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

Oriane Della-Negra, Jean-Pierre Dutasta, Sébastien Pecqueur, Yannick Coffinier, Pierre-Loïc Saaidi, Alexandre Martinez

▶ **To cite this version:**

Oriane Della-Negra, Jean-Pierre Dutasta, Sébastien Pecqueur, Yannick Coffinier, Pierre-Loïc Saaidi, et al.. Reconnaissance spécifique et détection de la chlordécone par des hémicryptophanes dans l'eau. Rencontres Chlordécone 2022 - Chlordécone, Connaître pour Agir, Dec 2022, Le Gosier, Guadeloupe. hal-04410104

HAL Id: hal-04410104
https://hal.science/hal-04410104

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.

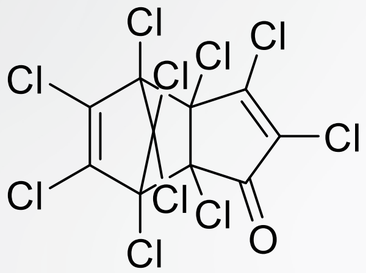
L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

COLLOQUE SCIENTIFIQUE
« CHLORDÉCONE, CONNAÎTRE POUR AGIR »
DU 12 AU 14 DÉCEMBRE 2022.

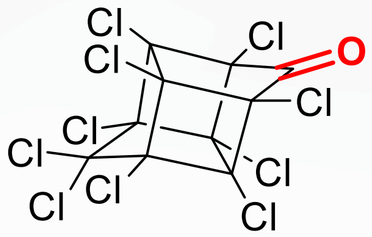
Reconnaissance spécifique et détection de la chlordécone par des hémicryptophanes dans l'eau

Oriane DELLA-NEGRA, Jean-Pierre DUTASTA, Sébastien PECQUEUR, Yannick COFFINIER, Pierre-Loïc SAAIDI, Alexandre MARTINEZ

Quelle est la forme réelle de la chlordécone commerciale ?

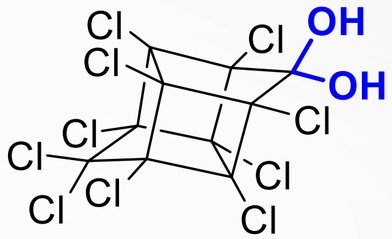


$C_{10}Cl_{10}O$



$C_{10}Cl_{10}O$

CLDO



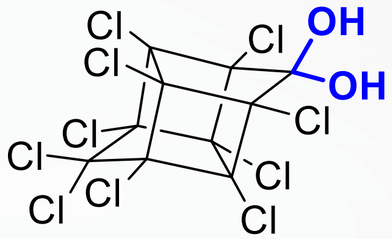
$C_{10}Cl_{10}H_2O_2$

CLD$(OH)_2$

? ? ?

Quelle est la forme réelle de la chlordécone commerciale ?

BRAVO !

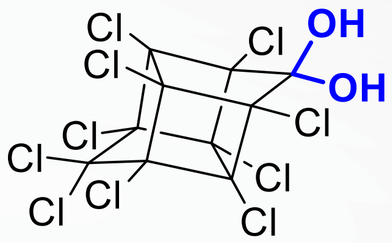


$C_{10}Cl_{10}H_2O_2$

CLD$(OH)_2$

Quelle est la forme réelle de la chlordécone commerciale ?

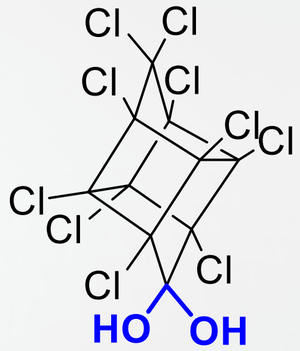
BRAVO !



$C_{10}Cl_{10}H_2O_2$

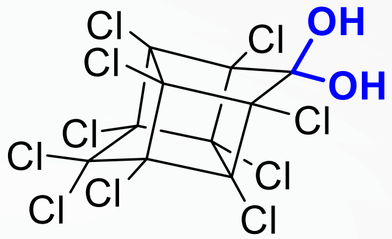
CLD(OH)$_2$

=



Quelle est la forme réelle de la chlordécone commerciale ?

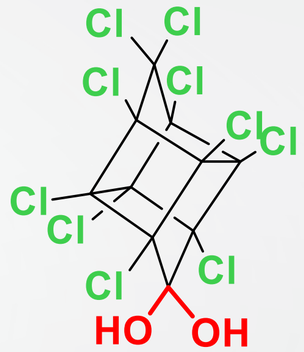
BRAVO !



$C_{10}Cl_{10}H_2O_2$

CLD(OH)$_2$

=

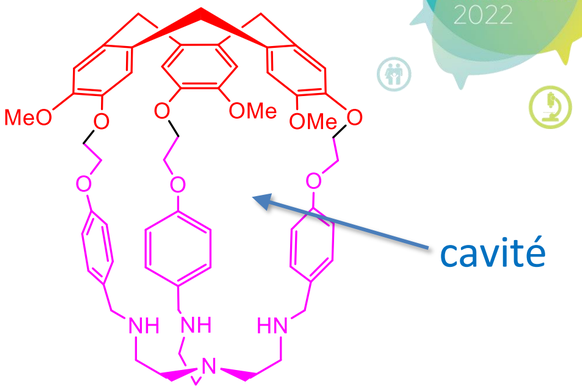


Présentation générale de l'approche supramoléculaire

- Depuis les années 2000: A. Martinez et J.-P. Dutasta développent des molécules supramoléculaires en forme de ballon de rugby «creux» appelés **hémicryptophanes**

  => leur particularité : **une poche supérieure apolaire**
  + **une poche inférieure polaire**

  => objets moléculaires de taille et de fonctionnalités modulables capable d'encapsuler des moléculaires de différentes natures à l'intérieur (anions inorganiques, sucres…)



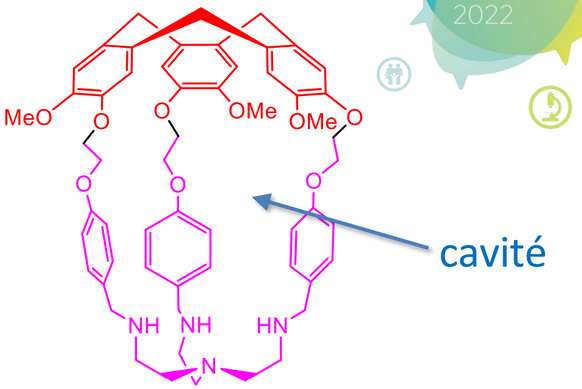
hémicryptophane TREN

Présentation générale de l'approche supramoléculaire

- Depuis les années 2000: A. Martinez et J.-P. Dutasta développent des molécules supramoléculaires en forme de ballon de rugby «creux» appelés **hémicryptophanes**

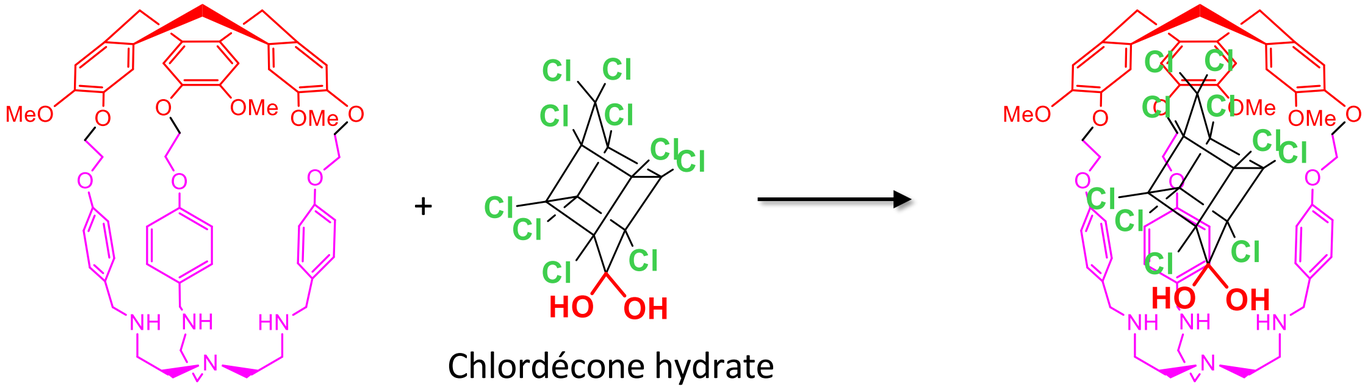
  => leur particularité : **une poche supérieure apolaire**
  + **une poche inférieure polaire**

  => objets moléculaires de taille et de fonctionnalités modulables capable d'encapsuler des moléculaires de différentes natures à l'intérieur (anions inorganiques, sucres…)



hémicryptophane TREN

- 2019: Découverte de l'hémicryptophane TREN capable d'encapsuler la chlordécone (Long et coll.)



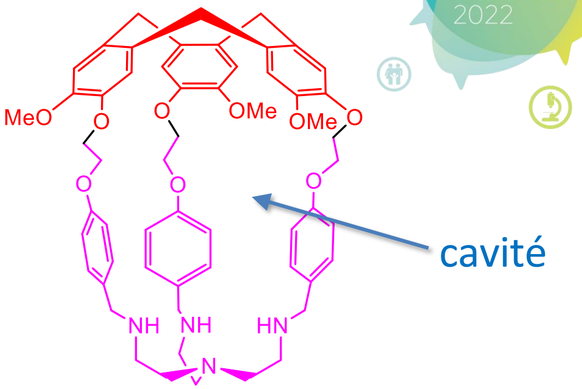
Chlordécone hydrate

Présentation générale de l'approche supramoléculaire

- Depuis les années 2000: A. Martinez et J.-P. Dutasta développent des molécules supramoléculaires en forme de ballon de rugby «creux» appelés **hémicryptophanes**

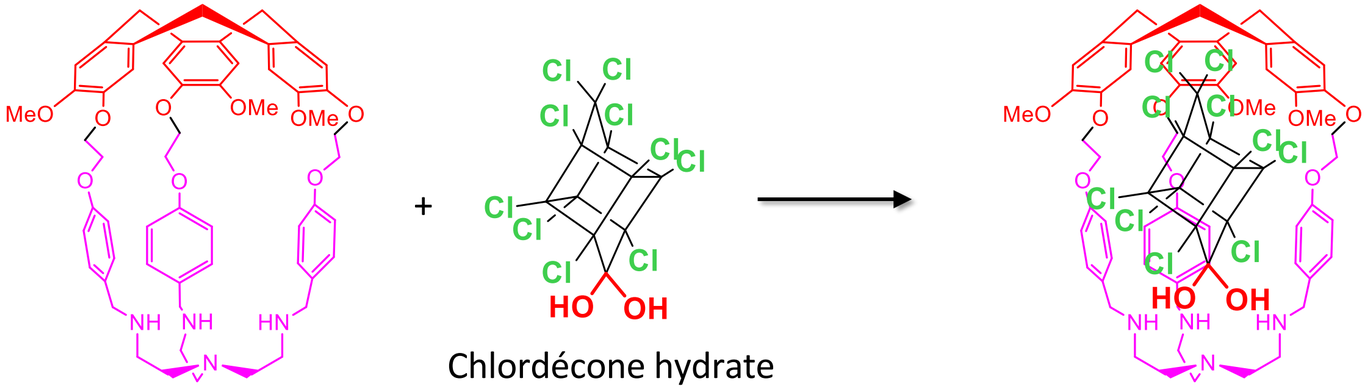
  => leur particularité : **une poche supérieure apolaire**
  + **une poche inférieure polaire**

  => objets moléculaires de taille et de fonctionnalités modulables capable d'encapsuler des moléculaires de différentes natures à l'intérieur (anions inorganiques, sucres…)

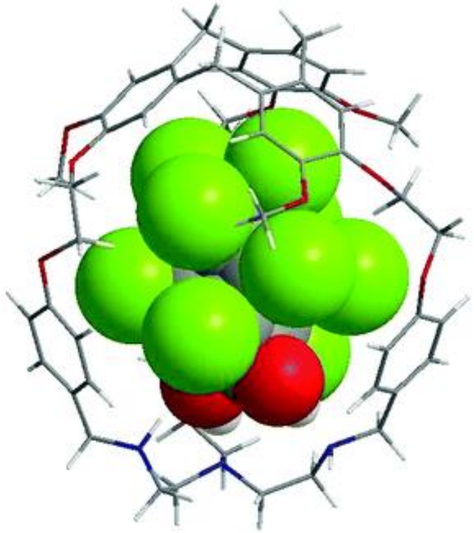


hémicryptophane TREN

- 2019: Découverte de l'hémicryptophane TREN capable d'encapsuler la chlordécone (Long et coll.)



Chlordécone hydrate

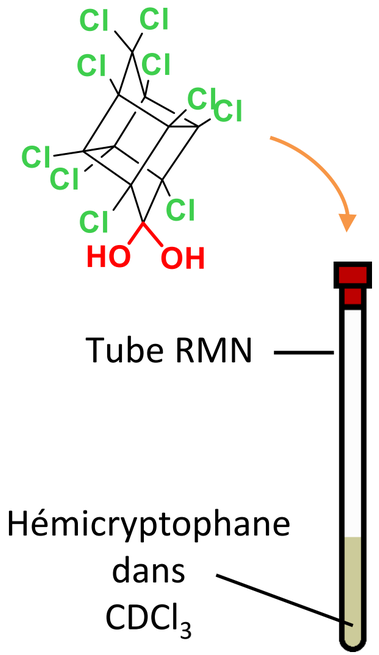


Modélisation des interactions entre l'hémicryptophane TREN et la chlordécone hydrate par chimie quantique (DFT)

Présentation générale de l'approche supramoléculaire

- Méthode pour évaluer l'affinité de l'hémicryptophane pour les molécules encapsulées = **titration par RMN ^{1}H**

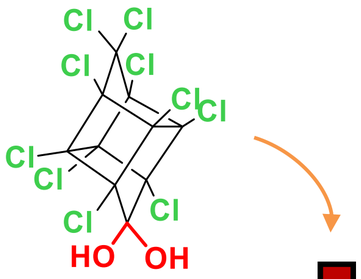
Additions successives de CLD dans une solution d'hémicryptophane dans $CDCl_3$



Présentation générale de l'approche supramoléculaire

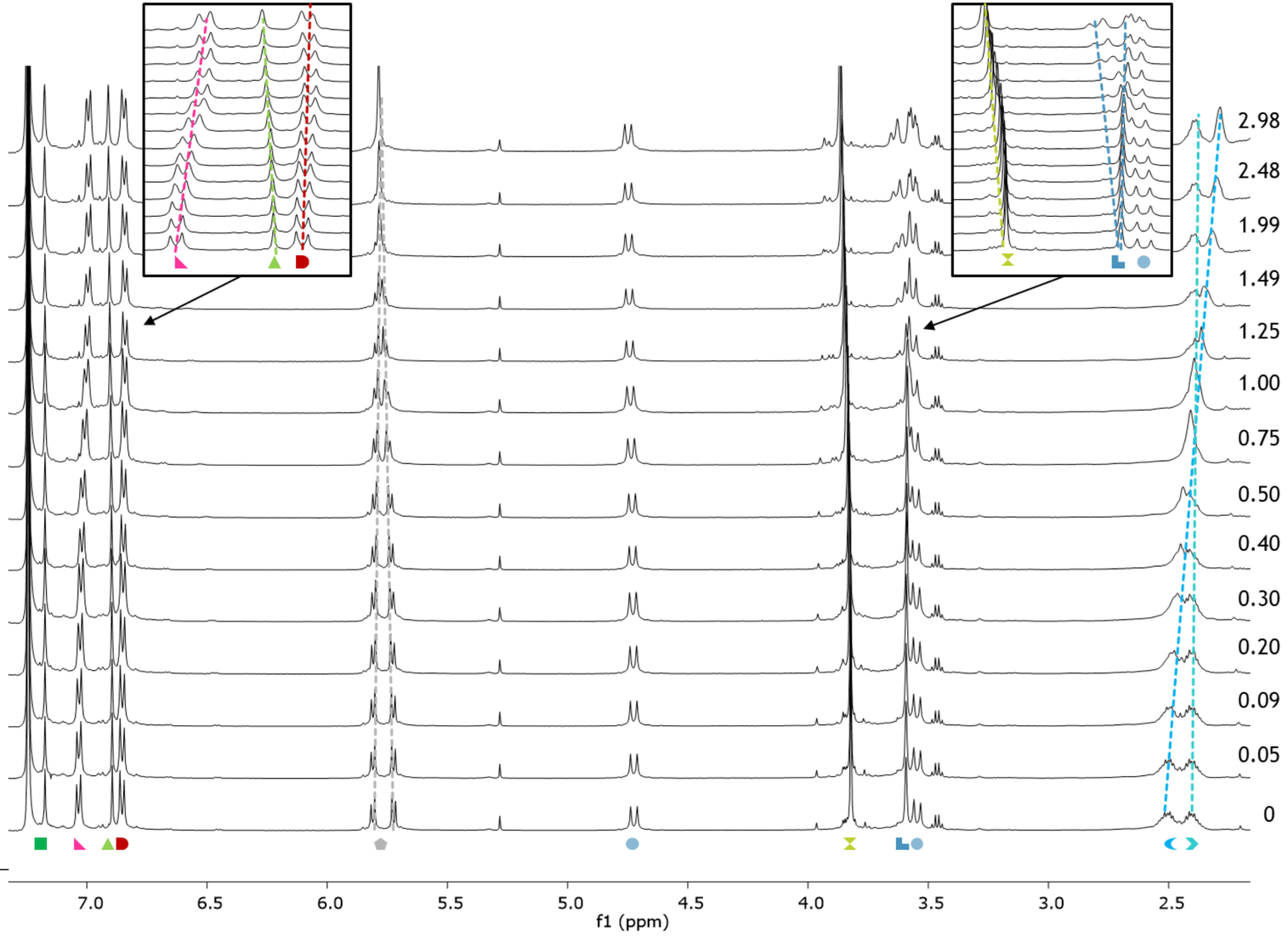
➢ Méthode pour évaluer l'affinité de l'hémicryptophane pour les molécules encapsulées = **titration par RMN ^{1}H**

Additions successives de CLD dans une solution d'hémicryptophane dans $CDCl_3$



Tube RMN

Hémicryptophane dans $CDCl_3$

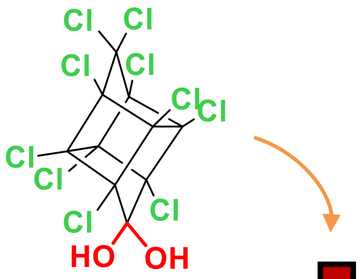


Nombre d'équivalents de **CLD** ajoutés

Présentation générale de l'approche supramoléculaire

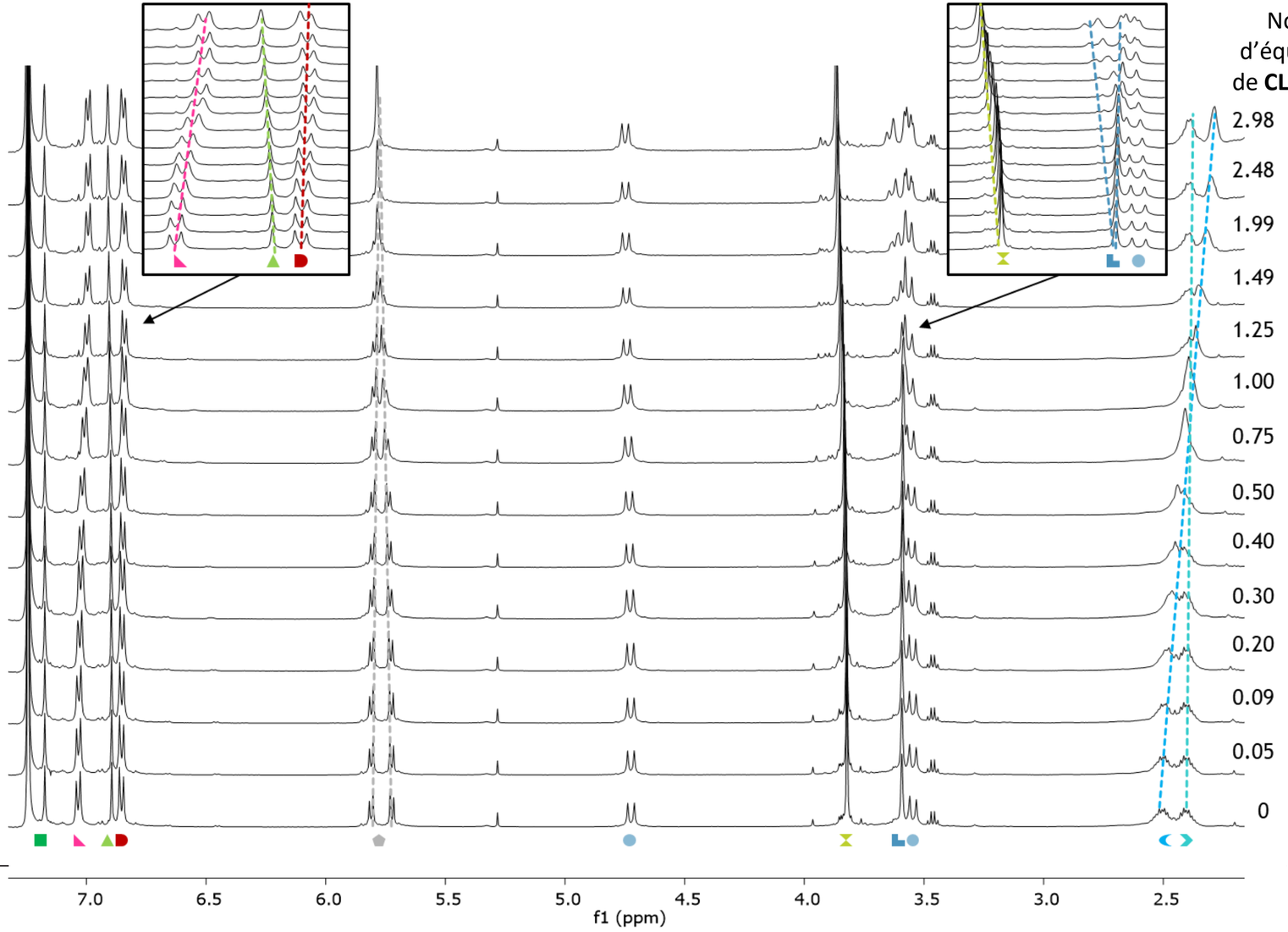
➢ Méthode pour évaluer l'affinité de l'hémicryptophane pour les molécules encapsulées = **titration par RMN ^{1}H**

Additions successives de CLD dans une solution d'hémicryptophane dans $CDCl_3$



Tube RMN

Hémicryptophane dans $CDCl_3$



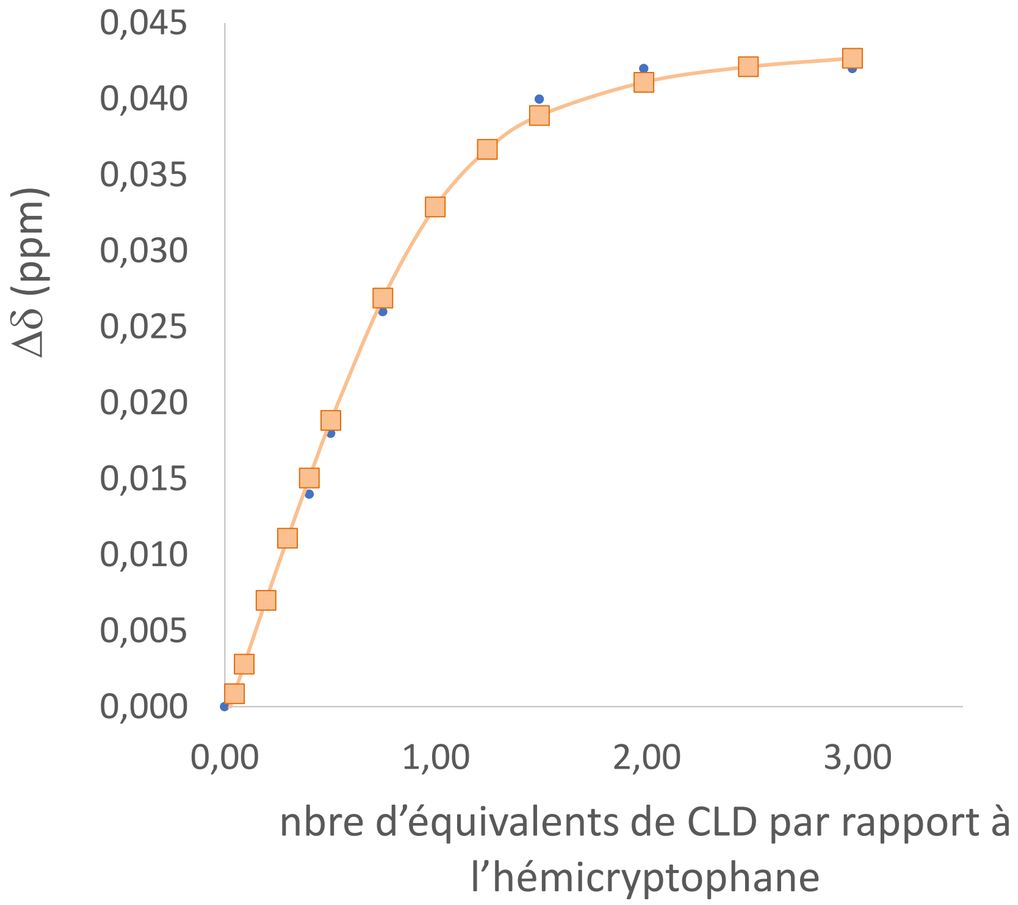
décalage des signaux de l'hémicryptophane au fur et à mesure des ajouts successifs de CLD

1. Validation de l'encapsulation de la CLD

2. Estimation de l'affinité **Ka** de l'hémicryptophane

Présentation générale de l'approche supramoléculaire

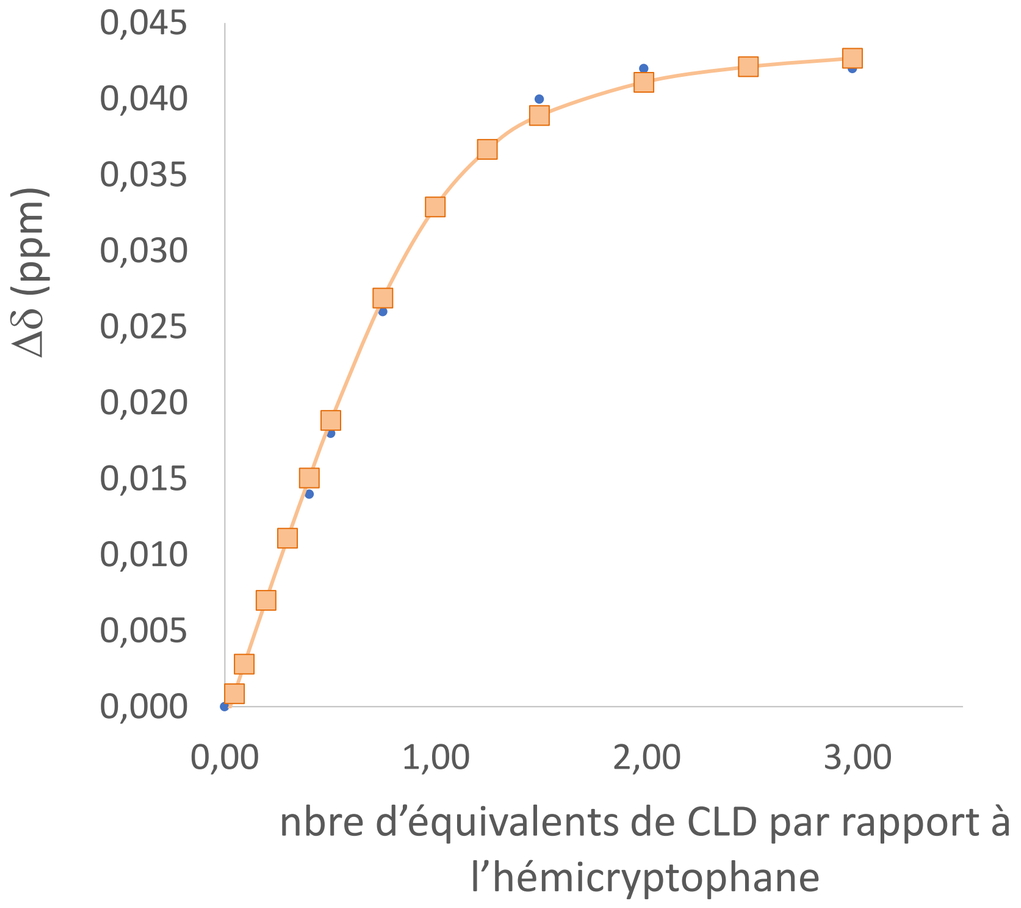
- Méthode pour évaluer l'affinité de l'hémicryptophane pour les molécules encapsulées = **titration par RMN ^{1}H**



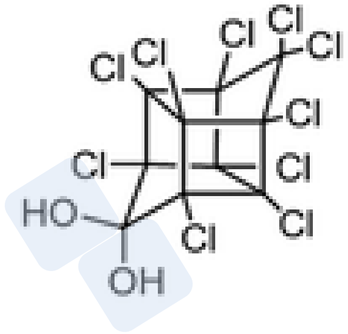
$$\mathbf{Ka} = \frac{[\text{complexe hemicryptophane@CLD}]}{[\text{CLD}] \text{ x } [\text{hemicryptophane}]}$$

Présentation générale de l'approche supramoléculaire

➢ Méthode pour évaluer l'affinité de l'hémicryptophane pour les molécules encapsulées = **titration par RMN ^{1}H**

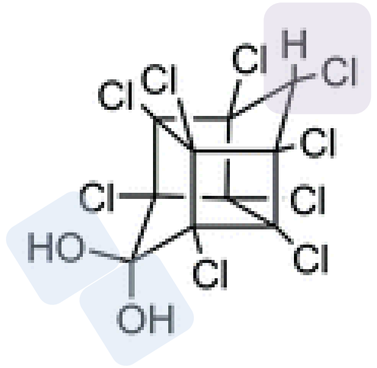


$$\mathbf{Ka} = \frac{[\text{complexe hemicryptophane@CLD}]}{[\text{CLD}] \text{ x } [\text{hemicryptophane}]}$$



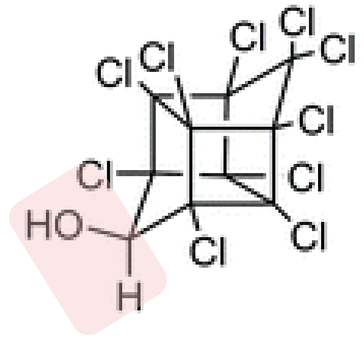
Chlordécone
CLD

Ka = 2.1 x 10^4 L.mol^{-1}



10-monohydroCLD
A1

Ka = 2.6 x 10^4 L.mol^{-1}



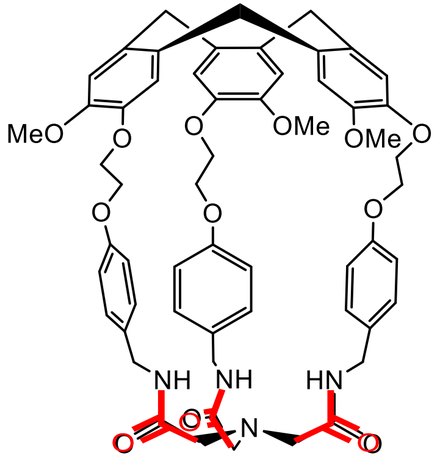
Chlordecol
CLDOH

Ka = 1.3 x 10^2 L.mol^{-1}

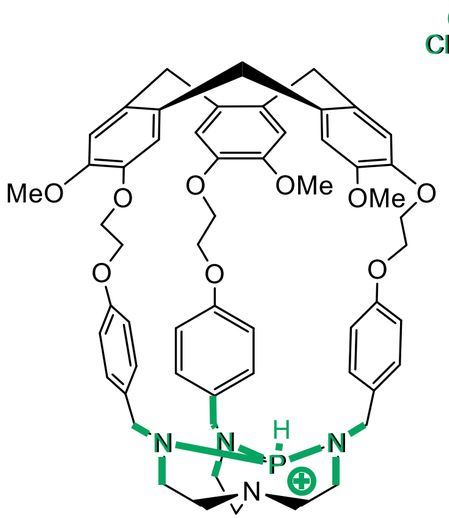
=> Affinité forte pour la CLD et A1, faible pour le CLDOH

Modification de l’hémicryptophane pour améliorer l’affinité

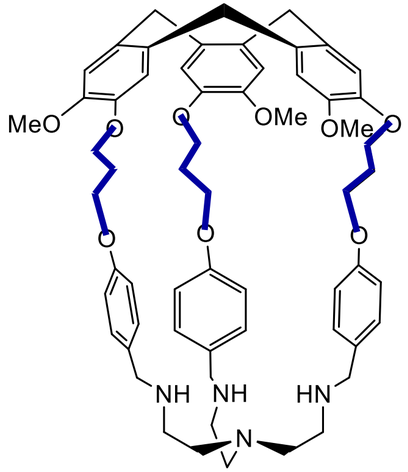
- Synthèses chimiques de plusieurs hémicryptophanes ayant des fonctions chimiques et des tailles de cavité différents



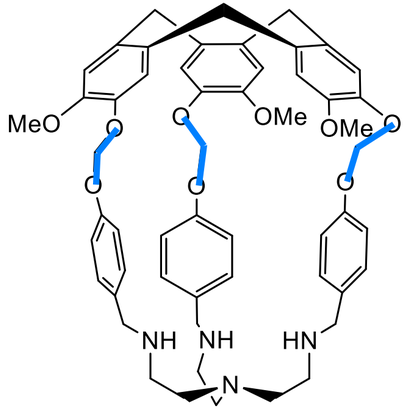
1



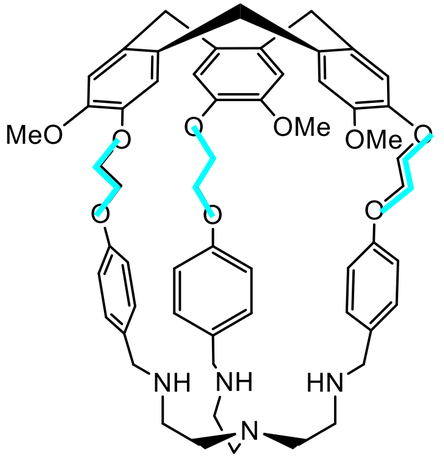
2



3



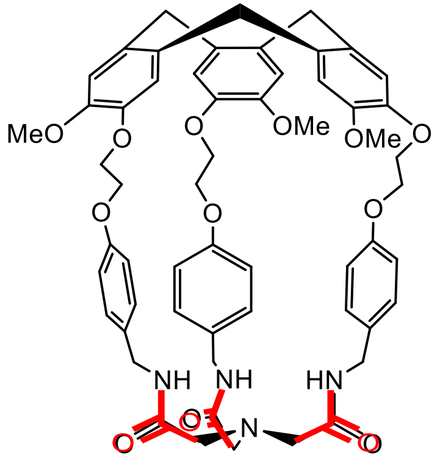
4



5

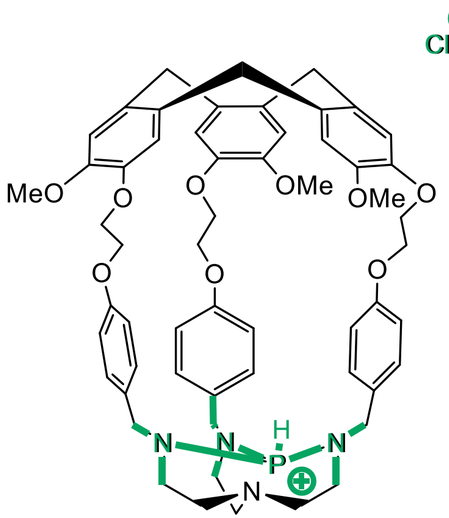
Modification de l'hémicryptophane pour améliorer l'affinité

- Synthèses chimiques de plusieurs hémicryptophanes ayant des fonctions chimiques et des tailles de cavité différents



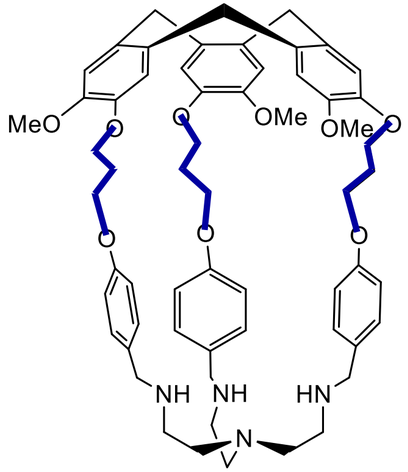
1

126 L/mol ± 3.7%



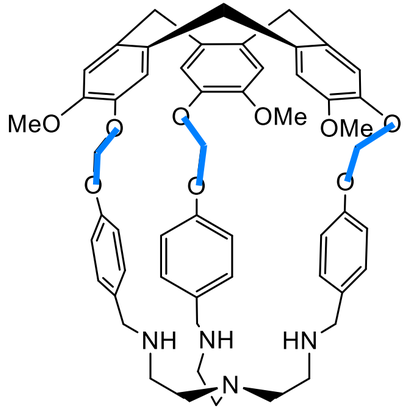
2

344 L/mol ± 13%



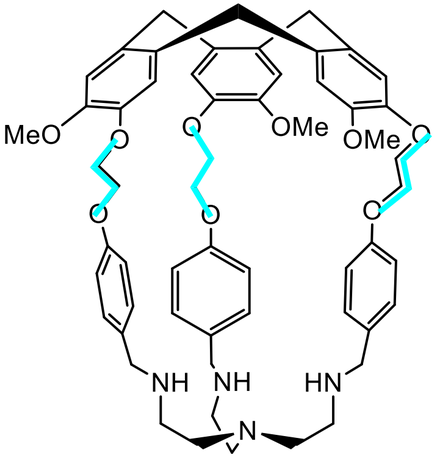
3

484 L/mol ± 4.9%



4

3.8 x 10^3 L/mol ± 17%



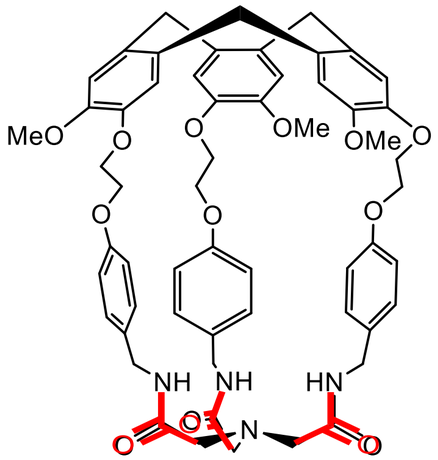
5

2.1 x 10^4 L/mol ± 3.4%

Constante d'affinité **Ka** estimée pour la CLD par titration RMN ^{1}H

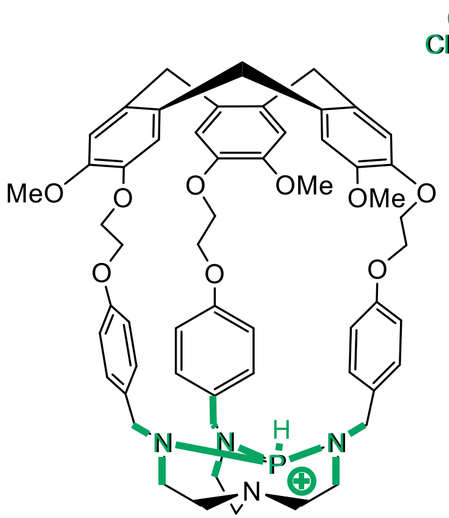
Modification de l'hémicryptophane pour améliorer l'affinité

➢ Synthèses chimiques de plusieurs hémicryptophanes ayant des fonctions chimiques et des tailles de cavité différents



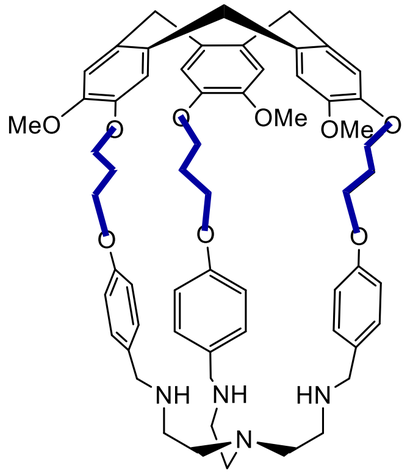
1

126 L/mol ± 3.7%



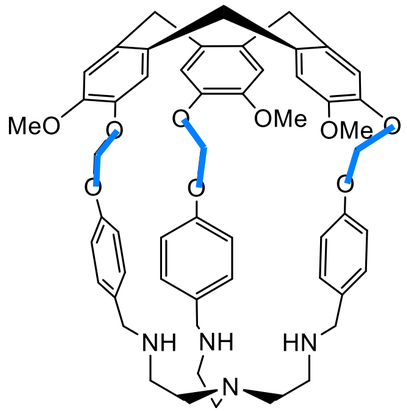
2

344 L/mol ± 13%



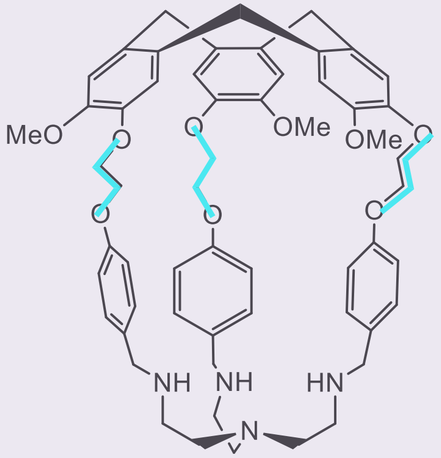
3

484 L/mol ± 4.9%



4

3.8 x 10^3 L/mol ± 17%



5

2.1 x 10^4 L/mol ± 3.4%

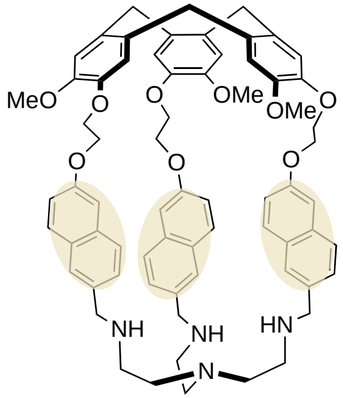
⇒ **Meilleure affinité avec fonctions amines**

⇒ **Meilleure affinité pour espaceurs éthylènes**

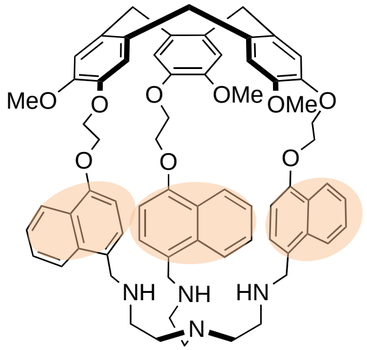
Constante d'affinité **Ka** estimée pour la CLD par titration RMN ^{1}H

Modification de l’hémicryptophane pour introduire un fluorophore

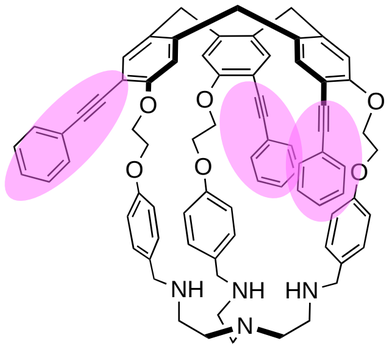
- Synthèses chimiques de plusieurs hémicryptophanes ayant des fluorophores de nature différente et placés à divers endroits de la structure de l’hémicryptophane



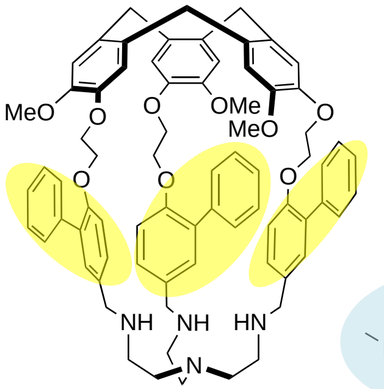
6



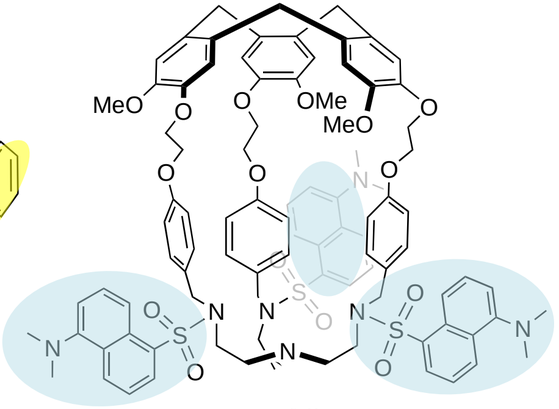
7



8



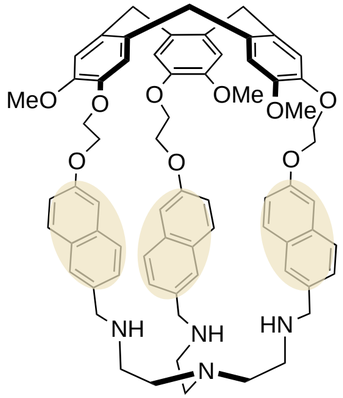
9



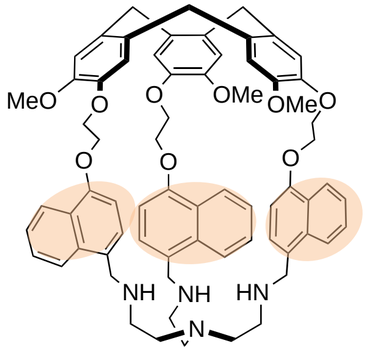
10

Modification de l’hémicryptophane pour introduire un fluorophore

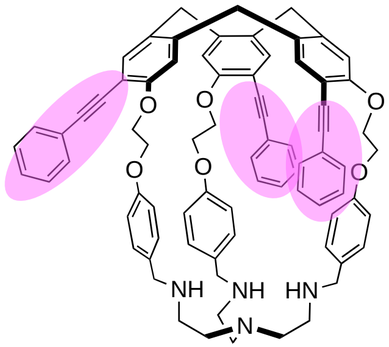
- Synthèses chimiques de plusieurs hémicryptophanes ayant des fluorophores de nature différente et placés à divers endroits de la structure de l’hémicryptophane



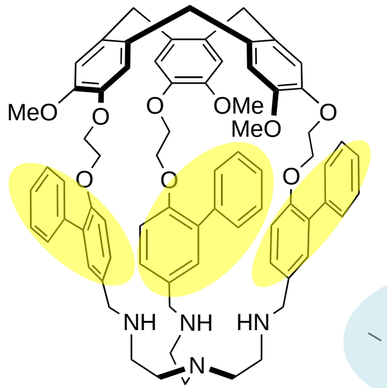
6



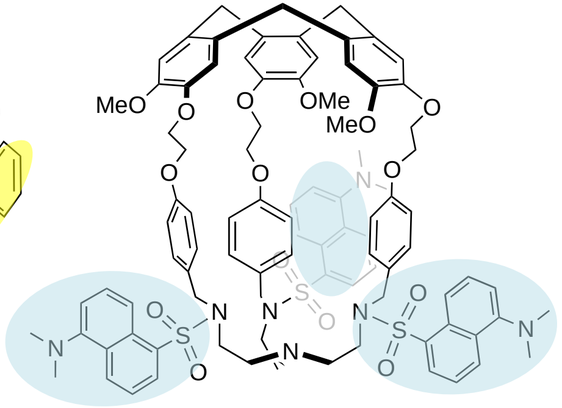
7



8



9

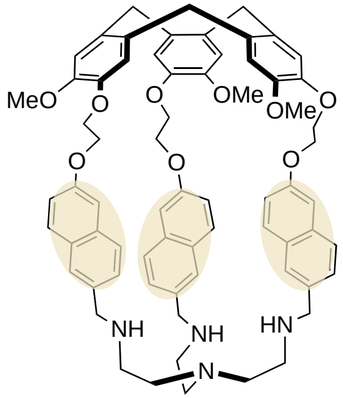


10

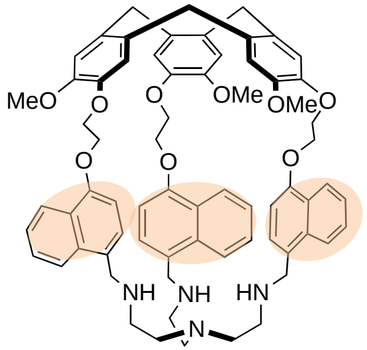
Ka pour CLD ds $CDCl_3$ Titration par RMN	2.1 x 10^3 ± 7.2 %	3.9 x 10^3 ± 12 %	> 6 x 10^4	5.2 x 10^3 ± 11 %	188 ± 9 %

Modification de l'hémicryptophane pour introduire un fluorophore

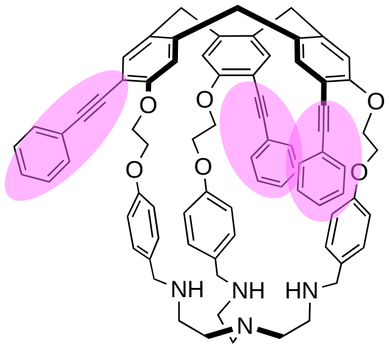
- Synthèses chimiques de plusieurs hémicryptophanes ayant des fluorophores de nature différente et placés à divers endroits de la structure de l'hémicryptophane



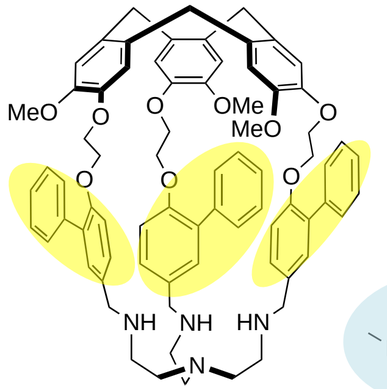
6



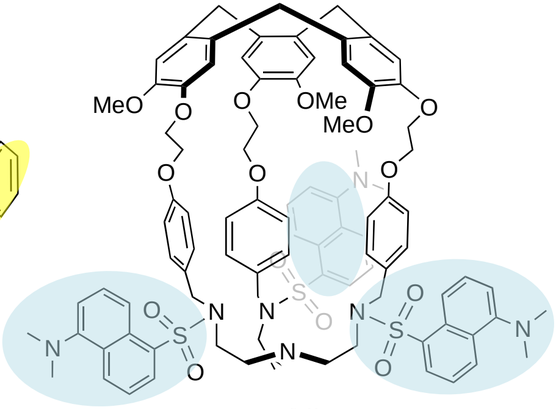
7



8



9

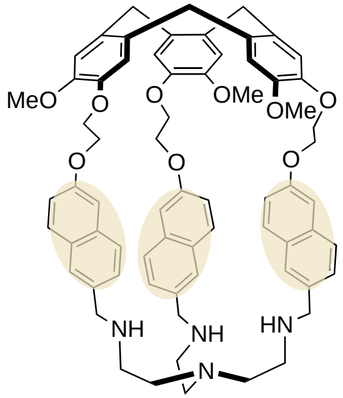


10

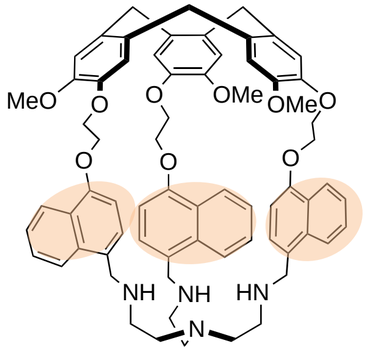
Ka pour CLD ds $CDCl_3$ Titration par RMN	2.1 x 10^3 ± 7.2 %	3.9 x 10^3 ± 12 %	> 6 x 10^4	5.2 x 10^3 ± 11 %	188 ± 9 %
Ka pour CLD ds H_2O/DMSO 2:98 Titration par fluorescence	6.4 x 10^3 ± 4.4 %	1.0 x 10^4 ± 6.1 %	1.4 x 10^5 ± 12 %	1.9 x 10^5 ± 7.5 %	3.0 x 10^3 ± 6.9 %

Modification de l'hémicryptophane pour introduire un fluorophore

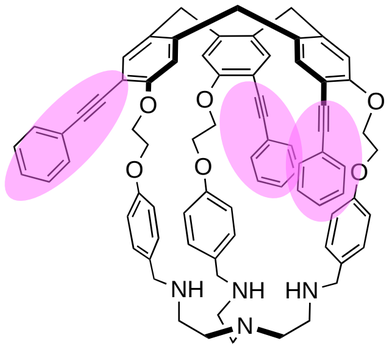
- Synthèses chimiques de plusieurs hémicryptophanes ayant des fluorophores de nature différente et placés à divers endroits de la structure de l'hémicryptophane



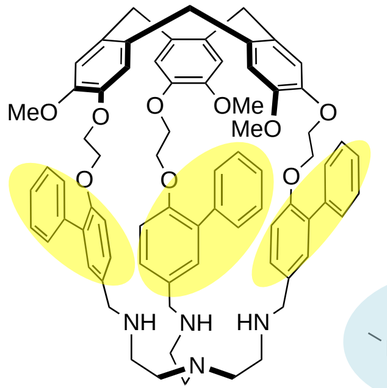
6



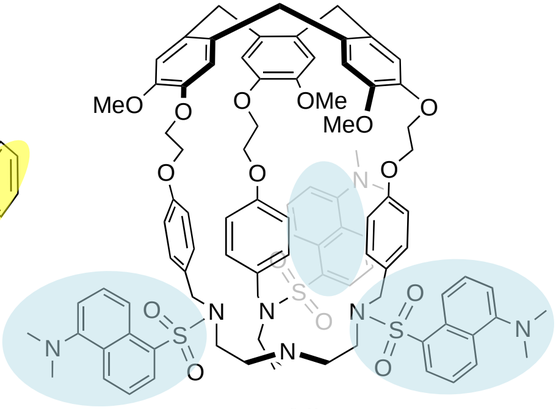
7



8



9

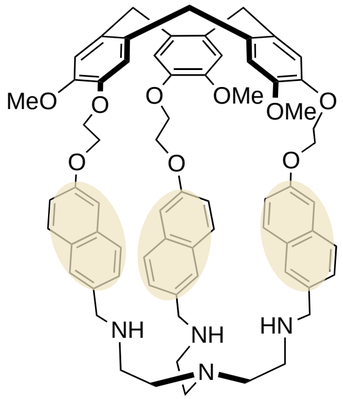


10

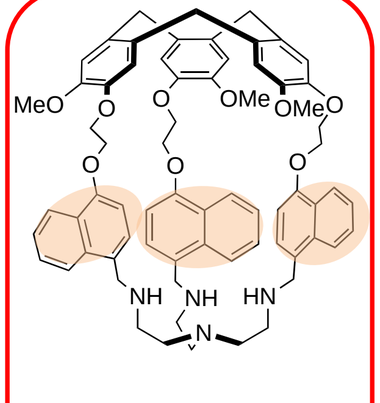
Effet de l'encapsulation sur la fluorescence	👎	👍	👎	👍	👎
Ka pour CLD ds $CDCl_3$ Titration par RMN	$2.1 \times 10^3 \pm 7.2$ %	$3.9 \times 10^3 \pm 12$ %	$> 6 \times 10^4$	$5.2 \times 10^3 \pm 11$ %	188 ± 9 %
Ka pour CLD ds H_2O/DMSO 2:98 Titration par fluorescence	$6.4 \times 10^3 \pm 4.4$ %	$1.0 \times 10^4 \pm 6.1$ %	$1.4 \times 10^5 \pm 12$ %	$1.9 \times 10^5 \pm 7.5$ %	$3.0 \times 10^3 \pm 6.9$ %

Modification de l'hémicryptophane pour introduire un fluorophore

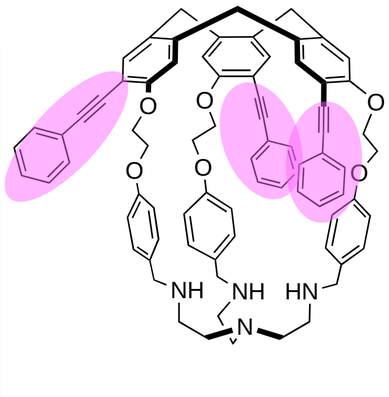
- Synthèses chimiques de plusieurs hémicryptophanes ayant des fluorophores de nature différente et placés à divers endroits de la structure de l'hémicryptophane



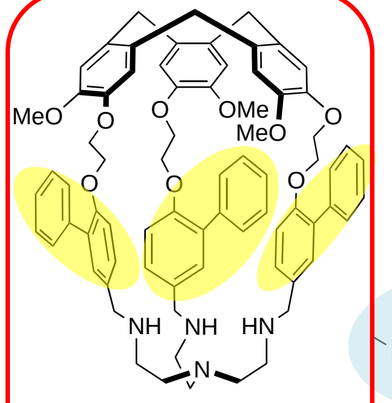
6



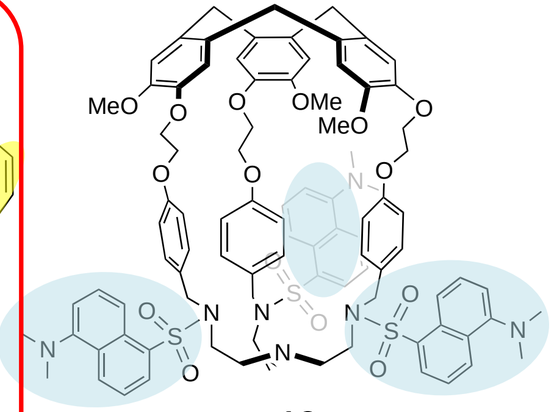
7



8



9

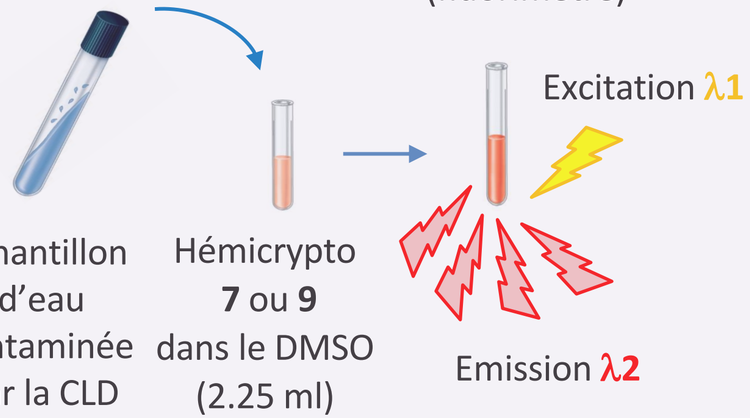


10

Effet de l'encapsulation sur la fluorescence	👎	👍	👎	👍	👎
Ka pour CLD ds $CDCl_3$ Titration par RMN	$2.1 \times 10^3 \pm 7.2$ %	$3.9 \times 10^3 \pm 12$ %	$> 6 \times 10^4$	$5.2 \times 10^3 \pm 11$ %	188 ± 9 %
Ka pour CLD ds H_2O/DMSO 2:98 Titration par fluorescence	$6.4 \times 10^3 \pm 4.4$ %	$1.0 \times 10^4 \pm 6.1$ %	$1.4 \times 10^5 \pm 12$ %	$1.9 \times 10^5 \pm 7.5$ %	$3.0 \times 10^3 \pm 6.9$ %

Détection de la chlordécone par fluorescence à des concentrations environnementales

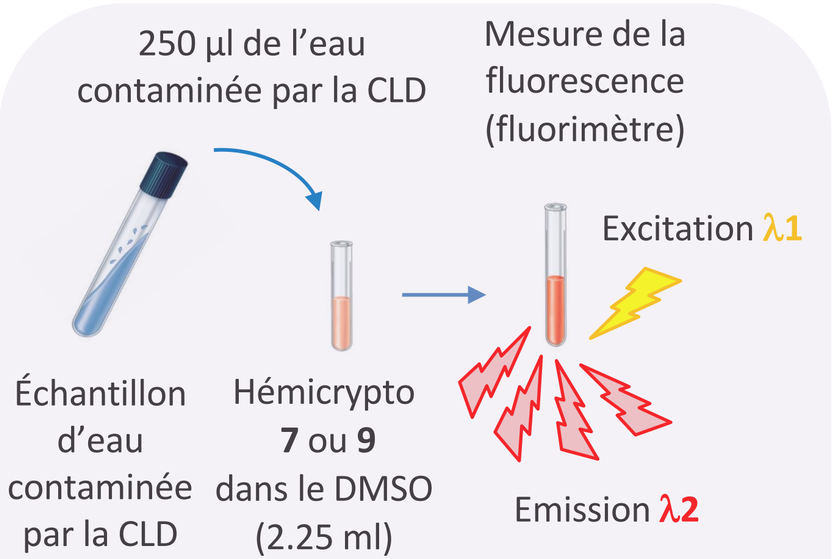
- Mise au point d'un protocole simple



NB : Concentration de l'hémicryptophane à adapter selon la gamme de concentration de la CLD rencontrée

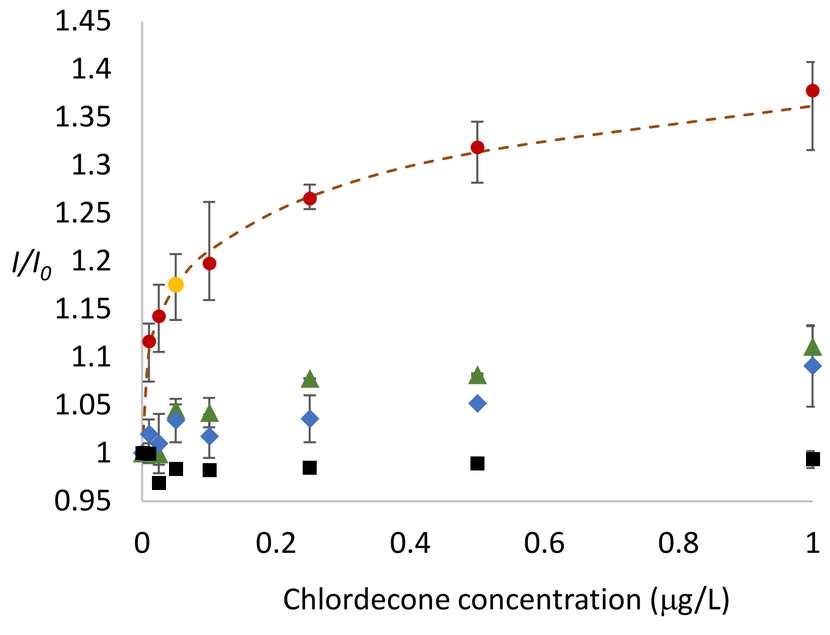
Détection de la chlordécone par fluorescence à des concentrations environnementales

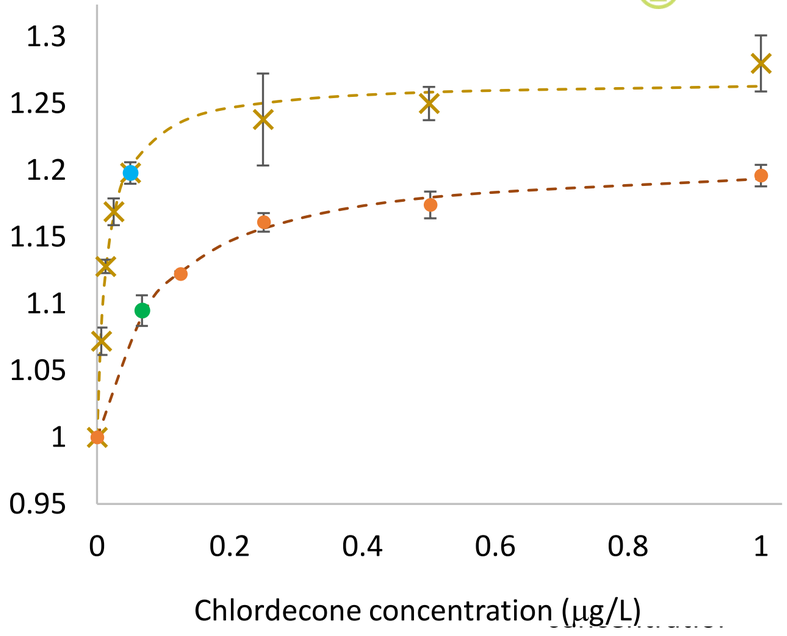
➢ Mise au point d'un protocole simple



NB : Concentration de l'hémicryptophane à adapter selon la gamme de concentration de la CLD rencontrée

➢ Gamme de calibration avec des concentrations de CLD basses

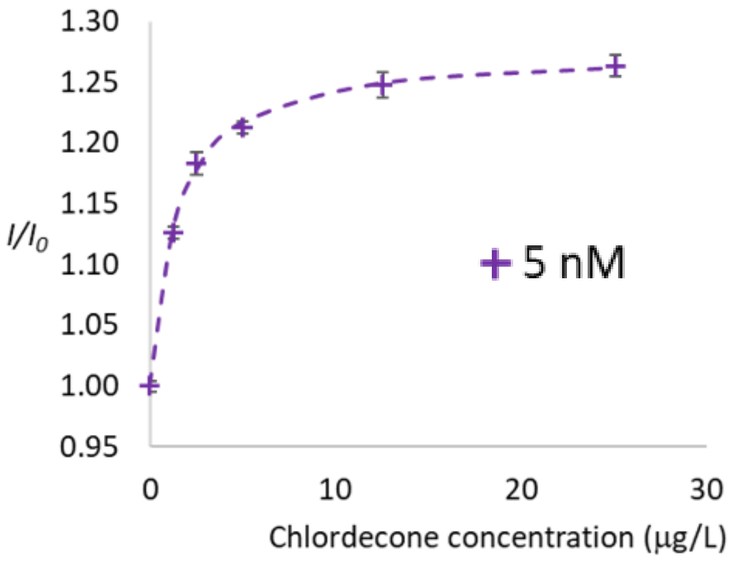


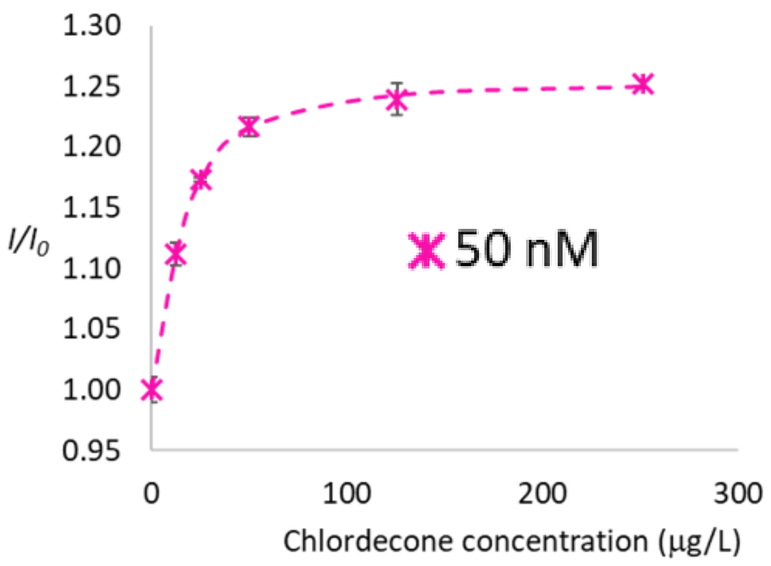


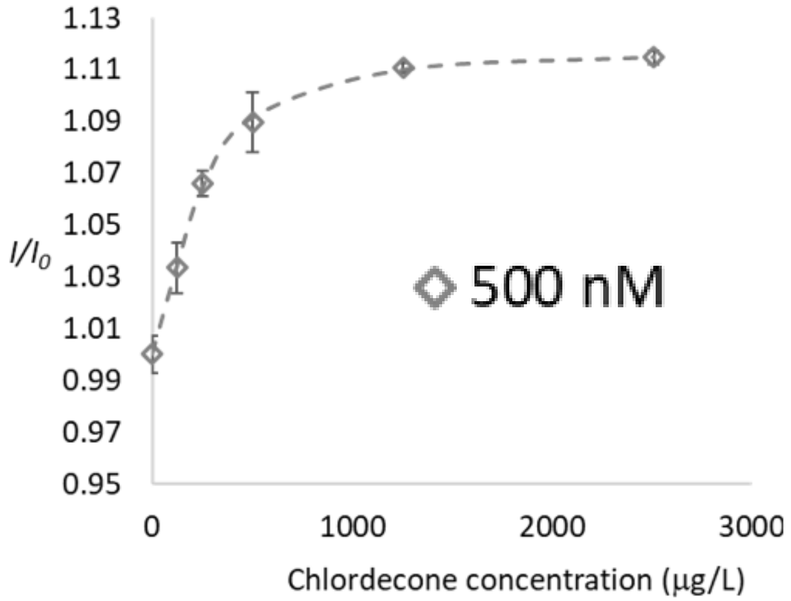
Le plus reproductible et le plus sensible

Détection de la chlordécone par fluorescence à des concentrations environnementales

- Gamme de calibration pour des concentrations moyennes et hautes avec l'hémicryptophane **9**

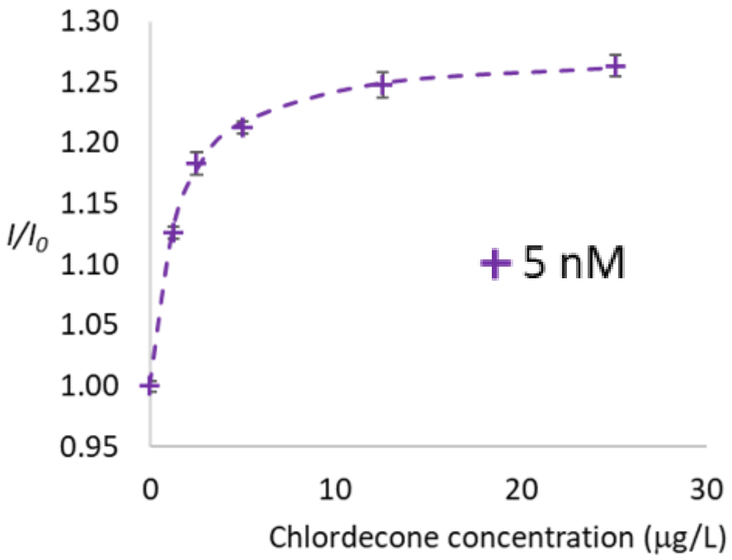


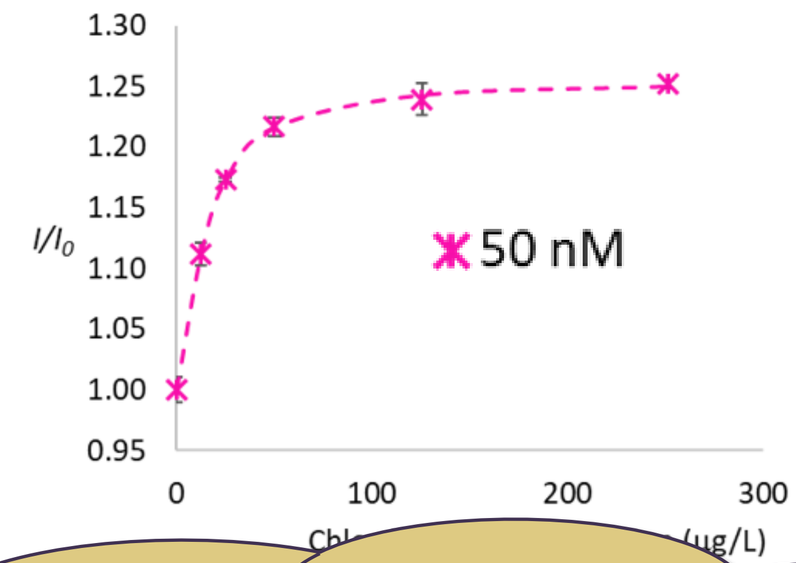


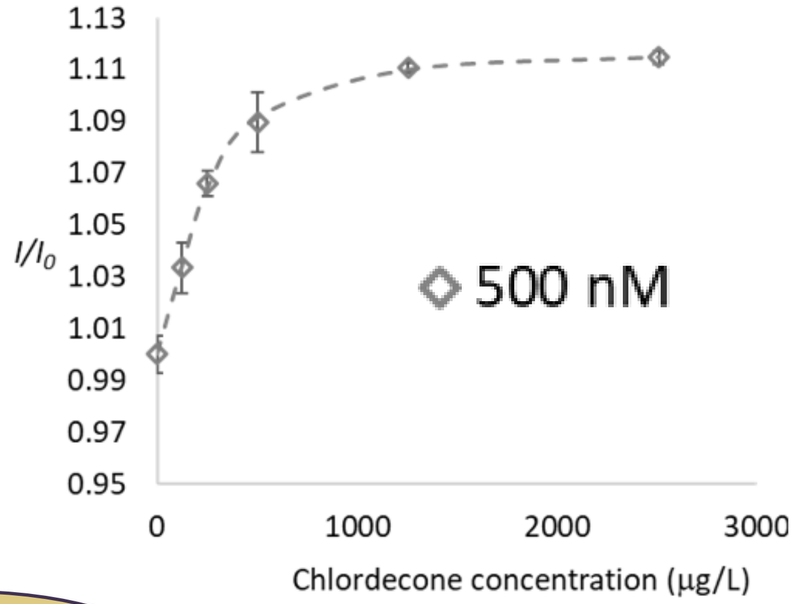


Détection de la chlordécone par fluorescence à des concentrations environnementales

➢ Gamme de calibration pour des concentrations moyennes et hautes avec l'hémicryptophane **9**







En ajustant la concentration en hémicryptophane, on peut doser la CLD sur une gamme de concentration très large entre 0.05 µg/L et 2 mg/L

Détection de la chlordécone par fluorescence à des concentrations environnementales

Bilan

- Optimisation de la taille et de la nature de la cage moléculaire de type hémicryptophane
- Introduction chimique de groupements fluorophores sur le meilleur squelette d'hémicryptophane
- Détection de la chlordécone sur une gamme de concentration très large (~0.05 µg/l – 2 mg/L)

Détection de la chlordécone par fluorescence à des concentrations environnementales

Bilan

- Optimisation de la taille et de la nature de la cage moléculaire de type hémicryptophane
- Introduction chimique de groupements fluorophores sur le meilleur squelette d'hémicryptophane
- Détection de la chlordécone sur une gamme de concentration très large (~0.05 µg/l – 2 mg/L)

Perspectives

- Développer une nouvelle génération d'hémicryptophanes plus performants (<0.05 µg/l ???)
- Etudier la sélectivité pour d'autres molécules (hydrochlordécones…)
- Utiliser des échantillons réels (effets matrices ?) et mettre au point un protocole complet de dosage

Détection de la chlordécone par fluorescence à des concentrations environnementales

Bilan

- Optimisation de la taille et de la nature de la cage moléculaire de type hémicryptophane
- Introduction chimique de groupements fluorophores sur le meilleur squelette d'hémicryptophane
- Détection de la chlordécone sur une gamme de concentration très large (~0.05 µg/l – 2 mg/L)

Perspectives

- Développer une nouvelle génération d'hémicryptophanes plus performants (<0.05 µg/l ???)
- Etudier la sélectivité pour d'autres molécules (hydrochlordécones…)
- Utiliser des échantillons réels (effets matrices ?) et mettre au point un protocole complet de dosage

Merci pour votre attention