

Étude postdoctorale de la germination à la base d'une brisure de symétrie (12 mois)

La **séparation des énantiomères** est très importante pour l'industrie pharmaceutique car souvent les molécules à activité thérapeutique sont chirales et seulement l'un des deux énantiomères possède l'activité thérapeutique recherchée. Pour augmenter l'efficacité d'un médicament et répondre aux exigences des autorités de régulations, les énantiomères doivent être séparés.

Le laboratoire SMS est spécialisé dans le développement de méthodes de séparation de composés chiraux **par voie de cristallisation**.

La difficulté principale de ces méthodes de cristallisation, par ailleurs souvent très attractives pour les entreprises (processus transférables à l'échelle industrielle avec un haut degré de pureté des composés cristallisés), est la recherche des conditions de cristallisation spécifiques permettant l'obtention de cristaux énantiopurs. L'accès à ces paramètres est difficile, car en dépit des modèles théoriques développées et des simulations numériques existantes, la cristallisation d'un nouveau composé reste quasi-impossible à prédire. C'est surtout la germination, la première étape dans la cristallisation, qui est mal connue et mal contrôlée et qui doit donc faire l'objet d'un intérêt tout particulier.

L'objectif scientifique de ce projet de recherche est donc **d'étudier le(s) mécanismes de nucléation en particulier des molécules chirales ou des composés présentant une chiralité supramoléculaire afin de mieux appréhender (et idéalement prévoir) la nature de la phase obtenue après cristallisation**.

Après que Viedma ait montré qu'il était possible d'obtenir la brisure de symétrie dans une solution par un mécanisme d'attrition, notre groupe a publié une méthode améliorée qui utilise, pour induire la déracémisation, des cycles en température. Nous avons par la suite activement contribué à la connaissance et la mise au point de cette méthode de brisure de symétrie.

Le(a) post-doctorant(e) travaillera sur des molécules modèles bien caractérisées au laboratoire avec pour objectif de contrôler l'apparition des aggrégats et dans quelles conditions s'effectue la brisure de symétrie pour un rendement de l'énantiomère à 100%. Plusieurs molécules sont actuellement synthétisées dans le laboratoire dans le but d'être utilisées pour des études de brisure de symétrie. Pour chaque système, nous déterminerons précisément les conditions de formation de aggrégats. Ensuite les mélanges racémiques seront étudiés par dichroïsme circulaire vibrationnel (VCD) pour voir le début de la nucléation et mieux comprendre les conditions de cristallisation des cristaux énantiopurs. L'effet que la lumière polarisée pourrait avoir sur l'énantiomère qui cristallise sera aussi étudié.

Le candidat pour la position de post-doc doit avoir obtenu un diplôme de docteur en chimie, physique-chimie ou physique avec une spécialisation en chimie physique, en chimie analytique ou en analyse des solides. Ayant de l'expérience avec les mesures calorimétriques, la diffraction des rayons X ou l'analyse par dichroïsme circulaire vibrationnel est un plus. Une connaissance en cristallogénèse, en nucléation et en diagrammes de phases serait également appréciée.

Durée : 12 mois

Contact : ivo.rietveld@univ-rouen.fr