



HAL
open science

Détection gravimétrique d'ions lourds métalliques par des dérivés de bisphénols. Corrélation entre résultats expérimentaux et modélisation par DFT

Ghada Attia

► **To cite this version:**

Ghada Attia. Détection gravimétrique d'ions lourds métalliques par des dérivés de bisphénols. Corrélation entre résultats expérimentaux et modélisation par DFT. Physique [physics]. Faculté des sciences de Monastir, 2019. Français. NNT: . tel-02424089

HAL Id: tel-02424089

<https://hal.science/tel-02424089>

Submitted on 26 Dec 2019

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.



REPUBLIQUE TUNISIENNE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR,
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ DE MONASTIR
FACULTÉ DES SCIENCES DE MONASTIR



Thèse en vue de l'obtention de grade de
DOCTEUR EN PHYSIQUE

Spécialité « Matériaux et Nano Structures »

PAR

Ghada ATTIA

**Détection gravimétrique d'ions lourds métalliques par des
dérivés de bisphénols. Corrélation entre résultats
expérimentaux et modélisation par DFT**

Soutenue le **19 Décembre 2019** devant le jury composé de:

M. Moez BEJAR	Professeur d'Université à la Faculté des Sciences de Sfax	Président
M. Mounir BEN ALI	Professeur à Institut Supérieur des Sciences Appliquées et de Technologie de Sousse	Rapporteur
M. Mohamed CHEHIMI	Directeur de recherche au CNRS	Rapporteur
M. Hafedh Ben OUADA	Professeur à l'Institut Supérieur des Sciences Appliquées et Technologie de Mahdia	Examineur
M. Rafik Ben CHAABANE	Professeur à Institut Préparatoire aux Etudes d'Ingénieur de Monastir	Directeur de Thèse
Mme. Najla FOURATI	Maîtresse de conférences au Cnam, Paris	Co-Directrice de Thèse

Dédicaces

Je dédie ce travail aux personnes qui me tiennent le plus à cœur et qui m'ont toujours soutenue, toujours encouragée à aller plus loin, qui ont toujours cru en moi, aucun mot n'exprime l'immense reconnaissance qui m'anime :

A mon père Slah et à ma mère Laila

A mon frère Hamdi et ma sœur Rabe

A la seconde sœur que la vie m'a donnée, ma très chère Rihem

Et à mes deux amours, Aicha et Nourane.

Ghada



Remerciements

Je voudrais commencer ces remerciements par deux citations, souvent mises en avant par Najla, et que je fais miennes, tant elles ont été un vrai support moral durant ces années de thèse :

“Happiness depends on your attitude, not on what you have”

“Tu me dis, j’oublie.

Tu m’enseignes, je me souviens.

Tu m’impliques, j’apprends. ”

Je suis infiniment reconnaissante à Monsieur **Mustapha Majdoub**, Professeur d’Université à la Faculté des Sciences de Monastir et directeur du laboratoire des Interfaces et des Matériaux Avancés (LIMA), pour m’avoir accueillie au sein du LIMA et pour la qualité de nos échanges.

J’exprime toute ma gratitude à Monsieur **Moez Bejar**, Professeur d’Université à la Faculté des Sciences de Sfax, pour l’honneur qu’il m’a fait en acceptant de présider le jury de soutenance de ce travail de thèse.

Je tiens à exprimer mes vifs remerciements à Monsieur **Mohamed Mehdi Chehimi**, Directeur de recherche au CNRS, et à Monsieur **Mounir Ben Ali**, Professeur d’Université à Institut Supérieur des Sciences Appliquées et de Technologie de Sousse, d’avoir accepté de juger ce travail et d’en être les rapporteurs.

Je tiens à remercier Monsieur **Hafedh Ben Ouada**, Professeur d’Université à l’Institut Supérieur des Sciences Appliquées et Technologie de Mahdia, d’avoir accepté de faire partie de mon jury et d’examiner mes travaux de thèse.

Mes remerciements vont à Monsieur **Rafik Ben Chaabane**, Professeur d’Université à l’Institut Préparatoire aux Etudes d’Ingénieur de Monastir, pour avoir accepté d’être mon directeur de thèse. Je le remercie chaleureusement pour ses conseils scientifiques et ses qualités humaines.

Je tiens à exprimer ma profonde reconnaissance à Madame **Najla Fourati**, Maîtresse de Conférences au Conservatoire Nationale d’Arts et Métiers (Cnam, Paris), pour avoir co-encadré

ce travail avec dévouement et disponibilité et pour m'avoir aidée à mieux connaître le domaine des capteurs chimiques en général et les capteurs gravimétriques en particulier. Je la remercie pour son écoute, ses remarques pertinentes et ses conseils aussi bien scientifiques qu'humains. Je la remercie également pour sa gentillesse, sa générosité, sa confiance et son soutien. Najla, vous avez su m'orienter lorsqu'il le fallait, tout en me laissant une grande autonomie. Sans votre soutien je ne serais jamais arrivée jusqu'à ce stade.

Je remercie très vivement Monsieur **Chawki Zerrouki**, Maître de Conférences au Conservatoire Nationale d'Arts et Métiers (Cnam, Paris), pour m'avoir fait profiter de sa riche expérience scientifique. Chawki, j'ai beaucoup appris à vos côtés, tant sur le plan scientifique qu'humain. Je tiens à vous témoigner mes plus sincères remerciements.

J'adresse mes vifs remerciements à Monsieur **Mahamadou Seydou**, Maître de Conférences à l'Université de Paris, pour m'avoir fait découvrir le monde du calcul théorique. Merci Mahamadou pour votre disponibilité et vos conseils.

Je tiens à remercier **Seifeddine Rahali**, Maître Assistant au College of Science & Arts (Arabie Saoudite), pour son aide sans faille dans le domaine des calculs théoriques. Avec Mahamadou, vous m'avez transmis votre passion pour la DFT.

De même, je remercie Madame **Rachida Zerrouki**, Professeure d'Université à la Faculté des Sciences et Techniques à Limoges, pour ses conseils et les discussions très enrichissantes.

Merci **Zeineb Khaldi**, doctorante au Laboratoire PEIRENE à l'Université de Limoges, pour avoir synthétisé et caractérisé les nouvelles molécules à base de Bisphénol S.

Je remercie très sincèrement et dédie ce travail à mes ami.e.s Hediene, Marwa, Rabeb, Safa, Rihab, Khouloud, Amel, Faiza et Ahmed.

Et bien évidemment je remercie très sincèrement et dédie ce travail à toute l'équipe SATIE du Cnam : Sohayb, Zouhair, Amal, Meriem, Nadia, Asma, Bilel, Haythem et Thamer. Elles et ils m'ont toutes et tous apporté leur soutien moral pendant ces années de thèse. Merci pour les bons moments que nous avons partagés ensemble.

Sommaire

Sommaire

Chapitre 1 – Généralités sur les métaux lourds et les capteur	1
1. Introduction	2
2. Les métaux lourds.....	2
2.1. Généralités	2
2.2. Réglementation sur les métaux lourds	4
2.3. Le Plomb.....	5
2.4. Moyens d'analyse ou de détection	5
3. Généralités sur les capteurs	6
3.1. Définition	6
3.2. Caractéristiques métrologiques d'un capteur	6
3.3. Courbe d'étalonnage	8
4. Les capteurs chimiques.....	8
5. Récepteurs utilisés dans les capteurs chimiques.....	9
5.1. Les enzymes	9
5.2. L'ADN (acide désoxyribonucléique).....	10
5.3. Les polymères à empreintes moléculaires ou ioniques (IIP/MIP).....	11
5.4. Les matériaux organiques	11
6. Stratégies de fonctionnalisation des surfaces des capteurs chimiques	15
6.1.1. L'adsorption.....	15
6.1.2. Le piégeage	16
6.2. L'immobilisation chimique.....	17
6.3. Immobilisation physique versus immobilisation chimique	18
7. Les techniques de transduction.....	18
7.1. La transduction électrochimique.....	18
7.2. La transduction optique.....	25
7.3. La transduction gravimétrique	27
8. Conclusion	32
Chapitre 2 – Matériels et méthodes	45
1. Introduction	46

2. Les capteurs gravimétriques à ondes acoustiques de surface	46
2.1. Choix du matériau piézoélectrique	46
2.2. Géométrie des capteurs SAW	47
2.3. Les paramètres d'influence	48
2.4. Réalisation des capteurs SAW	49
2.5. Techniques de mesures	52
2.6. Cellule pour les meures gravimétriques.....	55
3. Calculs chimiques quantiques	56
3.1. Equation de Schrödinger.....	56
3.2. Approximation de Born-Oppenheimer	58
3.3. Approximation orbitale et déterminant de Slater.....	59
3.4. Approximation de Hartree-Fock	59
3.5. La théorie de la fonctionnelle de la densité.....	61
3.6. Correction de la dispersion (méthode D3).....	68
3.7. Logiciels utilisés	69
4. Synthèse de nouvelles molécules pour la détection d'ions plomb	69
4.1. Monosubstitution du Bis (4 –hydroxyphenyl) Sulfone par le chlorobenzyle (M1)...	69
4.2. Disubstitution du Bis (4 –hydroxyphenyl) Sulfone par le chlorobenzyle (M2)	70
4.3. Monosubstitution du bis (4 –hydroxyphenyl) Sulfone par le 9-chlorométhyl anthracène (M3)	71
4.4. Disubstitution du Bis (4 –hydroxyphenyl) Sulfone par le 9-chlorométhyl anthracene (M4)	72
5. Conclusion	73
Chapitre 3 – Résultats expérimentaux. Corrélation mesures expérimentales et calculs théoriques.....	76
1. Introduction	77
2. Fonctionnalisation des surfaces de capteurs à ondes acoustiques de surface SAW	78
2.1 Nettoyage et activation des électrodes	78
2.2. Préparation des couches de reconnaissance	78
3. Résultats gravimétriques.....	79
3.1. Réalisation des capteurs SAWs fonctionnalisés par des dérivés de bisphénol S.....	79
3.2. Réalisation des capteurs SAWs fonctionnalisés par des dérivés d'anthracène.....	85
4. Modélisation par DFT	88
4.1. Méthode de calculs	88

4.2. Optimisation géométrique des différentes molécules	89
4.3. Optimisation géométrique des différents complexes	90
4.4. Calculs des énergies d'interaction.....	93
5. Confrontation entre résultats expérimentaux et théoriques	95
6. Tests de sélectivité.....	96
6.1. Résultats gravimétriques	96
6.2. Modélisation par DFT	99
7. Tests de régénération	104
7.1. Liquide ionique (LI) :.....	105
7.2. Suivi temporel de la variation de phase après extraction des ions plomb.....	105
8. Conclusion	107
Conclusion générale et perspectives	112
Annexe	115

Introduction générale

Introduction générale

La pollution d'eau potable, de boissons et d'aliments par les ions lourds métalliques représente de sérieuses menaces pour la santé humaine. Plusieurs rapports ont mis en évidence la possibilité de transfert des métaux lourds aux animaux et aux humains par contamination directe et/ou via l'alimentation. L'exposition aux métaux lourds, même à faibles doses, peut en effet être à l'origine de diverses maladies, comme les céphalées, la gingivite, le saturnisme, voir même la cécité en cas d'une contamination importante avec le mercure.

La dernière directive européenne du 13 Août 2013 (2013/39/UE), sur les substances prioritaires pour la politique dans le domaine de l'eau, a identifié 45 polluants dont les métaux lourds et leurs composés organométalliques. Cette directive impose de créer des réseaux de surveillance, pour la protection et l'amélioration de la qualité des ressources de l'eau dans l'Union Européenne, et par conséquent le développement de moyens de mesures fiables et performants. Le développement de nouvelles méthodes de quantification de métaux lourds constitue donc une préoccupation environnementale et sociétal de premier plan.

Actuellement, les métaux lourds sont dosés par les techniques spectrométriques classiques : spectrométrie d'absorption atomique (SAA), chromatographie liquide à haute performance couplée à la spectrométrie de masse (HPLC-MS), chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS), etc... Malgré leurs performances indéniables, ces techniques sont coûteuses, chronophages, nécessitent des volumes assez importants d'échantillons, et ne permettent pas de faire des mesures sur site. D'où l'intérêt de développer de nouveaux dispositifs miniaturisés, moins couteux et surtout capables de faire des analyses en temps réel. Les capteurs chimiques répondent à la plupart de ces exigences, et sont donc les meilleurs candidats potentiels pour le dosage des ions lourds.

Cette thèse s'inscrit dans ce cadre, et a pour but de développer des capteurs à ondes acoustiques de surface (ou SAW pour Surface Acoustic Waves) pour la détection de trois ions lourds métalliques : le plomb, le mercure et le cuivre. Ce choix est motivé par le fait que le plomb et le mercure figurent en tête de liste des quatre métaux lourds à surveiller de près selon la directive de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Le cuivre, certes moins toxique à faibles doses, devient génotoxiques à fortes doses. Des études récentes ont par ailleurs mis en évidence un

potentiel lien entre une forte concentration de cuivre dans l'organisme et la probabilité d'occurrence de la maladie d'Alzheimer.

L'équipe du Laboratoire des Interfaces et Matériaux Avancés (LIMA) avait développé des capteurs électrochimiques fonctionnalisés avec un dérivé du bisphénol, encapsulé dans la β -cyclodextrine, et comportant deux groupements anthracènes terminaux, pour la détection des ions mercure, cuivre et plomb.

Dans la continuité de ce travail, nous avons cherché à évaluer le potentiel de ces molécules à détecter les ions lourds, sans β -cyclodextrine et à discriminer les rôles des groupements bisphénol et anthracène dans la réaction de détection des mêmes ions métalliques. Nous avons donc fonctionnalisé les zones sensibles des capteurs SAW avec six nouvelles molécules : quatre parmi elles sont formées d'une chaîne principale en Bisphénol S et des groupements terminaux monosubstitués ou di-substitués, les deux autres molécules sont formées de deux anthracènes terminaux et d'autres dérivés de Bisphénol en chaîne principale.

Les quatre molécules à base de Bisphénol S sont : (4-hydroxyphenyl,4'-benzyloxyphenyl)sulfone (M1), (4,4'-bis-benzyloxyphenyl) sulfone (M2), (4-hydroxyphenyl,4'-Anthrylmethoxyphenyl)sulfone (M3) et (4,4'-bis-(9-Anthrylmethoxyphenyl))sulfone (M4). Les deux autres sont le 9-{{4-({4-(9anthrylmethoxy)phenyl}sulfanyl)methyl}methyl} anthracene (M5) et 2,2-bis(4 anthracenylme,thoxy-1,1'- biphenyl) (M6). Une étude théorique a par ailleurs été entreprise afin de comprendre la nature des mécanismes d'interaction entre ces différentes molécules et les ions lourds d'intérêt, et de corroborer les résultats des mesures gravimétriques.

Ce travail s'articule en trois parties subdivisées comme suit : le chapitre 1 présente une étude bibliographique sur les métaux lourds et sur leurs impacts sur la santé humaines. Sont aussi présentés des généralités sur les capteurs chimiques, les principaux modes de transduction et les techniques de fonctionnalisation de surfaces des capteurs.

Dans la première partie du chapitre 2, nous avons fait une présentation détaillée des capteurs à ondes acoustiques de surface : leur principe de fonctionnement, leur technique de réalisation et les dispositifs de mesure qui leurs sont associés. Nous avons présenté par la suite les protocoles de synthèse des six nouvelles molécules qui ont servi comme couches de reconnaissance pour la détection des ions plomb, mercure et cuivre. La dernière partie de ce chapitre est dédiée aux calculs chimiques quantiques. Une attention particulière a été portée sur la théorie de la

fonctionnelle de la densité (DFT) utilisée dans le chapitre 3 pour corréler les calculs à l'expérience.

Dans le chapitre 3 sont présentés les résultats des mesures gravimétriques et les performances métrologiques des six capteurs chimiques, développés dans le cadre de cette thèse, et ce en termes de limites de détection, de sensibilité, de sélectivité et de régénération. Les calculs par DFT qui ont été faits aussi bien dans l'état gaz que liquide seront également présentés. Ils ont notamment permis d'estimer les différentes valeurs d'énergie d'interaction entre les molécules synthétisées et les ions lourds métalliques, et donc de corroborer les résultats expérimentaux.

Une conclusion générale, résumant l'ensemble des principaux résultats obtenus, clôturera cette thèse.

Chapitre 1 – Généralités sur les métaux lourds et les capteurs

1. Introduction

La première partie de ce chapitre est dédiée à la présentation des métaux lourds en général, et au plomb en particulier, ainsi qu'à l'impact de ces éléments sur la santé humaine.

Le respect des normes actuelles, concernant la qualité de l'eau, requière des dispositifs analytiques pouvant atteindre de faibles limites de détection, à l'image des capteurs chimiques et biologiques. La seconde partie de ce chapitre est consacrée à la présentation des capteurs chimiques, aux techniques de transduction qui leurs sont associés et aux stratégies de fonctionnalisation de leurs surfaces.

2. Les métaux lourds

2.1. Généralités

Les métaux lourds sont des éléments du tableau périodique qui ont une masse volumique supérieure à 5 g/cm^3 (Tableau.1.1). Leur histoire est profondément liée à notre civilisation : l'or, l'argent, le cuivre ont permis de fabriquer les premières pièces de monnaie, les canalisations en plomb ont permis de distribuer l'eau potable à Rome. Les peintures anciennes et les vitraux dans les cathédrales ont résisté au temps grâce à l'incorporation de divers métaux lourds aux pigments. L'homme a utilisé les métaux lourds et continue à les utiliser, parfois avec excès, souvent avec inconscience, ou pire encore, en toute conscience. Si les métaux lourds ont participé à l'évolution de la civilisation humaine, certains parmi eux, comme le plomb, le mercure et le cadmium, sont aussi capables de la défaire, car ce sont de puissants éléments toxiques [1]. D'autres, tels que, le cuivre (Cu) et le manganèse (Mn), sont nécessaires aux êtres vivants à faibles doses, mais deviennent toxiques à des doses plus importantes [2,3].

Tableau1.1 : Emplacement des métaux lourds dans le tableau périodique [4]

Bloc S			Bloc p																	
H																				He
Li	Be											B	C	N	O	F				Ne
Na	Mg	Bloc d										Al	Si	P	S	Cl				Ar
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br				Kr
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Te	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I				Xe
Cs	Ba	La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At				Rn
Fr	Ra	Ac	Bloc f																	
	Lanthanides		Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu				
	Transuraniens		Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Cf	Bk	Es	Fm	Md	No	Lr				

Plusieurs études [5-8] ont montré que la contamination par les métaux lourds représente une menace pour l'écosystème aquatique, la faune et la flore, et peut entraîner, divers effets toxiques pour les organismes vivants (Figure 1.1). Cette contamination peut, en effet, provenir soit de l'eau de mer (et s'accumuler dans la chair de poissons et de crustacés), soit des sols alluviaux ou encore de l'irrigation par des eaux usées. Dans une moindre mesure, la contamination pourrait dériver du secteur de la transformation des produits agricoles et alimentaires, via le transfert métallique des boîtes de conserve aux aliments.

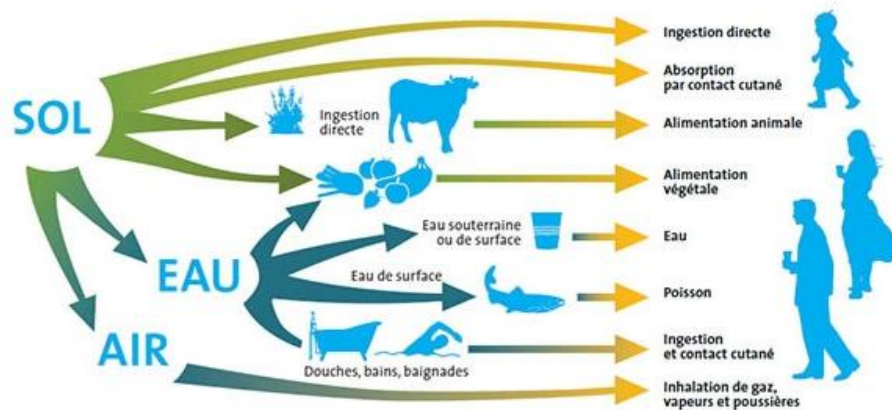


Figure 1.1 : Illustration des sources de contamination par les métaux lourds [9]

Ce problème de contamination concerne aussi bien les pays industrialisés que les pays en voie de développement : Flint (Etats Unis d'Amérique), Ennory Estuare (Inde), et Kipushi (République démocratique du Congo), ne sont que des exemples parmi d'autres illustrant les impacts qui ont été engendrés par ce type de pollution.

L'accumulation des métaux lourds dans les organismes vivants a des effets toxiques à court et à long termes. Elle est à l'origine de diverses maladies, comme la nécrose rénale et le cancer du poumon pour le cadmium ; le saturnisme, les retards mentaux et les céphalées pour le plomb ; la gingivite, l'irritabilité et la cécité pour le mercure [10-17], et le tractus gastro-intestinal (nausées, douleur et vomissements, diarrhée) pour le cuivre [18].

La mise en place de réglementations nationales et internationales pour définir des doses permises dans l'eau potable, et les aliments est certes un gage pour la santé humaine, mais encore faut-il les respecter.

2.2. Réglementation sur les métaux lourds

La prise de conscience sociétale des risques liés à l'accumulation de polluants dans les milieux aquatiques naturels a conduit à la mise en place de plusieurs réglementations dont la directive liée à la qualité de l'eau de consommation érigée par l'Organisation Mondiale pour la Santé (OMS). Cette directive définit entre autres les seuils à ne pas dépasser pour atteindre un bon état chimique et écologique des eaux potables [19]. Dans le tableau 1.2 sont regroupées les teneurs maximales en métaux lourds considérés comme toxiques dans l'eau potable.

Tableau 1.2 : Teneurs maximales en métaux dans l'eau potable
(selon la législation Française et les préconisations de l'OMS)

Elément	Recommandation OMS
As	10 µg/l
Cd	3 µg/l
Cr	50 µg/l
Cu	2 mg/l
Hg	6 µg/l
Ni	70 µg/l
Pb	10 µg/l

En Europe, les directives européennes du 13 Août, 2013 (2013/39/UE) et celle de 2015 (2015/1787/UE), sur les substances prioritaires pour la politique dans le domaine de l'eau, ont identifié 45 polluants regroupés en cinq grandes catégories : les métaux lourds et leurs composés organométalliques, les pesticides, les hydrocarbures, les composés halogénés et les alkylphénols.

Parmi l'ensemble des métaux lourds, l'Europe a recommandé la surveillance accrue de 4 éléments : le plomb (Pb), le cadmium (Cd), le mercure (Hg) et le nickel (Ni) [20-21]. Cette directive impose des réseaux de surveillance, pour la protection et l'amélioration de la qualité des ressources en eau dans l'UE, et par conséquent des moyens de mesures fiables et renforcés.

Une attention particulière doit aussi être portée au cuivre dont la présence dans l'eau du robinet est surtout attribuable au relargage des composants des réseaux de distribution et des systèmes de plomberie. Cet élément, essentiel aux humains à très faibles doses, devient toxique, voir génotoxique à forte dose [22-24].

Ce travail est principalement dédié à la détection des ions plomb, appelé « métal pesant », en raison de sa masse volumique importante.

2.3. Le Plomb

Le plomb (Pb) est l'une des substances naturelles les plus abondantes sur terre [25]. Son utilisation a été longtemps associée à la métallurgie et à l'industrie, et ce en raison de ses propriétés physico-chimiques intéressantes : résistance à la corrosion et à certains rayonnements, densité élevée. Il est également présent dans les peintures industrielles, les canalisations d'eau ou dans les carburants. Sa présence dans l'essence brûlé dans les moteurs des voitures engendre la création et la pénétration des sels de plomb (chlorures, bromures) dans l'environnement par l'intermédiaire des fumées d'échappement. Une partie de ce plomb (les particules les plus grandes) retombe immédiatement à cause de l'effet de gravité et pollue les sols ou les eaux de surface, alors que les particules les plus petites restent dans l'atmosphère [26-27].

L'accumulation du plomb dans les organismes vivants, même à des faibles quantités, peut être à l'origine de cancers [28] et engendrer une asphyxie des systèmes cardiovasculaires, rénaux, neurologiques et hématologiques [29]. Le danger est encore plus grand pour les enfants en raison de la rapidité de leur taux de croissance et de leur métabolisme, avec des effets critiques sur le système nerveux en développement [30-31]. D'où l'intérêt croissant pour le développement de moyens capables de détecter les ions plomb, de façon rapide et fiable.

2.4. Moyens d'analyse ou de détection

Différentes techniques analytiques sont couramment utilisées pour la détection d'éléments métalliques, dont le plomb, aussi bien dans l'air que dans les sources d'eau et les denrées alimentaires. Les plus fréquemment utilisées sont les spectroscopies d'absorption atomique, de fluorescence atomique et d'émission atomique avec plasma couplé par induction [32-34].

Bien que ces méthodes soient performantes et très sensibles, elles sont chronophages, très coûteuses, et nécessitent une instrumentation sophistiquée et de gros volumes d'échantillons. La recherche s'est donc orientée vers le développement de dispositifs miniaturisés capables d'avoir une réponse rapide, une sensibilité élevée, un faible coût et utilisant des volumes réduits d'échantillons : les capteurs chimiques.

3. Généralités sur les capteurs

3.1. Définition

Un capteur est un dispositif capable de transformer un mesurande, grandeur d'entrée qui peut être physique, chimique ou biologique, en un signal électrique mesurable (charge, tension, fréquence, courant ou impédance) (Figure1.2) [35].



Figure 1.2 : Schéma de principe d'un capteur

3.2. Caractéristiques métrologiques d'un capteur

Les performances métrologiques des capteurs sont évaluées expérimentalement à partir de diverses grandeurs, dont :

✓ La sensibilité S

Elle correspond au quotient de l'accroissement de la grandeur de sortie ΔY par l'accroissement correspondant du mesurande ΔX :

$$S = \frac{\text{(Variation de signal de sortie Y)}}{\text{(Variation de signal d'entrée X)}} = \frac{\Delta Y}{\Delta X} \quad \text{(Eq 1.1)}$$

✓ La saturation

La saturation d'un capteur est atteinte lorsque le signal de sortie S ne peut dépasser une valeur maximale S_{\max} , quelle que soit la valeur du mesurande m.

✓ La limite de détection

Pour la plupart des équipes qui travaillent sur les capteurs chimiques, la limite de détection (LOD pour Limit Of Detection) est la plus petite concentration que l'on peut distinguer du blanc avec un risque de 0,13 % de garder des échantillons blancs.

Elle est généralement calculée à partir de la relation :

$$\text{LOD} = \frac{3 \times S_a}{b} \quad (\text{Eq 1.2})$$

S_a et b étant respectivement l'écart-type sur l'ordonnée à l'origine et la pente de la droite d'étalonnage. Le facteur multiplicatif 3 correspond à un risque de 0,13 % de conclure à la présence de la substance recherchée alors qu'elle est absente [36].

Dans notre cas, et pour toutes les valeurs déterminées dans ce manuscrit, la limite de détection est définie comme étant la plus petite valeur du mesurande pouvant être détectée, avec une incertitude acceptable, pour obtenir une grandeur de sortie non nulle.

✓ **La reproductibilité**

Étroitesse de l'accord entre les résultats de mesures d'une même grandeur dans le cas où des mesures individuelles sont effectuées suivant différentes méthodes, au moyen de différents instruments de mesure, par différents observateurs, dans différents laboratoires, après des intervalles de temps assez longs par rapport à la durée d'une seule mesure, dans différentes conditions usuelles d'emploi du capteur utilisé [37]

✓ **La répétabilité**

Étroitesse de l'accord entre les résultats de mesure successifs d'une même grandeur effectués avec la même méthode, par le même observateur, avec les mêmes instruments de mesure, dans le même laboratoire, et à des intervalles de temps assez courts [37].

✓ **Les grandeurs d'influence**

Grandeurs qui, appliquées, sont susceptibles de modifier les caractéristiques métrologiques du capteur. Elles peuvent être de nature mécanique, thermique, électrique, chimique, etc.

✓ **La sélectivité**

C'est la capacité d'un capteur à détecter un composant chimique en présence de nombreux composants différents contenus dans le même milieu. En d'autres termes, c'est d'être insensible aux grandeurs d'influence, grandeurs qui ne font pas l'objet de la mesure, mais qui présentent une influence sur la sortie du capteur.

✓ **La rapidité**

Qualité qui exprime la manière de suivre dans le temps les variations du mesurande.

3.3. Courbe d'étalonnage

Un schéma général de la réponse d'un capteur est représenté sur la Figure 1.3. L'ajustement de la courbe d'étalonnage permet de déterminer et de comprendre la relation entre le mesurande et la grandeur électrique de sortie.

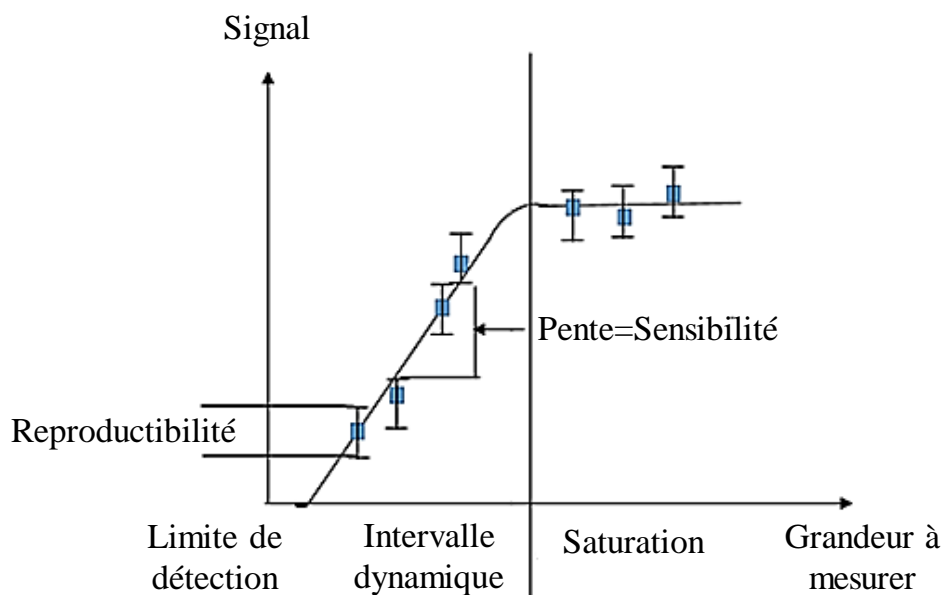


Figure 1.3 : Schéma de réponse d'un capteur

4. Les capteurs chimiques

Un capteur chimique est un système analytique associant une couche sensible capable de reconnaître sélectivement l'analyte, ou la famille d'analyte, d'intérêt et d'un transducteur capable de traduire cette reconnaissance en un signal électrique mesurable (Figure 1.4).

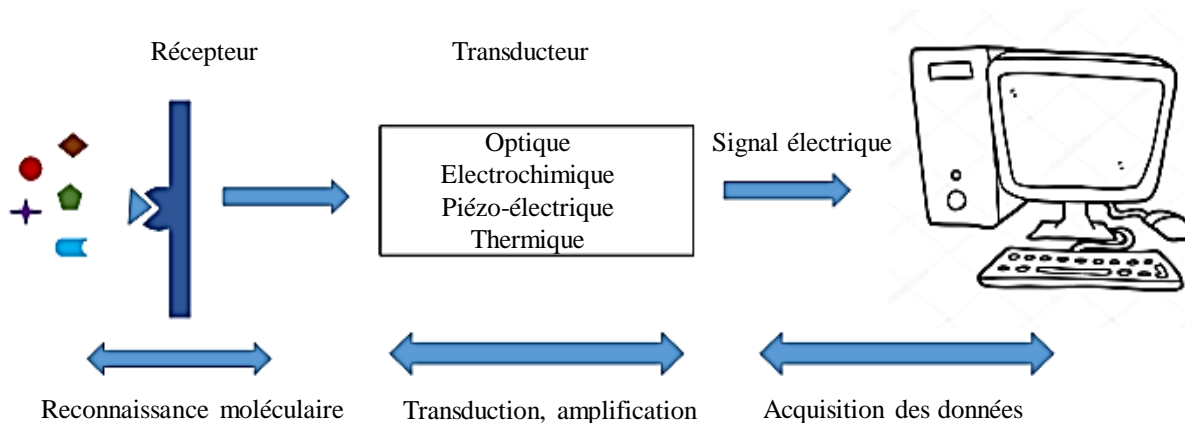


Figure 1.4 : Schéma de principe d'un capteur chimique

Le domaine des capteurs chimiques est en plein essor comme le montre la Figure 1.5, extraite du site Pubmed (le 22 octobre 2019). Cette évolution est étroitement liée au fait que, depuis 2013, l'Union Européenne et l'Organisation mondiale de la santé exigent des États membres de développer des outils d'analyse low-cost, sensibles et performants, capables d'atteindre des limites de détection inférieures aux limites actuelles requises dans les normes environnementales et de santé publique.

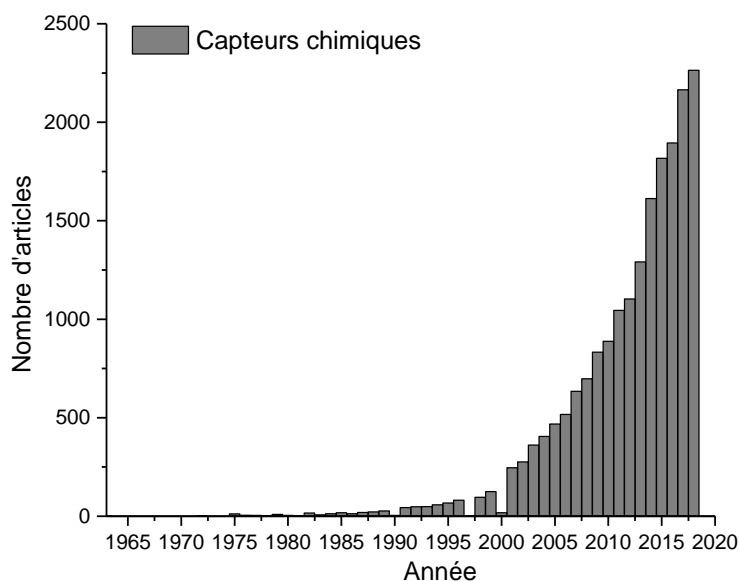


Figure 1.5 : Evolution du nombre d'articles portant sur les capteurs chimiques, entre 1963 et 2019. Source « PubMed ». Consulté le 22 octobre 2019

5. Récepteurs utilisés dans les capteurs chimiques

Rappelons que le principe de fonctionnement des capteurs chimiques repose sur une interaction chimique et/ou physique entre un matériau sensible et l'espèce à détecter. Nous nous intéressons dans la partie qui suit, aux récepteurs, entités pouvant être utilisés pour la détection de polluants chimiques. On peut ainsi distinguer :

5.1. Les enzymes

Une enzyme est une protéine de structure très complexe constituée d'acides aminés formant des chaînes reliées par des liaisons peptidiques. Elle est utilisée pour la conception des capteurs catalytiques permettant l'activation ou l'accélération de réactions chimiques. Elle agit à faible concentration et se retrouve intacte en fin de réaction (Figure 1.6).

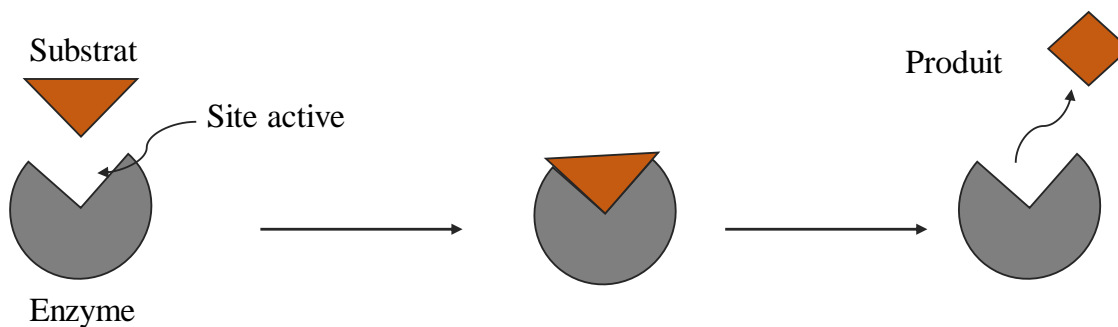


Figure 1.6 : La réaction entre une enzyme et un substrat

Bien que les enzymes soient généralement utilisées comme couches de fonctionnalisation des capteurs biologiques pour la détection d'analytes dans les domaines de l'analyse médicale et l'agro-alimentaire [38], leur utilisation pour la détection des pesticides et d'ions lourds devient de plus en plus fréquente [39-45].

5.2. L'ADN (acide désoxyribonucléique)

Toutes les formes de vie sur terre font appel aux acides nucléiques pour conserver leurs informations génétiques. À l'exception de quelques virus, l'acide désoxyribonucléique (ADN) est la biomolécule utilisée pour le stockage d'informations. Il s'agit en effet de polymères linéaires constituant de nucléotides.

Les polynucléotides d'ADN sont composés d'une chaîne latérale de phosphate (chargée négativement) et de sucres (liés entre eux par des liaisons phosphodiester) sur lesquels sont liées les bases azotées. Deux classes de bases azotées se retrouvent dans les acides nucléiques (Figure 1.7), les purines (G : guanine et A : adénine) et les pyrimidines (C : cytosine, T : thymine).

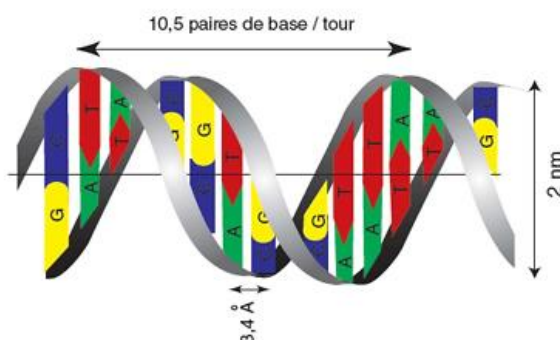


Figure 1.7 : Représentation schématique de la structure de la double hélice de l'ADN

Le nombre de publications relatives à l'utilisation des acides désoxyribonucléiques (ADN) est en constante augmentation. Leur utilisation, réservée au domaine de l'analyse médicale, s'est étendue ces dernières années à la détection de divers types de polluants environnementaux [46-48], dont les métaux lourds [49-56].

5.3. Les polymères à empreintes moléculaires ou ioniques (IIP/MIP)

Ils sont produits par la technique de l'impression moléculaire (ou ionique) qui implique la formation d'un « complexe » entre les monomères fonctionnels, l'agent réticulant et la molécule cible. Ce complexe est ensuite polymérisé soit par voie électrochimique, soit par irradiation sous UV, ou encore par sonification. Cette polymérisation a pour but d'emprisonner les molécules (ou ions) cibles dans une matrice polymérique qui devient le support de la structure du MIP (ou le IIP) [57-64]. Les cibles seront ensuite extraites de la matrice polymérique en laissant derrière elles des cavités tridimensionnelles qui leur sont complémentaires en taille, forme et fonctionnalités spécifiques, ce qui permettrait par la suite la reconnaissance de l'analyte d'intérêt (Figure 1.8).

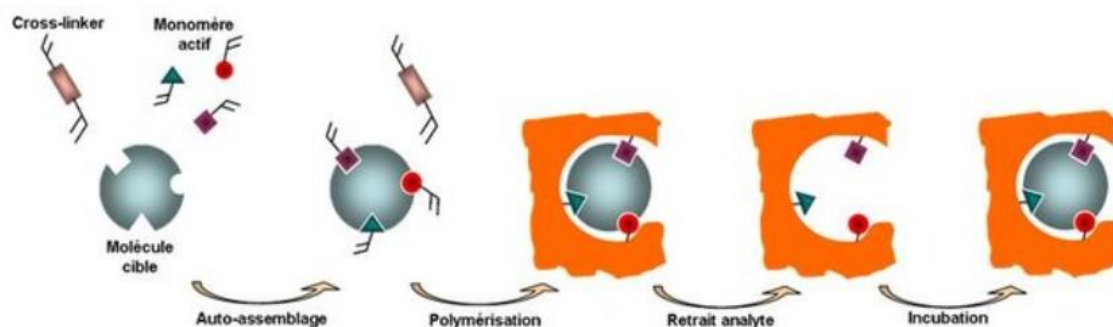


Figure 1.8 : Schéma de principe de l'impression moléculaire

Divers types de capteurs chimiques ont été conçus et réalisés pour la détection de différents polluants chimiques, notamment les pesticides [65-68] et les ions lourds métalliques [69-81].

5.4. Les matériaux organiques

Différents autres types de molécules peuvent être utilisés comme couche de reconnaissance dans les capteurs chimiques. Citons à ce titre :

5.4.1. Les molécules cages

Les molécules cages sont des macromolécules possédant une cavité naturelle qui les rend capables d'encapsuler ou de retenir une molécule ou un ion. Les molécules les plus connues de cette famille sont les calixarènes et les cyclodextrines (Figure 1.9).

- ✓ Les calixarènes sont des oligomères cycliques constitués d'unités phénoliques, reliées entre-elles par des ponts méthyléniques situés en position ortho des groupements hydroxyle.
- ✓ Les cyclodextrines sont comme l'indique leur nom, des dextrines cyclisées, c'est-à-dire des unités de six, sept, huit (ou plus) de glucose. Selon le degré de polymérisation, on obtient des α , β et γ -cyclodextrine.

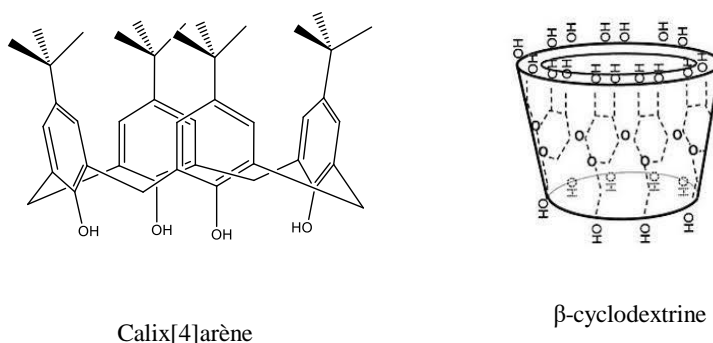


Figure 1.9 : Structures chimiques du calix[4]arène et de la β -cyclodextrine

Ces molécules peuvent être le siège de diverses modifications chimiques qui permettent l'amélioration de leurs propriétés physico-chimiques, en augmentant notamment leurs pouvoirs de complexation des molécules cibles dans leur cavité.

Ces deux types molécules sont donc souvent utilisés dans les applications capteurs, et notamment pour la complexation des ions lourds métalliques [82-92].

5.4.2. Les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAPs)

Les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAPs) sont des composés organiques constitués par plusieurs cycles aromatiques condensés qui contiennent uniquement des atomes de carbone et de l'hydrogène. Citons à titre d'exemple : l'anthracène, le tétracène ou le pentacène. Ces molécules sont composées respectivement de, trois, quatre et cinq noyaux benzéniques disposés linéairement. Les cycles aromatiques peuvent présenter aussi une disposition angulaire comme le phénanthrène et le pyrène (Figure 1.10).

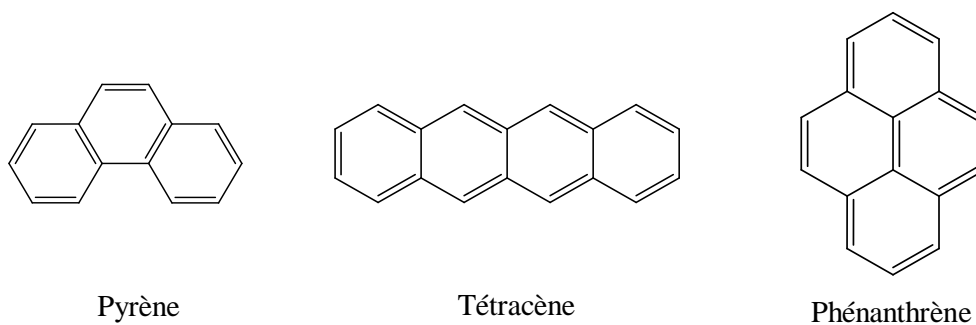


Figure 1.10 : Structures chimiques de quelques hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAPs)

✓ Les anthracènes

L'anthracène est un hydrocarbure aromatique polycyclique (HAP) comprenant trois noyaux benzéniques. Sa structure conjuguée étendue et sa structure cristalline en font un bon semi-conducteur organique, de type p (donneur d'électrons). Sa formule chimique est $C_{14}H_{10}$ et sa formule développée est la suivante (Figure 1.11):

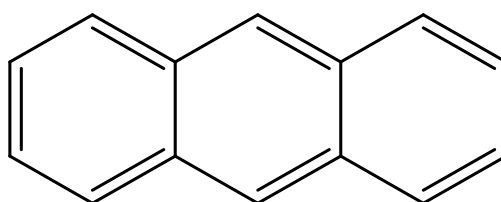


Figure 1.11 : Structure chimique de l'anthracène

Les anthracènes et leurs dérivés ont de nombreuses propriétés physiques remarquables, notamment des rendements de photoluminescence élevés et une bonne stabilité thermique. Grâce à leurs propriétés électroluminescentes, les anthracènes ont été utilisés pour la réalisation de diodes organiques électroluminescentes OLED [93], des transistors [94] et des cellules photovoltaïques [95]. Ils ont été par ailleurs utilisés en tant que matériaux fonctionnels dans les capteurs chimiques [82, 96-104].

Les anthracènes offrent en effet divers avantages, notamment un faible prix, la facilité de mise en œuvre, et des propriétés mécaniques, électriques et optiques intéressantes. Des exemples de capteurs fonctionnalisés avec des dérivés d'anthracène sont présentés dans le tableau 1.3.

Tableau1.3 : Exemples de capteurs fonctionnalisés par de dérivés d'antracène pour la détection des métaux lourds

Fonctionnalisation	Type de transducteurs	Ions détectés	LOD	Références
2,2-bis[4-(9-anthrylmethoxy)phenyl]propane- β -Cyclodextrin	Spectroscopie d'impédance	Hg ²⁺ /Pb ²⁺	10 ⁻⁷ M / 6.10 ⁻⁶ M	[82]
Dansyl-anthracene	UV-visible	Cu ²⁺	2,5 μ M	[96]
Ferrocene-anthracene	Fluorescence	Hg ²⁺ /Cu ²⁺	3.0 10 ⁻⁶ M / 1.9 10 ⁻⁶ M	[97]
N-((anthracen-9-yl)methyl)-N-(pyridin-2-yl)pyridin-2-amine	Fluorescence	Cu ²⁺	9.37 10 ⁻⁶ M	[98]
9,10-bis(8-quinolinoxymethyl)anthracene	Fluorescence	Cu ²⁺	1.5 10 ⁻⁷ M	[99]
(9-aminoanthracene (9AA))	Fluorescence	Pb ²⁺	2 10 ⁻⁶ M	[100]
pyridine 2-carboxaldehyde and 9-acetyl anthracene	Fluorescence	Pb ²⁺	0.94 10 ⁻⁶ M	[101]
2-(Anthracen-1-yliminomethyl)-phenol	Fluorescence	Hg ²⁺	20.4 10 ⁻⁶ M	[102]
methyl 3-((anthracen-9-ylmethylene)amino)benzoate	Fluorescence	Cu ²⁺	0,53 10 ⁻⁶ M	[103]
AOC (9-anthracenecarboxaldehyde and 4-phenylsemicarbazide) - ATC ((9-anthracenecarboxaldehyde and 4-phenylthiosemicarbazide)	Fluorescence	Cu ²⁺	1.09 10 ⁻⁶ M - 1.19 10 ⁻⁶ M	[104]

6. Stratégies de fonctionnalisation des surfaces des capteurs chimiques

L'immobilisation du récepteur à la surface d'un transducteur, ou fonctionnalisation, est l'étape clé qui conditionne le bon fonctionnement et les performances d'un capteur, et ce en termes de sensibilité, temps de réponse, sélectivité, durée de vie et fiabilité. La sélection de la méthode d'immobilisation dépend de plusieurs paramètres dont la nature de la couche de reconnaissance, le type de transducteur utilisé, les propriétés physico-chimiques de l'analyte et les conditions opératoires dans lesquelles seront faits les tests de détection. Une Représentation schématique des différentes méthodes d'immobilisation est présentée dans la Figure 1.12.

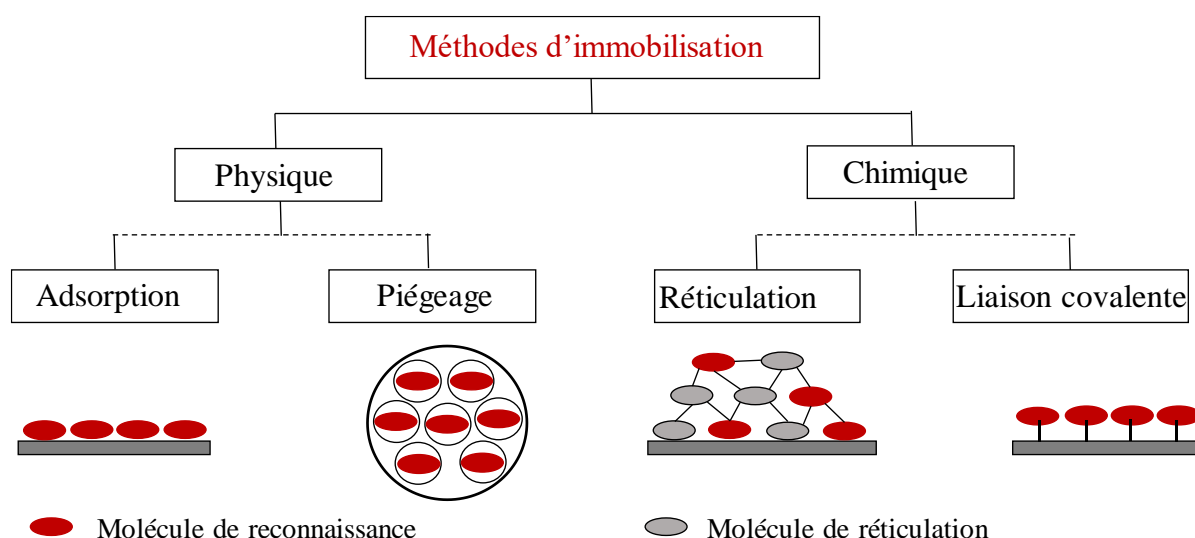


Figure 1.12 : Représentation schématique des différentes méthodes d'immobilisation

6.1. L'immobilisation physique

6.1.1. L'adsorption

L'adsorption physique sur la surface d'un transducteur est la méthode la plus simple et la moins coûteuse à mettre en œuvre pour fonctionnaliser une électrode donnée. Le principe repose sur la capacité de certaines espèces à se fixer par des liaisons de Van der Waals, liaisons hydrophobes ou par transfert de charge sur la surface de l'électrode (Figure 1.13). Cette méthode présente l'avantage d'être facilement réalisable. Par contre, les liaisons mises en jeu entre les

groupes fonctionnels de la molécule active (le récepteur) et la surface de support sont très fragiles et seront ensuite éliminées par simple rinçage.

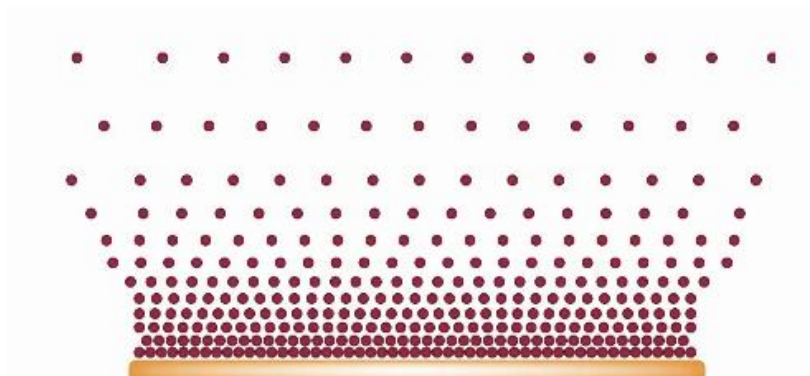


Figure 1.13 : Représentation schématique de l'adsorption physique de molécules à une surface donnée

6.1.2. Le piégeage

C'est un phénomène par lequel des molécules peuvent se fixer soit sur une surface ou à l'intérieur d'une cavité selon divers processus. Par exemple, l'immobilisation d'une entité dans une matrice organique (polymère) ou inorganique (argiles) qui possèdent des pores avec différentes tailles adaptées aux dimensions du support [82-84, 105].

Un exemple de piégeage d'ions métalliques par un calixarène est représenté sur la Figure. 1.14.

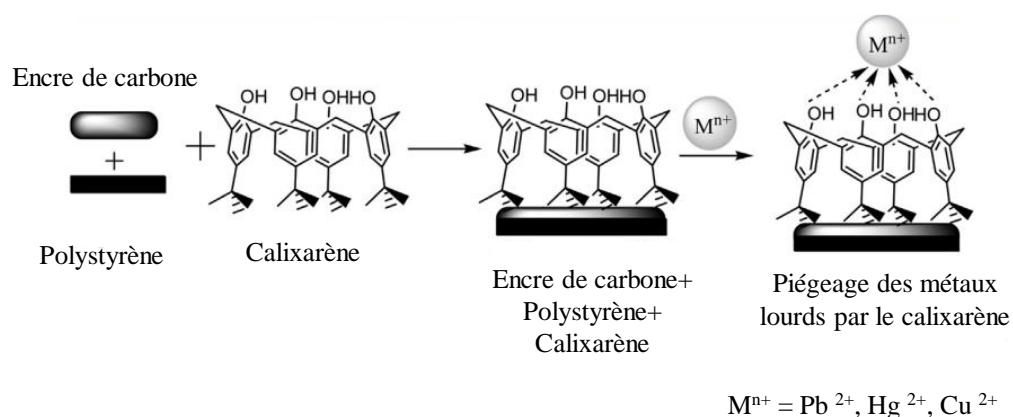


Figure 1.14 : Représentation schématique de la complexation d'ions métalliques par un calixarène [86]

6.2. L'immobilisation chimique

Le principe de l'immobilisation chimique repose sur la formation d'une liaison chimique entre la molécule active et un groupe réactif d'un agent d'immobilisation du support utilisé (Figure 1.15). Cette liaison se réalise, soit par création d'une liaison covalente, soit par co-réticulation.

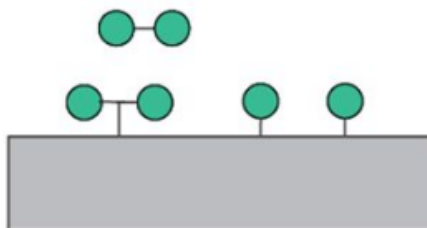


Figure 1.15 : Représentation schématique de l'adsorption chimique de molécules à une surface donnée

6.2.1. La liaison covalente

L'immobilisation par les liaisons covalentes est basée sur la réaction entre un groupement fonctionnel de la molécule active et un autre du support préalablement activé. Les groupements fonctionnels les plus utilisés sont les thiols (-SH) (Figure 1.16), les dérivés hydroxylés (-OH), les acides carboxyliques (-COOH) ou les amines (-NH₂). L'immobilisation par les liaisons covalentes permet donc de diminuer un éventuel décrochage des molécules au cours d'une expérience donnée.

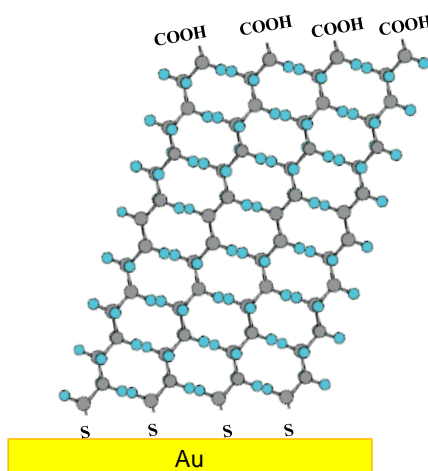


Figure 1.16 : Exemple d'immobilisation de molécules thiolées sur un substrat en or.

6.2.2. La réticulation

La réticulation repose sur la création de liaisons chimiques qui renforcent la cohésion de la membrane en utilisant un agent réticulant pour la formation d'un réseau [106-107].

6.3. Immobilisation physique versus immobilisation chimique

Chacune de ces deux techniques offre plusieurs avantages et présente certains inconvénients, comme le montre le tableau comparatif 1.4. Le choix de l'une ou l'autre n'est autre qu'un judicieux « dosage » entre ce dont on dispose, et ce dont on cherche à trouver.

Tableau 1.4 : Eléments de comparaison entre l'adsorption physique et l'adsorption chimique

Adsorption physique	Adsorption chimique
Implique des forces d'interaction faible de type Van der Waals	Implique des forces d'interaction fortes ou relativement fortes (covalentes ou ioniques)
Processus d'adsorption réversible. Possibilité de désorber les molécules	Processus d'adsorption irréversible. Il est donc difficile de désorber les molécules après greffage
Aucune énergie d'activation n'est nécessaire	Energie d'activation parfois nécessaire
Possibilité de formation de multicouches à la surface	Formation d'une monocouche à la surface

7. Les techniques de transduction

La transduction permet d'extraire des informations concernant aussi bien « la qualité » de la reconnaissance entre la couche sensible et les analytes, que la quantité d'analytes détectés. Le choix du transducteur dépend donc principalement de la nature du substrat à fonctionnaliser (isolant, conducteur, piézoélectrique, opaque, transparent, ...) que de la technique de fonctionnalisation en elle-même.

Il existe une grande variété de techniques de transduction, seules les plus usuelles seront présentées dans la partie qui suit.

7.1. La transduction électrochimique

L'électrochimie est une technique qui permet de générer diverses structures (organiques, inorganiques ou métalliques) sur des surfaces conductrices ou semi conductrices à partir de

solutions contenant des espèces dissoutes, ioniques ou neutres, monoatomiques ou moléculaires. Elle permet également l'accès à la caractérisation directe, globale ou locale, de la réactivité électrochimique et/ou de la composition chimique d'interfaces électrochimiques [108].

Le principe de la transduction électrochimique est basé sur une réaction d'oxydo-réduction entre l'espèce à détecter et l'élément sensible. Selon le paramètre mesuré, on distingue quatre types de transducteurs électrochimiques : ampérométrique (variation de courant), potentiométrique (variation de tension), conductimétrique (variation de conductivité) et impédimétrique (variation de l'impédance).

7.1.1. La transduction ampérométrique

La technique d'ampérométrie est basée sur la détermination de la variation de l'intensité du courant qui traverse une cellule électrochimique à un potentiel imposé. Le courant mesuré dépend de la nature des électrodes, des concentrations des espèces à doser et des mécanismes de transport de charges [109].

Classiquement trois électrodes sont utilisées pour effectuer les mesures ampérométriques (Figure. 1.17.a) :

- L'électrode de travail : généralement en or, argent, graphite, ... Elle est le siège des réactions d'oxydo-réduction ;
- L'électrode de référence : les tensions sont mesurées par rapport à cette électrode. Elle est généralement immergée dans un fin tube qui communique avec l'électrolyte par l'intermédiaire d'un fritté (Figure. 1.18.b). Les électrodes de référence les plus couramment utilisées en Laboratoire sont en calomel saturé ou en argent / chlorure d'argent (Ag/AgCl).
- L'électrode auxiliaire : c'est généralement un fil ou une grille en platine. Elle est utilisée dans les études où des perturbations en tension ou en courant sont imposées au système.

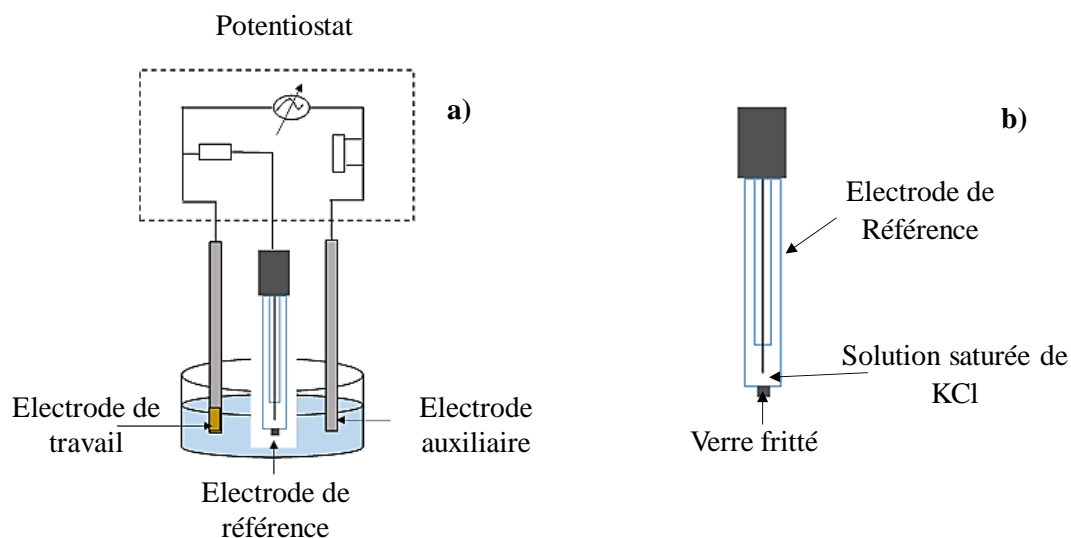


Figure 1.17 : a) Schéma de principe de la transduction ampérométrique ; b) Schéma d'une électrode de référence

7.1.2. La transduction potentiométrique

Le principe de la potentiométrie repose sur la mesure de la différence de potentiel entre une électrode de référence et une électrode de travail. La détermination des potentiels des électrodes permet de suivre la variation de la concentration de l'espèce à doser.

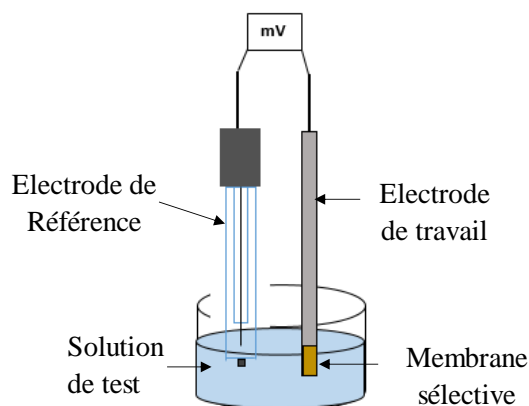


Figure 1.18 : Schéma de principe de la mesure potentiométrique

Cette mesure fait appel à la loi de Nernst, selon laquelle un équilibre local est établi à la surface de l'électrode de travail et conduit à la génération d'un potentiel proportionnel au logarithme de la concentration de l'échantillon.

$$E_p = E_{Ox/Red}^0 + \frac{R}{n} \frac{T}{F} \ln(a_{Ox} / a_{Red}) \quad (\text{Eq 1.3})$$

Les différents paramètres de cette équation sont :

E_p : le potentiel du couple rédox

$E_{Ox/Red}^0$: le potentiel normal standard du couple rédox

R : la constante des gaz parfaits ($8.314 \text{ K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$)

a_{Ox} / a_{Red} : le rapport des activités de l'oxydant par le réducteur

T : la température absolue en Kelvin

F : la constante de Faraday ($96500 \text{ C} \cdot \text{mol}^{-1}$).

n : le nombre d'électrons mis en jeu au cours de la réaction

7.1.3. La transduction conductimétrique

Les transducteurs conductimétriques sont parmi les capteurs électrochimiques les plus attractifs grâce à leur simplicité de fabrication et leur facilité d'utilisation. Le principe de cette technique est fondé sur la mesure de la conductivité électrique d'une solution électrolytique contenant des charges électriques mobiles (Figure 1.19).

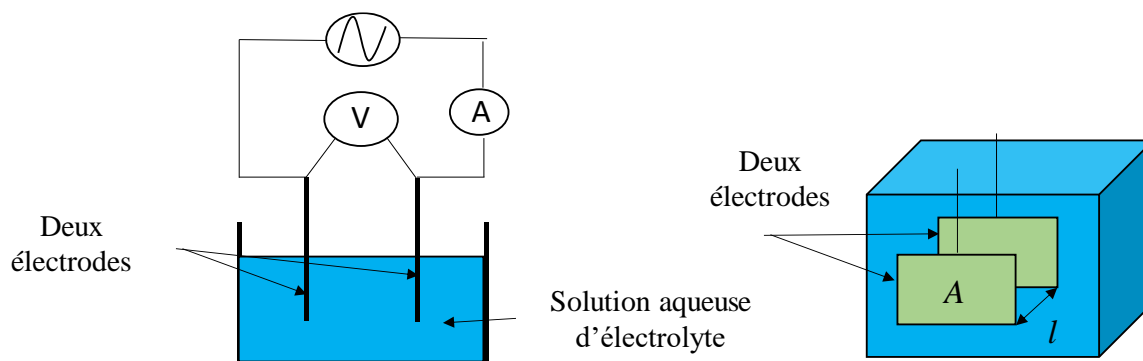


Figure 1.19 : Schéma de principe de la mesure conductimétrique

La mesure de la conductance d'un électrolyte se fait en immergeant dans la solution utilisée une cellule de mesure comprenant deux électrodes, soumises à un signal électrique alternatif et de fréquence élevée pour réduire les effets dus aux polarisations des électrodes. La conductance G d'un corps est obtenue à partir de la relation :

$$G = \gamma \frac{A}{l} \quad (\text{Eq 1.4})$$

Avec :

γ : la constante caractéristique d'un produit connu. Elle représente la conductance ou la conductivité spécifique.

l : la distance entre les électrodes

A : la surface des électrodes immergées.

L'étalonnage ou le contrôle de la cellule, effectué en mesurant sa conductance G_i pour un électrolyte de conductivité γ_i connu, qui permet de définir la constante de la cellule à partir de

la relation $k = \frac{G_i}{\gamma_i} = \frac{A}{l}$.

On peut par la suite déterminer la valeur de la conductivité γ d'un électrolyte quelconque, en mesurant la conductance G de la cellule immergée dans ce même électrolyte [110].

La mesure de la conductivité γ peut en effet renseigner sur la composition d'une solution donnée, ce qui permet d'envisager divers types d'applications, comme :

- l'étude du comportement des électrolytes,
- les dosages conductimétriques,
- la détermination des constantes d'équilibres ioniques (K_a , $K_s...$),
- et l'étude de la cinétique de certaines réactions.

7.1.4. La transduction impédimétrique

Le principe est basé sur la mesure de l'impédance d'une cellule électrochimique par la technique de spectroscopie d'impédance. Un potentiel, imposé entre l'électrode de référence et l'électrode de travail, permet la mesure d'un courant généré entre la contre-électrode et

l'électrode de travail. Le rapport de la tension appliquée par l'intensité du courant mesuré définit l'impédance du système électrochimique, selon la relation :

$$Z(\omega) = E(\omega) / I(\omega) \quad (\text{Eq 1.5})$$

$\omega = 2 \pi f$ représente la pulsation, f étant la fréquence.

L'impédance complexe $Z(\omega)$ peut être caractérisée par son module et sa phase φ ou bien par ses parties réelle ($\text{Re}(Z)=Z'$) et imaginaire ($\text{Im}(Z)=Z''$). On définit ainsi :

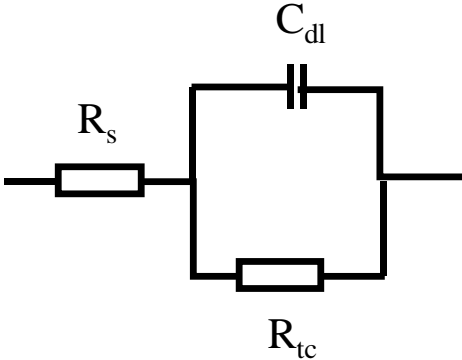
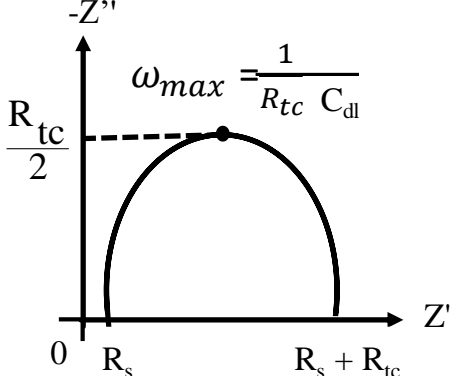
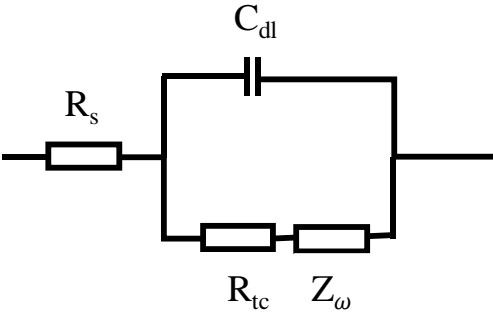
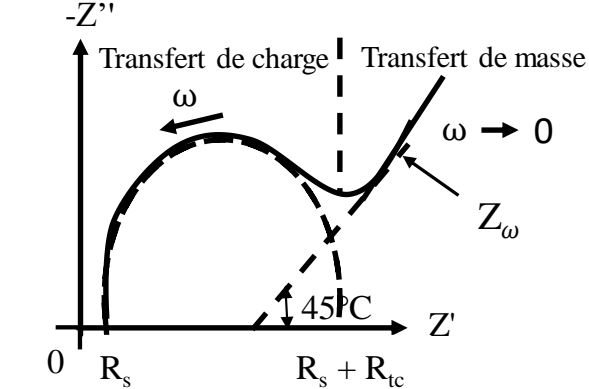
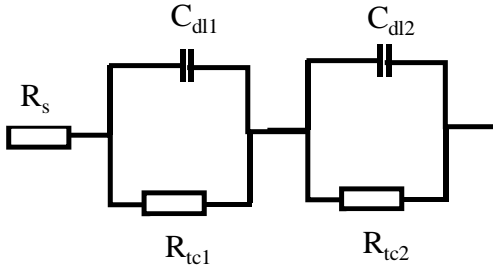
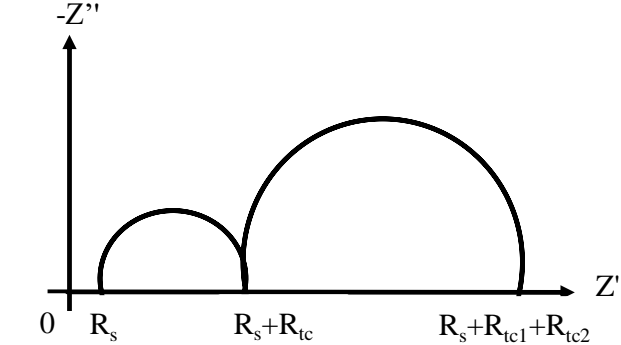
$$Z(\omega) = \frac{E(\omega)}{I(\omega)} = |Z| e^{j\varphi} = |Z| (\cos \varphi + j \sin \varphi) = \text{Re}(Z) + j \text{Im}(Z) = Z' + j Z'' \quad (\text{Eq 1.6})$$

Deux représentations sont classiquement utilisées pour l'impédance électrochimique : Bode et Nyquist.

C'est la représentation de Nyquist qui est la plus utilisée en électrochimie. On préfère cependant représenter $-\text{Im}(Z)$ en fonction de $\text{Re}(Z)$ car la plupart des systèmes étudiés ont une réponse capacitive. A cette représentation de Nyquist est généralement associé un circuit électrique équivalent qui permet de renseigner sur les différents phénomènes qui se produisent à l'interface électrode / électrolyte. Le modèle choisi doit être fiable et avoir un réel sens physique. Il faudrait donc comprendre les processus physico-chimiques qui se produisent aux différentes interfaces (électrode/solution, électrode/film ou film/solution, etc...) pour bien les traduire en termes de composants électriques et diélectriques, puis les associer ensuite judicieusement en série ou en parallèle.

Quelques exemples de diagrammes de Nyquist et des circuits électriques équivalents qui leurs sont associés sont présentés dans le tableau 1.5.

Tableau 1.5 : Quelques exemples de diagrammes de Nyquist et des circuits électriques équivalents qui leurs sont associés

Circuits équivalents	Représentations de Nyquist
	
	
	

Dans ces différentes représentations, nous faisons généralement appel à différents « composants » dont :

- La résistance de la solution ou de l'électrolyte (R_s ou R_{el}) : elle correspond à la résistance de la solution entre l'électrode de travail et l'électrode de référence. Sa valeur dépend du type de l'électrolyte, de la force ionique et de la géométrie de l'électrode de travail.
- La résistance de transfert de charge (R_{tc}) : elle renseigne sur le flux de courant produit lors des réactions électrochimiques à l'interface de l'électrode de travail.
- L'impédance de Warburg (Z_w) : elle renseigne sur les phénomènes de diffusion des espèces électro-actives à la surface de l'électrode de travail.
- La capacité de double couche C_{dl} : assimilée à un condensateur plan, elle rend compte de la couche compacte d'Helmholtz et de la couche de diffusion de Gouy-Chapman qui proviennent de la perturbation ionique de l'électrolyte à l'interface de l'électrode de travail.

7.2. La transduction optique

L'utilisation de transducteurs optiques est de plus en plus répandue dans des applications biologiques et chimiques. Les techniques les plus couramment utilisées font appel à la résonance plasmonique de surface (ou SPR pour Surface Plasmon Resonance), les guides d'ondes et la microscopie de fluorescence.

7.2.1. La résonance plasmonique de surface

La configuration de prisme de Kretschmann est la plus répandue pour la génération de plasmons de surface (Figure. 1.20). Une lumière polarisée y est injectée vers une face plane recouverte d'une couche métallique d'épaisseur nanométrique. Lorsque l'angle d'incidence θ est supérieur à l'angle critique θ_c , la lumière est totalement réfléchie à l'interface et sera détectée à l'aide d'une photodiode. A $\theta = \theta_c$, la réflexion interne totale de lumière engendre une onde évanescente dont l'amplitude décroît de façon exponentielle par rapport à l'interface entre le prisme et la couche métallique. Lorsque l'onde lumineuse se couple avec le plasmon de surface, elle lui transfère une partie de sa puissance, ce qui se manifeste par une diminution de la réflectivité pour un angle d'incidence donné [111].

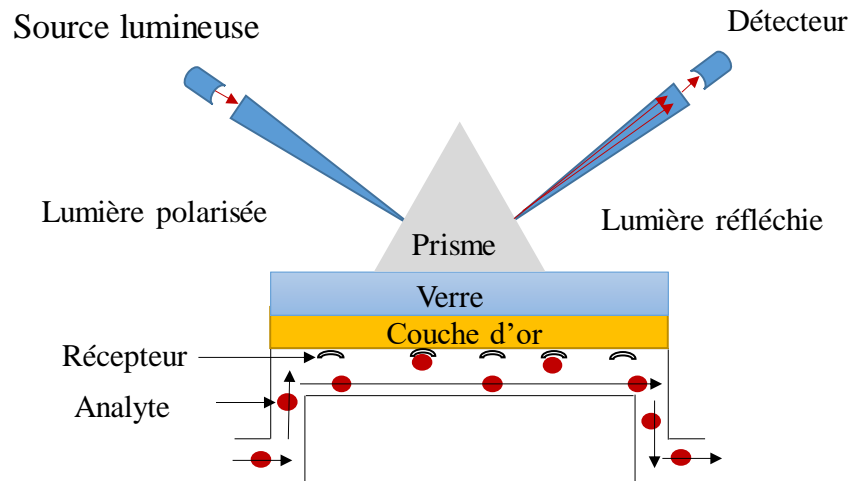


Figure 1.20 : Schéma du fonctionnement de la résonance des plasmons de surface.

La grande sensibilité de cette résonance vis-à-vis des propriétés optiques des milieux diélectriques, en fait un outil idéal pour la détection d'espèces chimiques et biologiques. En effet, comme l'angle de résonance des plasmons dépend de l'indice de réfraction de la surface, il dépendra donc forcément de la « masse » des entités greffées à la surface métallique. Ainsi, un suivi temporel de l'angle de résonance permet de suivre en temps réel aussi bien la fonctionnalisation de la surface métallique, généralement en or, que l'association et la dissociation entre les analytes et la couche de reconnaissance.

Depuis la première application faite par Nylander et Liedberg en 1983 pour la détection de gaz et de biomolécules [112], les dispositifs SPR ont été utilisés pour le suivi en temps réel de réactions enzymatiques [113], de reconnaissance antigènes/anticorps [114-115] et ADN/protéines [116-117], ainsi que pour la détection de polluants dans l'eau et pour l'analyse du processus de traitement de l'eau [118].

7.2.2. Les guides d'ondes optiques

Un guide d'onde diélectrique est composé d'un film mince d'indice de réfraction élevé n_f confiné entre deux milieux diélectriques d'indices de réfraction plus faibles. Lorsqu'un faisceau lumineux y est injecté, il donne naissance à une onde évanescente qui se propage aux deux interfaces de la structure guidante [119]. Dans le domaine des capteurs, la fibre optique est généralement utilisée pour transporter le faisceau lumineux depuis le milieu sensible jusqu'au système de détection proprement dit (Figure.1.21).

La variation de l'indice effectif du guide, ΔN , peut en effet être induite par la formation d'une couche superficielle, d'épaisseur Δe , de molécules adsorbées ou par le changement Δn_c d'indice de réfraction du milieu couvrant.

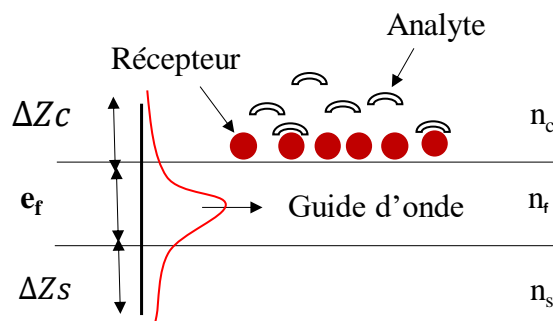


Figure. 1.21 : Propagation d'une onde lumineuse dans un guide d'épaisseur e_f et d'indice de réfraction n_f . ΔZ_s et ΔZ_c représentent la profondeur de pénétration de cette onde respectivement dans le substrat d'indice n_s et dans le milieu couvrant d'indice n_c

Les capteurs optiques basés sur les guides d'ondes ont été longtemps utilisés pour la détection de gaz [120-122], et depuis peu pour la détection de divers types de polluants [123-124]

7.2.3. La microscopie de fluorescence

La microscopie de fluorescence est la technique de détection la plus fréquemment utilisée pour l'étude des interactions biomoléculaires. Son principe est basé sur la mesure de l'intensité de fluorescence générée à partir d'interactions spécifiques entre entités d'intérêt [125]. Concrètement, une molécule chromophore soumise à une excitation lumineuse peut voir sa fluorescence fortement décroître lorsqu'elle se lie avec une molécule cible. Pour les molécules non fluorescentes, il est nécessaire de les marquer avec des fluorochromes ou fluorophores qui peuvent être des dérivés de la rhodamine ou de la fluorescéine pour les peptides ou les protéines, et des dérivés de la cyanine (Cy3 ou Cy5) pour les puces à ADN, etc.

Des exemples d'applications sont présentées dans les références suivantes : [126-131].

7.3. La transduction gravimétrique

Même si les ondes acoustiques de surface ont été découvertes par Lord Rayleigh en 1885, l'utilisation de transducteurs interdigitaux métalliques (IDT) pour convertir ces ondes mécaniques en signaux électriques, et vice versa, n'a été démontré qu'en 1965.

Les méthodes de transduction gravimétriques sont principalement basées sur la génération et la détection d'ondes acoustiques. Leur principe de fonctionnement repose sur la mesure des perturbations que peut subir une onde acoustique lorsqu'elle se propage dans ou à la surface d'un matériau. Le signal de sortie est généralement présenté sous forme d'une variation temporelle de la fréquence, de la phase ou de l'amplitude.

Le principe de génération d'ondes acoustiques est fondé sur les propriétés électroacoustiques des matériaux piézoélectriques, qui peuvent transformer l'énergie électrique en énergie mécanique (et inversement). Plusieurs matériaux piézoélectriques peuvent être utilisés comme substrats pour la réalisation de capteurs gravimétriques : le quartz (SiO_2), des solides cristallins de structure pérovskite comme le tantalate de lithium (LiTaO_3) et le niobiate de lithium (LiNbO_3), la langasite ($\text{La}_3\text{Ga}_5\text{SiO}_{14}$) l'orthophosphate de gallium (GaPO_4), des polymères, comme le polyvinyldiène fluoré (PVDF), ou encore des céramiques, tels que le Titano-Zirconate de Plomb (PZT). Selon la nature des matériaux et la coupe cristallographique, il est possible de générer des ondes acoustiques de surface (SAW pour Surface Acoustic Waves) ou des ondes acoustiques de volume (BAW pour Bulk Acoustic Waves).

7.3.1 Les capteurs à ondes acoustiques de surface

Un dispositif à ondes acoustiques de surface, dans une configuration de ligne à retard, consiste en deux paires de transducteurs interdigités (IDT pour Interdigital Transducers) métalliques déposés sur la surface d'un matériau piézoélectrique. Les ondes acoustiques de surface sont générées par effet piézoélectrique inverse à l'entrée des IDT, se propagent le long de la zone sensible qui sépare les deux paires d'IDTs, et sont reconverties en un signal électrique, par effet piézoélectrique direct, au niveau des IDTs de sortie.

Les dispositifs SAW ont d'abord été utilisés à des fins militaires, principalement dans les applications de filtrage de signaux haute fréquence. Actuellement, ils sont couramment utilisés dans les téléviseurs, les enregistreurs vidéo, les téléphones mobiles, et de plus en plus en tant que capteurs chimiques et biologiques pour la détection d'analytes en milieux liquide ou gaz.

Le principe de fonctionnement des capteurs SAW repose sur la mesure des perturbations que peut subir une onde acoustique lorsqu'elle se propage le long d'un substrat piézoélectrique. En effet, les interactions entre une couche de reconnaissance et un analyte, peuvent produire un effet de masse et donc une modification des caractéristiques de propagation de l'onde acoustique.

Selon l'application et / ou le milieu de détection envisagé (liquide ou gaz), les ondes acoustiques SAW peuvent être :

- Des ondes de Rayleigh, du nom de leur découvreur Lord Rayleigh [132]. Ces ondes ont des composantes de cisaillement longitudinal et vertical. Les dispositifs SAW à base d'ondes de Rayleigh sont généralement utilisés pour réaliser des filtres de hautes fréquences ou des capteurs de gaz [133-134]. Ils ne peuvent cependant pas fonctionner en milieux liquides car la présence d'un liquide adjacent provoque le rayonnement de la composante verticale et donc une forte diminution du signal rendant ainsi la détection quasi-impossible (Figure 1.22).

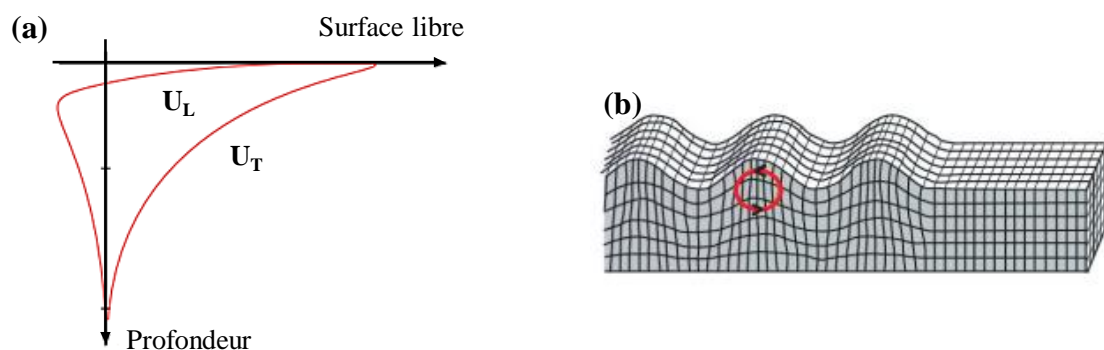


Figure 1.22 : (a) Allure de la décroissance des amplitudes des composantes longitudinales (U_L) et transversales (U_T) des ondes de Rayleigh en fonction de la profondeur, (b) Schéma de propagation d'une onde de Rayleigh.

- Des ondes SAW à cisaillement horizontal (SH-SAW, pour Shear Horizontal SAW) : dans ce cas, les déplacements des particules se font perpendiculairement à la direction de propagation et parallèlement à la surface. L'absence de composante verticale, qui occasionne des pertes par rayonnement en présence de solutions, les rend donc de très bons candidats pour une utilisation en milieu liquide (Figure 1.23).

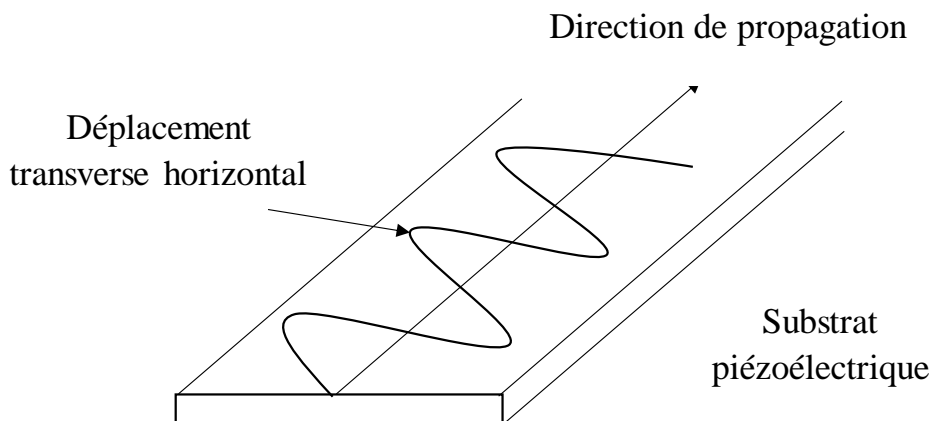


Figure 1.23 : Propagation des Ondes transverse horizontales

- Des ondes de Love, également du nom de leur découvreur, le mathématicien anglais Augustus Edward Hough Love [135]. C'est en effet une forme particulière des ondes SH-SAW, puisqu'une onde transversale polarisée horizontalement se propage dans une couche guidante rigidement liée au substrat piézoélectrique considéré comme semi infini (Figure. 1.24).

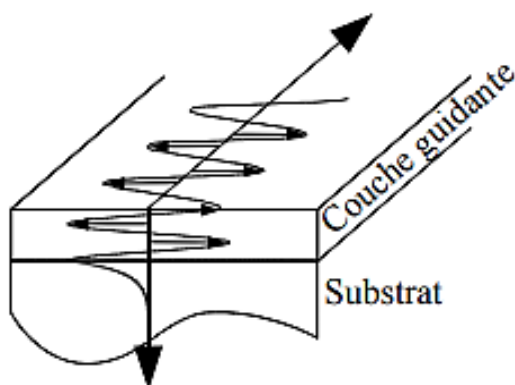


Figure. 1.24 : Propagation d'onde de Love dans la structure couche/substrat

Les dispositifs à ondes de Love font l'objet d'une attention particulière en raison de leur grande sensibilité [136], et de leur capacité à fonctionner en milieu liquide [137].

7.3.2. Les capteurs à ondes de volume (Bulk Acoustic Waves, BAW)

Le dispositif à ondes acoustiques de volume le plus répandu est la microbalance à cristal de quartz (QCM). Elle est constituée d'une lame de quartz extrêmement fine (de l'ordre de 350 à

500 μm), et sur ses deux faces sont déposées des couches minces métalliques (argent, or ou aluminium) (Figure. 1.25).

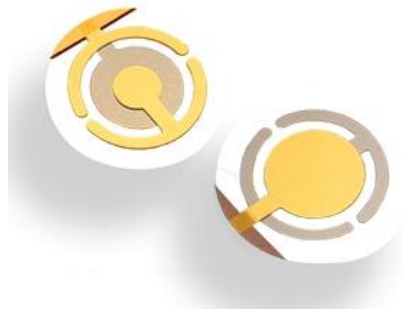


Figure. 1.25 : Représentation schématique d'une microbalance à cristal de quartz

L'application d'un potentiel alternatif entre les deux électrodes permet de générer une onde de volume qui va se propager dans la lame. Nous mesurons alors la fréquence principale de résonance du quartz ainsi que les harmoniques qui lui sont associées [138]. Cette fréquence de résonance dépend de plusieurs paramètres dont l'épaisseur du substrat piézoélectrique et de la masse déposée sur la QCM [139].

Sauerbrey en 1959 [140] a été le premier à établir une relation liant variation de masse Δm sur les électrodes avec la variation Δf de fréquence de résonance :

$$\Delta f = - \frac{2 f_0^2}{A \rho c} \Delta m \quad (\text{Eq 1.7})$$

Avec :

f_0 : fréquence de résonance du quartz,

A : aire de la surface sensible,

$\rho = 2650 \text{ kg. m}^{-3}$: masse volumique du quartz

c : célérité de l'onde dans le quartz

La sensibilité à l'effet de masse est définie par la relation :

$$S_m^f = \frac{\Delta f}{f_0} \frac{1}{\Delta m} \quad (\text{Eq 1.8})$$

Ce type de dispositif a été utilisé tout d'abord pour suivre le dépôt sous vide des couches minces en insérant un résonateur à quartz dans les chambres d'évaporation [141]. Par la suite, il a été utilisé pour la détection de gaz organique et toxique [142]. Actuellement, plusieurs équipes utilisent les QCM pour la réalisation d'immunocapteurs [143-144], des capteurs d'ADN [145] et pour la détection *Escherichia coli* [146]. Une représentation schématique de quelques applications faites avec une QCM est reportée dans la Figure. 1.26.

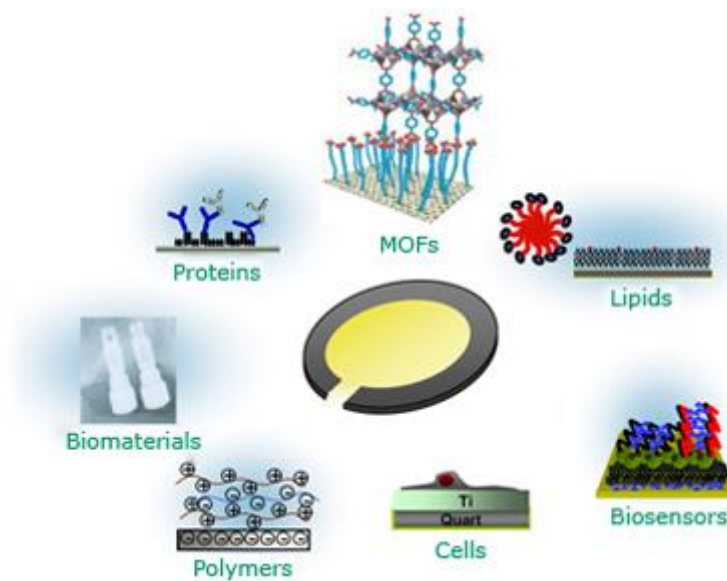


Figure. 1.26 : Représentation schématique d'applications faites avec une QCM

8. Conclusion

La première partie de ce chapitre bibliographique a été consacrée à l'introduction des métaux lourds et aux risques qu'ils peuvent occasionner sur la santé humaine. Nous avons par la suite présenté des généralités sur les capteurs, puis nous avons porté notre intérêt sur les capteurs chimiques.

La deuxième partie de ce chapitre a été donc dédiée à la présentation des modes de transduction couramment utilisés dans le domaine des capteurs chimiques et aux différentes techniques de fonctionnalisation des surfaces.

Référence

- [1] https://www.senat.fr/rap/100-261/100-261_mono.html#toc0
- [2] S-R. Lim, Julie M. Schoenung, Human health and ecological toxicity potentials due to heavy metal content in waste electronic devices with flat panel displays, *Journal of Hazardous Materials* 177 (2010) 251–259.
- [3] M. Stewart, N. R. Phillips, G.Olsen, C. W. Hickey, G.Tipa, Organochlorines and heavy metals in wild caught food as a potential human health risk to the indigenous Māori population of South Canterbury, New Zealand, *Science of the Total Environment* 409(2011) 2029–2039.
- [4] <https://www.institut-numerique.org/i2-definitions-et-caracteristiques-des-metaux-lourds-5306014f2e326>
- [5] A.T. Jan, M. Azam, K. Siddiqui, A. Ali, I. Choi and Q. M. Rizwanul Haq, Heavy Metals and Human Health: Mechanistic Insight into Toxicity and Counter Defense System of Antioxidants, *International Journal of Molecular Sciences*, 16 (2015) 29592–29630
- [6] <http://geseaumar.e-monsite.com/pages/dossier/la-pollution-des-ecosystemes-quatiques.html>
- [7] <http://pechedan63.over-blog.com/2017/01/ecosysteme-modes-de-contamination.html>
- [8] C. V. Mohod, J. Dhote,; Review of the heavy metals in drinking water and their effect on human health. *International Journal of Innovative Research in Science*, 2(2013) 2992-2996.
- [9] <https://www.alcor-controles.fr/pollution-aux-metaux-lourds-plomb-arsenic-cadmium/>
- [10] R. Garnier, Toxicity of lead and lead compounds. *EMC-Toxicologie Pathologie* 2005, 2, 67–88.
- [11] R. A. Bernhoft, Mercury Toxicity and Treatment: A Review of the Literature, *Journal of Environmental and Public Health* (2012) 1-10.
- [12] Hung, Y.H.; Bush, A.I.; Cherny, R.A. Copper in the brain and Alzheimer's disease, *Journal of Biological Inorganic Chemistry*, 15(2010) 61-76.
- [13] V. Matović, A. Buha, Z. Bulat, and D. Dukić-Cosić, Cadmium toxicity revisited: focus on oxidative stress induction and interactions with zinc and magnesium, *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology*. 62 (2011)65-76
- [14] PE. Hande, A.B. Samui, P.S. Kulkarni, Highly selective monitoring of metals by using ion-imprinted polymers, *Environmental Science and Pollution Research*, 22(2015)7375-7404.
- [15] M.K. Amini, M. Kabiri, Determination of Trace Amounts of Nickel by Differential Pulse Adsorptive Cathodic Stripping Voltammetry Using Calconcarboxylic Acid as a Chelating Agent, *Journal of the Iranian Chemical Society*, 2(2005)32-39.

- [16] K.B. Kim, H. Kim, E.J. Song, S. Kim, I. Noh, C. Kim, A cap-type Schiff base acting as a fluorescence sensor for zinc(II) and a colorimetric sensor for iron(II), copper(II), and zinc(II) in aqueous media, Dalton Transactions 47, 42 (2013) 16569-16577
- [17] M. S. Kim, T. G. Jo, H. M: Ahn, C. Kim, A Colorimetric and Fluorescent Chemosensor for the Selective Detection of Cu²⁺ and Zn²⁺ Ions, Journal of Fluorescence, 27(1), (2016), 357–367.
- [18] <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/programmes/consultation-cuivre-eau-potable/document.html>
- [19] <https://www.lenntech.fr/applications/potable/normes/normes-oms-eau-potable.htm>
- [20] Directive 2013/39/EU of the European Parliament and of the Council of 12 August 2013 amending Directives 2000/60/EC and 2008/105/EC as regards priority substances in the field of water policy <http://eur-lex.europa.eu/legal_content/EN/TXT/?qid=1452345092348&uri=CELEX:32013L0039>2013.
- [21] <http://www.developpement-durable.gouv.fr/Metaux-lourds.html>
- [22] Z. Ben Salem, N. Capelli, E. Grisey, P.-E. Baurand, H. Ayadi, L. Aleya, First evidence of fish genotoxicity induced by heavy metals from landfill leachates: The advantage of using the RAPD-PCR technique, *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 101 (2014) 90–96.
- [23] D. Prá, S.I.R. Franke, R. Giulian, M.L. Yoneama, J.F. Dias, B. Erdtmann, J.A.P. Henriques, Genotoxicity and mutagenicity of iron and copper in mice, *Biometals*. 21 (2008) 289–297.
- [24] E.R. Carmona, A. García-Rodríguez, R. Marcos, Genotoxicity of Copper and Nickel Nanoparticles in Somatic Cells of *Drosophila melanogaster*, *Journal of Toxicology*. (2018) 1–8.
- [25] H.N. Kim, W.X. Ren, J.S. Kim, J. Yoon, Fluorescent and colorimetric sensors for detection of lead, cadmium, and mercury ions, Chemical Society Reviews,. 41 (2012) 3210–3244.
- [26] J. O Duruibe, M.O.C Ogwuegbu and J.N Egwurugwu, Heavy metal pollution and human biotoxic effect, *International journal of Physical Sciences*, 2 (2007) 112-118
- [27] <https://www.lenntech.fr/data-perio/pb.htm>
- [28] E K. Silbergeld, M. Waalkes, J.M. Rice, Lead as a Carcinogen: Experimental Evidence and Mechanisms of Action, *American Journal of Industrial Medicine* 38(2000)316-323
- [29] https://www.who.int/ipcs/assessment/public_health/lead/en/
- [30] S. Morais, F. Garcia e Costa and M. de Lourdes Pereira, Heavy Metals and Human Health, *Environmental Health – Emerging Issues and Practice*, (2012), 223-246

- [31] INSERM; Plomb dans l'environnement: quels risques pour la santé ? Synthèse et recommandations. 8,(1999), 7-39.
- [32] Y. Li, X. Liu, X. Zeng, Y. Liu, X. Liu, W. Wei, S. Luo, Simultaneous determination of ultra-trace lead and cadmium at a hydroxyapatite-modified carbon ionic liquid electrode by square-wave stripping voltammetry, *Sensors and Actuators B* 139 (2009) 604–610
- [33] P. Chooto, P. Wararatananurak, C. Innuphat, Determination of trace levels of Pb(II) in tap water by anodic stripping voltammetry with boron-doped diamond electrode, *Science Asia* 36 (2010) 150–156
- [34] R. B. Huang¹, Y. F. Zheng, Determination of Pb²⁺ ions by square-wave anodic stripping voltammetry using silver nanoparticles grown on indium tin oxide substrate, *Nano-micro Letters*, 9, Iss. 11, (2014) 766–769
- [35] C. Tran-Minh, *Les biocapteurs : Principes, construction et applications*. Paris, Masson. 1991.
- [36] <http://www.oiv.int/public/medias/2750/oiv-ma-as1-10fr.pdf>
- [37] Y. Parmantier, F.Kratz, *Capteurs- Définitions, principes de détection*, Techniques de l'ingénieur, document n° R400 v1, 10 (2009)
- [38] S Jawaheer, S.F. White, S. D. D. V. Rughooputh.,D.C. Cullen., Development of a common biosensor format for an enzyme based biosensor array to monitor fruit quality, *Biosensors and Bioelectronics* 18, (2003), 1429-1437.
- [39] J. Dong, X. Fan, F. Qiao, S. Ai, H. Xin, A novel protocol for ultra-trace detection of pesticides: Combined electrochemical reduction of Ellman's reagent with acetylcholinesterase inhibition, *Analytica Chimica Acta* 761, (2013), 78– 83 .
- [40] O. Syshchyk, V.A. Skryshevsky, O.O. Soldatkin, A.P. Soldatkin, Enzyme biosensor systems based on porous silicon photoluminescence for detection of glucose, urea and heavy metals, *Biosensors and Bioelectronics*. 66 (2015) 89–94.
- [41] C.S. Osorio-González, K. Hegde, S.K. Brar, B. Delgado-Cano, N. Gómez-Falcón, A. Avalos-Ramírez, *Advances in protein/enzyme-based biosensors for the detection of metal contaminants in the environment*, in: *Tools, Techniques and Protocols for Monitoring Environmental Contaminants*, Elsevier,(2019). 245–261.
- [42] S. Chaure, D. Paul, P. Vadagma, A.K. Ray, Spectroscopic investigation of sulfonate phthalocyanine to probe enzyme reactions for heavy metals detection, *Journal of Hazardous Materials*. 173 (2010) 253–257.

- [43] R. Jin, D. Kong, X. Zhao, H. Li, X. Yan, F. Liu, P. Sun, D. Du, Y. Lin, G. Lu, Tandem catalysis driven by enzymes directed hybrid nanoflowers for on-site ultrasensitive detection of organophosphorus pesticide, *Biosensors and Bioelectronics*. 141 (2019) 111473.
- [44] J.B. Thakkar, S. Gupta, C.R. Prabha, Acetylcholine esterase enzyme doped multiwalled carbon nanotubes for the detection of organophosphorus pesticide using cyclic voltammetry, *International Journal of Biological Macromolecules*. 137 (2019) 895–903.
- [45] E. Mahmoudi, H. Fakhri, A. Hajian, A. Afkhami, H. Bagheri, High-performance electrochemical enzyme sensor for organophosphate pesticide detection using modified metal-organic framework sensing platforms, *Bioelectrochemistry*. 130 (2019) 107348.
- [46] M. Liu, A. Khan, Z. Wang, Y. Liu, G. Yang, Y. Deng, N. He, Aptasensors for pesticide detection, *Biosensors and Bioelectronics*. 130 (2019) 174–184.
- [47] T. Tang, J. Deng, M. Zhang, G. Shi, T. Zhou, Quantum dot-DNA aptamer conjugates coupled with capillary electrophoresis: A universal strategy for ratiometric detection of organophosphorus pesticides, *Talanta*. 146 (2016) 55–61.
- [48] X. Wang, T. Hou, S. Dong, X. Liu, F. Li, Fluorescence biosensing strategy based on mercury ion-mediated DNA conformational switch and nicking enzyme-assisted cycling amplification for highly sensitive detection of carbamate pesticide, *Biosensors and Bioelectronics*. 77 (2016) 644–649.
- [49] Y. Zhou, J. Zhang, L. Tang, B. Peng, G. Zeng, L. Luo, J. Gao, Y. Pang, Y. Deng, F. Zhang, A label-free GR-5DNAzyme sensor for lead ions detection based on nanoporous gold and anionic intercalator, *Talanta*. 165 (2017) 274–281.
- [50] Y. Zhou, L. Tang, G. Zeng, C. Zhang, X. Xie, Y. Liu, J. Wang, J. Tang, Y. Zhang, Y. Deng, Label free detection of lead using impedimetric sensor based on ordered mesoporous carbon-gold nanoparticles and DNAzyme catalytic beacons, *Talanta* 146, (2016) 641-647
- [51] Z. S. Qian, X. Y. Shan, L.J. Chai, J. R. Chen, H.Feng, A fluorescent nanosensor based on graphene quantum dots-aptamer probe and graphene oxide platform for detection of lead (II) ion, *Biosensors and Bioelectronics* 68 (2015) 225–231
- [52] J. Sun, Y. Gan, T. Liang, S. Zhou, X. Wang, H. Wan, P. Wang, Signal enhancement of electrochemical DNA biosensors for the detection of trace heavy metals, *Current Opinion in Electrochemistry*. 17 (2019) 23–29.
- [53] Y. Zhou, L. Tang, G. Zeng, C. Zhang, Y. Zhang, X. Xie, Current progress in biosensors for heavy metal ions based on DNAzymes/DNA molecules functionalized nanostructures: A review, *Sensors and Actuators B: Chemical*. 223 (2016) 280–294.

- [54] N.-H. Huang, R.-T. Li, C. Fan, K.-Y. Wu, Z. Zhang, J.-X. Chen, Rapid sequential detection of Hg²⁺ and biothiols by a probe DNA—MOF hybrid sensory system, *Journal of Inorganic Biochemistry*. 197 (2019) 110690.
- [55] J. Wang, Z. Zhang, X. Gao, X. Lin, Y. Liu, S. Wang, A single fluorophore ratiometric nanosensor based on dual-emission DNA-templated silver nanoclusters for ultrasensitive and selective Pb²⁺ detection, *Sensors and Actuators B: Chemical*. 282 (2019) 712–718.
- [56] Q. Zou, X. Li, T. Xue, J. Zheng, Q. Su, SERS detection of mercury (II)/lead (II): A new class of DNA logic gates, *Talanta*. 195 (2019) 497–505.
- [57] O.S. Ahmad, T.S. Bedwell, C. Esen, A. Garcia-Cruz, S.A. Piletsky, Molecularly Imprinted Polymers in Electrochemical and Optical Sensors, *Trends in Biotechnology*. 37 (2019) 294–309.
- [58] M. Frasco, L. Truta, M. Sales, F. Moreira, Imprinting Technology in Electrochemical Biomimetic Sensors, *Sensors*. 17 (2017) 523.
- [59] D. Xiao, Y. Jiang, Y. Bi, Molecularly imprinted polymers for the detection of illegal drugs and additives: a review, *Microchim Acta*. 185 (2018) 247.
- [60] J.J. BelBruno, Molecularly Imprinted Polymers, *Chem. Rev.* 119 (2019) 94–119.
- [61] R. Viveiros, S. Rebocho, T. Casimiro, Green Strategies for Molecularly Imprinted Polymer Development, *Polymers*. 10 (2018) 306.
- [62] Z. Adali-Kaya, B. Tse Sum Bui, A. Falcimaigne-Cordin, K. Haupt, Molecularly Imprinted Polymer Nanomaterials and Nanocomposites: Atom-Transfer Radical Polymerization with Acidic Monomers, *Angewandte Chemie International Edition* 54 (2015) 5192–5195.
- [63] S. Beyazit, B. Tse Sum Bui, K. Haupt, C. Gonzato, Molecularly imprinted polymer nanomaterials and nanocomposites by controlled/living radical polymerization, *Progress in Polymer Science*. 62 (2016) 1–21.
- [64] M. Panagiotopoulou, S. Kunath, P.X. Medina-Rangel, K. Haupt, B. Tse Sum Bui, Fluorescent molecularly imprinted polymers as plastic antibodies for selective labeling and imaging of hyaluronan and sialic acid on fixed and living cells, *Biosensors and Bioelectronics*. 88 (2017) 85–93.
- [65] E. Pardieu, H. Cheap, C. Vedrine, M. Lazerges, Y. Lattach, Garnier, F., S. Remita, C. Pernelle, Molecularly imprinted conducting polymer based electrochemical sensor for detection of atrazine, *Analytica Chimica Acta* 649, (2009), 236–245.
- [66] B. Mhaka, E. Cukrowska, B.T. Bui, O. Ramström, K. Haupt, H. Tutu, L. Chimuka, Selective extraction of triazine herbicides from food samples based on a combination of a liquid

membrane and molecularly imprinted polymers, *Journal of Chromatography A* 1216, (2009), 6796–6801.

[67] S. Boulanouar, S. Mezzache, A. Combès, V. Pichon, Molecularly imprinted polymers for the determination of organophosphorus pesticides in complex samples, *Talanta*. 176 (2018) 465–478.

[68] Y. Saylan, S. Akgönüllü, D. Çimen, A. Derazshamshir, N. Bereli, F. Yılmaz, A. Denizli, Development of surface plasmon resonance sensors based on molecularly imprinted nanofilms for sensitive and selective detection of pesticides, *Sensors and Actuators B: Chemical*. 241 (2017) 446–454.

[69] D. Xiao, Y. Jiang, Y. Bi, Molecularly imprinted polymers for the detection of illegal drugs and additives: a review, *Microchimica Acta* (2018) 185-247

[70] P.E. Hande, A.B. Samui, P.S. Kulkarni, Highly selective monitoring of metals by using ion-imprinted polymers, *Environmental Science and Pollution Research*,. 22 (2015) 7375–7404

[71] I. Ahmad, W.A. Siddiqui, S. Qadir, T. Ahmad, Synthesis and characterization of molecular imprinted nanomaterials for the removal of heavy metals from water, *Journal of Materials Research and Technology*. 7 (2018) 270–282.

[72] Ö. Erdem, Y. Saylan, M. Andaç, A. Denizli, Molecularly Imprinted Polymers for Removal of Metal Ions: An Alternative Treatment Method, *Biomimetics*. 3 (2018) 38.

[73] X. Luo, W. Huang, Q. Shi, W. Xu, Y. Luan, Y. Yang, H. Wang, W. Yang, Electrochemical sensor based on lead ion-imprinted polymer particles for ultra-trace determination of lead ions in different real samples, *RSC Advances* 7 (2017) 16033-16040

[74] Z. Dahaghin, P.A. Kilmartin, H.Z. Mousavi, Novel ion imprinted polymer electrochemical sensor for the selective detection of lead(II), *Food Chemistry*. 303 (2020) 125374.

[75] J. Gatabi, Y. Sarrafi, M.M. Lakouraj, M. Taghavi, Facile and efficient removal of Pb(II) from aqueous solution by chitosan-lead ion imprinted polymer network, *Chemosphere*. 240 (2020) 124772.

[76] S. Hu, X. Xiong, S. Huang, X. Lai, Preparation of Pb(II) Ion Imprinted Polymer and Its Application as the Interface of an Electrochemical Sensor for Trace Lead Determination, *Analytical Sciences*,. 32 (2016) 975–980.

[77] H. Ebrahimzadeh, M. Behbahani, A novel lead imprinted polymer as the selective solid phase for extraction and trace detection of lead ions by flame atomic absorption spectrophotometry: Synthesis, characterization and analytical application, *Arabian Journal of Chemistry*. 10 (2017) S2499–S2508.

- [78] A. Bahrami, A. Besharati-Seidani, A. Abbaspour, M. Shamsipur, A highly selective voltammetric sensor for sub-nanomolar detection of lead ions using a carbon paste electrode impregnated with novel ion imprinted polymeric nanobeads, *Electrochimica Acta*. 118 (2014) 92–99.
- [79] A., A. Baloucha, F.N. Talpura, A. Kumara, M. T. Shaha, A. M. Mahara, A., Synthesis of ultrasonic-assisted lead ion imprinted polymer as a selective sorbent for the removal of Pb²⁺ in a real water sample, *Microchemical Journal*. 146, (2019) 1160–1168
- [80] X. Cai, J. Li, Z. Zhang, F. Yang, R. Dong, L. Chen, Novel Pb²⁺ Ion Imprinted Polymers Based on Ionic Interaction via Synergy of Dual Functional Monomers for Selective Solid-Phase Extraction of Pb²⁺ in Water Samples, *ACS Applied Materials & Interfaces*. 6 (2014) 305–313.
- [81] M.K. Bojdi, Synthesis, characterization and application of novel lead imprinted polymer nanoparticles as a high selective electrochemical sensor for ultra-trace determination of lead ions in complex matrixes, *Electrochimica Acta*. 136 (2014) 59–65
- [82] S. Tekaa, A. Gaieda, N. Jaballaha, S. Xiaonanb, M. Majdoub, Thin sensing layer based on semi-conducting β -cyclodextrin rotaxane for toxic metals detection, *Materials Research Bulletin*. 74 (2016) 248-257.
- [83] J. Li, M. Sun, X. Wei, L. Zhang, Y. Zhang, An electrochemical aptamer biosensor based on “gate-controlled” effect using β -cyclodextrin for ultra-sensitive detection of trace mercury, *Biosensors and Bioelectronics*. 74 (2015) 423–426.
- [84] A. Rouis, M. Echabaane, N. Sakly, I. Bonnamour, H. Ben Ouada, Characterization of a sensitive and selective copper optode based on β -ketoimine modified calix[4]arene derivative, *Materials Science and Engineering: C*. 46 (2015) 125–131.
- [85] L. Eddaif, A. Shaban, J. Telegdi, I. Szendro, A piezogravimetric sensor platform for sensitive detection of lead (II) ions in water based on calix[4]resorcinarene macrocycles: Synthesis, characterization and detection, *Arabian Journal of Chemistry*. (2019)
- [86] P. Shivappa Adarakatti, C.W. Foster, C.E. Banks, A.K. N. S., P. Malingappa, Calixarene bulk modified screen-printed electrodes (SPCCEs) as a one-shot disposable sensor for the simultaneous detection of lead(II), copper(II) and mercury(II) ions: Application to environmental samples, *Sensors and Actuators A: Physical*. 267 (2017) 517–525.
- [87] D. Maity, A. Kumar, R. Gunupuru, P. Paul, Colorimetric detection of mercury(II) in aqueous media with high selectivity using calixarene functionalized gold nanoparticles, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 455 (2014) 122–128.
- [88] C. Göde, M.L. Yola, A. Yılmaz, N. Atar, S. Wang, A novel electrochemical sensor based on calixarene functionalized reduced graphene oxide: Application to simultaneous

determination of Fe(III), Cd(II) and Pb(II) ions, *Journal of Colloid and Interface Science*. 508 (2017) 525–531.

[89] B. Aswathy, G.S. Avadhani, S. Suji, G. Sony, Synthesis of β -cyclodextrin functionalized gold nanoparticles for the selective detection of Pb²⁺ ions from aqueous solution, *Frontiers of Materials Science*. 6 (2012) 168–175.

[90] J.-W. Li, Y.-L. Wang, S. Yan, X.-J. Li, S.-Y. Pan, Molecularly imprinted calixarene fiber for solid-phase microextraction of four organophosphorous pesticides in fruits, *Food Chemistry*. 192 (2016) 260–267.

[91] M.B. Ali, R. Kalfat, H. Sfihi, J.M. Chovelon, H.B. Ouada, N. Jaffrezic-Renault, Sensitive cyclodextrin–polysiloxane gel membrane on EIS structure and ISFET for heavy metal ion detection, *Sensors and Actuators B: Chemical*. 62 (2000) 233–237.

[92] Y. Bergaoui, M. Ben Ali, A. Abdelghani, F. Vocanson, N. Jaffrezic-Renault, Electrochemical Study of Si/SiO₂/Si₃N₄ Structures and Gold Electrodes Functionalised with Amide Thiocalix[4]arene for the Detection of Hg²⁺ Ions in Solution, *Sensor Letters*. 7 (2009) 694–701.

[93] S. DeHaven, R. Wincheski and S. Albin, Anthracene Fibers Grown in a Microstructured Optical Fiber for X-ray Detection, *Journal of Materials*, 7 (2014) 6291-6303.

[94] Y. Li, TH. Kim, Q. Zhao, E-K. Kim, S-H. Han, YH. Kim, J. Jang, SK. Kwon, *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* 46 , Issue 15 (2008) 5115-5122

[95] L. Valentini, D. Bagnis, A. Marrocchi, M. Seri, A. Taticchi, JM. Kenny, *Chemistry of Materials*. 20 (2008) 32-34

[96] K. Kaur, S. Kumar, Dansyl-anthracene dyads for ratiometric fluorescence recognition of Cu²⁺ , *Dalton Transactions*.40 (2011)2451-2458.

[97] J-Z. Ge, Y. Zou, Y-H0 Yan, S. Lin, X-F. Zhao, Q-Y. Cao, A new ferrocene–anthracene dyad for dual-signaling sensing of Cu(II) and Hg(II) , *Journal of Photochemistry and Photobiology A*. 315 (2016) 67-75.

[98] H. Gyu Lee, K. Beom Kim, G. Jin Park, Y. Jeong Na, H. Yong Jo, S. Ah Lee, Ch. Kim, An anthracene-based fluorescent sensor for sequential detection of zinc and copper ions, *Inorganic Chemistry Communications*. 39 (2014) 61-65.

[99] P. Singh, R. Kumar, S. Kumar, 9, 10-Bis(8-Quinolinoxymethyl)Anthracene—A Fluorescent Sensor for Nanomolar Detection of Cu²⁺ with Unusual Acid Stability of Cu²⁺-Complex , *Journal of Fluorescence*24 (2014) 417-424.

- [100] K. Wang, M. Tagaya, S. Zheng, T. Kobayashi, Facile Syntheses of Conjugated Polyaminoanthracenes by Chemical Oxidation Polymerization for Sensitive Fluorometric Detection of Heavy Metal Ions, *Chemistry Letters*. 42(2013) 427-429.
- [101] J. Prabhu, K. Velmurugan and R. Nandhakumar, Development of fluorescent Lead II sensor based on an anthracene derived chalcone, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 144(2015)23-28.
- [102] N.Kaur, B. Kaur, Spectral studies on anthracene based dual sensor for Hg²⁺ and Al³⁺ ions with two distinct output modes of detection, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 181 (2017) 60–64.
- [103] S.Malkondu, D/ Turhan, A. Kocak, Copper (II)-directed static excimer formation of an anthracene-based highly selective fluorescent receptor, *Tetrahedron Letters* 56 (2015) 162–167.
- [104] S. Erdemir, S. Malkondu, Novel “turn on” fluorescent sensors based on anthracene and carbazone units for Cu (II) ion in CH₃CN–H₂O, *Journal of Luminescence* 158 (2015) 86–90.
- [105] K. Jlassi, S. Chandran, M.A. Poothanari, M. Benna-Zayani, S. Thomas, M.M. Chehimi, Clay/Polyaniline Hybrid through Diazonium Chemistry: Conductive Nanofiller with Unusual Effects on Interfacial Properties of Epoxy Nanocomposites, *Langmuir*. 32 (2016) 3514–3524.
- [106] T. Akkas, A. Zakharyuta, A. Taralp, C.W. Ow-Yang, Cross-linked enzyme lyophilisates (CLELs) of urease: A new method to immobilize ureases, *Enzyme and Microbial Technology*. 132 (2020) 109390.
- [107] T.-C. Kuo, C.-Y. Chiou, C.-C. Li, J.-T. Lee, In situ cross-linked poly(ether urethane) elastomer as a binder for high-performance Si anodes of lithium-ion batteries, *Electrochimica Acta*. 327 (2019) 135011.
- [108] F ; Bedioui, S ; Griveau, A ; Pailleret, *Microscopie électrochimique*, Techniques de l'Ingénieur, Réf : P2132 V1 (2009).
- [109] A. Sbatai, Thèse de doctorat, Conception et développement de nouveaux microcapteurs chimiques pour la détection des métaux lourds dans les eaux, Université Badji Mokhtar & Université Claude Annaba Bernard Lyon1, 2014
- [110] A. Takatsy, B. Csoka, L. Nagy, G. Nagy, Periodically interrupted amperometry at membrane coated electrodes: A simplified pulsed amperometry., *Talanta* 69 (2006) 281–285
- [111] C. Caucheteur. Plasmons de surface : principes physiques et applications, Techniques de l'Ingénieur, Réf. : AF3565 V1, juillet 2014.
- [112] B. Liedberg, C. Nylander, I. Lundström, Surface plasmon resonance for gas detection and biosensing, *Sensors and Actuators B: Chemical*. 4 (1983) 299–304.

- [113] J.Wang, F. Wang, H. Chen, X. Liu, S. Don., Electrochemical surface plasmon resonance detection of enzymatic reaction in bilayer lipid membranes, *Talanta*, 75(2008)666–670.
- [114] S.Y. Song, H. G. Choi , J. W. Hong, B. W. Kim, S. J. Sim, H. C. Yoon., Selective antigen–antibody recognition on SPR sensor based on the heat sensitive conformational change of poly(*N*-isopropylacrylamide), *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 313–314 (2008)504–508.
- [115] C. Ayela, F.Roquet, L.Valera, C. Granier, L.Nicu , M. Pugnière, Antibody–antigenic peptide interactions monitored by SPR and QCM-D A model for SPR detection of IA-2 autoantibodies in human serum, *Biosensors and Bioelectronics*, 22(2007)3113–3119.
- [116] X. Su, H. F. Teh, K. M. M. Aung, Y. Zong, Z. Gaob, Femtomol SPR detection of DNA–PNA hybridization with the assistance of DNA guided polyaniline deposition, *Biosensors and Bioelectronics*, 23 (2008)1715–1720.
- [117] A.I. Kin Lao, X. Su, K.M.M. Aung, SPR study of DNA hybridization with DNA and PNA probes under stringent conditions, *Biosensors and Bioelectronics*, 24 (2009)1717–1722.
- [118] P. Zhang, Y.-P. Chen, W. Wang, Y. Shen, J.-S. Guo, Surface plasmon resonance for water pollutant detection and water process analysis, *Trends in Analytical Chemistry*. 85 (2016) 153–165.
- [119] E. Maillart., « Développement d’un système optique d’imagerie en résonance de plasmons de surface pour l’analyse simultanée de multiples interactions biomoléculaires en temps réel », Thèse de doctorat Université de Paris XI Orsay (2004).
- [120] R.L. Himka, R.J. Pollina, H. Thomas, S.M. Klainer, Self-contained handheld optical waveguide chemical sensor system, in: S. Buettgenbach (Ed.), Boston, MA, (1998) 148–156.
- [121] A. Yimit, K. Itoh, M. Murabayashi, Detection of ammonia in the ppt range based on a composite optical waveguide pH sensor, *Sensors and Actuators B: Chemical*. 88 (2003) 239–245.
- [122] H. Ablat, A. Yimit, M. Mahmut, K. Itoh, Nafion Film/ K^+ -Exchanged Glass Optical Waveguide sensor for BTX Detection, *Anal. Chem.* 80 (2008) 7678–7683.
- [123] Y. Ma, H. Liu, K. Qian, L. Yang, J. Liu, A displacement principle for mercury detection by optical waveguide and surface enhanced Raman spectroscopy, *Journal of Colloid and Interface Science*. 386 (2012) 451–455.
- [124] J. Guo, M. Zhou, C. Yang, Fluorescent hydrogel waveguide for on-site detection of heavy metal ions, *Sci Rep.* 7 (2017) 7902.

- [125] Lin, H., Li, L., Lei, C., Xu, X., Nie, Z., Guo, M., Huang, Y., Yao, S., immune-independent and label-free fluorescent assay for Cystatin C detection based on protein-stabilized Au nanoclusters, *Biosensors and Bioelectronics* 41 (2013) 256–261.
- [126] L. Yang, N. Li, K. Wang, X. Hai, J. Liu, F. Dang, A novel peptide/Fe₃O₄@SiO₂-Au nanocomposite-based fluorescence biosensor for the highly selective and sensitive detection of prostate-specific antigen, *Talanta*. 179 (2018) 531–537.
- [127] Y. Zhao, W. Gao, X. Ge, S. Li, D. Du, H. Yang, CdTe@SiO₂ signal reporters-based fluorescent immunosensor for quantitative detection of prostate specific antigen, *Analytica Chimica Acta*. (2019)
- [128] S.-S. Liang, L. Qi, R.-L. Zhang, M. Jin, Z.-Q. Zhang, Ratiometric fluorescence biosensor based on CdTe quantum and carbon dots for double strand DNA detection, *Sensors and Actuators B: Chemical*. 244 (2017) 585–590.
- [129] D. Zhang, W. Jiang, Y. Zhao, Y. Dong, X. Feng, L. Chen, Carbon dots rooted PVDF membrane for fluorescence detection of heavy metal ions, *Applied Surface Science*. 494 (2019) 635–643.
- [130] F. Du, L. Sun, Q. Zen, W. Tan, Z. Cheng, G. Ruan, J. Li, A highly sensitive and selective “on-off-on” fluorescent sensor based on nitrogen doped graphene quantum dots for the detection of Hg²⁺ and paraquat, *Sensors and Actuators B: Chemical*. 288 (2019) 96–103.
- [131] X. Wu, Y. Song, X. Yan, C. Zhu, Y. Ma, D. Du, Y. Lin, Carbon quantum dots as fluorescence resonance energy transfer sensors for organophosphate pesticides determination, *Biosensors and Bioelectronics*. 94 (2017) 292–297.
- [132] P. Nicolay, « Les capteurs à ondes élastiques de surface. Applications pour la mesure des basses pressions et des hautes températures, Thèse de doctorat, Université Henri Poincaré, Nancy », (2007)
- [133] J.D. Galipeau, R.S. Falconer, J.F. Vetelino, J.J. Caron, E.L. Wittman, M.G. Schweyer, J.C. Andle, Theory, Design and operation of a surface acoustic wave hydrogen sulfide microsensor, *Sensors and Actuators B*, 24-25 (1995) 49-53
- [134] L. Al-Mashat, H.D. Tran, W. Wlodarski, R. B. Kaner, K. Kalantar-Zadeh, Polypyrrole nanofiber surface acoustic gas sensors, *Sens and Act B*; 134(2008) 826-831.
- [135] A.E. Love, *Some problems of geodynamics*, Cambridge University Press, London, Page 180, (1911).
- [136] C; Zimmermann, D. Rebière, C. Dejours, J. Pistré, R; Planade, Love-waves to improve chemical sensors sensitivity: theoretical and experimental comparison of acoustic modes, *IEEE Intern. Freq. Cont. Symp. and PDA Exhibition* (2002) 281

- [137] C. McMullan, H. Mehta, E; Gizeli, C. R; Lowe, Modelling of the mass sensitivity of the Love wave device in the presence of a viscous liquid, *J. Phys. D: Appl. Phys.* 33 (2000) 3053.
- [138] A. Bougharouat, « Elaboration d'un capteur pour la détection des composés organiques volatils à base d'une microbalance à quartz », Thèse de doctorat, Université de Constantine 1, (2013)
- [139] M. A. Belkhir, « Elaboration et caractérisation des couches minces d'oxyde de vanadium déposées sur microbalance à cristal de quartz (QCM) : application pour capteur de gaz toxique », Thèse de doctorat, École nationale supérieure des mines et métallurgie ENSMM, Annaba, (2016)
- [140] G.Sauerbrey., Verwendung von schwingquarzen zur wagung duenner schichten und fur mikro-waegung, *Z.Phys*,155 (1959)206-222.
- [141] J-M. FRIEDT, “Introduction à la microbalance à quartz : aspects théoriques et expérimentaux”, IMEC - 3001 Leuven – Belgique, 97 (2003) 429-440.
- [142] <http://www.q-sense.com/>
- [143] C. Crosson, C. Rossi, Quartz crystal microbalance immunosensor for the quantification of immunoglobulin G in bovine milk, *Biosensors and Bioelectronics* 42, (2013), 453–459.
- [144] M. Bianco, A. Aloisi, V. Arima, M. Michela Capello, S. Ferri-Borgogno, F. Novelli, S. Leporatti, R. Rinaldi, Quartz crystal microbalance with dissipation (QCM-D) as tool to exploit antigen–antibody interactions in pancreatic ductal adenocarcinoma detection, *Biosensors and Bioelectronics* 42, (2013), 646–652.
- [145] A. Tsortos, G. Papadakis, E. Gizeli,, Acoustic wave biosensor for detecting DNA conformation; a study with QCM-D. *Frequency Control Symposium 2008 IEEE International*, 2008, 346-349
- [146]X. Yu, F. Chen, R. Wang, Y. Li, Whole-bacterium SELEX of DNA aptamers for rapid detection of E.coli O157:H7 using a QCM sensor, *Journal of Biotechnology* 266(2018) 39-49

Chapitre 2 – Matériels et méthodes

1. Introduction

Ce chapitre est dédié à la présentation des dispositifs, molécules et méthodes de calcul utilisés dans le cadre de ces travaux de thèse. La première partie concernera la présentation des capteurs à ondes acoustiques de surface, des détails de leur réalisation et des techniques de mesure qui leurs sont associés. La seconde partie de ce chapitre est consacrée aux méthodes de calculs de chimie quantique. Seront donc présentées l'équation de Schrodinger, les hypothèses et approximations permettant sa résolution, ainsi que la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) que nous avons utilisée pour calculer les énergies d'interaction entre les différentes molécules synthétisées et les ions lourds d'intérêt. Nous terminons par les modes opératoires de synthèse des molécules utilisées dans ce travail.

2. Les capteurs gravimétriques à ondes acoustiques de surface

2.1. Choix du matériau piézoélectrique

Comme précisé dans le premier chapitre, des cristaux, des polymères ou des céramiques piézoélectriques peuvent être utilisés comme substrat pour la réalisation de capteurs à ondes acoustiques de surface. Au-delà de la nature du matériau, différents paramètres peuvent influencer le choix d'un substrat piézoélectrique : la vitesse de propagation des ondes acoustiques, la constante diélectrique, le facteur de couplage électroacoustique (K^2) et le coefficient de dérive en température. Les principales propriétés des matériaux piézoélectriques les plus couramment utilisés pour la réalisation de capteurs SAW sont regroupées dans le Tableau. 2.1 [1–3].

Tableau. 2.1 Principales propriétés des matériaux piézoélectriques couramment utilisés pour la réalisation de capteurs gravimétriques.

Substrat piézoélectrique	Constante diélectrique ϵ_r	Coefficient de couplage k^2 (%)	Vitesse (m/s)	Coefficient de dérive en température (ppm/°C)
Quartz (ST-X)	4.3	0.11	3159	0
LiTaO ₃ (36°Y-X)	43	4.7	4160	32
LiNbO ₃ (64° Y-X)	85	11.3	4742	80
La ₃ Ga ₅ SiO ₁₄	18.23	0.32	2734	≈ 0
PVDF	6-8	2.9	2600	-
ZnO	8.66	1.5-1.7	6336	40 à 60
AlN	8.5	3.1-8	5700	19

Certes tous ces paramètres sont importants, mais ce sont probablement les deux derniers qui conditionnent le choix « du » substrat piézoélectrique pour une application donnée. En effet, K^2 traduit la capacité d'un matériau à transférer l'énergie électrique en énergie mécanique, alors que le coefficient de dérive en température renseigne sur sa capacité à garder une ligne de base stable lors des mesures gravimétriques. Notre choix s'est donc porté sur le LiTaO_3 en raison de son fort coefficient de couplage électromécanique et de sa constante diélectrique élevée. Nous avons par ailleurs choisi la coupe 36° rot du cristal qui favorise la propagation des ondes de cisaillement transversal [4].

2.2. Géométrie des capteurs SAW

Il existe diverses géométries des capteurs à ondes acoustiques de surface : lignes à retard, résonateurs monoport ou bi-ports, ou encore des lignes à retard réfléchives. Le choix de la géométrie est intimement lié à la nature de l'espèce à détecter (ion, molécule, enzyme, composé volatil organique) et au milieu de détection envisagé (gaz ou liquide). Une représentation schématique de ces différentes géométries et un aperçu de leurs réponses fréquentielles sont présentés dans la Figure. 2. 1.

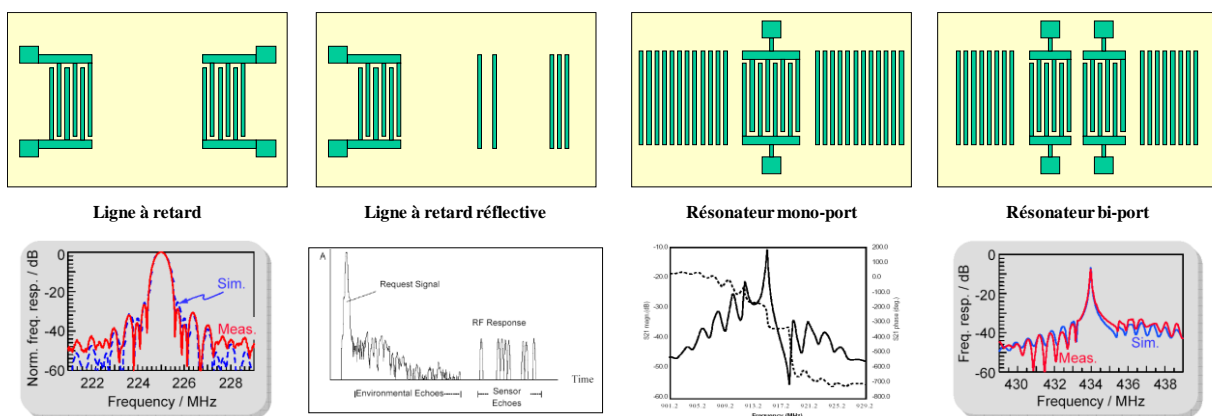


Figure. 2.1 : Représentation schématique des différentes géométries des capteurs SAW et aperçu de leurs réponses fréquentielles

Dans notre cas, nous avons fait le choix de réaliser des lignes à retard réalisées sur un substrat piézoélectrique en tantalate de lithium (LiTaO_3 36° rot), avec des peignes interdigités en Cr/Au (20 nm/80 nm). Le chrome jouant ici le rôle d'une couche d'accroche qui favorise le dépôt uniforme de l'or.

Pour ce genre de dispositifs, la fréquence de travail f est déterminée à partir de la relation :

$$f = v / \lambda \quad \text{eq. 2.1}$$

où λ représente la périodicité des peignes et v la vitesse de l'onde acoustique.

Dans notre cas, la périodicité des peignes λ est égale à $40 \mu\text{m}$, la vitesse de l'onde acoustique se propageant sur le LiTaO_3 36° rot est de l'ordre de 4120 m/s ; la fréquence de travail est donc de l'ordre de 104 MHz .

Les deux systèmes d'électrodes sont espacés par une zone sensible métallisée ($20 \text{ nm Cr} / 80 \text{ nm Au}$) de 8 mm de long (L), La distance centre à centre L_{cc} est égale à 9.2 mm . (Figure. 2.2).

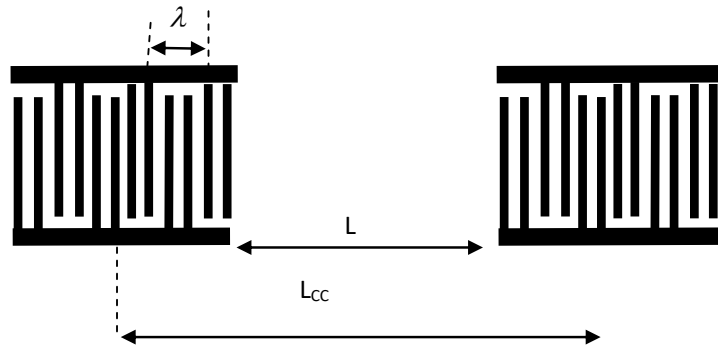


Figure. 2.2 : Représentation schématique du capteur à ondes acoustiques de surface utilisé dans le cadre de cette thèse

2.3. Les paramètres d'influence

En plus du paramètre d'intérêt (variation de masse), divers paramètres d'influence peuvent perturber la réponse d'un capteur SAW : la viscosité η , la conductivité σ , la force ionique I , la température T ou encore la pression P .

La variation de signal de sortie peut donc être exprimée par la relation :

$$\Delta S, A = \left(\frac{\partial S, A}{\partial m}\right) \cdot \Delta m + \left(\frac{\partial S, A}{\partial \sigma}\right) \cdot \Delta \sigma + \left(\frac{\partial S, A}{\partial I}\right) \cdot \Delta I + \left(\frac{\partial S, A}{\partial \eta}\right) \cdot \Delta \eta + \left(\frac{\partial S, A}{\partial T}\right) \cdot \Delta T + \left(\frac{\partial S, A}{\partial P}\right) \cdot \Delta P$$

(Eq 2.2)

S étant la phase ou la fréquence, A est l'amplitude.

Plusieurs solutions ont été adoptées afin de s'affranchir de ces paramètres d'influence. La première consiste à métalliser la zone centrale du capteur afin d'éliminer les effets de la force ionique (I) et de la conductivité (σ) [5]. Cette métallisation permet aussi d'assurer un meilleur

accrochage des molécules chimiques et de favoriser la propagation d'un seul type d'onde de surface, en l'occurrence les Leaky SAW¹ [4]. La seconde solution consiste à réaliser des puces à double lignes à retard, ce qui permet d'effectuer des mesures en mode différentiel, et ainsi de s'affranchir des effets de la température, de la pression et de la viscosité. Signalons par ailleurs que la zone centrale du capteur a été reliée à la masse afin de minimiser le couplage direct entre les différents systèmes de peignes interdigités.

Par ailleurs, et en plus des SH-SAW, plusieurs autres types d'ondes se propagent le long de la surface ou dans le volume du tantalate de lithium, ce qui entraîne une perturbation du signal HF. Plusieurs solutions ont été ainsi adoptées pour minimiser les effets de ces ondes (à défaut de pouvoir les supprimer). Ainsi les capteurs SAWs sont systématiquement biseautés avant leur utilisation pour diminuer les effets de réflexions sur les bords (Figure. 2.3).

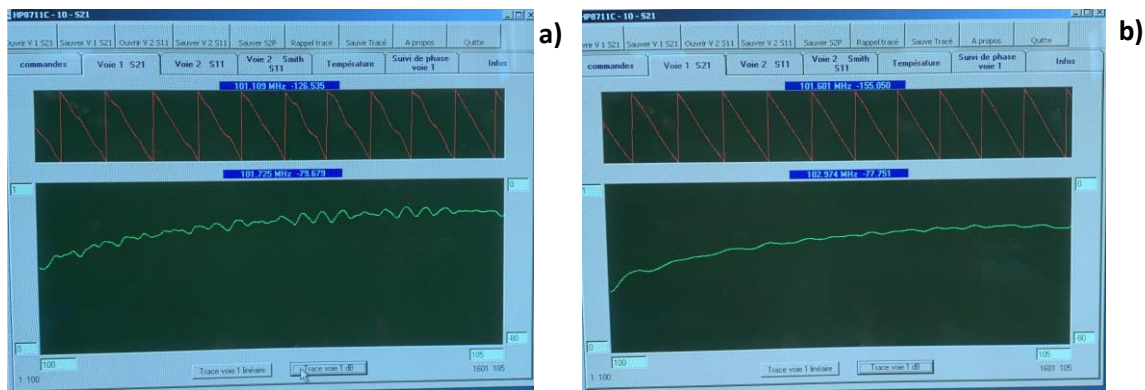


Figure. 2.3 : Exemples de spectres de variation de la phase a) avant et b) après biseautage

Pour minimiser les triples transits, nous avons fait le choix de réaliser des peignes IDTs double doigts [6], à l'image de la représentation schématique dans la Figure 2.2. Et enfin nous avons ajouté un absorbeur sur la face arrière des puces pour s'affranchir, autant que possible, des réflexions dues aux ondes de volume.

2.4. Réalisation des capteurs SAW

Les capteurs SAW utilisés dans le cadre de ce travail ont été réalisés dans les salle blanche de Femto-ST (à Besançon) et du LAUM (Le Mans Université). Ci-après les étapes clés de leur réalisation.

¹ Deux types d'ondes de surface se propagent sur les substrats en LiTaO_3 : les Surface Skimming Bulk Waves (SSBW) qui plongent légèrement dans le volume, et les leaky SAW qui restent confinées en surface.

La première étape a consisté à déposer une goutte d'une résine photosensible négative (AZ5214), à l'aide d'une pipette, sur le substrat piézoélectrique préalablement fixé sur la tournette (Figure. 2.4.a). La mise en rotation de cette dernière permet à la résine de se répartir uniformément sur toute la surface du substrat grâce à la force centrifuge. La vitesse et l'accélération de la tournette sont préalablement paramétrées pour contrôler l'épaisseur de la couche de la résine. Cette étape est suivie par un premier recuit sur une plaque chauffante à 90°C pendant 1 min afin d'évaporer le solvant contenu dans la résine (Figure. 2.4.b).

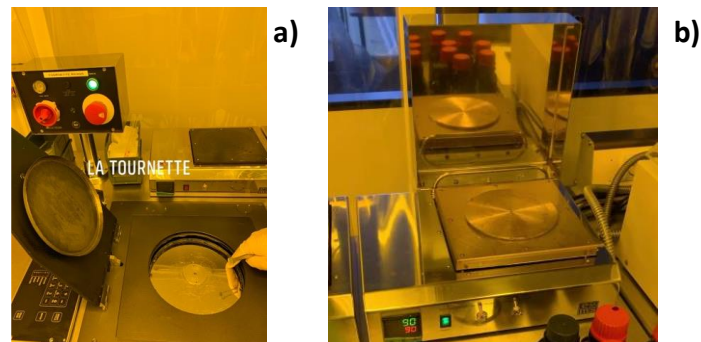


Figure. 2.4 : Photographie a) de la tournette utilisée pour les dépôts de résine,
b) de la plaque chauffante

Le wafer enrésiné est ensuite placé dans l'aligneuse de masque et insolé par rayonnements UV ($\lambda = 365 \text{ nm}$) à travers un masque photolithographique sur lequel ont été gravés les motifs souhaités (masque du capteur SAW dans notre cas) (Figure. 2.5).

La résine est ensuite recuite une seconde fois à 110°C (pour finaliser la réaction de réticulation) puis insolée de nouveau sans masque pour effectuer l'opération d'inversion.

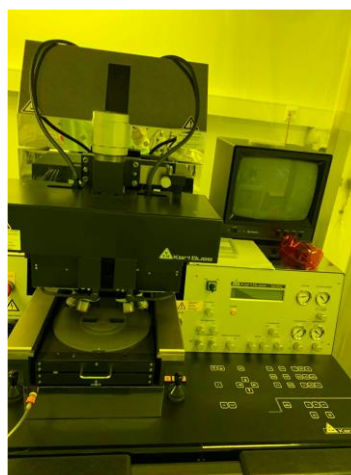


Figure. 2.5 : Photographie de l'aligneuse de masque MA6/BA6

La dernière étape dans le process de photolithographie consiste à plonger le wafer dans un bain contenant le développeur de la résine AZ4214, ce qui permet de révéler les zones à métalliser.

Nous avons utilisé par la suite la technique de pulvérisation cathodique (Figure. 2.6) pour effectuer les dépôts de la couche d'accrochage en chrome (20 nm) puis de celle d'or (80 nm). Diverses étapes d'optimisation sont ainsi nécessaires pour garantir l'obtention de couches minces, homogènes et reproductibles [7].

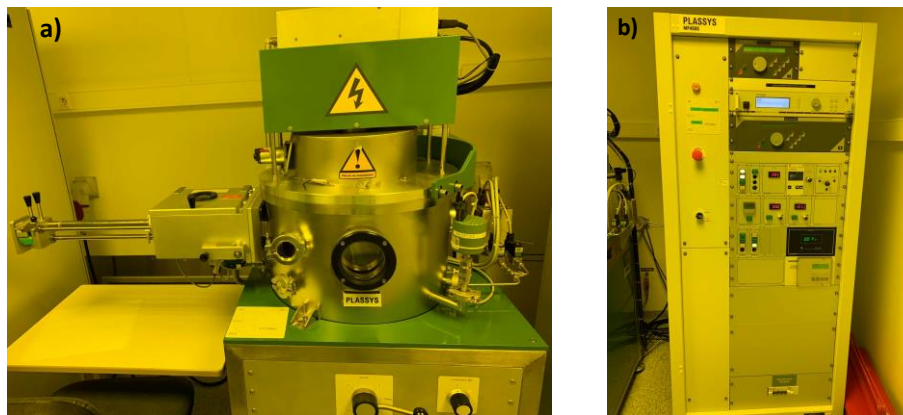


Figure. 2.6 : Photographies du dispositif de dépôt par pulvérisation cathodique :
a) Partie opérative, b) Partie commande

Le lift-off permet ensuite de dégager les zones encore enrésinées qui n'interviennent pas dans le design du capteur SAW. Le wafer ensaisiné et métallisé est ainsi placé dans une solution (AZ351B) pendant 1 h, puis rincé à l'eau distillée, avant d'être découpé avec une scie ayant une lame en diamant. L'ensemble de ces dernières étapes est présenté sur la Figure.2.7.

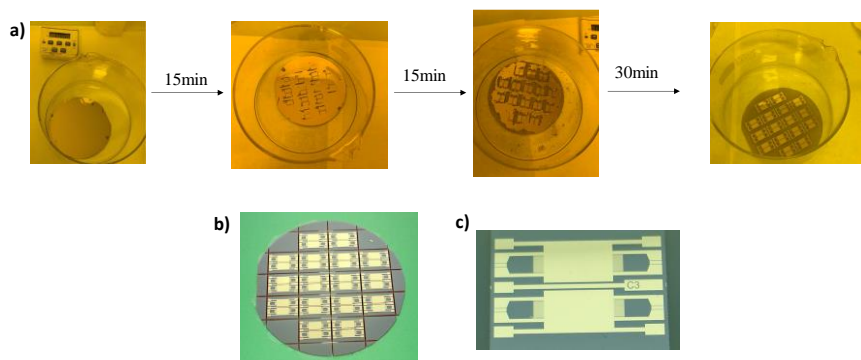


Figure 2.7 : Photos a) de lift-off, b) du wafer complet et c) d'une puce découpée

2.5. Techniques de mesures

Le laboratoire de recherche SATIE dispose de trois montages électroniques qui permettent le suivi temporel des variations de masse sur un capteur SAW : un analyseur de réseau, un montage impulsif et un montage double oscillateur. Seuls les deux premiers montages ont été utilisés dans la cadre de cette thèse.

2.5.1. Analyseur réseau

L'analyseur de réseau est un dispositif permettant d'effectuer des mesures en hautes fréquences et d'accéder aux paramètres S (Scattering parameters). Dans notre cas, nous avons utilisé un analyseur réseau de type HP8711C (Figure. 2.8).

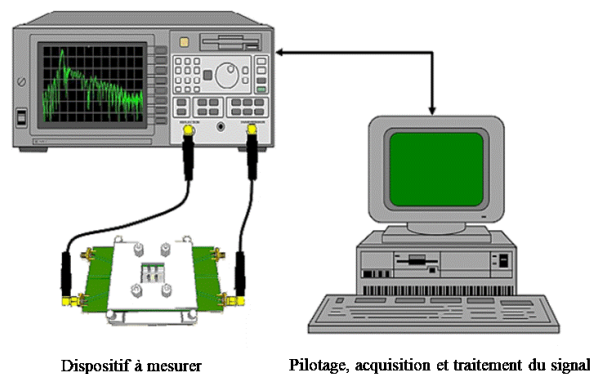


Figure. 2.8 : Schéma d'utilisation d'un analyseur réseau pour la détermination des paramètres électriques du dispositif SAW

Préalablement à toute mesure gravimétrique, et afin de vérifier le bon fonctionnement du transducteur SAW, les paramètres de réflexion S_{11} et de transmission S_{21} sont systématiquement mesurés et enregistrés, et ce pour deux gammes de fréquence 80-200 MHz et 98-108 MHz. La première mesure nous permet d'avoir une vue d'ensemble sur les ondes se propageant sur le substrat, tandis que la seconde nous permet de sélectionner la fréquence de fonctionnement en vue du suivi temporel de la phase et du module lors du processus de détection (Figure. 2.9).

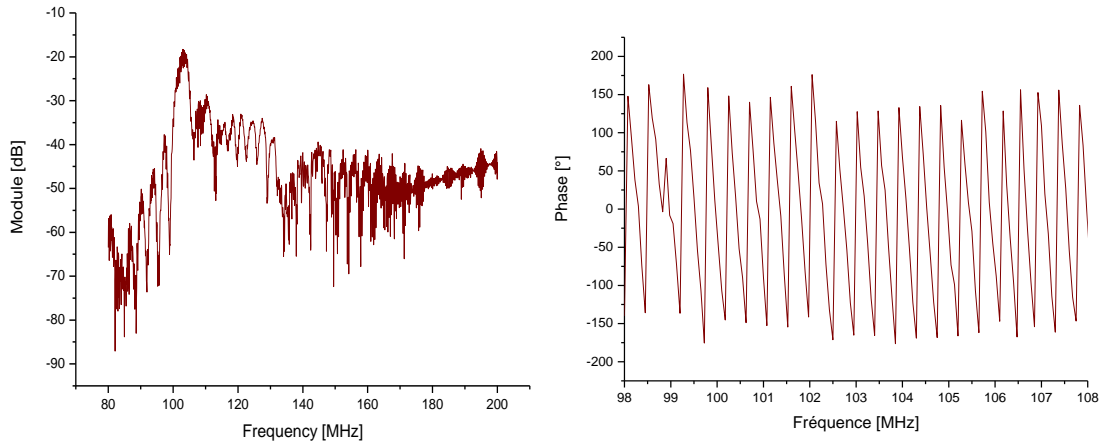


Figure 2.9 : Réponse fréquentielle S21 du capteur SAW et variations de la phase autour de la fréquence caractéristique du SAW (104 MHz)

2.5.2. Montage Impulsionnel

Le principe du montage impulsionnel (Figure. 2.10) est de générer des impulsions rectangulaires avec porteuses, et de mesurer, à une fréquence constante, les variations de la phase et de l'amplitude du signal de sortie du capteur.

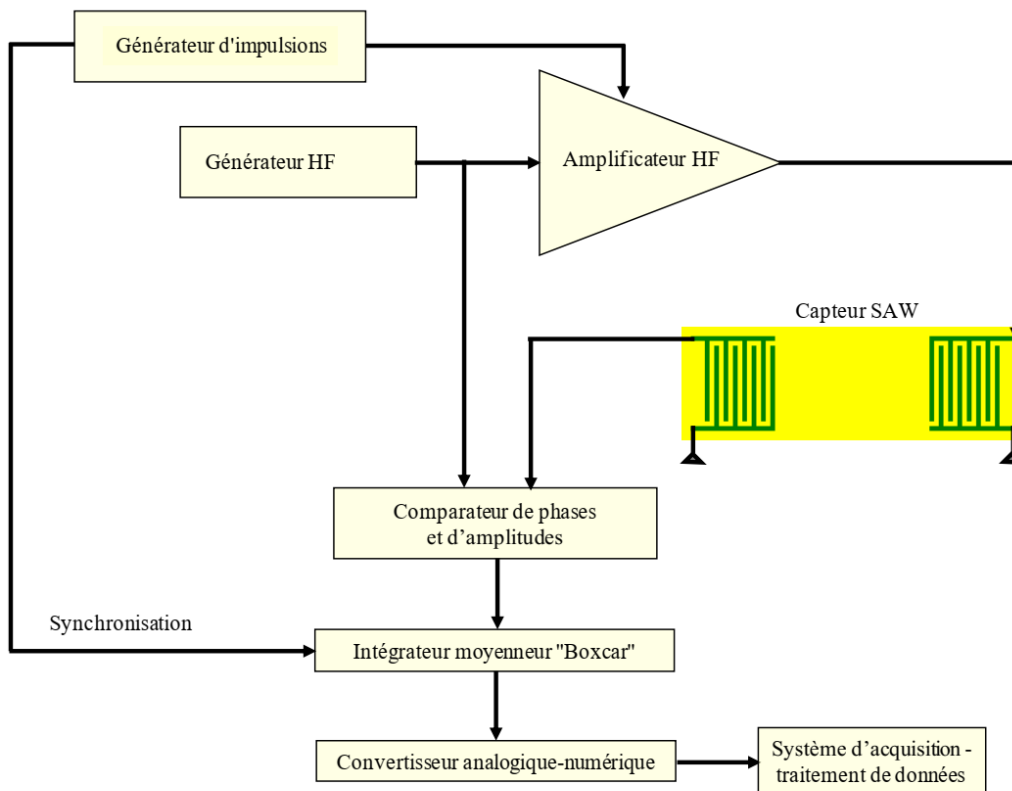


Figure. 2.10 : Schéma de principe d'un montage impulsionnel

Le montage impulsionnel repose sur l'utilisation d'un générateur d'impulsions (dont la fréquence des impulsions est de 10 KHz et leur durée est ajustée entre 1,5 et 2 μ s) et d'un générateur HF liés à un amplificateur HF avec fonction activation "enabled". La fréquence générée d'environ 104 MHz, correspond à la fréquence caractéristique du capteur SAW. Le comparateur de phase donne, en plus de la phase, des indications sur les valeurs des amplitudes des impulsions transmises ; les signaux étant comparés à ceux du générateur HF. L'intégrateur moyenné "Boxcar", synchronisé sur le générateur d'impulsions, permet de sélectionner le signal utile (selon son retard) et d'en envoyer la moyenne intégrée (sur une durée fixe) à un convertisseur analogique numérique. Un logiciel « software » a été ensuite développé pour surveiller le signal reçu en fonction du temps.

Le montage impulsionnel offre la possibilité de faire un filtrage temporel des ondes transmises. La figure. 2.11 montre en effet que plusieurs types d'ondes et diverses ondes réfléchies se propagent sur le SAW.

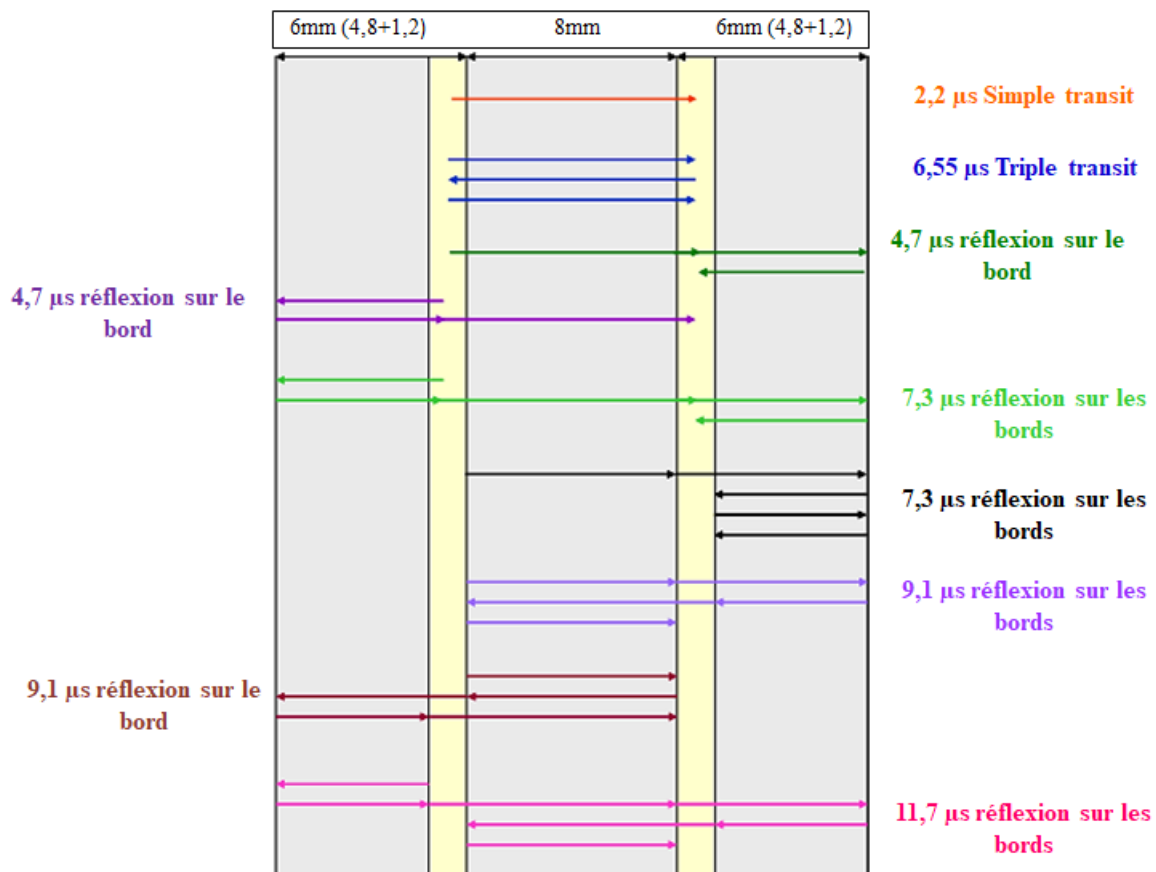


Figure. 2.11 : Représentation schématique des différentes ondes réfléchies sur le LiTaO3 36°rot et détails des temps correspondants

2.6. Cellule pour les mesures gravimétriques

Ce travail étant dédié à la détection d'espèces chimiques en solution, l'utilisation d'une cellule de mesure adéquate est donc indispensable. La cellule de mesure, utilisée dans le cadre de cette thèse, est formée : (Figure 2.12) :

- D'un support métallique, dans lequel est placé le dispositif SAW,
- D'un circuit imprimé muni de pointes à ressort permettant d'assurer les connexions électriques
- D'un montage fluide formé d'une cuve en Kalrez de 1 mm d'épaisseur et d'une plaque en PMMA permettant de fixer l'ensemble sur le capteur SAW et de supporter les tubulures en téflon.
- De tuyaux en téflon reliés à une pompe péristaltique permettant d'amener les différentes solutions au contact de la zone sensible du capteur.
- Et d'un couvercle métallique pour assurer le maintien de l'ensemble.

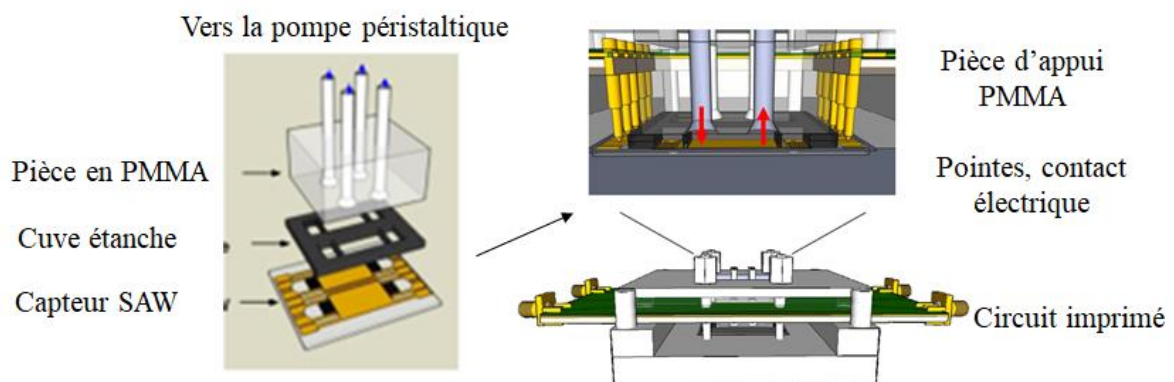


Figure. 2.12 : Représentations schématiques des différentes parties du système d'intégration du capteur : support mécanique du capteur SAW, pointes de contact et une partie du circuit fluide.

La cellule est ensuite disposée dans un boîtier métallique assurant un blindage électromagnétique. La circulation des liquides est assurée par une pompe péristaltique de type Gilson Minipuls 3 avec un débit de l'ordre de 190 $\mu\text{l}/\text{mn}$ (Figure. 2.13)

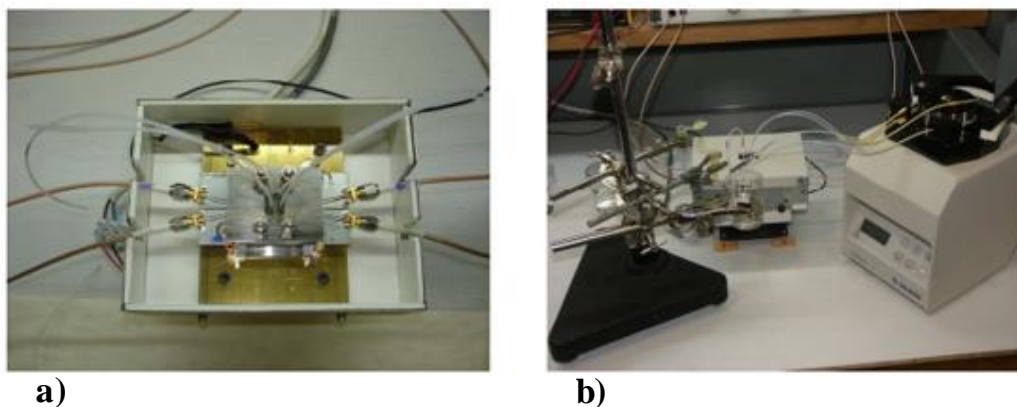


Figure 2.13 : a) Photo de la cellule de mesure placée dans un boîtier métallique, b) Photo de l'ensemble cellule de mesure, boîtier et pompe péristaltique.

3. Calculs chimiques quantiques

La chimie quantique est principalement basée sur la résolution de l'équation de Schrödinger pour déterminer les propriétés (structurale, électroniques, optiques, spectroscopiques, etc.) des systèmes moléculaires. Cette équation décrit les particules sur la base d'un opérateur hamiltonien comprenant des termes cinétiques des électrons et les interactions électrostatiques entre les noyaux des atomes chargés positivement et les électrons chargés négativement. La résolution de l'équation de Schrödinger permettrait d'obtenir la fonction d'onde totale du système qui décrirait toutes les propriétés du système moléculaire.

3.1. Equation de Schrödinger

A chaque système quantique formé de N atomes et n électrons est associé une fonction d'onde obtenue à partir de l'équation de Schrödinger indépendante du temps [8]:

$$H\Psi = E\Psi \quad (\text{Eq 2.3})$$

H : opérateur Hamiltonien du système étudié

Ψ : les fonctions propres de H

E : les valeurs d'Énergie propres de H

L'Hamiltonien H total d'une molécule comportant N noyaux et n électrons, est défini par la somme de cinq termes (terme cinétique des électrons, terme cinétique des noyaux, terme de

répulsions électrons-électrons, terme de répulsions noyaux-noyaux et terme d'attractions électrons-noyaux).

$$H = -\frac{\hbar^2}{2m_e} \sum_i^n \Delta_i - \frac{\hbar^2}{2M_K} \sum_K^N \Delta_K + \sum_{i=1}^n \sum_{j>i} \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}} + \sum_{K=1}^N \sum_{L>K} \frac{Z_K Z_L e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{KL}} - \sum_{K=1}^N \sum_{i=1}^n \frac{Z_K e^2}{4\pi\epsilon_0 R_{Ki}}$$

(Eq 2.4)

Avec :

- ✓ $-\frac{\hbar^2}{2m_e} \sum_i^n \Delta_i$: Energie cinétique électronique
- ✓ $-\frac{\hbar^2}{2M_K} \sum_K^N \Delta_K$: Energie cinétique nucléaire
- ✓ $\sum_{i=1}^n \sum_{j>i} \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}}$: Potentiel de répulsion électron-électron
- ✓ $\sum_{K=1}^N \sum_{L>K} \frac{Z_K Z_L e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{KL}}$: Potentiel de répulsion noyau-noyau
- ✓ $-\sum_{K=1}^N \sum_{i=1}^n \frac{Z_K e^2}{4\pi\epsilon_0 R_{Ki}}$: Potentiel d'attraction électron-noyau

Où :

\hbar est la constante réduite de Planck (h divisée par 2π)

m_e est la masse d'électron

Δ_i est l'opérateur d'énergie cinétique correspondant à l'électron i

Δ_K est l'opérateur d'énergie cinétique correspondant du noyau K

Z_K et M_K sont le numéro atomique et la masse du noyau K

r_{ij} , R_{Ki} , r_{KL} sont les distances entre électrons i et j, entre noyau K et électron i et entre noyaux K et L respectivement.

La résolution de l'équation de Schrödinger n'est possible que pour l'atome d'hydrogène et les systèmes hydrogénoïdes. La résolution mathématique demeure impossible pour les systèmes poly-électroniques. Il convient donc d'utiliser des approximations pour pouvoir résoudre cette équation de manière approchée.

3.2. Approximation de Born-Oppenheimer

En 1927, Born et Oppenheimer ont proposé de simplifier la résolution de l'équation de Schrödinger [9] en se basant sur la séparation des mouvements des noyaux de celui des électrons, c'est-à-dire de séparer l'hamiltonien électronique de l'hamiltonien nucléaire. Dans ce cadre, on considère que les atomes sont supposés fixes dans l'étude de mouvement des électrons dans la molécule, l'énergie cinétique des noyaux est négligeable et l'énergie potentielle de répulsion entre les noyaux est constante, la fonction d'onde peut donc s'écrire sous la forme d'un produit de deux fonctions :

$$\Psi(r,R) = \Psi_{el}(r,R) \Psi_{nuc}(R) \quad (\text{Eq 2.5})$$

$\Psi_{nuc}(R)$ est la fonction d'onde nucléaire, $\Psi_{el}(r,R)$ est la fonction d'onde électronique, r et R sont les positions des électrons et des noyaux respectivement.

L'hamiltonien dans l'approximation de Born-Oppenheimer se limite aux seules composantes électroniques :

$$H_{el} = -\frac{\hbar}{2m_e} \sum_i^n \Delta_i - \sum_{K=1}^N \sum_{i=1}^n \frac{Z_K e^2}{4\pi\epsilon_0 R_{Ki}} + \sum_{i=1}^n \sum_{j>i} \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}} \quad (\text{Eq 2.6})$$

En unité atomique : $\hbar = e = m_e = 4\pi\epsilon_0 = 1$

$$H_{el} = -\frac{1}{2} \sum_i^n \Delta_i - \sum_{K=1}^N \sum_{i=1}^n \frac{Z_K}{R_{Ki}} + \sum_{i=1}^n \sum_{j>i} \frac{1}{r_{ij}} \quad (\text{Eq 2.7})$$

L'équation de Schrödinger électronique s'écrit alors :

$$H_{el} |\Psi_{el}\rangle = E_{el} |\Psi_{el}\rangle \quad (\text{Eq 2.8})$$

La résolution de l'équation de Schrödinger est très complexe pour des systèmes à plusieurs électrons à cause de terme bi-électronique ($\sum_{i=1}^n \sum_{j>i} \frac{1}{r_{ij}}$). Afin de pallier cette difficulté, il est d'usage d'exprimer la fonction d'onde multiélectronique Ψ_{el} sous la forme d'un produit de fonctions d'ondes mono-électroniques Φ_i (qui décrivent chacune un électron). Les électrons sont ainsi considérés comme des particules indépendantes les unes des autres et la corrélation électronique est totalement absente.

Par conséquent, nous pouvons écrire la fonction d'onde totale sous la forme suivante :

$$\Psi(1,2,3,\dots, n) = \Phi_1(1) \cdot \Phi_2(2) \cdot \Phi_3(3) \cdot \dots \cdot \Phi_n(n) \quad (\text{Eq 2.9})$$

Avec Φ_i : spin-orbital de l'électron i .

3.3. Approximation orbitale et déterminant de Slater

La fonction d'onde totale $\Psi(1,2,3,\dots, n)$ n'étant toujours la solution pour résoudre l'équation de Schrödinger, puisqu'elle ne vérifie ni le principe d'indiscernabilité des électrons, ni le principe d'exclusion de Pauli.

En tenant compte de ces deux principes, Fock [10] a proposé d'écrire la fonction d'onde totale Ψ sous la forme d'un déterminant, appelé déterminant de Slater [11], dont la forme abrégée pour un système à couches fermées est :

$$\Psi = \frac{1}{\sqrt{n!}} \begin{vmatrix} \Phi_1(1) & \overline{\Phi}_1(1) & \dots & \overline{\Phi}_n(1) \\ \Phi_1(2) & \overline{\Phi}_1(2) & \dots & \overline{\Phi}_n(2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \Phi_1(n) & \overline{\Phi}_1(n) & \dots & \overline{\Phi}_n(n) \end{vmatrix} \quad (\text{Eq 2.10})$$

avec :

$\frac{1}{\sqrt{n!}}$ est un facteur de normalisation

n est nombre d'électrons

$\Phi_1(1) = \varphi_1(1) \alpha(1)$

$\overline{\Phi}_1(1) = \varphi_1(1) \beta(1)$

φ est une orbitale moléculaire mono-électronique

α et β sont les spins $(\frac{1}{2})$ et $(-\frac{1}{2})$ respectivement.

3.4. Approximation de Hartree-Fock

La méthode de Hartree-Fock (HF) est une des méthodes de résolution des problèmes de la chimie quantique. Le principe fondamental est que l'interaction de chaque électron d'un atome avec tous les autres est remplacée par l'interaction avec un champ électrostatique moyen créé par le noyau et les autres électrons du système (absence de la corrélation électronique).

Dans le cadre de l'approximation de HF [12], l'hamiltonien électronique s'écrit sous la forme de :

$$H = \sum_i^n h_i + \sum_{i>j}^n \frac{1}{r_{ij}} \quad \text{avec} \quad h_i = -\frac{\Delta_i}{2} - \sum_{K=1}^N \sum_{i=1}^n \frac{Z_K}{R_{Ki}} \quad (\text{Eq 2.11})$$

Avec h_i est l'opérateur mono-électronique, r_{ij} est la distance entre deux électrons i et j .

L'énergie de l'état fondamental associée au déterminant de Slater est la suivante :

$$E^{\text{HF}} = \langle \Psi | H | \Psi \rangle = \sum_i^n h_i + \frac{1}{2} \sum_{i,j}^n (J_{ij} - K_{ij}) \quad (\text{Eq 2.12})$$

Avec

$$J_{ij} = \iint \Phi_i^*(x_1) \Phi_j^*(x_2) \frac{1}{r_{12}} \Phi_i(x_1) \Phi_j(x_2) dx_1 dx_2 = \langle ij | ij \rangle : \text{l'intégrale de coulomb}$$

$$K_{ij} = \iint \Phi_i^*(x_1) \Phi_j^*(x_2) \frac{1}{r_{12}} \Phi_j(x_1) \Phi_i(x_2) dx_1 dx_2 = \langle ij | ji \rangle : \text{l'intégrale d' échange.}$$

$J_i(x_1)$ est un opérateur coulombien définit par :

$$J_i(x_1) | \Phi_j(x_1) \rangle = \left(\int \Phi_i^*(x_2) \frac{1}{r_{12}} \Phi_i(x_2) dx_2 \right) | \Phi_j(x_1) \rangle$$

$K_i(x_1)$ est un opérateur d'échange définit par :

$$K_i(x_1) | \Phi_j(x_1) \rangle = \left(\int \Phi_i^*(x_2) \frac{1}{r_{12}} \Phi_j(x_2) dx_2 \right) | \Phi_i(x_1) \rangle$$

L'énergie de Hartree-Fock pour un système à couche fermée (les orbitales sont doublement occupées) s'écrit donc sous la forme de :

$$E^{\text{HF}} = 2 \sum_{i=1}^{n/2} h_i + \sum_{i,j}^{n/2} (2 J_{ij} - K_{ij}) \quad (\text{Eq 2.13})$$

Signalons que la méthode de Hartree-Fock peut se présenter sous la forme de trois formalismes :

3.4.1. Le formalisme Hartree-Fock restreint (RHF: Restricted Hartree Fock)

Pour les systèmes à couches électroniques fermées (complètes contenant n électrons), on impose à chaque orbitale de représenter deux électrons avec des fonctions de spin α et β et les mêmes fonctions d'onde spatiales. Les OM des électrons de spin α et β sont donc deux à deux dans le même environnement (figure 2.18)

On a ainsi seulement $n/2$ OM de plus basses énergies occupées à l'état fondamental, les OM inoccupées (les OM virtuelles) sont souvent utilisées pour décrire les états excités de la molécule.

3.4.2. Le formalisme Hartree-Fock non restreint (UHF: Unrestricted Hartree-Fock)

Le nombre d'électrons de spin α et de spin β n'est pas le même pour les systèmes à couches électroniques ouvertes (incomplètes). Le formalisme utilise donc des fonctions spatiales différentes (figure 2.14)

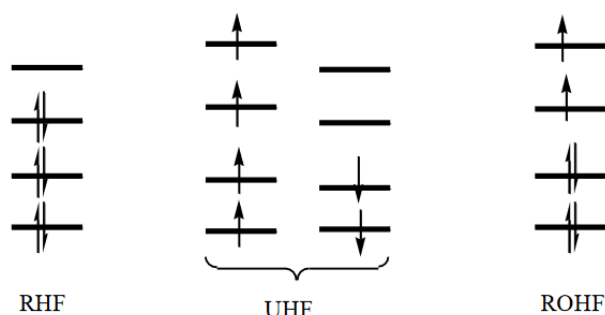


Figure 2.14 : Configurations dans les méthodes RHF, UHF, ROHF

3.4.3. Le formalisme ROHF (Restricted Open-shell Hartree-Fock)

Pour les systèmes à couches ouvertes, on a une double occupation des niveaux (les deux électrons d'un niveau doublement occupé sont décrits avec une même fonction d'espace). Les équations de Hartree-Fock sont des équations intégral-différentielles couplées et ne peuvent être résolues. Pour traiter le problème variationnel, on utilise la méthode champ auto-cohérent (Self Consistent Field : SCF)[13,14] qui est mise en œuvre au moyen d'un algorithme itératif ; les itérations arrêtent lorsqu'une convergence satisfaisante est obtenue (sur la fonction d'onde, l'énergie...).

3.5. La théorie de la fonctionnelle de la densité

La théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) a été développée pour simplifier la résolution de cette dernière équation, et permettre d'étudier l'état fondamental d'un système indépendant du temps. Le but des méthodes DFT est de déterminer des fonctionnelles qui permettent de relier la densité électronique à l'énergie [15].

La densité électronique d'un système à n électrons associé à une fonction d'onde $\Psi(r_1, r_2, \dots, r_n)$ s'écrit sous la forme de :

$$\rho(r) = n \int \dots \int |\Psi(r_1, r_2, \dots, r_n)|^2 dr_1, r_2, \dots, r_n \quad (\text{Eq 2.15})$$

Cette méthode a été développée en deux temps, en 1964 puis en 1965, par Hohenberg, Kohn et Sham [16,17].

3.5.1. Théorèmes de Hohenberg et Kohn

La DFT a été formulée à la base comme une théorie exacte pour tous les systèmes à n-corps interagissant dans $V_{\text{ext}}(\mathbf{r})$, un potentiel externe indépendant du temps [16]. Cette théorie repose sur deux théorèmes de Hohenberg et Kohn :

- ✓ Théorème 1: Soit un système de particules interagissant dans un potentiel externe $V_{\text{ext}}(\mathbf{r})$. Ce potentiel est déterminé, à une constante près, uniquement par $\rho(\mathbf{r})$, la densité électronique de l'état fondamental.

L'expression de l'Hamiltonien électronique d'un système polyélectronique est la suivante :

$$H = -\frac{1}{2} \sum_i^n \Delta_i + \sum_{i=1}^n \sum_{j>i} \frac{1}{r_{ij}} + V_{\text{ext}}(\mathbf{r}_i) \quad (\text{Eq 2.16})$$

Avec

$$V_{\text{ext}}(\mathbf{r}_i) = - \sum_{K=1}^N \frac{Z_K}{R_{Ki}} \quad (\text{Eq 2.17})$$

$V_{\text{ext}}(\mathbf{r}_i)$ est le potentiel externe de l'électron i

Dans ce cas, l'énergie électronique totale peut être considérée comme une fonctionnelle de la densité électronique et peut s'écrire sous la forme de :

$$E[\rho] = T_e[\rho] + V_{eN}[\rho] + V_{ee}[\rho] \quad (\text{Eq 2.18})$$

Où

$T_e[\rho]$: énergie cinétique électron-électron

$V_{eN}[\rho]$: énergie potentielle noyau-électron

$V_{ee}[\rho]$: énergie potentielle électron-électron

Nous pouvons par la suite écrire la fonctionnelle de la densité sous cette forme :

$$E[\rho] = T_e[\rho] + V_{ee}[\rho] + \int \rho(\mathbf{r}) V_{\text{ext}}(\mathbf{r}) d\mathbf{r} \quad (\text{Eq 2.19})$$

Avec

$$V_{eN}[\rho] = \int \rho(\mathbf{r}) V_{\text{ext}}(\mathbf{r}) d\mathbf{r} \quad (\text{Eq 2.20})$$

- ✓ Théorème 2: L'énergie associée à la densité électronique de l'état fondamental, E_0 , est inférieure ou égale à l'énergie associée à une densité d'essai, $E[\rho(r)]$, à conditions que $\rho(r) > 0$ et $\int \rho(r) dr = n(r)$.

3.5.2. Formulation de Kohn-Sham

Les théorèmes de Hohenberg et Kohn ne permettent pas de résoudre le problème à n-corps corrélés. Il est donc nécessaire d'utiliser l'approche proposée par Kohn et Sham en 1965 pour exploiter les théorèmes de Hohenberg et Kohn [17].

Kohn-Sham (KS) ont proposé de remplacer le système réel par un système fictif d'électrons sans interaction, dont la densité électronique est égale à celle du système réel. Cette approche repose sur les deux suppositions suivantes :

- La densité électronique de l'état fondamental est considérée comme étant la somme de $|\Phi_i(r)|^2$ sur tous les états occupés.

$$\rho(r) = \sum_{i=1}^N |\Phi_i(r)|^2 \quad (\text{Eq 2.21})$$

- L'hamiltonien du système fictif de N électrons sans interaction, est construit de façon similaire à l'hamiltonien du système original avec un potentiel $V_{\text{eff}}(r)$ englobant le terme du potentiel externe $V_{\text{ext}}(r)$, la dérivé fonctionnelle de l'énergie d'interaction coulombienne classique par rapport à la densité et le potentiel d'échange-corrélation $V_{\text{xc}}(r)$:

$$H^{\text{KS}} = -\frac{1}{2} \nabla^2(i) + V_{\text{eff}}(r) \quad (\text{Eq 2.22})$$

Avec

$$V_{\text{eff}}(r) = V_{\text{ext}}(r) + \int \frac{\rho(r')}{|r-r'|} dr + V_{\text{xc}}(r) \quad (\text{Eq 2.23})$$

Par conséquent, les équations de Kohn et Sham, pour l'électron i, peuvent s'écrire comme suit :

$$\left(-\frac{1}{2}\nabla^2(i)+V_{\text{eff}}(r)\right)\Phi_i(r)=\varepsilon_i\Phi_i(r) \quad (\text{Eq 2.24})$$

La théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) reste inapplicable car le potentiel d'échange-corrélation est inconnu. Il est donc nécessaire de faire des approximations afin de déterminer exactement l'énergie d'échange et de corrélation. On distingue trois approximations qui s'inscrivent dans le cadre du formalisme de Kohn-Sham :

a) Approximation de la densité locale (LDA)

L'approximation de la densité locale est basée sur l'utilisation du modèle du gaz homogène d'électron de densité et constitue l'approche la plus simple pour exprimer l'énergie d'échange-corrélation. Dans cette approximation, Hohenberg et Kohn ont montré que si r varie extrêmement lentement avec la position, la fonctionnelle d'énergie d'échange-corrélation $E_{xc}[\rho]$ peut s'écrire comme suit :

$$E_{xc}^{\text{LDA}}[\rho]=\int \rho(r)\varepsilon_{xc}[\rho]d^3r \quad (\text{Eq 2.24})$$

$\varepsilon_{xc}[\rho]$ désigne l'énergie d'échange-corrélation. Cette énergie peut être décomposée en une contribution d'énergie $\varepsilon_x[\rho]$ et de corrélation $\varepsilon_c[\rho]$:

$$\varepsilon_{xc}[\rho]=\varepsilon_x[\rho]+\varepsilon_c[\rho] \quad (\text{Eq 2.25})$$

Signalons que l'énergie d'échange, dans l'approximation de la densité locale LDA, est connue :

$$\varepsilon_x[\rho]=-\frac{3}{4}\left(\frac{3}{\pi}\right)^{\frac{1}{3}}(\rho(r))^{\frac{1}{3}} \quad (\text{Eq 2.26})$$

Donc

$$E_x^{\text{LDA}}[\rho]=\int \rho(r)\varepsilon_x[\rho]d^3r=-\frac{3}{4}\left(\frac{3}{\pi}\right)^{\frac{1}{3}}\int(\rho(r))^{\frac{4}{3}}d^3r \quad (\text{Eq 2.27})$$

L'énergie de corrélation $\varepsilon_c[\rho]$ est exprimée par la formule de Vosko, Wilk et Nusair (VWN) [18]. Ces auteurs ont utilisé les travaux de Ceperley et Alder, [19] basés sur les résultats de Monte-Carlo quantique, afin d'ajuster une expression analytique de l'énergie de corrélation.

b) Approximation des Gradients Généralisés (GGA)

La plupart des systèmes sont polaires avec une répartition de la densité électronique non uniforme. Dans ces cas, l'approximation LDA ne permet plus de décrire correctement leurs propriétés. Plusieurs travaux ont contribué à l'amélioration de deux fonctionnelles d'échange et de corrélation, en introduisant des termes en gradient dans l'expression de l'énergie d'échange-corrélation. On parle donc de l'approximation des gradients généralisés GGA. La forme générale des fonctionnelles d'échange-corrélation, dans le cadre de l'approximation du gradient généralisé GGA (Generalized –gradient approximation), s'écrit alors sous la forme de :

$$E_{XC}^{GGA}[\rho] = \int \rho(r) \varepsilon_{XC}[\rho(r), \nabla(r)] d^3r \quad (\text{Eq 2.28})$$

Nous pouvons diviser le fonctionnelle $E_{XC}^{GGA}[\rho]$ en deux termes :

$$E_{XC}^{GGA}[\rho] = E_X^{GGA}[\rho] + E_C^{GGA}[\rho] \quad (\text{Eq 2.29})$$

Les fonctionnelles les plus utilisées sont celles de Becke (B ou B88) [20] pour le terme d'échange et celle de Perdew et Wang et de Lee, Yang et Parr (LYP) [21-22] pour le terme de corrélation.

c) Fonctionnelles hybrides

Les différentes fonctionnelles hybrides cherchent à établir une valeur approximative à la fonctionnelle d'échange corrélation, sachant que celle-ci doit prendre une valeur entre l'énergie d'échange Hartree-Fock E_X^{HF} et l'énergie d'échange-corrélation d'un système corrélé, donnée par exemple par E_{XC}^{LDA} ou E_{XC}^{CCA} .

La fonctionnelle B3LYP (Becke 3 parameters Lee-Yang-Parr) est une des fonctionnelles hybrides les plus utilisées. Elle consiste à une hybridation (mélange) de plusieurs fonctionnelles issues de différentes méthodes comme le montre l'équation 2.30. Dans cette équation, E_X^{B88} est la fonctionnelle d'échange formulée par Becke [20] et E_C^{PW91} est la fonctionnelle de corrélation formulée par Perdew et Wang [21]. Les coefficients a_0 , a_X et a_C sont ajustés empiriquement par

un ajustement sur des valeurs de potentiels d'ionisation et d'affinités électroniques pour reproduire les propriétés de systèmes moléculaires de référence[23].

$$E_{XC}^{B3LYP} = E_{XC}^{LDA} + a_0 (E_X^{HF} - E_{XC}^{LDA}) + a_X E_X^{B88} + a_C E_C^{PW91} \quad (\text{Eq 2.30})$$

3.5.3. Bases d'orbitales atomiques :

La fonction d'onde d'un système polyatomique est une combinaison linéaire des orbitales atomiques des différents atomes. Ces orbitales atomiques sont décrits par des fonctions mathématiques reproduisant « le comportement » d'un électron placé dans ces orbitales. En chimie quantique, le choix d'une base de fonctions est très important car elle détermine la précision du résultat et impacte le temps des calculs. Les deux fonctions de bases les plus utilisés sont celles associées aux orbitales de type Slater (STO) et les orbitales de type Gaussiennes (GTO).

a) Orbitales de type Slater (STO)

Les orbitales de type Slater STO sont définies par :

$$\Psi_{nlm} = N_n r^{n^*-1} \exp(-\xi r) Y_{lm}(\theta, \phi) \quad (\text{Eq 2.31})$$

Où N_n est le coefficient de normalisation, ξ est l'exponentielle de Slater, $Y_{lm}(\theta, \phi)$ sont les harmoniques sphériques, (n, l, m) sont les nombres quantiques principal, azimutal et magnétique et (r, θ, ϕ) sont les coordonnées sphériques définissant la position de l'électron.

Ces orbitales sont les meilleures orbitales atomiques OA représentant correctement la distribution électronique. En revanche, le calcul analytique des intégrales biélectroniques est relativement difficile d'où le développement de bases de type gaussienne.

b) Orbitales de type Gaussienne (GTO)

Les méthodes ab initio de chimie quantique, utilisent des bases de type gaussienne (GTOs) qui sont proposées par Boys [24].

$$g(\alpha, r) = c x^n y^l z^m \exp(-\xi r^2) \quad (\text{Eq 2.32})$$

α est une constante déterminant la taille de la fonction.

La somme $(n+l+m)$ définit le type de l'orbitale atomique :

$n+l+m=0$ (OA de type s)

$n+l+m=1$ (OA de type p)

$n+l+m=2$ (OA de type d)

En chimie quantique et spécialement pour les méthodes *ab initio*, l'avantage d'utiliser des fonctions gaussiennes c'est que le produit de deux gaussiennes centrées sur deux atomes différents peut s'écrire à l'aide d'une seule gaussienne. Le calcul des intégrales bioélectroniques en ressort ainsi considérablement simplifié. Il est nécessaire d'utiliser plus de GTO que de STO pour arriver à une précision équivalente (comme la base STO-3G : orbitales de Slater modélisés par trois gaussiennes).

c) La base minimale STO-nG

Une base est dite minimale lorsqu'elle contient le plus petit nombre de fonctions possibles qui permettent de décrire tous les électrons des atomes non ionisés, c'est à dire, une seule fonction pour chaque type d'orbitale nécessaire à décrire les électrons de l'atome. Citons à titre d'exemple, la base la plus simple, STO-3G avec le sigle « 3G » qui indique que les orbitales de type Slater (STO) sont représentées par trois fonctions gaussiennes.

d) La base 3-21G

La base 3-21G est une Split Valence-Double Zeta (SV-DZ) où les orbitales de cœur sont représentées par une contraction de 3 gaussiennes primitives et les orbitales de la couche de valence sont réparties en deux groupes : les orbitales proches du noyau sont décrites par une contraction de 2 primitives, et les orbitales éloignées par une seule gaussienne primitive.

e) La base 6-31G

Dans la base 6-31G, les électrons de cœur des atomes sont décrits à l'aide d'une fonction de combinaison linéaire de six gaussiennes primitives alors que les électrons de valence par deux fonctions, l'une de combinaison linéaire de trois gaussiennes primitives et l'autre constituée d'une seule gaussienne primitive.

f) La base 6-311G.

La base 6-311G est une Split Valence-Triple Zeta (SV-TZ) où chaque orbitale atomique des couches internes est représentée par une contraction de 6 gaussiennes primitives et les orbitales

de la couche de valence sont exprimées par des contractions de 3, 1 et 1 primitives respectivement.

3.5.4. Fonctions de polarisation

Il s'agit simplement de fonctions présentant une valeur plus élevée pour le nombre quantique l par rapport aux orbitales occupées de l'atome. Les fonctions de polarisation consistent donc à rajouter, dans une base quelconque, des orbitales p pour l'atome d'hydrogène, d pour les atomes du lithium au néon et f pour les métaux de transition. Ce genre de fonction sont additionnées pour traiter correctement certaines propriétés moléculaires comme les moments dipolaires, les énergies de dissociation, etc...

Dans une autre nomenclature, une fonction de polarisation est désignée par le symbole étoile (*). Citons l'exemple de 6-31G* (équivalent à la base 6-31G(d)) contient une fonction de polarisation d pour les atomes lourds et la base 6-31G** (équivalent à la base 6-31G(d,p)) contient des fonctions de type d aux atomes lourds et des fonctions de type p aux atomes d'hydrogène.

3.5.5. Fonctions diffuses

On peut additionner aussi dans une base d'orbitale atomique, un autre type de fonctions afin de donner une description correcte pour des anions et des liaisons faibles. Ce sont les fonctions diffuses qui sont symbolisées dans la base par des (+).

Prenons l'exemple de la base 6-31+G dans laquelle on a de fonctions diffuses s et p sur les atomes lourds et aussi la base 6-31++G qui désigne de fonctions diffuses s et p sur les atomes lourds et s sur les hydrogènes.

3.6. Correction de la dispersion (méthode D3)

La méthode de correction de la dispersion (D3), développée par Stefan Grimme en 2010 [25], est actuellement la plus utilisée pour les interactions faibles de type van der Waals, ainsi que pour les interactions non-covalentes. Cette méthode décrit les interactions de dispersion entre une particule et ses voisins, via un simple champ de force additionné à l'énergie calculée par DFT. L'énergie totale de la méthode DFT-D3 est donnée par l'équation suivante :

$$E_{\text{DFT-D3}} = E_{\text{KS}} - E_{\text{disp}}$$

E_{KS} : est l'énergie de Kohn–Sham

E_{disp} :est l'énergie de correction de la dispersion, avec :

$$E_{\text{dip}} = - S_6 \sum_{i=1}^{N-1} \sum_{J=i+1}^N \frac{C_6^{ij}}{R_{ij}^6} f_{\text{dmp}}(R_{ij})$$

et

$$f_{\text{dmp}}(R_{ij}) = \frac{1}{1 + e^{-d(\frac{R_{ij}}{R_r} - 1)}}$$

S_6 est le facteur d'échelle global, C_6^{ij} est le coefficient de dispersion pour les paires atomes ij , R_{ij} est la distance interatomique, $f_{\text{dmp}}(R_{ij})$ est une fonction d'amortissement et R_r est la somme des rayons atomiques de Van der Waals.

3.7. Logiciels utilisés

Dans le domaine de la chimie quantique, il existe plusieurs logiciels de calculs, chacun a des spécificités. Dans notre travail, nous avons essentiellement utilisé le logiciel Gaussian 09 [26], bien adapté à la description des systèmes moléculaires organiques ou organométalliques. Il contient la plupart des méthodes quantiques. Le nom provient du fait qu'on utilise les orbitales gaussiennes pour accélérer le calcul utilisant des orbitales de Slater à l'aide d'autres logiciels. C'est un logiciel de chimie quantique *ab initio* permettant de réaliser des calculs très variés, il est idéal pour le traitement des molécules par différentes méthodes : HF (RHF, UHF, ROHF,...), DFT (LDA, GGA, hybrides (B3LYP..)), Møller-Plesset, CI) ainsi que les systèmes à couches fermées.

4. Synthèse de nouvelles molécules pour la détection d'ions plomb

Six nouvelles molécules ont été synthétisées (quatre au sein du Laboratoire des Substances Chimiques et Naturelles, Limoges et les deux autres au sein du Laboratoire des Interfaces et Matériaux Avancés, Monastir) et testées pour la détection des ions plomb. Ci-après un aperçu rapide sur les modes opératoires de synthèse des quatre molécules réalisées à Limoges.

4.1. Monosubstitution du Bis (4 –hydroxyphenyl) Sulfone par le chlorobenzyle (M1)

Le Bis (4-hydroxyphenyl) sulfone (125.1 mg, 0.5 mmol) a été dissout dans le DMF (8 mL). Le carbonate de potassium (5 eq., 345.5 mg, 2.5 mmol) a été ensuite additionné à la solution et l'ensemble mis sous agitation magnétique pendant 10 min à température ambiante. Après ajout du chlorure de benzyle (1eq., 0.5 mmol, 53 μ L), la réaction a été activée par irradiation micro-

ondes (4x1 min, 500 W, 140°C). Le mélange obtenu a été ensuite filtré et le filtrat évaporé sous vide. Le brut réactionnel est purifié par chromatographie pour donner une poudre jaune avec un rendement de 21%. Ces différentes étapes sont schématisées dans la Figure 2.15.

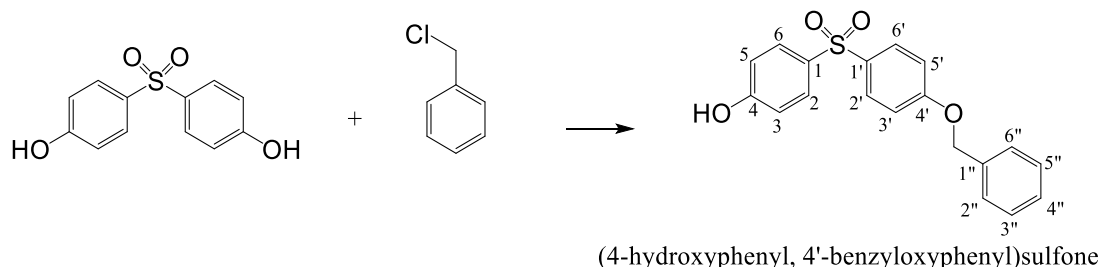


Figure 2.15 : Réaction entre le Bis (4-hydroxyphenyl) sulfone et le carbonate de potassium pour la synthèse de la molécule M1

Rf: 0.5 (Chloroforme/ Ethanol ; 9/1 ; v/v).

SM (HRMS-ESI) *m/z* pour C₁₉H₁₆O₄S, calculée. 340.4, trouvée 341.08 [M + H]⁺; 363.06 [M+Na]⁺.

¹H RMN/ DMSO: δppm = 7.95 (s, 1H, OH); 7.80 (d, 2H, J=8.9 Hz, H6' et H2'), 7.72 (d, 2H, J=8.7 Hz H6 et H2); 7.42 (dd, 2H, J=7.90 Hz, J=1.35 Hz, H6'' et H2''); 7.39 (dd, 2H, J=7.90 Hz, J=7.10 Hz, H3'' et H5''); 7.33 (tt, 1H, J=7.10 Hz, J=1.35 Hz, H4''); 7.17 (d, 2H, J= 8.9 Hz, H5' et H3'); 6.89 (d, 2H, J=8.7 Hz, H5 et H3) ; 5.17 (s, 2H, CH₂).

4.2. Disubstitution du Bis (4 –hydroxyphenyl) Sulfone par le chlorobenzyle (M2)

Le Bis (4-hydroxyphenyl) sulfone (125.1 mg, 0.5 mmol) a été dissout dans le DMF (8 mL), par la suite le carbonate de potassium (5 eq., 345.5 mg, 2.5 mmol) a été ajouté à la solution et l'ensemble mis sous agitation pendant 10 min à température ambiante. Après addition du chlorure de benzyle (2.2 eq., 1.1 mmol, 116 µL), la réaction est activée par irradiation micro-ondes (4x1min, 500 W, 140°C). Le mélange obtenu a été ensuite filtré et le filtrat évaporé sous vide. Le brut réactionnel est purifié par chromatographie pour donner une poudre jaune avec un rendement de 37%. Ces différentes étapes sont schématisées dans la Figure 2.16.

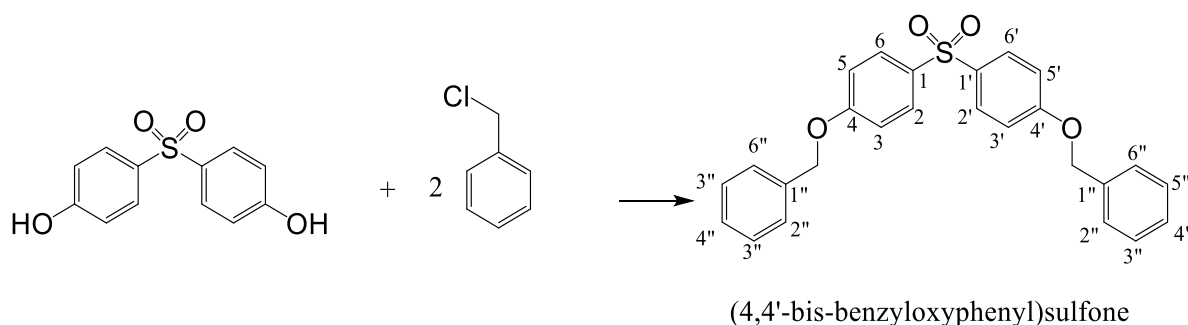


Figure 2.16 : Réaction entre le Bis (4-hydroxyphenyl) sulfone et le carbonate de potassium pour la synthèse de la molécule M2

R_f : 0.7 (Chloroforme/ Ethanol ; 9/1 : v/v).

SM (HRMS-ESI) m/z pour $C_{26}H_{22}O_4S$, calculée. 430.54, trouvée 431.11 $[M + H]^+$; 453.11 $[M+Na]^+$.

1H RMN/ DMSO: δ ppm = 7.84 (dd, 4H, $J=8.95$ Hz, $J=2.1$ Hz, H2, H6, H2' et H6'), 7.43 (dd, 4H, $J=7.90$ Hz, $J=1.35$ Hz, H6'' et H2''); 7.38 (dd, 4H, $J=7.9$ Hz, 7.10 Hz, H3'' et H5''); 7.33 (tt, 2H, $J=7.10$ Hz, $J=1.35$ Hz, H4''); 7.18 (dd, 4H, $J= 8.95$ Hz, $J=2.1$ Hz, H3, H5, H3' et H5'); 5.17 (s, 4H, $2CH_2$).

4.3. Monosubstitution du bis (4 –hydroxyphenyl) Sulfone par le 9-chlorométhyl anthracène (M3)

Le bis (4-hydroxyphényl) sulfone (125,1 mg, 0,5 mmol) est tout d'abord dissout dans 8 mL de diméthylformamide avant d'ajouter du carbonate de potassium (5 éq., 345,5 mg, 2,5 mmol). La solution est agitée pendant 10 minutes à température ambiante. Après addition du 9-(chlorométhyl) anthracène (1 éq., 113,35 mg, 0,5 mmol), l'ensemble est activé par irradiation micro-ondes (3x1 min, 500 W, 140 ° C). Le mélange réactionnel est alors filtré puis le filtrat est évaporé sous vide. Le brut réactionnel a été dissout dans 10 mL de dichlorométhane, lavé à l'eau et la phase organique séchée sur $MgSO_4$, filtrée puis concentrée sous pression réduite.

La purification est réalisée par chromatographie. On obtient une poudre jaune avec un rendement de 35%. Ces différentes étapes sont schématisées dans la Figure 2.17.

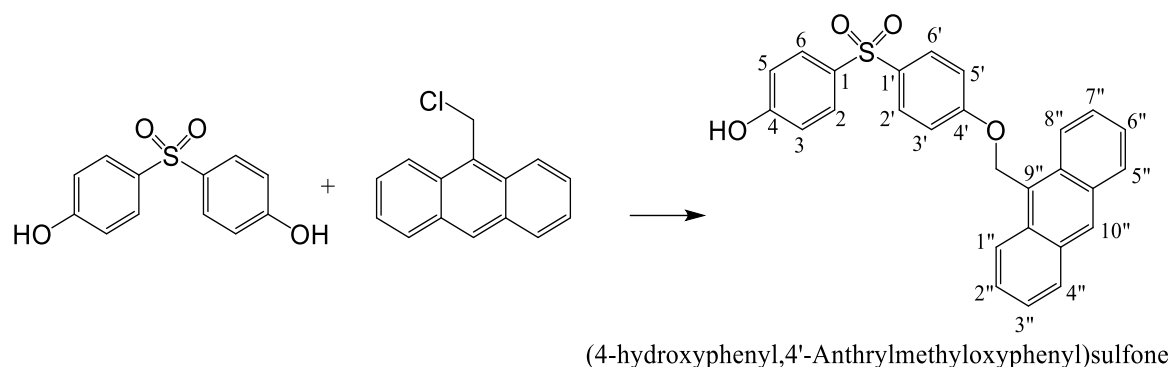


Figure 2.17 : Réaction entre le Bis (4-hydroxyphenyl) sulfone et le 9- (chlorométhyl) anthracène pour la synthèse de la molécule M3

R_f: 0.5 (Chloroforme/Ethanol; 9/1: v/v).

SM (HRMS-ESI) *m/z* pour C₂₇H₂₀O₄S, calc. 440.51, trouvé 441.11 [M + H]⁺; 463.09 [M+Na]⁺.

¹H RMN/DMSO: δppm =8.73 (s, 1H, H10''); 8.32 (dd, 2H, J= 8.65 Hz, J=1.7 Hz H1'' et H8''); 8.15 (d, 2H, J=8.7 Hz, H2 et H6); 7.87 (d, 2H, J=8.9 Hz, H2' et H6'); 7.75 (d, 2H, J=6.8 Hz, H5'' et H4''); 7.56 (m, 4H, H2'', H3'', H7'' et H6''); 7.35 (d, 2H, J=8.9 Hz, H3' et H5'); 6.91 (d, 2H, J=8.7, H5 et H3); 6.12 (s, 2H, **CH2**).

4.4. Disubstitution du Bis (4 –hydroxyphenyl) Sulfone par le 9-chlorométhyl anthracene (M4)

Le Bis (4-hydroxyphenyl) sulfone (125.1 mg, 0.5 mmol) est tout d'abord dissout dans 8 mL de diméthylformamide, avant d'ajouter 5 éq. de carbonate de potassium (345.5 mg, 2.5 mmol). Après 10 minutes sous agitation magnétique à température ambiante puis addition du 9-(Chlorométhyl) anthracene (2.2 éq., 1.1 mmol, 249.3 mg), la réaction est activée par irradiation micro-ondes (4x1min, 500 W, 140°C). Le brut réactionnel a été dissout dans 10 mL de dichlorométhane, lavé à l'eau et la phase organique séchée sur MgSO₄, filtrée puis concentrée sous pression réduite. La purification est réalisée par chromatographie. On obtient une poudre jaune avec un rendement de 41%. Ces différentes étapes sont schématisées dans la Figure 2.18.

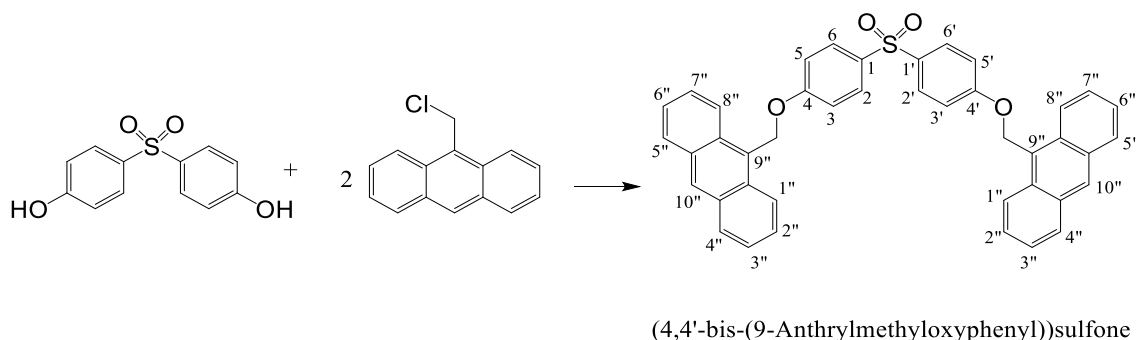


Figure 2.18 : Réaction entre le Bis (4-hydroxyphenyl) sulfone et le 9- (chlorométhyl) anthracène pour la synthèse de la molécule M4

R_f: 0.6 (Chloroforme).

SM (HRMS-ESI) *m/z* pour C₄₂H₃₀O₄S, calculée. 630.76, trouvée 631.19 [M + H]⁺; 653.17 [M+Na]⁺.

¹H RMN/ DMSO: δppm = 8.74 (s, 2H, H10''); 8.34 (d, 4H, J= 8.65 Hz, H8'' et H1''); 8.16 (d, 4H, J=8.5 Hz, H2, H6, H2' et H6'); 7.97 (d, 4H, J=8.85 Hz, H4'' et H5''); 7.58 (m, 8H, H2'', H3'', H7'' et H6''); 7.38 (d, 4H, J=8.5 Hz, H3, H5, H3' et H5'); 6.15 (s, 4H, 2CH₂).

5. Conclusion

Dans la première partie de ce chapitre, nous avons présenté le principe physique des capteurs à ondes acoustiques de surface, les détails des réalisations technologiques de ces dispositifs, ainsi que les techniques de mesures qui leur sont associés. Nous avons par la suite consacré la seconde partie aux calculs chimiques quantiques en mettant l'accent sur la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) qui sera utilisée dans le chapitre suivant pour confronter les mesures gravimétriques. Finalement, nous avons présenté les modes de synthèses de molécules d'intérêt. Ces molécules seront utilisées comme couche de reconnaissance de capteurs à ondes acoustiques de surface pour tester leur potentiel à détection les ions lourds métalliques.

Références

- [1] Y.Q. Fu, J.K. Luo, N.T. Nguyen, A.J. Walton, A.J. Flewitt, X.T. Zu, Y. Li, G. McHale, A. Matthews, E. Iborra, H. Du, W.I. Milne, Advances in piezoelectric thin films for acoustic biosensors, acoustofluidics and lab-on-chip applications, *Prog. Mater. Sci.* 89 (2017) 31–91.
- [2] A. Mujahid, F. Dickert, Surface Acoustic Wave (SAW) for Chemical Sensing Applications of Recognition Layers, *Sensors*. 17 (2017) 2716.
- [3] O.L. Balysheva, Materials choice criteria for surface acoustic wave sensors, *Autom. Remote Control*. 77 (2016) 1286–1293.
- [4] V.S. Chivukula, M.S. Shur, D. Čiplys, Recent advances in application of acoustic, acousto-optic and photoacoustic methods in biology and medicine, *Phys. Status Solidi A*. 204 (2007) 3209–3236.
- [5] J. Kondoh, K. Saito, S. Shiokawa, H. Suzuki, Simultaneous Measurements of Liquid Properties Using Multichannel Shear Horizontal Surface Acoustic Wave Microsensor, *Jpn. J. Appl. Phys.* 35 (1996) 3093–3096.
- [6] L.E. Fissi, Détection et mesure de nanoparticules pour les applications de capteurs en milieu liquide, (n.d.) 173.
- [7] N.O. Aouled, Développement d'un biocapteur associant dispositif à onde de Love et polymères à empreintes moléculaires : caractérisation sous gaz, (n.d.) 171.
- [8] E. Schrödinger, Quantisierung als Eigenwertproblem, *Ann. Phys.* 384 (1926) 361–376.
- [9] M. Born, R. Oppenheimer, Zur Quantentheorie der Molekeln, *Ann. Phys.* 389 (1927) 457–484.
- [10] A. Bahrami, A. Besharati-Seidani, A. Abbaspour, M. Shamsipur, A highly selective voltammetric sensor for sub-nanomolar detection of lead ions using a carbon paste electrode impregnated with novel ion imprinted polymeric nanobeads, *Electrochimica Acta*. 118 (2014) 92–99.
- [11] J.C. Slater, The Theory of Complex Spectra, *Phys. Rev.* 34 (1929) 1293–1322.
- [12] D.R. Hartree, The Wave Mechanics of an Atom with a Non-Coulomb Central Field. Part I. Theory and Methods, *Math. Proc. Camb. Philos. Soc.* 24 (1928) 89.
- [13] J.M. Bowman, The self-consistent-field approach to polyatomic vibrations, *Acc. Chem. Res.* 19 (1986) 202–208.
- [14] M.A. Ratner, R.B. Gerber, Excited vibrational states of polyatomic molecules: the semiclassical self-consistent field approach, *J. Phys. Chem.* 90 (1986) 20–30.

- [15] F. Ng-Cheng-Chin, M. Roslin, Z.H. Gu, T.Z. Fahidy, On the transmittance properties of electrolytically deposited thin zinc oxide films, *J. Phys. Appl. Phys.* 31 (1998) L71–L72.
- [16] P. Hohenberg, W. Kohn, Inhomogeneous Electron Gas, *Phys. Rev.* 136 (1964) B864–B871.
- [17] W. Kohn, L.J. Sham, Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects, *Phys. Rev.* 140 (1965) A1133–A1138.
- [18] S.H. Vosko, L. Wilk, M. Nusair, Accurate spin-dependent electron liquid correlation energies for local spin density calculations: a critical analysis, *Can. J. Phys.* 58 (1980) 1200–1211.
- [19] D.M. Ceperley, B.J. Alder, Ground State of the Electron Gas by a Stochastic Method, *Phys. Rev. Lett.* 45 (1980) 566–569.
- [20] A.D. Becke, Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior, *Phys. Rev. A.* 38 (1988) 3098–3100.
- [21] J.P. Perdew, W. Yue, Accurate and simple density functional for the electronic exchange energy: Generalized gradient approximation, *Phys. Rev. B.* 33 (1986) 8800–8802.
- [22] J.P. Perdew, Density-functional approximation for the correlation energy of the inhomogeneous electron gas, *Phys. Rev. B.* 33 (1986) 8822–8824.
- [23] A.D. Becke, Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange, *J. Chem. Phys.* 98 (1993) 5648–5652.
- [24] Electronic wave functions - I. A general method of calculation for the stationary states of any molecular system, *Proc. R. Soc. Lond. Ser. Math. Phys. Sci.* 200 (1950) 542–554.
- [25] S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, H. Krieg, A consistent and accurate ab initio parametrization of density functional dispersion correction (DFT-D) for the 94 elements H-Pu, *J. Chem. Phys.* 132 (2010) 154104.
- [26] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, *et al*, Gaussian 09, Revision D.01. Wallingford CT, 2013.

Chapitre 3 – Résultats expérimentaux. Corrélation mesures expérimentales et calculs théoriques

1. Introduction

Avec comme visée la détection sélective d'ions lourds, l'équipe du Laboratoire des Interfaces et Matériaux Avancés (LIMA) a entrepris de synthétiser des molécules organiques de reconnaissance, associées à une transduction électrochimique. Le choix s'était porté sur une molécule à base d'un dérivé du bisphénol comportant deux groupements anthracènes terminaux (BPA), encapsulée dans la β -cyclodextrine (β -CD) [1]. Le capteur électrochimique ainsi développé a présenté une relative sélectivité aux ions mercure (Hg^{2+}), comparativement aux ions Cu^{2+} et Pb^{2+} , avec une limite de détection de l'ordre de $0.1 \mu\text{M}$.

Plusieurs articles font référence à l'utilisation de la β -CD diversement modifiée, pour la complexation et la détection d'ions lourds. Les sélectivités obtenues sont très différentes car grandement influencées par la nature du composé/composite réalisé à base de β -CD [2-3]. Dans la continuité de ce travail, nous avons cherché à évaluer le potentiel de ces molécules à détecter les ions lourds, sans β -CD, et plus particulièrement le plomb. Le choix de ce dernier, quoique de moindre toxicité que le mercure, est principalement motivé par le fait qu'il soit très abondant à l'état naturel et très utilisé en industrie [4]. Il est de ce fait bien plus répandu que le mercure, notamment dans les pays en voie de développement où on le retrouve encore dans les anciennes peintures et les vieilles canalisations, constituant ainsi une menace permanente pour la santé et l'environnement. Nous avons également cherché à discriminer le rôle des principaux groupements chimiques (le bisphénol et l'anthracène) dans la réaction de détection. A cet effet, nous avons synthétisé six nouvelles molécules : quatre parmi elles sont formées d'une chaîne principale en Bisphénol S (BPS) et des groupements terminaux monosubstitués ou disubstitués, les deux autres molécules sont formées de deux anthracènes et d'autres dérivés de Bisphénol en chaîne principale. Le potentiel de reconnaissance du plomb par ces molécules a été expérimenté via des capteurs gravimétriques à ondes acoustiques de surface. Dans un souci de compréhension des mécanismes de reconnaissance mis en jeu, les résultats expérimentaux seront autant que possible confrontés à ceux issus des calculs basés sur la théorie de la fonctionnelle de densité (DFT). Ce travail a été effectué au Laboratoire SATIE (site Cnam-Paris) en collaboration avec le LIMA.

Dans la première partie de ce chapitre, nous abordons les différentes étapes d'élaboration des capteurs gravimétriques, en présentant le protocole de nettoyage des électrodes et les procédés de dépôt des couches de reconnaissance. Par la suite, nous présentons les résultats

expérimentaux obtenus par gravimétrie, ainsi que les calculs par DFT des énergies d'interaction de différents complexes molécules/ion métallique.

2. Fonctionnalisation des surfaces de capteurs à ondes acoustiques de surface SAW

2.1 Nettoyage et activation des électrodes

L'état de surface des substrats joue un rôle très important pour la réalisation de capteurs performants. Le nettoyage des zones sensibles en or des capteurs SAWs permet d'éliminer les contaminants organiques et d'assurer ainsi une bonne adhérence des couches de reconnaissance (film, membrane...) sur la surface d'or. C'est une étape essentielle qui conditionne la qualité de l'interface membrane/surface solide.

Dans notre cas, nous avons choisi le procédé de nettoyage suivant :

- Un bain d'acétone pendant dix minutes pour éliminer la couche résine qui protège les capteurs SAW, suivi par un bain d'éthanol pendant dix minutes
- Un mélange piranha (H_2SO_4 : H_2O_2 2:1 v/v) fraîchement préparé est déposé sur la zone sensible en or pendant vingt minutes. Suit une étape de rinçage avec de l'eau ultra pure pendant dix minutes, puis avec l'éthanol pendant dix minutes. L'électrode est finalement séchée à l'ambiante.

2.2. Préparation des couches de reconnaissance

Après avoir obtenu une surface active propre, nous avons fonctionnalisé la zone sensible du capteur avec les nouvelles molécules synthétisées. Les couches de reconnaissance ont été préparées de la même façon : après dissolution dans le chloroforme (obtenant une solution de concentration 10^{-3}M de la molécule d'intérêt), 30 μl de la solution réalisée sont prélevés à l'aide d'une micropipette puis déposés sur la zone sensible en or. Le chloroforme s'évapore par la suite et laisse derrière lui un film de la molécule choisie. L'ensemble est ensuite mis dans l'étuve pendant 15 min à une température de 60°C .

3. Résultats gravimétriques

3.1. Réalisation des capteurs SAWs fonctionnalisés par des dérivés de bisphénol S

La première partie de ce travail est dédiée à la réalisation de capteurs à ondes acoustiques de surface fonctionnalisés avec quatre molécules à base de bisphénol S et aux tests de leur capacité à piéger/complexer les ions plomb : (4-hydroxyphenyl,4'-benzyloxyphenyl)sulfone (**M1**), (4,4'-bis-benzyloxyphenyl) sulfone (**M2**), (4-hydroxyphenyl,4'-Anthrylmethoxyphenyl)sulfone (**M3**) and (4,4'-bis-(9-Anthrylmethoxyphenyl))sulfone (**M4**). La différence entre les structures chimiques de ces molécules, présentées dans la figure 3.1, est liée aux groupements terminaux.

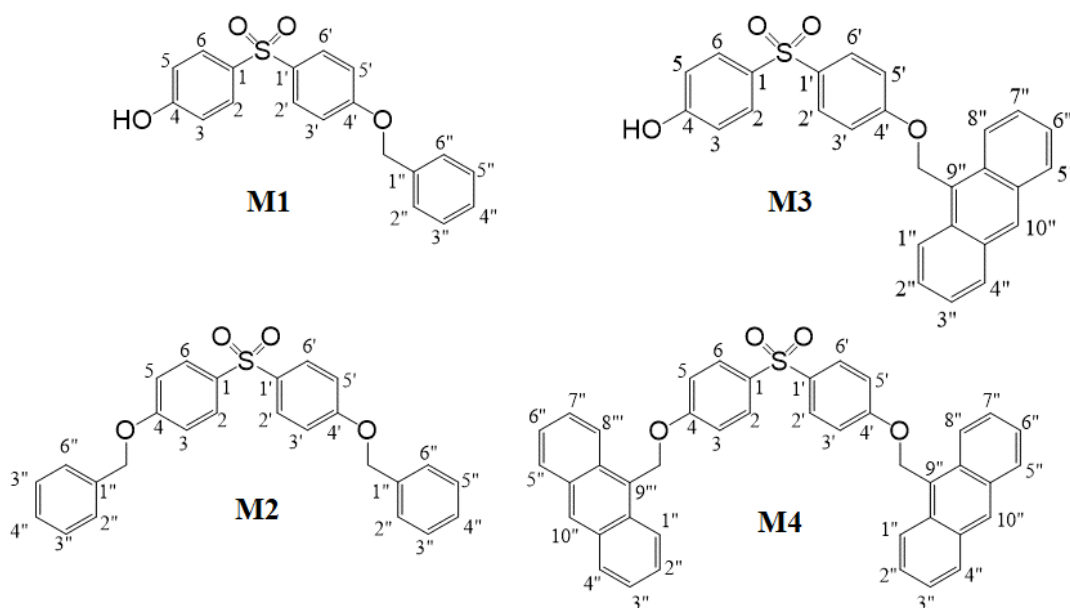


Figure 3.1 : Structures chimiques de quatre molécules : M1, M2, M3 et M4

Préalablement à l'emploi de chaque capteur SAW, nous mesurons sa réponse fréquentielle S21 et les variations de la phase autour de sa fréquence caractéristique (104 MHz), avant et après fonctionnalisation. Ces mesures permettent non seulement de vérifier le bon fonctionnement du transducteur SAW, comme nous l'avons signalé dans le chapitre 2, mais aussi de vérifier le greffage de la molécule d'intérêt avant de passer aux étapes de détection des ions.

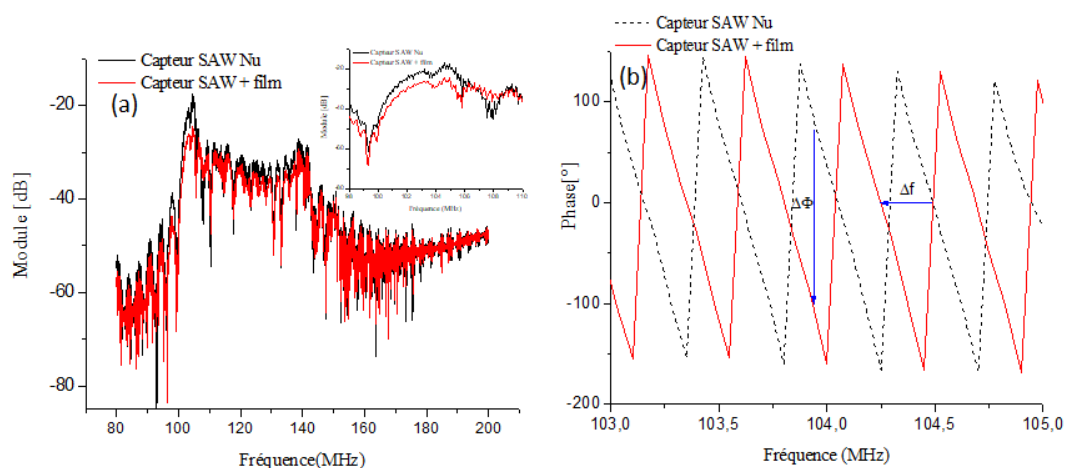


Figure 3.2 : Variations fréquentielles du module et de la phase d'un capteur SAW nu et modifié par la molécule M4.

La Figure 3.2 présente un exemple de la réponse fréquentielle S_{21} et de la variation de la phase, avant et après la fonctionnalisation de la zone sensible du capteur SAW par la molécule M4. Le graphe montre une diminution de l'amplitude de la réponse du capteur, de l'ordre de 7dB, aux alentours de 104MHz (Figure 3.2.a) et un décalage aussi bien de la fréquence que de la phase (Figure 3.2.b). Ce décalage est dû au greffage de la molécule M4 sur la surface de SAW, qui a eu pour conséquence d'alourdir le capteur et d'atténuer l'onde acoustique se propageant à sa surface.

Une fois que nous nous sommes assurés que la molécule d'intérêt est bien déposée sur la zone sensible en or, nous pouvons passer à la détection d'ions plomb.

3.1.1. Suivi de la complexation du plomb

Nous avons commencé tout d'abord par suivre temporellement, à l'aide d'un analyseur réseaux, les variations de la phase et l'amplitude du signal de sortie du capteur réalisé. Pendant la stabilité du signal, les ions plomb sont injectés dans un tube Eppendorf, puis acheminés, grâce à une pompe péristaltique, directement sur la zone sensible du capteur SAW. La reconnaissance entre la molécule d'intérêt (M1, M2, M3 ou bien M4) et l'ion Pb^{2+} se traduit par la suite par des variations de la phase. La Figure 3.3 présente une réponse temporelle typique de différents capteurs ($M_{i=1-4}$) /SAW à la suite de l'injection d'une solution de $Pb(NO_3)_2$ avec la même concentration 0.1 nM.

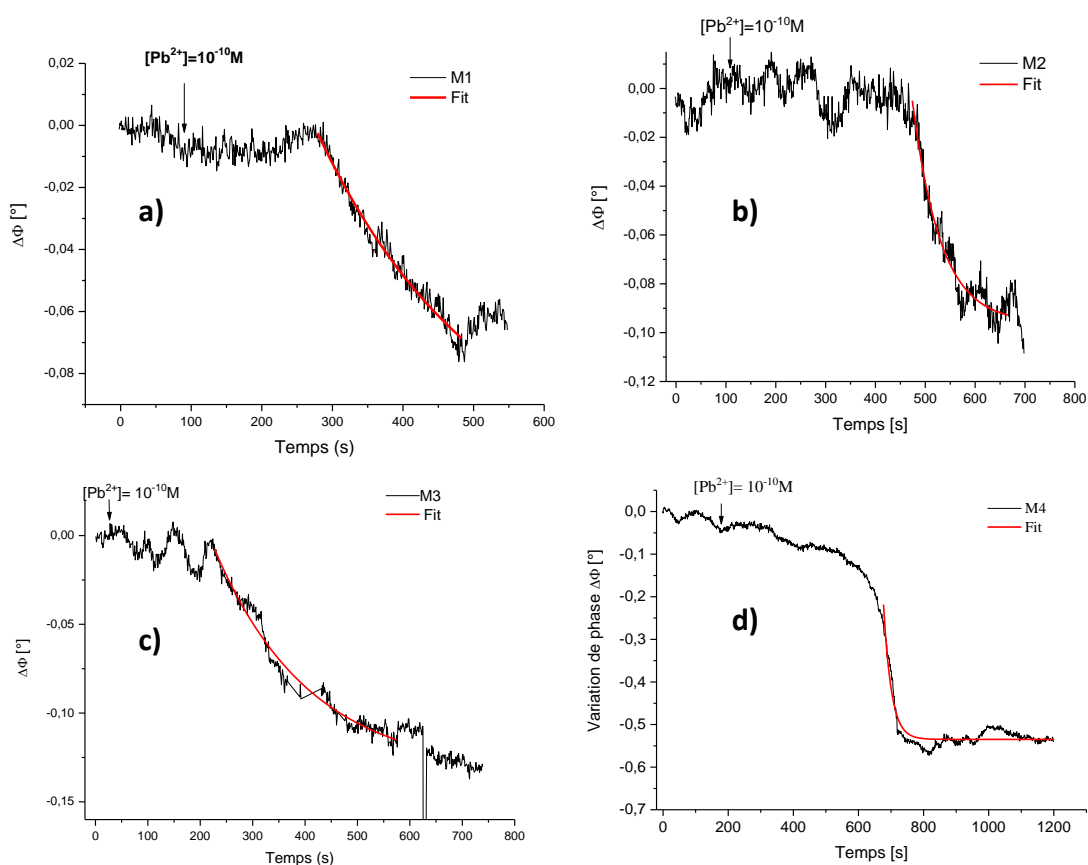


Figure 3.3 : Suivi temporel de la variation de la phase du capteur SAW fonctionnalisé à la suite de l'injection des ions de plomb d'une concentration de $10^{-10} M$: a) M1/SAW, b) M2/SAW, c) M3/SAW et d) M4/SAW

La Figure 3.3 montre que l'injection des ions Pb^{2+} provoque une diminution de la valeur de la phase du capteur SAW de l'ordre de 0.06° , 0.09° , 0.13° et 0.45° pour les couches de reconnaissance M1, M2, M3 et M4 respectivement. On remarque que le complexe M4/ Pb^{2+} conduit à la variation de phase la plus importante (0.45°), montrant que l'interaction des ions Pb^{2+} avec cette molécule est plus forte qu'avec les trois autres.

Par ailleurs, l'ajustement des courbes de la Figure 3.3 par des exponentielles décroissantes de premier ordre, nous a permis de déterminer les constantes de temps pour les quatre réactions : $t_{M1/Pb^{2+}} = (235 \pm 25)s$, $t_{M2/Pb^{2+}} = (57 \pm 3)s$, $t_{M3/Pb^{2+}} = (156 \pm 6)s$ et $t_{M4/Pb^{2+}} = (24 \pm 1)s$. La plus faible valeur de constante de temps est obtenue pour la molécule M4, signe que la cinétique de reconnaissance de cette molécule vis-à-vis des ions Pb^{2+} est la plus rapide.

Nous avons relevé ensuite les variations cumulatives de la phase en fonction de la concentration d'ions plomb, et réalisé une courbe de calibration en moyennant trois expérimentations successives pour chacun des quatre capteurs ($M_{i=1-4}$)/SAW (Figure 3.4).

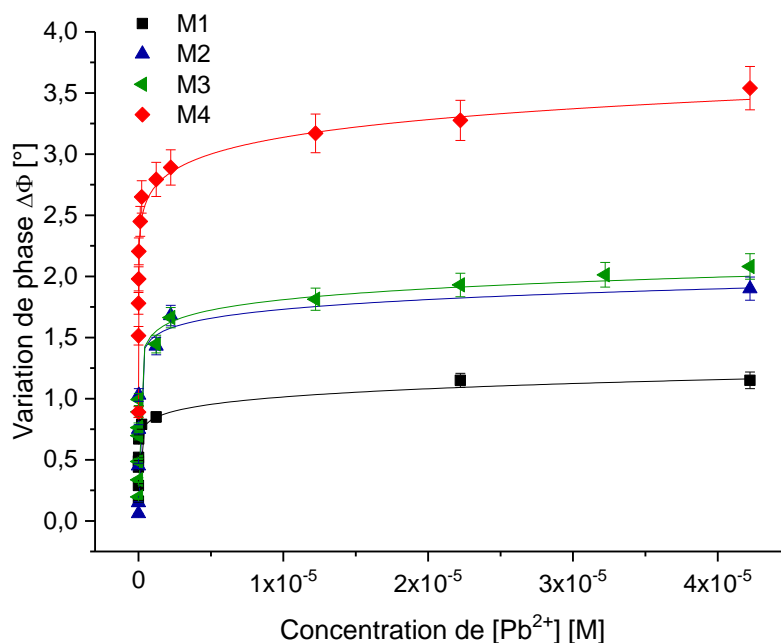


Figure 3.4 : Variation de la phase pour les quatre capteurs M_i /SAW (avec $i=1$ à 4) en fonction de la concentration des ions plomb

Le graphe montre que *i*) les capteurs ($M_{i=1-4}$)/SAW réalisés saturent à la même valeur de concentration (de l'ordre de $42 \mu\text{M}$) ; *ii*) comparé aux trois autres molécules, M4 admet la plus grande valeur de variation de phase de saturation du capteur M4/SAW ($\Delta\Phi_s \approx 3.54^\circ$) ; *iii*) les capteurs SAW fonctionnalisés avec M2 et M3 présentent des réponses comparables ; et *iv*) la molécule M1 possède la plus faible valeur de $\Delta\Phi_s$.

Ces résultats montrent, outre la rapidité de la reconnaissance, que la molécule M4 présente la meilleure affinité vis-à-vis des ions plomb.

Nous avons par la suite déterminé les valeurs de sensibilité, estimées à partir de la pente à l'origine de la courbe de calibration, ainsi que la limite de détection de chaque capteur réalisé. Les valeurs obtenues, rassemblées dans le tableau 3.1, indiquent que les limites de détection

(LOD) des quatre capteurs sont de l'ordre du pM, inférieures à la valeur recommandée par l'Organisation Mondiale pour la Santé OMS qui est de l'ordre de 10 µg/l.

Tableau 3.1 : Valeurs de sensibilité S et limite de détection LOD de capteurs (Mi=1-4)/SAW

	S [°/M]	LOD
M1	$(2,2 \pm 0,2) \times 10^8$	22pM
M2	$(4,4 \pm 0,3) \times 10^8$	2pM
M3	$(6,6 \pm 0,3) \times 10^8$	12pM
M4	$(7.2 \pm 4.6) \times 10^8$	22pM

Les résultats indiquent également que la sensibilité du capteur M4/SAW, de valeur $[7.2 \pm 4.6] \times 10^8$ [°/M], est légèrement supérieure à celles de M1, M2 et M3.

3.1.2. Estimation de la constante de dissociation

Un des paramètres qui reflètent l'affinité entre les ions plomb et les différentes molécules complexantes est la constante de dissociation. Cette constante est déterminée à partir d'un ajustement de la courbe de variations de signal de sortie du capteur (ici la variation phase) en fonction de concentrations d'ions plomb.

Le meilleur modèle obtenu, qui peut le mieux décrire les mécanismes impliqués dans la réaction de reconnaissance entre les ions plomb et les molécules M1, M2, M3 et M4 et approcher les données expérimentales, est un modèle combiné « One Site Binding » et « Hill », décrit dans l'équation suivante (eq.3.1) :

$$\Delta\Phi(C) = \frac{A_1 \times C}{K_{d1} + C} + \frac{A_2 \times C^\alpha}{K_{d2}^\alpha + C^\alpha} \quad (\text{eq 3.1})$$

Avec

K_{d1} et K_{d2} sont les constantes de dissociation.

A_1 et A_2 sont des constantes empiriques.

C est la concentration d'ions plomb

α est le coefficient de Hill.

Le premier terme de l'équation 3.1 désigne le modèle de Michaelis-Menten de reconnaissance à un site « One site binding » et le deuxième terme correspond au modèle de « Hill ». Ce

dernier est utilisé dans différents champs disciplinaires et notamment en pharmacologie pour analyser les relations quantitatives entre médicament et récepteur [5]. Le coefficient α est un paramètre qui permet de renseigner sur la nature coopérative ($\alpha > 1$) ou anti-coopérative ($\alpha < 1$) de l'interaction entre l'analyte et le récepteur [5].

Les différentes valeurs de constantes de dissociation, estimées à partir de la courbe $\Delta\Phi = f([\text{Pb}^{2+}])$, sont présentées dans le tableau 3.2.

Tableau 3.2 : Valeurs de constantes de dissociation et de coefficients de Hill de différents complexes (Mi=1-4)/Pb²⁺

	$K_{d1}[\text{M}]$	$K_{d2}[\text{M}]$	α
M1	$(1.20 \pm 0.97) 10^{-10}$	$(1.10 \pm 4.85) 10^{-5}$	0.17
M2	$(7.04 \pm 2.49) 10^{-9}$	$(3.19 \pm 6.09) 10^{-5}$	0.21
M3	$(6.66 \pm 2.53) 10^{-11}$	$(1.56 \pm 0.82) 10^{-6}$	0.40
M4	$(2.33 \pm 0.27) 10^{-11}$	$(1.74 \pm 2.51) 10^{-6}$	0.19

Les résultats, présentés dans le tableau 3.2, montrent que les valeurs de K_{d1} et K_{d2} du complexe M4/Pb²⁺ sont respectivement de $(2.33 \pm 0.27) 10^{-11}$ M et $(1.74 \pm 2.51) 10^{-6}$ M. Quoique ces valeurs sont comparables avec celles du M3/Pb²⁺, elles restent plus faibles de plus d'un ordre de grandeur que celles relatives à M1/Pb²⁺ et M2/Pb²⁺, et confirment l'aptitude du capteur réalisé à détecter les ions Pb²⁺.

L'ajustement des données expérimentales, nous a permis également de déterminer les valeurs du coefficient de Hill α qui sont de l'ordre de 0.17, 0.21, 0.4 et 0.19 respectivement pour M1, M2, M3 et M4. Toutes les valeurs de $\alpha < 1$ indiquent des modes de reconnaissance relativement proches pour ces 4 molécules, avec des interactions coopératives négatives (ou anti-coopératives) [6] entre les ions plomb et les sites de liaison de chaque molécule. Ce caractère commun est probablement conditionné davantage par la chaîne principale, à savoir le bisphénol S, qui est gardée identique pour les 4 molécules considérées. En revanche, les différences constatées en termes de valeurs de sensibilité et de constante de dissociation ont permis d'identifier deux groupes, M1 et M2 d'un côté et M3 et M4 de l'autre. Ces deux derniers avec

un ou deux anthracènes comme groupements terminaux ont présenté de meilleures performances métrologiques que les molécules M1 et M2 qui n'en possédaient pas.

A ce stade, nous pouvons conclure que, tout en gardant la chaîne principale (le bisphénol S) et en modifiant les groupements terminaux des molécules, nous avons obtenu une meilleure affinité de la molécule M4 vis-à-vis des ions plomb. Il nous a alors paru utile d'étudier aussi l'effet du groupement central sur les performances du capteur réalisé.

3.2. Réalisation des capteurs SAWs fonctionnalisés par des dérivés d'anthracène

L'objectif de cette partie porte sur la compréhension du mécanisme d'interaction entre la molécule M4 et les ions plomb, en relation avec la nature de la chaîne principale. Dans ce contexte, nous avons décidé de modifier le bisphénol S de la molécule M4, par le 1,4 thiodiphénol et le biphenyle, pour obtenir respectivement les molécules 9-{{[4-({[4-(9anthrylmethoxy)phenyl]sulfonyl)methyl]methyl] anthracene (M5) et 2,2-bis(4 anthracenylme,thoxy-1,1'- biphenyl) (M6), dont les structures chimiques sont présentées dans la figure 3.5. Ces molécules seront utilisées par la suite comme couches sensibles associées aux capteurs SAWs. Une détection comparée des ions plomb permettra de déceler un éventuel effet du groupement central sur les résultats obtenus.

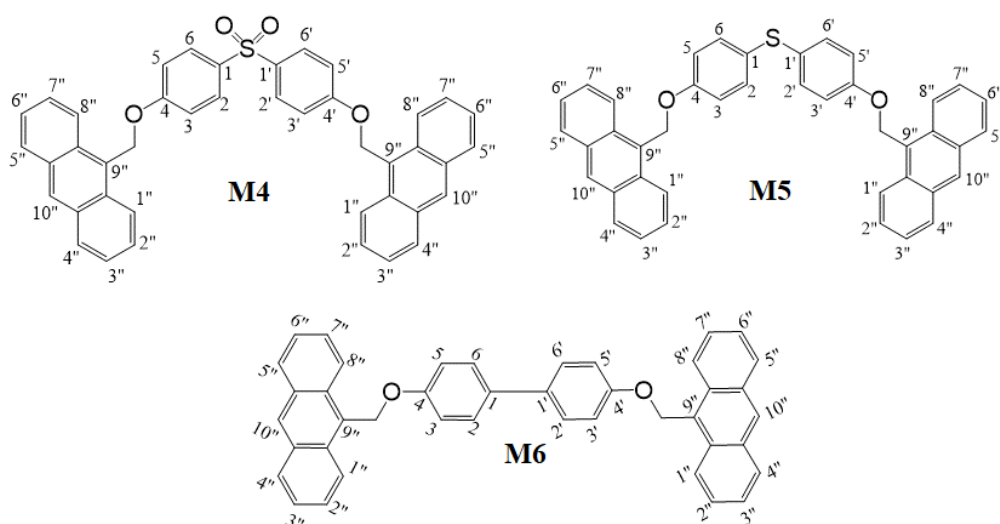


Figure 3.5 : Structures chimiques des molécules M4, M5 et M6

Pour étudier les comportements des capteurs (M4, M5 et M6) /SAWs vis-à-vis des ions plomb, nous avons procédé à des injections de solutions d'ions Pb^{2+} à différentes concentrations (issues d'une solution mère de nitrate de plomb ($Pb(NO_3)_2$) à 0,1 M) et suivi les variations de phase et d'amplitude jusqu'à la saturation, de la même façon que pour les premières molécules.

Les résultats obtenus pour ces trois dérivés d'anthracènes (M4, M5 et M6) sont présentés sur la figure 3.6, sous forme de variation cumulative de la phase en fonction des concentrations d'ions plomb Pb^{2+} .

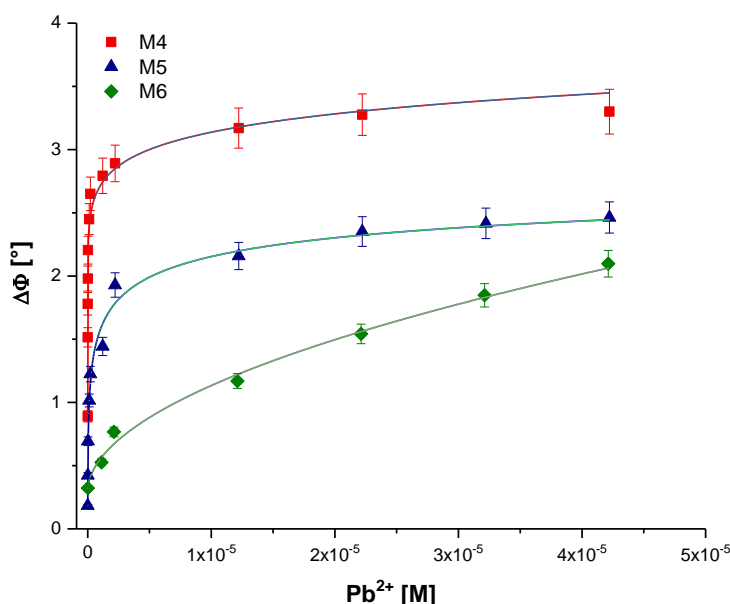


Figure 3.6 : Variation de la phase en fonction de la concentration des ions plomb, pour les trois molécules M4, M5 et M6.

La Figure 3.6 montre que la variation maximale de phase ($\Delta\Phi_s=3,54^\circ$), correspondant à la saturation du capteur M4/SAW est supérieure à celles enregistrées pour les capteurs fonctionnalisés avec les molécules M5 et M6.

Les résultats gravimétriques obtenus, exprimés en termes de sensibilité et de limite de détection, sont résumés dans le tableau.3.3. Nous remarquons que la valeur de sensibilité du capteur M4/SAW est supérieure d'environ deux ordres de grandeurs à celle du capteur M5/SAW et trois ordres de grandeur à celle du capteur M6/SAW.

Tableau 3.3 : Valeurs de sensibilité S et limite de détection LOD de capteurs (M4, M5 et M6)/SAW

	S [°/M]	LOD
M4	$(7.2 \pm 4.6) \times 10^8$	22pM
M5	$(1.7 \pm 0.3) \times 10^6$	2nM
M6	$(2.0 \pm 0.2) \times 10^5$	11nM

De plus, la valeur de la limite de détection (LOD) du capteur M4/SAW, de l'ordre de la vingtaine de picomolaire, est largement inférieure à celle obtenue avec des capteurs SAWs fonctionnalisés avec les deux autres molécules M5 et M6.

A partir des mesures précédentes, nous avons estimé les valeurs des différentes constantes de dissociation des réactions mises en jeu. Nous avons donc modélisé les courbes de variation de phase en fonction de la concentration d'ions plomb avec le même modèle combiné (eq 3.1) que nous avons utilisé pour les précédentes molécules. Là aussi, c'est celui qui a permis d'avoir le meilleur ajustement.

Les relevés des valeurs des constantes de dissociation K_{d1} et K_{d2} , présentées dans le tableau 3.4, indiquent que le complexe M4/ Pb^{2+} possède la plus faible valeur de K_{d1} qui est de l'ordre de $(2.33 \pm 0.27) 10^{-11} M$. Cette valeur est très inférieure à celles des complexes M5/ Pb^{2+} et M6/ Pb^{2+} . Par conséquent, la meilleure affinité est obtenue pour la reconnaissance entre la molécule M4 et les ions plomb.

Tableau 3.4 : Valeurs de constantes de dissociation et de coefficients de Hill de différents complexes (Mi=4-6)/ Pb^{2+}

	$K_{d1}[M]$	$K_{d2}[M]$	α
M4	$(2.33 \pm 0.27) 10^{-11}$	$(1.74 \pm 2.51) 10^{-6}$	0.19
M5	$(2.45 \pm 0.79) 10^{-8}$	$(1.37 \pm 1.40) 10^{-5}$	0.35
M6	$(7.27 \pm 1.44) 10^{-5}$	$(1.03 \pm 0.51) 10^{-4}$	0.2

Tout comme la modification des groupements terminaux, les changements au niveau de la chaîne centrale influent sur les propriétés de reconnaissances des molécules testées, et par la même sur les performances métrologiques des capteurs associés. En considérant l'ensemble des modifications sur les deux principaux groupements chimiques (le bisphénol S et l'anthracène), nous pouvons conclure que le capteur M4/SAW présente la valeur de sensibilité la plus élevée et la constante de dissociation K_{d1} la plus faible. Cette variabilité des performances de reconnaissance selon les changements des groupements chimiques, montre toute la complexité des phénomènes mis en jeu. Dans ce cas particulier, c'est bien l'association anthracène/bisphénol S qui confère à la molécule M4 cette grande affinité vis-vis des ions plomb.

Pour mieux approcher la problématique des mécanismes d'interaction entre les différents complexes, nous avons orienté nos investigations vers les calculs théoriques basés sur la fonctionnelle de densité (DFT).

4. Modélisation par DFT

Dans cette partie, nous avons réalisé des optimisations géométriques, des différentes molécule $M_{i=1-6}$, avant et après complexation des ions Pb^{2+} , en nous basant sur la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT). Ces calculs viendront supporter les résultats expérimentaux.

4.1. Méthode de calculs

Les calculs sont effectués en plusieurs étapes, en veillant à stabiliser le système où la structure est entièrement optimisée. Tout d'abord, l'optimisation de la géométrie à l'état électronique fondamental est réalisée en utilisant l'hybride fonctionnelle Becke à trois paramètres (B3) avec la corrélation non-locale de Lee-Yang-Parr (LYP) [7] appelée la méthode B3LYP, combinée avec la base 6-311G (d, p). Il a été noté que l'utilisation de cette méthode et cette base semble être la meilleure approche appropriée pour notre étude. Dans cette base, la diffusion des orbitales d est ajoutée aux atomes autres que l'hydrogène tels que le carbone, l'oxygène et le soufre dans notre cas. Cette méthode induit des effets de corrélation électronique à un coût inférieur au temps de calcul.

Par la suite, des calculs sont effectués pour la complexation entre la molécule d'intérêt, dans sa géométrie entièrement optimisée, et les ions métalliques lourds. La base LANL2DZ de type ECP (Effective Core Potential) est utilisée pour modéliser les atomes de plomb (Pb). Pour

décrire de manière adéquate les effets de la dispersion, tous les calculs présentés dans ce travail sont effectués en utilisant la méthode de DFT-D3. Cette méthode décrit les interactions de dispersion entre une particule et ses voisins dans un rayon donné, via un simple champ de force additionné à l'énergie DFT pure [8].

Afin d'expliquer la capacité de ces molécules à capturer les ions Pb^{2+} , nous nous sommes intéressés à étudier le phénomène d'interaction entre les différents réactifs en déterminant le site d'adsorption le plus favorable et l'énergie d'interaction correspondante, dans les deux phases gazeuse et liquide.

Signalons que tous les calculs sont effectués en utilisant le programme GAUSSIAN 09 et que l'effet de solvation est décrit par le modèle de continuum polarisable en utilisant les cavités de topologies atomiques unifiées Hartree Fock (UAHF).

4.2. Optimisation géométrique des différentes molécules

Dans le but d'exploiter les paramètres géométriques, les structures sont optimisées à leur état fondamental par DFT/B3LYP/6-311G(d,p) en phase gaz et en phase liquide (eau). Les structures optimisées des différentes molécules M1, M2, M3, M4, M5 et M6 sont représentées sur la figure 3.7 et toutes les données en phase gaz sont rassemblées dans un tableau dans l'annexe.

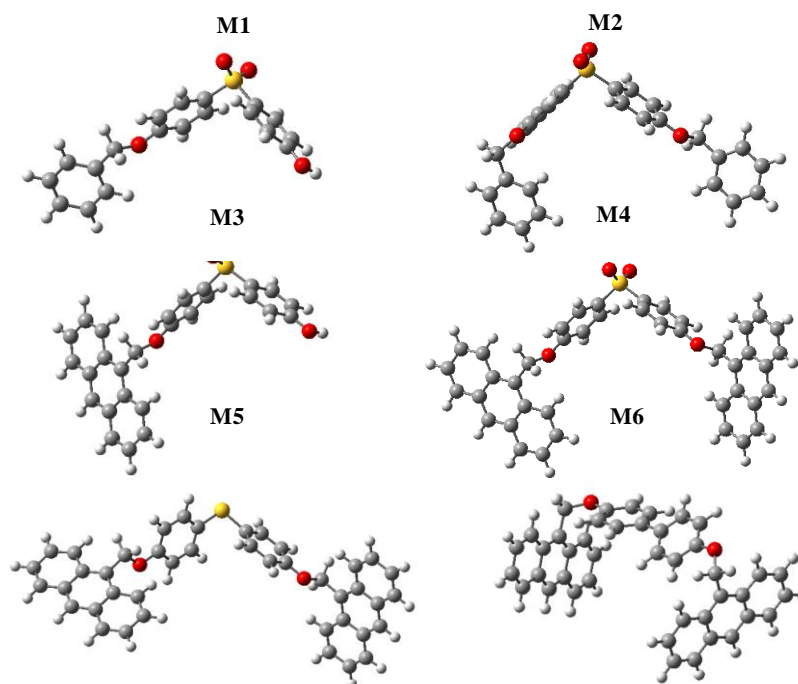


Figure 3.7 : : Optimisation géométrique des molécules M1, M2, M3, M4, M5 et M6.

C : Gris, H : Blanc, O : Rouge, S : Jaune

D'après une étude de la conformation la plus stable de chaque molécule, les calculs montrent que les liaisons (Å) sont modifiés au cours de l'optimisation pour obtenir la forme la plus stable d'énergie la plus basse de la molécule (Annexe). Le tableau 3.5 rassemble les valeurs d'énergie la plus stable pour chaque molécule dans les deux phases gazeuse et liquide.

Tableau 3.5 : L'énergie la plus stable des molécules $M_i=1-6$ en phases gazeuse et en phase liquide

	Energie en a.u (phase gazeuse)	Energie en a.u (phase liquide)
M1	-1432,994	-1433,017
M2	-1703,423	-1703,439
M3	-1740,349	-1740,372
M4	-2317,618	-2317,630
M5	-2167,231	-2167,237
M6	-1769,046	-1769,047

Nous avons remarqué que les valeurs d'énergies de ces molécules en phase liquide sont inférieures à celles obtenues en phase gazeuse. Ceci montre que l'effet du solvant minimise les énergies pour chaque conformation et rend la molécule plus stable.

4.3. Optimisation géométrique des différents complexes

La figure 3.8 présente les géométries les plus stables de complexes d'ions plomb adsorbés sur les différentes molécules M1, M2, M3, M4, M5 et M6.

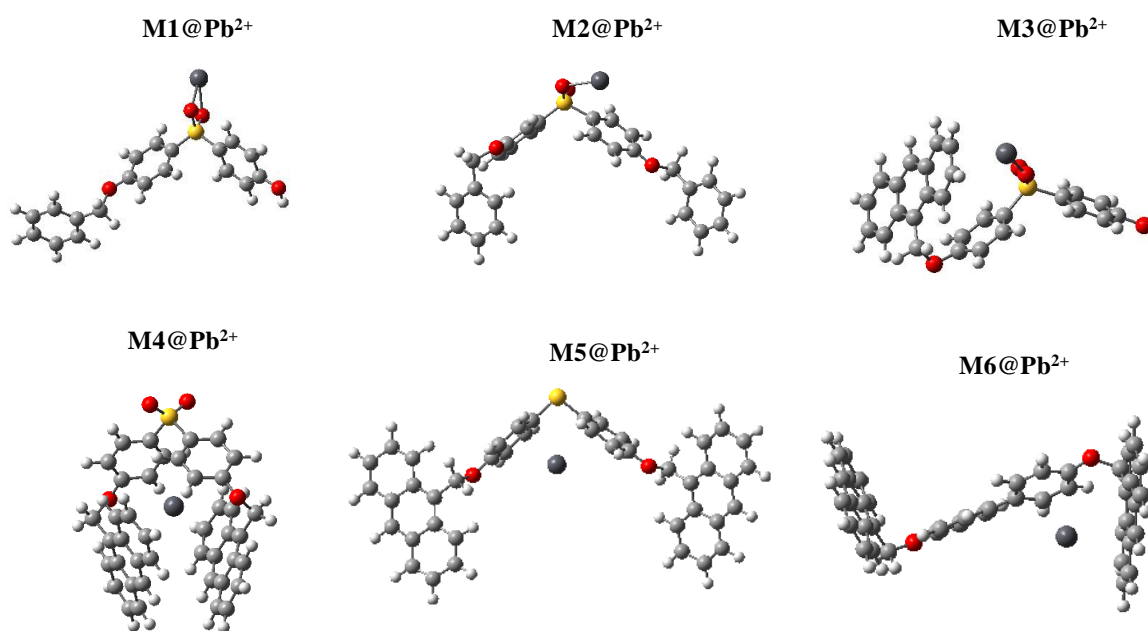


Figure 3.8 : Les optimisations géométriques de M1/Pb²⁺, M2/Pb²⁺, M3/Pb²⁺, M4/Pb²⁺, M5/Pb²⁺ et M6/Pb²⁺.

C : Gris, H : Blanc, O : Rouge, S : Jaune, Pb : Gris foncé

En premier constat, nous remarquons d'après les Figures 3.7 et 3.8 que la complexation des ions plomb avec les sites de reconnaissance modifie la structure géométrique de chaque molécule. En effet, dans le cas des molécules M1, M2 et M3, les calculs prévoient que les configurations les plus stables, présentés sur la Figure 3.8, correspondent à la formation d'une liaison entre le cation Pb²⁺ et l'atome d'oxygène. Ce n'est pas le cas de la molécule M4, dans laquelle l'atome de soufre est rendu plus positif par l'importante conjugaison du système et les charges négatives des atomes d'oxygène. L'interaction entre les fragments aromatiques négatifs et les cations de plomb est par conséquent forte. La molécule M4 est donc plus flexible que les autres molécules et pourrait piéger les ions Pb²⁺ entre ses fragments aromatiques. La flexibilité de cette molécule maximise l'interaction électrostatique entre l'ion plomb et les nuages électroniques de deux anthracènes (Figure 3.9). Déjà à ce stade, nous pouvons rapprocher ces résultats des mesures expérimentales sur deux points, même s'ils doivent être nuancés du fait que les molécules ne sont pas entièrement libres mais associées à une surface :

- i)* la forte variation du signal de sortie du capteurs M4/SAW, comparée aux autres est à mettre sur le compte de la grande flexibilité de la molécule M4 et son réarrangement lors de la reconnaissance ;
- ii)* la complexation des ions plomb modifie la structure géométrique de chaque molécule ; une modification qui est non contrainte en début de reconnaissance (excepté la partie liée à la surface du capteur), devient de moins en moins facile avec les reconnaissances successives. Ce qui s'apparente à des interactions anti-coopératives, tel que reflété par le coefficient de Hill trouvé inférieur à 1.

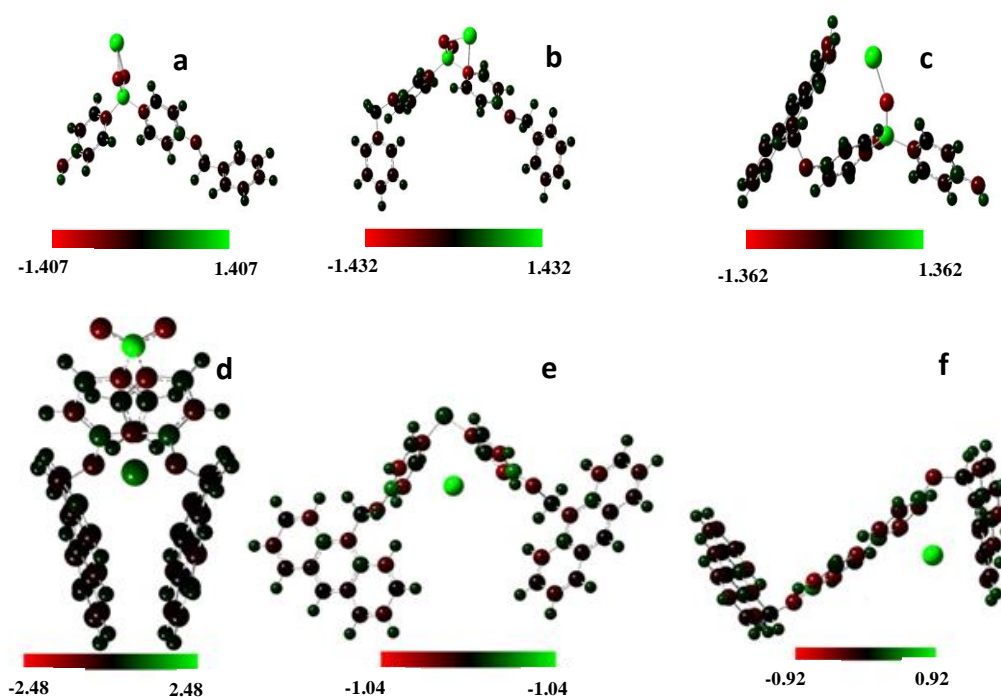


Figure 3.9 : Les charges atomiques des différents complexes a) M1/Pb²⁺, b) M2/Pb²⁺, c) M3/Pb²⁺, d) M4/Pb²⁺, e) M5/Pb²⁺ et f) M6/Pb²⁺.

Pour la molécule M5, la conjugaison est interrompue par le groupe CH₂, tandis que pour M6, l'interaction est limitée par l'encombrement stérique des groupes phényles qui empêchent la formation de cages. Alors que pour les autres molécules M1, M2 et M3, l'interaction se fait entre les cations de plomb Pb²⁺ et l'atome d'oxygène, ce qui confirme que le nuage électronique

du fragments aromatiques (les deux anthracène) est responsable pour former une molécule cage pour piéger les ions plomb. En conséquent, l'interaction des ions plomb avec M1, M2 et M3, M5 et M6 est moins importante qu'avec M4.

Ces résultats suggèrent alors que les trois dernières molécules (M4, M5 et M6) peuvent être envisagées comme couches de reconnaissance des ions plomb et que M4 est probablement la molécule la plus appropriée.

Sur la base de ces résultats, nous avons entrepris de calculer les énergies d'interaction des différents complexes à partir des configurations les plus stables.

4.4. Calculs des énergies d'interaction

Afin d'expliquer la capacité de ces molécules à capturer les cations Pb^{2+} , nous avons étudié le phénomène d'interaction entre les différents réactifs en déterminant le site d'adsorption le plus favorable et l'énergie d'interaction correspondante. Nous avons donc calculé les énergies d'interaction entre les différents complexes dans les deux milieux, gazeux et liquide, en se basant sur le cycle de Hess (figure 3.10)

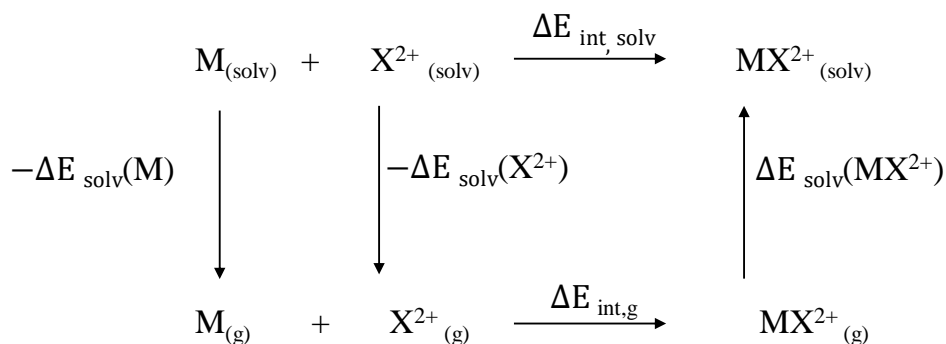


Figure 3.10 : Cycle de Hess utilisé pour le calcul des énergies d'interaction de solvation

Nous avons commencé tout d'abord par calculer l'énergie d'interaction dans la phase gazeuse selon l'équation suivante :

$$\Delta E_{int,gaz} = E_{MX^{2+}} - (E_M + E_{X^{2+}}) + \Delta E_{BSSE} \quad (\text{eq 3.3})$$

Avec :

- $E_{MX^{2+}}$: énergie totale des cations de plomb adsorbés sur la molécule d'intérêt.
- E_M : énergie totale de la molécule isolée.
- $E_{X^{2+}}$: énergie des cations isolés.
- E_{BSSE} : énergie correspondant à l'erreur de superposition établie.

Signalons que les calculs DFT ne peuvent pas décrire les complexes de van der Waals ; sauf si la dispersion est prise en compte et si BSSE (erreur de superposition de base) est corrigée.

Par la suite, l'énergie d'interaction de solvation de la molécule étudiée est calculée à l'aide du cycle de Hess :

$$\Delta E_{\text{int, solv}} = \Delta E_{\text{int, gaz}} + \Delta E_{\text{solv}}(MX^{2+}) - \Delta E_{\text{solv}}(X^{2+}) - \Delta E_{\text{solv}}(M) \quad (\text{eq 3.4})$$

Avec :

$\Delta E_{\text{solv}}(MX^{2+})$: énergie de solvation du complexe molécule/ion.

$\Delta E_{\text{solv}}(X^{2+})$: énergie de solvation de l'ion isolé.

$\Delta E_{\text{solv}}(M)$: énergie de solvation de la molécule isolée.

Finalement, les énergies d'interaction obtenues, à partir des géométries les plus stables des différents complexes dans les deux milieux gazeux et liquide, sont présentées dans le tableau 3.6.

Tableau 3.6 : Les énergies d'adsorption des différents complexes ($Pb^{2+}/Mi=1-6$) dans les deux milieux gazeux et liquide.

	$\Delta E_{\text{int, gaz}} \text{ (KJ/mol)}$	$\Delta E_{\text{int, solv}} \text{ (KJ/mol)}$
M1	-677,15	-197.96
M2	-696,05	-220.32
M3	-749,03	-237.74
M4	-840,16	-290,1
M5	-708.88	-196,0
M6	-656.37	-172,1

Les calculs par DFT montrent que les énergies d'adsorption des différents complexes ($Pb^{2+}/M_i=1-6$), sont négatives. Ces résultats indiquent que le processus d'adsorption est exothermique. D'autre part, les résultats indiquent que la valeur d'énergie d'interaction de $M4@Pb^{2+}$, est de l'ordre de -840,16 et -290,1 KJ/mol respectivement dans les deux phases gazeuse et liquide, supérieure à celle de $M1@Pb^{2+}$, $M2@Pb^{2+}$, $M3@Pb^{2+}$, $M5@Pb^{2+}$ et $M6@Pb^{2+}$. Par conséquent, la molécule M4 est la plus réactive avec les ions Pb^{2+} .

Par ailleurs, les résultats, présentés dans le tableau 3.6, indiquent que l'effet de solvation mène à diminuer les valeurs d'énergies d'adsorption. Cela peut-être s'expliquer par le fait que le solvant (l'eau dans notre cas) est un bon médiateur pour rendre l'interaction plus forte entre les différents réactifs.

5. Confrontation entre résultats expérimentaux et théoriques

Dans le but de confronter les mesures gravimétriques et les calculs par DFT, nous avons choisi de superposer les valeurs de sensibilités de différents capteurs $M_i=1-6/Pb^{2+}$ et les valeurs d'énergies de solvation des différents complexes (Figure 3.11).

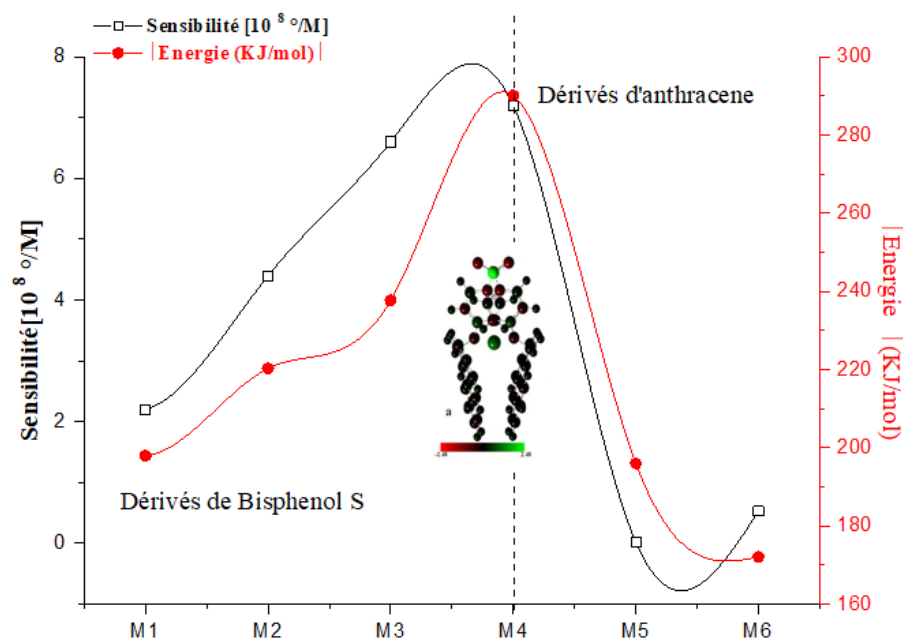


Figure 3.11 : Corrélation entre les valeurs de sensibilité de capteurs ($M_i=1-6$)/SAW et les valeurs des énergies d'interaction ($M_i=1-6$)/ Pb^{2+} dans la phase liquide.

La Figure 3.11 montre que les résultats expérimentaux exprimés en termes de valeurs de sensibilité sont parfaitement corrélés aux valeurs calculées des énergies de solvation. Ainsi, nous pouvons associer la valeur de sensibilité la plus importante obtenue dans le cas de la molécule M4 à la forte attraction électrostatique entre les ions plomb et le nuage des électrons π du fragment de naphthalène de cette molécule.

Par calcul comme expérimentalement, le capteur M4/SAW est indéniablement le plus adapté à la détection des ions plomb en solution. Reste alors à tester sa sélectivité vis-à-vis d'autres ions lourds. Là aussi nous nous efforcerons à confronter expérience et calcul ; il conviendra alors de limiter notre choix d'ions lourds à tester. Le mercure en premier, pour deux raisons : 1) c'est l'un si ce n'est le plus toxique pour l'environnement, 2) c'est celui pour lequel les premières molécules (à base d'un dérivé de bisphénol comportant deux groupements anthracènes, encapsulé dans la β -cyclodextrine) synthétisées par notre équipe avaient montré la plus grande affinité. Le second élément retenu est le cuivre, un oligoélément très abondant dans la nature qui, à forte dose, est extrêmement toxique.

6. Tests de sélectivité

6.1. Résultats gravimétriques

Pour étudier le test de sélectivité du capteur SAW, fonctionnalisé avec la molécule M4, nous avons donc procédé de la même façon pour les ions plomb Pb^{2+} , mercure Hg^{2+} et cuivre Cu^{2+} ; à savoir, étudier la variation temporelle du signal de sortie (la phase) en fonction des ajouts de différentes concentrations de chacun de ces trois éléments. A partir de ces expériences, il devient alors possible d'exprimer la variation cumulée de la phase en fonction de la concentration des analytes.

Contrairement à la plupart des études de sélectivité, nous avons choisi d'illustrer les variations de phase en fonction de la concentration d'ions plomb, mercure et cuivre, non seulement pour une concentration élevée donnée, mais pour toute la gamme de concentration d'ions lourds (Figure 3.12).

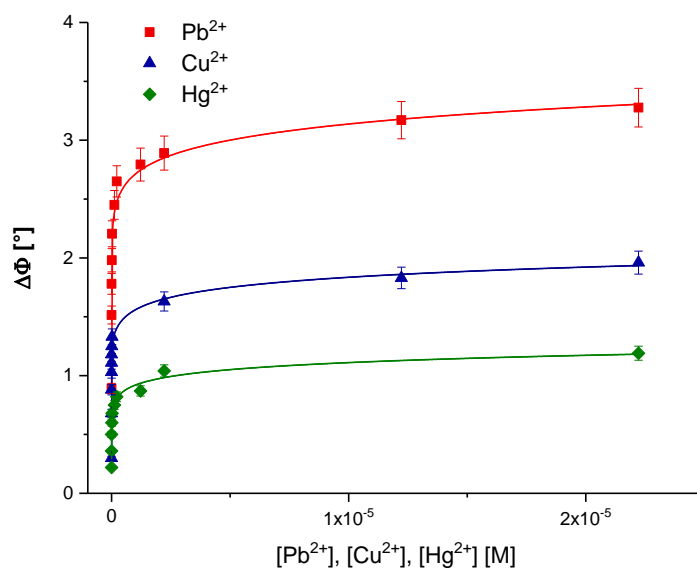


Figure 3.12 : Variations de phase ($\Delta\Phi$) en fonction des concentrations de Pb^{2+} , Cu^{2+} et Hg^{2+} pour le capteur M4/SAW

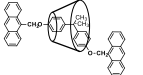
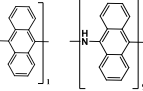
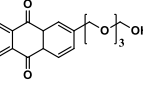
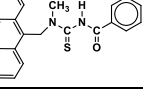
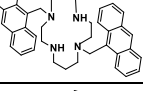
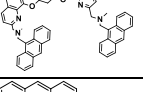
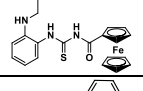
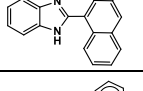
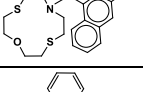
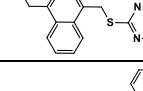
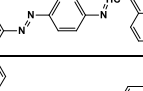
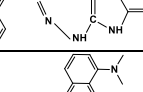
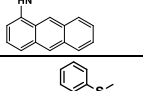
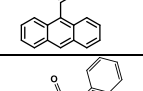
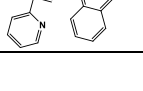
Les valeurs de sensibilité (S) et de limite de détection (LOD) obtenues pour le capteur M4/SAW vis-à-vis des ions Pb^{2+} , Cu^{2+} et Hg^{2+} sont rassemblées dans le tableau 3.7. L'ensemble des résultats met en évidence l'affinité de la molécule M4 vis-à-vis des trois ions métalliques telle que les valeurs de sensibilité du capteurs M4/SAW sont relativement du même ordre de grandeur, pour les trois ions. Ces résultats montrent que le capteur réalisé n'est pas sélectif mais qu'il est capable de détecter des métaux lourds à des concentrations picomolaires.

Tableau 3.7 : Les valeurs de sensibilités (S) et de limite de détection (LOD) du capteur M4/SAW vis-à-vis des ions Pb^{2+} , Cu^{2+} et Hg^{2+} .

	Pb^{2+}	Cu^{2+}	Hg^{2+}
S [$^{\circ}/\text{M}$]	$(7.2 \pm 4.6) \times 10^8$	$(3.9 \pm 2.3) \times 10^8$	$(1.2 \pm 0.8) \times 10^8$
LOD	22 pM	22 pM	0.1 nM

En nous intéressant à la limite de détection LOD , on remarque que les valeurs obtenues sont parmi les plus faibles jamais rapportées dans la littérature concernant la détection d'ions métalliques lourds par des dérivés d'anthracène [1,9-22]. A titre de comparaison, le tableau 3.8 rassemble une liste de travaux effectués sur la détection des métaux lourds avec des capteurs fonctionnalisés avec des dérivés d'anthracène.

Tableau 3.8 : Limite de détection de capteurs fonctionnalisés avec des dérivés d'antracène

Dérivés d'antracène	Structure chimique	Transduction	Ion détecté	LOD	Ref
2,2-bis[4-(9-anthrylmethoxy)phenyl]propane- β -Cyclodextrin		Electrochemistry	Hg ²⁺ /Pb ²⁺	10 ⁻⁷ M / 6×10 ⁻⁶ M	[1]
1-aminoanthracene (1AA) and (9-aminoanthracene (9AA))		Fluorescence	Pb ²⁺	2×10 ⁻⁶ M	[9]
1-hydroxy-2-{2-[2-(2-hydroxy-ethoxy)-ethoxy]-ethoxy methyl}-anthracene-9,10-dione		Potentiometry	Pb ²⁺	5×10 ⁻⁷ M	[10]
N-9-Anthrylmethyl-N-methyl-N0-benzoylthiourea		Fluorescence	Hg ²⁺	11.6×10 ⁻⁶ g/l	[11]
bis(anthrylmethyl) derivative of 1,8-dimethylcyclam		Fluorescence	Hg ²⁺	3.8×10 ⁻⁶ M	[12]
anthracene-oxyquinoline		Fluorescence	Hg ²⁺	3.2×10 ⁻⁶ M	[13]
Ferrocene-anthracene		Fluorescence	Hg ²⁺ /Cu ²⁺	3.0×10 ⁻⁶ M / 1.9 ×0 ⁻⁶ M	[14]
9-anthraldehyd,phenylenediamine		Fluorescence	Hg ²⁺	2.45×10 ⁻⁶ M	[15]
1-(9-Anthracenylmethyl)-1-aza-4,10-dithia-7 oxacyclododecane		Fluorescence	Hg ²⁺	3.4×10 ⁻⁷ M	[16]
9,10-bis((4,6-dimethylpyrimidin-2-ylthio)methyl)anthracene		Fluorescence	Hg ²⁺ /Cu ²⁺	2.15×10 ⁻⁷ M / 7.68×10 ⁻⁸ M	[17]
Anthracene based azo derivative		Fluorescence	Hg ²⁺ /Cu ²⁺	5.51 10 ⁻⁸ M / 0.66×10 ⁻⁸ M	[18]
(Z)-2-(anthracen-9-ylmethylene)-N-phenylhydrazinecarbothioamide		UV-Visible	Hg ²⁺ /Cu ²⁺	0.53×10 ⁻⁸ M / 0.28×10 ⁻⁹ M	[19]
Dansyl-anthracene		UV-Visible	Cu ²⁺	2.5×10 ⁻⁶ M	[20]
(E)-N-(Anthracen-9-ylmethylene)-2-(methylthio)aniline		Fluorescence	Cu ²⁺	1.2 ×10 ⁻⁶ M	[21]
pyridine 2-carboxaldehyde and 9-acetyl anthracene.		Fluorescence	Pb ²⁺	0,94×10 ⁻⁶ M	[22]

Le tableau 3.8 montre également que les dérivés d'anthracène sont généralement étudiés en tant que couches de reconnaissance pour des capteurs optiques. Ceci peut être expliqué par le fait que les anthracènes et leurs dérivés possèdent de nombreuses propriétés physiques remarquables, notamment des rendements de photoluminescence élevés et une bonne stabilité thermique [1,23-24].

Concernant le capteur M4/SAW, avec deux avantages, une très grande sensibilité et une très faible limite de détection, et une limitation, la non-sélectivité, deux voies peuvent être considérées à ce stade pour la suite à donner à ces travaux :

- 1) Utiliser le capteur tel quel en tant que dispositif justement non sélectif mais extrêmement sensible. En entrée de chaîne de mesures par exemple où la pollution n'est pas identifiée et s'orienter par la suite, en cas de réponse positive, vers une identification plus précise de la nature des polluants ;
- 2) Poursuivre les investigations sur les modifications chimiques à apporter à la molécule M4, afin d'en améliorer la sélectivité.

6.2. Modélisation par DFT

Dans cette partie, nous nous sommes intéressés à comprendre la capacité de la molécule M4 à complexer les trois cations Pb^{2+} , Hg^{2+} et Cu^{2+} , en adoptant une approche de la Théorie de la Fonctionnelle de la Densité (DFT).

6.2.1. Les géométries optimisées

Les géométries des réactifs sont optimisées (Figure 3.13) en utilisant la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) par la méthode de la fonctionnelle de corrélation d'échange B3LYP (Becke three-parameter Lee-Yang-Parr) avec la base 6-311G (d,p) pour les atomes de carbone (C), oxygène (O), hydrogène (H) et soufre (S) et la base LANL2DZ ECP pour les atomes de cuivre (Cu) mercure (Hg) et de plomb (Pb) [25]. Tous les calculs sont effectués en utilisant le programme GAUSSIAN 09. L'optimisation des géométries des réactifs est suivie d'un calcul des fréquences pour vérifier que ces géométries correspondent à des minimas sur leur surface d'énergie potentielle (absence de fréquences imaginaires).

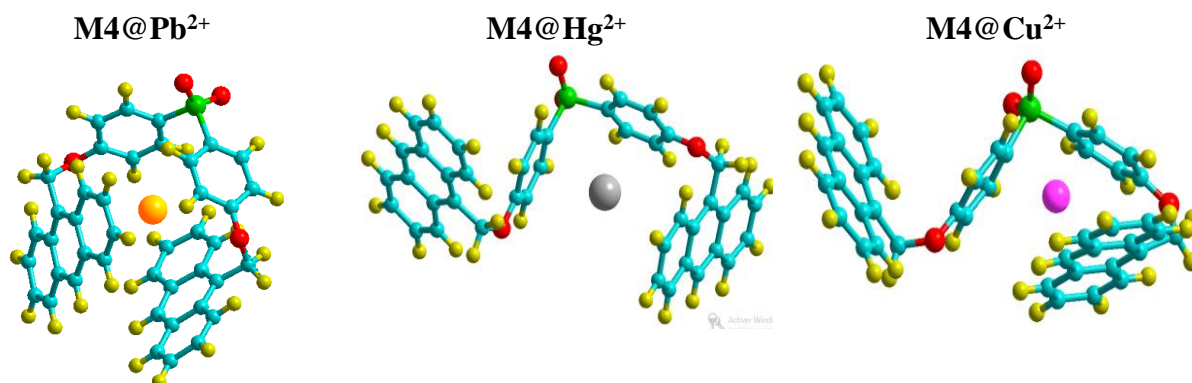


Figure 3.13 : Les optimisations géométriques de complexes $M4/Pb^{2+}$, $M4/Hg^{2+}$ et $M4/Cu^{2+}$.

C : Bleu, H : Jaune, O : Rouge, S : Vert, Pb : Orangé, Hg : Gris, Cu : Mauve

La Figure 3.13 montre que la molécule M4 ne réagit pas de la même façon avec les trois ions Pb^{2+} , Cu^{2+} et Hg^{2+} . En effet, comme nous l'avons signalé auparavant que la conformation la plus stable du complexe $M4@Pb^{2+}$ est obtenue quand les deux anthracènes de cette molécule encapsulent les ions Pb^{2+} . Pour les deux autres ions, Hg^{2+} et Cu^{2+} , l'interaction se fait avec le groupement anthracène et les deux phényles du bisphénol S.

6.2.2. Calcul d'énergie d'interaction

Du point de vue du calcul théorique, les énergies d'adsorption négatives indiquent que le processus d'adsorption est exothermique et que l'ajout de cations métalliques conduit à des configurations stables, tandis que les énergies d'adsorption positives reflètent des configurations instables. Nous avons donc relevé dans le tableau 3.9, les différentes énergies d'interactions de différents complexes.

Tableau 3.9 : les valeurs d'énergies d'interaction de la molécule M4 avec Pb^{2+} , Cu^{2+} et Hg^{2+} dans la phase gazeuse

	$M4/Pb^{2+}$	$M4/Cu^{2+}$	$M4/Hg^{2+}$
$E_{int,gaz}$ (kJ/mol)	-840,16	-939,05	-882,67

Dans un premier temps, les calculs par DFT prouvent que toutes les valeurs d'énergies d'interaction de complexes $M4/Pb^{2+}$, $M4/Hg^{2+}$ et $M4/Cu^{2+}$ sont négatives. Ceci montre que

l'adsorption des ions plomb, cuivre et mercure sur la molécule M4 est exothermique. De plus, contrairement à ce qu'on aurait pu attendre, nous avons obtenu comme valeurs des énergies d'interaction : $\Delta E_{\text{int, gaz}}(\text{Cu}^{2+}/\text{M4}) > \Delta E_{\text{int, gaz}}(\text{Hg}^{2+}/\text{M4}) > \Delta E_{\text{int, gaz}}(\text{Pb}^{2+}/\text{M4})$. Ces valeurs trouvées ne sont pas concordantes avec les résultats gravimétriques (Figure 3.14).

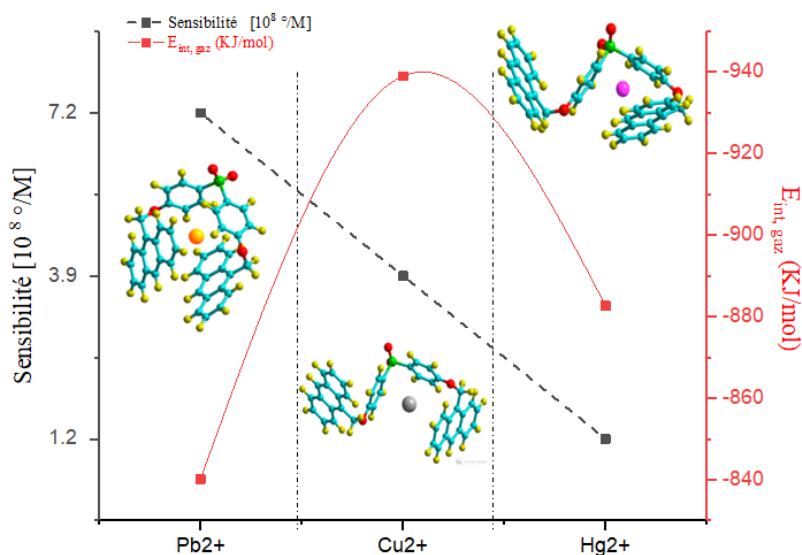


Figure 3.14 : Confrontation entre les valeurs de sensibilité du complexes M4/(Pb²⁺, Cu²⁺ et Hg²⁺) et les valeurs des énergies d'interaction dans la phase gazeuse.

L'idée était donc de calculer les énergies de solvation de chaque complexe pour se rapprocher de l'expérience. Les valeurs d'énergies d'interaction de la molécule M4 avec Pb²⁺, Cu²⁺ et Hg²⁺, dans la phase liquide, sont rassemblées dans le tableau 3.10. Nous remarquons que les valeurs de ces énergies restent négatives pour les complexes M4@Pb²⁺ et M4@Cu²⁺, alors que l'énergie d'interaction de la molécule M4 avec le mercure est devenue positive. Cette réaction est donc défavorable.

Tableau 3.10 : les valeurs d'énergies de solvation de la molécule M4 avec Pb²⁺, Cu²⁺ et Hg²⁺.

	M4/Pb ²⁺	M4/Cu ²⁺	M4/Hg ²⁺
$\Delta E_{\text{int, solv}}$ (kJ/mol)	-290,1	-101,5	284,4

Les calculs indiquent également que la valeur d'énergie d'interaction de solvation $\Delta E_{\text{int, solv}}$ du complexe ($\text{Pb}^{2+} / \text{M4}$) est supérieure à celle du ($\text{Cu}^{2+} / \text{M4}$). La molécule M4 est par conséquent plus réactive avec les ions Pb^{2+} .

Pour comparer ces résultats avec les mesures gravimétriques, nous avons choisi de présenter, dans la figure 3.15, les valeurs de sensibilité et d'énergies de solvation des différents complexes $\text{M4}@\text{Pb}^{2+}$, $\text{M4}@\text{Cu}^{2+}$ et $\text{M4}@\text{Hg}^{2+}$.

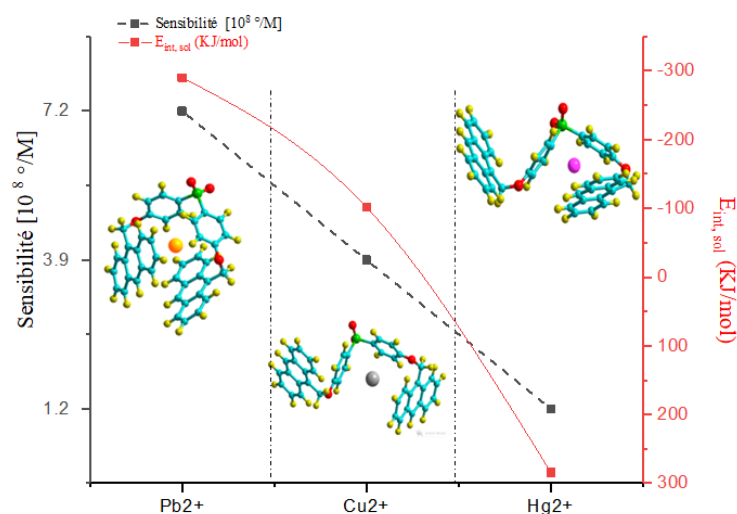


Figure 3.15 : Confrontation entre les valeurs de sensibilité du complexes $\text{M4}/(\text{Pb}^{2+}$, Cu^{2+} et $\text{Hg}^{2+})$ et les valeurs des énergies de solvation

La figure 3.15 montre que les valeurs de sensibilité et d'énergie de solvation évoluent dans le même sens et que la molécule M4 présente une meilleure affinité vis-à-vis les ions Pb^{2+} .

Notons que là aussi les mesures expérimentales et les calculs théoriques sont corrélés. Cela démontre tout le potentiel ouvert par les calculs dans ce champ d'application, où une investigation exploratoire permet de cibler quelques molécules d'intérêt à synthétiser et tester parmi plusieurs.

6.2.3. Orbitales moléculaires frontières FMO

Dans la chimie quantique, l'interaction d'une molécule avec un cation donné dépend de la charge, de l'encombrement stérique et des orbitales moléculaires frontières FMO. Les

paramètres clés qui peuvent donc caractériser la force de cette interaction sont les niveaux d'énergie de la plus haute orbitale occupée (HOMO) et de la plus basse orbitale non occupée (LUMO). En fait, plus ΔE_i est faible, plus l'interaction est forte. Le diagramme d'énergie des interactions orbitales moléculaires à la frontière du M4 et des cations étudiés est donc présenté dans la Figure 3.16.

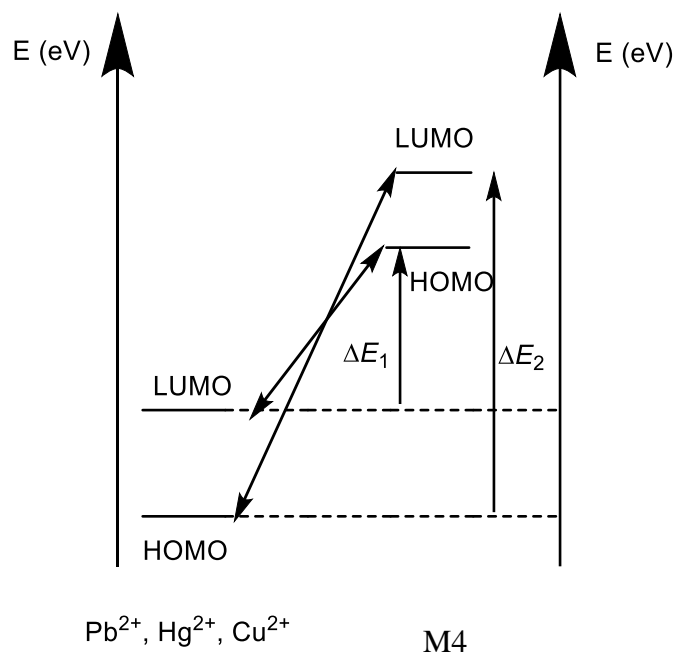


Figure 3.16 : Diagramme énergétique des interactions orbitales moléculaires (HOMO et LUMO) de la molécule M4 et des cations Pb^{2+} , Cu^{2+} et Hg^{2+} .

Dans un premier temps, à partir des optimisations géométriques des différents réactifs, nous avons commencé de calculer les valeurs des énergies des orbitales moléculaires HOMO et LUMO de la molécule M4 et des cations Pb^{2+} , Cu^{2+} et Hg^{2+} . Les valeurs obtenues sont consignées dans le tableau 3.11.

Tableau 3.11 : Les valeurs d'énergies LUMO et HOMO de la molécule M4 et les trois cations Pb^{2+} , Hg^{2+} et Cu^{2+} .

	$E_{\text{(HOMO)}} \text{ (eV)}$	$E_{\text{(LUMO)}} \text{ (eV)}$
Pb^{2+}	-28.177	-18.444
Hg^{2+}	-32.473	-20.426
Cu^{2+}	-32.365	-20.062
M4	-5.479	-1.964

Par la suite, les différences d'énergie, ΔE_1 et ΔE_2 , ont été calculées à partir des équations suivantes :

$$\Delta E_1 = |E_{\text{LUMO(cation)}} - E_{\text{HOMO(molécule)}}| \quad (\text{eq 3.5})$$

$$\Delta E_2 = |E_{\text{LUMO(molécule)}} - E_{\text{HOMO(cation)}}| \quad (\text{eq 3.6})$$

Nous avons présenté par la suite dans le tableau 3.12, les valeurs des différences d'énergie ΔE_1 et ΔE_2 des différents réactifs.

Tableau 3.12 : Différences d'énergie HOMO-LUMO de la molécule M4 et des trois cations Pb^{2+} , Cu^{2+} et Hg^{2+} , calculées au niveau B3LYP en utilisant la base 6-31G (d, p) pour M4 et la base LANL2DZ ECP pour les cations

	Cu²⁺			Hg²⁺			Pb²⁺		
	ΔE_1 (eV)	ΔE_2 (eV)	$E_{\text{int,solv}}$ (kJ/mol)	ΔE_1 (eV)	ΔE_2 (eV)	$E_{\text{int,solv}}$ (kJ/mol)	ΔE_1 (eV)	ΔE_2 (eV)	$E_{\text{int,solv}}$ (kJ/mol)
M4	14.58	30.40	-101.5	14.94	30.51	284	12.96	26.21	-290.1

Les calculs indiquent que les valeurs ΔE_1 sont toutes inférieures à ΔE_2 . La réaction se fait donc par l'HOMO de la molécule et la LUMO du cation étudié. Il en ressort que les valeurs ΔE (ΔE_1 et ΔE_2) les plus basses sont celles correspondant aux complexes $\text{Pb}^{2+}/\text{M4}$. L'interaction de la molécule M4 avec Pb^{2+} est donc plus forte que celle avec Cu^{2+} et de Hg^{2+} . Ces valeurs sont en concordance avec les résultats gravimétriques.

7. Tests de régénération

La possibilité de régénérer un capteur est un des points des plus importants à considérer. Cela permet en effet de capitaliser l'ensemble des étapes de conception et de réalisation du capteur, et de l'utiliser plusieurs fois sans altération de ses capacités de détection. Après une bibliographie ciblée sur les méthodes d'extraction des ions lourds, notre choix s'est porté sur les liquides ioniques [26]. Ces derniers peuvent complexer les ions lourds métalliques et le complexe ainsi formé et plus ou moins facilement évacué, par rinçage à l'eau ultra pure.

7.1. Liquide ionique (LI) :

L'extraction avec le liquide ionique est l'une des techniques les plus utilisées pour les ions lourds métalliques. Citons à titre d'exemple, les liquides ioniques à base de tétrabutylammonium qui contiennent des anions organiques naturels dérivés (L-lactate, L-tartrate, malonate, succinate, L-malate, pyruvate, D-glucuronate, D-galacturonate).

Dans notre travail, nous avons utilisé le lactate de tétrabutylphosphonium (TBP), représenté dans la Figure 3.17, comme agent complexant des ions plomb en raison de sa capacité de coordination avec des cations divalents.

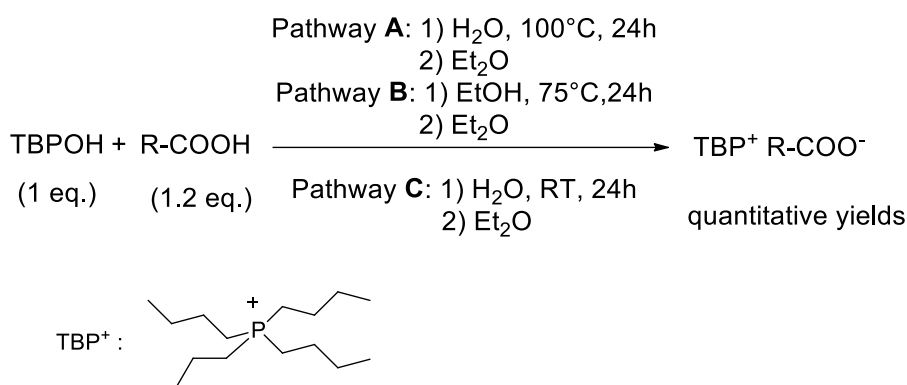


Figure 3.17 : Synthèse du lactate de tétrabutylphosphonium

7.2. Suivi temporel de la variation de phase après extraction des ions plomb

La régénération du capteur M4/SAW a été effectuée en injectant tout d'abord une solution de 0.2ml du liquide ionique (TBP) dilué dans 1.5 ml d'eau désionisée (DI), puis en rinçant avec l'eau ultra pure. Notons que la concentration de LI a été optimisée pour que ce dernier complexe les ions plomb et ne dissolve pas la couche de M4. La Figure 3.16, illustre un tel processus avec les variations de phase en fonction du temps après injection du LI (Fig 3.18 a), et après injection de l'eau ultrapure (Fig 3.18 b).

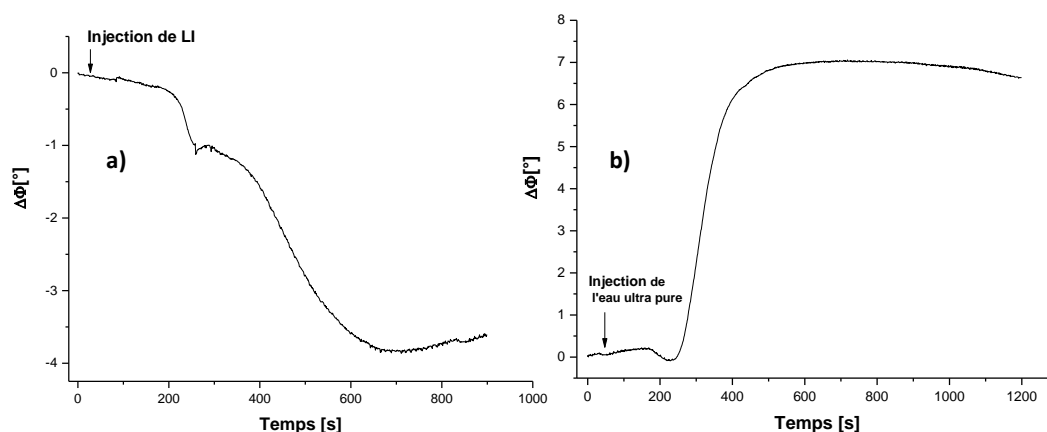


Figure 3.18 : Variations temporelles de la phase après: a) l’injection de lactate de tetrabutylphosphonium (TBP), b) le rinçage avec l’eau ultra pure.

Les résultats présentés sur la Figure 3.18.a, montrent une diminution de phase après injection de liquide ionique (LI). Cela est attribué à la complexation des ions plomb déjà adsorbés sur la molécule M4. La Figure 3.18.a montre également que la complexation des ions se produit en deux étapes. En modélisant la courbe avec une exponentielle décroissante de premier ordre, nous pouvons déterminer les constantes de temps : $t_1 = (65 \pm 15)$ s et $t_2 = (237 \pm 6)$ s. Ce résultat peut être interprété par le fait que lors de la première phase, le liquide ionique ne se complexe qu'avec des ions de plomb faiblement piégés entre les fragments aromatiques de l’anthracène avec des liaisons électrostatiques. Il faut cependant plus de temps au liquide ionique pour surmonter l'énergie d'interaction électrostatique entre la molécule M4 et les ions plomb. La cinétique de la réaction correspondante est donc nécessairement plus lente.

La Figure 3.18.b montre que contrairement au liquide ionique (LI), l’injection de l’eau désionisée (DI) provoque une augmentation de la variation de phase. Cette étape de rinçage permet donc d’extraire le complexe LI/Pb²⁺.

Par ailleurs, la variation de phase à la suite du rinçage, de l’ordre de 7°, équivaut à la variation enregistrée lors de la complexation des ions plomb par le LI, augmentée de la variation totale correspondant à la saturation du capteur M4/SAW (Figure 3.12). Ce résultat montre que le capteur est de nouveau prêt à être utilisé pour détecter les ions plomb et tester l’efficacité de la régénération par LI.

A ce stade, nous pouvons conclure que notre capteur à ondes acoustiques de surface, fonctionnalisé avec la molécule M4, est régénérable et renouvelable. Nous avons réussi en effet à utiliser le même capteur onze fois sans dégrader la couche de reconnaissance et en obtenant les mêmes variations de phase pour une même concentration.

8. Conclusion

Dans ce chapitre, nous nous sommes intéressés à la conception et la réalisation de capteurs à ondes acoustiques de surface, fonctionnalisés avec six nouvelles molécules à base de bisphénol (M1, M2, M3, M4, M5 et M6), pour la détection des ions métalliques lourds : (4-hydroxyphenyl, 4'-benzyloxyphenyl)sulfone(M1), (4,4'-bis-benzyloxyphenyl)sulfone(M2), (4-hydroxyphenyl, 4'-Anthrylmethyloxyphenyl)sulfone (M3), (4,4'-bis-(9-Anthrylmethyloxyphenyl))sulfone (M4) 9-{{4-([4-(9anthrylmethoxy)phenyl]sulfanyl) methyl]methyl] anthracene (M5) et 2,2-bis(4 anthracenylmethoxy-1,1'- biphenyl) (M6).

En premier lieu, nous avons testé la capacité de ces capteurs à piéger les ions plomb. Les résultats gravimétriques indiquent que, comparé aux cinq autres molécules, M4 présente la meilleure affinité vis-à-vis des ions plomb. Le capteur M4/SAW présente une valeur de sensibilité égale à $[7,2 \pm 4,6] \times 10^8$ [$^\circ$ /M], une constante de dissociation K_d de l'ordre de $(2.33 \pm 0.27) 10^{-11}$ M et une LD de 22 pM, inférieure à la valeur recommandée par l'OMS.

Nous avons choisi par la suite de tester la réponse du capteur SAW, fonctionnalisé par la molécule M4, envers d'autres ions métalliques lourds comme les ions Mercure (Hg^{2+}) et les ions cuivre (Cu^{2+}). Les résultats ont montré que M4 est toujours légèrement plus sensible envers les ions Pb^{2+} .

De façon complémentaire, nous avons effectués des calculs d'énergie des complexes ($M_i = 1-6 / Pb^{2+}$), basés sur la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) pour mieux comprendre le mécanisme d'interaction entre les différents réactifs. Les calculs montrent également que l'énergie d'adsorption de Pb^{2+} sur M4 est supérieure à celle des autres molécules. Une corrélation a pu être établie de façon assez convaincante entre les calculs théoriques, exprimés en termes d'énergie d'interaction, et les expérimentations à travers la sensibilité des capteurs utilisés.

Références

- [1] S. Tekaa, A. Gaieda, N. Jaballaha, S. Xiaonanb, M. Majdoub, Thin sensing layer based on semi-conducting β -cyclodextrin rotaxane for toxic metals detection, *J. Mat Res Bulletin*. 74 (2016) 248-257.
- [2] M. Lv, X. Wang, J. Li, X. Yang, C. Zhang, J. Yang, H. Hu, Cyclodextrin-reduced graphene oxide hybrid nanosheets for the simultaneous determination of lead (II) and cadmium (II) using square wave anodic stripping voltammetry, *Electrochimica Acta* 108 (2013), 412-420
- [3] Selvakumar Palanisamy, Kokulnathan Thangavelu, Shen-Ming Chen, Vijayalakshmi Velusamy, Min-Hui Chang, Tse-Wei Chen, Fahad M.A. Al-Hemaid, M. Ajmal Ali, Sayee Kannan Ramarajd Synthesis and characterization of polypyrrole decorated graphene/ β -cyclodextrin composite for low level electrochemical detection of mercury (II) in water, *Sensors and Actuators B* 243 (2017) 888–894
- [4] B. BENADDA Mesure des émissions et le traitement des métaux dans les fumées. Cas du cadmium, du mercure et du plomb. Etat de l'Art, *Record*, Rapport final Avril 2002, ETUDE N° 00-0220/1A (www.record-net.org).
- [5] S. Goutelle, M. Maurin, F. Rougier, X. Barbaut, L. Bourguignon, M. Ducher, P. Maire, The Hill equation: a review of its capabilities in pharmacological modelling, *Fundam. Clin. Pharmacol.* 22 (2008) 633–648.
- [6] B. I Kurganov, A. V. Lobanov, I. A. Borisov, A. N. Reshetilov, Criterion for Hill equation validity for description of biosensor calibration curves. *Anal.Chim.Acta* 427 (2001) 11-19.
- [7] B. Miehlich, A. Savin, H. Stoll, H. Preuss, Results obtained with the correlation energy density functionals of Becke and Lee, Yang and Parr, *Chem. Phys. Lett.* 157(1989) 200-206.
- [8] S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, H. Krieg, A consistent and accurate ab initio parametrization of density functional dispersion correction (DFT-D) for the 94 elements H-Pu, *J. Chem. Phys.* 132 (2010) 154104–154123.
- [9] K. Wang, M. Tagaya, S. Zheng, T. Kobayashi, Facile Syntheses of Conjugated Polyaminoanthracenes by Chemical Oxidation Polymerization for Sensitive Fluorometric Detection of Heavy Metal Ions, *Chem. Lett* 42 (2013) 427-429.
- [10] H. Karami, M. Fazlollah Mousavi, M. Shamsipur, Flow injection potentiometry by a new coated graphite ionselective electrode for the determination of Pb^{2+} , *Talanta*. 60 (2003) 775-786.

- [11] M. Sandor, F. Geistmann, M. Schuster, An anthracene-substituted benzoylthiourea for the selective determination of Hg(II) in micellar media , *Anal Chim Acta* 388 (1999) 19-26.
- [12] N. Jin Youn, S. Chang, Dimethylcyclam based fluoroionophore having Hg²⁺ and Cd²⁺ selective signaling behaviors, *Tetrahedron. Lett.* 46 (2005) 125-129.
- [13] L. Praveen, J. Babu, M. L. P. Reddy, R. Luxmi Varma, Unfolding with mercury: anthracene-oxyquinoline dyad as a fluorescent indicator for Hg(II) , *Tetrahedron. Lett* 53 (2012) 3951-3954.
- [14] J.Z. Ge, Y. Zou, Y.H Yan, S. Lin, X.F. Zhao, Q.Y. Cao, A new ferrocene–anthracene dyad for dual-signaling sensing of Cu(II) and Hg(II), *J. Photocheman photobio A.* 315 (2016) 67-75.
- [15] N. Kaur, G. Dhaka, J. Singh, Hg²⁺ induced deprotonation of an anthracene-based chemosensor: set–reset flip-flop at the molecular level using Hg²⁺ and I ions , *New J. Chem.* 39 (2015) 6125-6129.
- [16] M. Mameli, V. Lippolis, C. Caltagirone, J. L. Capelo, O. N. Faza and C. Lodeir, Hg²⁺ Detection by New Anthracene Pendant-Arm Derivatives of Mixed N/S- and N/S/O-Donor Macrocycles: Fluorescence, Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry and Density Functional Theory Studies , *Inorg. Chem* 49 (2010) 8276-8286.
- [17] Y.Wang, G.Qian, Z. Xiao, H.Wang a, L. Long, H. Wang, Z. Li, X. Liu, Synthesis and characterisation of anthracene-based fluorophore and its interactions with selected metal ions , *J. Inorg Chim Acta.* 363 (2010) 2325-2332.
- [18] D. Udhayakumari, S. Velmathi, Azo Linked Polycyclic Aromatic Hydrocarbons Based Dual Chemosensor for Cu²⁺ and Hg²⁺ions , *Ind. Eng. Chem. Res* (2015) 1-31.
- [19] D. Udhayakumari, S. Velmathi, P. Venkatesan, S.P. Wu, Anthracene coupled thiourea as a colorimetric sensor for F⁻/Cu²⁺ and fluorescent sensor for Hg²⁺/picric acid , *J. Luminescence.* 161 (2015) 411-416.
- [20] K. Kaur, S. Kumar, Dansyl-anthracene dyads for ratiometric fluorescence recognition of Cu²⁺, *Dalton Trans* 40 (2011) 2451-2458.
- [21] L. Yang, Q. Song, K. Damit-Og, H. Cao, Synthesis and spectral investigation of a Turn-On fluorescence sensor with high affinity to Cu²⁺, *J. Sens. Actuators B* 176 (2013) 181-185.
- [22] H.G. Lee, K.B. Kim, G.J. Park, Y.J. Na, H.Y. Jo, S.A. Lee, C. Kim, An anthracene-based fluorescent sensor for sequential detection of zinc and copper ions, *J. Inorg. Chem. Com.* 39 (2014) 61-65.
- [23] H. Haikel, H. Khaled, J. Nejmeddine, R.B. Chaabane, S. Olivier, M. Mustapha, *J Polym Res* 20(2013)241

- [24] H.W. Lee, J. Kim, Y.S. Kim, S.E. Lee, Y.K. Kim, S.S. Yoon, Blue emitting materials based on bispiro-type anthracene derivatives for organic light emitting diodes, *Dyes and Pigments*. 123 (2015) 363–369
- [25] D., J. Feller, The Role of Databases in Support of Computational Chemistry Calculations, *Comp. Chem.*, 17 (1996), 1571-1586
- [26] S. Amel, Conception et développement de nouveaux microcapteurs chimiques pour la détection des métaux lourds dans les eaux, Thèse de doctorat, Université Claude Bernard Lyon1 , Université d'ANNABA (n.d.) 124.

Conclusion générale et perspectives

Conclusion générale et perspectives

Le développement de capteurs chimiques pour la détection des métaux lourds fait l'objet de nombreuses recherches, comme en témoigne le nombre croissant de publications relatives à ce sujet. C'est dans cette thématique largement répandue que s'inscrivent les travaux de recherche que nous avons menés dans le cadre de cette thèse. Ils concernent le développement de capteurs à ondes acoustiques de surface (SAW), fonctionnalisés avec des molécules à base de Bisphénol S, pour la détection d'ions métalliques lourds et notamment les ions plomb, à l'état de traces.

Dans un premier temps, nous avons synthétisé quatre molécules à base de Bisphénol S : (4-hydroxyphenyl,4'-benzyloxyphenyl)sulfone (M1), (4,4'-bis-benzyloxyphenyl) sulfone (M2), (4-hydroxyphenyl,4'-Anthrylmethoxyphenyl)sulfone (M3) et (4,4'-bis-(9-Anthrylmethoxyphenyl))sulfone (M4). La différence entre ces molécules se situe au niveau de leurs groupements chimiques terminaux, monosubstitué (M1), di-substitués (M2), un anthracène (M3) ou deux anthracènes (M4).

Une fois assurés de la réussite des étapes de fonctionnalisation des quatre capteurs, SAW, avec les quatre premières molécules ($M_{i=1 \text{ à } 4}$), nous avons testé leur potentiel à détecter les ions Pb^{2+} dans l'eau. Les résultats des mesures gravimétriques ont permis de montrer la variabilité de la réponse selon la molécule de reconnaissance et ainsi l'effet des groupements terminaux. Le capteur M4/SAW présentait les meilleures performances métrologiques : une grande sensibilité, de l'ordre de $[7,2 \pm 4,6] \times 10^8$ [$^\circ/M$], ainsi qu'une limite de détection des ions Pb^{2+} de l'ordre du pM, une valeur largement inférieure à la valeur recommandée par l'Organisation Mondiale pour la Santé (OMS).

Afin de discriminer le rôle des groupements centraux cette fois-ci, nous avons synthétisé deux autres nouvelles molécules, en substituant le bisphénol S de la molécule M4 par le 1-4-thiodiphenyl et par un biphenyl. Il s'agit donc du 9-{{[4-({[4-(9anthrylmethoxy)phenyl]sulfanyl} methyl)]methyl]anthracene (M5) et 2,2-bis(4 anthracenylme,thoxy-1,1'- biphenyl) (M6). Là aussi, les résultats gravimétriques ont montré que c'était toujours la molécule M4 qui présentait la meilleure affinité vis-à-vis des ions Pb^{2+} . C'est donc le capteur M4/SAW qui été naturellement sélectionné pour les tests de sélectivité. Nous avons limité notre choix d'ions lourds à tester à deux éléments : le mercure, extrêmement toxique pour l'environnement, et le cuivre, très abondant dans la nature et qui est toxique à forte dose. Les résultats gravimétriques ont montré un déficit de sélectivité, les trois éléments étant

détectés avec une grande sensibilité. On peut toutefois noter une plus grande sensibilité du capteur M4/SAW vis-à-vis des ions Pb^{2+} , comparativement aux deux autres éléments. En dépit du manque de sélectivité de ce capteur, la limite de détection subnanomolaire, soit bien en deçà des valeurs recommandées par l'OMS, permet d'envisager son utilisation comme détecteur de présence d'ions lourds dans des sites à polluants multiples.

Nous avons par ailleurs prospecté différentes voies en vue de régénérer le capteur M4/SAW réalisé, afin de l'utiliser plusieurs fois sans altération de ses capacités de détection. Notre choix s'est porté sur les liquides ioniques qui peuvent complexer les ions lourds métalliques. Ce qui nous a permis par la suite d'extraire le complexe formé par un simple rinçage à l'eau ultra pure. Nous avons ainsi pu régénérer les capteurs et les avons réutilisés une dizaine de fois.

Parallèlement à toutes ces mesures expérimentales, nous avons réalisé des calculs, basés sur la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT), afin de mieux comprendre les mécanismes mis en jeu lors de la formation des complexes ($M_{i=1 \text{ à } 6}/Pb^{2+}$). Nous avons ainsi pu déterminer les géométries les plus stables pour les six molécules, avant de calculer leurs énergies d'interaction avec les ions Pb^{2+} . Les résultats obtenus ont montré que la complexation des ions Pb^{2+} s'est accompagnée d'un réarrangement des structures moléculaires. Ce qui est le plus remarquable, c'est la forte corrélation entre les résultats expérimentaux exprimés en termes de valeurs de sensibilité des capteurs M_i /SAW et les valeurs calculées des énergies d'interaction des complexes M_i/Pb^{2+} . La plus grande valeur de l'énergie (en valeur absolue), de l'ordre de -290 kJ/mol, a été trouvée pour $M4/Pb^{2+}$. C'est également cette même molécule qui a montré la plus grande affinité aux ions Pb^{2+} avec la plus grande sensibilité pour le capteur M4/SAW. Cette importante valeur de sensibilité a été attribuée à la forte attraction électrostatique entre les ions plomb et le nuage des électrons π du fragment de naphthalène.

Ces études ont montré un accord évident entre les résultats expérimentaux et les calculs théoriques. Les capteurs SAW fonctionnalisés, avec les six nouvelles molécules synthétisées dans le cadre de travail, fournissent des réponses relativement prédictibles par calcul, ce qui montre leur grande sensibilité aux mécanismes de reconnaissance mis en jeu. Ils pourraient ainsi servir comme outil d'investigation efficace non seulement de reconnaissance mais également de compréhension de mode d'interaction des entités étudiées.

Sur la base de l'ensemble de ces résultats, nous pouvons poursuivre cette étude sur plusieurs voies différentes.

La première voie concerne les calculs théoriques qui pourraient être effectués sur un nombre plus important de molécules, avec une variation de leurs tailles ainsi que la nature des fonctions et de leurs emplacements. En privilégiant la structure « en pinces » des molécules, propriété observée sur la molécule M4 la plus intéressante, il serait probable d'atteindre une meilleure sélectivité vis-à-vis d'un analyte donné.

La seconde voie concerne la technique de fonctionnalisation des zones sensibles des capteurs SAWs. En effet, nous avons privilégié, dans cette étude, le recours à l'adsorption physique, technique de « dépôt » assez simple et non consommatrice en produit. Une étude plus poussée devrait être faite sur un autre mode d'accrochage qui favoriserait une adhésion chimique sur l'or d'une part, et la possibilité, pour la molécule, de se réarranger plus facilement lors de la réaction de reconnaissance des ions lourds d'autre part. On augmenterait de la sorte grandement la sélectivité.

La troisième voie concerne l'utilisation de ces molécules, et notamment la M4, comme agents chélatants pour la complexation d'ions lourds dans le sérum humain. Cette voie ne sera cependant possible qu'après validation de la non-toxicité des molécules en question. Des tests toxicologiques sont actuellement en cours au CBS (Sfax).

Annexe

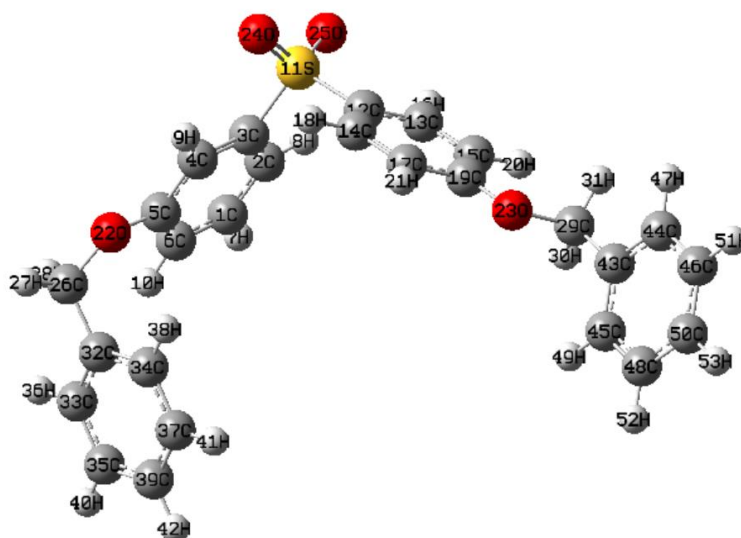
Annexe

Tableau 1 : Longueurs de liaisons en (Å) pour les molécules M1, M2, M3, M4, M5 et M6 avant et après optimisation.

M1		
Liaison	Avant l'optimisation	Après l'optimisation
C1-C2	1.395	1.386
C2-C3	1.394	1.395
C3-C4	1.395	1.391
C4-C5	1.394	1.389
C5-C6	1.395	1.398
C6-C1	1.394	1.399
C1-H7	1.099	1.082
C2-H8	1.099	1.082
C4-H9	1.099	1.082
C5-H10	1.099	1.085
C6-O24	1.430	1.359
O24-H25	0.960	0.962
C3-S11	1.780	1.795
S11-O22	1.670	1.467
S11-O23	1.670	1.467
S11-C12	1.780	1.794
C12-C13	1.395	1.389
C13-C15	1.394	1.392
C15-C19	1.395	1.400
C19-C17	1.394	1.403

C17-C14	1.395	1.382
C14-C12	1.394	1.397
C13-H16	1.099	1.082
C14-H18	1.099	1.082
C15-H20	1.099	1.080
C17-H21	1.099	1.082
C19-O26	1.430	1.356
O26-C27	1.430	1.432
C27-H28	1.070	1.095
C27-H29	1.070	1.098
C27-C30	1.540	1.506
C30-C31	1.395	1.397
C31-C33	1.394	1.391
C33-C37	1.395	1.395
C37-C35	1.394	1.392
C35-C32	1.395	1.394
C32-C30	1.394	1.395
C31-H34	1.099	1.083
C33-H38	1.099	1.084
C37-H40	1.099	1.084
C35-H39	1.099	1.084
C32-H36	1.099	1.085

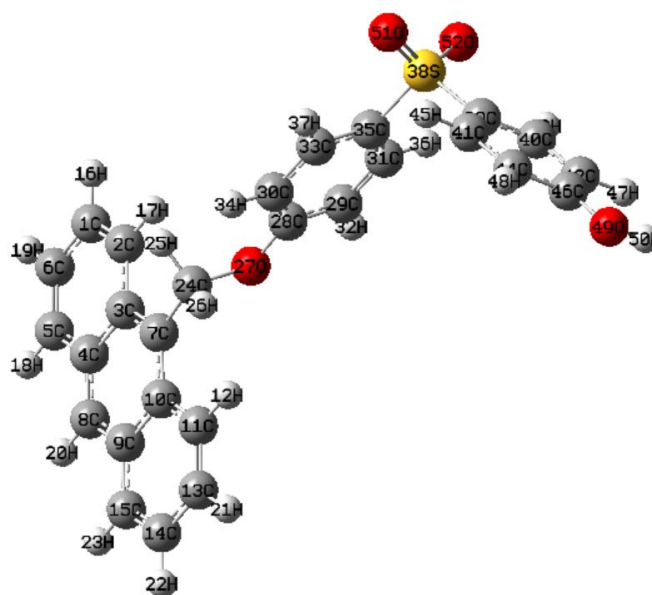
M2



Liaison	Avant l'optimisation	Après l'optimisation
H24-C39	1.099	1.084
C39-C37	1.394	1.394
C37-H41	1.099	1.084
C37-C34	1.395	1.392
C34-H38	1.099	1.083
C34-C32	1.394	1.396
C32-C33	1.395	1.396
C33-H36	1.099	1.085
C33-C35	1.394	1.393
C35-H40	1.099	1.084
C32-C26	1.540	1.514
C26-H27	1.070	1.092
C26-H28	1.070	1.096
C26-O22	1.430	1.428
O22-C5	1.430	1.364
C5-C6	1.395	1.398
C6-H10	1.099	1.080
C6-C1	1.394	1.395
C1-H7	1.099	1.083
C1-C2	1.395	1.389
C2-H8	1.099	1.081
C2-C3	1.394	1.394
C3-C4	1.395	1.385
C4-H9	1.099	1.081
C4-C5	1.394	1.398
C3-S11	1.780	1.805
S11-O24	1.670	1.466
S11-O25	1.670	1.467
S11-C12	1.780	1.793
C12-C14	1.394	1.397
C14-H18	1.099	1.082

C14-C17	1.395	1.382
C17-H21	1.099	1.082
C17-C19	1.394	1.404
C19-C15	1.395	1.400
C15-H20	1.099	1.080
C15-C13	1.394	1.392
C13-H16	1.099	1.082
C13-C12	1.395	1.388
C19-O23	1.430	1.356
O23-C29	1.430	1.439
C29-H30	1.070	1.096
C29-H31	1.070	1.095
C29-C43	1.540	1.502
C43-C44	1.395	1.395
C44-H47	1.099	1.085
C44-C46	1.394	1.393
C46-H51	1.099	1.084
C46-C50	1.395	1.393
C50-H53	1.099	1.084
C50-C48	1.394	1.394
C48-H52	1.099	1.084
C48-C45	1.395	1.391
C45-H49	1.099	1.085
C45-C43	1.394	1.397

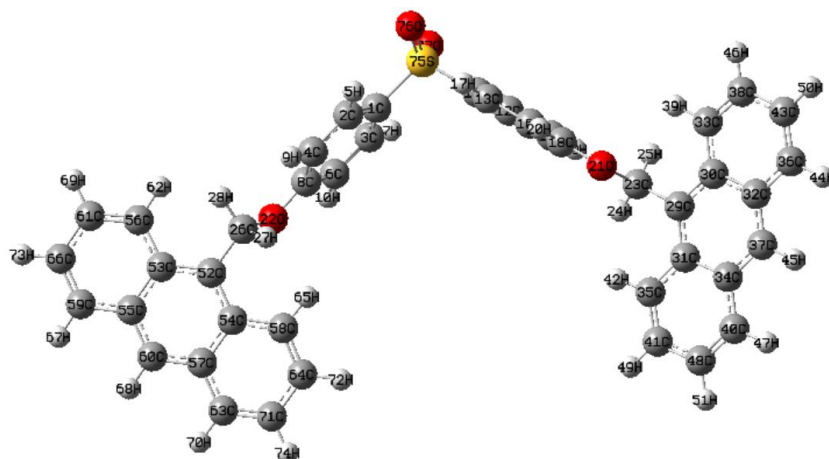
M3



Liaison	Avant l'optimisation	Après l'optimisation
H50-O49	0.960	0.962
O49-C46	1.430	1.359
C46-C42	1.395	1.398
C42-H47	1.099	1.085
C42-C40	1.394	1.389
C40-H43	1.099	1.082
C40-C39	1.395	1.391
C39-C41	1.394	1.395
C41-H45	1.099	1.082
C41-C44	1.395	1.386
C44-H48	1.099	1.082
C44-C46	1.394	1.399
C39-S38	1.780	1.795
S38-O51	1.670	1.467
S38-O52	1.670	1.467
S38-C35	1.780	1.794
C35-C33	1.394	1.389
C33-H37	1.099	1.082
C33-C30	1.395	1.392
C30-H34	1.099	1.080
C30-C28	1.394	1.400
C28-C29	1.395	1.404
C29-H32	1.099	1.082
C29-C31	1.394	1.382
C31-H36	1.099	1.082
C31-C35	1.395	1.397
C28-O27	1.430	1.356
O27-C24	1.430	1.440
C24-H25	1.070	1.094

C24-H26	1.070	1.091
C24-C7	1.540	1.504
C7-C10	1.399	1.411
C10-C11	1.432	1.432
C11-H12	1.100	1.081
C11-C13	1.364	1.366
C13-H21	1.100	1.084
C13-C14	1.425	1.422
C14-H22	1.100	1.083
C14-C15	1.364	1.364
C15-H23	1.100	1.084
C15-C9	1.432	1.428
C9-C10	1.428	1.445
C9-C8	1.399	1.394
C8-H20	1.100	1.085
C8-C4	1.399	1.395
C4-C3	1.428	1.441
C4-C5	1.432	1.428
C5-H18	1.100	1.084
C5-C6	1.364	1.365
C6-H19	1.099	1.083
C6-C1	1.425	1.422
C1-H16	1.100	1.084
C1-C2	1.364	1.367
C2-H17	1.100	1.081
C2-C3	1.432	1.431
C3-C7	1.399	1.411

M4

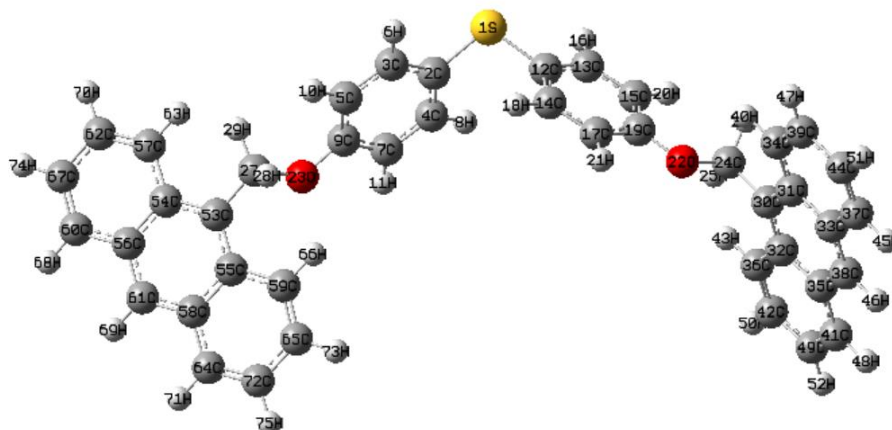


Liaison	Avant l'optimisation	Après l'optimisation
H74-C71	1.088	1.085
C71-C64	1.437	1.423
C64-H72	1.089	1.086
C64-C58	1.362	1.370
C58-H65	1.091	1.083
C58-C54	1.446	1.432
C54-C57	1.433	1.443
C54-C52	1.411	1.414
C52-C53	1.412	1.413
C53-C55	1.433	1.447
C53-C56	1.446	1.433
C56-H62	1.092	1.083
C56-C61	1.362	1.370
C61-H69	1.089	1.085
C61-C66	1.437	1.423
C66-H73	1.088	1.085
C66-C59	1.361	1.367
C59-H67	1.089	1.086
C59-C55	1.445	1.430
C55-C60	1.401	1.396
C60-H68	1.090	1.087
C60-C57	1.400	1.397
C57-C63	1.445	1.429
C63-H70	1.089	1.086
C63-C71	1.361	1.368
C52-C26	1.504	1.505
C26-H27	1.105	1.097
C26-H28	1.107	1.093
C26-O22	1.468	1.438
O22-C8	1.365	1.358
C8-C4	1.403	1.402
C4-H9	1.083	1.082
C4-C2	1.396	1.395

C2-H5	1.097	1.084
C2-C1	1.396	1.392
C1-C3	1.404	1.400
C3-H7	1.096	1.084
C3-C6	1.386	1.385
C6-H10	1.088	1.084
C6-C8	1.414	1.406
C1-S75	1.730	1.792
S75-O76	1.458	1.473
S75-O77	1.458	1.473
S75-C11	1.730	1.792
C11-C12	1.396	1.392
C12-H15	1.097	1.084
C12-C14	1.396	1.395
C14-H19	1.083	1.082
C14-C18	1.403	1.402
C18-C16	1.414	1.406
C16-H20	1.088	1.084
C16-C13	1.386	1.385
C13-H17	1.096	1.084
C13-C11	1.404	1.400
C18-O21	1.365	1.359
O21-C23	1.468	1.438
C23-H24	1.107	1.093
C23-H25	1.105	1.097
C23-C29	1.504	1.506
C29-C30	1.411	1.414
C30-C32	1.433	1.443
C30-C33	1.446	1.432
C33-H39	1.091	1.083
C33-C38	1.362	1.370
C38-H46	1.089	1.085
C38-C43	1.437	1.423
C43-H50	1.088	1.085
C43-C36	1.361	1.368
C36-H44	1.089	1.086
C36-C32	1.445	1.429
C32-C37	1.400	1.397
C37-H45	1.090	1.087
C37-C34	1.401	1.396
C34-C40	1.445	1.430
C34-C31	1.432	1.447
C40-H47	1.089	1.086
C40-C48	1.361	1.367
C48-H51	1.088	1.085
C48-C41	1.437	1.423
C41-H49	1.089	1.086
C41-C35	1.362	1.369

C35-H42	1.092	1.083
C35-C31	1.446	1.433
C31-C29	1.412	1.413

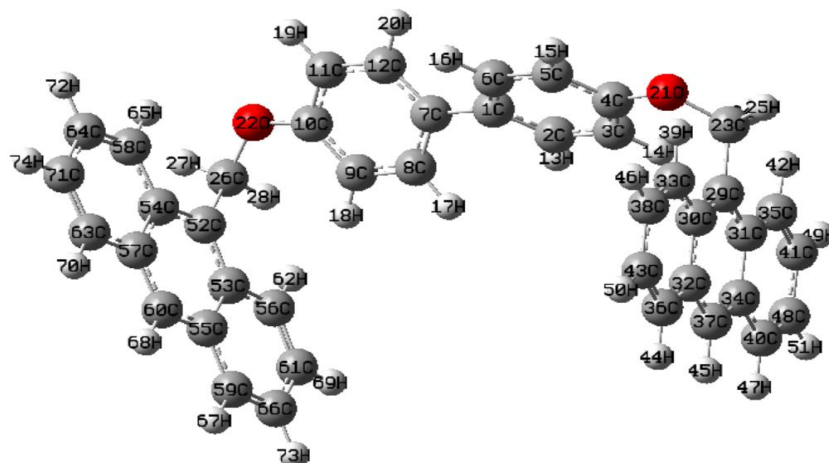
M5



Liaison	Avant l'optimisation	Après l'optimisation
C54-C57	1.400	1.446
C54-H63	1.070	1.092
C57-C62	1.356	1.362
C62-H70	1.070	1.089
C62-C67	1.405	1.437
C67-H74	1.070	1.088
C67-C60	1.356	1.361
C60-H68	1.070	1.089
C60-C56	1.400	1.445
C56-C54	1.398	1.432
C56-C61	1.401	1.401
C61-H69	1.069	1.090
C61-C58	1.401	1.400
C58-C55	1.398	1.433
C58-C64	1.399	1.445
C64-H71	1.070	1.089
C64-C72	1.356	1.361
C72-H75	1.070	1.088
C72-C65	1.404	1.437
C65-H73	1.069	1.089
C65-C59	1.357	1.362
C59-H66	1.070	1.092
C59-C55	1.400	1.446
C55-C53	1.404	1.411
C53-C27	1.542	1.505
C27-H28	1.069	1.106
C27-H29	1.071	1.108
C27-O23	1.430	1.464
O23-C9	1.432	1.373
C9-C7	1.403	1.413
C7-H11	1.070	1.088
C9-C5	1.401	1.400

C5-H10	1.070	1.083
C5-C3	1.401	1.400
C3-H6	1.069	1.092
C3-C2	1.401	1.393
C2-C4	1.402	1.403
C4-H8	1.070	1.091
C4-C7	1.403	1.388
C2-S1	1.781	1.758
S1-C12	1.780	1.758
C12-C13	1.400	1.393
C13-H16	1.068	1.092
C13-C15	1.400	1.400
C15-H20	1.069	1.083
C15-C19	1.399	1.400
C19-C17	1.404	1.413
C17-H21	1.071	1.088
C17-C14	1.404	1.388
C14-H18	1.069	1.091
C14-C12	1.402	1.403
C19-O22	1.432	1.373
O22-C24	1.431	1.464
C24-H25	1.070	1.108
C24-H26	1.070	1.106
C24-C30	1.542	1.505
C30-C32	1.405	1.412
C32-C35	1.399	1.432
C32-C36	1.401	1.446
C36-H43	1.070	1.092
C36-C42	1.358	1.362
C42-H50	1.069	1.089
C42-C49	1.405	1.437
C49-H52	1.070	1.088
C49-C41	1.356	1.361
C41-H48	1.070	1.089
C41-C35	1.399	1.445
C35-C38	1.401	1.401
C35-H46	1.069	1.090
C38-C33	1.401	1.400
C33-C31	1.396	1.433
C31-C34	1.399	1.446
C34-H40	1.070	1.092
C34-C39	1.356	1.362
C39-H47	1.070	1.089
C39-C44	1.404	1.437
C44-H51	1.069	1.088
C44-C37	1.357	1.361
C37-H45	1.070	1.089
C37-C33	1.400	1.445

M6



Liaison	Avant l'optimisation	Après l'optimisation
C60-H68	1.090	1.087
C60-C57	1.400	1.396
C57-C63	1.446	1.429
C63-H70	1.088	1.086
C63-C71	1.361	1.367
C71-H74	1.088	1.085
C71-C64	1.437	1.423
C64-H72	1.089	1.086
C64-C58	1.361	1.370
C58-H65	1.094	1.081
C58-C54	1.447	1.434
C54-C57	1.434	1.444
C54-C52	1.410	1.416
C52-C53	1.413	1.415
C53C55	1.432	1.448
C53C56	1.446	1.435
C56-H62	1.092	1.083
C56-C61	1.362	1.370
C61-H69	1.089	1.086
C61-C66	1.436	1.422
C66-H73	1.088	1.085
C66-C59	1.361	1.367
C59-H67	1.089	1.086
C59-C55	1.445	1.430
C52-C26	1.507	1.519
C26-H27	1.111	1.094
C26-H28	1.108	1.091
C26-O22	1.450	1.433
O22-C10	1.381	1.370
C10-C9	1.397	1.398
C9-H18	1.086	1.081
C9-C8	1.398	1.395

C8-H17	1.090	1.085
C8-C7	1.401	1.401
C7-C12	1.408	1.407
C12-H20	1.090	1.085
C12-C11	1.389	1.388
C11-H19	1.086	1.085
C11-C10	1.410	1.400
C7-C1	1.475	1.481
C1-C2	1.401	1.401
C2-H13	1.090	1.085
C2-C3	1.398	1.395
C3-H14	1.086	1.081
C3-C4	1.397	1.398
C4-C5	1.410	1.400
C5-H15	1.086	1.085
C5-C6	1.389	1.388
C6-H16	1.090	1.085
C6-C1	1.409	1.407
C4-O21	1.381	1.370
O21-C23	1.450	1.433
C23-H24	1.108	1.091
C23-H25	1.111	1.094
C23-C29	1.507	1.520
C29-C30	1.410	1.416
C30-C32	1.434	1.444
C30-C33	1.447	1.434
C33-H39	1.094	1.081
C33-C38	1.361	1.370
C38-H45	1.089	1.086
C38-C43	1.437	1.422
C43-H50	1.088	1.085
C43-C36	1.361	1.367
C36-H44	1.088	1.086
C36-C32	1.446	1.429
C32-C37	1.400	1.396
C37-C34	1.401	1.395
C34-C31	1.432	1.448
C34-C40	1.445	1.430
C40-H47	1.089	1.086
C40-C48	1.361	1.367
C48-H51	1.088	1.085
C48-C41	1.437	1.422
C41-H49	1.089	1.086
C41-C35	1.362	1.370
C35-H42	1.092	1.083
C35-C31	1.446	1.435
C31-C29	1.413	1.416