



HAL
open science

Reconnaissance spécifique et détection de la chlordécone par des hémicryptophanes dans l'eau

Oriane Della-Negra, Jean-Pierre Dutasta, Pierre-Loïc Saaidi, Alexandre
Martinez

► To cite this version:

Oriane Della-Negra, Jean-Pierre Dutasta, Pierre-Loïc Saaidi, Alexandre Martinez. Reconnaissance spécifique et détection de la chlordécone par des hémicryptophanes dans l'eau. GFP 2022 - 50ème Congrès du Groupe Français des Pesticides, May 2022, Namur, Belgique. hal-04409878

HAL Id: hal-04409878

<https://hal.science/hal-04409878>

Submitted on 22 Jan 2024

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.

Reconnaissance spécifique et détection de la chlordécone par des hémicryptophanes dans l'eau

Oriane DELLA-NEGRA ⁽¹⁾, Jean-Pierre DUTASTA ⁽²⁾, Pierre-Loïc SAAIDI ⁽³⁾, Alexandre MARTINEZ ⁽¹⁾

(1) Aix Marseille Univ., CNRS, Centrale Marseille, iSm2, Marseille, France, alexandre.martinez@centrale-marseille.fr

(2) Laboratoire de Chimie, École Normale Supérieure de Lyon, CNRS, 46 Allée d'Italie, F-69364 Lyon, France

(3) UMR 8030 Génomique métabolique/CEA/Institut de Biologie François Jacob/Genoscope/Université d'Evry Val d'Essonne/Université Paris-Saclay, France, plsaaidi@genoscope.cns.fr

Mots-clés : chlordécone, hémicryptophane, détection, fluorescence, chimie supramoléculaire

La chlordécone est un insecticide organochloré, utilisé mondialement au XX^e siècle, et classé comme polluant organique persistant depuis 2009 (Epstein, 1978; Le Déaut & Procaccia, 2009). Cette molécule, de formule brute $C_{10}Cl_{10}O_2H_2$, a une structure particulière (bishomocubane perchloré) qui lui confère des propriétés physico-chimiques spécifiques telles qu'une forte hydrophobicité (solubilité estimée à environ 2 mg.L^{-1} dans l'eau à pH 7) et une forte affinité pour la matière organique. Massivement utilisé pour lutter contre le charançon du bananier dans les Antilles Françaises de 1972 à 1993, ce pesticide est responsable d'une pollution à long terme de l'environnement (systèmes hydriques, sols, sédiments...), d'une partie de la chaîne alimentaire résultant en une exposition de la population antillaise. Son caractère toxique reconnu et sa persistance sont à l'origine de graves problèmes de santé publique, sociaux et économiques (Lesueur-Jannoyer *et al.*, 2016).

Plusieurs techniques analytiques, faisant appel pour la plupart à la chromatographie couplée à la spectrométrie de masse, ont été développées au fil des années pour quantifier et surveiller la présence de la chlordécone dans l'eau et les denrées alimentaires, et notamment veiller au respect des Limites Maximales de Résidus (LMR) (Bristeau *et al.*, 2014; Brunet *et al.*, 2009;

Martin-Laurent *et al.*, 2014). Dans le cadre plus général de l'analyse des pesticides, des alternatives faisant appel à la chimie supramoléculaire peuvent permettre leur détection plus simplement. En couplant des macrocycles tels que les cyclodextrines, curcubiturils ou encore calixarènes, à des fluorophores plusieurs équipes de chercheurs ont été capable de quantifier des pesticides, dont des composés organochlorés, par spectroscopie de fluorescence (Levine, 2021). Dans ce contexte, nous proposons ici une alternative innovante pour la détection de la chlordécone dans l'eau par simple suivi de fluorescence d'un complexe chlordécone-hémicryptophane formé par reconnaissance spécifique de l'invité (la chlordécone) par l'hôte fluorescent (hémicryptophane).

Les hémicryptophanes sont des molécules de symétrie C_3 , constitués d'une unité cyclotrivotrylène (CTV) reliée par l'intermédiaire de bras plus ou moins longs à un groupement pouvant être de plusieurs natures : triamide, tris(2-aminoéthyl)amine (tren), trialcanolamine ou encore comprenant une plateforme benzénique tripodale. On obtient ainsi des molécules « cages » pouvant encapsuler et reconnaître de façon spécifique de plus petites molécules (Zhang *et al.*, 2017).

Nous avons tout d'abord étudié la reconnaissance de la chlordécone par plusieurs hémicryptophanes de différentes tailles, comportant différentes fonctions chimiques afin de déterminer ceux montrant le plus d'affinité pour le pesticide cible. Par des expériences de titration dans du chloroforme deutéré, suivie par résonance magnétique nucléaire (RMN), nous avons été capables d'établir des constantes d'association, témoignant de l'affinité de l'hôte pour l'invité, entre les hémicryptophanes étudiés et la chlordécone. Concrètement, nous avons suivi par RMN le déplacement de certains protons induit par l'ajout successif de chlordécone et témoignant d'une modification structurale de la cage lors de l'encapsulation de la chlordécone. La modélisation mathématique du déplacement de ces protons exprimés en fonction du rapport [chlordécone]/[hémicryptophane], nous permet d'avoir accès à la constante d'association.

Nous avons de cette façon pu estimer des constantes comprises entre 10^3 et 10^5 M^{-1} pour certaines de ces cages ce qui démontre une très forte affinité pour la chlordécone par rapport à d'autres molécules invitées. Nous avons pu notamment mettre en évidence une forte affinité d'un hémicryptophane comportant une unité tris(2-aminoéthyl)amine (tren) et des bras à deux carbones. Des modélisations utilisant la théorie de la fonctionnelle de la densité ont permis de mieux comprendre les interactions expliquant l'affinité de la cage modèle pour la chlordécone (Long *et al.*, 2019) (Figure 1).

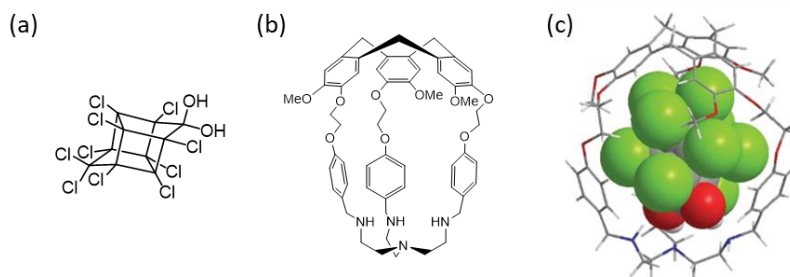


Figure 1 : (a) Structure de la chlordécone. (b) Structure d'un hémicryptophane. (c) Modélisation par calculs de la théorie fonctionnelle de la densité de l'encapsulation de la chlordécone par un hémicryptophane (Long *et al.*, 2019).

Dans un deuxième temps, nous avons fonctionnalisé l'hémicryptophane ayant la plus forte constante d'association pour la chlordécone avec des fluorophores placés à différentes positions sur la cage (au niveau du CTV, des bras, et des amines de l'unité tren)(Chatelet *et al.*, 2011; Fantozzi *et al.*, 2020). Nous avons ensuite vérifié que l'incorporation chimique de ces motifs ne diminuait pas de manière rédhibitoire leur capacité à encapsuler la chlordécone (constantes d'association supérieures ou égales à 10^3 M^{-1} , déterminées par titration RMN dans le chloroforme deutéré (CDCl_3)).

Nous avons ensuite déterminé les propriétés de fluorescence de ces hémicryptophanes : la longueur d'onde d'excitation, d'émission, le coefficient d'extinction molaire et rendement quantique. Puis, nous avons étudié les modifications du spectre de fluorescence de ces hémicryptophanes lors d'ajouts successifs de chlordécone. Pour ces expériences, nous nous sommes placés dans un mélange DMSO/ H_2O (98/2, DMSO = diméthylsulfoxyde). Sur les cinq hémicryptophanes fluorescents testés, nous avons observé un changement du signal de fluorescence dans chaque cas, se traduisant soit par une diminution (effet quenching), soit par une augmentation du signal. En sélectionnant ceux dont une augmentation de fluorescence était observée, nous avons mené des essais dans différents mélanges DMSO/ H_2O , afin de mettre au point un système simple permettant de doser la chlordécone dans l'eau en la diluant simplement dans une solution de DMSO contenant l'hémicryptophane fluorescent. Nous avons ainsi pu démontrer qu'il était possible de relier l'intensité du signal de fluorescence à la concentration en chlordécone présente dans l'eau. Le système de reconnaissance a ensuite été adapté pour détecter ce pesticide dans l'eau à des niveaux de pollution environnementale (de l'ordre de $0,1$ à $2 \mu\text{g.L}^{-1}$) (Figure 2).

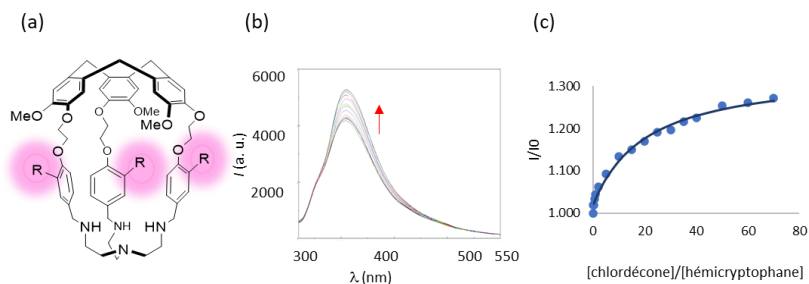


Figure 2 : (a) Structure schématique d'un hémicryptophane avec des fluorophores sur les bras. (b) Evolution (ici augmentation) du spectre d'émission d'un hémicryptophane après ajout successif de chlordécone. (c) Evolution de l'intensité normalisée du spectre d'émission d'un hémicryptophane en fonction du rapport $[\text{chlordécone}]/[\text{hémicryptophane}]$.

Finalement, la chimie supramoléculaire nous a permis d'élaborer un système de reconnaissance spécifique de la chlordécone pour développer une nouvelle méthode de détection dans l'eau par mesure de la fluorescence. De nouveaux hémicryptophanes pourraient être envisagés afin d'abaisser encore la limite de détection. L'utilisation d'un lecteur de fluorescence en plaque pourrait même offrir la possibilité d'analyses haut-débit. La méthode présentée représenterait donc une alternative plus facile à mettre en place et moins onéreuse que les analyses classiquement réalisées (chromatographie couplée à la spectrométrie de masse) pour le monitoring de la chlordécone dans l'environnement. Il restera enfin à déterminer les performances en termes de reproductibilité, sensibilité, et exactitude par rapport aux protocoles usuels, ainsi que les effets matrices et les phénomènes de compétition d'encapsulation d'autres molécules pouvant être présentes dans le milieu.

Références :

- Bristeau S., Amalric L., & Mouvet C. 2014. Validation of chlordecone analysis for native and remediated French West Indies soils with high organic matter content. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, [<https://doi.org/10.1007/s00216-013-7160-2>], 406 (4), 1073–1080.
- Brunet D., Woignier T., Lesueur-Jannoyer M., Achard R., Rangon L., & Barthès, B. G. 2009. Determination of soil content in chlordecone (organochlorine pesticide) using near infrared reflectance spectroscopy (NIRS). *Environmental Pollution*, [<https://doi.org/10.1016/j.envpol.2009.05.026>], 157 (11), 3120–3125.
- Chatelet B., Payet E., Perraud O., Dimitrov-Raytchev P., Chapellet L.-L., Dufaud V., Martinez A., & Dutasta J.-P. 2011. Shorter and Modular Synthesis of Hemicryptophane-tren Derivatives. *Organic Letters*, [<https://doi.org/10.1021/ol201355t>], 13 (14), 3706–3709.

- Epstein S. S. 1978. Kepone-Hazard evaluation. *Science of The Total Environment*, [[https://doi.org/10.1016/0048-9697\(78\)90002-5](https://doi.org/10.1016/0048-9697(78)90002-5)], 9 (1), 1–62.
- Fantozzi N., Pétuya R., Insuasty A., Long A., Lefevre S., Schmitt A., Robert V., Dutasta J.-P., Baraille I., Guy L., Genin E., Bégué D., Martinez A., Pinet S., & Gosse I. 2020. A new fluorescent hemicryptophane for acetylcholine recognition with an unusual recognition mode. *New Journal of Chemistry*, [<https://doi.org/10.1039/D0NJ02794D>], 44 (27), 11853–11860.
- Le Déaut J.-Y., & Procaccia C. 2009. Impacts de l'utilisation de la chlordécone et des pesticides aux Antilles : Bilan et perspectives d'évolution (Office Parlementaire d'évaluation Des Choix Scientifiques et Technologiques Rapport n° 487 (2008-2009); pp. 1–223).
- Lesueur-Jannoyer M., Cattan P., Woignier T., & Clostre F. 2016. *Crisis Management of Chronic Pollution: Contaminated Soil and Human Health*. CRC Press.
- Levine, M. 2021. Fluorescence-Based Sensing of Pesticides Using Supramolecular Chemistry. *Frontiers in Chemistry*, [<https://doi.org/10.3389/fchem.2021.616815>], 9.
- Long A., Lefevre S., Guy L., Robert V., Dutasta J.-P., Chevallier M. L., Della-Negra O., Saaidi P.-L., & Martinez A. (2019). Recognition of the persistent organic pollutant chlordécone by a hemicryptophane cage. *New Journal of Chemistry*, [<https://doi.org/10.1039/C9NJ01674K>], 43 (26), 10222–10226.
- Martin-Laurent F., Sahnoun M. M., Merlin C., Vollmer G., & Lübke, M. 2014. Detection and quantification of chlordécone in contaminated soils from the French West Indies by GC-MS using the ¹³C¹⁰-chlordécone stable isotope as a tracer. *Environmental Science and Pollution Research*, [<https://doi.org/10.1007/s11356-013-1839-y>], 21 (7), 4928–4933.
- Zhang D., Martinez A., & Dutasta J.-P. 2017. Emergence of Hemicryptophanes: From Synthesis to Applications for Recognition, Molecular Machines, and Supramolecular Catalysis. *Chemical Reviews*, [<https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.6b00847>], 117 (6), 4900–4942.