simulé le TBP soit non complexé, en partant de monocouches de 15 TBP (2×15 dans le cas de 30 TBP et 4×15 dans le cas des 60 TBP), soit complexé à un cation uranyle ou europium. Les charges et types atomiques du CalixC6 sont ceux utilisés dans la référence [31]. LAUTERBACH a testé plusieurs séries de charges pour ce ligand en recalculant sa sélectivité de complexation sans trouver de différences importantes.

Les paramètres de Cs⁺ sont ceux développés par ÅQVIST [32] ($R^* = 3,397 \text{ \AA}$, $\epsilon = 0,0000806 \text{ kcal.mol}^{-1}$), ceux de UO₂²⁺ sont ceux de GUILBAUD [33] et ceux de Eu³⁺ sont de VAN VEGGEL [34] ($R^* = 1,852 \text{ \AA}$, $\epsilon = 0,050 \text{ kcal.mol}^{-1}$). Pour les anions, les paramètres du picrate sont ceux de TROXLER [35], et ceux des nitrates des références [36,37].

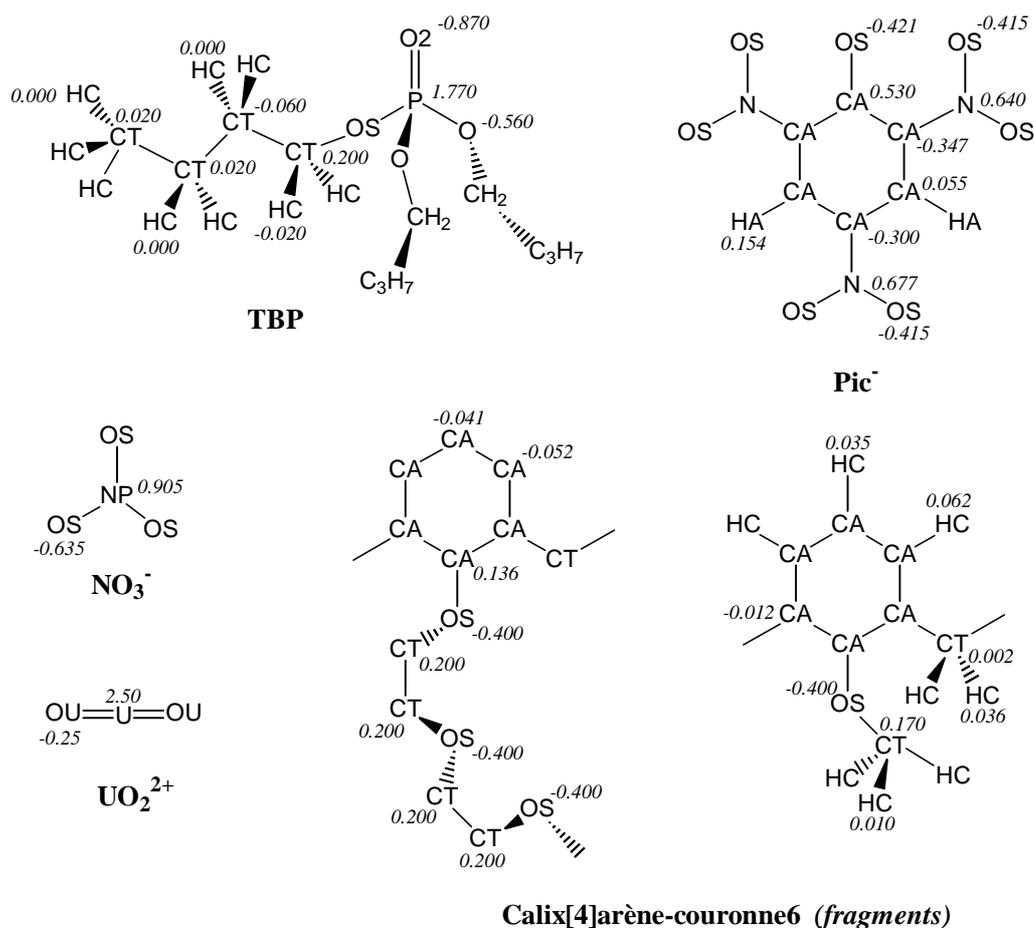


FIGURE 2: Charges et types d'atomes AMBER des différents systèmes simulés.

Les complexes CalixC6Cs⁺ ont été simulés sans contrainte sur la position du cation, qui lors des simulations de DM, reste encapsulé à l'intérieur de la cavité du calixarène en solution aqueuse [31]. Les complexes de TBP et de nitrate d'uranyle ou d'euprium ont quant à eux tendance à se dissocier lors des simulations dans l'eau, des molécules d'eau remplaçant les nitrates dans la sphère de coordination des cations [38]. C'est pourquoi, afin d'empêcher la dissociation et de maintenir les complexes aussi hydrophobes que possible, les complexes UO₂(NO₃)₂TBP₂ et Eu(NO₃)₃TBP₃, ont été simulés en contraignant les distances métal-O_{nitrate} à la valeur calculée en phase gazeuse ($d_{U...O} = 2,62 \text{ \AA}$, $d_{Eu...O} = 2,27 \text{ \AA}$) avec une constante de force de $2,5 \text{ kcal.mol}^{-1}$.

Pour les solvants, nous avons utilisé le modèle d'eau TIP3P [39], le modèle OPLS pour le chloroforme [40] et le modèle de MURTHY pour le CO₂ [41] (voir *Chapitre 1* pour plus d'informations).

2.2. Conditions de simulations

Les interfaces CO₂ / eau et chloroforme / eau ont été construites comme décrit dans le *Chapitre 1*, en partant de deux boîtes de solvants purs équilibrées individuellement. La masse volumique initiale de l'eau est de 1,0 g.cm⁻³ dans les conditions standards et celle de la boîte de CO₂ de 0,802 g.cm⁻³, ce qui est très supérieur à la masse volumique critique ρ_c (0,468 g.cm⁻³ à la température critique $T_c = 304$ K), mais proche de la masse volumique expérimentale de 0,79 g.cm⁻³ à 345 K et à la pression de 30 MPa [22]. Les simulations ont été effectuées à volume constant. Dans le cas des simulations dans le CO₂, il aurait mieux valu effectuer les simulations à pression constante afin de pouvoir contrôler la masse volumique de CO₂ à 350 K, cependant dans de telles conditions les fluctuations sont importantes et il est difficile de contrôler correctement la pression dans les deux phases.

Système	Solvant 'org'	Temps simulé (ns)	Taille de boîte ^a (Å ³)	N _{org} + N _{eau}
-	CO ₂	1	28×28×(28+28)	241 + 726
-	Chloroforme	1	28×28×(28+28)	161 + 722
9 CalixC6	CO ₂	1	43×43×(32+39)	650 + 1947
30 TBP	CO ₂	2	42×40×(40+41)	652 + 2077
60 TBP	CO ₂	2	42×42×(45+45)	734 + 2145
9 CalixCs ⁺ Pic ⁻	CO ₂	1	53×49×(31+38)	900 + 2586
	Chloroforme	0,8	53×49×(37+32)	665 + 2579
6 UO ₂ (NO ₃) ₂ TBP ₂	CO ₂	1	38×30×(35+41)	429 + 1182
Eu(NO ₃) ₃ TBP ₂	CO ₂	0,4	44×43×(40+35)	792 + 2175
6 Eu(NO ₃) ₃ TBP ₂	CO ₂	1	52×33×(40+39)	607 + 2086

^a $V_x \times V_y \times (V_{zorg} + V_{zeau})$, 'org' désigne le solvant 'organique' (chloroforme ou CO₂)

TABLEAU 1 : Conditions de simulations.

Les solutés sont placés initialement à l'interface entre les deux liquides. Après 3000 pas de minimisation énergétique, la dynamique moléculaire est effectuée soit dans les conditions standards (à $T = 300$ K) soit dans les conditions d'utilisation du CO₂ (à $T = 350$ K, ce qui est le cas le plus fréquent pour les calculs réalisés avec du CO₂). Tous les systèmes ont été simulés en utilisant les conditions de périodicité 3D. Les caractéristiques des simulations sont résumées dans le TABLEAU 1.

Les simulations ont été effectuées avec un *cutoff* de 13 Å pendant une durée de 0,4 à 2 ns suivant les systèmes (voir TABLEAU 1). Toutes les liaisons O-H, C-H du système ainsi que les liaisons C=O du CO₂ ont été contraintes avec l'algorithme SHAKE en utilisant un

pas d'intégration de 2 fs. La température a été contrôlée en utilisant deux bains de température, l'un contenant les molécules de soluté et de CO₂ et l'autre les molécules d'eau.

2.3. Orientation des molécules à l'interface

Nous avons déterminé l'orientation des molécules de solvant dans les boîtes de simulation. Nous avons utilisé la projection sur l'axe z du moment dipolaire de l'eau et de la distance O-O pour le CO₂.

La boîte de simulation est divisée en tranches de taille $x \times y \times 4 \text{ \AA}^3$. Dans ces volumes on calcule, à chaque pas de dynamique, la projection moyenne sur z des moments dipolaires ou des distances O-O pour chaque molécule de solvant. On obtient ainsi la composante en z du moment dipolaire (ou de la distance) moyen par tranche. Le signe de celle-ci caractérise l'orientation de la majorité des molécules de solvant du volume. Une valeur nulle suppose que les molécules n'ont pas d'orientation préférentielle.

3. Interface SC-CO₂ / eau pure

Nous avons simulé deux boîtes de liquides purs différentes contenant chacune une interface '*org*' / eau où *org* désigne soit le chloroforme soit CO₂. Afin de tester l'influence des conditions de simulations sur le comportement de CO₂, nous avons effectué les simulations à 300 et 350 K. Les résultats dans CO₂ seront comparés à ceux obtenus à une interface chloroforme / eau à 300 K effectués par MUZET [16], ainsi qu'à 350 K que nous avons obtenus.

3.1. Densités

Après 1 ns de DM à 350 K, l'eau et CO₂ restent séparés par une interface sans se mélanger. La densité moyenne (en référence à l'eau pure) des solvants "massiques" (voir FIGURE 3) est d'environ 0,95 pour l'eau et de 0,85 pour le CO₂. Lors de la simulation à 300 K, la densité de l'eau est égale à celle du liquide pur, et celle du CO₂ proche de 0,8. La variation de la densité de l'eau à 350 K dans le cas d'une interface CO₂ / eau est due à la nature moins compacte de CO₂ par rapport au chloroforme qui à 300 K comme à 350 K, à des densités dans les parties massiques identiques à celle du liquide pur.

La densité d'un liquide supercritique varie énormément en fonction de la température et de la pression, néanmoins les valeurs calculées sont proches de la masse

volumique expérimentale $0,79 \text{ g.cm}^{-3}$ à 345 K sous une pression de 30 MPa [22] et sont supérieures à la masse volumique critique ρ_c .

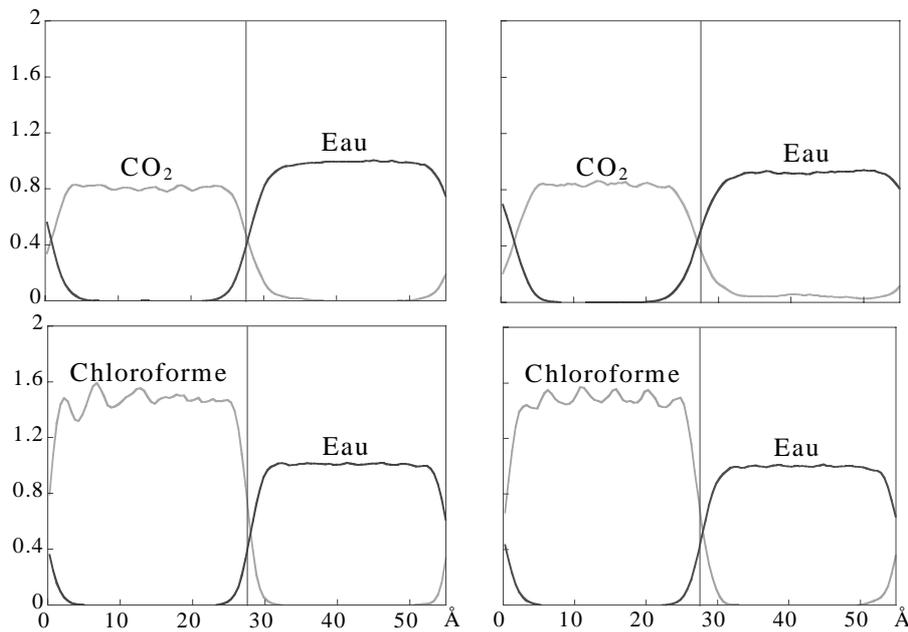


FIGURE 3 : Interfaces pures CO₂ / eau et chloroforme / eau. Densités des solvants à 300 K (à gauche) et 350 K (à droite) calculées durant les 200 dernières ps de dynamique.

3.2. Surface de l'interface

3.2.1. Epaisseur et Aire de l'interface

L'épaisseur moyenne $\langle e \rangle$ (définition dans le *Chapitre 1*) de l'interface CO₂ / eau à 350 K est de $14,3 \text{ \AA}$, ce qui est légèrement plus élevé que dans le cas des simulations effectuées à 300 K et que pour les interfaces chloroforme / eau (environ 10 \AA). Les vues instantanées de la *FIGURE 4* montrent que la surface de l'interface entre les deux liquides, bien que moyennement plane, est très bosselée (rugueuse). Les creux et bosses qui constituent l'interface entre les deux solvants s'échangent au cours du temps de façon très rapide, ce qui favorise le contact, et donc les échanges, entre les deux solvants. Cet effet s'accroît avec la température et est plus important avec CO₂ qu'avec le chloroforme.

Comme indiqué dans le *TABLEAU 2*, R est le plus élevé dans le cas de l'interface CO₂ / eau simulée à 350 K. A 300 K, cette interface est moins bosselée qu'à 350 K, mais néanmoins moins plane que dans le cas du chloroforme (quelle que soit la température simulée).

Interface	T(K)	$\langle e \rangle$ (Å)	$\langle S_{\text{eau}} \rangle$ (Å ²)	R	γ (mN.m ⁻¹)
CO ₂ /eau	300	11,9 ± 1,9	1602 ± 187	2,06	33 ± 103
	350	14,3 ± 2,5	1877 ± 280	2,41	18 ± 104
Chloroforme/eau	300	9,6 ± 1,5	1266 ± 84	1,62	25 ± 110
	350	10,0 ± 1,5	1342 ± 96	1,72	34 ± 120

TABLEAU 2 : Propriétés des interfaces pures CO₂ / eau et chloroforme / eau. Epaisseur moyenne $\langle e \rangle$, aire de la surface de l'eau S_{eau} , rapport R et tension interfaciale γ calculés durant les 200 dernières ps de dynamique

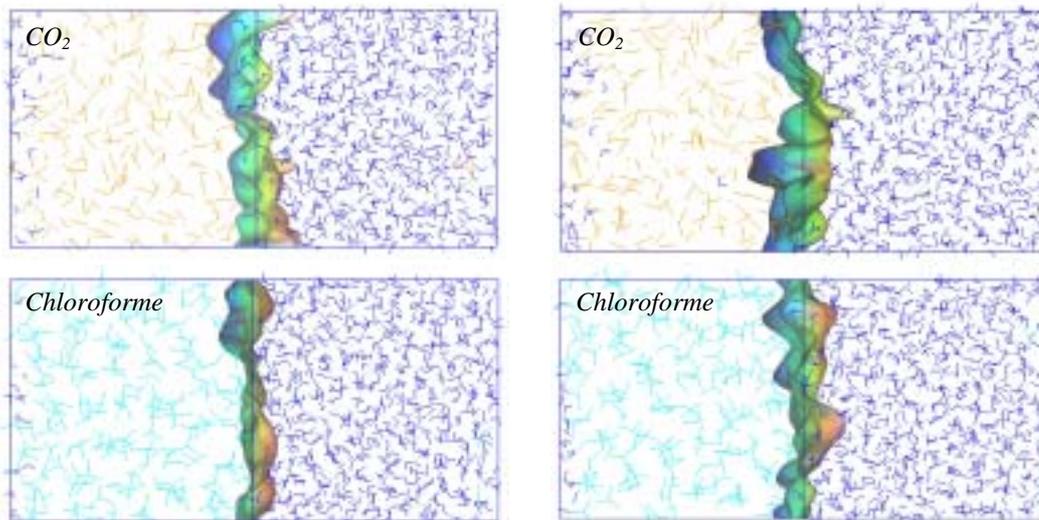


FIGURE 4 : Vues instantanées de la surface de l'interface après 1ns de dynamique (à 300 K à gauche et à 350 K à droite).

3.2.2. Tension interfaciale

Nous avons réalisé un calcul de la tension interfaciale γ sur nos systèmes. Les valeurs numériques obtenues sont soumises à des fluctuations importantes, déjà observées à d'autres interfaces par différents auteurs [44-46] ainsi que par BERNY au laboratoire [17]. Néanmoins, la valeur obtenue pour l'interface chloroforme / eau (25 mN.m⁻¹) est en très bon accord avec la valeur expérimentale (27 mN.m⁻¹) [47]. L'ordre de grandeur de la tension de surface est comparable pour les interfaces CO₂ / eau à 300 K et chloroforme / eau à 300 K et 350 K. La valeur à 350 K, pour l'interface entre CO₂ et l'eau, et malgré les fluctuations importantes, est inférieure à celle obtenue à 300 K, alors que l'épaisseur de l'interface passe de 11,9 Å à 14,5 Å. Ces résultats sont en accord avec des mesures de tensions de surface effectué par DA ROCHA et *coll.* à une interface CO₂ / eau [48]. Pour des hautes pressions, la valeur de γ obtenue lors de leurs mesures est de 20 mN.m⁻¹, c'est qui est en très bon accord avec nos calculs. De plus, les auteurs indiquent que le fait que les valeurs de la tension interfaciale dans CO₂ soient inférieures à celles obtenues à des

interfaces hydrocarbures / eau est dû à une plus grande miscibilité entre CO₂ et l'eau qu'entre les molécules d'hydrocarbures et l'eau. Cette tendance est en accord avec des études expérimentales qui relient la valeur de la tension interfaciale à l'épaisseur de l'interface [49,50]. En effet, d'après une théorie de VAN DER WAALS, la tension de surface est liée à l'inverse du carré de l'épaisseur [50]. En général, ces expériences étudient comment l'adsorption de solutés à l'interface permet d'accroître l'épaisseur de l'interface et ainsi d'abaisser la tension interfaciale [51,52]. Dans notre cas, c'est la température qui influe sur le mélange des solvants à l'interface et ainsi sur la diminution de la tension de surface.

3.2.3. Orientation des molécules à l'interface

Les différentes courbes d'orientation des molécules de solvant sont représentées FIGURE 5. Dans le cas de l'eau, le moment dipolaire utilisé pour ces calculs est le moment permanent de la molécule. Il n'est en effet pas possible de conserver les moments dipolaires induits par la polarisation explicite. Néanmoins, l'intensité des pics donne une idée de l'ordre au niveau moléculaire.

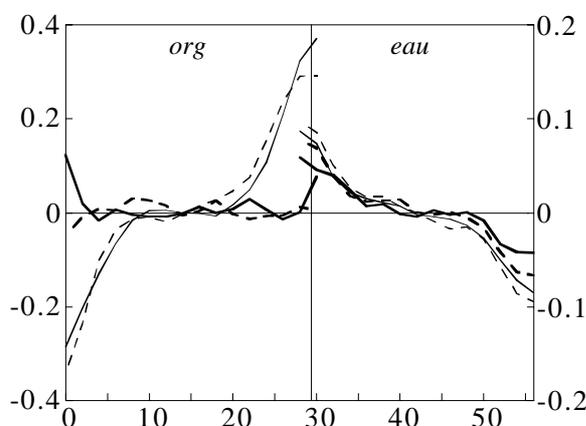


FIGURE 5 : Orientations moyennes des molécules d'eau et de CO₂ aux interfaces CO₂ / eau (en gras) et chloroforme / eau à 350 K (traits pleins) et 350 K (traits pointillés).

Les courbes de l'eau montrent une légère orientation à l'interface (0,1 D au maximum). Cette tendance est indépendante de la nature du solvant organique et de la température de simulation, les 4 courbes (voir FIGURE 5) étant quasi superposées. En ce qui concerne le solvant organique, CO₂ n'est pas orienté à l'interface contrairement aux molécules de chloroforme qui sont orientées régulièrement à partir de 10 Å de l'interface. Cette tendance ne dépend pas de la température.

3.3. Interactions des solvants à l'interface pure

Nous avons calculé les valeurs des énergies d'interactions entre les différentes molécules de solvants (*org-org* ou *eau-eau* et *org-eau*) durant les 200 dernières ps de dynamique (voir TABLEAU 3). Les variations en fonction de la température sont importantes et sont dues aux modifications structurales décrites précédemment. En effet, à l'interface CO₂ / eau, les interactions CO₂ / eau sont beaucoup plus importantes à 350 K qu'à 300 K à cause d'un mélange plus important de ces deux liquides à l'interface. Cette variation est plus faible dans le cas de l'interface chloroforme / eau, le mélange des solvants y étant moins important. La différence d'énergie d'interaction (50 kcal.mol⁻¹) provient essentiellement de cette modification de l'interface. Des analyses énergétiques par tranche devraient confirmer cette hypothèse.

Interface	T (K)	E _{org-org}			E _{eau-eau}			E _{org-eau}		
		<i>vdw</i>	<i>elec</i>	<i>tot</i>	<i>vdw</i>	<i>elec</i>	<i>tot</i>	<i>vdw</i>	<i>elec</i>	<i>tot</i>
CO ₂ / eau	300	-371	-65	-434	1043	-7689	-6646	-107	-78	-185
	350	-354	-57	-412	931	-7085	-6153	-134	-101	-235
Chloroforme / eau	300	-950	-19	-969	1070	-7774	-6704	-148	-38	-186
	350	-929	-16	-945	980	-7293	-6313	-153	-39	-192

TABLEAU 3: Energies d'interactions (en kcal.mol⁻¹) calculées durant les 200 dernières ps de dynamique avec une correction RF (voir Chapitre 1). Les fluctuations sont de l'ordre de 15 kcal.mol⁻¹ pour les interactions *org-org* et *eau-org* et de 40 kcal.mol⁻¹ pour les interactions *eau-eau*.

Les diminutions des énergies d'interactions intra-solvant quand on passe de 300 K à 350 K sont elles aussi très importantes, notamment dans le cas de l'eau (+22 kcal.mol⁻¹ dans le cas de CO₂, +14 kcal.mol⁻¹ pour le chloroforme et de +400 kcal.mol⁻¹ à +600 kcal.mol⁻¹ pour l'eau). Ces fluctuations sont dues à une déstructuration du solvant avec la température, les vitesses étant plus élevées, les mouvements sont plus rapides et la cohésion entre les molécules de solvants moins importante. Cette variation, essentiellement d'origine électrostatique, est beaucoup plus marquée dans le cas de l'eau car, en chauffant, les liaisons hydrogène ont tendance à se rompre et à modifier la structure de l'eau. Par contre, E_{org-eau} diminue parce qu'il y a plus de mélange, à 350 K qu'à 300 K, et à l'interface CO₂ / eau qu'à l'interface chloroforme / eau.

4. Ligands libres : CalixC6 et TBP à l'interface

4.1. 9 CalixC6 à l'interface SC-CO₂ / eau

Après une nanoseconde de dynamique moléculaire à 350 K, les 9 CalixC6, placés initialement parallèlement à l'interface CO₂ / eau, forment une monocouche insaturée entre les deux liquides. Il n'y a aucun calixarène dans CO₂ ou dans l'eau. Ce comportement des calixarènes est analogue à celui observé lors des simulations effectuées à 300 K à une interface chloroforme / eau par MUZET [25]. Comme le montrent les vues instantanées (FIGURE 6) et les courbes de densités (FIGURE 7), les ligands se trouvent presque exclusivement du côté CO₂ de l'interface et n'interagissent que faiblement avec la phase aqueuse.

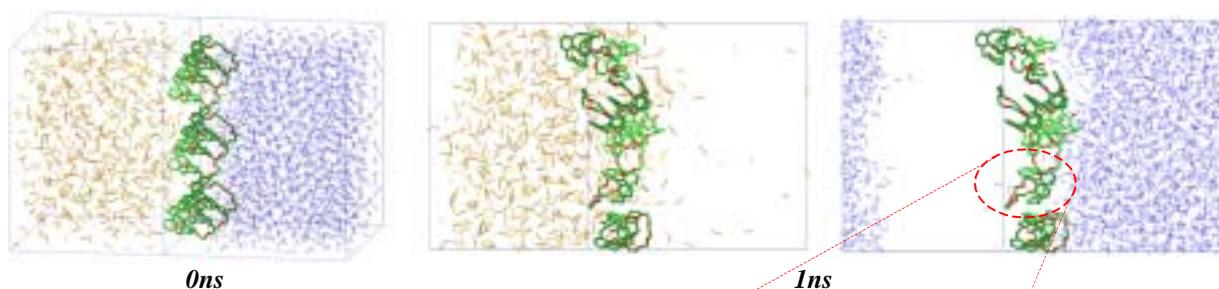
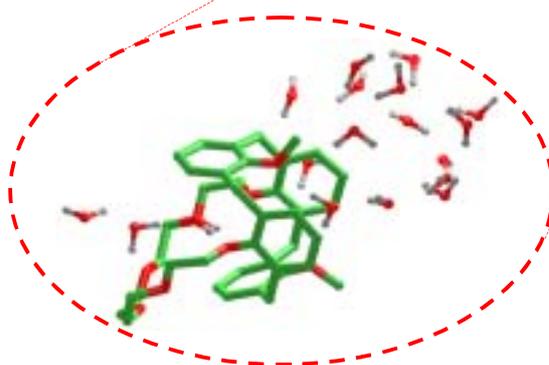


FIGURE 6 : Simulation d'une monocouche de 9 CalixC6 à l'interface CO₂/eau. Vues instantanées à 0 ns et à 1 ns. Pour plus de clarté, CO₂ (au milieu) et l'eau (à droite) sont montrés séparément.



Vue agrandie d'un calixarène en interaction avec un "doigt d'eau".

Au cours de la dynamique, les calixarènes oscillent à l'interface tout en restant du côté de la phase organique (FIGURE 7). Au début, tous les calixarènes étaient orientés de manière à ce que leurs parties hydrophiles (polyéther) pointent vers l'eau et que leurs parties hydrophobes (groupements aromatiques) plongent dans la phase organique. Au cours de la dynamique, environ la moitié de calixarènes se sont réorientés à cause des

forces d'hydratation. A l'interface chloroforme / eau, ce phénomène n'avait pas été observé [16]. Mais dans le cas de l'interface CO₂ / eau, le mélange des deux solvants à l'interface est plus important et l'interface est plus épaisse que l'interface chloroforme / eau. La réorientation de certains calixarènes est due à la "complexation", par le calixarène, d'une molécule d'eau du côté CO₂, connectée à l'eau interfaciale par un réseau de molécules d'eau. De telles interactions avec des molécules d'eau reliées entre elles par liaison hydrogène ("doigt d'eau") contribuent à l'interaction calixarène / eau attractive d'environ 27 kcal.mol⁻¹ par calixarène, exclusivement d'origine électrostatique (voir TABLEAU 6).

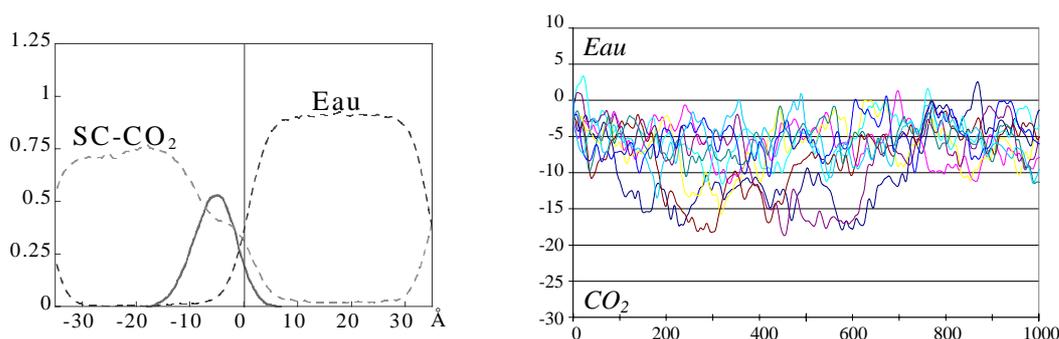
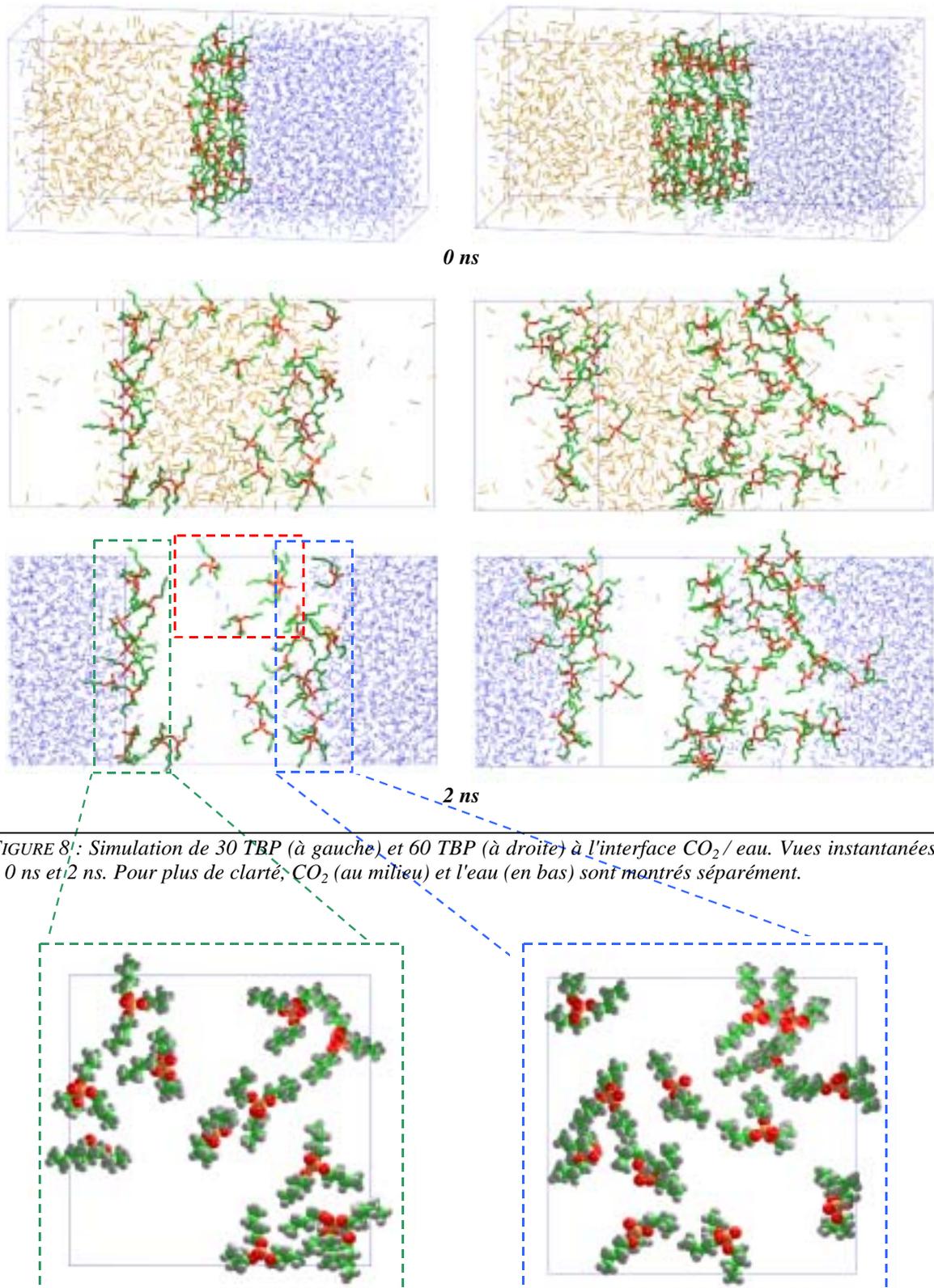


FIGURE 7 : 9 CalixC6 libres à l'interface CO₂ / eau. A gauche : Densités des solutés (en gras) et des solvants (en pointillé) calculées durant les 200 dernières ps de dynamique. A droite : Distances (en Å) entre les centres de masse des calixarènes et le plan de l'interface en fonction du temps (en ps).

4.2. 30 et 60 TBP à l'interface SC-CO₂ / eau

Le comportement des TBP à l'interface CO₂ / eau est différent de celui des calixarènes. Bien que tensioactifs, ils se dissolvent en partie dans la phase organique, car ils ont une plus grande mobilité que les calixarènes et une plus grande solubilité dans le CO₂. A la fin de la dynamique, dans le cas des 30 TBP comme des 60 TBP, environ un tiers des TBP a migré dans le CO₂. Un autre tiers est resté à l'interface de départ pour former une monocouche insaturée et le reste a traversé la phase organique pour aller s'adsorber à la seconde interface (voir FIGURE 8).

Cependant, alors que pour les 30 TBP on observe la formation de deux monocouches bien distinctes de TBP aux deux interfaces, les vues instantanées et les distances TBP / interface montrent que pour les 60 TBP la situation est différente. Dans ce cas, une partie des TBP a effectivement migré à travers la phase organique pour s'adsorber à la seconde interface et former une monocouche insaturée. Cependant, à l'interface de départ, il n'y a plus réellement ni monocouche, ni interface bien définie, mais formation d'une "troisième phase" TBP / eau / CO₂, observée de façon macroscopique dans certains systèmes expérimentaux [53,54].



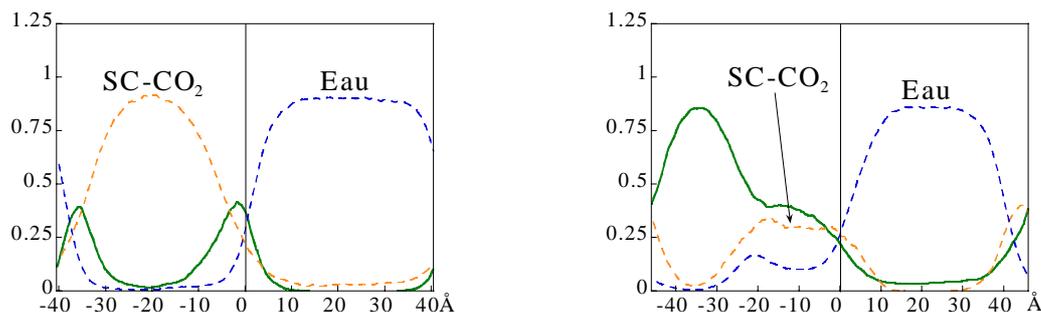


FIGURE 10 : 30 TBP (à gauche) et 60 TBP (à droite) à l'interface CO₂ / eau. Densités des solutés (en gras) et des solvants (en pointillé) calculées durant les 200 dernières ps de dynamique.

L'évolution des distances entre les TBP et l'interface (FIGURE 11) montre que les TBP oscillent au cours du temps, ce qui prouve que le système n'est pas piégé dans un état métastable. La distribution finale de TBP à l'interface CO₂ / eau diffère de celle obtenue par BEUDAERT à l'interface chloroforme / eau à 300 K : dans ce cas il n'y avait pas de migration des TBP à travers la phase organique mais une formation d'une deuxième couche de TBP dans le chloroforme près de l'interface [30]. Ainsi, les TBP semblent être plus solubles et mobiles dans le CO₂ que dans le chloroforme, et/ou moins tensioactifs à une interface CO₂ / eau qu'à une interface chloroforme / eau. Ils migrent plus facilement d'une interface à l'autre (ce qui est lié aux conditions 3D périodiques utilisées durant la simulation) et finalement se diluent aux deux interfaces au lieu de former une monocouche plus ou moins saturée à une seule interface.

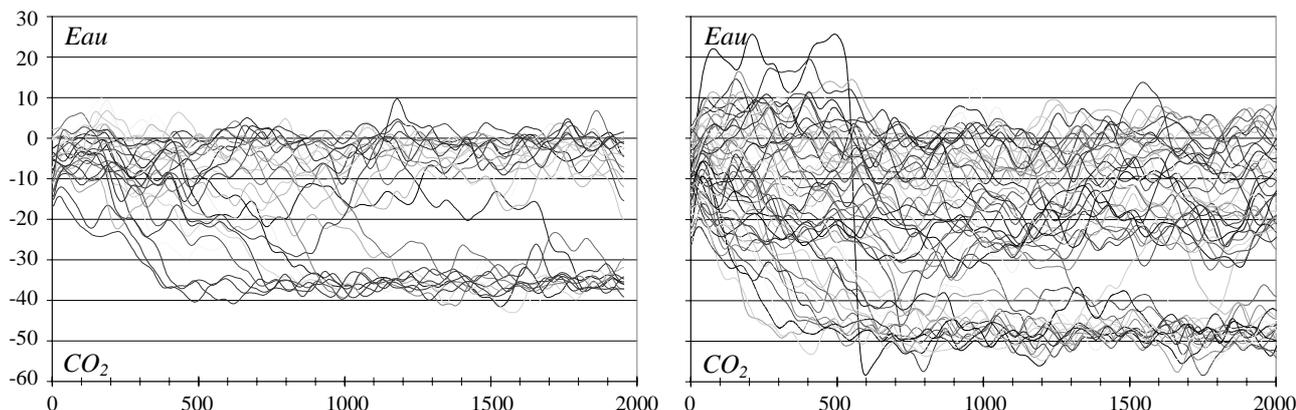


FIGURE 11 : 30 TBP (à gauche) et 60 TBP (à droite) à l'interface CO₂ / eau. Distances (en Å) entre les centres de masse des TBP et le plan de l'interface au cours du temps (en ps).

Durant la dynamique, des TBP ont attiré des molécules d'eau dans la phase organique. Pour le système contenant 30 TBP, on observe des chaînes de molécules d'H₂O liées par liaison hydrogène. A une interface chloroforme / eau, BEUDAERT n'a pas observé un tel mélange [10]. Dans le cas des 60 TBP, il s'est formé, dans la phase organique, une

microémulsion contenant des TBP et de nombreuses molécules d'eau (voir *FIGURE 10 & FIGURE 12*). Il y a également quelques molécules de CO₂ solubilisées dans l'eau. BAADEN a montré que dans un système équivalent, contenant 60 TBP à une interface chloroforme / eau, chaque TBP emportait entre 0,1 - 0,5 molécule d'eau dans le chloroforme [55]. Cette proportion reste faible par rapport à celle observée dans notre cas (entre 1 à 3 molécules d'eau par TBP). La température de simulation plus élevée et une plus grande miscibilité des solvants à l'interface sont sans doute à l'origine de ces différences.

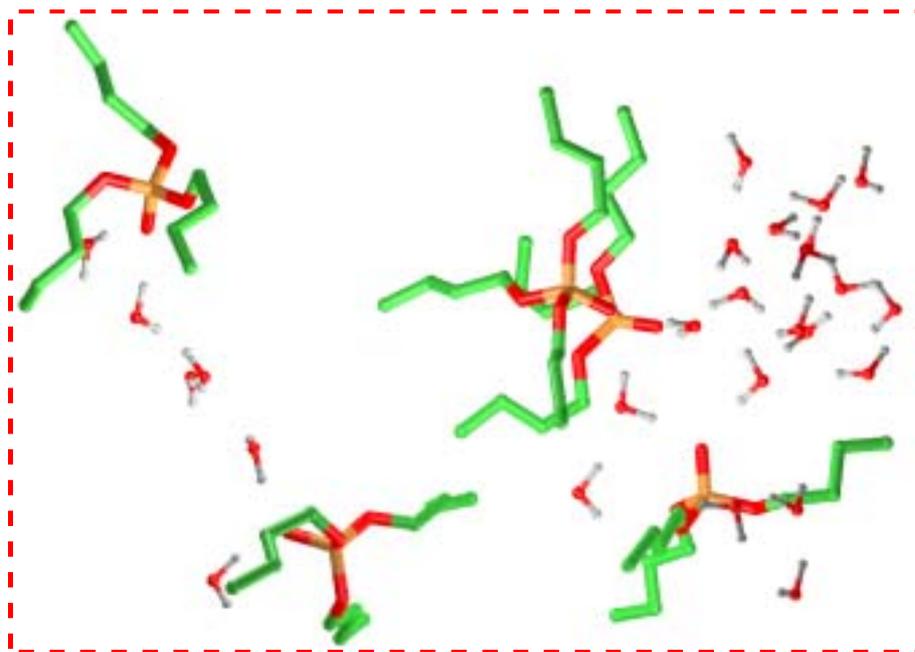


FIGURE 12 : Vue agrandie d'interactions TBP / eau.

Il est important de noter également l'orientation très irrégulière des TBP à l'interface (*FIGURE 13*). En effet, bien que tous les groupes phosphorylés soient hydratés par une, voire deux molécules d'eau, et pointent plus ou moins vers la phase aqueuse, les dipôles des P=O ne sont pas orientés perpendiculairement au plan de l'interface mais forment des angles entre 0° et +90° avec le plan de l'interface. Il n'y a pas d'orientation préférentielle des TBP dans le cas des 30 TBP comme des 60 TBP. La *FIGURE 13* montre distinctement la formation de deux couches (à 0 et -38 Å) dans le cas des 30 TBP. Pour les 60 TBP, outre la formation d'une monocouche à -50 Å, on observe la présence d'une phase mixte où l'angle entre les P=O des TBP et l'interface varie entre -90° et +90°, les TBP n'étant plus orientés exclusivement vers la phase aqueuse. Il faut noter cependant que les TBP qui se trouvent à l'interface (à 0 Å) sont orientés vers la phase aqueuse, de la même façon qu'avec les 30 TBP.

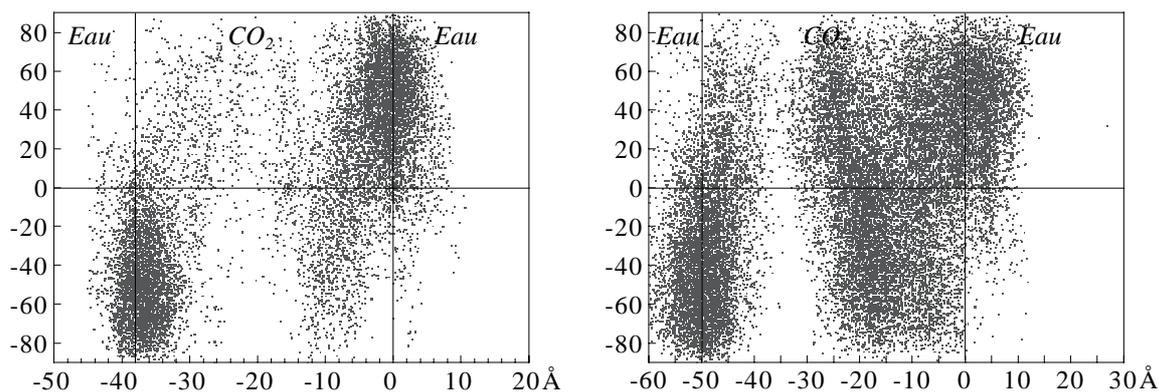


FIGURE 13 : 30 TBP (à gauche) et 60 TBP (à droite) à l'interface CO₂ / eau. Angles (en °) entre le dipôle P=O et le plan de l'interface en fonction de la distance de l'oxygène du TBP par rapport à l'interface, calculés au cours des 200 dernières ps de dynamique.

5. Complexes de cations à l'interface SC-CO₂ / eau

5.1. 9 CalixC6Cs⁺Pic⁻

Expérimentalement, le calixarène CalixC6 extrait efficacement le cation Cs⁺ de l'eau vers le chloroforme [19]. Comme des simulations de dynamique moléculaire ont montré que les CalixC6 complexés à Cs⁺ étaient tensioactifs [5,31], nous avons voulu étudier leurs comportements à l'interface CO₂ / eau. Nous avons donc simulé une monocouche de 9 complexes de CalixC6Cs⁺Pic⁻ placés initialement perpendiculairement à l'interface en formant une grille de 3 × 3 comme dans la référence [25]. Après 1 ns de simulation, tous les complexes restent adsorbés à l'interface entre les deux liquides qui forment deux phases bien distinctes (voir FIGURE 14).

Comme pour les monocouches de TBP, on observe un faible mélange des deux solvants. Après 1 ns de dynamique la phase aqueuse contient environ 2 % de CO₂, et la phase organique contient également 2 % d'eau. Les molécules d'eau contenues dans la phase organique forment des agrégats de 2 à 4 molécules. Les vues instantanées de la FIGURE 14 montrent que le mélange est plus important dans le cas des complexes de CalixC6Cs⁺ que pour les ligands libres. Après 1 ns, les complexes CalixC6Cs⁺, plus hydrophiles que les ligands libres CalixC6, se situent plus profondément du côté eau de l'interface, alors que les anions picrate se trouvent à proximité de celle-ci. En s'adsorbant ainsi au contact des deux liquides ils permettent la formation d'une monocouche de CalixC6Cs⁺Pic⁻ quasiment neutre. Cette accumulation de contre-ions hydrophobes dans la région interfaciale crée un potentiel négatif qui contribue à attirer les cations dans cette région [8,12,56].

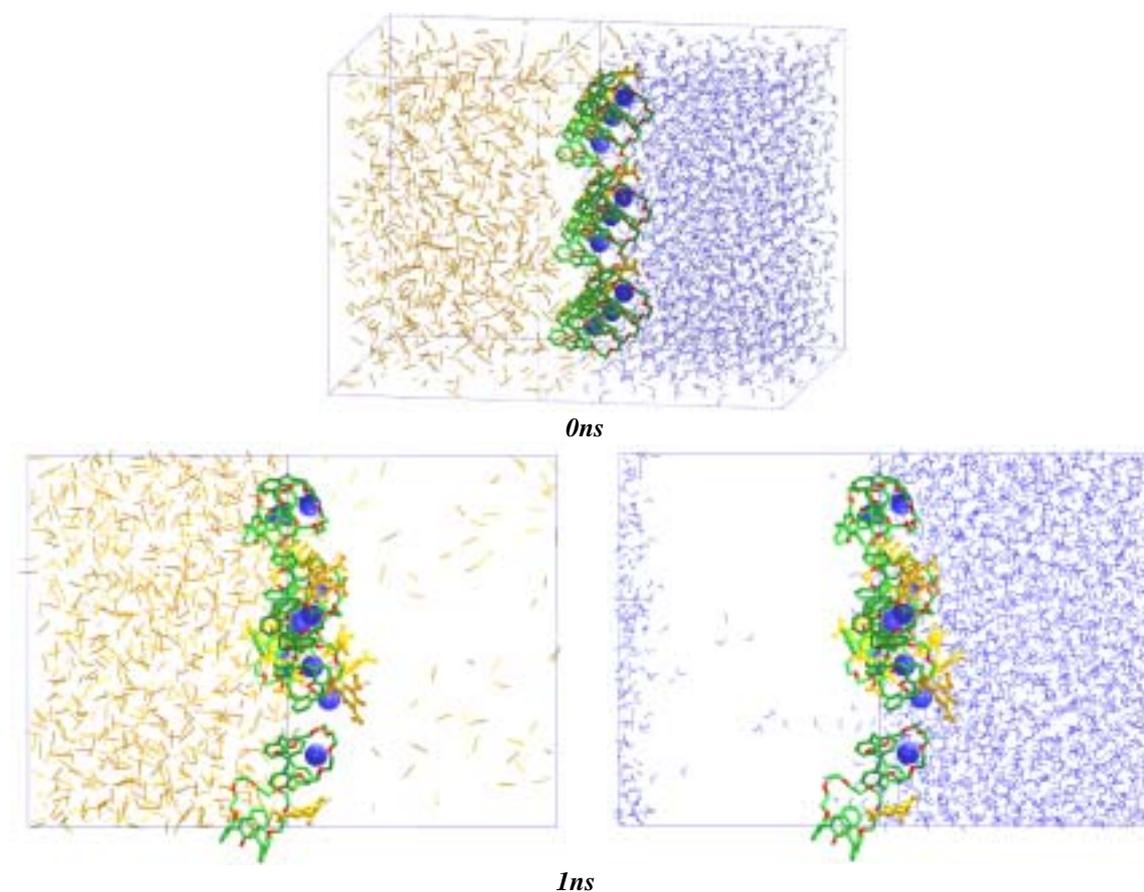


FIGURE 14 : Simulation d'une monocouche de 9 CalixC6Cs⁺Pic⁻ à l'interface CO₂/ eau. Vues instantanées à 0 ns et à 1 ns. Pour plus de clarté à 1 ns, CO₂ (à gauche) et l'eau (à droite) sont montrés séparément et les picrates sont colorés en jaune.

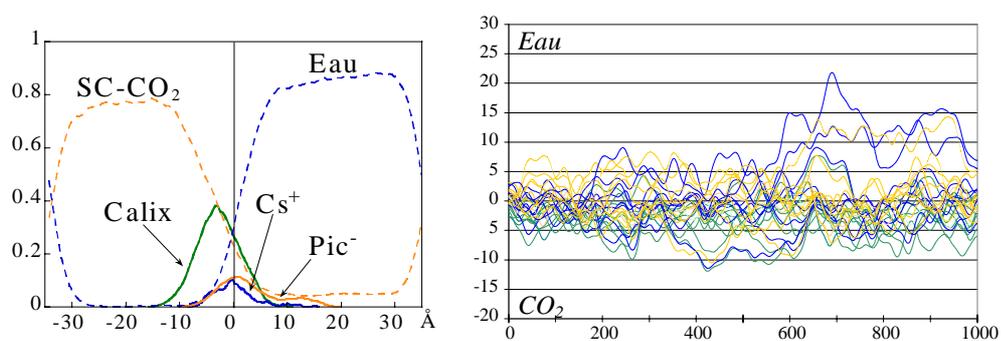


FIGURE 15 : 9 CalixC6Cs⁺Pic⁻ à l'interface CO₂ / eau. A gauche: Densités des solutés (en gras) et des solvants (en pointillé) calculées durant les 200 dernières ps de dynamique. A droite : Distances (en Å) entre les centres de masse des calixarènes (en vert), les picrates (en jaune), les Cs⁺ (en bleu) et le plan de l'interface au cours du temps (en ps).

On peut aussi noter la décomplexation d'un ion Cs⁺ à 0,48 ns mais qui reste à l'interface, associé en paire intime avec deux picrates (voir FIGURE 16). Les anions picrate ont tendance à s'auto-agréger par interactions π - π du côté eau de l'interface pour former des oligomères de 2 à 5 molécules, comme c'est le cas dans une solution aqueuse [35].

Comme pour l'interface pure, la *FIGURE 16* montre que l'interface est très rugueuse instantanément, et que l'ensemble des solutés du système s'y adsorbe.

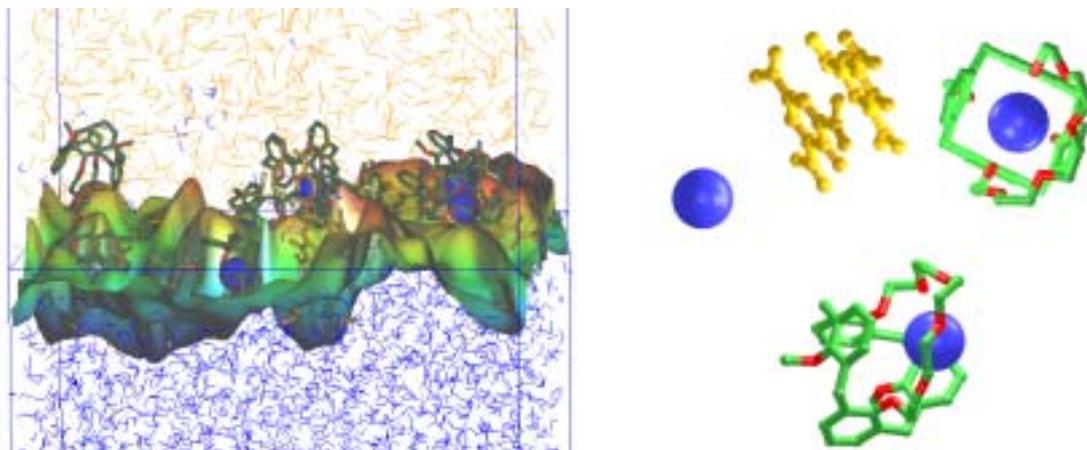


FIGURE 16 : 9 CalixC6Cs⁺Pic⁻ à l'interface CO₂ / eau. A gauche : vue instantanée de la surface de l'eau. A droite : Vue de l'interaction entre Cs⁺ et Pic⁻ et de l'empilement de picrates.

La simulation de la même monocouche à une interface chloroforme / eau à 350 K donne des résultats peu différents de ceux obtenus à l'interface CO₂ / eau. Les solutés restent adsorbés à l'interface sous la forme d'une monocouche régulière. La seule différence par rapport à la simulation effectuée par MUZET à 300 K, est la décomplexation d'un cation Cs⁺ qui est probablement due à la température plus élevée.

Comparée aux interfaces chloroforme / eau à 300 K [2,25] et à 350 K, l'interface CO₂ / eau est moins régulière et la couche de complexes de calixarènes est plus désordonnée. L'examen des trajectoires cumulées et des distances calixarène / interface au cours de la dynamique montre également que les complexes CalixC6Cs⁺Pic⁻ sont plus mobiles à l'interface CO₂ / eau qu'à l'interface chloroforme / eau, et qu'ils oscillent plus suivant les 3 directions, ce qui va permettre le mélange des solvants à l'interface.



FIGURE 17 : 9 CalixC6Cs⁺Pic⁻ à l'interface CO₂ / eau (à gauche) et chloroforme / eau (à droite) à 350 K. Vues cumulées durant les 200 dernières ps de dynamique.



FIGURE 18 : Simulation de monocouche de 9 CalixC6Cs⁺Pic⁻ à l'interface chloroforme / eau à 350 K. Vues instantanées après 1 ns. Pour plus de clarté, le chloroforme (à gauche) et l'eau (à droite) sont montrés séparément et les picrates sont colorés en jaune.

5.2. 6 complexes UO₂(NO₃)₂TBP₂ et Eu(NO₃)₃TBP₃

Pour simuler les complexes d'ion uranyle et d'euprium avec le TBP, nous avons placé initialement une monocouche insaturée de 6 complexes à l'interface entre les 2 liquides. Les deux systèmes ont évolué d'une manière tout à fait différente des complexes de césium avec le CalixC6. Les complexes de TBP des cations di- et trivalents, plus hydrophiles que les complexes CalixC6Cs⁺Pic⁻, ont migré dans l'eau durant la dynamique, comme le montrent les vues instantanées de la FIGURE 19. L'interaction entre l'eau et les complexes semble suffisamment forte pour provoquer la migration de l'ensemble de la couche de l'interface vers la phase aqueuse. Cette migration induit un important mélange des deux solvants dans la région interfaciale (voir FIGURE 19 & FIGURE 20).

Dans le cas des six complexes UO₂(NO₃)₂TBP₂, l'interface CO₂ / eau est détruite et les deux liquides sont totalement mélangés dans une couche de plus de 20 Å d'épaisseur et particulièrement autour des complexes, qui sont entourés d'eau et par une faible quantité de CO₂. Il est probable que si nous avons poursuivi la simulation l'ensemble des complexes auraient été hydratés et plongés dans un environnement composé essentiellement d'eau. Le système contenant 6 Eu(NO₃)₃TBP₃ est encore plus hydrophile que celui composé par les complexes d'ion uranyle. Après 1 ns de simulation, les six complexes d'euprium sont plongés dans une tranche d'eau entourée par 2 tranches de CO₂ (le déplacement des molécules de CO₂ étant permis par l'utilisation des conditions 3D lors de la simulation). Les complexes d'euprium ont entièrement migré dans la phase aqueuse en formant toujours une *monocouche insaturée* (voir FIGURE 19).

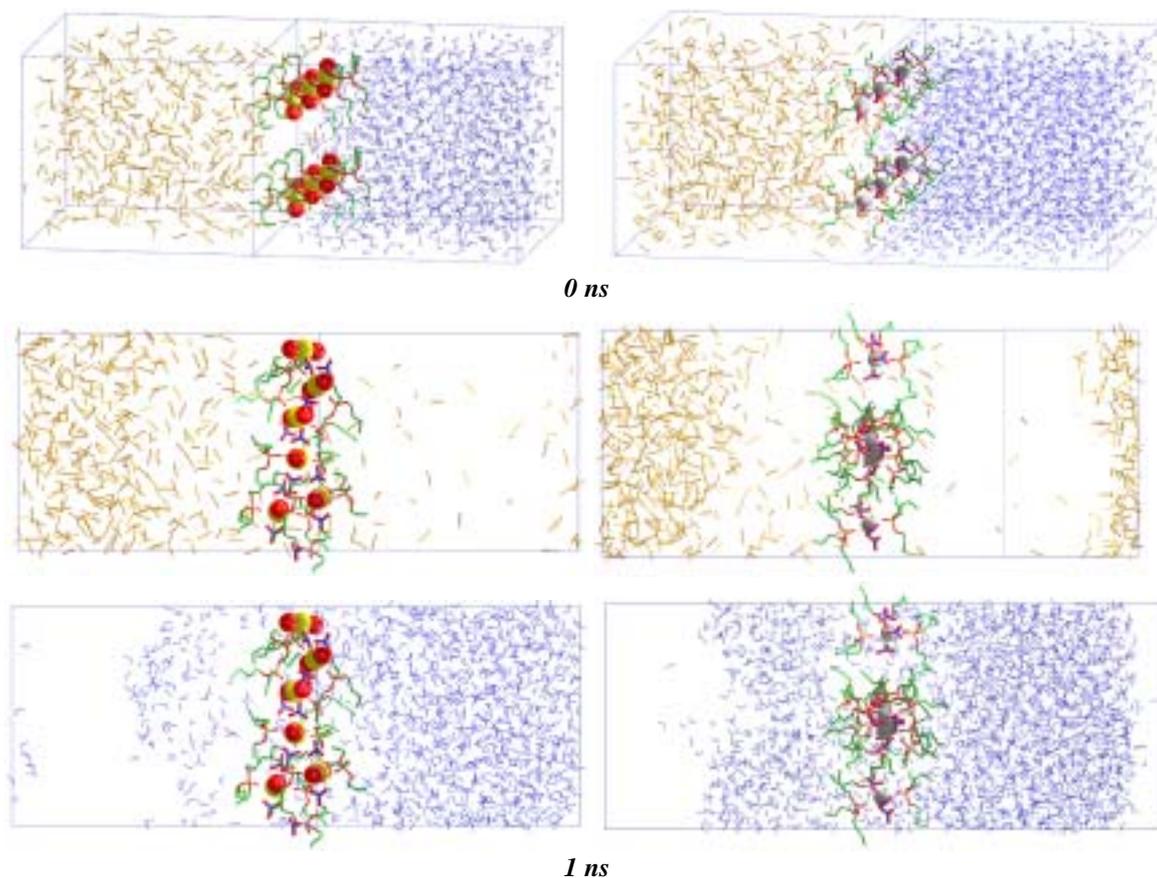


FIGURE 19 : Simulations de monocouches de 6 $UO_2(NO_3)_2TBP_2$ (à gauche) et de 6 $Eu(NO_3)_3TBP_3$ (à droite) à l'interface CO_2 / eau. Vues instantanées à 0 ns et à 1 ns. Pour plus de clarté à 1 ns, CO_2 (au milieu) et l'eau (en bas) sont montrés séparément.

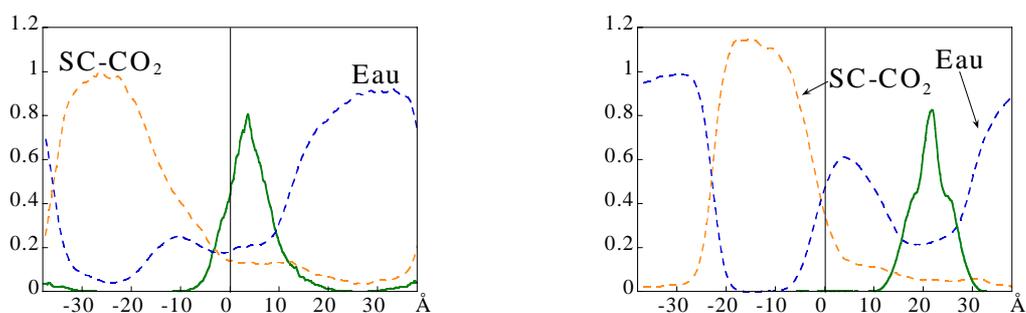


FIGURE 20 : 6 $UO_2(NO_3)_2TBP_2$ (à gauche) et 6 $Eu(NO_3)_3TBP_3$ (à droite) à l'interface CO_2 / eau. Densités des solutés (en gras) et des solvants (en pointillé) calculées durant les 200 dernières ps de dynamique

Contrairement aux courbes de densités obtenues pour les complexes CalixC6Cs⁺Pic⁻ (FIGURE 16), dans le cas des complexes avec le TBP (FIGURE 20), on n'observe pas de plateau de densité des solvants, il n'existe donc plus de phase *massique* de CO_2 ou d'eau. Ceci indique la formation d'une phase mixte, où le mélange des solvants est important. Il serait nécessaire de confirmer par d'autres simulations que cette observation n'est pas liée à une taille de boîte trop faible. En tout cas, il faut noter la

différence de comportement importante entre les complexes de calixarènes et ceux de TBP simulés dans des conditions comparables.

Le comportement du monomère $\text{Eu}(\text{NO}_3)_3\text{TBP}_3$ est différent de celui observé dans le cas du système plus concentré. Dans ce cas, le complexe reste adsorbé à l'interface entre les deux liquides, même s'il est néanmoins adsorbé du côté eau de l'interface.

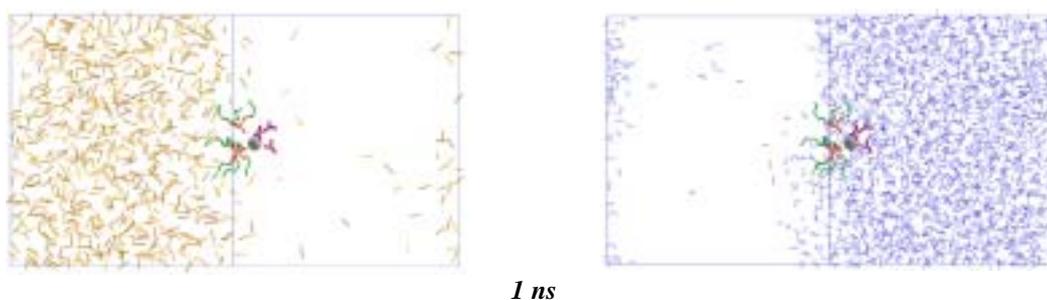


FIGURE 21 : Complexe $\text{Eu}(\text{NO}_3)_3\text{TBP}_3$ à l'interface CO_2 / eau. Vues instantanées après 1 ns de dynamique. Pour plus de clarté, CO_2 (à gauche) et l'eau (à droite) sont montrés séparément.

6. Discussion

6.1. Propriétés de l'interface

Nous avons effectué les premières simulations de molécules extractantes et de complexes de cations typiques à une interface CO_2 / eau. Ces simulations ont révélé un certains nombres d'analogies avec les systèmes simulés à une interface chloroforme / eau dans des conditions standards de pression et température (1 atm et 300 K) [3,10].

A l'interface pure ou avec des ligands libres (9 CalixC6 et 30 TBP) et des complexes de calixarènes, les deux phases, organiques et aqueuses, restent séparées par une interface bien définie, un peu plus épaisse (20 Å environ) que dans le cas du chloroforme (voir TABLEAU 4). Par contre, dans le cas des complexes d'ion uranyle et des 60 TBP, l'épaisseur de l'interface est encore plus importante (environ 26 Å) et on observe la formation d'une phase mixte contenant un mélange des deux solvants et de molécules extractantes (dans le cas des TBP) ou de complexes (dans le cas de l'ion uranyle). Enfin, dans le cas des complexes d'euporium, ceux-ci ayant migré dans la phase aqueuse, comme dans le cas des sels de Cs^+ simulés par BERNY [17], l'épaisseur de l'interface entre les deux liquides est moins importante (environ 20 Å).

Système	$\langle e \rangle$ (Å)	$\langle S_{\text{wat}} \rangle$ (Å ²)	R
30 TBP	21,3 ± 2,9	5012 ± 822	5,26
60 TBP	25,6 ± 2,0	9289 ± 1806	2,71
9 CalixC6	20,2 ± 1,3	6932 ± 692	2,98
9 CalixC6CsPic	21,6 ± 2,2	7125 ± 651	3,66
9 CalixC6Pic <i>clf</i>	18,9 ± 2,6	5349 ± 409	2,42
6 UO ₂ (NO ₃) ₂ TBP ₂	26,7 ± 2,6	8486 ± 2061	7,44
Eu(NO ₃) ₃ TBP ₂	19,0 ± 1,7	5411 ± 742	3,23
6 Eu(NO ₃) ₃ TBP ₂	22,8 ± 2,6	5549 ± 886	2,89

TABLEAU 4 : Propriétés de l'interface CO₂ / eau. Epaisseur moyenne $\langle e \rangle$, aire de la surface de l'eau S_{eau} et rapport R calculés durant les 200 dernières ps de dynamique.

6.2. Rôle de l'interface dans le processus d'extraction d'ions

La taille du système simulé (environ 80 Å selon z), ne permet pas de conclure quant à la nature macroscopique ou microscopique de l'interface simulée (à la périphérie de microgouttelettes, microémulsions ou de micelles [57-60]), mais il est clair que l'interface joue un rôle clé dans le mécanisme d'extraction d'ions. En effet, l'adsorption d'anions à l'interface crée un potentiel négatif qui va accroître la concentration de cations dans la région interfaciale où sont également adsorbées les molécules extractantes. Cette concentration à l'interface des différentes espèces mises en jeu dans le cadre d'un processus d'extraction ainsi que la diminution de la constante diélectrique globale et de la concentration en eau, vont faciliter la complexation des cations par les molécules extractantes. La compétition avec les molécules d'eau étant moins importante à l'interface que dans l'eau pure, les complexes formés dans la région interfaciale sont plus stables. Les espèces adsorbées à l'interface diminuent également la tension interfaciale entre les deux liquides, ce qui favorise le transfert d'un complexe de l'interface vers la phase supercritique. Les *modifieurs* de solvant, souvent introduits dans la phase supercritique (tels des alcools, des ligands perfluorés ou des anions, qui sont également des tensioactifs), diminuent aussi la tension interfaciale et facilitent ainsi le processus d'extraction.

Le mélange de solvants est plus important à l'interface CO₂ / eau qu'à l'interface chloroforme / eau. Ceci est dû d'une part à une température de simulation plus élevée et d'autre part à une mobilité plus grande des molécules de CO₂ par rapport à celles de chloroforme. Par contre, la plupart des ligands et complexes simulés s'adsorbent de la même façon aux deux interfaces. Avec CO₂, les TBP se diluent à deux interfaces, en

traversant la phase organique, alors qu'avec le chloroforme, il y a formation d'une monocouche plus ou moins saturée à une seule interface. Généralement, le TBP est utilisé en concentrations très importantes, jouant à la fois le rôle d'un complexant et de co-solvant. Nous avons étudié l'influence de la concentration en TBP lors de l'extraction de l'ion uranyle par CO₂ supercritique (*voir Chapitre 9*). Le fait que les complexes de cations monovalents CalixC6Cs⁺, comme les ligands CalixC6, restent adsorbés à l'interface, est en accord avec un mécanisme de capture et de sélection des ions à l'interface [56].

Les complexes de cations di- (UO₂²⁺) et trivalents (Eu³⁺) sont trop hydrophiles pour rester adsorbés à l'interface. Comme les cations seuls, ils migrent vers la phase aqueuse en détruisant l'interface et en induisant un important mélange des deux solvants. Ce comportement hydrophile ne permet pas d'envisager un mécanisme de complexation à l'interface dans les conditions de pH neutre ou dans le cas de solutions aqueuses diluées. Or, expérimentalement les complexes UO₂(NO₃)₂TBP₂ sont solubles dans CO₂ supercritique et sont extraits à haute pression et basse température à des concentrations pouvant atteindre 0,49 M [61-65]. Notons que les expériences d'extraction d'ion uranyle ou d'euporium par des ligands phosphorylés sont effectuées dans des conditions de pH très acide [66] ou contenant des sels de fond [67] qui permettent de réduire l'activité des molécules d'eau dans la phase aqueuse et, certainement, de *pousser* les cations et leurs complexes vers la région interfaciale. Il est également possible que dans de telles conditions les systèmes soient plus complexes que ceux simulés et qu'ils mettent en jeu des micelles ayant un cœur aqueux acide et une frontière formée par des molécules hydrophobes (par exemple les molécules extractantes comme le TBP) en contact avec la phase organique [54,68,69]. Le rôle de l'acide dans le cas de l'extraction de l'ion uranyle sera considéré dans le *Chapitre 9*, où nous étudierons le comportement de systèmes plus complexes contenant l'ensemble des protagonistes en présence lors des expériences d'extraction.

6.3. Mélange de solvants et adsorption à l'interface

L'origine thermodynamique de la séparation ou du mélange de solvants ainsi que de l'adsorption à l'interface est inconnue. Ces phénomènes sont essentiellement dus à des effets enthalpiques et entropiques qui ne peuvent pas être directement déduits des simulations de dynamique moléculaire. Les précédentes études au laboratoire MSM ont montré que le phénomène de séparation de phase était dû principalement au niveau microscopique aux forces de cohésion entre les liquides [56]. C'est pourquoi nous avons calculé les énergies d'interaction entre les solvants (*TABLEAU 5*) et entre les solutés et les solvants (*TABLEAU 6*) durant les 200 dernières ps de dynamique.

Dans le cas des interactions solvant / solvant, les boîtes de simulation n'ayant pas toutes la même taille, nous avons calculé $E_{\text{eau/org}}$ par unité de surface $E_{\text{eau/org-1}}$, c'est à dire divisée par la surface de la tranche de la boîte xy . La surface xy est différente de la surface réelle de l'interface, mais celle-ci varie énormément durant de la dynamique et il est difficile de la calculer instantanément au cours du temps et de façon cohérente pour tous les systèmes. Les valeurs obtenues pour l'interface CO₂ / eau pure montre que, comparée à l'interface chloroforme / eau, l'interaction CO₂ / eau est plus importante ($E_{\text{eau/org-1}}$ est de -0,29 pour le CO₂ contre -0,17 kcal.mol⁻¹.Å⁻² pour le chloroforme). Ceci est en accord avec le fait que, lors de nos simulations, l'eau soit plus miscible avec CO₂ qu'avec le chloroforme. Dans tous les systèmes on peut noter que la composante de VAN DER WAALS de l'énergie est plus importante que la partie électrostatique, mais cette différence est plus prononcée avec le chloroforme qu'avec CO₂. Nos résultats sont cohérents avec ceux de DA ROCHA *et coll.* qui ont montré que les interactions entre CO₂ et l'eau étaient plus importantes que celles entre l'eau et des hydrocarbures à cause de la taille plus petite des molécules de CO₂ qui permet de diminuer la part des interactions hydrophobes, mais également à cause d'interactions de type acide / base de LEWIS et BRÖNSTED [48].

Système	$E_{\text{eau/org vdw}}$	$E_{\text{eau/org elec}}$	$E_{\text{eau/org tot}}$	$E_{\text{eau/org-1}}^a$
Sans soluté	-129	-99	-228	-0,29
Sans soluté (<i>clf</i> / eau)	-116	-35	-151	-0,17
30 TBP	-263	-226	-489	-0,29
60 TBP	-220	-687	-906	-0,54
9 CalixC6	-246	-197	-443	-0,24
9 CalixC6CsPic	-367	-288	-655	-0,25
6 UO ₂ (NO ₃) ₂ TBP ₂	-200	-172	-373	-0,33
6 Eu(NO ₃) ₃ TBP ₃	-359	-287	-646	-0,38

^a Normalisé par unité de surface xy (en kcal.mol⁻¹.Å⁻²)

TABLEAU 5 : Energies d'interaction eau / solvant organique (en kcal.mol⁻¹) calculées durant les 200 dernières ps de dynamique. Les fluctuations sont de l'ordre de 40 kcal.mol⁻¹.

Dans le cas où des solutés s'adsorbent à l'interface, le contact entre les deux solvants est réduit et les énergies $E_{\text{eau/org-1}}$ (-0,29, -0,24 et -0,25 kcal.mol⁻¹.Å⁻² pour respectivement les 30 TBP, 9 CalixC6 et 9 CalixC6CsPic), sont légèrement moins attractives que dans le cas des solvants purs. Dans le cas des complexes de l'ion uranyle et d'euporium avec le TBP, les valeurs de $E_{\text{eau/org-1}}$ sont plus attractives (respectivement -0,33 et -0,38 kcal.mol⁻¹.Å⁻²), le mélange des deux solvants étant plus important il n'y a plus réellement d'interface. Cet effet est encore beaucoup plus marqué dans le cas des 60 TBP où on observe la formation d'une *troisième phase* mixte composée d'eau, de CO₂ et de TBP. Dans ce cas l'interaction entre les deux solvants est très importante ($E_{\text{eau/org-1}}$ est de -

0,59 kcal.mol⁻¹.Å⁻²). BERNY, a effectué les mêmes analyses pour un sel de CsPic, dans ce cas, comme dans le cas des interfaces pures, $E_{\text{eau/org-1}}$ est plus importante avec CO₂ qu'avec le chloroforme comme phase organique (-0,32 contre 0,19 kcal.mol⁻¹.Å⁻²) [17].

L'analyse des énergies d'interactions solvant / soluté permet d'évaluer les corrélations éventuelles entre ces énergies E_{SX} et le comportement interfacial des solutés simulés. Les valeurs calculées durant les 200 dernières ps de dynamique sont réportées dans le TABLEAU 6.

Les ligands libres CalixC6 et TBP interagissent de façon comparable avec l'eau (environ -27 kcal.mol⁻¹ par ligand). Il est surprenant de voir que le TBP, bien que plus soluble dans CO₂, interagit moins bien avec celui-ci que le CalixC6. Cette différence provient de la composante de VAN DER WAALS de l'énergie, beaucoup plus importante dans le cas des calixarènes à cause de leur plus grand volume.

Système	Soluté (S)	CO ₂			H ₂ O		
		$E_{\text{SX vdw}}$	$E_{\text{SX elec}}$	$E_{\text{SX tot}}$	$E_{\text{SX vdw}}$	$E_{\text{SX elec}}$	$E_{\text{SX tot}}$
30 TBP	30 TBP / 30	-10,2	-0,8	-11	-2,9	-23,4	-26,3
60 TBP	60 TBP / 60	-7,9	-0,9	-8,8	-3,3	-24,0	-27,3
9 CalixC6	9 CalixC6 / 9	-20,8	-3,1	-23,9	-9,2	-17,6	-26,7
9 CalixC6CsPic	9 CalixC6 / 9	-18,3	-0,3	-18,6	-8,9	-2,5	-6,5
	9 Cs ⁺ / 9	0	-0,2	-0,2	2,7	-29,4	-26,7
	9 Pic ⁻ / 9	-4,4	-1,9	-6,3	-8,5	-62,1	-70,2
	9 CalixC6Cs ⁺ / 9	-18,3	-0,5	-18,8	-6,2	-31,9	-33,2
6 UO ₂ (NO ₃) ₂ TBP ₂	6 UO ₂ ²⁺ / 6	-0,3	0	-0,3	-0,7	34,8	34,1
	12 NO ₃ ⁻ / 12	-0,4	-0,3	-0,7	-1	-37,3	-38,3
	12 TBP / 12	-2,3	0	-2,3	-5,2	-6,2	-11,4
	6 Complexes / 6	-5,8	-0,7	-6,5	-13,2	-52,2	-65,4
6 Eu(NO ₃) ₃ TBP ₃	6 Eu ³⁺ / 6	0	0,3	0,3	-0,1	-95,4	95,2
	18 NO ₃ ⁻ / 18	-0,1	-0,2	-0,3	-0,9	-44,5	-45,4
	18 TBP / 18	-1,1	0	-1,1	-4,7	-9,5	-14,2
	6 Complexes / 6	-3,6	-0,2	-3,8	-16,8	-66,8	-83,6

TABLEAU 6 : Energies d'interactions totales soluté-solvant et leurs composantes de VAN DER WAALS et électrostatiques calculées durant les 200 dernières ps de dynamique. Les fluctuations sont de l'ordre de 10 kcal.mol⁻¹.

Dans le cas des complexes de Cs⁺, de l'ion uranyle et d'Eu³⁺ avec leurs contre-ions, les complexes de l'ion uranyle UO₂(NO₃)₂TBP₂ (-65 kcal.mol⁻¹ par complexe) et d'euporium Eu(NO₃)₃TBP₃ (-84 kcal.mol⁻¹) qui migrent vers la phase aqueuse, interagissent moins bien avec l'eau que les complexes de CalixC6CsPic (-103 kcal.mol⁻¹

par complexe), qui restent adsorbés à l'interface. Les énergies d'interaction avec CO₂ sont moins importantes qu'avec l'eau et sont dues essentiellement à la composante de VAN DER WAALS (-25 kcal.mol⁻¹ pour CalixC6CsPic, plus volumineux que les complexes de TBP, qui ont une interaction d'environ 5 kcal.mol⁻¹ avec la phase supercritique).

Une analyse plus fine des différentes composantes du système révèle une très forte hydratation des anions (environ -70 kcal.mol⁻¹ par picrate et -40 kcal.mol⁻¹ par NO₃⁻). Les picrates à l'interface n'étant pas directement coordonnés au cation interagissent davantage avec l'eau que les nitrates plongés dans l'eau mais contraints à coordonner UO₂²⁺ et Eu³⁺. Si l'on considère uniquement les cations complexés (sans les anions) on s'aperçoit que Cs⁺ n'est pas entièrement abrité du solvant par le CalixC6 et qu'il interagit ainsi de façon attractive avec l'eau (-27 kcal.mol⁻¹), alors que les cations UO₂²⁺ et Eu³⁺ sont abrités par les NO₃⁻ et interagissent de façon répulsive avec l'eau (+34 et +95 kcal.mol⁻¹ respectivement). La première sphère d'hydratation des TBP complexant l'ion uranyle ou l'euporium est donc déterminée par l'interaction entre les dipôles de l'eau et celui de la paire cation - NO₃⁻.

Cette analyse montre que l'activité de surface ne dépend pas uniquement des énergies d'interaction relatives avec les solvants. Les forces de cohésion des solvants ainsi que l'énergie de cavitation contribuent également à l'adsorption interfaciale d'une espèce, c'est pourquoi les CalixC6 très volumineux restent à l'interface, l'énergie de cavitation étant trop importante pour qu'ils migrent dans la phase aqueuse. La stœchiométrie des complexes ainsi que la nature des contre-ions jouent également un rôle important dans le comportement interfacial des complexes, notamment des molécules amphiphiles comme les dérivés perfluorés [70] utilisés dans les systèmes d'extraction avec CO₂ supercritique qui augmentent le caractère tensioactifs des complexes.

Références bibliographiques

- [1] G. Wipff, *Lettre des sciences chimiques du CNRS*, **1998**, 22-26.
- [2] G. Wipff, E. Engler, P. Guilbaud, M. Lauterbach, L. Troxler, A. Varnek, *New J. Chem.*, **1996**, 20, 403-417.
- [3] F. Berny, N. Muzet, R. Schurhammer, L. Troxler, G. Wipff. In *Current Challenges in Supramolecular Assemblies NATO ASI*; G. Tsoucaris, Ed. Kluwer Acad. **1998**; Vol. 221-249.
- [4] E. Stoyanov, I. Smirnov, A. Varnek, G. Wipff. In C. Davies Ed., Ed. European Commission, Brussels, **2000**; 519-522.
- [5] M. Lauterbach, E. Engler, N. Muzet, L. Troxler, G. Wipff, *J. Phys. Chem. B.*, **1998**, 102, 245-256.
- [6] I. Benjamin, *Annu. Rev. Phys. Chem.*, **1997**, 48, 407-451.
- [7] E. Spohr, G. Palinkas, K. Heinzinger, P. Bopp, M.M. Probst, *J. Phys. Chem.*, **1988**, 92, 6754-6761.
- [8] L. Troxler, G. Wipff, *Anal. Sci.*, **1998**, 14, 43-56.
- [9] A. Varnek, L. Troxler, G. Wipff, *Chem. Eur. J.*, **1997**, 4, 552-560.
- [10] P. Beudaert, V. Lamare, J.-F. Dozol, L. Troxler, G. Wipff, *Solv. Extract. Ion Exch.*, **1998**, 16, 597-618.
- [11] M. Baaden, F. Berny, G. Wipff, *J. Mol. Liq.*, **2001**, 90, 1-9.
- [12] F. Berny, R. Schurhammer, G. Wipff, *Inorg. Chim. Act.*, **2000**, 300-302, 384-394.
- [13] R. Schurhammer, G. Wipff, *New. J. Chem.*, **1999**, 23, 381-391.
- [14] R. Schurhammer, G. Wipff, *J. Molec. Struct. (THEOCHEM)*, **2000**, 500, 139-155.
- [15] R. Schurhammer, G. Wipff, *J. Phys. Chem. A*, **2000**, 104, 11159-11168.
- [16] N. Muzet. *Thèse*. Université Louis Pasteur de Strasbourg, **1999**.
- [17] F. Berny. *Thèse*. Université Louis Pasteur de Strasbourg, **2000**.
- [18] R. Schurhammer, F. Berny, G. Wipff, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2001**, 3, 647-656.
- [19] A. Casnati, A. Pochini, R. Ungaro, F. Ugozzoli, F. Arnaud, S. Fanni, M.-J. Schwing-Weil, R.J.M. Egberink, D.N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 2767-2777.
- [20] G.R. Choppin, K.L. Nach, *Radiochimica Acta*, **1995**, 70/71, 225-236.
- [21] Y. Marcus. *Ion Solvation.*; Wiley Chichester, **1985**.

- [22] B.F. Graham, A.F. Lagalante, T.J. Bruno, J.M. Harrowfield, R.D. Trengove, *Fluid Phase Eq.*, **1998**, 150-151, 829-838.
- [23] S.H. Page, S.R. Sumpter, S.R. Goates, M.L. Lee, D.J. Dixon, K.P. Johnston, *J. Supercrit. Fluids*, **1993**, 6, 95-101.
- [24] Y. Marcus. *Introduction to Liquid State Chemistry* London, **1977**.
- [25] M. Baaden, F. Berny, N. Muzet, L. Troxler, G. Wipff. In *ACS Symp. Ser. 757*; G. Lumetta, R. Rogers, A. Gopalan, Eds.; American Chemical Society Washington DC, **2000**; Vol. 71-85.
- [26] S.K. Karchenko, V.A. Mikhailov, Y.A. Afanasiev, L.I. Ponomareva, *Chem. Abstr.*, **1964**, 63, 12384a, 30.
- [27] N.H. Sagert, W. Lee, M.J. Quinn, *Can. J. Chem.*, **1979**, 57, 1218-1223.
- [28] M. Tomoiaia, Z. Andrei, E. Chifu, *Rev. Roum. Chim.*, **1973**, 18, 1547.
- [29] F. Berny, N. Muzet, L. Troxler, G. Wipff. In *Supramolecular Science : Where it is and where it is going*; R. Ungaro, E. Dalcanale, Eds.; Kluwer Acad. Dordrecht, **1999**; Vol. 95-125.
- [30] P. Beudaert. *Thèse*. Université Louis Pasteur de Strasbourg, **1998**.
- [31] G. Wipff, M. Lauterbach, *Supramol. Chem.*, **1995**, 6, 187-207.
- [32] J. Aqvist, *J. Phys. Chem.*, **1990**, 94, 8021-8024.
- [33] P. Guilbaud, G. Wipff, *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)*, **1996**, 366, 55-63.
- [34] F.C.J.M. van Veggel, D. Reinhoudt, *Chem. Eur. J.*, **1999**, 5, 90-95.
- [35] L. Troxler, J.M. Harrowfield, G. Wipff, *J. Phys. Chem. A*, **1998**, 102, 6821-6830.
- [36] J.M. Howell, A.M. Sapse, *J. Chem. Phys.*, **1982**, 86, 2345.
- [37] C. Rubin-Carrez. *Thèse*. Université de Nancy, **1991**.
- [38] P. Beudaert, V. Lamare, J.-F. Dozol, L. Troxler, G. Wipff, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, **1999**, 2515-2523.
- [39] W.L. Jorgensen, J. Chandrasekhar, J.D. Madura, *J. Chem. Phys.*, **1983**, 79, 926-936.
- [40] W.L. Jorgensen, J.M. Briggs, M.L. Contreras, *J. Phys. Chem.*, **1990**, 94, 1683-1686.
- [41] C.S. Murthy, K. Singer, I.R. McDonald, *Mol. Phys.*, **1981**, 44, 135-143.
- [42] J.G. Kirkwood, F.P. Buff, *J. Chem. Phys.*, **1949**, 17, 338-343.
- [43] E. Engler, G. Wipff. *non publié*.
- [44] J.G. Harris, *J. Phys. Chem.*, **1992**, 96, 5077-5086.
- [45] C.Y. Lee, H.L. Scott, *J. Chem. Phys.*, **1980**, 73, 4591-4596.
- [46] J. Miyazaki, J.A. Barker, G.M. Pound, *J. Chem. Phys.*, **1976**, 64, 3363-3369.
- [47] J. Dey, P. Schwinté, R. Darcy, C.-C. Ling, F. Sicoli, C. Ahern, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1998**, 1513-1516.
- [48] S.R.P. Da Rocha, K.L. Harrison, K.P. Johnston, *Langmuir*, **1999**, 15, 419-428.
- [49] D.M. Mitrinovic, Z. Zhang, S.M. Williams, Z. Huang, M.L. Schlossman, *J. Phys. Chem. B*, **1999**, 103, 1779-1782.

- [50] J.S. Rowlinson, B. Widom. *Molecular Theory of Capillarity*; Clarendon Oxford, **1982**.
- [51] I. Benjamin, *Chem. Rev.*, **1996**, *96*, 1449-1475.
- [52] I. Benjamin, *Acc. Chem. Res.*, **1995**, *28*, 233-239.
- [53] C. Miyake, M. Hirose, T. Yoshimura, M. Ikeda, S. Imoto, M. Sano, *J. Nucl. Sci. Techn.*, **1990**, *27*, 157-166.
- [54] P.R.V. Rao, Z. Zolarik, *Solv. Extr. Ion Exch.*, **1996**, *14*, 955-993 et références citées.
- [55] M. Baaden. *Thèse*. Université Louis Pasteur de Strasbourg, **2000**.
- [56] N. Muzet, E. Engler, G. Wipff, *J. Phys. Chem. B*, **1998**, *102*, 10772-10788.
- [57] J. Eastoe, A. Downer, A. Paul, D.C. Steytler, E. Rumsey, J. Penfold, R.K. Heenan, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2000**, *2*, 5235-5242.
- [58] T.A. Hoefling, R.M. Enick, E.J. Bechman, *J. Phys. Chem.*, **1991**, *95*, 7127.
- [59] S. Salaniwal, S.T. Cui, P.T. Cummings, H.D. Cochran, *Langmuir*, **1999**, *15*, 5188-5192.
- [60] M. Ji, X. Chen, C.M. Wai, J.L. Fulton, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 2631-2632.
- [61] Y. Meguro, S. Iso, Z. Yoshida, *Anal. Chem.*, **1998**, *70*, 1262-1267.
- [62] R.S. Addleman, C.M. Wai, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **1999**, *1*, 783-790.
- [63] R.S. Addelman, M.J. Carrott, C.M. Wai, *Anal. Chem.*, **2000**, *72*, 4015-4021.
- [64] T. Sasaki, Y. Meguro, Z. Yoshida, *Talanta*, **1998**, *46*, 689-695.
- [65] M.J. Carrott, B.E. Waller, N.G. Smart, C.M. Wai, *Chem. Commun.*, **1998**, 373-374.
- [66] Y. Meguro, S. Iso, T. Sasaki, Z. Yoshida, *Anal. Chem.*, **1998**, *70*, 774-779.
- [67] Y. Meguro, S. Iso, H. Takeichi, Z. Yoshida, *Radiochim. Acta*, **1996**, *75*, 185.
- [68] E.S. Stoyanov, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.*, **1998**, *94*, 2803-2812.
- [69] K. Osseo-Asare, *Adv. Colloid Interface Sci.*, **1991**, *37*, 123-173.
- [70] C.M. Wai, Y. Kulyako, H.-K. Yak, X. Chen, S.-J. Lee, *Chem. Comm.*, **1999**, 2533-2534.

Chapitre 8

CO₂

Comportement de l'acide nitrique
à l'interface SC-CO₂ / eau :
comparaison de trois modèles d'acide.

1. Introduction

Dans le *Chapitre 7*, nous avons analysé le comportement d'ions, de molécules extractantes et de complexes de cations métalliques à une interface CO₂ / eau préformée, et nous avons considéré que la phase aqueuse, dans laquelle étaient solubilisés les ions, était de pH neutre et ne contenait pas d'acide. Or, expérimentalement, l'extraction de l'ion uranyle dans le procédé PUREX se fait dans des conditions très acides (3 à 6 M d'acide nitrique), ce qui modifie de façon importante la nature de la phase aqueuse [1,2], ainsi que les propriétés de l'interface, qu'elle soit pure ou saturée par des molécules amphiphiles (comme des TBP), comme l'indiquent des mesures de tension de surface effectuées sur un système ternaire benzène / TBP / acide nitrique [3]. L'acide nitrique étant présent expérimentalement, nous nous proposons d'étudier son influence sur le comportement de ces espèces. Dans ce chapitre, nous nous intéressons d'abord au comportement de l'acide nitrique pur à une interface CO₂ / eau. Ensuite, dans le *Chapitre 9*, nous considérerons des systèmes plus complexes mettant en présence ions, molécules extractantes et acide, dans des conditions voisines de celles d'extraction par CO₂ supercritique.

RANDLES a comparé le comportement de sels et d'acides à la surface de l'eau [4,5]. Il a montré qu'en général la présence d'un acide en solution (comme HNO₃, HCl, ou HClO₄) réduisait la tension interfaciale (sauf pour H₂SO₄), alors que l'ajout du sel correspondant (par exemple KNO₃) l'augmentait. Ces études sont en accord avec des

mesures effectuées par JONES et RAY sur des solutions aqueuses d'électrolytes [6,7] et les mesures récentes effectuées par DONALDSON et ANDERSON à la surface d'une microgouttelette contenant une solution aqueuse d'acide nitrique [8]. Ces différences peuvent s'expliquer par le fait que l'acide s'adsorbe plus à l'interface eau / air que le sel. Ces études montrent également que l'acide augmente le potentiel de surface, de manière plus importante que le sel associé, ce qui indique une forte polarisation de l'interface, et le fait que les valeurs soient positives laisse supposer que les anions sont plus proches de l'interface que les cations. Cependant, selon RANGLES, les mesures de tension et de potentiel de surface fournissent des résultats contradictoires : d'après les mesures de tension de surface dans le cas des sels, les anions NO₃⁻ ne s'adsorbent pas à l'interface en présence de cations comme K⁺, ce serait donc le caractère acide de la solution, et notamment l'adsorption à l'interface de H₃O⁺, qui serait responsable de l'adsorption des molécules d'acide HNO₃ à l'interface. Or les mesures de potentiel de surface indiquent que les charges négatives sont plus proches de la surface que les charges positives, cela signifierait que les protons sont plongés plus profondément dans la phase aqueuse que les anions NO₃⁻ ou que les cations K⁺. RANGLES explique cette incohérence par le fait que les protons hydratés tels que H₃O⁺ s'approchent de l'interface en s'orientant préférentiellement de manière à ce que l'oxygène soit dirigé vers la phase organique et le proton vers la phase aqueuse. Cette orientation permettrait de polariser l'interface et de compenser l'éloignement relatif des anions, et ainsi d'avoir une valeur du potentiel de surface globalement positive.

SHULTZ et *coll.* ont étudié par spectroscopie IR "SFG" (*Sum Frequency Generation*, méthode très utile pour étudier les interfaces liquide / liquide ou air / liquide [9]) la surface de solutions aqueuses acides [10-12]. Ces mesures indiquent une modification de la surface de l'eau en présence d'acide nitrique [11] ou d'acide sulfurique [10]. Les auteurs ont proposé que ce phénomène soit dû à une orientation préférentielle des molécules d'eau à la surface, qui augmente avec la concentration de l'acide. Pour des concentrations faibles et moyennes (moins de 2 mol.L⁻¹), il se forme une double couche électrique où les anions NO₃⁻ sont plus proches de la surface que les cations H₃O⁺. Au delà, la formation de paires d'ions H₃O⁺NO₃⁻ ou d'espèces neutres HNO₃ fait disparaître cette double couche. La tendance est identique pour l'acide sulfurique mais dans ce cas les auteurs pensent observer la présence d'une double couche jusqu'à des concentrations en acide très élevées (plus de 13 mol.L⁻¹). Au delà, des complexes H₂SO₄·H₂O se forment et s'adsorbent à la surface. Pour des concentrations en acide nitrique supérieures à 0,5 mol.L⁻¹, les auteurs observent une modification de l'intensité de vibration des molécules d'eau à la surface, ce qui indique l'adsorption de paires d'ions H₃O⁺NO₃⁻ ou de molécules HNO₃ à la surface. Dans des études récentes de spectroscopie SFG, les mêmes auteurs

comparent, comme RANGLES, le comportement interfacial des acides HCl, HNO₃, H₂SO₄ et des sels correspondants NaCl, NaNO₃ et KHSO₄ [12]. Ces études démontrent également que les acides modifient beaucoup plus la structure de l'eau à la surface que le font les sels. De plus, les auteurs montrent que les mesures SFG permettent de résoudre la contradiction apparente entre les mesures de tension et de potentiel de surface dans le cas des acides nitrique et chlorhydrique évoquée par RANGLES. Ils suggèrent que la diminution de la tension de surface est causée par la réorientation des molécules d'eau à la surface due à la présence d'ions près de l'interface.

Il n'existe pas dans la littérature, d'études du comportement de l'acide nitrique en phase supercritique. Néanmoins, nous avons voulu étudier son comportement à une interface CO₂ / eau, afin de comparer ces résultats à ceux de BERNY effectués à une interface chloroforme / eau [13,14]. Le but de cette étude est d'une part d'étudier le comportement de l'acide nitrique afin d'analyser son influence sur la nature de l'interface et de savoir s'il modifie l'orientation des molécules de solvants et les valeurs de tension de surface, et d'autre part d'étudier si le modèle d'acide utilisé permet d'obtenir des résultats cohérents avec les études expérimentales et de confirmer les hypothèses émises par les expérimentateurs.

Les interfaces liquide / liquide acides sont importantes dans le contexte des procédés électrochimiques [15], pour mimer des membranes biologiques [16], des problèmes de pollution atmosphérique [8,17-20]. Il existe également des analogies entre les interfaces liquide / liquide et des interfaces air / eau où viennent s'adsorber des espèces polaires telles que des acides [10-12] ou des alcools [9,21].

2. Méthodes

2.1. Systèmes

Les simulations de dynamique moléculaire utilisant des méthodes de champ de forces ne permettent pas de modéliser les processus de rupture ou de formation de liaisons, ni le transfert de proton. Il n'est donc pas possible lors de nos simulations d'observer les processus d'ionisation de l'acide nitrique HNO₃ en H₃O⁺, NO₃⁻. C'est pourquoi, nous avons considéré deux modèles de l'acide : une forme neutre HNO₃ et une forme ionique H₃O⁺,NO₃⁻. L'acide nitrique étant un acide fort (pKa entre -1,3 et -3,8 selon les auteurs [12,22]), il est fortement dissocié dans l'eau pure. Le modèle neutre HNO₃ n'est donc pas réaliste pour représenter une solution aqueuse diluée. Il permet plutôt de modéliser des solutions très concentrées, ou l'acide extrait dans la phase organique. Le modèle 100 %

ionique est quant à lui plus adapté pour représenter l'acide nitrique en solution aqueuse peu concentrée, bien que le proton libéré par l'acide puisse être impliqué dans des espèces plus complexes que l'ion H_3O^+ (comme $H_5O_2^+$).

Comme il n'existe pas de données expérimentales sur le comportement de l'acide nitrique à une interface CO_2 / eau, le degré de dissociation de l'acide n'est pas connu. Nous avons donc effectué trois séries de simulations : avec l'espèce neutre HNO_3 , avec les espèces ioniques H_3O^+ et NO_3^- , et avec un mélange 50 / 50 des deux espèces précédentes.

Initialement les molécules d'acide nitrique sont placées dans la phase aqueuse sous forme d'agrégats de 36 espèces optimisés préalablement en phase gazeuse (voir FIGURE 1).

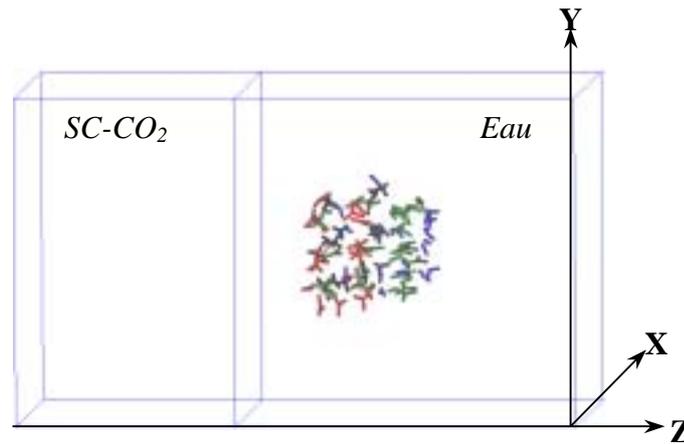


FIGURE 1 : Représentation schématique de la boîte de simulation contenant un arrangement initial de 18 (HNO_3 , H_3O^+ , NO_3^-).

2.2. Paramètres

Les paramètres de l'acide sont ceux développés par BERNY [13,14]. Les paramètres de l'anion nitrate sont ceux du chapitre précédent et des références [23,24]. Les charges des molécules HNO_3 et H_3O^+ ont été calculées par ajustement des potentiels électrostatiques obtenus après une optimisation de géométrie HF avec une base 6-31G*. Dans le cas de HNO_3 , les distances à l'équilibre sont de 1,26 Å pour N-O et 0,96 Å pour O-H. Pour, H_3O^+ les paramètres de VAN DER WAALS sont identiques à ceux de l'eau TIP3P. La géométrie (symétrie C_{3v} avec un angle de 104°) sont en accord avec les structures RX [25]. Les charges et types atomiques utilisés sont résumés FIGURE 2.

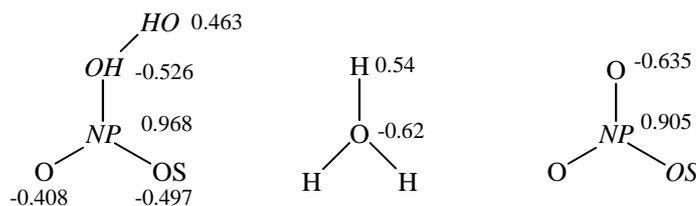


FIGURE 2: Charges et paramètres AMBER de l'acide nitrique.

2.3. Conditions de simulation

Les conditions de simulation des différents systèmes sont résumées dans le TABLEAU 1. Les simulations ont été effectuées avec un double *cutoff* de 12 / 15 Å, avec une remise à jour tous les 25 pas, et une correction par champ de réaction (RF - voir *Chapitre 1*). Les autres conditions sont identiques à celles utilisées dans le *Chapitre 7*.

Système	Temps simulé (ns)	Boîte ^a (Å ³)	N _{CO₂} + N _{eau}	Concentration (mol.L ⁻¹) ^b
A 36 HNO ₃	1	43×36×(23+38)	408 + 1865	1,0
B 36 (H ₃ O ⁺ , NO ₃ ⁻)	1	43×36×(23+38)	409 + 1843	1,0
C 18 (HNO ₃ , H ₃ O ⁺ , NO ₃ ⁻)	1	43×36×(23+38)	409 + 1802	1,0
D 36 (HNO ₃ , H ₃ O ⁺ , NO ₃ ⁻)	1	44×56×(31+31)	813 + 2450	1,6

^a $V_x \times V_y \times (V_{zco2} + V_{zeau})$

^b Par rapport à l'eau

TABLEAU 1 : Conditions de simulations

3. Résultats

3.1. Distribution de l'acide nitrique à l'interface

3.1.1. Solution 1M de l'acide : Modèle 100 % neutre HNO₃

L'agrégat d'acide nitrique placé initialement du côté eau de l'interface se disloque rapidement au cours de la dynamique. Après une nanoseconde de simulation, une partie de l'acide neutre se situe dans la phase aqueuse, le reste a migré vers les deux interfaces présentes dans la boîte à cause des conditions périodiques 3D. La phase organique massique ne contient pas d'acide, comme le montrent les vues instantanées et les courbes de densités de la FIGURE 4.

La courbe de densité de HNO₃ présente un pic important à l'interface et décroît rapidement du côté CO₂, et plus doucement du côté eau. Une partie des molécules HNO₃ (34 % voir TABLEAU 2) se trouvent adsorbées aux deux interfaces CO₂ / eau, certaines se trouvant du côté CO₂ de l'interface. Aux interfaces, les molécules d'acide, qu'elles soient côté eau ou CO₂, forment des liaisons hydrogène avec les molécules d'eau via leurs protons NO-H, ce qui explique leur orientation perpendiculaire à la surface de l'eau (voir FIGURE 3). Les atomes O_{HNO3} à l'interface ne forment pas, dans ce cas, de liaison hydrogène avec des molécules d'eau. Expérimentalement SHULTZ et coll. ont observé des interactions

acide / eau dans le cas de l'acide sulfurique ($\text{HSO}_4\text{H}\cdots\text{OH}_2$) [10,12] et de l'acide nitrique ($\text{NO}_3\text{H}\cdots\text{OH}_2$) [11,12,26] à la surface de solutions aqueuses concentrées en acide. LEOPOLD et coll. ont observé par spectroscopie micro-onde, huit structures différentes du complexe $\text{HNO}_3\text{-H}_2\text{O}$ en solution aqueuse [27]. Des études de spectroscopie IR ont également montré qu'en solution aqueuse concentrée, HNO_3 était majoritairement sous la forme $\text{HNO}_3\text{-H}_2\text{O}$ [26]. Ces résultats sont également en accord avec ceux des simulations effectuées à l'interface chloroforme / eau [13].

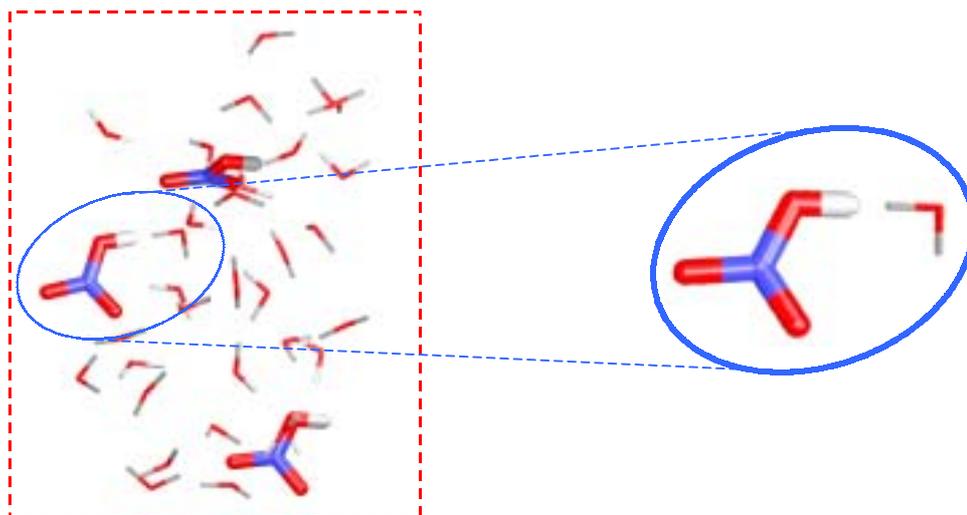


FIGURE 3 : Orientation de l'acide nitrique (à gauche) et liaison hydrogène $\text{HNO}_3\text{-H}_2\text{O}$ à l'interface (à droite)

3.1.2. Solution 1M de l'acide : Modèle 100 % ionique $\text{H}_3\text{O}^+\text{NO}_3^-$

Le système 100 % ionique évolue différemment de son analogue neutre. Au cours de la dynamique, l'agrégat d'acide se dilue complètement, comme pour le modèle 100 % neutre, mais la majeure partie des espèces ioniques (H_3O^+ et NO_3^-) migre dans la phase aqueuse (FIGURE 4). Seulement 10 % des ions se trouvent à moins de 7 Å de l'interface entre les deux solvants. Cette différence est due essentiellement à la plus grande hydrophilie des espèces ioniques par rapport à la molécule HNO_3 neutre. Cependant, contrairement aux résultats obtenus à l'interface chloroforme / eau [13,14], les courbes de densité (voir FIGURE 4) montrent que la distribution des cations et des anions à proximité de l'interface est quasi-identique.

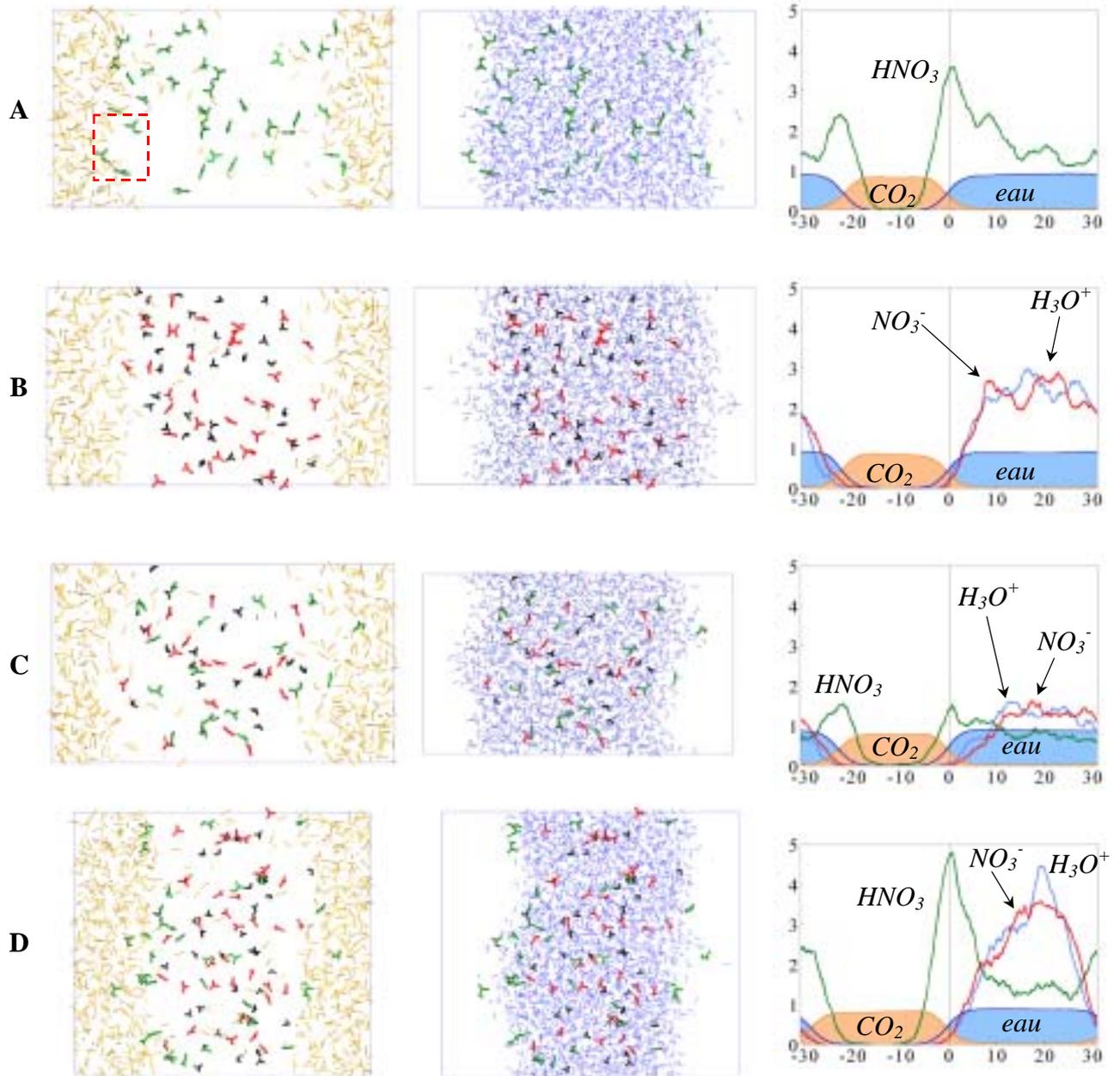


FIGURE 4 : Acide nitrique à l'interface CO₂ / eau. A gauche et au milieu : vues instantanées après 1 ns de dynamique*. A droite : densités des solutés et solvants calculés durant les 200 dernières ps de dynamique. A : Modèle 100 % neutre 36 HNO₃, B : modèle 100 % ionique 36 (H₃O⁺, NO₃⁻), C : modèle mixte 18 (HNO₃, H₃O⁺, NO₃⁻) et D : modèle mixte 36 (HNO₃, H₃O⁺, NO₃⁻).

3.1.3. Solutions 1 et 1,6M de l'acide : Modèle mixte

Les systèmes mixtes **C** (1 M) et **D** (1,6 M) sont composés d'un mélange 50 : 50 d'espèces neutres HNO₃ et ioniques NO₃⁻H₃O⁺. Après 1 ns de simulation, le comportement de ces espèces est quasi-identique à celui observé dans les systèmes purs.

* les solvants sont montrés séparément pour plus de clarté, CO₂ à gauche et H₂O à droite.
HNO₃ en vert, NO₃⁻ en rouge et H₃O⁺ en noir

La courbe de densité des molécules de HNO₃ (voir FIGURE 4) présente un pic de concentration près de l'interface (26 % dans le cas du système **C** et 40 % pour le système **D** d'espèces à moins de 7 Å de l'interface) et une décroissance lente vers la phase aqueuse, comme dans le cas du système **A**. De la même façon, les espèces ioniques, repoussées par l'interface (moins de 7 % d'espèces sont à moins de 7 Å de l'interface), se diluent dans la phase aqueuse en effectuant des liaisons hydrogène avec les molécules d'eau qui les entourent. Comme dans le système **B**, il n'existe pas de différence notable entre la distribution des cations H₃O⁺ et des anions NO₃⁻, leurs courbes de densités étant pratiquement superposées (voir FIGURE 4). Ces conclusions diffèrent de celles obtenues à l'interface chloroforme / eau [13,14] où les molécules HNO₃ forment des liaisons hydrogène avec des anions nitrate qui se concentrent à l'interface, tout en restant dans la phase aqueuse. Cette variation de distribution provient essentiellement des différences de température et de pression. Celles-ci plus élevées dans les systèmes contenant CO₂ entraînent une plus grande mobilité des espèces en solution.

Lorsque la concentration en acide est multipliée par 1,6 (quand on passe du système **C** à **D**), la proportion d'acide HNO₃ à l'interface augmente (de 26 % à 40 %), alors que celles en ions NO₃⁻ et H₃O⁺ restent similaires et faibles (environ 6 %). Ceci entraîne une variation de la tension interfaciale (de +5 mN.m⁻¹ pour le système **C** à -26 mN.m⁻¹ pour le système **D**, voir TABLEAU 3). Malgré les incertitudes très importantes, cette variation est en accord avec des mesures expérimentales de tension interfaciale effectuées par DONALDSON et ANDERSON [8]. Ceci est très important dans le contexte d'extraction d'ions à partir d'une phase aqueuse très acide puisque la traversée de l'interface par les cations complexés va être facilitée par une diminution de la tension interfaciale quand l'acide est adsorbé à l'interface.

3.2. Distribution et orientation de l'acide à l'interface

Les différentes analyses effectuées, vues cumulées (FIGURE 5), courbes de densités (FIGURE 4), pourcentage d'espèces à proximité de l'interface (TABLEAU 2), indiquent que le comportement de l'acide nitrique à l'interface diffère suivant sa nature neutre ou ionique. Lorsque l'on considère le système **A** composé uniquement de molécules neutres HNO₃, une grande proportion d'acide (plus de 1/3) est adsorbée à l'interface. On observe également ce comportement dans le cas des systèmes mixtes **C** et **D**, où la forme neutre de l'acide s'adsorbe à l'interface en quantités encore plus importantes que dans le cas du système pur **A**. Ces observations sont en accord avec les mesures spectroscopiques de SHULTZ et coll. [11] et de YANG et FINLAYSON-PITTS [26] effectuées sur des solutions

d'acide nitrique pures ou très concentrées. Elles permettent également de confirmer les mesures de tension de surface [4,8].

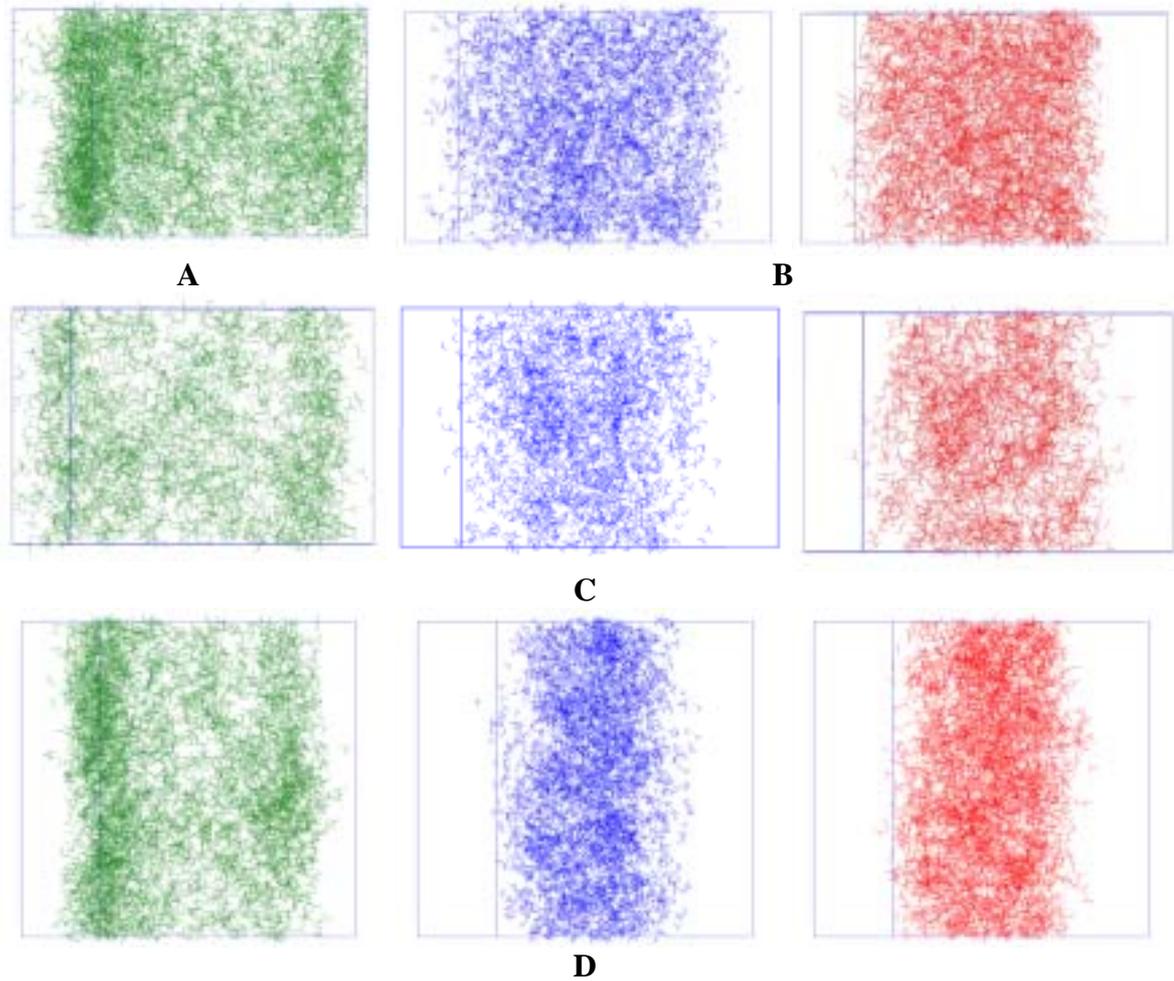


FIGURE 5 : Vues cumulées des systèmes A à D durant les 500 dernières ps de dynamique. A gauche : molécules d'acide HNO₃, au milieu : cation H₃O⁺ et à droite : anion NO₃⁻.

Système	HNO ₃	H ₃ O ⁺	NO ₃ ⁻
A 36 HNO ₃	34 %	-	-
B 36 (H ₃ O ⁺ , NO ₃ ⁻)	-	10 %	11 %
C 18 (HNO ₃ , H ₃ O ⁺ , NO ₃ ⁻)	26 %	7 %	5 %
D 36 (HNO ₃ , H ₃ O ⁺ , NO ₃ ⁻)	40 %	6 %	6 %

TABLEAU 2 : Pourcentages d'espèces à moins de 7 Å de l'interface.

Les courbes d'orientation des dipôles des molécules d'HNO₃ selon z (voir FIGURE 6) montrent que les molécules adsorbées à l'interface sont orientées. Les dipôles des

molécules HNO₃ sont orientés majoritairement vers la phase aqueuse, permettant ainsi de former des liaisons hydrogène H₂O...HNO₃. Cette orientation privilégiée permettrait d'expliquer, ainsi que le suggère MAYER [4], les variations du potentiel de surface.

Le comportement de l'acide sous sa forme ionique est totalement différent. Les ions s'adsorbent peu voire très peu (dans le cas des systèmes **C** et **D**, comme le montrent les vues cumulées FIGURE 5) à l'interface. Les ions H₃O⁺, moins présents dans la phase organique que les molécules d'acide HNO₃, sont également orientés à l'interface, leurs trois atomes d'hydrogène pointant vers la phase aqueuse. Cette orientation préférentielle pourrait atténuer, voire même compenser, la différence de distribution des charges positives et négatives, et permettrait d'expliquer les valeurs positives des potentiels de surface obtenus par RANGLES [4].

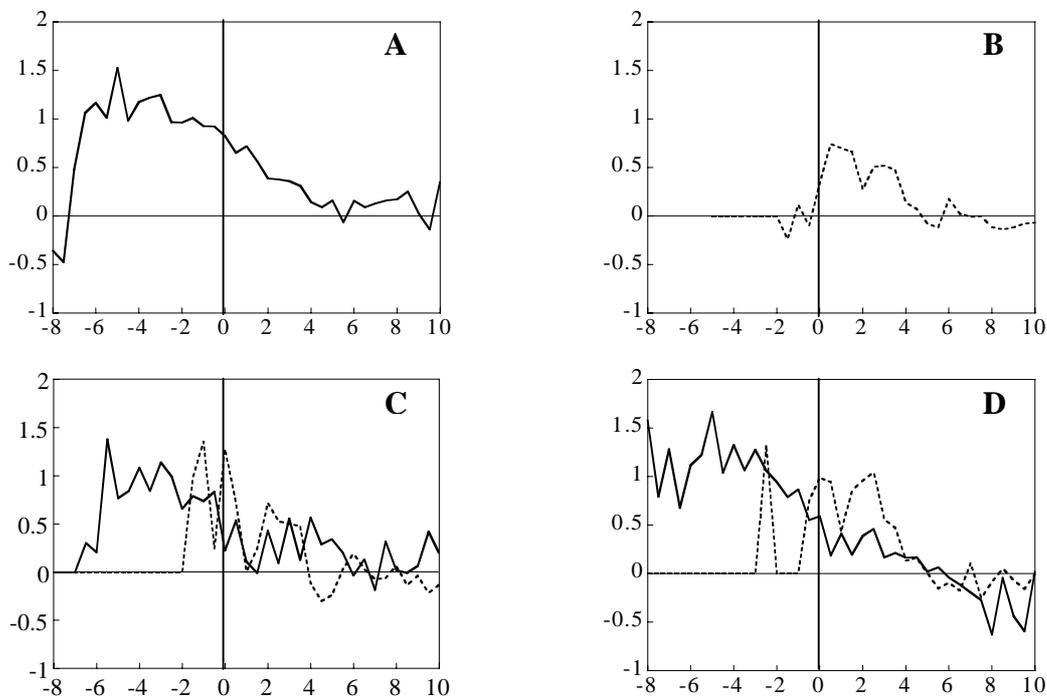


FIGURE 6 : Projection en z du moment dipolaire moyen par molécule de HNO₃ (trait plein) et du vecteur directeur de H₃O⁺ orienté de O vers le centre de masse des protons (pointillé) en fonction de z .

3.3. Propriétés de l'interface SC-CO₂ / eau en présence d'acide

Les courbes de densité des solvants ainsi que les valeurs reportées dans le TABLEAU 3 montrent que l'interface est d'une largeur moyenne d'environ 15 Å dans tous les systèmes. Les vues instantanées (FIGURE 7) confirment que la surface de l'eau à l'interface n'est pas plane. Ces surfaces sont plus rugueuses qu'à l'interface chloroforme / eau [13,14]. Il n'y a

pas de corrélation entre la nature du soluté et les propriétés (épaisseur et surface) de l'interface. En effet, dans le cas du système **B**, totalement ionique, l'interface est très déformée, bien qu'il n'y ait pas d'acide à l'interface. Dans le cas du système neutre **A**, les espèces HNO₃ s'adsorbent à la surface de protubérances d'eau (voir FIGURE 7). Les différents extrema s'échangent dynamiquement au cours du temps durant la simulation, ce qui va faciliter le franchissement de l'interface.

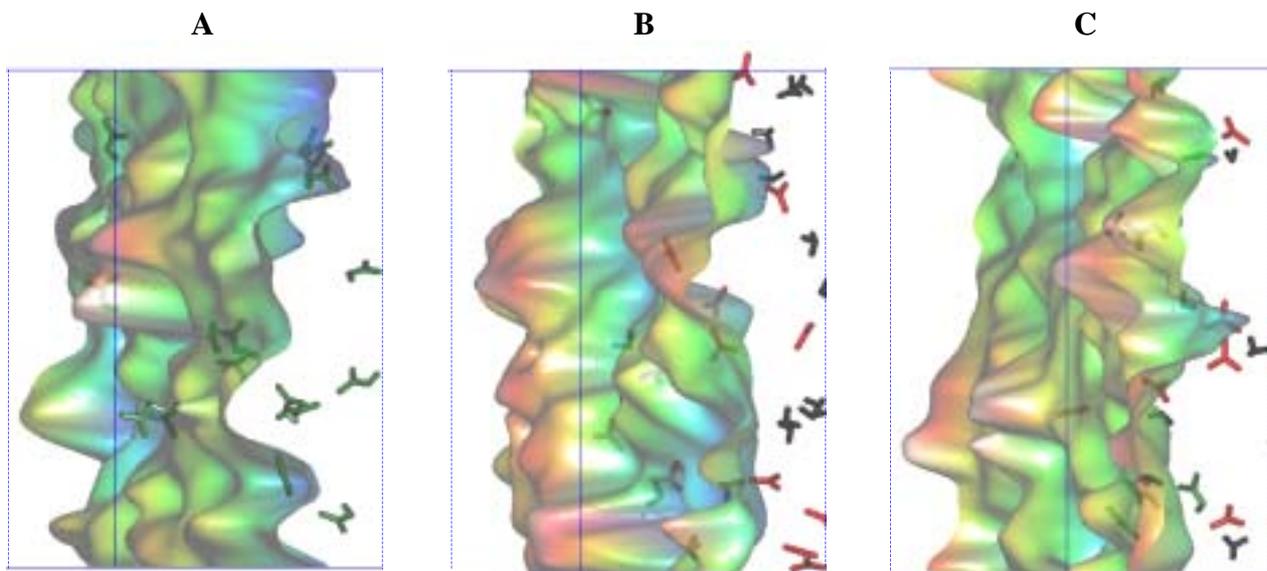


FIGURE 7 : Surface de l'eau à l'interface avec CO₂ après 1 ns de dynamique pour les systèmes **A**, **B**, et **C**. Les molécules d'eau (à droite de la surface) et de CO₂ (à gauche) ne sont pas représentées.

Les valeurs de R (voir TABLEAU 3) sont égales à environ 2,3 pour l'ensemble des systèmes acide, ainsi que dans le cas de l'interface CO₂ / eau. Cette valeur est très supérieure à celle obtenue dans le cas de l'interface chloroforme / eau simulée à 350 K ($R = 1,7$), ce qui indique un mélange de solvant à l'interface plus important avec CO₂ qu'avec le chloroforme. Les épaisseurs moyennes $\langle e \rangle$ de l'interface sont également voisines pour tous les systèmes et varient de 15,6 à 16,8 Å, ce qui est plus important qu'à l'interface chloroforme / eau (entre 10,7 et 12,0 Å [13,14]). Ces différences sont dues essentiellement à une plus grande mobilité des molécules de solvants à l'interface CO₂ / eau, ce qui entraîne également de plus grandes fluctuations (environ 2 Å). En présence d'acide, l'interface est plus épaisse que sans soluté, ce qui indique un plus grand mélange de solvant à l'interface et est un phénomène favorable pour les expériences d'extraction.

Expérimentalement, la tension interfaciale à une interface eau / air diminue lorsque la concentration d'acide en solution augmente, des molécules HNO₃ s'adsorbant à l'interface [8,28]. Nos calculs (TABLEAU 3) de γ donnent des résultats quelque peu aberrants à

cause des grandes incertitudes. Néanmoins, les valeurs obtenues diminuent ($\gamma_D < \gamma_C < \gamma_A < \gamma_B$) lorsque la quantité d'acide se trouvant à moins de 7 Å de l'interface augmente.

Système	$\langle e \rangle$ (Å)	$\langle S_{\text{eau}} \rangle$ (Å ²)	R	γ (mN.m ⁻¹)
<i>Sans soluté</i>	$14,3 \pm 2,5$	1877 ± 280	2,4	18 ± 104
A 36 HNO ₃	$16,2 \pm 1,9$	3742 ± 323	2,4	24 ± 109
B 36 (H ₃ O ⁺ , NO ₃ ⁻)	$15,9 \pm 2,5$	3561 ± 350	2,3	35 ± 93
C 18 (HNO ₃ , H ₃ O ⁺ , NO ₃ ⁻)	$15,6 \pm 2,1$	3593 ± 300	2,3	5 ± 95
D 36 (HNO ₃ , H ₃ O ⁺ , NO ₃ ⁻)	$16,8 \pm 1,9$	5761 ± 371	2,3	-26 ± 69

TABLEAU 3 : Caractéristiques de l'interface CO₂ / eau. Epaisseur $\langle e \rangle$, aire de la surface de l'eau $\langle S_{\text{eau}} \rangle$ et $R = S_{\text{eau}} / xy$, γ tension de surface.

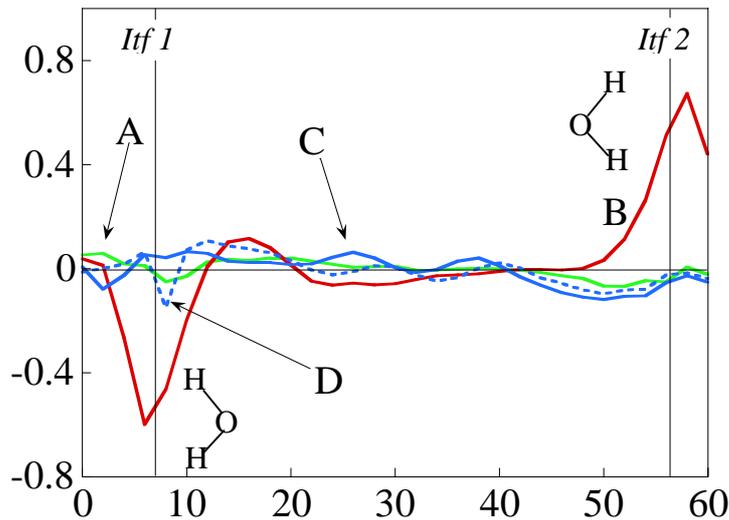


FIGURE 8 : Orientations moyennes (projection du moment dipolaire permanent sur z , en Debye) des molécules d'eau à l'interface CO₂ / eau dans les différents systèmes A-D.

L'orientation des molécules d'eau à l'interface varie selon le système (voir FIGURE 8). Dans les cas des systèmes contenant des molécules HNO₃ qui s'adsorbent à l'interface (systèmes **A**, **C** et **D**), les molécules d'eau sont orientées de manière aléatoire à l'interface. Par contre, dans le cas du système **B**, où il n'y a pas d'acide à l'interface, la majorité des molécules d'eau sont orientées avec leur oxygène pointant vers la phase aqueuse. Ces résultats sont en accord avec les travaux de SHULTZ et coll. [11] qui montrent une orientation des molécules d'eau à l'interface air / eau en fonction de la concentration de l'acide nitrique : plus la concentration est faible plus les molécules d'eau à la surface sont orientées. L'acide nitrique se dissociant complètement, à des concentrations faibles, il

n'existe en solution que des ions NO₃⁻ et H₃O⁺. En augmentant la concentration, il se forme des molécules de HNO₃ qui s'adsorbent à la surface de l'eau en perturbant l'orientation des molécules d'eau à la surface.

4. Conclusion

Les simulations de dynamique moléculaire que nous avons effectuées sur les différentes formes de l'acide nitrique ont montré l'importante activité interfaciale de la forme neutre HNO₃. Ces molécules HNO₃ s'orientent perpendiculairement à l'interface grâce à des liaisons hydrogène qu'elles effectuent avec l'eau. Ces résultats sont en accord avec ceux calculés à une interface chloroforme / eau [13]. Il n'existe pas, à notre connaissance, de données expérimentales à une interface CO₂ / eau. Néanmoins une étude récente de spectroscopie IR effectuée à une interface air / eau conduit à des conclusions analogues aux nôtres [26]. Des mesures expérimentales de la tension de surface [8], de spectroscopie SFG [11], de diffusion et d'échanges de protons à la surface [29] suggèrent également que HNO₃ est présent à la surface d'une solution aqueuse concentrée d'acide nitrique. Nos calculs prédisent également une faible activité interfaciale des espèces chargées NO₃⁻ et H₃O⁺. De plus, ils ont montré que les cations H₃O⁺ à proximité de l'interface s'orientent de manière à ce que leurs protons pointent vers la phase aqueuse et l'oxygène vers la phase organique. Cette orientation permettrait d'expliquer en partie les valeurs positives des potentiels de surface obtenues par RANDES [4].

L'ensemble des résultats obtenus semblent indiquer que le modèle C correspond le mieux à une solution d'acide nitrique moyennement concentrée, car elle contient les différentes espèces et possède les caractéristiques, notamment les orientations des molécules, observées expérimentalement, aussi bien en solution pure qu'à une interface eau / air. Néanmoins la représentation de l'acide reste critiquable et nécessiterait des améliorations qui prendraient en compte les transferts de proton entre l'acide, l'eau et les bases en solution [30-32]. Des simulations mixtes QM / MM [33,34] ou des dynamiques quantiques *ab initio* [35-38] permettraient de représenter de tels échanges. De plus, le degré de dissociation de l'acide à proximité de l'interface n'est pas connu, or, comme nous l'avons montré lors de cette étude, il détermine, ainsi que la concentration, le comportement interfacial de l'acide. Des études expérimentales en phase supercritique permettraient certainement de mieux comprendre ces phénomènes et d'améliorer nos modèles. Néanmoins, le résultat le plus important de ces simulations, selon lequel la forme neutre de l'acide se concentre à l'interface CO₂ / eau, est en accord avec les études expérimentales effectuées à l'interface eau / air et indique l'importance des phénomènes interfaciaux entre des solutions aqueuses acides et un fluide supercritique. De plus, ces

simulations suggèrent que d'autres acides qui sont plus amphiphiles (comme les acides carboxyliques) ou plus hydrophobes (comme les acides picrique ou perchlorique) que l'acide nitrique devraient se concentrer davantage à de telles interfaces.

Le comportement tensioactif de l'acide est peut-être l'une des clés qui permet d'expliquer le rôle du pH dans le processus d'extraction liquide / liquide. D'un point de vue mécanistique, les études expérimentales montrent généralement une compétition entre l'acide et l'ion lors de l'extraction par un ionophore [39,40]. Dans ce cas, l'acide doit pouvoir facilement traverser l'interface et avoir une concentration non négligeable à l'interface. Dans aucune de nos simulations, nous n'avons observé la présence d'acide dans la phase organique, ce qui est en accord avec le fait que l'extraction de l'acide se fasse via des liaisons hydrogène avec les molécules extractantes. Dans le chapitre suivant, nous verrons le rôle de l'acide nitrique dans le processus d'extraction du cation uranyle par le TBP en simulant une solution complexe contenant la plupart des protagonistes présents lors des expériences d'extraction.

Références bibliographiques

- [1] L. Cécille, M. Casarici, L. Pietrelli. *New separation chemistry techniques for radioactive waste and other specific applications*; Elsevier Applied Science London New York, **1991**.
- [2] E.P. Horwitz, D.G. Kalina, H. Diamond, G.F. Vandergrift, W.W. Schultz, *Solv. Extract. Ion Exch.*, **1985**, 3, 75-109.
- [3] E. Chifu, Z. Andrei, M. Tomoaia, *Anal. Chim. (Rome)*, **1974**, 64, 869-871.
- [4] J.E. Randles, *Phys. Chem. Liq.*, **1977**, 7, 107-179.
- [5] J.E. Randles, *Discuss. Faraday Soc.*, **1957**, 24, 194-199.
- [6] G. Jones, W.A. Ray, *J. Am. Chem. Soc.*, **1937**, 59, 187-199.
- [7] G. Jones, W.A. Ray, *J. Am. Chem. Soc.*, **1941**, 59, 288-294.
- [8] D.J. Donaldson, D. Anderson, *Geophys. Res. Lett.*, **1999**, 26, 3625-3628.
- [9] K.B. Eisenthal, *Chem. Rev.*, **1996**, 96, 1343-1360.
- [10] S. Baldelli, C. Schnitzer, M.J. Shultz, D.J. Campbell, *J. Phys. Chem. B*, **1997**, 101, 10435-10441.
- [11] C. Schnitzer, S. Baldelli, D.J. Campbell, M.J. Shultz, *J. Phys. Chem. A*, **1999**, 103, 6383-6386.
- [12] C. Schnitzer, S. Baldelli, M.J. Shultz, *J. Phys. Chem. B*, **2000**, 585-590.
- [13] M. Baaden, F. Berny, G. Wipff, *J. Mol. Liq.*, **2001**, 90, 1-9.
- [14] F. Berny. *Thèse*. Université Louis Pasteur de Strasbourg, **2000**.
- [15] H.H. Girault, D.J. Schiffrin. In *Electroanalytical Chemistry*; A. J. Bard, Ed. Dekker New York, **1989**; Vol. 15; pp 1-141 et références citées.
- [16] A.G. Volkov, D.W. Deamer, D.L. Tanelian, V.S. Markin. *Liquid Interfaces in Chemistry and Biology* New York, **1998**.
- [17] R. Zhang, M.-T. Leu, L.F. Keyser, *Geophys. Res. Lett.*, **1995**, 22, 1493-1496.
- [18] D.J. Donaldson, J.A. Guest, M.C. Goh, *J. Phys. Chem.*, **1995**, 99, 871-876.
- [19] D.J. Donaldson, *J. Phys. Chem. A*, **1999**, 103, 62-70.
- [20] D.J. Donaldson, D. Anderson, *J. Phys. Chem. A*, **1999**, 103, 871-876.
- [21] A.A. Tamburello-Luca, P. Hébert, P.F. Brevet, H.G. Girault, *J. Chem. Soc. Farad. Trans*, **1996**, 92, 3079-3085.
- [22] D.M. Petkovic, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1982**, 2425-2427.

- [23] J.M. Howell, A.M. Sapse, *J. Chem. Phys.*, **1982**, *86*, 2345.
- [24] C. Rubin-Carrez. *Thèse*. Université de Nancy, **1991**.
- [25] F.H. Allen, O. Kennard, *Chem. Des. Autom. News*, **1993**, *8*, 31-37.
- [26] H. Yang, B.J. Finlayson-Pitts, *J. Phys. Chem. A*, **2001**, *105*, 1890-1896.
- [27] M. Canagaratna, J.A. Phillips, M.E. Ott, K.R. Leopold, *J. Phys. Chem. A*, **1998**, *102*, 1489-1497.
- [28] S. Hard, K. Johansson, *J. Colloid. Interface Sci.*, **1977**, *60*, 467-472.
- [29] J. Morris, P. Behr, M.D. Antman, B.R. Ringeisen, J. Splan, G.M. Nathanson, *J. Phys. Chem. A*, **2000**, *104*, 6738-6751.
- [30] R.G. Schmidt, J. Brickmann, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.*, **1997**, *101*, 1816-1827.
- [31] H. Sato, F. Hirata, *J. Phys. Chem. B*, **1999**, *103*, 6596-6604.
- [32] S.R. Billeter, W.F. van Gunsteren, *J. Phys. Chem. A*, **2000**, *104*, 3276-3286.
- [33] J. Gao, N. Li, M. Freindorf, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 4912-4913.
- [34] K. Ando, J.T. Hynes, *J. Phys. Chem. A*, **1999**, *103*, 10398-10408.
- [35] H.S. Mei, M.E. Tuckerman, D.E. Sagnella, M.L. Klein, *J. Phys. Chem. B*, **1998**, *102*, 10446-10458.
- [36] K.E. Laasonen, M.L. Klein, *J. Phys. Chem. A*, **1997**, *101*, 98-102.
- [37] D.M. Sullivan, K. Bagchi, M.E. Tuckerman, M.L. Klein, *J. Phys. Chem. A*, **1999**, *103*, 8678-8683.
- [38] D. Marx, M.E. Tuckerman, J. Hutter, M. Parinello, *Nature*, **1999**, *397*, 601-604.
- [39] P.R. Danesi, R. Chirizia, C.F. Coleman. In *Critical Reviews in Analytical Chemistry*; B. Campbell, Ed. CRC Press Boca Raton, Florida, **1980**; Vol. 10; pp 1.
- [40] G.R. Choppin, K.L. Nash, *Radiochimica Acta*, **1995**, *70/71*, 225-236.

Chapitre 9

CO₂

Extraction du nitrate d'uranyle
par CO₂ supercritique.

Influence de la concentration
en acide nitrique et en extractant (TBP).

1. Introduction

La complexation et l'extraction des ions uranyle et plutonium (IV) par le TBP sont les processus clés du procédé PUREX qui permet de séparer ces ions des déchets radioactifs [1-3]. Dans ce procédé, les combustibles irradiés sont dissous dans une solution concentrée d'acide nitrique (environ 6 à 7 M) et l'on extrait cette solution en utilisant un mélange de solvants contenant 30 % de TBP (en volume). A de telles concentrations en ions nitrate, l'uranium (VI) est complexé par des anions nitrate NO₃⁻ et est extrait sous forme de UO₂(NO₃)₂TBP₂. Les solvants les plus couramment utilisés sont le dodécane (ramifié ou pas) et le kérosène. Cependant, ces solvants sont dégradés par hydrolyse et radiolyse ce qui peut produire des composés nitrés, des acides carboxyliques ou des cétones. C'est pourquoi, l'utilisation d'un solvant inerte chimiquement comme CO₂ supercritique peut être bénéfique dans ce contexte.

Dans la continuité des études décrites dans les chapitres précédents, nous nous sommes intéressés ici aux phénomènes mis en jeu lors de l'extraction de l'ion uranyle dissous dans une solution d'acide nitrique par CO₂ supercritique en présence de TBP. Les simulations des *Chapitres 7 et 8* ont été effectuées en observant l'évolution des solutés immergés initialement à proximité d'une interface liquide / liquide préformée. Or, lors des expériences d'extraction liquide / liquide d'ions, on procède généralement en mélangeant la solution aqueuse acide contenant les ions à extraire avec une solution organique

contenant des molécules extractantes insolubles ("*ionophores*") [4,5]. Le mélange est réalisé mécaniquement par agitation. Puis, la séparation de phase a lieu grâce aux forces gravitationnelles ou par centrifugation et aux différences de tension de surface. Des simulations de démixtion peuvent donc apporter d'autres informations, les systèmes initiaux étant des solutions parfaitement homogènes des deux solvants contenant les solutés dispersés. Lors de la séparation des phases, les différentes espèces en solution s'adsorbent aux micro-interfaces qui se forment entre l'eau et le solvant organique et qui jouent ainsi un rôle important dans la capture et l'extraction des ions [6].

Nous avons tout d'abord effectué des simulations de démixtion de systèmes contenant uniquement des complexes 1:2 UO₂(NO₃)₂TBP₂ et nous avons comparé l'évolution de ce système par rapport à la simulation effectuée à une interface CO₂ / eau préformée dans le *Chapitre 7*. Ensuite, nous avons analysé plus particulièrement l'effet de la concentration en TBP et en acide nitrique. Nous avons comparé le comportement de systèmes CO₂ / eau / TBP / acide nitrique contenant 30, 60 ou 120 molécules de TBP, 18 ou 36 molécules d'acide nitrique (sous sa forme mixte 50 % HNO₃ et 50 % NO₃⁻ + H₃O⁺) et 5 ou 6 molécules de sel d'uranyle UO₂(NO₃)₂.

Dans une première partie, nous avons étudié l'influence de la concentration en TBP sur le processus de démixtion de systèmes, tout d'abord sans puis avec du nitrate de l'ion uranyle. Nous avons voulu tester l'influence de la concentration de TBP sur la vitesse et le taux de séparation des liquides, la distribution des TBP, et la possibilité de complexation de l'ion uranyle : l'eau et le CO₂ sont-ils séparés en formant des phases distinctes, des systèmes mixtes ou forment-ils des microémulsions ? Les molécules de TBP s'adsorbent-elles à l'interface ? En la saturant ? Y aura-t-il des complexes d'ion uranyle / TBP extraits dans la phase organique ? Ces études avec CO₂ supercritique seront comparées à des simulations effectuées par BAADEN avec du chloroforme comme phase organique [7].

Dans une seconde partie, nous avons simulé des systèmes plus complexes qui se rapprochent, en nature et concentration, des expériences d'extraction de l'ion uranyle par CO₂ supercritique [8-11]. Nous avons voulu examiner l'influence de la concentration en acide nitrique sur l'extraction de l'ion uranyle. L'acidité de la phase aqueuse modifie les propriétés de l'interface, qu'elle soit pure, comme dans le chapitre précédent, ou saturée par des molécules amphiphiles, comme montré expérimentalement à une interface benzène / TBP / solution aqueuse d'acide nitrique [12], ou théoriquement par des simulations de dynamique moléculaire sur un système chloroforme / TBP / solution aqueuse d'acide nitrique [13]. Lors de nos simulations sur les systèmes en démixtion ou à une interface CO₂ / eau préformée, nous avons d'abord analysé le comportement de l'acide dans ces mélanges complexes : interagit-il avec les autres composants du système, avec

les molécules de TBP ou les sels d'uranyle, ou bien se comporte-t-il de la même manière qu'en solution pure ? Perturbe-t-il le comportement des molécules de TBP à l'interface ? La concentration en acide a-t-elle une influence sur le degré de mélange des solvants ? Y a-t-il de l'acide extrait dans la phase organique ? Si oui, sous quelle forme ? Lors de ces simulations, nous avons fait varier la concentration en acide ou en molécule extractante indépendamment. Nous avons simulé pour la première fois l'influence de ces deux facteurs sur le mécanisme d'extraction de l'ion uranyle. Y a-t-il un effet de synergie entre les molécules de TBP et d'acide qui favorise l'extraction de cations métalliques ? Y a-t-il des complexes d'uranyle extraits ?

2. Etudes expérimentales

Il existe de nombreuses études du mécanisme d'extraction de l'ion uranyle par du TBP dans des solvants organiques "classiques". KEISCH a proposé en 1959 [14], sur la base d'études cinétiques, un mécanisme en 4 étapes : 1) Formation en phase aqueuse d'un complexe $UO_2NO_3^+$ 2) Complexation à l'interface de $UO_2NO_3^+$ par une molécule de TBP 3) Complexation de $UO_2NO_3^+TBP$ par une deuxième molécule de TBP, cette réaction est l'étape limitante de l'extraction, puis enfin 4) Formation et extraction du complexe $UO_2(NO_3)_2TBP_2$. NIKOLAEV et YURTOV [15] ont proposé un mécanisme où le sel de nitrate d'uranyle était formé en phase aqueuse puis complexé par deux TBP à l'interface. BAUMGÄRTNER et FINSTERWALDER ont introduit un peu plus tard la notion de complexe interfacial qui existerait uniquement à l'interface et dont les probabilités de passage dans l'une ou l'autre phase détermineraient le transfert de matière [16]. Ces complexes migrant différemment suivant leur stœchiométrie. Enfin, DANESI et *coll.* ont exposé un mécanisme en trois étapes d'adsorption - désorption où le complexe $UO_2(NO_3)_2TBP_2$ est formé à l'interface puis extrait et remplacé par une (ou plusieurs) molécule(s) d'extractant [6].

Il existe également quelques études récentes effectuées dans CO₂. Le mécanisme d'extraction en phase supercritique proposé par les différents auteurs est le suivant [8,9]:

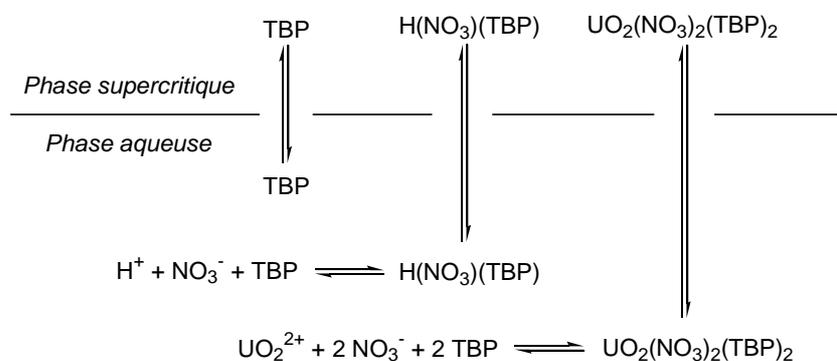


FIGURE 1 : Schéma du mécanisme d'extraction de U(VI) d'une solution aqueuse d'acide nitrique vers du CO₂ supercritique contenant du TBP, extrait de la référence [9].

Dans CO₂ supercritique comme dans d'autres solvants organiques, le nitrate d'uranyle est complexé par le TBP en phase aqueuse [8] ou à l'interface entre les deux liquides, puis extrait sous forme d'un complexe UO₂(NO₃)₂TBP₂ dans la phase organique. De nombreuses études expérimentales (spectroscopie UV-Visible, fluorescence, photochimie [17-21]) ont montré que les complexes 1:2 uranyle/TBP étaient solubles dans CO₂ supercritique à des concentrations allant de 0,0025 M à 0,4981 M [22,23]. Ces valeurs de solubilité sont comparables à celles obtenues dans le dodécane (0,13 - 0,47 M) [22]. Simultanément, le TBP extrait également des molécules d'acide nitrique présentes dans la phase aqueuse. Les équilibres impliqués dans l'extraction de UO₂²⁺ d'une solution aqueuse concentrée en acide nitrique vers du CO₂ supercritique en utilisant du TBP sont représentés *FIGURE 1*. La distribution thermodynamique du métal dépend à la fois des coefficients de distribution des espèces moléculaires et des constantes d'équilibre des réactions qui ont lieu dans la phase aqueuse ou à l'interface. Théoriquement, les valeurs de ces constantes dépendent de la température, de la pression et de la composition du système (concentration en cations, acide, extractants, sels de fond ...). MEGURO et *coll.* ont déterminé expérimentalement les coefficients de distribution de l'ion uranyle (D_U) en fonction de la température et de la pression [9,24]. Leur étude a révélé que D_U diminue lorsque la pression augmente, les effets de la pression étant plus importants pour des températures élevées.

D_U dépend également de la concentration en TBP et en acide nitrique. LAINTZ et TACHIKAWA [25] ont étudié l'extraction de lanthanides trivalents par CO₂ d'une solution aqueuse acide, et ont montré que l'extraction était facilitée par une augmentation de la concentration en TBP. Les études effectuées dans d'autres solvants organiques confirment cette tendance [16,26-31]. Cette tendance est due essentiellement au fait que la formation des complexes extraits UO₂(NO₃)₂TBP₂ est facilitée par l'augmentation de la concentration de TBP en solution. L'influence de l'acide nitrique sur l'extraction varie suivant sa concentration [16,30,32,33]. Généralement pour des systèmes peu concentrés en acide (en dessous de 5 M), l'extraction est facilitée par l'acide qui joue un rôle d'agent relargant [26-28,34]. Au delà, l'acide rentre en compétition avec l'uranium, et D_U diminue fortement. MOYER et *coll.* ont observé les mêmes tendances avec du DEHSO (di-2-éthylhexyl sulfoxide) comme extractant [4]. Récemment, HUDSON et *coll.* [35] ont proposé un mécanisme afin d'expliquer l'extraction d'actinides et de lanthanides par des malonamides, et ont montré que l'acide nitrique facilitait l'extraction des cations quelle que soit sa concentration.

3. Méthodes

3.1. Expériences de démixtion

3.1.1. Préparation de mélanges homogènes

Avant d'effectuer la démixtion d'un système, il est nécessaire de préparer un mélange homogène contenant les solutés et les deux solvants : CO₂ et eau. La première étape consiste, comme pour les simulations à l'interface préformée, à créer une boîte d'interface contenant les molécules de soluté. Puis le système est minimisé durant 2000 à 3000 pas. Ensuite, le système est équilibré durant 10 à 20 ps de dynamique moléculaire à volume constant afin de le relaxer. Enfin, il est simulé durant 1 à 2 ns à 700 K en utilisant une constante diélectrique de 100. L'augmentation de la température permet une plus grande mobilité des molécules et la constante diélectrique de diviser les interactions coulombiennes par 100, ainsi les trajectoires des atomes sont dues principalement aux interactions de VAN DER WAALS.

L'évolution de la mixtion est contrôlée par les densités des solvants suivant z . La solution est totalement mélangée lorsque les masses volumiques des fluides suivant z sont à peu près constantes et égales à la moitié des valeurs du liquide massique (voir FIGURE 2).

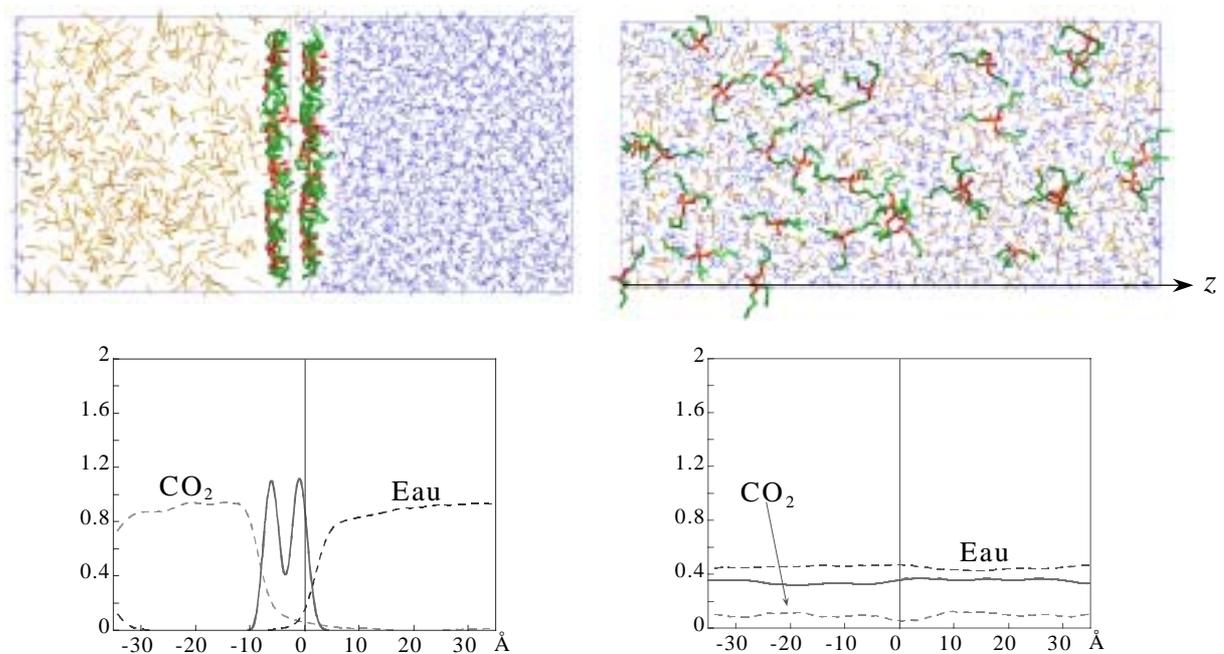


FIGURE 2 : Vues instantanées et densités des solutés et solvants après l'équilibration (phases séparées, à gauche) et après la mixtion (phases mélangées, à droite).

3.1.2. Indice de démixture

Pour suivre la séparation de phase, nous avons utilisé l'indice de démixture χ_{demix} défini par MUZET [36]. χ_{demix} est calculé à chaque pas de dynamique de la manière suivante : la boîte complète est divisée en n petites boîtes cubiques d'environ 10 Å de côté. Dans chacune de ces boîtes i , les densités de l'eau $d_{eau,i}$ et CO₂ $d_{CO_2,i}$ sont calculées ainsi que l'indice d_i défini par :

$$\frac{1}{d_i} = \frac{1}{d_{eau,i}} + \frac{1}{d_{co_2,i}} \quad (1)$$

Afin d'éviter les effets de bord, ce calcul est répété pour une série de boîtes cubiques identiques, mais décalées de 5 Å. L'indice χ_{demix} est alors obtenu par la moyenne des d_i sur toutes les boîtes et est normalisé de manière à ce que χ_{demix} varie de 1,0 (mélange parfait) à 0,0 (mélange totalement séparé).

Des fonctions exponentielles décroissantes peuvent être ajustées sur les courbes de χ_{demix} :

$$\chi_{demix} = (\chi_0 - \chi_\infty)\exp(-K_s t) + \chi_\infty \quad (2)$$

où K_s est la constante de la vitesse de démixture, $(\chi_0 - \chi_\infty) \cdot K_s$ est la vitesse de démixture et, χ_0 et χ_∞ sont les valeurs limites de l'indice au début et en fin de démixture. La vitesse initiale de démixture K_0 est alors : $K_s \cdot (\chi_0 - \chi_\infty)$.

3.2. Conditions de simulation

Les paramètres des systèmes et les conditions de simulations sont identiques à celles décrites *Chapitre 7*. Nous avons utilisé un *cutoff* de 13 Å + RF pour les systèmes **D** et **E**. Pour les autres systèmes (**A** à **C** et **F** à **J**), les simulations ont été effectuées avec un double *cutoff* de 12 / 15 Å, avec un renouvellement des paires-listes tous les 20 pas de dynamique, pour les autres systèmes. Les durées simulées sont de 1-2 ns pour les simulations à partir d'une interface préformée, et de 5-8 ns pour les expériences de démixture. Les caractéristiques des simulations sont résumées dans le *TABLEAU 1*.

Les études effectuées au laboratoire par GUILBAUD [37] et BERNY [38] ont montré une grande compétition entre les anions NO₃⁻ et l'eau pour coordiner l'ion uranyle. En phase aqueuse, le nitrate d'uranyle se dissocie rapidement, les ions nitrate étant remplacés par des molécules. L'espèce expérimentalement extraite étant le complexe UO₂(NO₃)₂TBP₂, nous avons contraint les ions nitrate bidentates autour du cation uranyle.

Système	Boîte ^a (Å ³)	$N_{\text{CO}_2} + N_{\text{eau}}$ ^b	Temps (ns)	Concentrations TBP / acide (mol.L ⁻¹) ^c
A 6UO ₂ (NO ₃) ₂ TBP ₂	38×30×(41+36)	429+1182	1,0 / 1,0	0,43 / 0,0
B 30 TBP	42×40×(40+41)	652+2077	1,0 / 2,0	0,74 / 0,0
C 60 TBP	42×42×(45+45)	734+2145	2,0 / 2,0	1,25 / 0,0
D 5UO ₂ (NO ₃) ₂ + 30TBP	40×40×(43+35)	595+1832	3,0 / 1,0	0,72 / 0,0
E 5UO ₂ (NO ₃) ₂ + 60TBP	42×39×(43+45)	619+1992	5,6 / 1,0	1,41 / 0,0
F 6UO ₂ (NO ₃) ₂ + 30TBP + 18 acide ^d	42×42×(47+47)	750+2441	4,0 / 3,0	0,60 / 0,7
G 6UO ₂ (NO ₃) ₂ + 30TBP + 36 acide ^d	42×41×(57+52)	905+2621	4,0 / 3,0	0,51 / 0,7
H 6UO ₂ (NO ₃) ₂ + 60TBP + 18 acide ^d	43×41×(63+56)	957+2980	4,0 / 3,0	0,89 / 1,2
I 6UO ₂ (NO ₃) ₂ + 60TBP + 36 acide ^d	43×41×(63+56)	957+2850	5,0 / 4,0	0,89 / 1,2
J 6UO ₂ (NO ₃) ₂ + 120TBP + 36 acide ^d	44×43×(69+56)	950+2800	7,3 / -	1,52 / 1,1

^{a.} $x \times y \times (z_{\text{CO}_2} + z_{\text{eau}})$

^{b.} Durée de démixtion / de simulation à une interface préformée

^{c.} Concentration par rapport à la phase organique pour le TBP et à la phase aqueuse pour l'acide nitrique

^{d.} acide = HNO₃ + NO₃⁻ + H₃O⁺

TABLEAU 1 : Conditions de simulation.

Dans les vues instantanées présentées, CO₂ (en jaune, à gauche) et l'eau (en bleu, à droite) sont toujours présentés séparément, plutôt que superposés, pour plus de clarté. Nous ne présentons ici que des vues instantanées initiales et finales des systèmes, on trouvera en *Annexe 2*, pour les différents systèmes, des vues instantanées à différents moments de la dynamique qui permettent de voir l'évolution des systèmes.

Contrôle de la température

Lors des premières simulations de démixtion, nous avons contrôlé la température en utilisant un seul bain de solvant. Nous nous sommes aperçus que bien que la température moyenne soit correcte, les différentes parties du système avaient des températures différentes : les ions et les molécules de CO₂ étaient trop chauds, les molécules neutres et d'eau trop froides.

Le contrôle de la température est basé sur les vitesses des atomes. Dans un système complexe contenant de nombreuses molécules de soluté et de solvant, le contrôle de la température est très difficile, les différentes parties du système pouvant avoir des vitesses très différentes (les molécules de CO₂ étant par exemple plus mobiles que les molécules de TBP). La température a donc été couplée avec un temps de relaxation de 0,1 ps et contrôlée en utilisant trois bains thermiques indépendants, le premier pour les molécules de soluté, le deuxième pour CO₂ et le dernier pour l'eau.

4. Démixtion d'une solution CO₂ / eau contenant : 6 complexes UO₂(NO₃)₂(TBP)₂ (système A)

Dans le *Chapitre 7*, nous avons décrit une monocouche de complexes UO₂(NO₃)₂(TBP)₂ à une interface CO₂ / eau préformée, car ce sont les complexes expérimentalement extraits par CO₂ et par d'autres solvants organiques. Ces simulations "classiques" ont montré que les complexes 1:2 seuls sont hydrophiles et qu'ils migrent dans la phase aqueuse, en induisant un fort mélange des deux solvants, plutôt que d'être extraits dans la phase organique.

Les résultats de la démixtion diffèrent de ceux obtenus lors des simulations "classiques" (voir *FIGURE 3*). Après 1 ns de démixtion, les deux solvants sont parfaitement séparés et les interfaces sont planes et bien dessinées. Certains complexes d'uranyle / TBP se sont dissociés durant la phase de mixtion à cause d'une température importante (700 K). Les nitrates d'uranyle non complexés ont migré dans la phase aqueuse. Ce comportement hydrophile des sels d'uranyle a déjà été observé lors de simulations à une interface chloroforme / eau [38]. Les TBP libres se sont adsorbés à la surface entre les deux liquides. Leurs groupes phosphorylés pointent leur atome d'oxygène vers la phase aqueuse, comme observé lors de simulations avec une concentration faible en TBP [39]. Trois nitrates d'uranyle sont restés complexés par des TBP, et forment deux complexes 1:1 et un complexe 1:2 immergés dans l'eau.

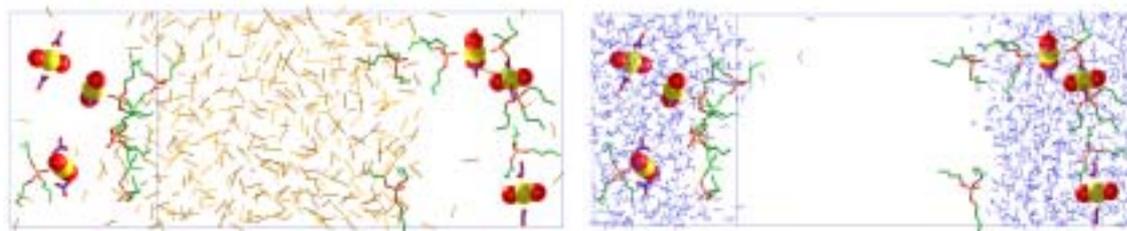


FIGURE 3: Démixtion d'un mélange binaire CO₂ / eau contenant 6UO₂(NO₃)₂TBP₂. Vues instantanées après 1 ns de dynamique.

5. Démixtions de solutions CO₂ / eau / TBP

5.1. Solutions binaires CO₂ / eau contenant : 30 TBP (système B) ou 60 TBP (système C)

Les simulations à une interface préformée (voir *Chapitre 7*), ont montré que la distribution des TBP dépendait de leur concentration (30 vs 60 TBP). Avec 30 TBP, il se forme deux couches distinctes aux interfaces entre les deux solvants, avec deux ou trois

TBP dans la phase organique, alors que dans le cas d'une solution plus concentrée de 60 TBP, il y a apparition d'une troisième phase mixte TBP / CO₂ / eau. Des comportements similaires sont observés dans la cas des simulations de démixtion (voir FIGURE 4).

Les vues instantanées FIGURE 4 du système **B** contenant 30 TBP indiquent qu'après 1 ns de démixtion les deux solvants sont totalement séparés par une interface bien nette. Comme dans le cas d'autres simulations effectuées au laboratoire [36,40], le mélange parfaitement mixé TBP / CO₂ / eau se sépare rapidement au niveau microscopique (moins de 1 ns). Durant la séparation des phases, les molécules de TBP s'adsorbent aux deux interfaces comme dans le cas des simulations effectuées à une interface préformée.

Le comportement du système **C** contenant 60 TBP est différent. Lors de la démixtion, les molécules d'eau s'agrègent pour former une phase quasi - pure , contenant uniquement quelques molécules de CO₂, comme observé à une interface pure. Cependant, après 2 ns de simulation, il n'y pas réellement d'interface entre les deux solvants, et l'on peut observer la formation d'une phase mixte TBP / CO₂ "humide", contenant de nombreuses molécules d'eau formant soit des liaisons hydrogène avec des molécules de TBP, soit des agrégats de 3-4 molécules d'eau. Un tel mélange devrait permettre l'extraction parce que le transfert vers la phase organique mixte est facilité par une baisse de la tension interfaciale et la possibilité d'hydratation par les molécules d'eau à l'intérieur de la phase aqueuse. Ces conclusions rejoignent celles obtenues par BAADEN [41,42] avec une mélange TBP / chloroforme / eau. Dans son cas, les démixtions sont un peu plus lentes (entre 5 et 8 ns) à cause de la taille plus importante des molécules de chloroforme et d'une température de démixtion plus faible (300 K).

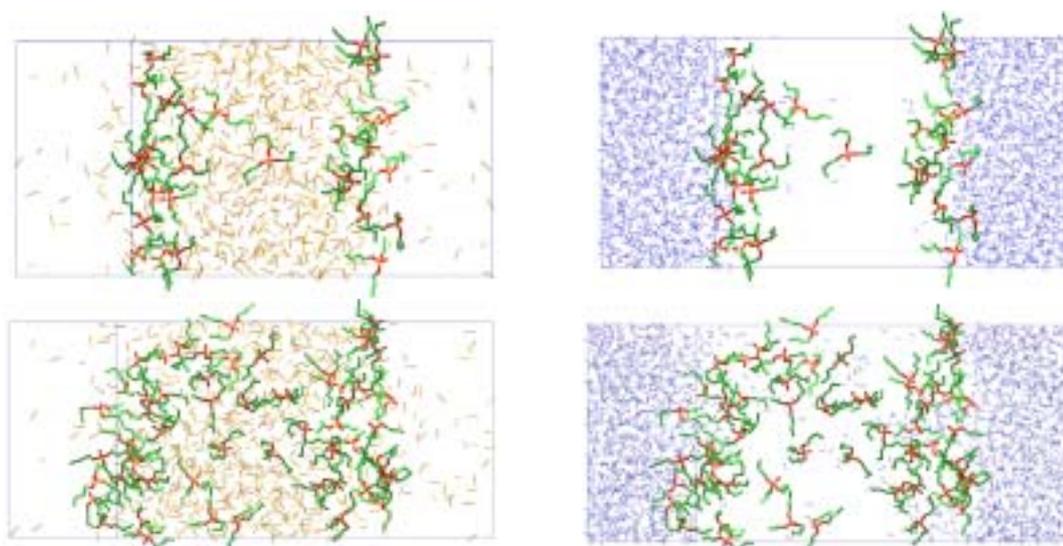


FIGURE 4 : Simulation de la démixtion d'un mélange binaire CO₂ / eau contenant 30 TBP (en haut) et 60 TBP (en bas) en fin de dynamique.

5.2. Solutions binaires CO₂ / eau contenant : 5 UO₂(NO₃)₂ + 30 TBP (système **D**) ou 5 UO₂(NO₃)₂ + 60 TBP (système **E**)

Dans ce paragraphe, nous décrivons des simulations de séparation de phases de solutions mélangées de CO₂ / eau / TBP contenant des sels de nitrate d'uranyle, afin de tester si dans ces conditions des complexes d'uranyle sont extraits dans la phase organique. Comme précédemment, nous avons testé deux concentrations de TBP, 30 vs 60 TBP. Au début de la simulation de démixtion (0 ns), dans les deux systèmes **D** et **E**, l'eau, CO₂ et les TBP sont parfaitement mélangés et dilués dans la boîte de simulation, qui contient également 5 UO₂(NO₃)₂ (voir Annexe 2 - FIGURE 1). Dans ces systèmes, la concentration en TBP dans la boîte est équivalente voire supérieure à celle des conditions expérimentales (entre 0,05 - 1 M [9]). Nous n'avons pas tenu compte, lors de ces simulations, du fait que la solution aqueuse contienne entre 3 et 6 M d'acide nitrique puisque nous analyserons plus loin le rôle de l'acide .

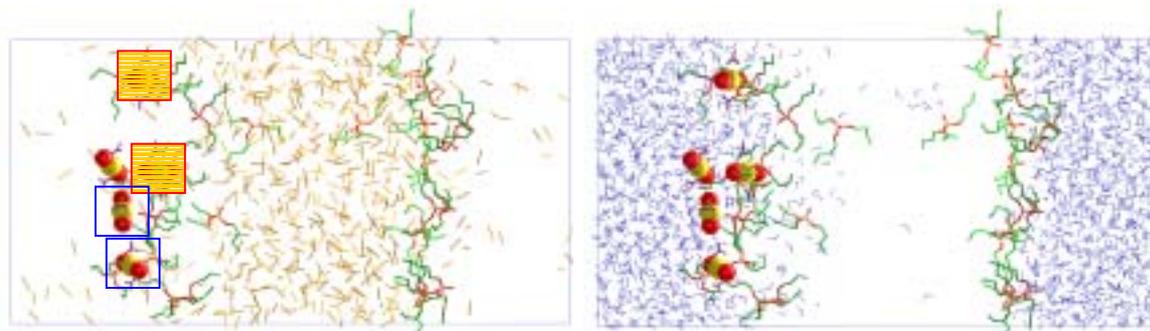


FIGURE 5 : Séparation de phase d'un système parfaitement mélangé CO₂ / eau / TBP contenant 5UO₂(NO₃)₂ et 30 TBP. Vues instantanées après 3 ns de simulation. Pour plus de lisibilité, les complexes 1:1 UO₂(NO₃)₂TBP sont encadrés, et les complexes 1:2 UO₂(NO₃)₂TBP₂ surlignés.

Lors de la simulation du système **C**, l'eau et CO₂ se séparent rapidement. Après 200 ps une bulle d'eau s'est formée dans CO₂, les molécules de TBP se trouvant à l'interface entre les deux fluides. Tous les sels d'uranyle sont entourés d'eau et se trouvent immergés dans la bulle d'eau ou à proximité de celle-ci. Les deux liquides sont totalement séparés après environ 1 ns (voir Annexe 2 - FIGURE 1). Jusqu'à la fin de la simulation (3 ns), on ne voit plus de changement marquant.

Lors de la démixtion, des complexes d'uranyle / TBP 1:1 UO₂(NO₃)₂TBP et 1:2 UO₂(NO₃)₂TBP₂ se forment spontanément (voir FIGURE 5). Les premiers complexes 1:1 se constituent très rapidement (après seulement 200 ps) dans la phase aqueuse ou à l'interface entre les deux liquides. Ces complexes, une fois formés sont stables cinétiquement et ne se dissocient plus durant la simulation. Dans le cas de certains complexes, les molécules d'eau qui hydratent l'ion uranyle sont remplacées par une molécule de TBP qui vient

coordonner l'ion uranyle afin de former des complexes 1:2. La formation de ces complexes 1:2 s'effectue à l'interface entre les deux phases après environ 500 ps de simulation.

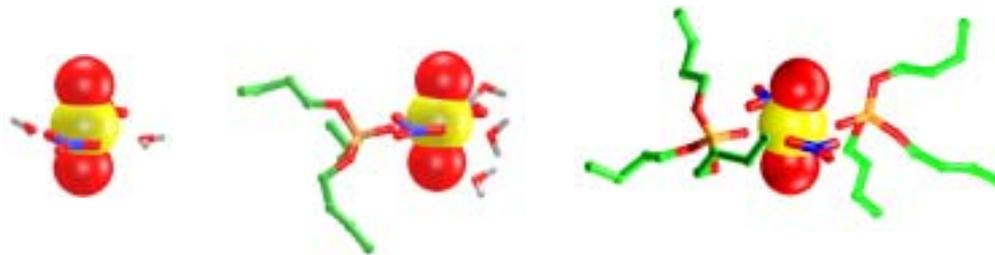


FIGURE 6 : Sel d'uranyle hydraté (à gauche) et complexes de nitrate d'uranyle / TBP (1:1 au milieu et 1:2 à droite).

En fin de dynamique, la plupart des molécules de TBP se concentrent aux deux interfaces. Deux molécules de TBP sont néanmoins solubilisées dans CO₂ et aucune dans l'eau, en accord avec sa faible solubilité en milieu aqueux [43,44]. Les deux interfaces sont très différentes : l'une (à droite sur la FIGURE 5) contient uniquement des molécules de TBP alors que l'autre (à gauche sur la FIGURE 5) est composée d'un mélange de TBP et de complexes uranyle / TBP (voir FIGURE 5). L'interface contenant uniquement des TBP est quasi - plane et très peu mélangée, contrairement à celle où s'adsorbent les complexes uranyle / TBP, qui est beaucoup plus irrégulière, épaisse et où les solvants sont beaucoup plus mélangés. La première sphère de coordination de l'atome d'uranium dans le complexe 1:1 est complétée par une molécule d'eau en position équatoriale (voir FIGURE 6). Ces complexes s'adsorbent du côté eau de l'interface, entraînant des molécules d'eau dans leur sillage, alors que les complexes 1:2 où il n'y a pas d'eau coordonnée sont plus hydrophobes et ont tendance à se trouver d'avantage du côté CO₂ de l'interface, sans toutefois migrer dans le solvant. Les sels d'uranyle non complexés, encore plus hydrophiles que les complexes 1:1, sont totalement entourés de molécules d'eau (5 H₂O dans le plan équatorial [45-47]). Bien qu'aucune des interfaces ne soit totalement recouverte par des TBP, certains TBP restent solubilisés dans la phase organique sans aucun contact avec les TBP des couches interfaciales. Les groupes phosphorylés de ces TBP forment des liaisons hydrogène avec des molécules d'eau qu'ils ont attirées dans CO₂.

Les phases massiques ne sont pas pures contrairement aux systèmes analogues avec le chloroforme [42]. Après 3 ns de démixtion, il y a environ 20 molécules d'eau dans CO₂, certaines forment des liaisons hydrogène avec des molécules de TBP alors que d'autres sont isolées ou forment des petits agrégats d'eau. Dans la phase aqueuse, environ 40 molécules de CO₂ se sont dispersées de façon plus ou moins irrégulière. CO₂ étant une molécule faiblement coordinante, elle ne forme pas d'interactions particulières ni avec elle-même, ni avec l'eau ou le TBP [48].

Dans le système **E** la concentration en TBP est doublée par rapport au système **D** ce qui entraîne un comportement du système totalement différent. Même après un temps de simulation beaucoup plus long (5,6 ns), les solvants ne sont toujours pas totalement séparés, et il n'y a pas formation d'interfaces distinctes. Cependant, la courbe de démixtion (voir *FIGURE 14*) montre un plateau dans la valeur de $\chi_{\text{démix}}$ ce qui indique que le système est "équilibré" et n'évolue plus, bien que la séparation de phase ne soit pas achevée.

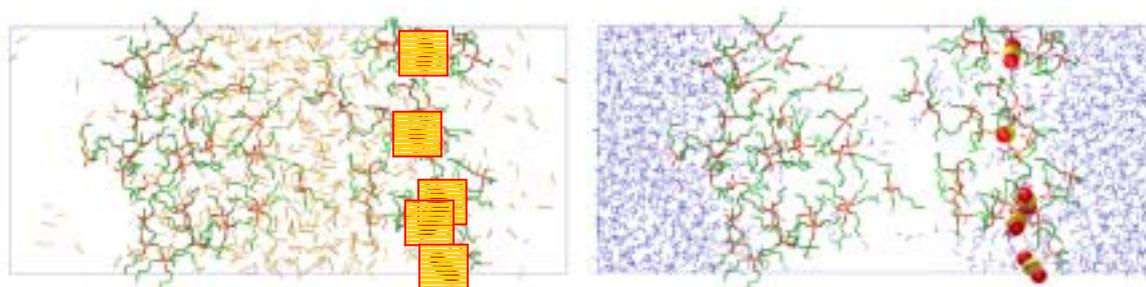


FIGURE 7 : Simulation de la séparation de phase d'un mélange binaire CO₂ / eau contenant 5UO₂(NO₃)₂ + 60TBP. Vues instantanées après 5,6 ns de simulation. Pour plus de lisibilité, les complexes 1:1 UO₂(NO₃)₂TBP sont encadrés, et les complexes 1:2 UO₂(NO₃)₂TBP₂ surlignés.

Durant la démixtion, le phénomène le plus rapide est l'auto-agrégation des molécules d'eau pour former, après seulement 1 ns, une tranche d'eau qui ne contient pas de TBP mais uniquement quelques molécules de CO₂ et des sels d'uranyle non complexés. A ce stade, deux complexes de nitrate d'uranyle / TBP 1:1 et deux complexes 1:2 se sont formés. Mais seul un complexe 1:1 se trouve à l'interface entre les deux liquides, les autres étant solvatés dans un mélange ternaire eau / CO₂ / TBP. Le système évolue peu jusqu'à la fin de la dynamique et il n'y a pas de changement majeur, mis à part la formation de nouveaux complexes 1:2. Après 5,6 ns de démixtion, le mélange contient cinq complexes 1:2. Ils restent adsorbés à l'interface, plongés dans un mélange d'eau et de CO₂ contenant des TBP libres, mais à aucun moment ils ne migrent au sein de la phase supercritique.

Après 4 ns, la dynamique a été relancée durant 1,6 ns avec un *cutoff* plus long (double *cutoff* de 12 / 15 Å), afin de voir si cela pouvait conduire à une évolution différente du système. Cela n'a pas été le cas comme l'indique l'évolution de l'indice de démixtion (voir *FIGURE 14*), ce qui confirme que le système ne va pas évoluer d'avantage.

Durant la simulation, entre 1 et 4 ns, des molécules d'eau entourées par du CO₂ ou des TBP s'agrègent et s'échangent de manière dynamique entre elles, mais ne migrent pas vers la microphase aqueuse déjà formée. Les TBP qui se trouvent à la surface de l'eau ne

sont pas orientés de manière classique, les groupements P=O pointant vers l'eau et les chaînes alkyle dans la phase organique, comme observé dans des conditions où le TBP est plus dilué [39], mais de manière aléatoire, comme nous l'avons déjà observé lors des simulations à une interface CO₂ / eau préformée. Cependant, la concentration locale en eau à proximité des TBP semble toujours suffisante pour hydrater les oxygènes des groupements phosphorylés qui sont alors sans contact direct avec la phase organique.

6. Démixtion de solutions CO₂/eau/TBP/acide nitrique

Nos études précédentes ont montré l'influence de la concentration en molécules extractantes sur la séparation de phase de solutions CO₂ / eau. Cependant, nous n'avons pas observé d'extraction d'ion uranyle dans la phase organique. L'objectif est maintenant d'étudier des systèmes plus complexes dont la composition et les concentrations sont proches de celles des solutions expérimentales, afin d'analyser si dans ces conditions des complexes d'ion uranyle étaient extraits dans la phase organique.

6.1. Solution binaire CO₂ / eau contenant : 6 UO₂(NO₃)₂ + 30 TBP + acide nitrique 0,7 M (système F)

Le comportement du système **F** est pratiquement identique à celui du système **D** qui ne contient pas d'acide nitrique (*voir FIGURE 8*). Les deux solvants se séparent rapidement et à 2,5 ns, on peut observer la présence de deux phases bien distinctes. Comme dans le cas du système **F**, il s'est formé deux interfaces CO₂ / eau de natures différentes. La première, où sont adsorbés la plupart des TBP, est presque plane et le mélange des solvants n'y est pas très important, les TBP formant une monocouche diluée entre les deux liquides. La seconde interface, beaucoup moins plane, est composée d'un mélange contenant des complexes 1:1 et 1:2 uranyle / TBP, de "complexes" HNO₃-TBP, de molécules de TBP et d'acide nitrique libres ainsi que des molécules d'eau et de CO₂. Par contre, aucun des complexes uranyle / TBP n'est extrait dans la phase supercritique.

L'acide nitrique se comporte de la même façon qu'à une interface CO₂ / eau pure (sans ion uranyle ni TBP). Cependant, trois complexes HNO₃ / TBP sont extraits dans le solvant organique au cours de la démixtion.

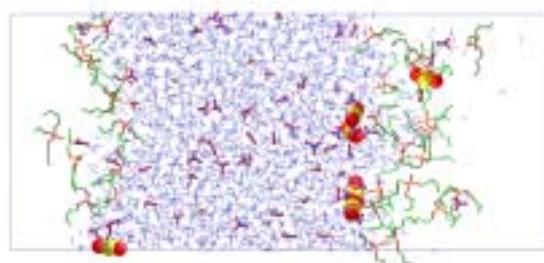
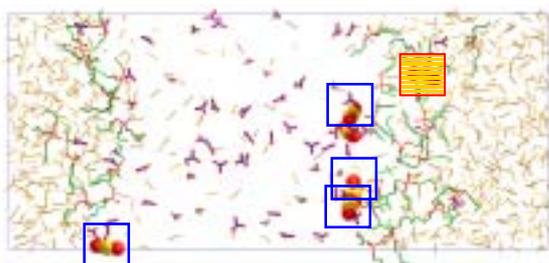
6.2. Solution binaire CO₂ / eau contenant : 6 UO₂(NO₃)₂ + 30 TBP + acide nitrique 1,2 M (système **G**)

Comme le montre la *FIGURE 8*, le système **G** évolue presque comme le système **F**. Les deux solvants se séparent rapidement pour former deux phases distinctes séparées par deux interfaces de nature très différentes. Une interface, presque plane, où sont adsorbées des molécules de TBP et d'acide nitrique (HNO₃ exclusivement). L'autre interface est très épaisse, non plane, et le mélange de solvant y est très important. Ce mélange de solvant contient deux complexes 1:1 UO₂(NO₃)₂TBP hydratés, des molécules de TBP non complexées, et de nombreuses molécules d'acide (HNO₃, NO₃⁻, et H₃O⁺ voir *FIGURE 19*). A l'intérieur de la phase mixte les complexes sont entourés par de nombreuses espèces NO₃⁻ et H₃O⁺ qui les isolent de l'eau. Un autre complexe 1:1 et les deux autres nitrates d'uranyle ont migré dans la phase aqueuse. Les courbes de densité (voir *FIGURE 9*) montrent que la distribution de l'acide est similaire à celle observée lors de simulation de l'acide pur à une interface CO₂ / eau préformée (voir *Chapitre 8*), et bien que l'on observe la formation de complexes TBP / H₃O⁺ (environ 9-10) et TBP / HNO₃ (environ 1-2), il n'y a pas d'acide extrait dans la phase supercritique. En fin de démixtion, la phase CO₂ ne contient rien que quelques "chapelets d'eau", l'eau et CO₂ étant légèrement miscibles cela n'est pas surprenant.

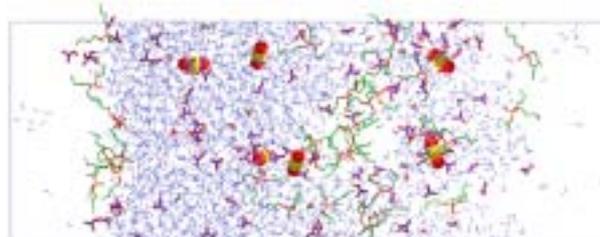
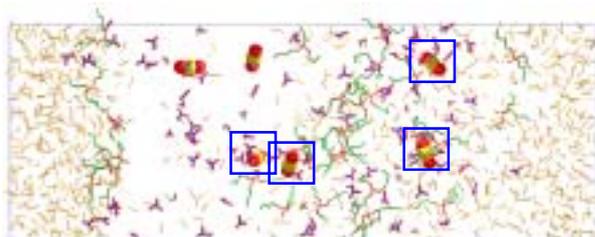
6.3. Solution binaire CO₂ / eau contenant : 6 UO₂(NO₃)₂ + 60 TBP + acide nitrique 0,7 M (système **H**)

Le système **H** évolue globalement de la même façon que les systèmes précédents, à une exception importante : dans ce cas deux complexes 1:2 de nitrate d'uranyle / TBP sont extraits dans la phase organique (voir *FIGURE 8*). Durant la démixtion les deux phases se séparent rapidement et après, 2 ns, deux complexes d'ion uranyle ont déjà migré dans la phase supercritique en emportant des molécules d'eau. Les deux interfaces qui séparent les liquides sont épaisses et contiennent des TBP, des molécules d'acide nitrique, un mélange CO₂ / eau et pour l'une d'entre elles deux complexes 1:1 UO₂(NO₃)TBP. Les deux autres ions uranyle se trouvent dans la phase aqueuse, l'un étant complètement hydraté, l'autre formant un complexe 1:1 avec une molécule de TBP. Par rapport au système **E**, qui ne contient pas d'acide, il y a moins de molécules de TBP dans la phase organique, celles-ci ont plus tendance à s'adsorber à l'interface. Les densités et distributions des ions nitrate et hydronium sont identiques à celles calculées dans le cas de l'acide pur (voir *FIGURE 9*) mais quelques molécules d'acide nitrique HNO₃ neutre (environ 1/3) sont extraites par le TBP vers le CO₂ (voir *FIGURE 19*).

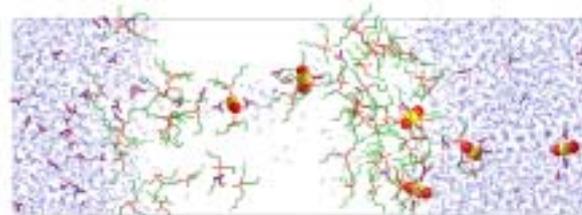
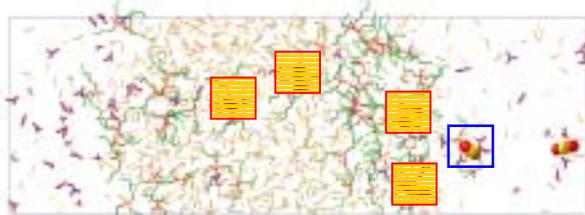
Démixtions des systèmes **F** à **J**



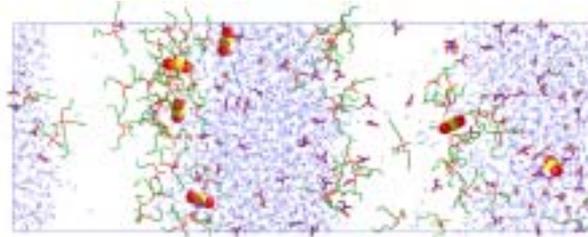
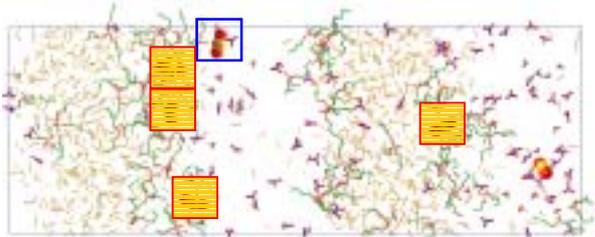
F : $6UO_2(NO_3)_2$ 30TBP 18(HNO₃.NO₃⁻ H₃O⁺) - 4 ns



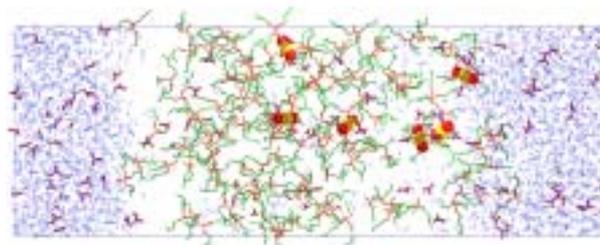
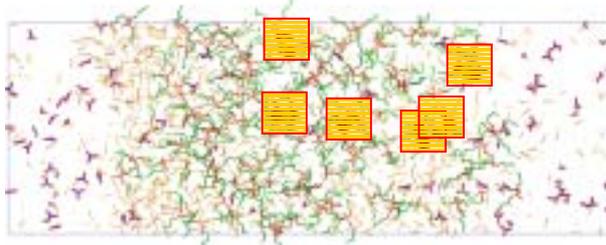
G : $6UO_2(NO_3)_2$ 30TBP 36(HNO₃.NO₃⁻ H₃O⁺) - 4 ns



H : $6UO_2(NO_3)_2$ 60TBP 18(HNO₃.NO₃⁻ H₃O⁺) - 4 ns



I : $6UO_2(NO_3)_2$ 60TBP 36(HNO₃.NO₃⁻ H₃O⁺) - 5 ns



J : $6UO_2(NO_3)_2$ 120TBP 36(HNO₃.NO₃⁻ H₃O⁺) - 7,3 ns

FIGURE 8 : Simulations de la séparation de phase d'un mélange binaire CO₂ / eau des systèmes **F-J**. Vues instantanées en fin de démixtion. Pour plus de lisibilité, les complexes 1:1 UO₂(NO₃)₂TBP sont encadrés, et les complexes 1:2 UO₂(NO₃)₂TBP₂ surlignés.

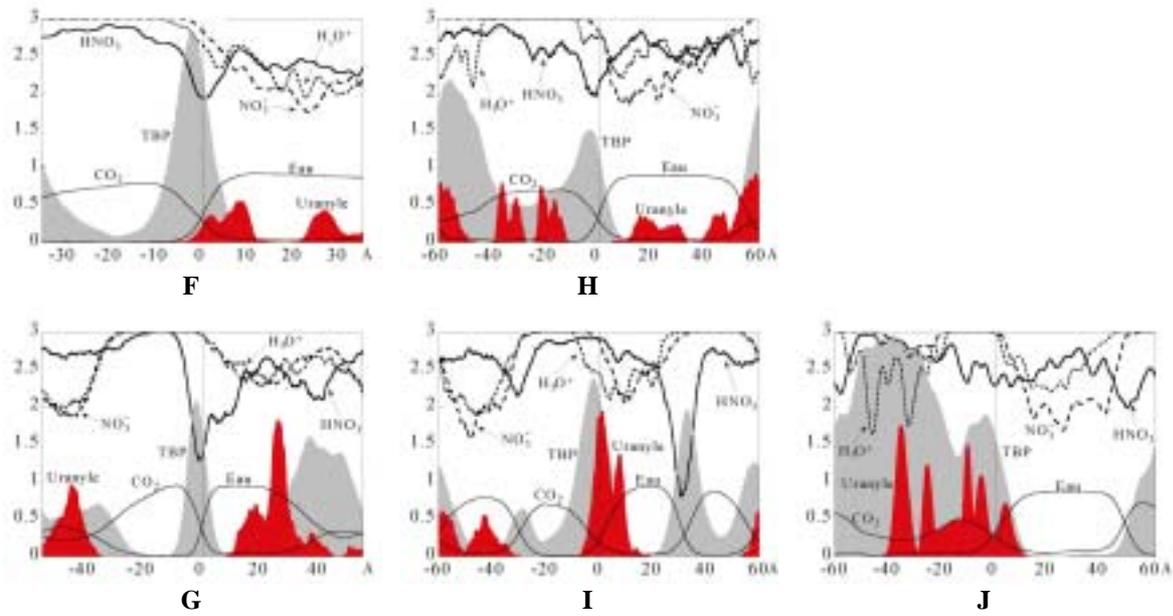


FIGURE 9 : Simulation de la séparation de phase d'un mélange binaire CO₂/eau des systèmes F-J. Densités des solutés et des solvants en fin de démixtion (calculées durant les 400 dernières ps). Les valeurs des densités des solutés ont été modifiées arbitrairement et représentées "à l'envers" pour plus de lisibilité.

6.4. Démixtion d'une solution binaire CO₂ / eau contenant : 6 UO₂(NO₃)₂ + 60 TBP + acide nitrique 1,2 M (système I)

Le comportement du système I diffère quelque peu du système H. En fin de démixtion, on observe la formation de quatre interfaces entre les deux liquides (voir FIGURE 8). Cette tendance pourrait se résorber si la simulation était poursuivie durant quelques nanosecondes. De telles situations ont déjà été observées [13,42]. Cette situation est due généralement à l'utilisation d'un *cutoff* trop petit pour la taille de boîte simulée. Ainsi, en modifiant la forme de la boîte au cours de la dynamique, en augmentant les valeurs de x et y tout en diminuant celle de z , les différentes "tranches" d'un même liquide s'agrègent (voir FIGURE 10) et ce qui permet de remédier à ce "problème".

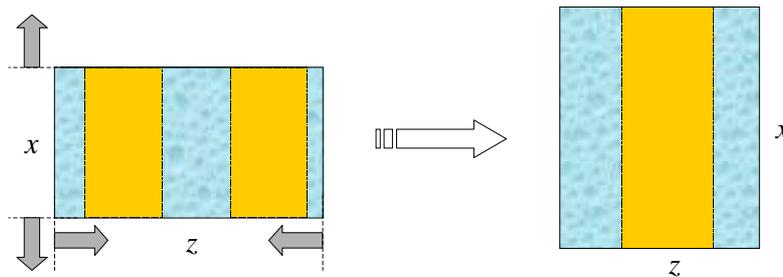


FIGURE 10 : Evolution du système lors de la modification de la forme de la boîte de simulation.

Malgré cette différence, le comportement "chimique" des deux mélanges **H** et **I** est similaire mais, contrairement au système précédent, il n'y pas d'extraction d'ion uranyle. On observe uniquement la formation de quatre complexes 1:2 qui s'adsorbent à l'interface et de un complexe 1:1 plongé dans la phase aqueuse. Les TBP non complexés s'adsorbent aux quatre interfaces, et ne migrent pas dans CO₂, à la différence du système **E**. A l'interface "centrale", où sont adsorbées uniquement des TBP et des molécules HNO₃, on peut observer la formation de 7-8 complexes 1:1 HNO₃ / TBP dont 4-5 se trouvent extraits dans CO₂. A l'interface où s'adsorbent les complexes d'uranyle / TBP, on trouve des ions NO₃⁻ et H₃O⁺, dont certains forment des complexes 1:3 H₃O⁺ / TBP. La distribution des ions nitrate (*voir FIGURE 9*) est voisine de celle observée dans le cas du système (sans TBP) contenant uniquement des molécules d'acide simulé dans le *Chapitre 8*.

6.5. Démixtion d'une solution binaire CO₂ / eau contenant : 6 UO₂(NO₃)₂ + 120 TBP + acide nitrique 1,1 M (système **J**)

Le système **J** est beaucoup plus complexe que les systèmes précédents. La quantité de TBP est très importante et représente 1/3 du volume total. Dans ce cas, comme pour le système **H**, on peut observer l'extraction d'ion uranyle dans CO₂ (5 sur 6 complexes) sous forme de complexes 1:2 (*voir FIGURE 8*). La démixtion est bien plus lente que dans les autres systèmes, la phase aqueuse n'étant séparée qu'après plus de 5 ns de simulation. La configuration du système est totalement différente en fin de démixtion. La phase aqueuse, contenant uniquement des ions NO₃⁻ et H₃O⁺, est en contact avec une phase binaire CO₂ / TBP contenant très peu de molécules d'eau. Celles-ci forment des liaisons hydrogène avec les TBP libres mélangés au CO₂, environ 30 % de ces molécules de TBP étant hydratées. Il n'y a plus que quelques TBP (moins de 15%) à l'interface entre les deux liquides, l'essentiel étant mélangé à la phase supercritique. La phase mixte contient également des espèces HNO₃ et des ions H₃O⁺ complexés par des TBP. Environ 50 % des ions H₃O⁺ sont extraits dans CO₂, essentiellement sous forme de complexes 1:3 avec des molécules de TBP, et plus de 40 % de molécules HNO₃, dont environ 30 % sous forme de complexe 1:1 avec du TBP. La plupart des ions nitrate se trouvent soit aux interfaces soit dans la phase aqueuse.

6.6. Simulations des systèmes **F** à **I** à une interface préformée CO₂ / eau

A titre de comparaison, nous avons simulé les systèmes **F** à **I** à une interface préformée CO₂ / eau. Dans ce cas, les systèmes ne sont pas mélangés de façon homogène

mais les solutés sont placés initialement à l'interface entre les deux liquides comme le montre la *FIGURE 11*.

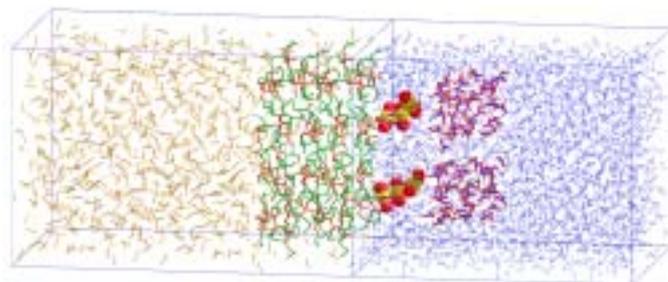


FIGURE 11 : Configuration initiale du système I à une interface préformée CO₂ / eau

Les quatre systèmes évoluent de façon quasi similaire et différemment des systèmes en démixtion. Dans tous les cas, après 3 à 4 ns de simulation, les deux solvants restent séparés et aucun ion uranyle n'est extrait dans la phase organique (voir *FIGURE 13*). Les deux liquides ne sont pratiquement pas mélangés, mais les pourcentages d'eau dans la phase supercritique et de CO₂ dans l'eau sont similaires à ceux obtenus dans le cas des simulations d'une interface CO₂ / eau pure. La nature de l'interface dépend de la concentration en TBP. Nos simulations effectuées avec 30 ou 60 TBP à une interface préformée CO₂ / TBP ont montré que le comportement des TBP et la forme de l'interface variaient en fonction de la quantité de TBP. Dans ce cas, les TBP se comportent de la même manière, et pour les systèmes **F** et **G** contenant 30 TBP, on peut observer la formation d'une interface épaisse, mais nette. Les TBP s'adsorbent majoritairement à cette interface en y induisant un mélange entre les deux liquides. Quelques TBP migrent dans la phase organique en emmenant quelques molécules d'eau. Certains y restent en extrayant, sous forme de complexes 1:1, une molécule d'eau ou de HNO₃, d'autres vont s'adsorber à la seconde interface. Dans le cas des systèmes **H** et **I**, contenant 60 TBP, il n'y plus réellement d'interface entre les deux liquides mais on peut observer la formation d'une phase mixte entre les deux phases liquides. Ce mélange contient la majeure partie des TBP, des molécules d'eau et de CO₂ ainsi que des molécules d'acide nitrique, comme le montre les courbes de densités de la *FIGURE 12*. Le reste des TBP migre dans la phase organique en extrayant des molécules d'acide et d'eau, et, contrairement au système contenant uniquement 60 TBP, très peu vont s'adsorber à la seconde interface CO₂ / eau.

Le comportement des sels d'uranyle dépend de la concentration en TBP et en acide nitrique à l'intérieur de la boîte. BERNY a montré qu'à une interface préformée chloroforme / eau, le sel UO₂(NO₃)₂ non complexé migrerait dans la phase aqueuse [38]. Nos résultats sont en accord avec ces simulations, les ions uranyle non complexés par des molécules de TBP migrent très rapidement vers la phase aqueuse et n'interagissent plus du tout avec les TBP à l'interface ou dans la phase organique. On observe la complexation

spontanée de nitrate d'uranyle par des molécules de TBP comme dans le cas des simulations de démixtion décrites précédemment. Dans le cas des systèmes **F** et **H** où la concentration en acide nitrique est inférieure à 1 M, on observe la formation d'un seul complexe UO₂(NO₃)₂ / TBP (1:2 dans le système **F** et 1:1 pour le système **H**), alors que dans le cas des systèmes **G** et **I**, plus concentrés en acide nitrique, les ions uranyle sont plus proches en moyenne de l'interface et forment des complexes 1:2 et 1:1 avec des TBP (trois de type 1:2 et deux de type 1:1 pour le système **G**, et un 1:2 et deux 1:1 pour le système **I**). Cependant, s'il y a formation de complexe à l'interface entre les deux liquides, à aucun moment, contrairement aux simulations de démixtion, on n'observe leur extraction dans la phase organique. Tous les complexes formés se trouvent du côté eau de l'interface et n'interagissent que faiblement avec la phase organique. L'acide nitrique dans les différents systèmes se comporte pratiquement de la même façon que dans les systèmes purs étudiés dans le chapitre précédent. Tous les ions nitrate et hydronium sont solvatés dans la phase aqueuse, et très peu s'adsorbent à l'interface. Les molécules neutres HNO₃ s'adsorbent à l'interface et forment des complexes 1:1 avec des molécules de TBP. Certains de ces complexes migrent spontanément dans la phase organique. Le pourcentage d'acide extrait dans CO₂ augmente avec la concentration de TBP.

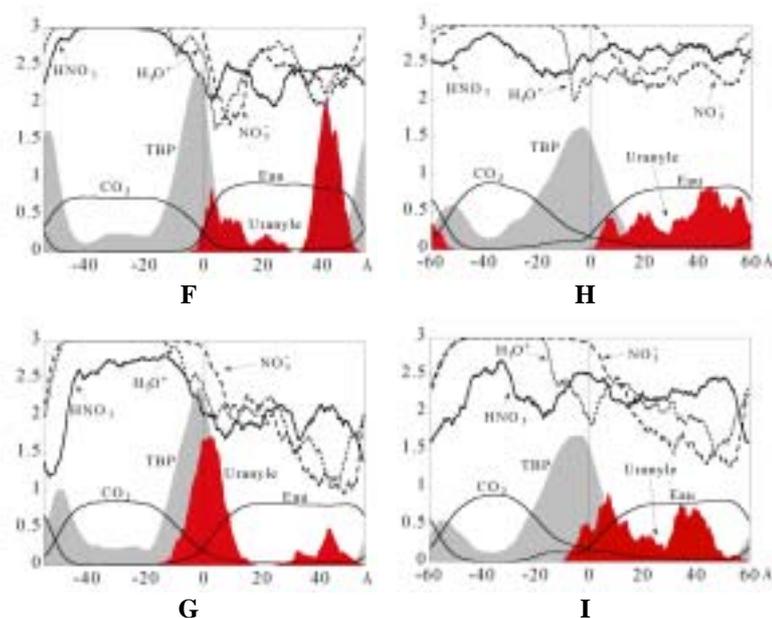


FIGURE 12 : Simulations des systèmes **F-I** à une interface CO₂ / eau préformée. Densités des solutés et des solvants en fin de dynamique calculées durant les 400 dernières ps de dynamique. Les valeurs des densités des solutés ont été modifiées arbitrairement pour plus de lisibilité.

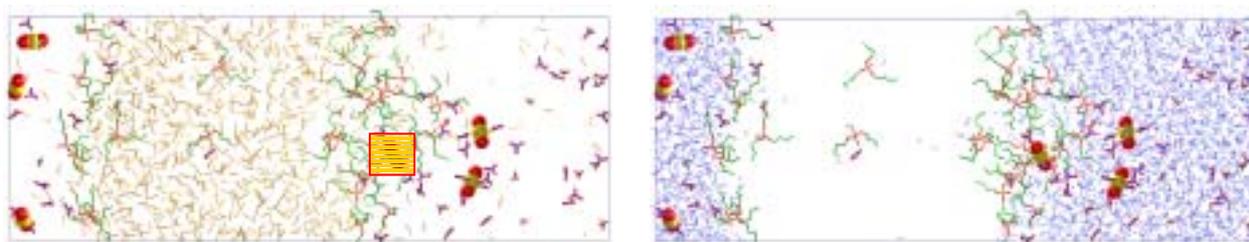
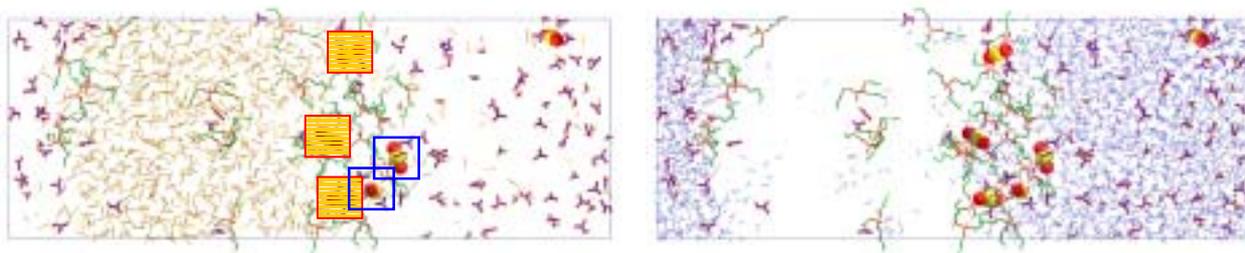
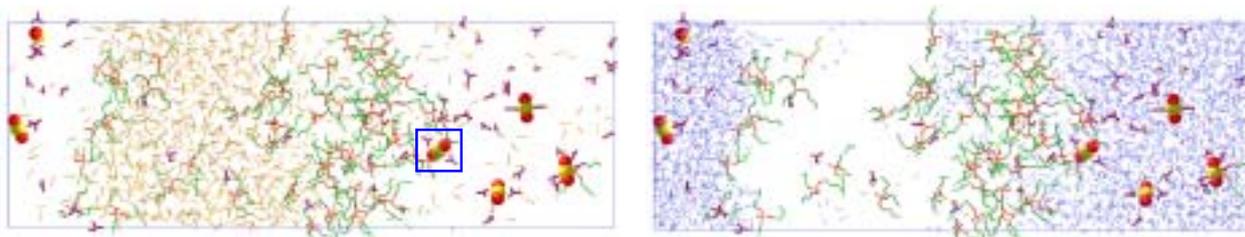
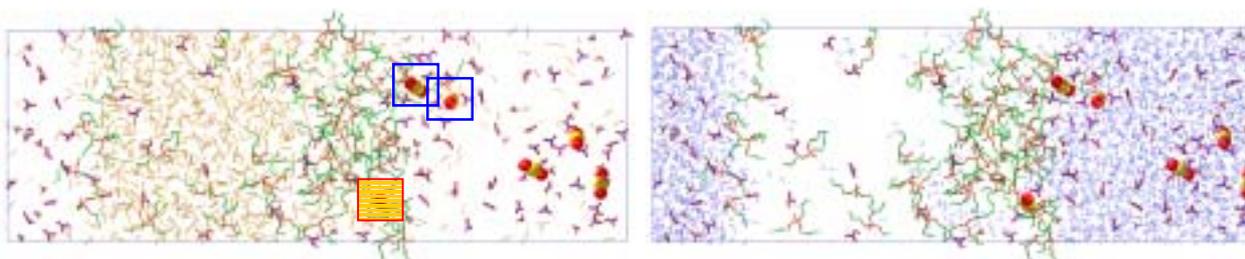
Systèmes **F** à **I** à une interface préformée CO₂ / eau**F** : 6UO₂(NO₃)₂ 30TBP 18(HNO₃.NO₃⁻ H₃O⁺) - 3 ns**G** : 6UO₂(NO₃)₂ 30TBP 36(HNO₃.NO₃⁻ H₃O⁺) - 3 ns**H** : 6UO₂(NO₃)₂ 60TBP 18(HNO₃.NO₃⁻ H₃O⁺) - 3 ns**I** : 6UO₂(NO₃)₂ 60TBP 36(HNO₃.NO₃⁻ H₃O⁺) - 4 ns

FIGURE 13 : Simulations des systèmes **F-J** à une interface préformée CO₂ / eau. Vues instantanées en fin de dynamique.

7. Discussion

7.1. Vitesses de démixtion

Les indices de démixtion calculés au cours des simulations de séparation de phases effectuées sur les différents systèmes atteignent dans tous les cas une valeur asymptotique en fin de démixtion (voir FIGURE 14). La démixtion est plus ou moins rapide suivant les systèmes et conduit à des séparations de phase plus ou moins complètes. Les vitesses initiales K_0 et de démixtion K_s montrent que la séparation de phase est plus lente pour les systèmes les plus complexes (voir TABLEAU 2). En effet, les molécules tensioactives (et donc les TBP) empêchent la séparation des deux liquides, ce qui explique les différences de vitesses entre les différents systèmes. Cette tendance est observée dans tous les cas (le système **B** contenant moins de TBP que le système **C**, les solvants s'y séparent plus rapidement), sauf dans le cas du système **F** où les vitesses initiale et de démixtion sont moins importantes que son analogue **G** contenant plus de TBP.

Système	$K_s \times 10^3$	$K_0 \times 10^3$	χ_0	χ_∞
A 6UO ₂ (NO ₃) ₂ TBP ₂	5,4	3,3	0,884	0,280
B 30 TBP	5,4	3,4	0,894	0,268
C 60 TBP	4,1	2,4	0,889	0,315
D 5UO ₂ (NO ₃) ₂ + 30TBP	4,5	2,6	0,881	0,297
E 5UO ₂ (NO ₃) ₂ + 60TBP	3,0	1,5	0,883	0,372
F 6UO ₂ (NO ₃) ₂ + 30TBP + 18 acide	2,2	1,4	0,879	0,239
G 6UO ₂ (NO ₃) ₂ + 30TBP + 36 acide	3,7	2,1	0,905	0,330
H 6UO ₂ (NO ₃) ₂ + 60TBP + 18 acide	1,9	1,2	0,927	0,285
I 6UO ₂ (NO ₃) ₂ + 60TBP + 36 acide	1,6	0,5	0,906	0,304
J 6UO ₂ (NO ₃) ₂ + 120TBP + 36 acide	0,7	0,3	0,880	0,384

TABLEAU 2 : Paramètres des fonctions exponentielles ajustées aux courbes de χ_{demix} (voir FIGURE 14) et vitesse initiales de démixtion (voir définitions paragraphe 3.1.2). Les fluctuations sont de l'ordre de $0,1 \cdot 10^{-3}$ pour K_s , $0,3 \cdot 10^{-3}$ pour K_0 , $3 \cdot 10^{-3}$ pour χ_0 et χ_∞ .

Malgré la complexité de certains systèmes, les courbes de démixtion montrent que pour l'ensemble des systèmes, le palier de la valeur de χ_∞ est atteint après environ 1 ns de simulation. La valeur de χ_∞ caractérise la séparation des phases en fin de simulation. Elle vaudrait 1 si le système était totalement mélangé et 0 s'il était totalement séparé. Comme nous l'avons montré précédemment, dans aucun des systèmes, les deux liquides ne se séparent complètement et les deux solvants sont mélangés, surtout à l'interface. Les molécules de TBP induisent ce mélange à l'interface. Les valeurs de χ_∞ obtenues pour les simulations

avec 30 TBP sont toujours inférieures à celles obtenues dans les mêmes conditions avec 60 TBP. L'acide nitrique étant également tensioactif, il influence de la même manière χ_∞ (de 0,239 à 0,330 pour les systèmes **F** et **G** par exemple).

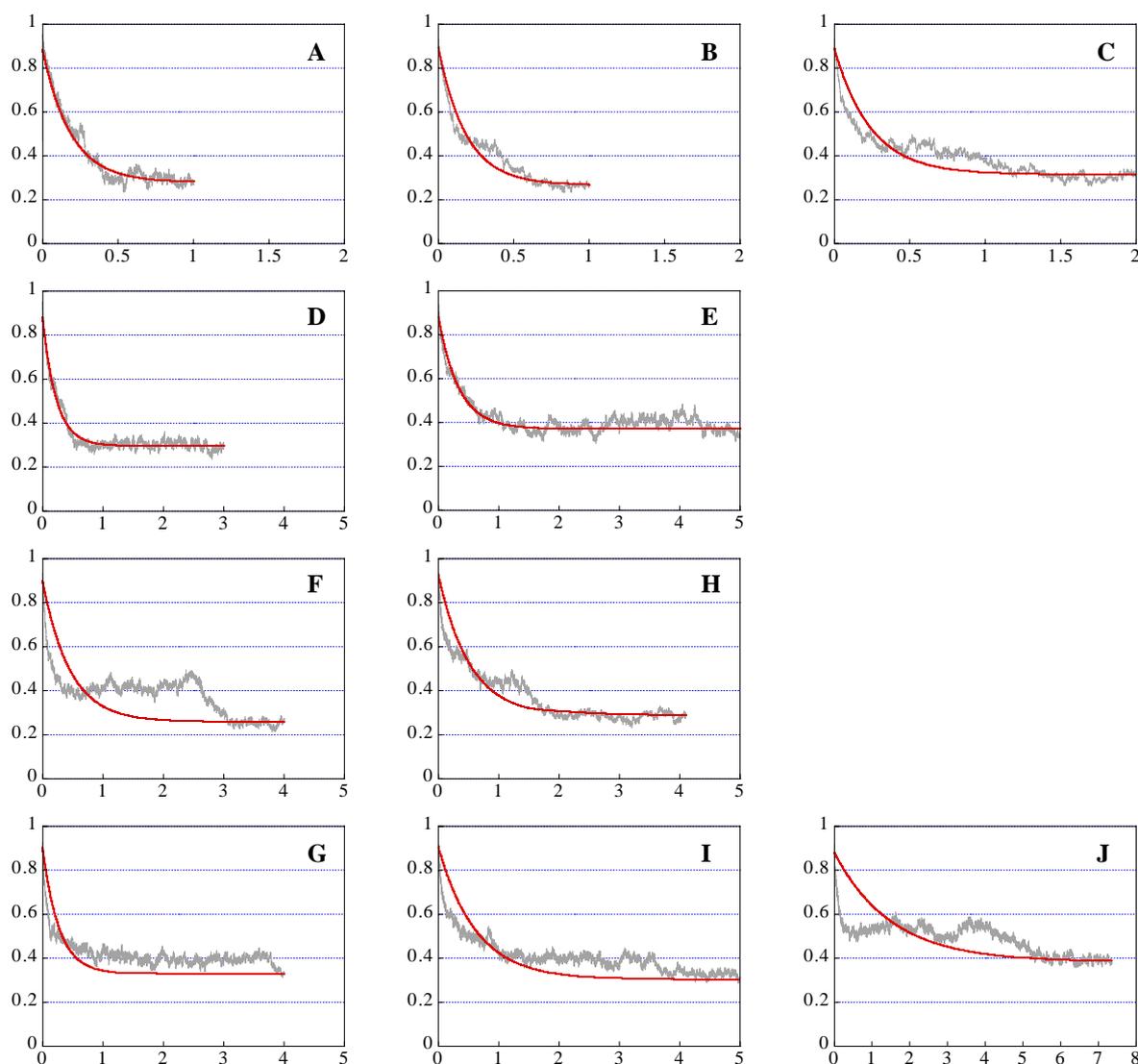


FIGURE 14 : Indice de démixion des différents systèmes en fonction du temps (en ns).

Enfin, la valeur de χ ne varie plus en fin de dynamique : ceci suggère fortement que l'ensemble des systèmes, et en particulier ceux qui ne sont pas entièrement séparés, sont des états cinétiquement stables.

La rupture de la courbe $\chi(t)$ vers 2,5 ns pour le système **F** est due à un changement de la valeur du *cutoff* qui passe de 13 Å à 15 Å (double *cutoff* 12 / 15 Å). En augmentant le rayon de troncature, on prend en compte un plus grand nombre d'atomes et on décrit mieux les interactions entre les différents constituants du système.

7.2. Composition des systèmes et distribution des différentes espèces après la séparation des phases.

	TBP / uranyle ^a	acide / TBP ^b	% uranyle		% HNO ₃	% H ₃ O ⁺			% extrait		
			uranyle:TBP		HNO ₃ : TBP	H ₃ O ⁺ :TBP			uranyle	HNO ₃	H ₃ O ⁺
			1:1	1:2		1:1	1:2	1:3			
D	6	-	40	40	-	-	-	-	0	-	-
E	6	-	0	100	-	-	-	-	0	-	-
F	5	0,6	67	17	17	0	0	16	0	17	0
G	5	1,2	67	0	3	8	8	0	0	3	0
H	10	0,3	17	67	28	0	0	28	33	28	22
I	10	0,6	17	67	22	0	0	17	0	22	5
J	20	0,3	0	100	28	0	0	50	83	50	50

^a rapport entre le nombre de TBP et d'ion uranyle dans la boîte

^b rapport entre le nombre de molécules d'acide et de TBP

TABLEAU 3 : Pourcentages de nitrate d'uranyle, d'acide nitrique HNO₃, et d'ions hydronium H₃O⁺ sous forme de "complexes" et extraits, calculés durant les 200 dernières ps de démixtion des systèmes **D-J**.

7.2.1. Nitrate d'uranyle

Au cours des séparations de phases nous avons observé la formation spontanée de quatre types de coordination du nitrate d'uranyle.

Les sels UO₂(NO₃)₂ se trouvant dans la phase aqueuse en fin de dynamique sont soit hydratés par deux molécules d'eau additionnées, soit en interaction avec un autre nitrate, en présence d'acide nitrique (voir FIGURE 15). BERNY a étudié le comportement des sels d'uranyle à une interface chloroforme / eau [38], et a montré que les sels neutres migrent rapidement dans la phase aqueuse et sont aussi coordonnés dans le plan équatorial par deux molécules d'eau. Il a également observé la formation d'agrégats de type UO₂(NO₃)_n²⁻ⁿ (n = 2 à 4).

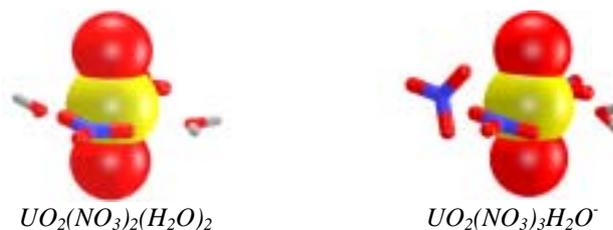


FIGURE 15 : Cation uranyle en phase aqueuse.

Il se forme également des complexes uranyle / TBP de stœchiométrie 1:1 UO₂(NO₃)₂TBP ou 1:2 UO₂(NO₃)₂TBP₂ (voir FIGURE 16). Ce dernier est de géométrie (D_{2h}) et sa stœchiométrie est celle du complexe extrait expérimentalement (voir FIGURE 16). Dans le cas des complexes 1:1, la sphère de coordination de l'ion uranyle est complétée par une molécule d'eau qui le rend plus hydrophile que le complexe 1:2 où le cation est abrité de l'eau.

La proportion de complexes 1:2 augmente avec la concentration en TBP ; cette tendance est en accord avec le principe de LE CHATELIER. BAA DEN a observé les mêmes tendances dans un mélange chloroforme / eau [42]. Lorsque la concentration en TBP est faible, la proportion d'acide dans le système influence la complexation des nitrate d'uranyle, et notamment la formation de complexes 1:2 (voir TABLEAU 3).

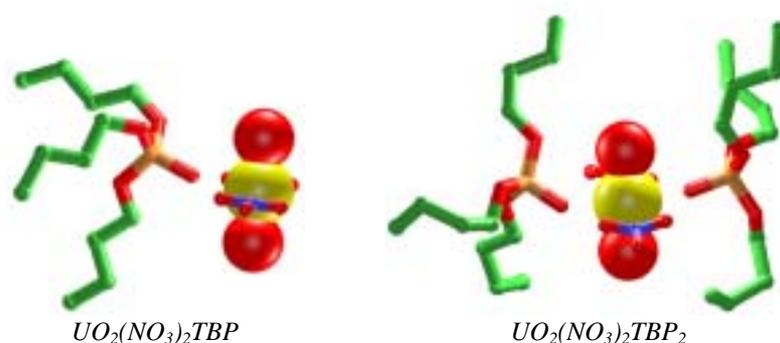


FIGURE 16 : Cation uranyle à l'interface et en phase organique.

Les concentrations en ion uranyle, acide et molécules extractantes des différents systèmes **F-J** sont équivalentes à celles des systèmes expérimentaux d'extraction de l'ion uranyle [9]. Cependant, lors de nos simulations nous n'avons observé que deux systèmes (**H** et **J**) où des complexes UO₂(NO₃)₂TBP₂ étaient extraits dans la phase supercritique. Les autres complexes formés se trouvent soit à l'interface, du côté CO₂, dans le cas des complexes 1:2, soit du côté eau, ou même dans la phase aqueuse, pour les complexes 1:1. Ces observations sont néanmoins encourageantes dans le processus d'extraction du nitrate d'uranyle. En effet, dans des conditions réelles d'extraction, la séparation de la phase macroscopique est favorisée par les forces gravitationnelles et centrifuges. Ces forces entraînent l'agrégation des microgouttelettes et une diminution de la surface interfaciale, ce qui engendre la désorption des complexes de l'interface et leur extraction dans la phase organique. Cependant, ces phénomènes s'effectuent dans des durées et des dimensions trop importantes pour pouvoir être étudiées à l'heure actuelle par des simulations de DM.

7.2.2. Acide nitrique

Lors des simulations avec de l'acide nitrique, nous avons observé la formation à l'interface entre les deux fluides de complexes HNO₃ / TBP (de type 1:1) et H₃O⁺ / TBP (de type 1:1, 1:2 et 1:3) (voir FIGURE 17).

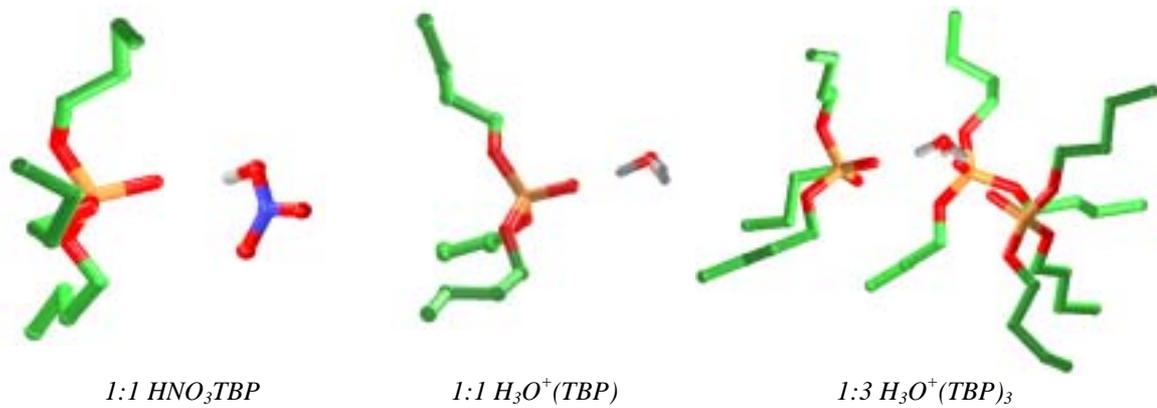


FIGURE 17 : Complexes typiques formés avec des molécules de TBP et de HNO₃ ou de H₃O⁺ en fin de simulation.

La quantité de complexes formés, leur stœchiométrie et leur distribution en solution dépend de la concentration en acide et en TBP (voir TABLEAU 3).

Lorsque le rapport acide / TBP est inférieur à 1, il se forme des complexes HNO₃ / TBP 1:1 et des complexes H₃O⁺ / TBP de seule stœchiométrie 1:3. La quantité d'espèces complexées (par rapport à la quantité totale) augmente lorsque le rapport acide / TBP diminue (de 17 à 28 % dans le cas de HNO₃ et de 16 à 50 % pour H₃O⁺).

Dans le cas où le rapport acide / TBP est supérieur à 1 (c'est à dire pour le système G), l'évolution du système est différente : seul 1 complexe HNO₃ / TBP est formé et on observe aucun complexe 1:3 H₃O⁺ / TBP, mais uniquement des complexes 1:1 et 1:2.

Ces résultats sont en accord avec les études expérimentales sur des systèmes similaires sans CO₂. Divers types de complexes acide / TBP / eau ont été observés dans des systèmes TBP / eau / acide nitrique en fonction de la concentration en acide nitrique et en TBP. Dans le cas de HNO₃, les complexes 1:1 sont les plus courants [44,49-53], mais certains auteurs ont décrit des complexes jusqu'à des stœchiométries 4:1 [51]. Lors de simulations à une interface chloroforme / eau, BAADEN a observé la formation de complexes 1:1 et 2:1 [13].

En solution aqueuse, nous observons que le cation H₃O⁺ est généralement trihydraté sous la forme H₃O⁺(H₂O)₃ avec une structure indiquée par (III) dans la FIGURE 18. Expérimentalement, plus la concentration en H₃O⁺ est importante, moins les complexes H₃O⁺ / TBP formés sont hydratés (structures II à VI). Pour des rapports acide / TBP

compris entre 0,5 et 1, le complexe majoritairement formé expérimentalement est le complexe 1:3 (V). Quand le rapport acide / TBP est supérieur à 1, il se forme des complexes (VII) à (X).

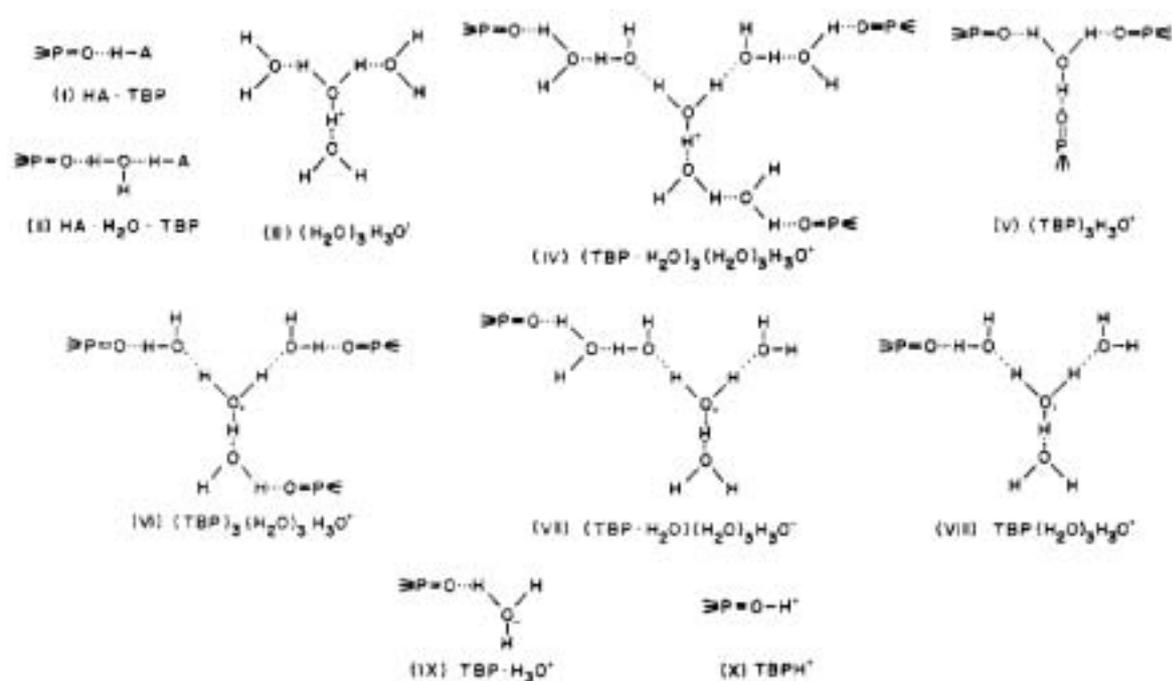


FIGURE 18 : Evolution de l'hydratation et de la solvation du proton en fonction de la concentration en acide (augmentation de la concentration de I à X) dans une solution acide / TBP / eau [51].

Lors de nos simulations, l'ensemble des complexes 1:1 HNO₃ / TBP et une partie importante des complexes 1:3 H₃O⁺ / TBP sont extraits dans CO₂. Le reste de l'acide est réparti dans la phase aqueuse et à l'interface entre les deux liquides (voir FIGURE 19). Cette tendance est en accord avec les études expérimentales effectuées par MEGURO et coll. [8,9]. Les mêmes auteurs ont également montré que la distribution de l'acide nitrique et sa concentration dans la phase organique ne dépend ni de la pression ni de la température du système, et est également indépendante de la concentration en ion uranyle. BAUMGARTNER et FINSTERWALDER ont étudié l'extraction de complexes HNO₃ / TBP par le dodécane et observé que la complexation avait lieu à l'interface [16]. De plus, ils ont montré que le transfert de HNO₃ de l'eau vers le dodécane était plus rapide que le transfert de l'ion uranyle.

Les mesures expérimentales [51] montrent également des changements de propriétés de la phase organique lorsque le rapport acide / TBP est supérieur à 1 : les variations de conductivité et du pourcentage d'eau indiquent la formation d'une nouvelle phase composée d'un mélange important acide / TBP / solvant organique. Nous observons cette variation de comportement dans le cas du système G : une phase mixte contient de

nombreuses molécules d'acide HNO₃ et de TBP et d'ions NO₃⁻ et H₃O⁺ (voir FIGURE 19). Cette phase contient des agrégats de complexes d'acide / TBP très fortement hydratés, ce qui explique la forte concentration en eau dans ce domaine.

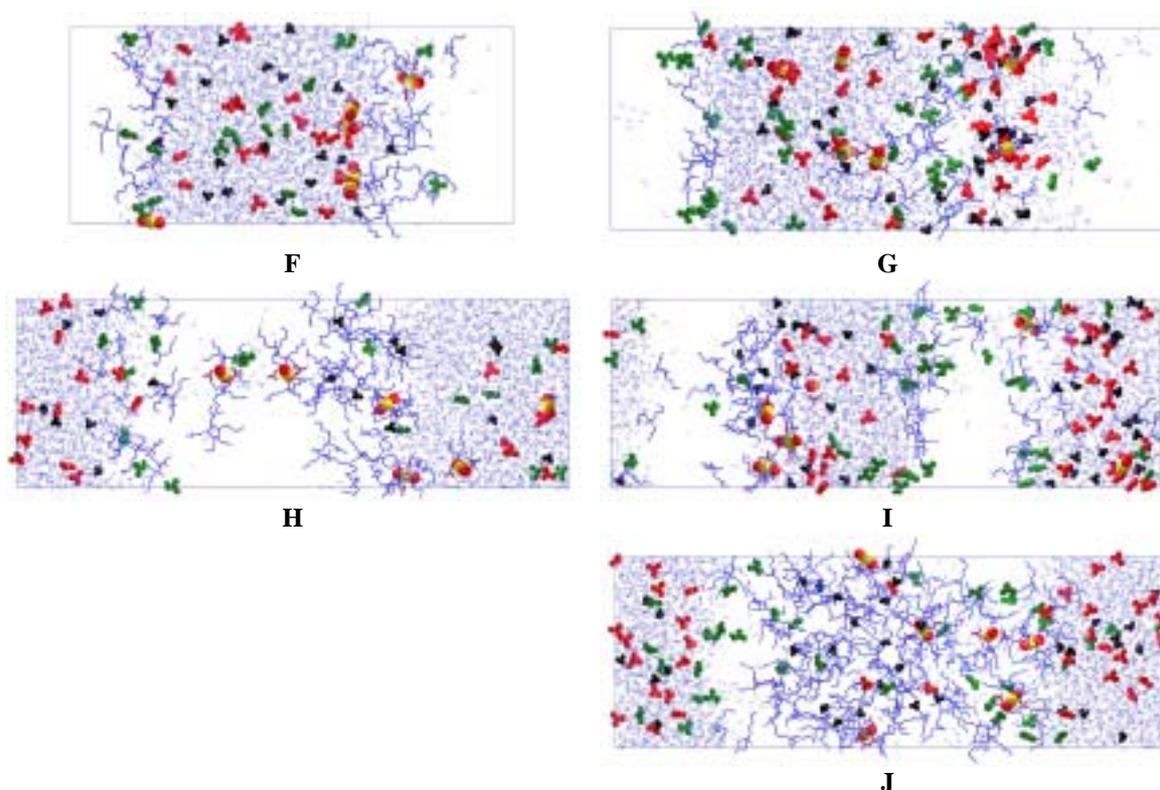


FIGURE 19 : Distribution de l'acide en fin de démixtion pour les systèmes F-J. Les molécules HNO₃ sont en vert, les ions NO₃⁻ en rouge et les ions H₃O⁺ en noir. Seule l'eau est représentée pour plus de clarté.

Des mesures effectuées dans des mélanges TBP / eau / solvant organique contenant de l'acide nitrique, chlorhydrique [54], ou perchlorique [55] montrent que l'anion nitrate, contrairement aux anions chlorure ou perchlorate, n'est pas extrait expérimentalement par le TBP. C'est également ce que nous observons lors de nos simulations.

7.2.3. TBP

Durant les simulations, les molécules de TBP interagissent avec des molécules de sels d'uranyle, ou d'acide (comme nous l'avons montré dans les paragraphes précédents), mais également avec les molécules d'eau. Les interactions TBP / uranyle et TBP / HNO₃ sont cependant plus fortes que les interactions TBP / eau [53].

Pour des concentrations faibles, les molécules de TBP libres sont adsorbées à l'interface. Lorsqu'on augmente la concentration, quand il n'y a pas d'acide, les TBP migrent également dans la phase organique en emportant une ou plusieurs molécules d'eau

dans leur sillage. Ces résultats sont en accord avec les solubilités expérimentales, le TBP étant très soluble dans CO₂ [10,56] et pratiquement pas dans l'eau [44]. Par contre, dans les systèmes contenant de l'acide, les molécules de TBP libres restent principalement adsorbées à l'interface.

Les mélanges obtenus dans le cas des systèmes concentrés en TBP (voir FIGURE 7) sont complexes et difficiles à décrire dans le détail. Les surfactants dans CO₂ et dans d'autres fluides supercritiques ont tendance à former des micelles inverses qui peuvent avoir des tailles de 10 Å à plus de 100 Å [57-60]. Ici, nous ne pouvons observer que des fractions de ces assemblages à cause de la taille réduite de nos boîtes de simulations.

8. Conclusion

Les simulations de dynamique moléculaire sur différents systèmes contenant des sels d'uranyle, des molécules de TBP et de l'acide nitrique ont permis de comparer l'influence de la concentration en TBP et en acide nitrique sur la complexation et l'extraction de cations uranyle par CO₂ supercritique. Nos interrogations majeures concernaient d'une part la nature de l'interface entre l'eau et le CO₂ et d'autre part la façon dont les ions complexés traversaient cette interface.

Nos simulations confirment que pour des solutions faiblement concentrées en TBP (30 TBP), l'eau et CO₂ se séparent complètement, ce qui entraîne la formation d'une interface plus ou moins couverte par les molécules extractantes. Les deux phases se séparant rapidement (environ 1 ns), on peut considérer que, lors des expériences d'extraction, l'eau et le solvant organique ne sont jamais totalement mélangés au niveau microscopique mais qu'ils forment des gouttelettes et qu'ils sont séparés par des interfaces "abruptes" où les molécules extractantes et les complexes s'adsorbent. L'agrégation des gouttes réduit l'aire de l'interface ce qui permet l'expulsion des complexes dans la phase organique.

Lorsque la concentration en TBP est doublée ou quadruplée, l'interface entre les deux solvants n'est plus aussi bien définie. L'eau s'autoagrège et forme des "bulles" d'eau entourées d'une phase mixte TBP / CO₂. Ainsi, pour des concentrations élevées, le TBP ne se comporte plus comme une molécule tensioactive, mais comme un co-solvant hydrophobe plus soluble dans le solvant organique que dans l'eau. Le TBP joue aussi le rôle de complexant et forme spontanément des complexes avec le nitrate d'uranyle et l'acide nitrique. En accord avec le principe de LE CHATELIER, l'augmentation de la concentration en TBP induit une augmentation de la concentration de complexes uranyle / TBP, et de complexes 1:2 par rapport aux 1:1.

Les simulations avec de l'acide nitrique montrent que l'acidité modifie l'évolution du système. A l'interface, les molécules HNO₃ et les ions H₃O⁺ interagissent avec des molécules de TBP et forment des complexes dont certains sont extraits dans la phase organique (HNO₃ / TBP et H₃O⁺ / TBP₃). En solution aqueuse, les ions nitrate interagissent avec des sels d'uranyle. L'acide et le nitrate d'uranyle sont en compétition pour être complexés par le TBP. Les molécules HNO₃ et H₃O⁺ étant plus facilement complexées, il est nécessaire d'avoir une concentration élevée en TBP et un rapport acide/TBP inférieur à 1 pour former et extraire des complexes UO₂(NO₃)₂(TBP)₂.

Il y a un effet de synergie entre les molécules de TBP et d'acide qui facilite l'extraction du nitrate d'uranyle. En effet, les interactions acide / TBP modifient le comportement de ces espèces, les molécules de TBP s'adsorbent davantage à l'interface et y attirent des HNO₃ et H₃O⁺. Ce phénomène a déjà été observé à une interface chloroforme / eau [13]. Cette augmentation de la concentration d'espèces à l'interface réduit la tension de surface, modifie la structure de l'eau à l'interface et permet la formation d'une phase mixte où la complexation est facilitée. Nous suggérons que les déformations locales à l'interface, à la surface de gouttes où la tension de surface diminue, provoquent l'apparition de microémulsions et d'hétérogénéités dans le solvant. Ceci indique également pourquoi les simulations de séparation de phases donnent parfois des résultats différents de celles effectuées à une interface préformée.

Nos simulations avec 120 TBP (et même 60 TBP) ont montré que dans ces cas il n'y a plus d'interface CO₂ / eau bien définie au niveau microscopique, mais formation de microémulsions. Cette tendance est favorable dans le processus de capture et d'extraction. En effet, sans agent de synergie, la concentration en ions "durs", comme les lanthanides ou les actinides, près d'une interface est très faible [40]. Les ions sont repoussés par l'interface, ce qui empêche leur complexation par des molécules extractantes se trouvant à l'interface. Lorsque la concentration en agents de synergie, comme le TBP et l'acide, augmente, la tension de surface diminue, ce qui facilite l'approche de l'ion à l'interface, où il est complexé, ainsi que la traversée de l'interface. Cela favorise également la traversée de l'interface par l'ion car ce dernier étant complexé, il est plongé dans un environnement hydrophobe. Lorsqu'on augmente encore la concentration en TBP, les ions se mélangent avec la phase organique, et on observe la formation de microémulsions où les molécules de TBP et les ions métalliques peuvent se "rencontrer". Nous pensons que les agents modificateurs, comme les ligands perfluorés utilisés pour modifier CO₂ et faciliter l'extraction [60,61], changent également les propriétés de l'interface entre CO₂ et l'eau et facilitent la formation d'assemblées supramoléculaires de type microémulsions aux micelles. Des études récentes ont montré que l'extraction de lanthanides par le CMPO à la surface de micelles anioniques est particulièrement facilitée [62]. Cette tendance est en

accord avec nos observations. Enfin, on peut aussi noter la forte analogie entre les solutions de diamides et de TBP, utilisées dans les processus d'extraction d'ions [63,64]. Il serait très intéressant de les comparer explicitement par des simulations.

Références bibliographiques

- [1] E.P. Horwitz, D.G. Kalina, H. Diamond, G.F. Vandergrift, W.W. Schultz, *Solv. Extract. Ion Exch.*, **1985**, 3, 75-109.
- [2] L. Cécille, M. Casarci, L. Pietrelli. *New separation chemistry techniques for radioactive waste and other specific applications*; Elsevier Applied Science London New York, **1991**.
- [3] K.L. Nash, *Solv. Extr. Ion Exch.*, **1993**, 11, 729-768.
- [4] B.A. Moyer. In *Comprehensive Supramolecular Chemistry, Molecular Recognition: Receptors for Cationic Guests*; J. L. Atwood, J. E. D. Davies, D. D. McNicol, F. Vögtle, J.-M. Lehn, Eds.; Pergamon **1996**; Vol. 1; pp 325-365.
- [5] K.E. Koenig, G.M. Lein, P. Stuckler, T. Kaneda, D.J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, 101, 3553.
- [6] P.R. Danesi, R. Chirizia, C.F. Coleman. In *Critical Reviews in Analytical Chemistry*; B. Campbell, Ed. CRC Press Boca Raton, Florida, **1980**; Vol. 10; pp 1.
- [7] M. Baaden, R. Schurhammer, G. Wipff, *J. Phys. Chem*, **2001**, sous presse.
- [8] C. Erkey, *J. Supercrit. Fluids*, **2000**, 17, 259-287.
- [9] Y. Meguro, S. Iso, Z. Yoshida, *Anal. Chem.*, **1998**, 70, 1262-1267.
- [10] Y. Meguro, S. Iso, T. Sasaki, Z. Yoshida, *Anal. Chem.*, **1998**, 70, 774-779.
- [11] C.M. Wai, S. Wang, *J. Chromatogr. A*, **1997**, 369-383.
- [12] E. Chifu, Z. Andrei, M. Tomoaia, *Anal. Chim. (Rome)*, **1974**, 64, 869-871.
- [13] M. Baaden, M. Burgard, G. Wipff, *J. Phys. Chem.*, **2001**, sous presse.
- [14] V. Toulemonde. *Thèse*. Université Paris VI.
- [15] A.V. Nikolaev, A.I. Yurtov, *Russ. Journ. Phys. Chem.*, **1967**, 41, 705.
- [16] F. Baumgärtner, L. Finsterwalder, *J. Phys. Chem.*, **1970**, 74, 108-112.
- [17] R.S. Addelman, M.J. Carott, C.M. Wai, *Anal. Chem*, **2000**, 72, 4015-4021.
- [18] R.S. Addleman, C.M. Wai, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **1999**, 1, 783-790.
- [19] R.S. Addleman, M. Carrott, C.M. Wai, T.E. Carleson, B.W. Wenclawiak, *Anal. Chem.*, **2001**, 73, 1112-1119.
- [20] Z. Fazekas, T. Yamamura, Y.Y. Park, M. Harada, H. Tomiyasu, *Chem. Lett.*, **2000**, 30-31.

- [21] T. Sasaki, Y. Meguro, Z. Yoshida, *Talanta*, **1998**, *46*, 689-695.
- [22] M.J. Carrott, B.E. Waller, N.G. Smart, C.M. Wai, *Chem. Commun.*, **1998**, 373-374.
- [23] M.J. Carrott, C.M. Wai, *Anal. Chem.*, **1998**, *70*, 2421-2425.
- [24] S. Iso, S. Uno, Y. Meguro, T. Sasaki, Z. Yoshida, *Progress Nucl. Energy*, **2000**, *37*, 423-428.
- [25] K.E. Laintz, E. Tachikawa, *Anal. Chem.*, **1994**, *66*, 2190-2193.
- [26] K. Nukada, K. Naito, U. Maeda, *Bull. Chem. Soc. Jap.*, **1960**, *33*, 894-898.
- [27] K. Naito, T. Suzuki, *J. Phys. Chem*, **1962**, *66*, 989-995.
- [28] K. Naito, *Bull. Chem. Soc. Jap.*, **1960**, *33*, 363-371.
- [29] T.V. Healy, H.A.C. McKay, *Trans. Farad. Soc.*, **1956**, *52*, 633-639.
- [30] E. Hesford, H.A.C. McKay, *Trans. Farad. Soc.*, **1958**, *54*, 572-586.
- [31] A. Apelblat, A. Hornik, *Israel J. Chem.*, **1969**, *7*, 45-48.
- [32] T. Ishimori, K. Watanabe, *Bull. Chem. Soc. Jap.*, **1960**, *33*, 1443-1448.
- [33] T. Ishimori, E. Nakamura, *Bull. Chem. Soc. Jap.*, **1959**, *32*, 713-720.
- [34] K. Naito, T. Suzuki, *J. Phys. Chem*, **1962**, *66*, 983-989.
- [35] G.Y.S. Chan, M.G.B. Drew, M.J. Hudson, P.B. Iveson, J.-O. Liljenzin, M. Skalberg, L. Spjuth, C. Madic, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1997**, 649-660.
- [36] N. Muzet, E. Engler, G. Wipff, *J. Phys. Chem. B*, **1998**, *102*, 10772-10788.
- [37] P. Guilbaud, G. Wipff, *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)*, **1996**, *366*, 55-63.
- [38] F. Berny. *Thèse*. Université Louis Pasteur de Strasbourg, **2000**.
- [39] P. Beudaert, V. Lamare, J.-F. Dozol, L. Troxler, G. Wipff, *Solv. Extract. Ion Exch.*, **1998**, *16*, 597-618.
- [40] F. Berny, N. Muzet, L. Troxler, G. Wipff. In *Supramolecular Science : Where it is and where it is going*; R. Ungaro, E. Dalcanale, Eds.; Kluwer Acad. Dordrecht, **1999**; Vol. 95-125.
- [41] M. Baaden, F. Berny, G. Wipff, *J. Mol. Liq.*, **2001**, *90*, 1-9.
- [42] M. Baaden. *Thèse*. Université Louis Pasteur de Strasbourg, **2000**.
- [43] Y. Marcus. *The Properties of Solvents*, Chichester, **1998**.
- [44] K. Alcock, S.S. Grimley, T.V. Healy, J. Kennedy, H.A.C. McKay, *Trans. Farad. Soc.*, **1956**, *52*, 39-47.
- [45] S. Spencer, L. Gagliardi, N.C. Handy, A.G. Ioannou, C.-K. Skylaris, A. Willetts, *J. Phys. Chem. A*, **1999**, *103*, 1831-1837.
- [46] L. Semon, C. Boehme, I. Billard, C. Hennig, K. Lützenkirchen, T. Reich, A. Rosberg, I. Rossini, G. Wipff, *Chemphyschem*, **2001**, *2*, 591-598.
- [47] P.G. Allen, J.J. Bucher, D.K. Shuh, N.M. Edelstein, T. Reich, *Inorg. Chem.*, **1997**, *36*, 46476-4683.
- [48] C.J. Meredith, K.P. Johnston, J.M. Seminario, S.G. Kazarian, C.A. Eckert, *J. Phys. Chem.*, **1996**, *100*, 10837-10848.

- [49] T.J. Collopy, J.F. Blum, *J. Phys. Chem.*, **1960**, *64*, 1324-1330.
- [50] T.J. Collopy, J.H. Cavendish, *J. Phys. Chem.*, **1960**, *64*, 1328-1330.
- [51] K. Osseo-Asare, *Adv. Colloid Interface Sci.*, **1991**, *37*, 123-173.
- [52] Y. Marcus, *J. Phys. Chem.*, **1961**, *65*, 1647-1649.
- [53] C.E. Higgins, W.H. Baldwin, B.A. Soldano, *J. Phys. Chem.*, **1958**, *63*, 113-118.
- [54] E.S. Stoyanov, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **1999**, *1*, 2961-2966.
- [55] E.S. Stoyanov, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.*, **1998**, *94*, 2803-2812.
- [56] S.H. Page, S.R. Sumpter, S.R. Goates, M.L. Lee, D.J. Dixon, K.P. Johnston, *J. Supercrit. Fluids*, **1993**, *6*, 95-101.
- [57] J. Eastoe, A. Downer, A. Paul, D.C. Steytler, E. Rumsey, J. Penfold, R.K. Heenan, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2000**, *2*, 5235-5242.
- [58] S. Salaniwal, S.T. Cui, P.T. Cummings, H.D. Cochran, *Langmuir*, **1999**, *15*, 5188-5192.
- [59] R.M. Smith, *J. Chromatogr. A*, **1999**, 83-115.
- [60] D.E. Fremgen, E.S. Smotkin, R.E. Gerald, R.J. Klinger, J.W. Rathke, *J. Supercrit. Fluids*, **2001**, *19*, 287-298.
- [61] C.M. Wai, Y. Kulyako, H.-K. Yak, X. Chen, S.-J. Lee, *Chem. Comm.*, **1999**, 2533-2534.
- [62] H. Naganawa, H. Suzuki, S. Tachimori, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2000**, *270*, 3247-3253.
- [63] C. Erlinger, L. Belloni, T. Zemb, C. Madic, *Langmuir*, **1999**, *15*, 2290-2300.
- [64] L. Lefrançois, J.-J. Delpuech, M. Hébrant, J. Christment, C. Tondre, *J. Phys. Chem. B*, **2001**, 2551-2564.

Conclusion

Nous avons effectué des simulations de dynamique moléculaire sur des espèces hydrophobes afin d'étudier leur solvation dans des liquides purs et à des interfaces liquides / liquides. Nous avons étudié plus particulièrement deux problèmes mettant en jeu de telles espèces. D'abord, le comportement en solution des ions $\text{As}\phi_4^+$ et $\text{B}\phi_4^-$, dans le cadre de l'hypothèse TATB. Ensuite, l'extraction de cations métalliques par CO_2 supercritique, en nous focalisant sur les phénomènes à l'interface entre l'eau et CO_2 .

A propos de l'hypothèse TATB

Nous avons montré que les ions $\text{As}\phi_4^+$ et $\text{B}\phi_4^-$ sont solvatés différemment dans des liquides purs (eau, chloroforme et acétonitrile), ainsi qu'à l'interface chloroforme / eau. Les valeurs des différences d'énergie libre de transfert, que nous avons déterminées par des calculs d'énergie libre, ont confirmé cette tendance. Des calculs similaires effectués sur des sphères S^+ vs S^- , analogues sphériques des ions $\text{As}\phi_4^+$ et $\text{B}\phi_4^-$ qui répondent exactement aux critères de l'hypothèse TATB, indiquent également une différence de comportement en solution des deux "gros" ions hydrophobes de charges opposées. Ces résultats, en désaccord avec l'hypothèse TATB, ont été obtenus au terme de nombreux tests méthodologiques.

Nous avons mis en évidence un artefact dans le traitement standard (avec un *cutoff* simple) des interactions aux limites, et montré la nécessité d'un traitement adéquat des

interactions à "longue distance" lors du calcul des énergies d'interaction et des énergies libres. Les simulations effectuées avec correction par Champ de Réaction (RF), par la sommation d'EWALD, et "le point M3" (critère de sélection des molécules d'eau au *cutoff*) ont toutes donné des résultats similaires et montrent une différence de solvation des "gros" ions hydrophobes selon leur charge.

Nous avons par la suite, étudié l'influence de la répartition des charges atomiques sur la solvation des ions $As\phi_4^+$ et $B\phi_4^-$. Les calculs avec huit répartitions de charges différentes par ion et une correction RF ont montré que la répartition de charge influe sur la discrimination cation / anion, contrairement à l'hypothèse TATB.

Nous avons montré que les interactions électrostatiques à courte distance étaient le facteur principal dans la discrimination cation / anion à cause d'interactions spécifiques OH- π entre des molécules d'eau et l'anion $B\phi_4^-$. Cette tendance est confirmée par les simulations effectuées avec divers modèles d'eau en trois points. Néanmoins, avec l'eau TIP5P (modèle en 5 points avec des paires libres sur les oxygènes), la différence est bien moindre, ce qui indique que les modèles d'eau "classiques" sont peut-être trop polaires et mal équilibrés pour décrire l'eau à la surface de molécules hydrophobes. D'autres modèles d'eau, dont celui de CHANG et DANG avec polarisation, sont testés au laboratoire.

Outre les modèles d'eau, des études complémentaires permettant de tenir compte de la polarisation et des effets à n-corps ou une meilleure représentation des interactions à courtes distances (par des méthodes MM / QM) devraient être effectuées. Des études de Profils d'Energies libres de traversée de l'interface chloroforme / eau ont également été entreprises lors de la thèse (sans aboutir complètement), afin d'obtenir des valeurs d'énergie libre de transfert. Dans un futur proche, on peut aussi envisager des approches par dynamique quantique, de type CAR-PARINELLO.

Extraction liquide / liquide de cations métalliques par CO₂ supercritique

Nous avons effectué les premières simulations avec CO₂ supercritique dans la perspective de l'extraction liquide / liquide de cations métalliques. Ces études prolongent les recherches menées au laboratoire dans le cadre du retraitement des déchets radioactifs.

Nous avons tout d'abord étudié le comportement à une interface CO₂ / eau préformée de monocouches de molécules extractantes (TBP et CalixC6) et de leurs complexes respectifs avec des cations Cs^+ , UO_2^{2+} ou Eu^{3+} , et d'acide nitrique sous différentes formes (totalement, partiellement ou pas du tout dissocié). Ces études ont

montré le comportement tensioactif des molécules extractantes, de celles d'acide nitrique HNO_3 ainsi que de certains des complexes. Elles ont aussi montré l'influence de ces molécules sur la nature de l'interface, notamment les modifications de la tension de surface et l'augmentation du mélange de solvant en présence de TBP et d'acide nitrique. Ces modifications sont très importantes dans les processus d'extraction.

Les simulations de systèmes plus complexes contenant des sels d'uranyle, des molécules de TBP et de l'acide nitrique ont mis en évidence l'importance de l'interface, et de la concentration en acide et en extractant dans les phénomènes de complexation et d'extraction. L'extraction liquide / liquide de cations dépend de la faculté des molécules extractantes à complexer les ions libres, des interactions complexes / solvant, du caractère tensioactif et hydrophobe des complexes, et des contre-ions neutralisants dans la région interfaciale.

Ces simulations ouvrent la voie aux études théoriques de l'extraction de cations métalliques dans CO_2 supercritique. Pour se rapprocher davantage des conditions expérimentales, il faudrait tout d'abord augmenter la concentration en acide (de l'ordre de 3 à 6 M). Notons que cela risque de poser d'importants problèmes de calcul des interactions électrostatiques. Le rôle des sels de fond est également à considérer. Enfin, l'ajout de molécules permettant de modifier la nature du CO_2 , comme des molécules perfluorées amphiphiles, et d'accroître la solubilité des complexes, est également un facteur à explorer.

Les simulations effectuées dans le cadre de l'hypothèse TATB ont montré que les interactions à longue distance jouent un rôle crucial dans l'évolution des systèmes chargés. Il serait utile de reprendre certaines de ces simulations en utilisant des corrections des interactions à longue distance, comme la méthode d'EWALD. Il serait également intéressant de tester d'autres modèles de solvant (notamment de CO_2). Enfin, des méthodes d'analyse devront être développées afin de pouvoir calculer des paramètres comme les coefficients de diffusion et les tensions de surface.

D'une manière générale, la simulation d'ions hydrophobes présente de nombreuses facettes fascinantes et stimulantes du point de vue fondamental et théorique. Elles éclairent d'un jour nouveau les phénomènes qui ont lieu en solution, et en particulier à la surface de l'eau.

Outre les travaux reportés dans ce mémoire, nous avons également contribué à des études par mécanique quantique de la coordination de cations lanthanides Ln^{3+} par des ligands phosphorylés de type $(\text{RO})_3\text{P}=\text{O}$ (voir références 4 & 6 en Annexe 3), et, par dynamique moléculaire de la complexation d'anions halogénure par un cryptand protoné en solution aqueuse (voir référence 9 en Annexe 3). De plus, des études de mécanique quantique et de dynamique moléculaire ont été effectuées sur des complexes de ruthénium avec des ligands bipyridine, dans le contexte du transfert d'énergie et d'électrons après photoexcitation. Les articles, en collaboration avec R. ZIESSEL (synthèse) et A. HARRIMAN (photochimie), sont en cours de rédaction.

Annexe 1

Paramètres AMBER
des différents solutés simulés

Atome	Type AMBER	R* (Å)	ϵ (kcal.mol ⁻¹)	Atome	Type AMBER	R* (Å)	ϵ (kcal.mol ⁻¹)
As	AS	2,200	0,200	K	K	2,000	0,080
B	B	1,850	0,120	N	N	1,750	0,160
C	CA	1,850	0,120		NP	1,750	0,160
	CT	1,800	0,060		NT	1,850	0,120
	MZ	2,133	0,080	Na	IP	1,868	0,0028
	RC	1,563	0,058	O	O2	1,600	0,200
Cl	CL	1,936	0,275		OS	1,650	0,150
	LZ	1,947	0,300		OU	1,750	0,200
Cs	CS	3,397	0,0001		OW	1,768	0,152
Eu	EU	1,852	0,050		OZ	1,692	0,165
H	HC	1,540	0,010	P	P	2,100	0,200
	HO	1,000	0,020	U	U	1,580	0,400
	HW	0,000	0,000				

TABLEAU 1 : Paramètres de VAN DER WAALS des principaux types atomiques dans AMBER.

Liaison	k_b (kcal.mol ⁻¹ .Å ⁻¹)	b_0 (Å)	Liaison	k_b (kcal.mol ⁻¹ .Å ⁻¹)	b_0 (Å)
AS-CA	233	1,906	HO-OH	553	0,960
B-CA	233	1,656	HO-OS	553	0,960
CA-CA	469	1,400	HW-HW	553	1,514
CA-CA	450	1,390	LZ-LZ	500	2,903
CA-CT	317	1,510	MZ-LZ	216	1,758
CA-HC	340	1,080	N-OS	340	1,210
CA-N	337	1,490	NP-OH	300	1,260
CA-OS	320	1,330	NP-OS	300	1,260
CT-CT	260	1,526	O2-P	525	1,480
CT-HC	331	1,090	OH-P	230	1,610
CT-N	337	1,449	OS-P	230	1,610
CT-NT	290	1,470	OW-HW	553	0,957
CT-OS	320	1,425	OZ-RC	570	1,160
CT-OH	320	1,410	U-OU	300	1,800

TABLEAU 2 : Paramètres d'élongation des liaisons utilisés dans AMBER.

Angle	k_{θ} (kcal.mol ⁻¹ .rad ⁻²)	θ_0 (°)	Angle	k_{θ} (kcal.mol ⁻¹ .rad ⁻²)	θ_0 (°)
AS-CA-CA	40	120,0	HC-CT-N	35	109,5
B-CA-CA	40	120,0	HC-CT-OH	35	109,5
CA-AS-CA	35	109,5	HC-CT-OS	35	109,5
CA-B-CA	35	109,5	HC-CT-OS	35	109,5
CA-CA-CA	85	120,0	HO-OH-HO	47	104,5
CA-CA-CT	70	120,0	HO-OH-P	45	108,5
CA-CA-HC	70	120,0	HW-OW-HW	100	104,2
CA-CA-N	70	117,0	LZ-MZ-LZ	100	111,3
CA-CA-OS	85	120,0	NP-OH-HO	45	105,3
CA-CT-CA	40	109,5	NT-CT-CT	70	109,5
CA-CT-CT	63	114,0	O2-P-O2	140	119,9
CA-CT-HC	35	109,5	O2-P-OH	45	108,23
CA-N-OS	70	118,0	O2-P-OS	100	108,23
CA-OS-CT	35	113,0	OH-P-OS	45	102,6
CT-CT-CT	40	109,5	OS-N-OS	80	124,0
CT-CT-HC	35	109,5	OS-NP-OH	150	120,0
CT-CT-N	80	109,7	OS-NP-OS	150	120,0
CT-CT-OH	50	109,5	OS-P-OS	45	102,6
CT-CT-OS	50	109,5	OU-U-OU	150	180
CT-N-CT	50	118,0	OZ-RC-OZ	50	180,0
CT-NT-CT	80	109,5	P-OS-HO	45	108,5
CT-OH-HO	55	108,5	P-OS-P	100	120,5
CT-OS-CT	60	109,5	X-CA-X	85	120
CT-OS-P	100	120,5	X-CT-X	80	109,5
HC-CT-HC	35	109,5			

TABLEAU 3 : Paramètres de déformation des angles utilisés dans AMBER.

Dièdre	V_n (kcal.mol ⁻¹)	γ (°)	n	Impropre	V_n (kcal.mol ⁻¹)	γ (°)	n
CA-CA-N-OS	2,9	180,0	2	CA-CA-CA-N	100,0	180,0	2
CA-CA-OS-CT	0,0	0,0	2	CA-CT-CA-CA	70,0	180,0	2
CT-CT-OS-CT	0,38	0,0	3	CA-N-OS-OS	70,0	180,0	2
CT-CT-OS-CT	0,2	180	2	OS-OH-NP-OS	50,0	180,0	2
N-CA-CA-OS	20,0	180,0	2	OS-OS-NP-OS	50,0	180,0	2
OH-CT-CT-OH	0,14	0,0	3	X-CA-CA-X	70,0	180,0	2
OH-CT-CT-OH	0,50	0,0	2	X-CT-N-CT	1,0	180,0	2
OH-P-OS-CT	0,25	0,0	3	X-CT-N-CT	1,0	180,0	2
OH-P-OS-CT	0,75	0,0	2	X-X-CA-HC	20,0	180,0	2
OS-CT-CT-OH	0,14	0,0	3	X-X-CA-HC	2,0	180,0	2
OS-CT-CT-OH	0,50	0,0	2	X-X-HC-CA	20,0	180,0	2
OS-CT-CT-OS	0,14	0,0	3	HC-CA-CA-CA	20,0	180,0	2
OS-CT-CT-OS	0,5	0,0	2				
OS-NP-OH-HO	10,2	180,0	2				
OS-P-OS-CT	0,25	0,0	3				
OS-P-OS-CT	0,75	0,0	2				
X-CA-CA-X	20,0	180,0	2				
X-CA-CT-X	0,0	0,0	2				
X-CT-CT-X	1,3	0,0	3				
X-CT-N-X	0,0	0,0	3				
X-CT-OH-X	0,5	0,0	3				
X-CT-OS-X	1,15	0,0	3				
X-OH-P-X	0,75	0,0	3				
X-OS-P-X	0,75	0,0	3				
X-AS-CA-X	0,0	180,0	2				
X-B-CA-X	0,0	180,0	2				

TABLEAU 4 : Paramètres de déformation des dièdres utilisés dans AMBER.

Annexe 2

Evolution des systèmes

$\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2 + \text{TBP} + \text{acide nitrique}$

lors des simulations :

- (i) de séparation de phase de solutions homogènes binaires CO_2 / eau
- (ii) à une interface CO_2 / eau *préformée*

Système D : 5 UO₂(NO₃)₂ + 30 TBP
- démixtion -

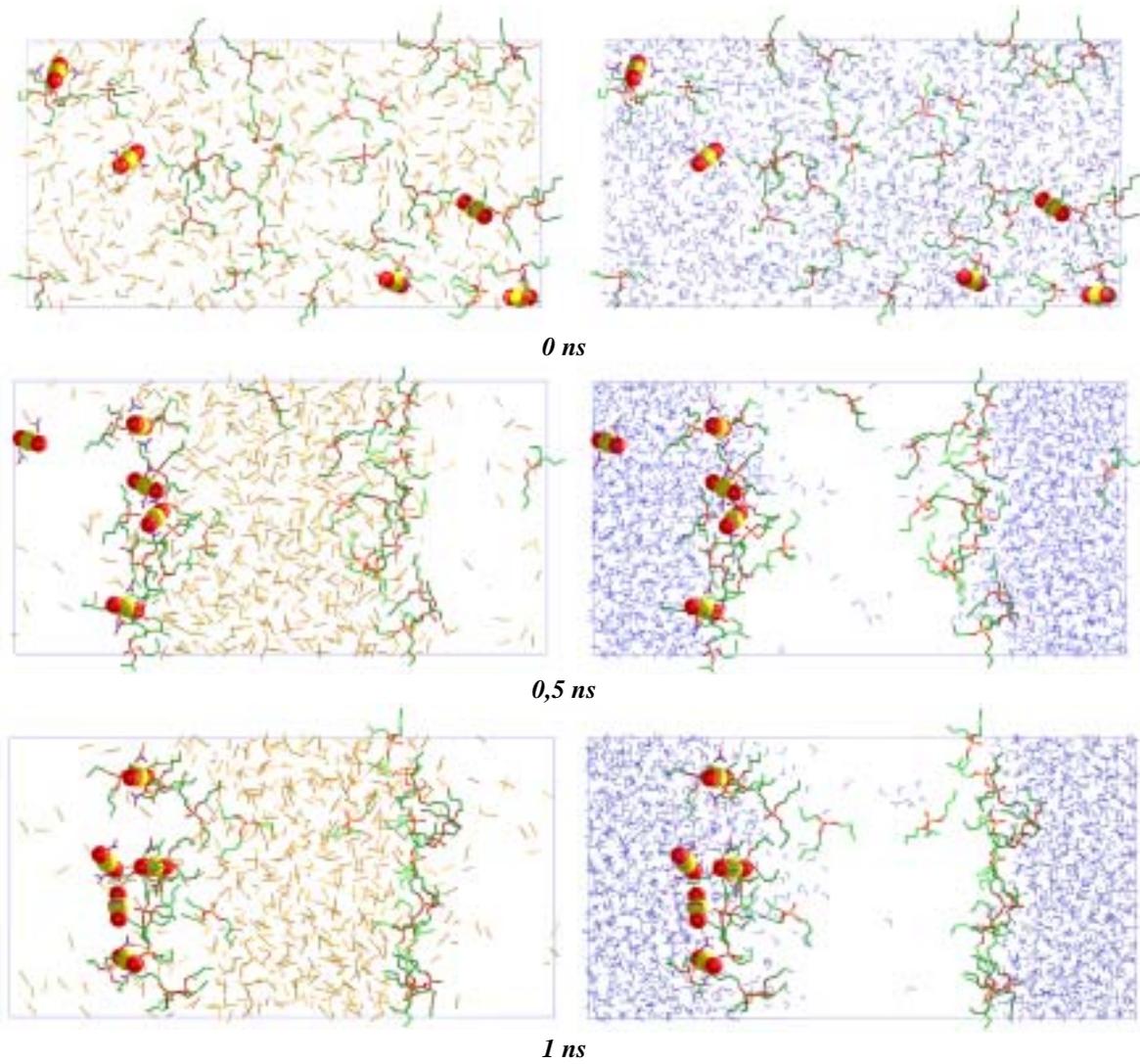


FIGURE 1 : Simulation de la séparation de phase d'un mélange binaire SC-CO₂/eau contenant 5 UO₂(NO₃)₂ + 30 TBP.

Système E : 5 UO₂(NO₃)₂ + 60 TBP
- démixtion -

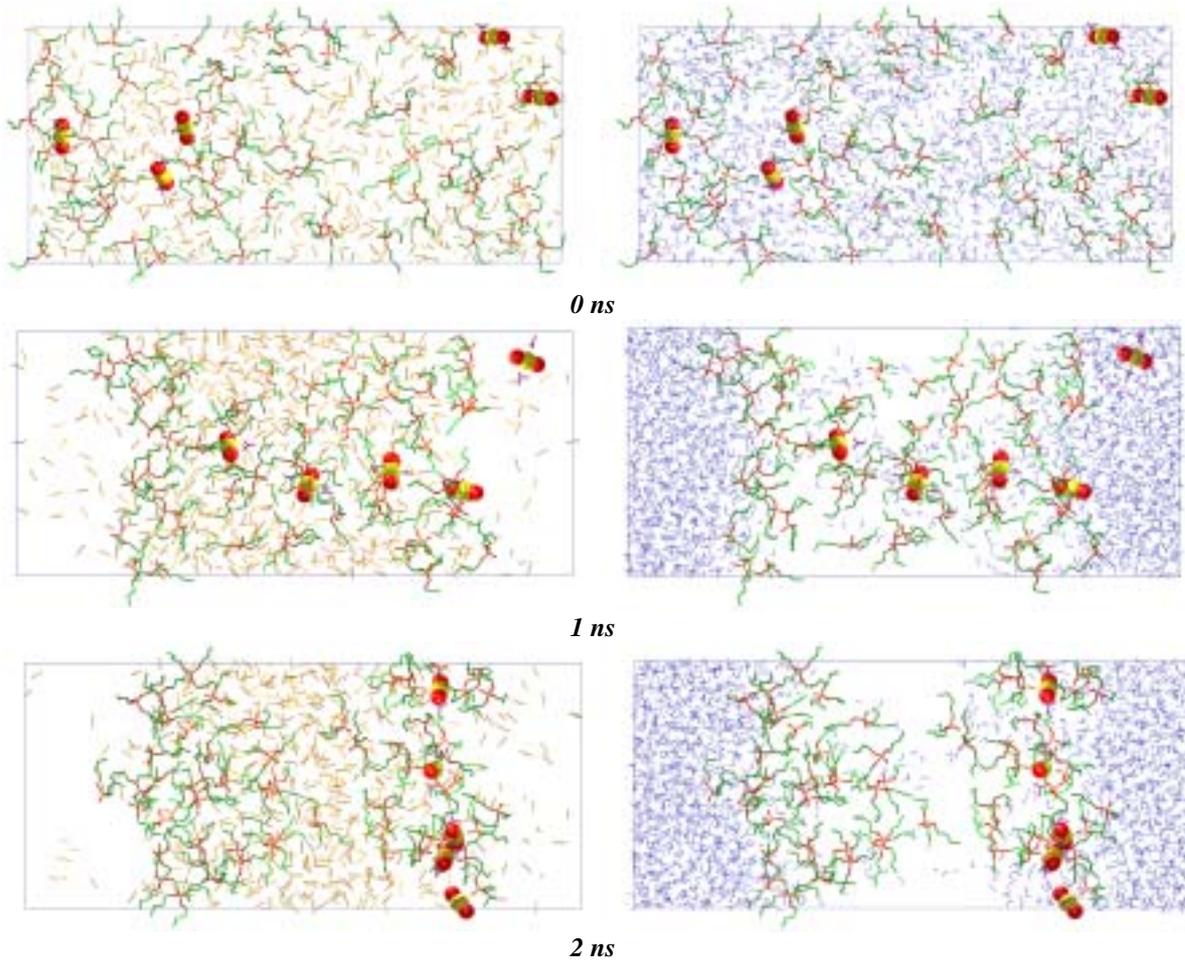


FIGURE 2 : Simulation de la séparation de phase d'un mélange binaire SC-CO₂ / eau contenant 5 UO₂(NO₃)₂ + 60 TBP.

Système F : 6 UO₂(NO₃)₂ + 30 TBP + 18 acide
- démixtion -

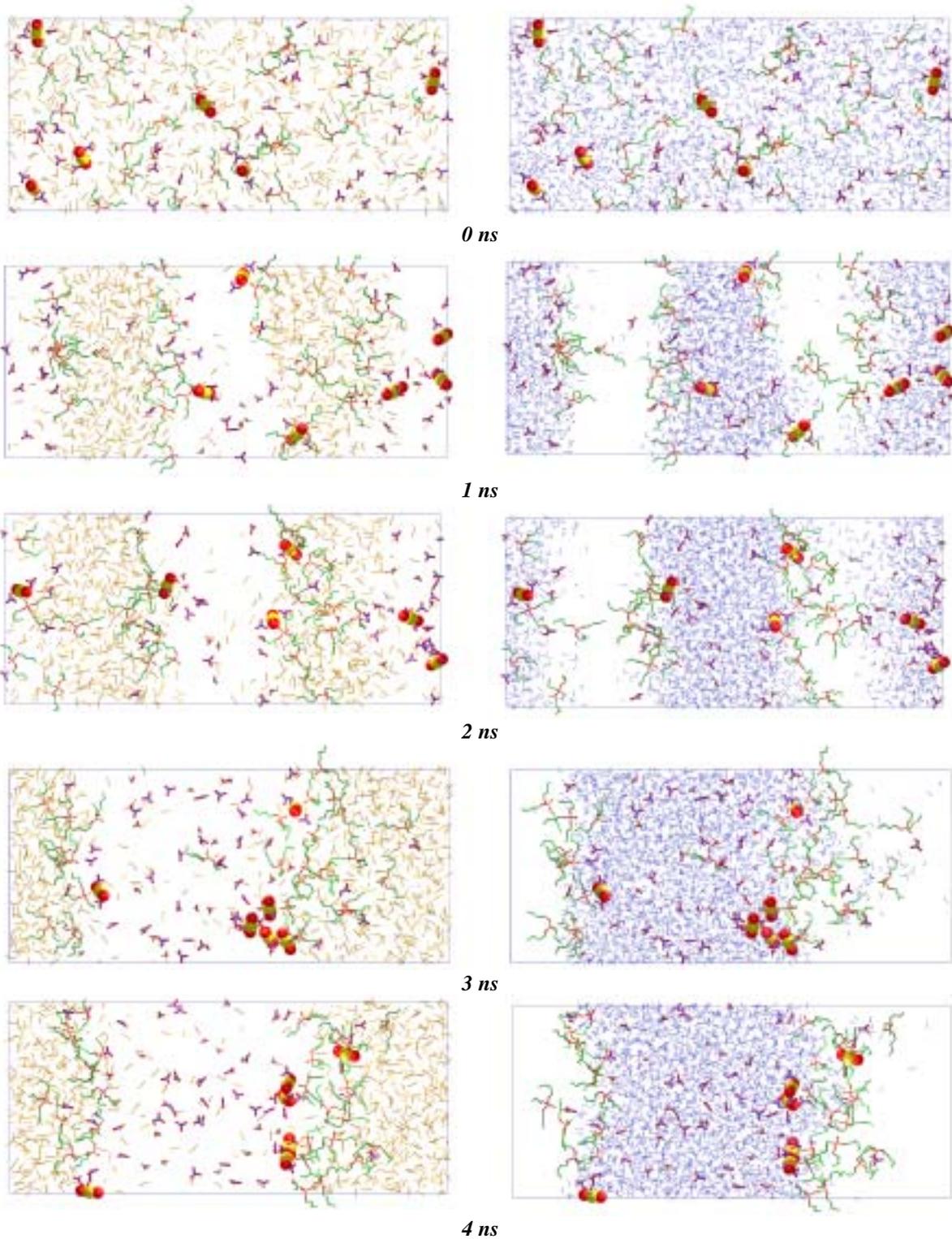


FIGURE 3 : Simulation de la séparation de phase d'un mélange binaire SC-CO₂/ eau contenant 6 UO₂(NO₃)₂ + 30 TBP + 18 (HNO₃, NO₃⁻, H₃O⁺).

Système G : 6 UO₂(NO₃)₂ + 30 TBP + 36 acide
- démixtion -

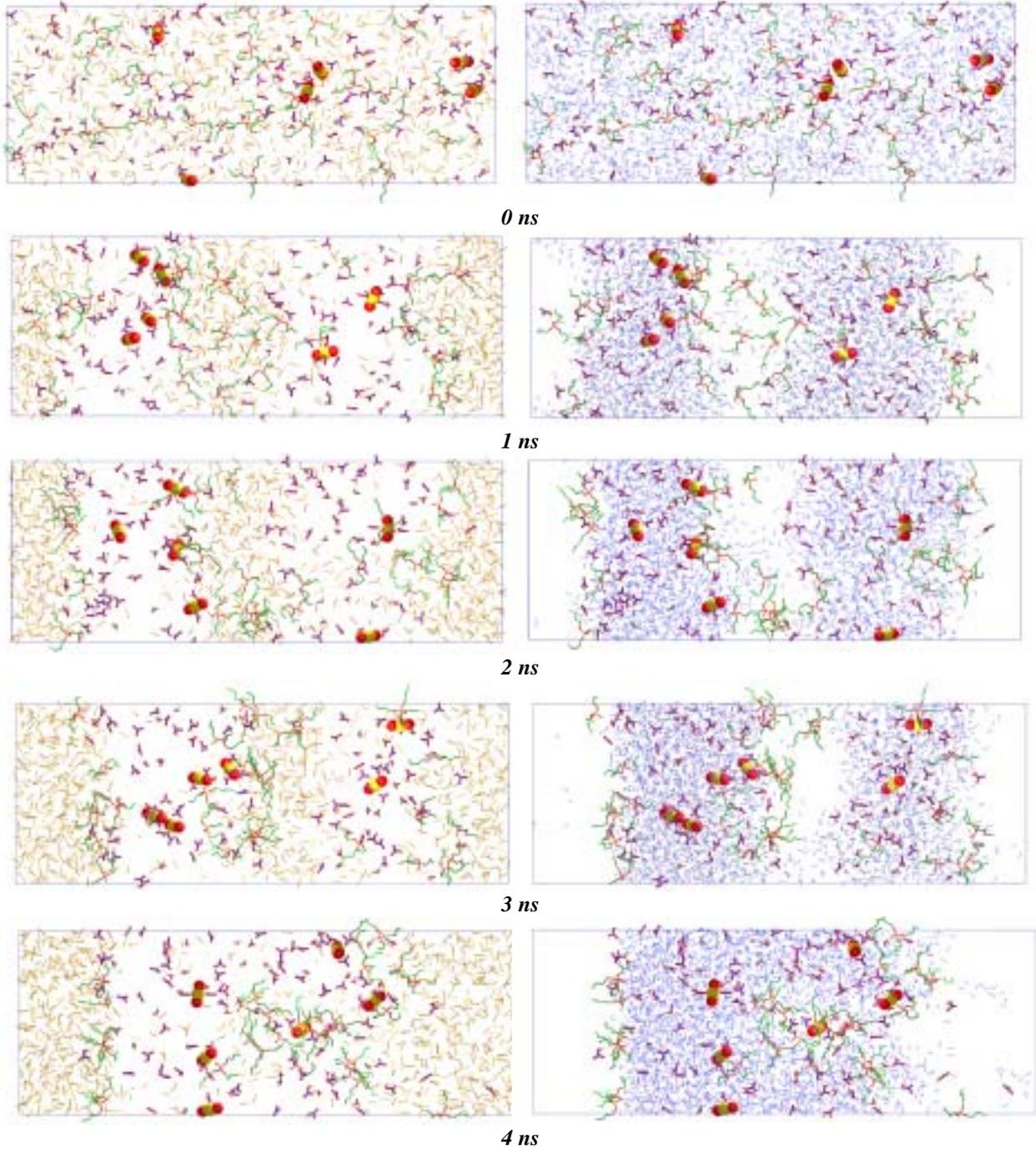


FIGURE 4 : Simulation de la séparation de phase d'un mélange binaire SC-CO₂/ eau contenant 6 UO₂(NO₃)₂ + 30 TBP + 36 (HNO₃, NO₃⁻, H₃O⁺).

Système H : 6 UO₂(NO₃)₂ + 60 TBP + 18 acide
- démixtion -

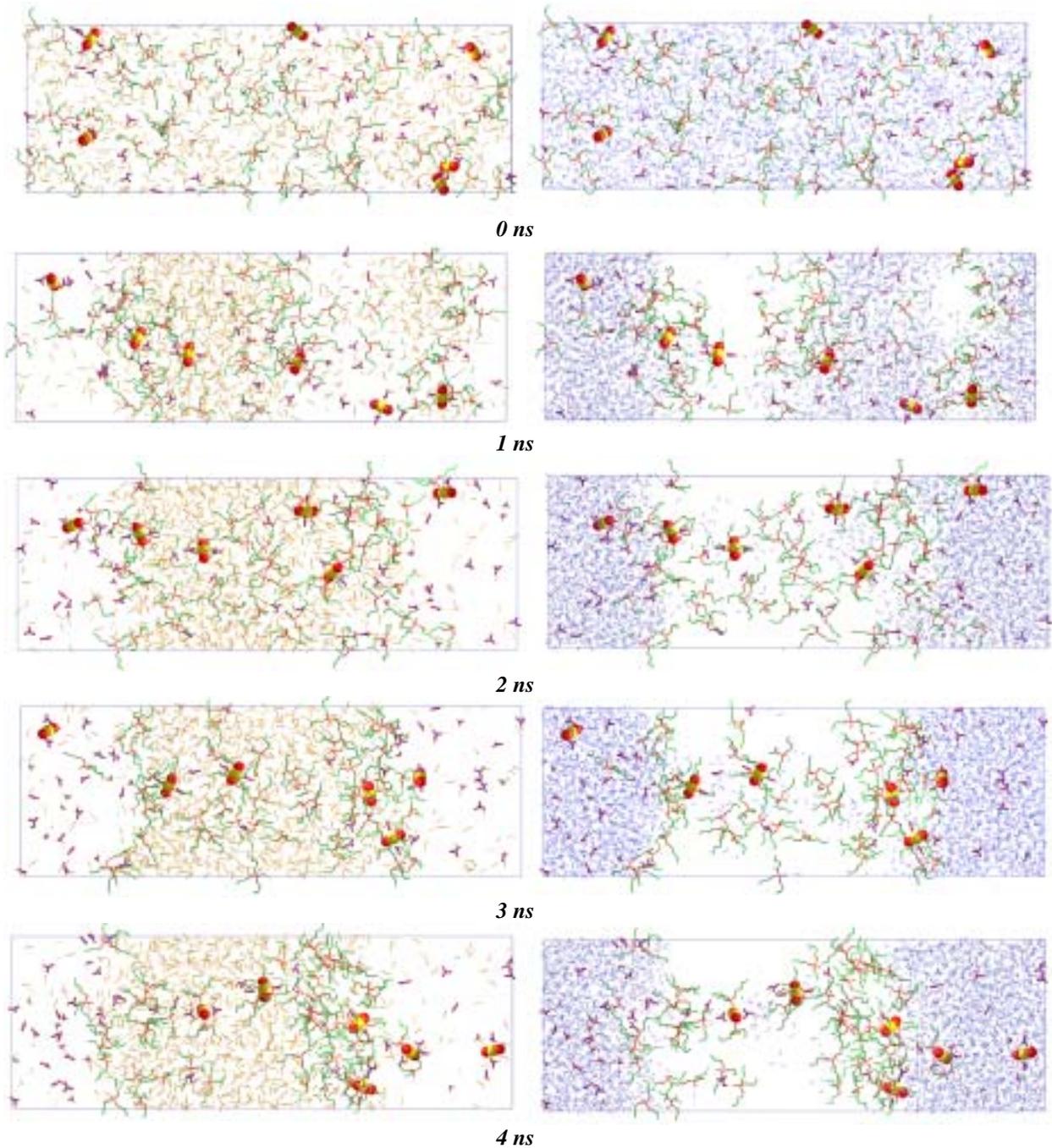


FIGURE 5 : Simulation de la séparation de phase d'un mélange binaire SC-CO₂/eau contenant 6 UO₂(NO₃)₂ + 60 TBP + 18 (HNO₃, NO₃⁻, H₃O⁺).

Système I : 6 UO₂(NO₃)₂ + 60 TBP + 36 acide
- *démixtion* -

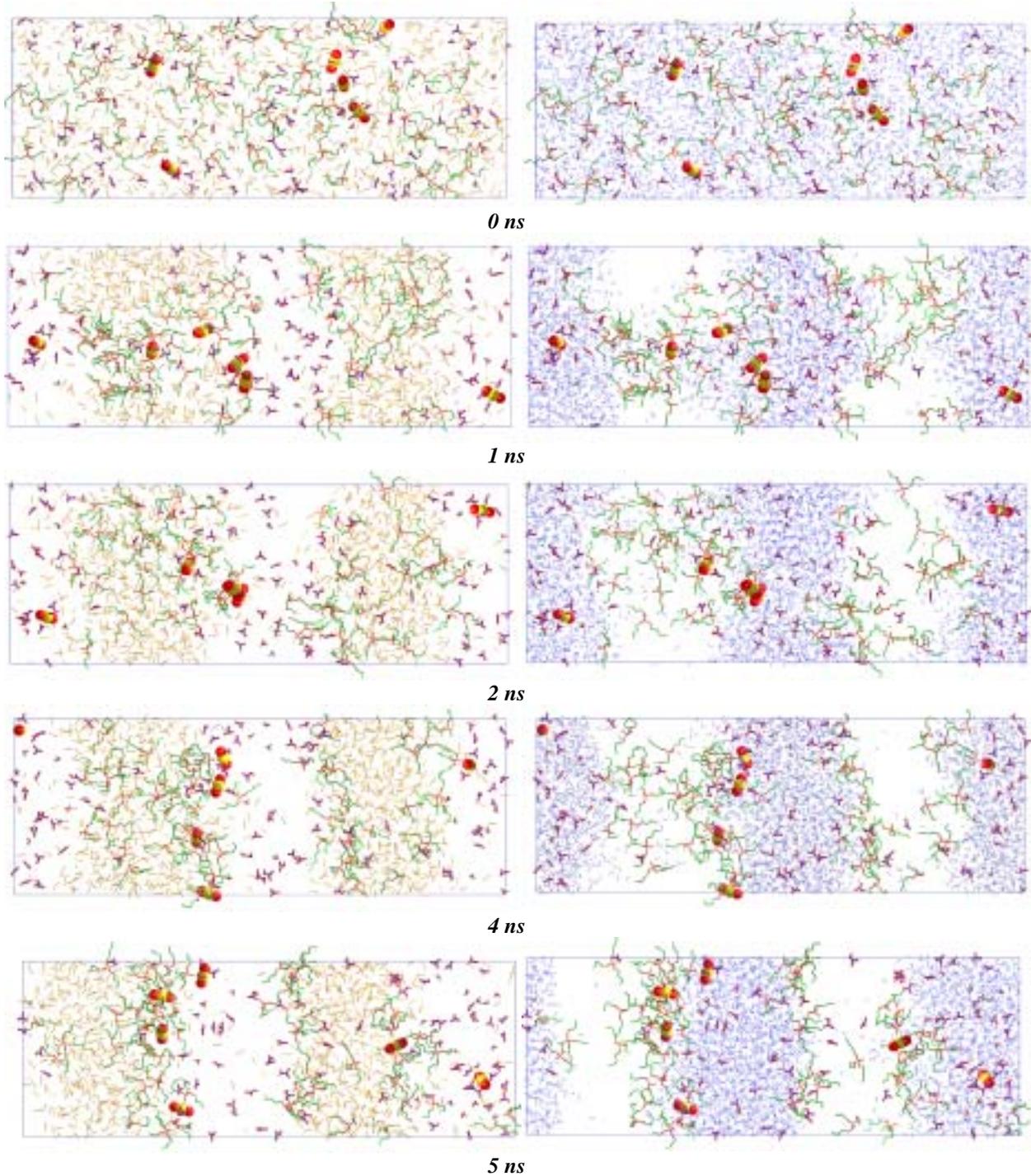


FIGURE 6 : Simulation de la séparation de phase d'un mélange binaire SC-CO₂ / eau contenant 6 UO₂(NO₃)₂ + 60 TBP + 36 (HNO₃, NO₃⁻, H₃O⁺).

Système J : 6 UO₂(NO₃)₂ + 120 TBP + 36 acide
- démixtion -

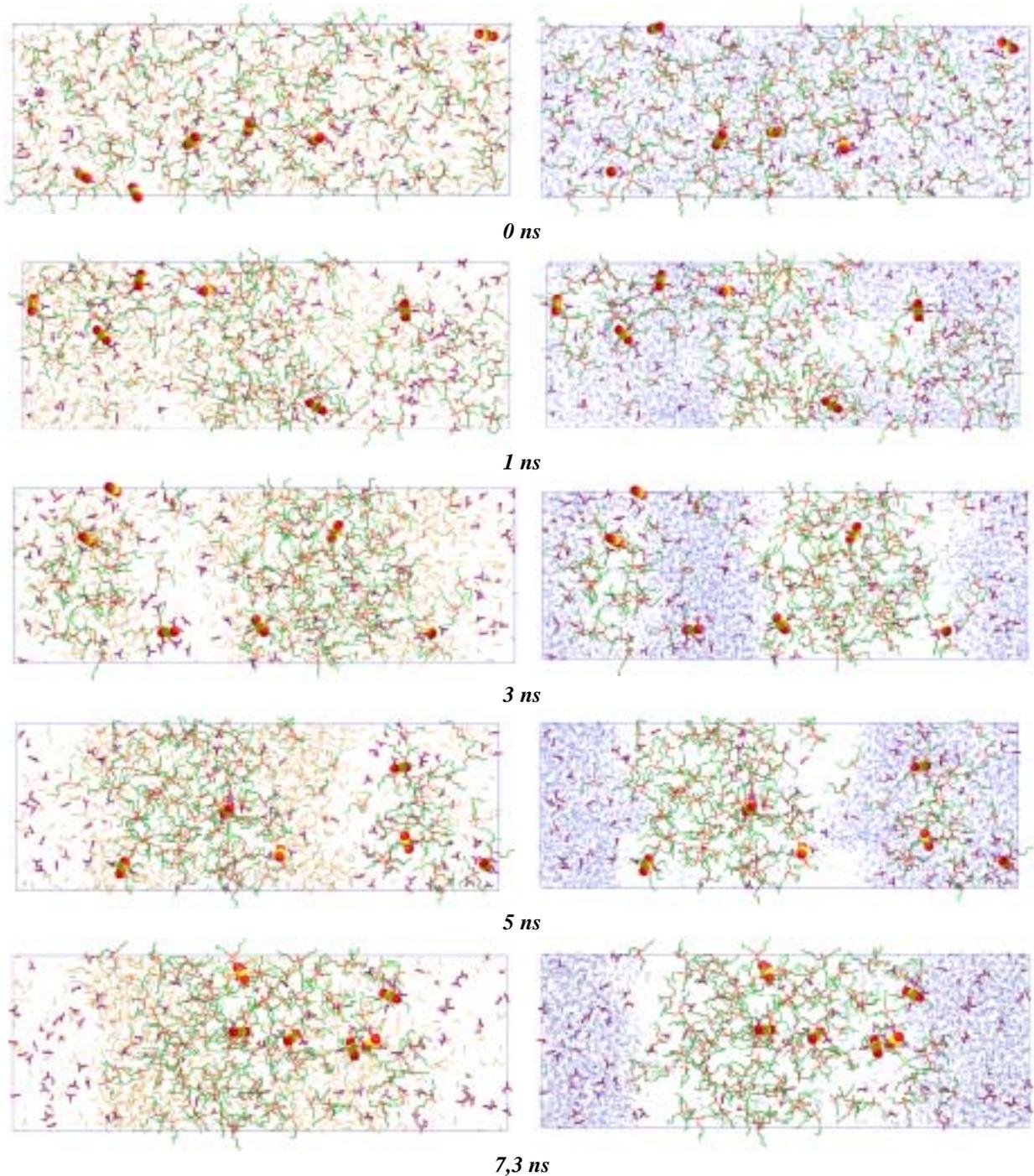


FIGURE 7 : Simulation de la séparation de phase d'un mélange binaire SC-CO₂ / eau contenant 6 UO₂(NO₃)₂ + 60 TBP + 36 (HNO₃, NO₃⁻, H₃O⁺).

Système F : 6 UO₂(NO₃)₂ + 30 TBP + 18 acide
 - *interface préformée* -

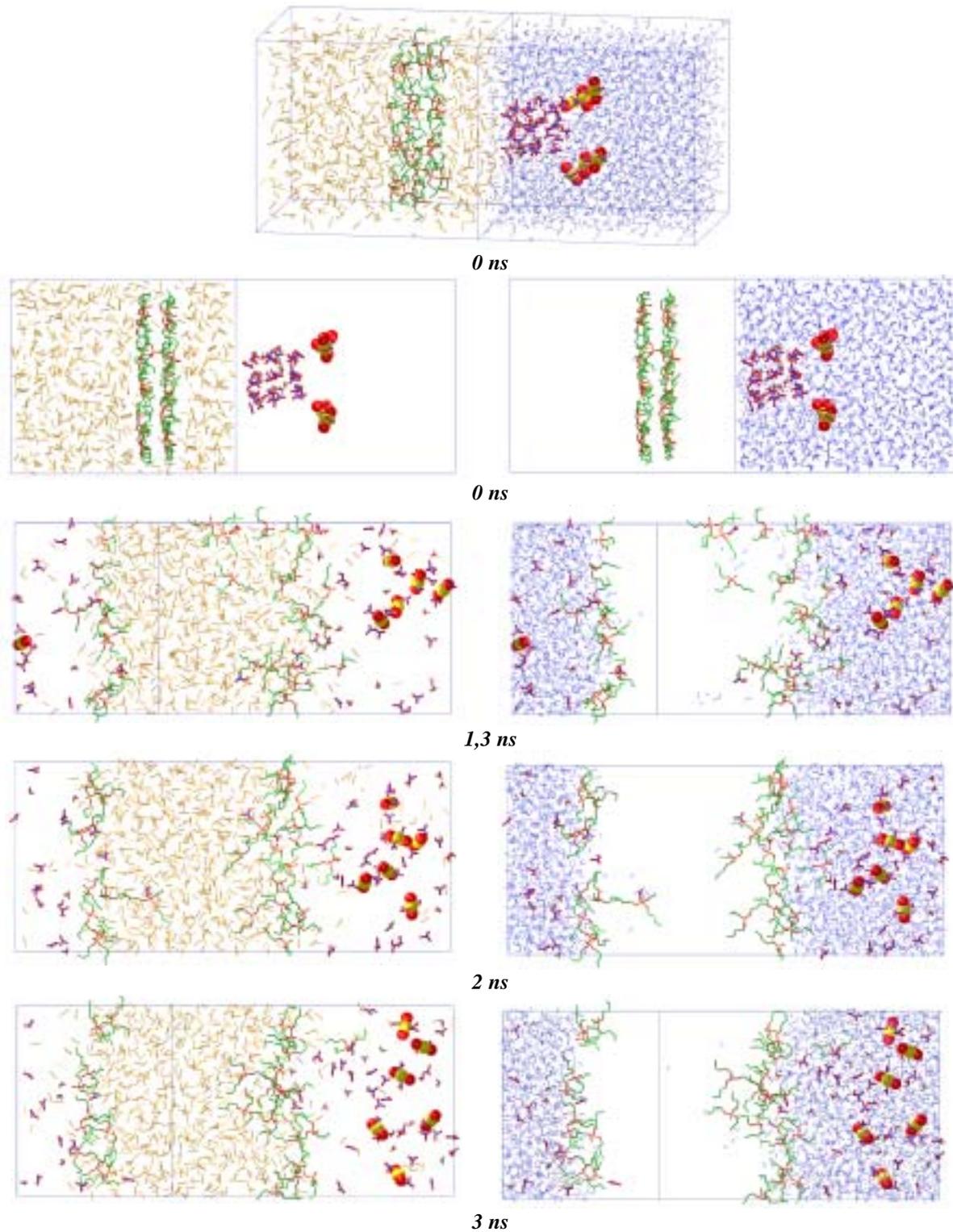


FIGURE 8 : Simulation de 6 UO₂(NO₃)₂ + 30 TBP + 18 (HNO₃, NO₃⁻, H₃O⁺) à l'interface SC-CO₂/eau.

Systeme G : 6 UO₂(NO₃)₂ + 30 TBP + 36 acide
 - interface préformée -

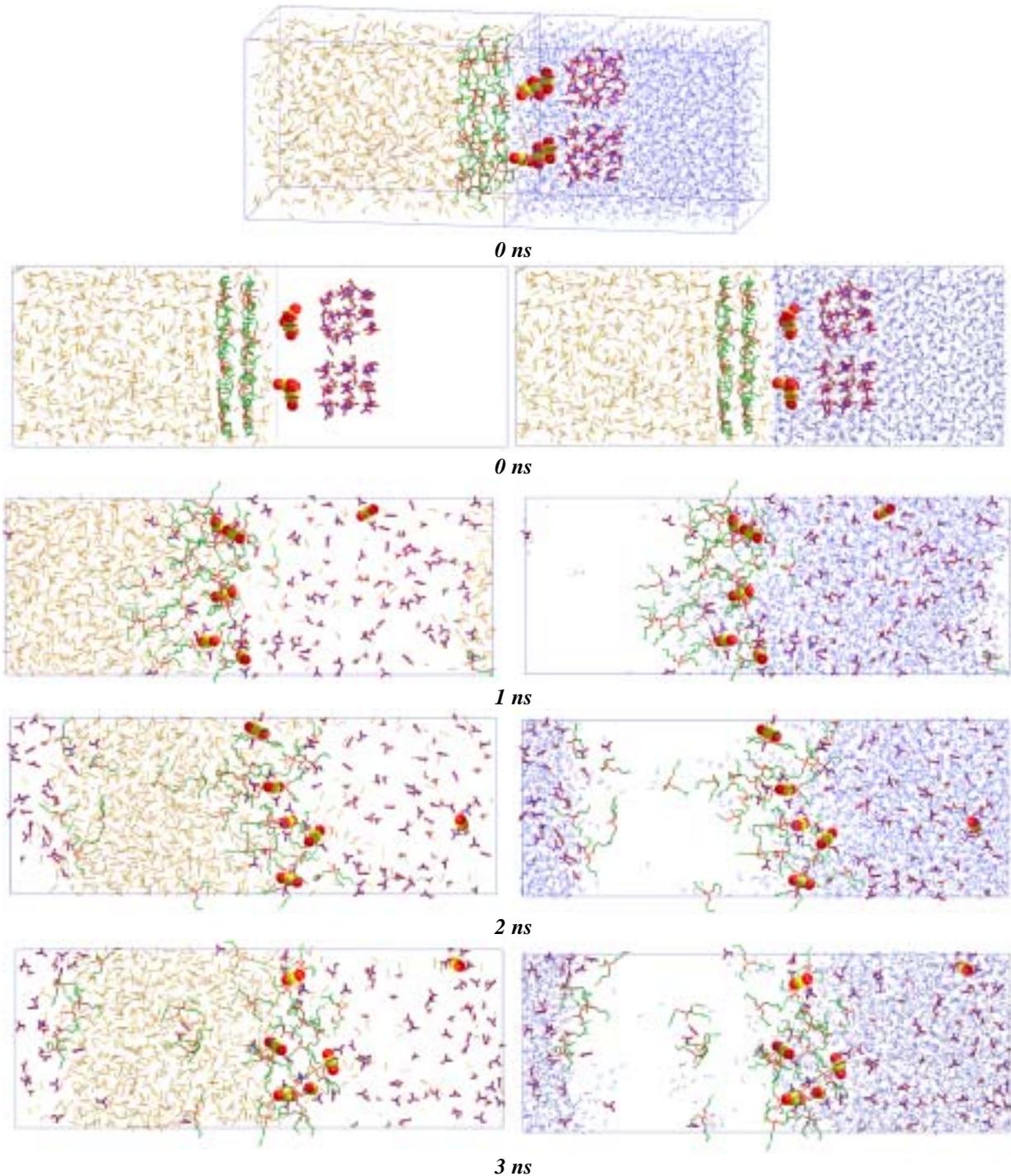


FIGURE 9 : Simulation de 6 UO₂(NO₃)₂ + 30 TBP + 36 (HNO₃, NO₃⁻, H₃O⁺) à l'interface SC-CO₂/eau.

Système H : 6 UO₂(NO₃)₂ + 60 TBP + 18 acide
- interface préformée -

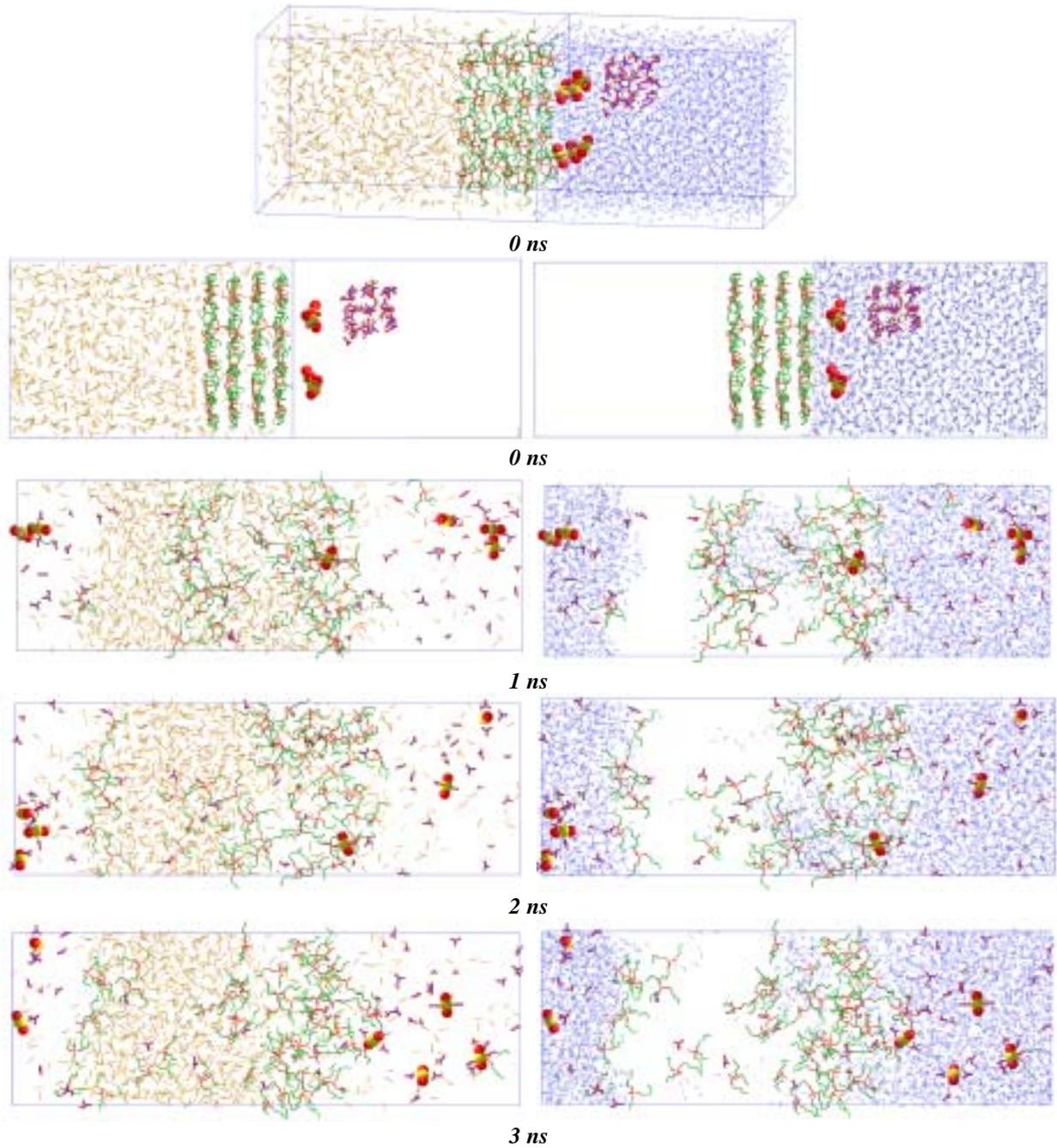


FIGURE 10 : Simulation de 6 UO₂(NO₃)₂ + 60 TBP + 18 (HNO₃, NO₃⁻, H₃O⁺) à l'interface SC-CO₂ / eau.

Système I : 6 UO₂(NO₃)₂ + 60 TBP + 36 acide
- interface préformée -

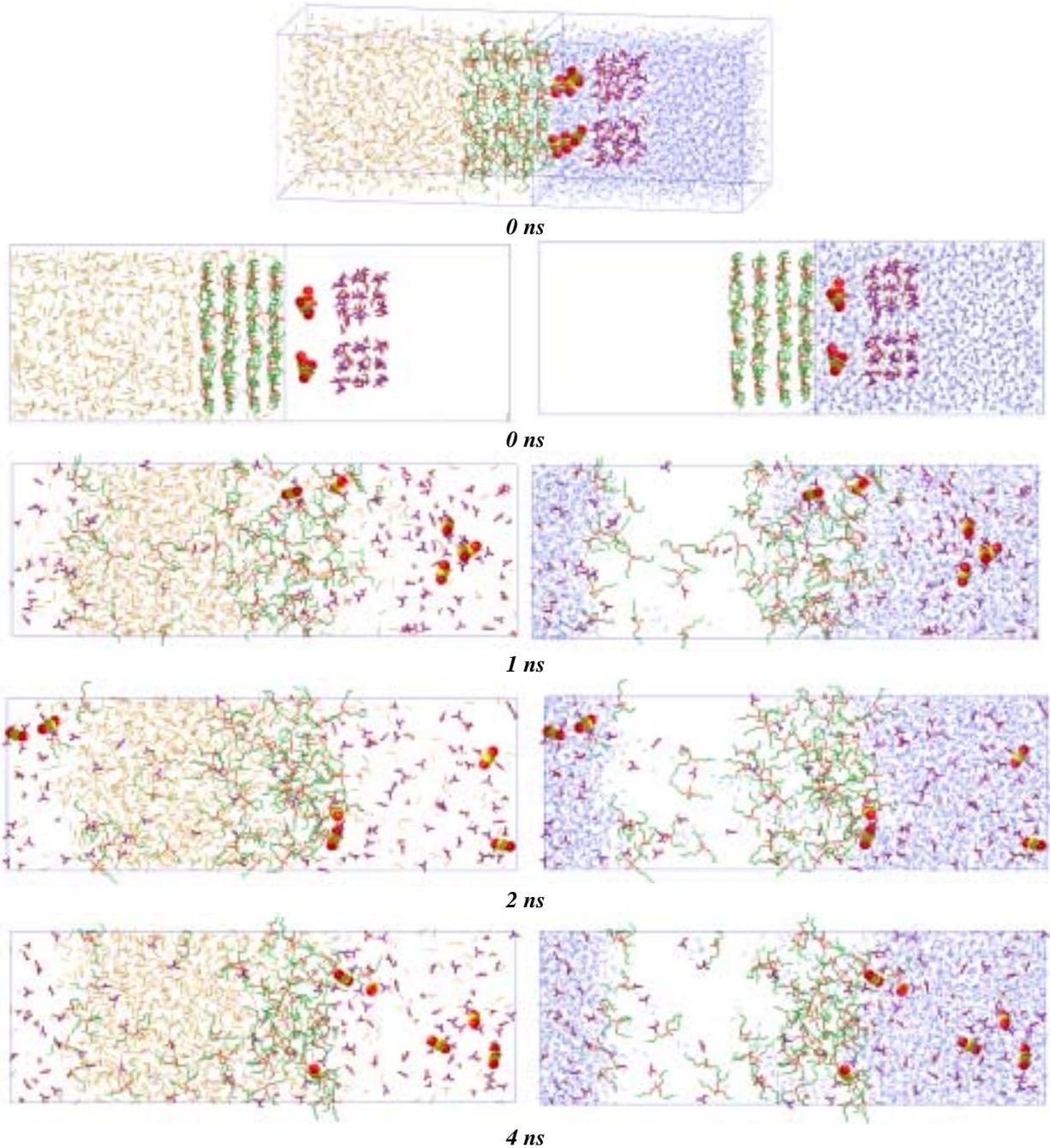


FIGURE 11 : Simulation de 6 UO₂(NO₃)₂ + 60 TBP + 36(HNO₃, NO₃⁻, H₃O⁺) à l'interface SC-CO₂ / eau.

Annexe 3

Listes des Publications

1. F. Berny, N. Muzet, R. Schurhammer, L. Troxler and G. Wipff
"Simulations on ions and ionophores at a liquid-liquid interface : from adsorption to recognition."
in *Current Challenges in Supramolecular Assemblies NATO ASI*, G. Tsoucaris Ed., Kluwer Acad. **1998**; pp 221-249.
2. R. Schurhammer and G. Wipff
"About the TATB hypothesis : solvation of the $As\phi_4^+$ and $B\phi_4^-$ ions and tetrahedral and spherical analogues in aqueous / nonaqueous solvents and at a water-chloroform interface."
New. J. Chem. **1999**, 23, 381-391.
3. M. Baaden, F. Berny, N. Muzet, R. Schurhammer, L. Troxler and G. Wipff
"Separation of radioactive cations by liquid-liquid extraction : computer simulations of water/oil salts solutions and ionophores."
in *Proceedings of the Euradwaste Conference*, **1999**, Luxembourg.
4. R. Schurhammer, V. Erhart, L. Troxler and G. Wipff
"Interaction of M^{3+} lanthanide cations with phosphoryl containing $(alkyl)_3P=O$ vs $(alkyl-O)_3P=O$ ligands : steric effects are more important than basicity effects."
J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 **1999**, 2423-2431
5. R. Schurhammer and G. Wipff
"About the TATB assumption : effect of charge reversal on transfer of large ions from aqueous to non-aqueous solvents and on their interfacial behaviour."
J. Molec. Struct. (THEOCHEM) **2000**, 500, 139-155.
6. M. Baaden, F. Berny, C. Boehme, N. Muzet, R. Schurhammer and G. Wipff
"Interaction of trivalent lanthanide cations with phosphoryl derivatives, amide, anisole, pyridine and triazin ligands : a quantum mechanics study."
J. Alloys and Comp. **2000**, 303-304, 104-111.
7. F. Berny, R. Schurhammer and G. Wipff
"Distribution of hydrophilic vs amphiphilic vs hydrophobic ions at a liquid/liquid interface : a molecular dynamic investigation."
Inorg. Chim. Act. **2000**, 300-302, 384-394.
8. R. Schurhammer and G. Wipff
"Solvation of hydrophobic $As\phi_4^+$ and $B\phi_4^-$ ions in aqueous and non aqueous solutions : how important is the precise charge distribution ? A theoretical investigation."
J. Phys. Chem. A **2000**, 104, 11159-11168.
9. P. Jost, R. Schurhammer and G. Wipff
"Halide anion recognition in water by an hexaprotonated octaaza-cryptand : a molecular dynamics investigation."
Chem. Eur. J. **2000**, 6, 4257-4264.

10. R. Schurhammer, F. Berny and G. Wipff
"Importance of interfacial phenomena in assisted ion extraction by supercritical CO₂: a molecular dynamics investigation"
Phys. Chem. Chem. Phys. **2001**, 3, 647-656.
11. R. Schurhammer, E. Engler and G. Wipff
"Hydrophobic Ions in TIP5P Water and at a Water / Chloroform Interface. The Effect of Sign Inversion Investigated by MD and FEP Simulation."
J. Phys. Chem B **2001**, 105, 10700-10708.
12. P. Jost, N. Galand, R. Schurhammer and G. Wipff
"Interfacial activity of 222 cryptand and cryptates at the water / chloroforme interface : a molecular dynamics investigation."
Phys. Chem. Chem. Phys., **2002**, 4, 335-344.
13. M. Baaden, R. Schurhammer and G. Wipff
"Molecular dynamics study of the uranyl extraction by TBP : demixing of water / "oil" / TBP solutions with a comparison of supercritical CO₂ and chloroform."
J. Phys. Chem., sous presse.
14. R. Schurhammer and G. Wipff
"Interfacial activity of nitric acid at the water / supercritical CO₂ interface : a molecular dynamics investigation."
New. J. Chem., sous presse.

Résumé

Nous avons étudié par simulations de dynamique moléculaire la solvation de molécules hydrophobes chargées dans des liquides purs et à des interfaces liquide / liquide.

La première partie concerne l'hypothèse TATB qui suppose que les deux ions $As\phi_4^+$ (TA^+) et $B\phi_4^-$ (TB^-) ont la même énergie de solvation dans tout solvant. Nous avons montré que les deux ions étaient solvatés différemment dans des liquides purs (eau, chloroforme, acétonitrile) ainsi qu'à une interface chloroforme / eau. Des calculs de différences d'énergie libre de transfert ont confirmé cette tendance, de même que des simulations sur des ions "hypothétiques" S^+ et S^- , analogues sphériques de $As\phi_4^+$ et $B\phi_4^-$ qui répondent exactement aux critères de l'hypothèse. De nombreux tests méthodologiques ont été effectués et ont permis de montrer l'importance (i) d'une description correcte des interactions à "longue distance", (ii) de la répartition précise des charges atomiques et (iii) du modèle de solvant utilisé notamment pour l'eau, sur la différence de solvation de "gros" ions hydrophobes selon leur charge.

La seconde partie décrit les premières simulations avec le CO_2 supercritique dans le cadre de l'extraction liquide / liquide de cations métalliques. Nous avons étudié le comportement d'ions (Cs^+ , UO_2^{2+} , Eu^{3+}), de molécules extractantes (tri-*n*-butylphosphate, calixarène), de complexes de ces cations avec ces molécules extractantes et d'acide nitrique à une interface préformée CO_2 / eau et lors de simulations de séparation de phase, en partant de solutions binaires homogènes CO_2 / eau. Ces études démontrent l'importance des phénomènes interfaciaux, des conditions de simulations, ainsi que de la concentration en acide et en extractant, dans les processus d'extraction vers le CO_2 supercritique.

Mots clés : dynamique moléculaire, hypothèse TATB, ions hydrophobes, énergie libre, interaction à longue distance, CO_2 supercritique, extraction liquide / liquide, uranyle, TBP, acide nitrique, interfaces

Abstract

We report molecular dynamics studies on the solvation of charged hydrophobic molecules in pure liquids and at liquid / liquid interfaces.

The first part of the thesis deals with the TATB hypothesis according to which the $As\phi_4^+$ (TA^+) and $B\phi_4^-$ (TB^-) ions have the same free energy of solvation in any solvent. The two ions are found to be solvated differently in pure liquids (water, chloroform, acetonitrile) as at a chloroform / water interface. These results are confirmed by free energy calculations and by simulations on isovolumic spherical S^+ and S^- ions, which perfectly meet the TATB criteria. The many methodological tests performed show the importance of (i) the corrected treatment of "long range interactions" (ii) the precise repartition of atomic charges (iii) the solvent models, especially for water, on the + / - charge discrimination by solvent.

In the second part, in relation to the liquid / liquid extraction of cations from water to supercritical CO_2 , we report the behaviour of ions (Cs^+ , UO_2^{2+} , Eu^{3+}), of uncomplexed extractants molecules (tri-*n*-butylphosphate, calixarene), of their complexes with the cations and nitric acid at a preformed chloroform / water interface and during demixing simulations which started from a perfectly mixed CO_2 / water solutions. These studies demonstrate the importance of interfacial phenomena, of simulation conditions and acid and extractant concentrations, in assisted ion extraction to supercritical CO_2 .

Keywords : molecular dynamics, TATB hypothesis, hydrophobic ions, free energy, long range interactions, supercritical CO_2 , liquid / liquid extraction, uranyl, TBP, nitric acid, interfaces