

Université de Montréal

**Application des liquides ioniques polymériques à empreinte
moléculaire pour la résonance de plasmons de surface**

par

Thierry Havard

Département de chimie

Faculté des arts et des sciences

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures et postdoctorales
en vue de l'obtention du grade de maître ès science (M.Sc.)
en chimie

[Novembre 2016]

© Thierry Havard 2016

Résumé

Les matériaux énergétiques résiduels de l'entraînement militaire peuvent être dommageables pour la santé publique et pour l'environnement. Des critères environnementaux existent pour chacun de ces contaminants qui doivent être respectés afin d'assurer la qualité des eaux et des sols. Ainsi, à proximité des bases militaires, leur concentration respective doit être constamment sondée afin de respecter ces limites. Cependant, comme les méthodes de mesure actuelles sont compliquées et longues, elles ne permettent pas de suivre réellement ces concentrations. L'intérêt envers des capteurs usant de résonance de plasmons de surface (SPR) a grandement crû au cours des dernières décennies grâce à leur haute sensibilité et la rapidité de mesure. Les liquides ioniques polymériques à empreinte moléculaire représentent une nouvelle classe de polymères prometteuse qui pourrait permettre une approche novatrice et adaptable pour l'extraction de contaminants organiques dans l'eau. Ces polymères combinent les propriétés extractrices des liquides ioniques et la sélectivité adaptable des polymères à empreinte moléculaire (MIP). Le monomère de liquide ionique peut être conçu pour obtenir des interactions optimales avec l'analyte. De plus, les MIPs ont l'avantage d'être hautement modulables : le simple changement de l'empreinte utilisée lors de sa polymérisation conduisant à une nouvelle sélectivité, d'où le potentiel prometteur de la méthode présentée.

Différents MIPs à base de liquide ionique ont été utilisés pour fonctionnaliser des surfaces d'or pour tester, via la SPR, leur capacité à quantifier le cyclotriméthylènetrinitramine (RDX). Les résultats obtenus montrent que ces MIPs présentent un bon effet d'empreinte. Cependant, quelques problèmes persistent concernant la reproductibilité de la fonctionnalisation des surfaces d'or. Les résultats semblent toutefois montrer que cette combinaison de liquides ioniques polymériques à empreinte moléculaire avec l'analyse par SPR est une alternative prometteuse pour la détection et la quantification de contaminants présents en quantité dans l'ordre du picomolaire.

Mots-Clés : Liquides ioniques, polymères à empreinte moléculaire, résonance de plasmons de surface, détection de contaminants

Abstract

Energetic material residues from military training munition are potentially harmful and need to be constantly surveyed in order to never exceed the environmental criterion. Yet, current methods are tedious and fail to provide real-time concentration of these contaminants. Surface plasmon resonance (SPR) based sensors have gained high interest in the past decade due to their great sensitivity and the possibility of rapidly assessing samples. Molecularly imprinted polymeric ionic liquids are a promising new class of polymer that could bring a novel and adaptable approach for selective extraction of organics in water. They combine the ionic liquid's extraction properties to molecularly imprinted polymer's (MIP) tunable selectivity. The ionic liquid monomer is designed for optimal interaction with the energetic material, as its anion greatly affects the monomer's solubility and interaction. Chemically, MIPs have the great advantage of being very versatile. In other words, changing the template is enough to modify the MIP's selectivity. Hence, the potential of the method presented here is highly promising.

Various molecularly imprinted polymeric ionic liquids grafted on gold thin films have been tested via SPR for the quantification of energetic materials. The results show that the molecularly imprinted polymers film displayed good imprinting effect. Yet there still are issues concerning the reproducibility of the gold's surface functionalization. The results in the following experiments suggested that a combination of SPR sensing with molecularly imprinted polymeric ionic liquids is a promising alternative method for subnanomolar detection of energetic materials in aqueous media.

Keywords : Ionic liquids, molecularly imprinted polymer, surface plasmon resonance, contaminant detection

Table des matières

Chapitre 1	Introduction	1
1.1	Les liquides ioniques	1
1.1.1	Caractéristiques des liquides ioniques	1
1.1.2	Le cation imidazolium	3
1.1.3	Liquides ioniques polymérisés	5
1.1.4	Liquides ioniques à base d'imidazolium intégrés dans des capteurs chimiques	7
1.2	Les polymères à empreinte moléculaire	8
1.2.1	Histoire des polymères à empreinte moléculaire	8
1.2.2	Théorie générale des polymères à empreinte moléculaire	10
1.2.3	Choix de l'empreinte	12
1.2.4	Méthodes de polymérisation	13
1.2.5	Optimisation des polymères à empreinte moléculaire	15
1.2.6	Les polymères à empreinte moléculaire pour la détection de contaminants environnementaux organiques	18
1.3	La Résonance de plasmons de surface	19
1.3.1	Propriétés de la lumière	19
1.3.2	Théorie des plasmons de surface	21
1.3.3	Capteurs basés sur la résonance de plasmons de surface	25
1.4	Détection de contaminants résiduels de l'entraînement militaire	27
1.4.1	Théorie de la spectrométrie de masse	28
1.4.2	Suivi des contaminants résiduels de l'entraînement militaire	32
1.5	Objectifs de recherche	34
Chapitre 2	Partie expérimentale	35
2.1	Synthèses	35
2.2	Spectrométrie de masse	40
2.3	Résonance de plasmons de surface	41
Chapitre 3	Design du capteur	43
3.1	L'empreinte	43
3.2	Monomères de liquides ioniques utilisés	45
3.2.1	Design des liquides ioniques utilisés	45

3.2.2 Synthèse des monomères utilisés	47
3.3 Synthèse des polymères à empreinte moléculaire	51
3.3.1 Résultats de la polymérisation par précipitation	53
3.3.2 Résultats de la polymérisation en masse	54
3.3.3 Analyse par spectrométrie de masse des propriétés des polymères obtenus	56
3.3.3.1 Relâche de l'empreinte.....	56
3.3.3.1 Adsorption spécifique du RDX	60
3.4 Optimisation des surfaces caractérisées	62
3.4.1 Méthodologie.....	62
3.4.2 Analyse de surfaces fonctionnalisées de polymères à empreinte moléculaire protégés	64
3.4.3 Analyse de surfaces fonctionnalisées de polymères à empreinte moléculaire déprotégés.....	68
3.4.4 Caractérisation par microscopie électronique à balayage d'une surface fonctionnalisée	74
Chapitre 4 Conclusions	77
Chapitre 5 Références	78
Annexes.....	88

Liste des tableaux

1.1 Paramètres influençant les propriétés d'un MIP et leur incidence	17
1.2 Critère environnemental de différents matériaux énergétiques	28
2.1 Test de solubilité du RDX dans différents solvants.....	35
3.1 Paramètres variés lors de la préparation des MIPs cibles et leurs analogues NIPs	55
3.2 Adsorption des MIPS de la série 2 EsMIm (haut) et de la série 3 BsVIm (bas) dans une solution de 1 mg/ml de TdK dans le DMF, selon le temps de trempe.....	61
3.3 Adsorption des MIPS de la série 1 SsMIm dans une solution de 1 mg/ml de TdK dans le DMF, selon le temps de trempe	61

Liste des figures

1.1 Exemples de synthèse de ILs protiques (a) et aprotiques (b).....	2
1.2 Cations usuels incorporés dans la structure des ILs	3
1.3 Le cation imidazolium, avec chaque atome numéroté.....	4
1.4 Monomère de liquide ionique (a) et polymère de liquide ionique (b)	5
1.5 Architectures de PILs schématisées	6
1.6 Schéma simplifié de la synthèse d'un MIP.....	11
1.7 Champs ondulatoires électrique et magnétique de la lumière	19
1.8 Réflexion (a) et réfraction (b) de la lumière	20
1.9 Champ évanescent, suite à une réflexion totale interne	21
1.10 Géométrie de type Kretschmann	23
1.11 Signaux d'absorption du plasmon de surface, ou bande plasmonique, selon quatre canaux de mesure à angle fixe dans l'eau (canal A en vert, canal B en bleu, canal C en jaune et canal D en noir)	23
1.12 Processus d'ionisation en spectrométrie de masse, où M est l'analyte, e ⁻ un électron et X un composé chimique quelconque	28
1.13 Schéma d'un quadripôle	30
3.1 Structures en forme chaise du RDX (a) et du TdK (b)	44
3.2 Structure des monomères ciblés : SsMIm (a), EsMIm (b) et BsVMIm (c)	46
3.3 Voies de synthèse proposées pour les monomères	47
3.4 Synthèse complète des monomères et rendements par étape	50
3.5 Réaction de déprotection du thiol	51
3.6 Structure moléculaire de l'EGDMA	52
3.7 Taux de relâche de l'empreinte en fonction du temps du MIP 1.a , immergé dans du DMF (en triplicata)	57
3.8 Relargage de l'empreinte des polymères de la série 1 SsMIm (gauche), de la série 2 EsMIm (centre), et de la série 3 BsVMIm (droite), synthétisés à équivalent d'agent réticulant variable (1 équivalent en orange (d); 2 équivalents en gris (e); 4 équivalents en bleu (a); 10 équivalents en jaune (f) et à 0.5 équivalent d'empreinte.	58
3.9 Relargage de l'empreinte en fonction du temps des polymères de la série 1 SsMIm (gauche), la série 2 EsMIm (centre) et la série 3 BsVMIm (droite), synthétisés à équivalent d'empreinte variable (0.1 équivalent en noir (b); 0.5 équivalent en bleu (a); 1 équivalent en vert (c) et à 4 équivalents d'agent réticulant).....	58

3.10	Étalonnage externe du RDX par QQQ MS. La courbe de tendance se décrit par $y = 42230x + 59834$, $R^2 = 0.9874$. Le domaine de linéarité s'étend de 1 mg/mL à 1000 mg/mL	60
3.11	Illustration de l'appareillage utilisé pour les mesures en SPR (a) et schéma de l'analyse d'une surface d'or (b).....	63
3.12	Déplacements moyens des bandes SPR en fonction du temps d'une surface de MIP 1.a protégé (bleu foncée) et une du NIP 1.a_N (bleu pâle), selon différentes concentrations de RDX injectée	65
3.13	Courbe de calibration du RDX à l'aide de surfaces de MIP 1.a et de NIP 1.a_N protégés. La courbe de tendance se décrit par $y = 0.0272x + 0.3138$, $R^2 = 0.9788$	66
3.14	Déplacement de la bande SPR en fonction du logarithme de la concentration selon différents canaux (A en vert, B en bleu et C en jaune) d'une surface de NIP 1.a_N protégé (gauche) et du MIP 1.a protégé (droite)	66
3.15	Déplacements moyens des bandes SPR en fonction du temps d'une surface du MIP 1.a protégé (bleu foncée) et une du NIP 1.a_N (bleu pâle), selon différentes concentrations de RDX injectée, second essai	67
3.16	Exemple du déplacement de la bande SPR en fonction du logarithme de la concentration selon différents canaux (A en vert, B en bleu et C en jaune) d'une surface du NIP 1.a_N lavé puis déprotégé (gauche) et d'une du MIP 1.a lavé puis déprotégé (droite).....	69
3.17	Exemple du déplacement de la bande SPR en fonction du logarithme de la concentration selon différents canaux (A en vert, B en bleu et C en jaune) d'une surface du NIP 1.a_N déprotégé puis lavé (gauche) et du MIP 1.a déprotégé puis lavé (droite)	71
3.18	Déplacement de la bande SPR en fonction du logarithme de la concentration selon différents canaux (A en vert, B en bleu et C en jaune) de deux surfaces de NIP 1.a_N déprotégé puis lavé en présence de TCEP (gauche) et du MIP 1.a selon les mêmes conditions (droite)..	72
3.19	Analyse en SPR d'une surface fonctionnalisée en présence de TCEP à l'aide du MIP 1.a déprotégé puis lavé	73
3.20	Image d'une surface polymérique obtenue en SEM. Image produite par Félix Lussier ...	74
3.21	Agrégat d'un MIP greffé sur surface. Image produite par Félix Lussier	75

Liste des abréviations

AIBN : 1,1'-azo-bis-isobutyronitrile

ATRP : Polymérisation radicalaire par transfert d'atome

BsVIm : Benzylsulfonate de 3-(6-(thioacétyl)hexyl)-1-vinyl-1*H*-imidazol-3-ium

DMSO : Diméthylsulfoxyde

DMF : Diméthylformamide

DNT : Dinitrotoluène

E : Champ électrique

EGDMA : Ethylèneglycoldiméthacrylate

EI : Étalon interne

ESI : Ionisation par électrospray

EsMIm: Ethènesulfonate de 3-(6-(thioacétyl)hexyl)-1-méthyl-1*H*-imidazol-3-ium

G : Gravité

H : Champ magnétique

HPLC : Chromatographie liquide haute performance

HMX : Cyclotétraméthylènetétranitramine

IL : Liquide ionique

k_{SP} : vecteur d'onde du plasmon de surface

k_x : vecteur d'onde de la lumière

MIP : polymère à empreinte moléculaire

MS : Spectrométrie de masse

m/z : ratio masse sur charge

n : indice de réfraction

NIP : Polymère non-imprégné

PIL : Liquide ionique polymérisé

ppm : Partie par million

RAFT : *Polymérisation* radicalaire contrôlée par transfert de chaîne réversible par addition-fragmentation

RDX : Cyclotriméthylènetrinitramine

RTI : Réflexion totale interne

SAM : monocouche autoassemblée

SP : Plasmons de surface

SPR : Résonance de plasmons de surface

SEM : Microscopie à balayage électronique

SsMIm : Styrylsulfonate de 3-(6-(thioacétyl)hexyl)-1-méthyl-1*H*-imidazol-3-ium

TCEP : (Tris(2-carboxyéthyl)phosphine

TdK : Triacide de Kemp

TE : transverse électrique

TM : transverse magnétique

TNT : Trinitrotoluène

UV : Ultraviolet

ϵ_d : Constante diélectrique du milieu

ϵ_m : Constante diélectrique du métal

θ_{inc}, θ_1 : angle incident

θ_{ref} : angle réfléchi

θ_2 : angle sortant

λ : longueur d'onde

«La science ne cherche pas à énoncer des vérités éternelles ou de dogmes immuables ; loin de prétendre que chaque étape est définitive et qu'elle a dit son dernier mot, elle cherche à cerner la vérité par approximations successives.»

Bertrand Russell

Remerciements

La rédaction de ce mémoire et l'obtention de ces résultats n'auraient pu être ainsi sans l'aide de plusieurs personnes. Vous ne serez pas tous nommés personnellement, je ne vous oublie pas pour autant.

À Pre Andreea Schmitzer, ma superviseure et à Pr. Jean-François Masson, le responsable du projet. Au-delà de l'aide apportée et des précieuses connaissances que vous m'avez transmises, vous avez eu confiance en moi et m'avez laissé porter le projet où bon me semblait. Cette approche peut, certes, impliquer plus de temps et de ressources de par mon bagage plus limité, mais elle demeure la plus enrichissante. C'est de cette latitude que je suis le plus reconnaissant, car elle aurait été si facile à retirer. Vous formez, avant tout, des scientifiques qui apprennent à penser, c'est tout à votre honneur.

Au groupe Schmitzer, pour toutes ces discussions et moments où, collectivement, on s'est cassé la tête pour comprendre l'incompréhensible. Mon projet était à des années-lumière de vos forces. Vous avez quand même toujours essayé de m'aider. Vous êtes tous de vrais scientifiques, à vous intéresser à tout ce que vous ne comprenez pas. Plus particulièrement, merci à Julien pour l'aide sur la métathèse et à Michelle, ma stagiaire, qui m'a plus aidé qu'elle ne le croit. Au groupe Masson, pour l'aide sur tout, notamment à Jérémie pour la SPR, Félix pour le SEM, Alexe d'être la maman du groupe. Évidemment, à Natalia, Marc et Geneviève pour le reste. Pas besoin d'élaborer, vous savez ce dont je parle.

À Élisabeth, parce qu'on se comprend.

Aux employés du centre de spectrométrie de masse pour votre bonne humeur et l'aide, mais surtout Louiza pour l'optimisation de la méthode, ta grande aide, ta patience et tes dîners interrompus. Au programme FONCER de chimie en flux continue pour une bourse de voyage m'ayant permis de présenter les résultats de mes recherches à Hawaï. À Martin A. Schwartz. On ne se connaît pas, mais ton texte *The importance of stupidity in scientific research* publié dans le *Journal of Cell Science* m'a tellement aidé à persévérer.

À ma famille et à tous mes amis qui ne vous êtes jamais offusqués malgré que je vous aie beaucoup trop délaissés depuis deux ans. On a du rattrapage à faire!

Enfin, comme toujours, à Rox. Tu as été un support d'une aide inestimable. Ça n'a vraiment pas été facile pour toi ces deux années, je sais, crois-moi. Je suis le premier à le reconnaître. Sans participer concrètement à ma recherche, tu es la personne qui m'a le plus aidé à arriver où j'en suis. Je t'en suis tellement reconnaissant. Je t'aime.

Chapitre 1 : Introduction

1.1 Les liquides ioniques

1.1.1 Caractéristiques des liquides ioniques

Les liquides ioniques (ILs, *ionic liquids*) forment une large classe de molécules regroupant des sels organiques, composés organiques formés d'un cation et d'un anion, dont le point de fusion est en deçà de 100°C (1). Historiquement, la découverte de cette classe moléculaire, effectuée il y a 100 ans par le chimiste Paul Walden (2), en était une d'importance puisque les sels connus à l'époque présentaient tous des points de fusion plus élevés par plusieurs centaines de degrés Celsius. Par exemple, celui du chlorure de sodium, le NaCl, se retrouve autour 800°C.

Cette baisse importante des points de fusion des liquides ioniques est attribuable à la présence d'ions plus diversifiés, chimiquement et structurellement, de même qu'à une diffusion, une séparation et une asymétrie des charges (3). En d'autres mots, l'empilement compact caractéristique des sels biatomiques permet aux forces d'attraction coulombiennes d'être optimales, étant donné que les distances entre les charges sont à leur minimum; ce sont justement ces forces d'attraction qui doivent être brisées afin de passer de la phase solide à la phase liquide, moins compacte. En distançant les charges ou en les diffusant sur plusieurs atomes, les forces coulombiennes sont moindres, nécessitant alors moins d'énergie pour vaincre ces interactions et passer à la phase liquide.

En plus des bas points de fusion et de la présence d'atomes chargés, plusieurs autres propriétés particulières des ILs ont suscité un vaste intérêt auprès de la communauté scientifique (4). Ils sont, entre autres, miscibles avec une vaste gamme de composés organiques et inorganiques, de même qu'immiscibles dans plusieurs solvants traditionnels. Ils sont également hautement polaires, conducteurs électriquement, non combustibles (5), parfois biodégradables (6) et ont généralement des pressions de vapeur négligeables (7).

Cependant, les deux plus grandes qualités de cette classe moléculaire sont leur diversité synthétique et la facilité de moduler leurs propriétés physiques (8). Comme tout composé

organique, il est possible d'effectuer une panoplie de réactions sur le cation ou sur l'anion. Il est possible d'effectuer, au moment opportun, un changement de l'anion d'un IL, réaction nommée métathèse d'anion. En effet, considérant que l'anion peut grandement influencer la solubilité des ILs (9), il est également possible de moduler les propriétés de ceux-ci en cours de synthèse, pour faciliter une réaction ou une purification, par exemple.

De plus, la nature de l'anion influence fortement plusieurs autres propriétés physicochimiques des ILs telles les propriétés électrochimiques (10), la vitesse de biodégradation (11) ou encore la mouillabilité sur surface (12). En effet, les nombreuses propriétés qui leur sont particulières leur procurent des applications dans une vaste quantité de domaines. Les ILs détiennent maintenant une place importante dans plusieurs branches de la chimie, que ce soit en catalyse (13), en chimie analytique (14) ou en chimie verte (15), et s'imposent de plus en plus dans les domaines des batteries (16), des matériaux conducteurs (17), et de la médecine (18).

Il existe des ILs organiques et inorganiques. Les ILs organiques peuvent d'abord être divisés en deux grandes catégories (19) : les ILs protiques (figure 1.1a), c'est-à-dire ceux formés suite à un transfert de proton d'un acide de Brønsted, et les ILs aprotiques (figure 1.1b) et ceux formés par d'autres moyens synthétiques, souvent des substitutions nucléophiles d'ordre deux.

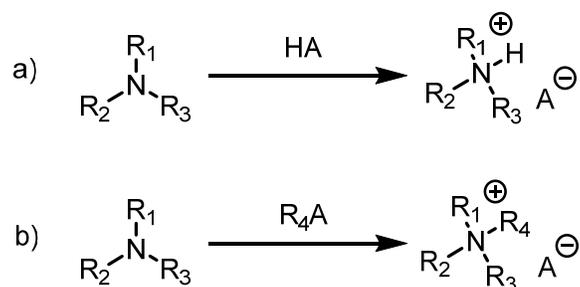


Figure 1.1 : Exemples de synthèse de ILs protiques (a) et aprotiques (b). (20)

Bien que les préparations de nouveaux liquides ioniques se complexifient, celles des ILs traditionnels demeurent assez aisées. D'ailleurs, elles peuvent parfois se faire sans solvant, sont généralement quantitatives, présentent une économie d'atome parfaite dans certains cas – donc

ne forment aucun produit secondaire. Toutes ces caractéristiques répondent à plusieurs principes de la chimie verte (21), les rendant intéressants pour cette branche de la chimie.

1.1.2. Le cation imidazolium

La vaste gamme de ILs synthétisables découle, entre autres, de la possibilité d'exploiter plusieurs cations. Généralement chargés positivement autour d'un atome d'azote ou de phosphore, les ILs sont classés en fonction des groupements structuraux cationiques. Les groupements les plus communs, illustrés sur la figure 1.2 sont : (a) ammoniums (b) phosphonium; (c) guanadinium; (d) pyridinium; (e) imidazolium. Il y a évidemment d'autres motifs possibles, particulièrement parmi les hétérocycles contenant des atomes d'azote (22).

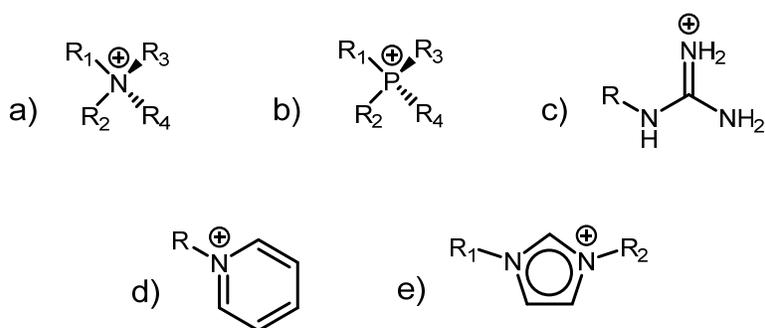


Figure 1.2 : Cations usuels incorporés dans la structure de ILs.

Fortement hygroscopique (4), l'anion imidazolium détient une place importante historiquement puisque le premier IL stable dans l'eau contenait ce cation (23). C'est à ce moment que les ILs ont connu un important essor dans la littérature scientifique. Encore aujourd'hui, c'est un cation clé, de par son coût modique, sa substitution très facile, sa basse viscosité et sa biocompatibilité.

Le cation imidazolium est un hétérocycle aromatique à 5 atomes, comportant des atomes d'azote en position 1 et 3 (figure 1.3). La charge positive est majoritairement portée par les trois atomes d'hydrogène, liés aux carbones C2, C4 et C5. Les charges partielles négatives se

retrouvent, quant à elles, sur les atomes d'azote N1 et N3, de même qu'entre les carbones C4 et C5 (24). Le proton lié à C2 est le plus acide, alors que les deux autres protons sont de meilleurs électrodonneurs (25, 26). Ainsi, l'hydrogène en position 2 est substantiellement plus sensible aux interactions de type ponts hydrogène (27), et peut interagir fortement avec des composés polaires ou chargés. Par ailleurs, le cation imidazolium est aromatique puisqu'il respecte la règle de Hückel, étant un cycle planaire et possédant 6 électrons délocalisables. Cette aromaticité lui procure également la capacité de former des interactions π - π de même que des interactions anion- π (28). Enfin, comme pour tout IL, il y a des interactions coulombiennes entre le cation et l'anion.

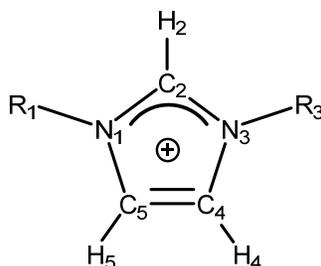


Figure 1.3 Le cation imidazolium, avec chaque atome numéroté.

Étant donné la quantité d'interactions possibles dont la force diffère, il n'y a pas de position prédéfinie pour l'anion par rapport au cation dans les ILs à base d'imidazolium, que ce soit sous forme liquide (25), comme sous forme solide (29). Même l'aire de distribution théorique possible d'un anion simple autour de ce cation est contradictoire (3, 30), alors que la nature et la force du pont hydrogène effectué en position 2 est au cœur du débat.

Enfin, l'immense variété de ILs à base d'imidazolium provient surtout de la nature des groupements R1 et R2 (figure 1.3). Ces groupements font varier toutes les caractéristiques des ILs citées ci-haut, et plus encore. Certains petits changements peuvent parfois induire des effets drastiquement différents. À titre d'exemple, la modification de la longueur de chaînes alkyles peut permettre la création de micelles (31) ou induire la lyse d'autres micelles (32). Tout dépendant de l'application désirée, il est possible de tailler sur mesure la nature des substituants sur les deux atomes d'azote à cet effet.

La possibilité de moduler de manière relativement simple les propriétés des ILs a conduit à l'apparition de la terminologie *ad hoc* de «task-specific ionic liquids» (33) ou les ILs à tâche spécifique. En somme, ce sont des ILs conçus pour effectuer une tâche spécifique en particulier. Par exemple, un liquide ionique peut être développé pour contenir un groupement thiol afin de l'immobiliser à une surface métallique et ainsi former une monocouche autoassemblée (SAMs, *self-assembled monolayer*), ou encore, contenir une fonction vinyle pour l'incorporer dans des polymères.

1.1.3 Liquides ioniques polymérisés

Les liquides ioniques polymérisés (PILs, *poly(ionic liquids)*), aussi connus sous le nom de poly(liquides ioniques), sont une classe de polymères contenant des ions d'ILs comme unité de répétition, nommés monomère. Dans le cas illustré ci-dessous, le monomère est un IL (34); l'iodure de 3-méthyl-1-vinyl-1*H*-imidazolium (figure 1.4a) est liquide en dessous de 100°C (35) et peut être utilisé comme monomère pour la synthèse d'un PIL (figure 1.4b).

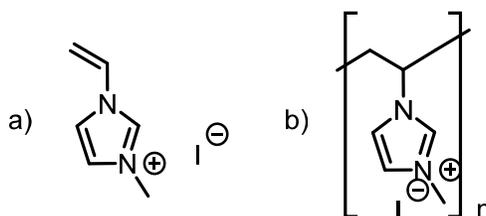


Figure 1.4 : Monomère de liquide ionique (a) et polymère de liquide ionique (b).

Les PILs peuvent être préparés de plusieurs façons différentes. Ces voies synthétiques sont séparées d'abord en deux grandes catégories : la modification chimique d'un polymère existant et la polymérisation directe d'un monomère de liquide ionique (34). Par la suite, ces catégories sont également subdivisées en plusieurs classes, tout dépendamment de la méthode de polymérisation empruntée.

Dans le second cas, la méthode de polymérisation la plus fréquente demeure la polymérisation radicalaire linéaire, nécessitant un initiateur radicalaire thermique (35), comme

du 1,1'-azo-bis-isobutyronitrile (AIBN), ou un photoinitiateur, activé par la lumière ultraviolette (UV) (36) tel le 2',2'-diméthoxy-2'-phénylacétophenone. Une fois enclenchée par un initiateur, la polymérisation se propage en chaîne jusqu'à ce que le radical résultant réagisse avec une autre espèce radicalaire, induisant la fin de la propagation.

Cependant, d'autres techniques pour former des PILs ont été rapportées dans la littérature, telle la polymérisation radicalaire par transfert d'atome (ATRP, *atom transfer radical polymerization*)(37), polymérisation radicalaire contrôlée par transfert de chaîne réversible par addition-fragmentation (RAFT, *reversible addition-fragmentation chain-transfer polymerization*) (38) ou la polymérisation par ouverture de cycle (39). Les différentes architectures communes de PILs sont présentées à la figure 1.5 : linéaires sous forme d'homopolymères (a) et copolymères (b), réticulés (c), ou hyperbranchés sous forme dendrimérique (d) (40).

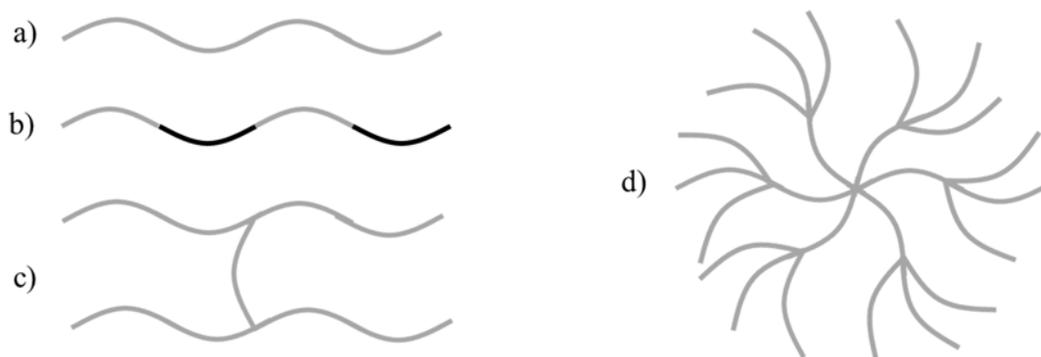


Figure 1.5 : Architectures de PILs schématisés.

Un très grand intérêt dans le domaine des matériaux a été développé pour ces polymères puisqu'ils combinent les propriétés uniques des ILs et celles des polymères (34). Par exemple, aussi bien sous forme monomérique que polymérique, l'anion a plus d'influence sur la capacité des ILs à solubiliser que le cation (40), alors que la longueur de la chaîne alkyle du cation fait varier les propriétés micellaires des ILs (41). En les polymérisant, les ILs deviennent, entre autres, plus résistants, plus durables et cela facilite leur manipulation (42), puisqu'ils sont solides et non des huiles.

Les propriétés de ces polymères ne varient pas uniquement avec la nature du monomère. En effet, plusieurs facteurs peuvent les altérer de façon notable comme la méthode de polymérisation, l'espace entre les monomères, la nature de ce groupement espaceur, la pureté, la teneur en eau et la température (43). Ceci étant dit, depuis la découverte des PILs, l'une de leurs propriétés a particulièrement retenu l'attention. Le professeur Ohno et son groupe, de l'Université d'agriculture et de technologie de Tokyo, se sont grandement intéressés aux capacités conductrices de ces polymères, un thème en expansion depuis la fin des années 1990 (44). Bien que plus élevée sous forme monomérique, la conductivité des polymères peut s'en approcher lorsque mélangé avec d'autres espèces ioniques (40), une première chez les polymères de tout genre.

Depuis, bon nombre d'avancées se sont faites à cet égard, si bien que le champs d'application des PILs s'est grandement diversifié. Ils font maintenant leur apparition non seulement dans des instruments électrochimiques (45), mais également comme surfactants (46), comme absorbants de dioxyde de carbone (47), comme antibactériens (48) ou encore comme matériaux possédant des propriétés de reconnaissance moléculaire.

1.1.4 Liquides ioniques à base d'imidazolium intégrés dans des capteurs chimiques.

Les interactions possibles effectuées par les cations imidazolium et leur capacité à remplacer des électrolytes conventionnels en font des molécules de choix pour développer des capteurs chimiques de tout genre (49). Bien que la complexité d'un capteur chimique puisse varier, ce sont des instruments qui permettent d'identifier la présence d'un ou de plusieurs analytes désirés.

C'est dans le domaine de l'électrochimie que les liquides ioniques se sont davantage imposés en tant que composante de capteurs chimiques, alors qu'un nombre assez important de revues de la littérature ont été rédigées sur un sujet aussi spécifique (49 à 51).

Les capteurs chimiques, à base ou contenant des ILs, sont de nature et d'objectif très variés. Les plus répandus sont les capteurs voltampérométriques, alors qu'une très grande

quantité d'exemples existent quant à la modification d'électrodes avec des ILs (52). Bien que ces exemples s'attardent davantage à la détection d'ions, il existe tout de même quelques exemples pour la détection de molécules neutres. Par exemple, grâce à des ILs de type imidazolium, la détection de certains gaz a pu être améliorée suite à une meilleure perméabilité membranaire aux gaz que les matériaux utilisés traditionnellement (53), deux explosifs très similaires chimiquement, le trinitrotoluène et le dinitrotoluène, ont pu être discriminés électrochimiquement, même lorsque mélangés (54) ou encore, un capteur de glucose affichant une excellente stabilité et durabilité, grâce aux ILs, a été développé (55).

Enfin, quelques exemples s'éloignant de la voltampérométrie utilisent des ILs à base d'imidazolium comme capteur chimique. De nombreux cas utilisent la fluorescence pour détecter des analytes biologiques comme l'adénosine triphosphate (56) et l'acide désoxyribonucléique (57), ou pour détecter une variété d'anions allant du fluor (58) au citrate (59). D'autres capteurs chimiques se basant sur différentes techniques analytiques comme la colorimétrie (60) ou la résonance de plasmons de surface (61) existent également.

Malgré l'utilisation croissante des PILs et le développement grandissant de capteurs polymériques, il faut noter qu'encore très peu de capteurs chimiques utilisent des PILs, peu importe le cation. Cependant, le vaste champ d'application de ces polymères comme capteurs d'ions (62), d'humidité (63), de pH (64), de glucose (64) et comme surfaces à mouillabilité ajustable, sensibles à la polarité des molécules (65) réaffirme la polyvalence de ces polymères et laisse présager de nombreuses avancées grâce à ceux-ci.

1.2 Les polymères à empreinte moléculaire

1.2.1 Histoire des polymères à empreinte moléculaire

Les polymères à empreinte moléculaire (MIP, *molecularly imprinted polymer*), comme bien d'autres découvertes et intérêts de recherche, tirent leur conception initiale de la nature. L'avènement des MIPs, tels que nous les connaissons aujourd'hui, vient en deux temps.

D'une part, le tout premier exemple de MIP a été préparé en 1949 afin de mieux comprendre la formation d'anticorps et vérifier les théories de l'époque à ce sujet (65). Un gel de silice sélectif à un analogue particulier du colorant méthyle orange avait alors été préparé pour prouver que des molécules pouvaient imprimer des réseaux inorganiques (66). Sans grande incidence à l'époque, l'idée derrière cette découverte n'a été reprise qu'une trentaine d'années plus tard.

D'autre part, au début des années 1960, l'idée d'enzyme artificielle est apparue. À l'époque, les polymères catalytiques ont suscité une très grande motivation chez de nombreux chercheurs. En effet, celle-ci découlait surtout de l'espoir que certains de ces systèmes présenteraient une certaine ressemblance aux enzymes en termes de capacité catalytique et de sélectivité (67). L'idée était d'intégrer à ces polymères des fonctions spécifiques, reconnues pour réagir de manière catalytique. Ainsi, on pouvait imaginer de concevoir toute sorte de catalyseurs, afin qu'ils supplantent ultimement les enzymes, très dispendieuses. On imaginait même initialement les enzymes artificielles comme potentiellement meilleures que leurs analogues naturels étant donné la possibilité d'avoir plusieurs centaines, voire milliers de «sites actifs» artificiels sur une même entité polymérique.

Une quantité assez importante d'effort a été investie dans les polymères en tant que catalyseurs, dans le but ultime de créer lesdites enzymes artificielles. Les exemples sont cependant peu variés puisqu'ils ne ciblent sensiblement que des réactions catalysées par un acide (68), alors qu'aucune autre réaction n'a pu être réussie pendant plusieurs années à l'aide de ce genre de polymères. De plus, l'incapacité de moindrement recréer la spécificité exceptionnelle des enzymes a grandement refroidi l'intérêt initial en ces polymères. Fortement critiques envers eux-mêmes suite aux résultats décevants (67), les chercheurs dans le domaine ont conclu qu'une redirection s'imposait.

C'est grâce à l'idée de rajouter une empreinte (69) pour créer un site catalytique spécifique lors de la préparation d'enzymes artificielles réticulées que les MIPs ont connu leur vrai envol. Le professeur Günter Wulff et collègues ont alors résolu le plus grand problème des enzymes artificielle. Ils ont trouvé une façon de former des cavités dans les MIPs de la forme du substrat.

En effet, lors de polymérisations avec agent réticulant, dont la fonction est de relier deux chaînes polymériques (figure 1.5c), ils intègrent le substrat lui-même. Ainsi, un réseau polymérique se forme autour des substrats. Suite au retrait du substrat grâce à des lavages, ils obtenaient des cavités de la taille du substrat, parsemées au travers du polymère. Des sites actifs artificiels ont ainsi été créés. Par ailleurs, lors de la polymérisation, le substrat était donc utilisé comme empreinte, d'où le terme polymère à empreinte moléculaire.

De nos jours, il existe de nombreux d'exemples de catalyse par des MIPs (70) qui ne se limitent plus à l'hydrolyse. Cependant, la communauté scientifique est encore loin d'atteindre son but initial et ultime avec ces polymères, c'est-à-dire de créer des matériaux dont les propriétés catalytiques soient comparables à celles de récepteurs naturels (71). Bien que les deux plus importantes caractéristiques des récepteurs naturels – la reconnaissance et la sélectivité – soient maintenant possibles, les MIPs présentent encore de trop grandes différences avec les récepteurs naturels, limitant les avancées. Contrairement aux enzymes, ils sont plus rigides, souvent plus larges, insolubles et présentent une certaine hétérogénéité, parfois importante, au sein des «sites actifs» (72).

Toutefois, avec les nombreux développements des MIPs sont venus de nombreuses idées d'application dans différents domaines. Ainsi, leur utilisation en tant qu'enzyme synthétique n'est qu'un intérêt de recherche parmi tant d'autres. En effet, ces polymères ont été exploités pour une grande quantité d'applications dans une vaste gamme de domaines. Le nombre toujours croissant de publications traitant des technologies d'empreinte moléculaire est d'ailleurs le reflet de ce renouveau (73). Par exemple, des microbilles de MIPs monodisperses peuvent servir d'agent antimicrobien (74), des MIPs monolithiques peuvent servir de phase stationnaire pour de la chromatographie (75), ils sont utilisés dans les techniques d'extraction sur phase solide (71-72) ou encore ils sont présents dans une panoplie de capteurs exploitant une vaste gamme de techniques analytiques (76)

1.2.2. Théorie générale des polymères à empreinte moléculaire

On définit un MIP comme un polymère synthétique présentant des sites de reconnaissance sélectifs à un ligand suite à la polymérisation en présence d'une empreinte, par

la suite retirée du polymère (77). Le lavage de l’empreinte entraîne la présence de cavités de taille et de forme spécifiques à l’intérieur du polymère. La surface de ces cavités est tapissée de groupements fonctionnels, complémentaires à la structure de l’empreinte lavée.

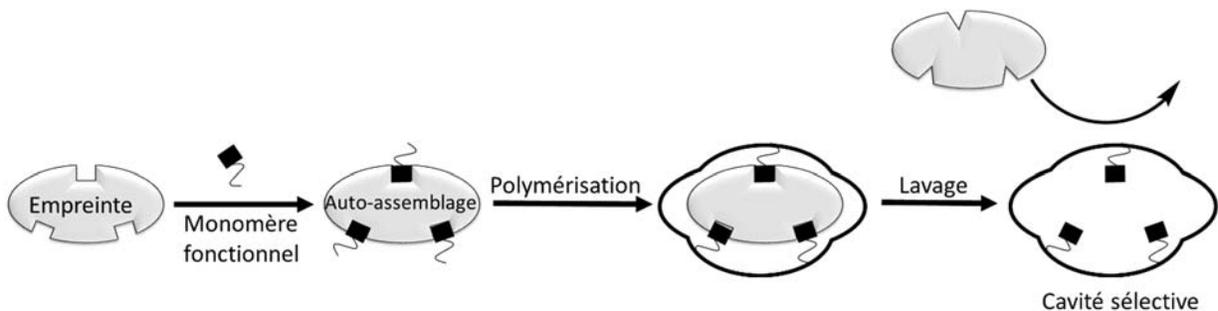


Figure 1.6 Schéma simplifié d’une synthèse d’un MIP.

L’utilisation des MIPs, comme mentionnée plus tôt, est très variée. Cependant le principe reste sensiblement toujours le même: ils sont utilisés pour extraire sélectivement d’un milieu un analyte, à titre d’étape de préconcentration ou simplement pour l’isoler dans des matrices complexes. Si besoin est, celui-ci peut alors être quantifié, généralement en lavant extensivement le polymère avec un solvant qui solubilisera l’analyte pour le retirer.

L’interaction entre les MIPs et l’analyte peut se faire de deux façons. Il y a bien sûr l’adsorption spécifique qui se produit dans les cavités. Une adsorption non-spécifique se fait également à la surface des polymères, suite aux différentes interactions possibles entre le polymère et l’analyte. Évidemment, ces interactions peuvent venir fausser positivement la valeur réelle d’un MIP. Ainsi, pour chaque test d’adsorption spécifique effectué sur ces polymères, un blanc doit être simultanément testé. Ce blanc est en fait un polymère non-imprimé (NIP, *non-imprinted polymer*), qui est un polymère synthétisé et traité exactement de la même façon que son MIP analogue, à la seule différence qu’aucune empreinte n’est ajoutée lors de la synthèse du polymère. Ainsi, les deux effectueront sensiblement la même quantité d’adsorption non-spécifique en surface.

La qualité d’un MIP est directement liée à la complémentarité analyte/cavité et avec l’affinité entre les deux. Dans le domaine des MIPs, il est accepté que l’étape d’autoassemblage

(figure 1.6) soit la plus critique dans la formation de cavités spécifiques (78). En effet, c'est à ce moment que toutes les interactions qui vont induire la spécificité aux polymères doivent s'effectuer, interactions qui vont directement dicter comment la charpente rigide du polymère se forme. En d'autres mots, la complémentarité analyte/cavité est directement issue de cette étape. Ainsi, la plupart des efforts dans le développement de MIPs se concentrent sur cette étape critique. L'optimisation de cette complémentarité peut d'ailleurs s'effectuer de plusieurs façons, qui sont présentées ci-dessous.

1.2.3. Choix de l'empreinte

La première étape dans l'optimisation des cavités est nécessairement le choix de l'empreinte. S'il est impossible d'avoir une bonne empreinte, il ne vaut pas la peine de développer un MIP. Il existe traditionnellement deux approches pour le choix d'une empreinte : utiliser l'analyte lui-même comme empreinte ou prendre plutôt un analogue structural. Évidemment, certains avantages et désavantages existent de part et d'autre. En utilisant la molécule même, le site de reconnaissance sera beaucoup plus optimal en termes de sélectivité, alors que toutes les interactions faites lors de l'autoassemblage prépolymérisation, une fois figées, seront réellement taillées sur mesure pour cette molécule. Cependant, l'utilisation de l'analyte comme empreinte peut s'avérer problématique pour des quantifications, particulièrement sous la barre d'une particule par million (ppm) (79). Effectivement, étant donné que le lavage peut ne pas être totalement complété, l'empreinte résiduelle peut être relâchée en même temps que l'analyte à quantifier, faussant les résultats.

Étant donné qu'il est préférable d'avoir un polymère légèrement moins adsorbant spécifiquement, mais exempt de l'analyte cible, un analogue de l'analyte est maintenant toujours favorisé comme empreinte. Afin d'obtenir la meilleure sélectivité possible, l'empreinte doit ressembler autant que possible à l'analyte, en termes de dimensions et d'interactions effectuées. Effectivement, lorsque les cavités du polymère seront formées et figées, il est impératif que celles-ci aient la bonne taille pour accepter l'analyte, en plus de présenter des groupements fonctionnels qui pourront interagir fortement avec celui-ci, favorisant son adsorption spécifique.

Par la suite, l’empreinte peut prendre différentes formes. La méthode originale est de l’ajouter simplement dans le mélange réactionnel (80). Elle doit alors être soluble dans le solvant de réaction et effectuer des interactions avec le/les monomères lors de l’étape d’autoassemblage. Dans ce cas-ci, les empreintes sont en mouvement – rotations et translations – au moment de cette étape clé, amenuisant la qualité des cavités (81). En effet, il se peut qu’une bonne proportion de cavités ne présente pas systématiquement les interactions optimales pour l’analyte à cause de l’empreinte en mouvement, baissant l’efficacité du polymère.

Sinon, l’empreinte peut être initialement liée de façon covalente à un des monomères (72). Ce type d’empreinte vient partiellement contrer les effets indésirables des empreintes solubilisées. Cette solution n’est toutefois pas parfaite puisque emprunter cette voie complique la tâche synthétique. D’abord, il faut être en mesure de synthétiser ladite empreinte. Puis, pour être retirée du polymère, l’empreinte doit être préalablement clivée chimiquement. Enfin, lorsque l’empreinte est clivée et retirée, la cavité doit garder une forme qui pourra accueillir l’analyte. Il faut donc des conditions réactionnelles qui n’altèrent pas autrement le polymère. En raison de toutes ces contraintes, cette option n’est que peu souvent utilisée.

Finalement, il est également possible d’opter pour une empreinte polymérisable. Cette option présente toutefois les mêmes inconvénients que l’utilisation d’empreinte liée de façon covalente à un des monomères (72).

1.2.4 Méthodes de polymérisation

Une fois l’empreinte choisie, vient le temps de choisir la méthode de polymérisation. Il est bien connu que la méthode de polymérisation affecte la morphologie des polymères, et les MIPs n’en diffèrent pas (82). Depuis la dernière décennie, une quantité assez importante d’effort a justement été investie dans le développement de nouvelles méthodes de polymérisation pour les MIPs. En effet, un concept qui a été évoqué depuis assez longtemps pour les MIPs, est qu’il ne suffit plus d’en créer pour de nouvelles cibles (72), mais qu’il faut trouver des moyens pour améliorer leurs propriétés. La communauté scientifique s’est ainsi affairée à développer des

nouvelles façons de synthétiser ces polymères, dans l'optique de réduire les limites systématiquement présentes.

Traditionnellement, la polymérisation en masse était la méthode la plus utilisée pour la synthèse des MIPs. C'est une méthode qui consiste à mélanger toutes les composantes pour ensuite initier la polymérisation de façon radicalaire, sans la contrôler. Les premiers MIPs ont été préparés en utilisant cette méthode de polymérisation puisque c'est la plus simple, la moins coûteuse, et elle ne nécessite aucun instrument particulier, tout en conduisant à l'obtention de polymères purs (77). Elle résulte habituellement en un polymère monolithique, qui doit alors être broyé finement. L'étape de broyage est ardue et implique davantage de manipulations suite à la polymérisation, abaissant le rendement global (83) et détruisant potentiellement des sites de reconnaissance (84). N'étant évidemment pas homogènes d'un point de vue microscopique, le broyage des MIPs et NIPs peuvent également induire une différence d'adsorption non spécifique si les surfaces de contact sont trop variables. Cette méthode reste toutefois la plus utilisée dans le domaine grâce aux nombreux avantages cités ci-haut, qui demeurent très attrayants, surtout dans les premières phases de développement d'un MIP.

Les polymérisations vivantes, comme ATRP ou RAFT, sont des polymérisations radicalaires contrôlées. Elles permettent de produire des polymères bien définis avec de basses polydispersités, tout en contrôlant la composition et la fonctionnalité du polymère (85). Ainsi, des structures et des cavités beaucoup plus homogènes peuvent être obtenues. Des MIPs préparés par des polymérisations vivantes ont présenté des propriétés de reconnaissance supérieures par rapport aux mêmes polymères préparés par polymérisation en masse (86). Toutefois, ces méthodes sont plus complexes et présentent leurs propres limitations, les rendant praticables que sous certaines conditions. Par exemple, le milieu en ATRP doit être acide (87), doit comporter des monomères qui stabilisent les radicaux formés (88), mais qui ne se complexent pas de façon intrusive le catalyseur utilisé.

Une autre méthode qui induit un contrôle de la forme finale des polymères est la polymérisation par précipitation. Cette technique diffère de la polymérisation en masse par l'ajout d'une quantité importante de solvant pour diluer drastiquement la solution de réaction (82). Une quantité beaucoup plus importante d'empreinte est généralement nécessaire dans ces

conditions. Lors de la polymérisation, selon cette technique, chaque chaîne ou agrégat polymérique croît individuellement, sans chevaucher ou s'unir avec d'autres oligomères en croissance. Le polymère final est obtenu sous forme de microsphères relativement homogènes, ne nécessitant aucun broyage. Cependant, en pratique, dans le cas des MIPs, cette technique n'est pas encore au point puisque la taille des billes de MIPs obtenues n'est pas encore contrôlée (89) et les essais pour y arriver ont été, jusqu'ici, infructueux (82, 90). Par ailleurs, la polymérisation par émulsion en présence des surfactants a également été tentée pour s'attaquer au même problème d'hétérogénéité des polymères. La qualité des cavités dans ces MIPs a été fortement diminuée par la présence de surfactants (77).

Enfin, une méthode souvent utilisée dans la préparation de MIPs est la méthode sol-gel. C'est une technique nécessitant des précurseurs tétraalkoxysilane qui forment des solutions colloïdales lorsque hydrolysées, puis réagissent par polycondensation pour former des réseaux de silice hautement réticulés, appelés gels (73). Cette méthode de polymérisation facile qui se déroule à la température ambiante est cependant très restrictive concernant la nature des monomères. En effet, seuls des monomères d'alkoxysilicium peuvent être utilisés.

1.2.5 Optimisation des polymères à empreinte moléculaire

Un des plus grands défis des MIPs est l'optimisation de la qualité de leurs cavités. Il n'y a pas de règle générale pour optimiser un MIP. Pour chaque nouveau MIP, on doit passer à sa propre optimisation, et ce, pour chaque facteur. (91)

D'abord, la nature du monomère est extrêmement importante dans l'optimisation d'un MIP, alors que c'est l'unité de base du polymère. Elle doit donc interagir fortement avec l'empreinte et l'analyte. Ainsi, il faut identifier ou concevoir un monomère en fonction des interactions possibles avec l'empreinte : les groupements fonctionnels de chacun doivent se compléter pour que l'autoassemblage précédant la polymérisation (figure 1.6) soit optimal. Une empreinte très polaire facilite quelque peu le travail puisqu'il y a davantage de groupements fonctionnels à cibler pour ces interactions. Par ailleurs, il est préférable d'avoir un monomère qui présente une certaine flexibilité afin qu'il puisse bien se mouler autour de l'empreinte.

Enfin, la nature du monomère présente sa propre réactivité; il peut réagir plus ou moins rapidement que les autres composantes polymérisables, ce qui influence la structure finale du MIP (72).

Par après, le choix d'un bon agent réticulant est également critique. D'une part, les mêmes raisons que le monomère peuvent être citées. Se retrouvant la plupart du temps en proportion supérieure que le monomère, l'agent réticulant doit si possible interagir avec l'empreinte, et surtout présenter une bonne flexibilité puisqu'il contribuera statistiquement davantage à la formation de la cavité. D'autre part, la rigidité du MIP augmente avec la quantité d'agent réticulant (92), ce qui peut se traduire par la formation de cavités très fidèles en termes de forme et taille. Cependant, un polymère trop rigide ne pourra pas relarguer toute la quantité d'empreintes lors du lavage. Il faut donc s'affairer à trouver un juste milieu en termes de rigidité, capacité à relarguer et reconnaissance moléculaire des cavités formées. Par ailleurs, la réactivité de l'agent réticulant peut également influencer la morphologie des MIPs. Effectivement, un agent réticulant hautement plus réactif que le monomère – ou vice versa – aura tendance à créer des polymères blocs.

Ensuite, la température de polymérisation va grandement influencer les propriétés du polymère. Pendant longtemps, il était déconseillé de synthétiser des polymères à empreinte à de hautes températures (93) puisque ceci baisserait les propriétés de reconnaissance moléculaire des polymères obtenus. En effet, à haute température, les interactions effectuées lors de l'étape d'autoassemblage (figure 1.6) sont moins fortes, diminuant nécessairement la sélectivité des cavités. Cependant, les hautes températures assurent la présence seule d'interactions fortes lors de cette étape offrant potentiellement une meilleure sélectivité dépendamment des systèmes (91). Ainsi, il n'y a pas de consensus concernant l'effet de la température sur la spécificité des cavités, autre qu'elle peut en influencer les propriétés.

Le temps de polymérisation est également important. Plus direct comme effet, la propension des polymères à capter l'analyte augmentera avec celui-ci (94). En effet, plus de temps signifie une meilleure conversion pour la réaction de polymérisation, ce qui implique plus de cavités, et ce, peu importe la méthode d'initiation.

Le solvant dans lequel la polymérisation prend place joue également sur les propriétés des MIPs. En effet, les interactions que celui-ci aura avec les différentes entités du mélange auront nécessairement un impact sur l'étape d'autoassemblage. En général, des solvants plutôt apolaires favorisent les interactions non liantes entre les monomères et l'empreinte (95), la solubilité de toutes les composantes étant la seule limite. Le solvant joue souvent le rôle de porogène, c'est-à-dire il permet de créer de pores au centre des polymères, ce qui est souhaitable. Des mélanges de différents solvants peuvent ainsi venir modifier la qualité de ces polymères et donc, peuvent être explorés lors des étapes d'optimisation (96). Ceux-ci incluent des solvants plus traditionnels comme le toluène et le 1,2-dichloroéthane, ou encore des ILs (82). La quantité de solvant affectant la dilution peut également influencer la composition finale du polymère.

Enfin, de façon moins importante, la quantité d'amorceur (97), le champ magnétique (91) et la pression exercée lors de la réaction (98) impactent à leur manière sur la morphologie des MIPs, et donc les propriétés de leurs cavités. Chacun de ces paramètres peut également être étudié pour optimiser les MIPs. Étant donné le nombre de paramètres pouvant être testés dans le but de mettre au point un MIP, il n'est pas étonnant que la complexité d'optimisation soit l'un des plus grands freins au développement des technologies à empreinte moléculaire (99).

Tableau 1.1 : Paramètres influençant les propriétés d'un MIP et leur incidence

Paramètre	Influence
Nature du monomère	Structure du polymère
	Interaction avec empreinte et analyte
	Rigidité du polymère
Agent réticulant	Structure du polymère
	Interaction avec empreinte et analyte
	Rigidité du polymère
	Propriétés des cavités
Température	Propriétés des cavités
Temps	Structure du polymère
Nature du solvant	Structure du polymère
	Propriétés des cavités

1.2.6 Les polymères à empreinte moléculaire pour la détection de contaminants environnementaux organiques

Les contaminants naturels organiques sont des molécules à base de carbone qui se retrouvent dans la nature et présentent des effets néfastes pour l'environnement. Ces contaminants proviennent d'une variété de sources – pharmaceutique, hygiène personnelle et pesticides, entre autres – issues de l'activité humaine, et peuvent se retrouver en très basse concentration dans l'environnement (100). De plus, afin d'assurer une bonne qualité d'eau, les limites environnementales de concentration de certains de ces contaminants peuvent être sous l'ordre du nanogramme par litre (101). Ainsi, l'une des plus grandes contraintes dans la détermination de leur concentration est la limite de quantification des techniques.

Deux stratégies existent pour faciliter la quantification de contaminants présents en trace: se procurer des appareils analytiques plus performants ou recourir à des étapes de prétraitement d'échantillons pour préconcentrer l'analyte avant l'analyse même. Évidemment, la deuxième méthode est beaucoup moins dispendieuse, et donc favorisée. Cependant, dans les matrices complexes comme l'eau naturelle, la préconcentration d'analyte peut s'avérer une tâche ardue étant donnée la présence d'une quantité potentiellement importante d'interférants. Il ne s'agit donc plus uniquement de concentrer l'analyte, mais également d'isoler l'échantillon.

C'est ainsi que les MIPs sont devenus une alternative intéressante aux techniques traditionnelles de préparation d'échantillons, étant donné leurs capacités de reconnaissance moléculaire sélective. Ils facilitent substantiellement l'élimination d'interférants dans les matrices complexes, tout en ayant de bons pourcentages de récupération et nécessitant moins de solvant que les méthodes traditionnelles (71). Par ailleurs, le développement de MIPs de plus en plus hydrophiles a également permis de créer des capteurs qui peuvent aller dans l'eau (102) et atteignent des limites de détection dans l'ordre du nanomolaire (103) et même du picomolaire (104).

1.3 La Résonance de plasmons de surface

La résonance de plasmons de surface (SPR) est une technique spectroscopique. Elle tire profit de certaines propriétés de la lumière pour arriver à l'obtention d'un signal. Afin de bien comprendre la technique, il faut donc d'abord s'attarder à la lumière.

1.3.1 Propriétés de la lumière

La lumière est une onde électromagnétique possédant des propriétés d'onde et de particules. Les photons sont les particules constituantes de la lumière, se propageant à une vitesse constante dans un milieu donné. Les champs électrique (E) et magnétique (H) de la lumière ont la même longueur d'onde (λ), sont en phase, et possèdent le même sens de propagation, mais sont orthogonaux entre eux et à la direction de propagation.

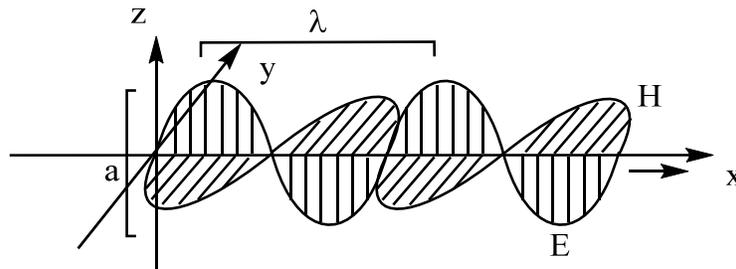


Figure 1.7 : Champs ondulatoires électrique et magnétique de la lumière.

Dans un même faisceau lumineux contenant une infinité de photons, l'oscillation de ceux-ci n'est pas naturellement dans le même plan. Chaque photon présentant sa propre contribution au champ électrique, le champ électrique résultant sera statistiquement nul. Lorsque celui-ci n'est pas nul, la lumière est dite polarisée. En d'autres mots, la polarisation de la lumière est une propriété qui donne une indication sur la direction d'oscillation du champ électrique. Lorsque le champ électrique est polarisé selon un seul axe sans y déroger, c'est une polarisation linéaire (105). Des polarisations plus complexes telles elliptique et circulaire existent, où le champ électrique oscille respectivement elliptiquement et circulairement.

La lumière se propage habituellement en ligne droite. Elle peut cependant être déviée de cette trajectoire linéaire selon quelques méthodes. En optique classique, les deux méthodes les plus simples sont la réflexion et la réfraction. Une réflexion se produit lorsque la lumière frappe une surface réfléchissante. Sa trajectoire sera réfléchi au même angle par rapport à la normale de la surface, mais dans la direction opposée (figure 1.8 a). En d'autres mots, l'angle incident par rapport à la normale (θ_{inc}) est égal à l'angle réfléchi par rapport à la normale (θ_{ref}).

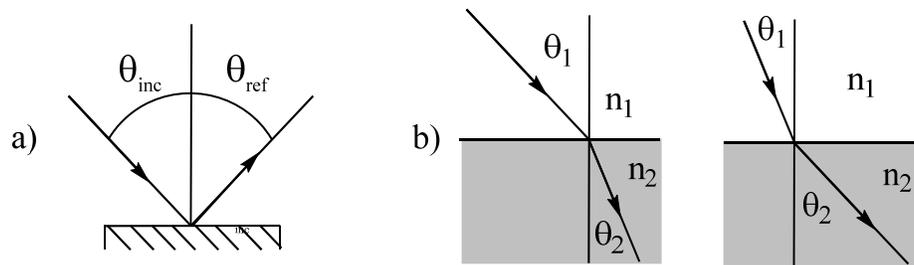


Figure 1.8 : Réflexion (a) et réfraction (b) de la lumière.

Une réfraction se produit lorsque la lumière change de milieux présentant des densités optiques différentes. Ceci induit une variation à sa vitesse et à son angle par rapport à la normale. La lumière se déplace à sa vitesse maximale dans le vide. Le rapport entre la vitesse de la lumière dans le vide et dans un matériau donné indiquera l'indice de réfraction de celui-ci (n). La relation entre les angles incidents entrants (θ_1) et sortants (θ_2) et les indices de réfraction des deux milieux est décrite par la loi de réfraction de Snell-Descartes suivante.

$$n_1 \cdot \sin\theta_1 = n_2 \cdot \sin\theta_2 \quad (1.1)$$

Ainsi, lorsque la lumière passe vers un milieu dont l'indice de réfraction est plus grand (figure 1.8b, gauche) l'angle résultant sera plus petit que l'angle entrant, et vice versa (figure 1.8b droite). Il est également important de noter que l'indice de réfraction varie selon la température du matériau et la longueur d'onde de la lumière.

Par ailleurs, lorsque réfractée, une partie de la lumière sera également partiellement réfléchi. L'intensité de cette réflexion diffère selon la polarisation, l'angle d'incidence et l'indice de réfraction des deux milieux. Dans le cas où la lumière arrive à l'interface de deux milieux et que $n_1 > n_2$, un phénomène particulier se produit, alors que la lumière réfracte uniquement dans l'interface. Cet angle se nomme l'angle critique et survient lorsque $\sin\theta_1 = n_2/n_1$. Au-delà de cet angle, il n'y a pas de réfraction, mais uniquement de la réflexion; le second milieu agit comme une surface réfléchissante. C'est la réflexion totale interne (RTI).

Lors de cette réflexion, les champs magnétique ou électrique des photons peuvent pénétrer partiellement le second milieu, sans perdre d'énergie sur une distance de quelques dizaines de nm (106). L'amplitude de cette onde décroît exponentiellement selon la distance parcourue, sur une profondeur d'environ 200 à 300 nm (107).

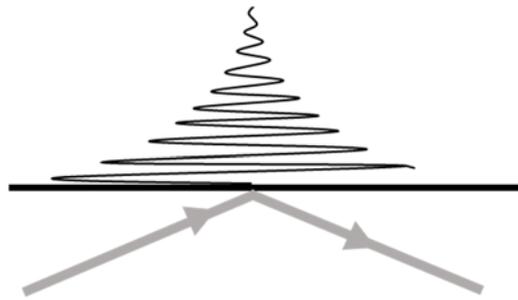


Figure 1.9 Champ évanescent, suite à une réflexion totale interne.

En RTI, lorsque la lumière utilisée est polarisée linéairement avec son champ électrique dans le même plan que l'interface, seul le champ magnétique pénètre le second milieu. Cette onde est nommée transverse électrique (TE). Si c'est le champ magnétique qui est dans le même plan que l'interface, l'onde est dite transverse magnétique (TM), et seul, le champ électrique pénètre le second milieu.

1.3.2 Théorie des plasmons de surface

Un plasmon de surface (SP, *surface plasmon*), dans sa définition la plus simple, est l'oscillation collective des charges à la surface d'un métal noble – l'or ou l'argent, généralement

– impliquant des électrons libres conducteurs (108). L’excitation du SP, lorsque induite par une onde électromagnétique (c’est-à-dire la lumière) peut produire une onde longitudinale si une interface métal/diélectrique existe. Cette onde, nommée polariton de plasmons de surface, possède également un champ électromagnétique résultant qui est polarisé TM (109). Pour créer cette onde, il faut nécessairement qu’il y ait compatibilité entre les deux ondes pour que le transfert d’énergie puisse se faire. Ainsi, l’onde incidente doit être une lumière polarisée linéairement TM et avoir la même valeur de vecteur d’onde que celui du SP.

Certaines conditions doivent toutefois être remplies pour que les SPs puissent être excités. D’abord, la partie réelle de la constante diélectrique du métal doit être négative (108). La constante diélectrique d’un matériel (ϵ) est d’ailleurs reliée à l’indice de réfraction (n) par l’équation suivante :

$$\epsilon = n^2 \quad (1.2)$$

Ensuite, pour qu’il y ait résonance, le vecteur d’onde du photon (k_X) incident et le vecteur d’onde du plasmon de surface (k_{SP}) doivent être égaux (110). Le vecteur d’onde d’un photon est relié à (λ), l’indice de réfraction du second milieu à la surface et son θ_{inc} selon l’équation 1.3. Quant au vecteur d’onde du plasmon de surface (équation 1.4), il est également relié à la longueur d’onde et implique les constantes diélectriques du métal (ϵ_m) et du milieu (ϵ_d).

$$k_X = 2\pi/\lambda \cdot n \cdot (\sin(\theta_{inc})) \quad (1.3)$$

$$k_{SP} = 2\pi/\lambda \sqrt{\frac{\epsilon_m \epsilon_d}{\epsilon_m + \epsilon_d}} \quad (1.4)$$

Étant donné que le vecteur d’onde des SPs excités est toujours supérieur à celui de la lumière à la même fréquence, la lumière ne peut pas directement exciter les SPs; il y a une dissonance entre les moments des ondes lumineuses et des SPs (111). Il est cependant possible de coupler les deux à l’aide du champ évanescent d’une onde en RTI qui augmentera le vecteur

d'onde de la lumière. Le montage pour exciter un SP présente donc une géométrie assez particulière; le plus commun est la géométrie de Kretschmann (figure 1.10) (107).

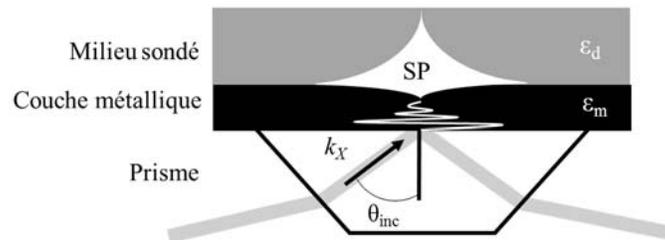


Figure 1.10 : Géométrie de type Kretschmann.

Ainsi, dépendamment de l'angle d'incidence et de la constante diélectrique du milieu ayant le bas indice de réfraction – le milieu sondé – il y aura une certaine gamme de longueurs d'onde qui seront aptes à venir exciter les SP. Puisque l'excitation d'un SP implique l'absorption d'un photon (107), le nombre de photons réfléchis diminuera suite à une RTI (figure 1.9) qui aura induit des SPs. À l'inverse, des faisceaux n'exaltant pas de SPs seront totalement réfléchis. Lors d'une RTI, une gamme de photons seront donc absorbés de façon plus ou moins importante. Cette gamme se nomme bande plasmonique (figure 1.11). La résolution de cette bande est reliée à sa largeur; une bande plus fine indiquera un minimum de transmission lumineuse plus exactement, elle sera donc plus résolue.

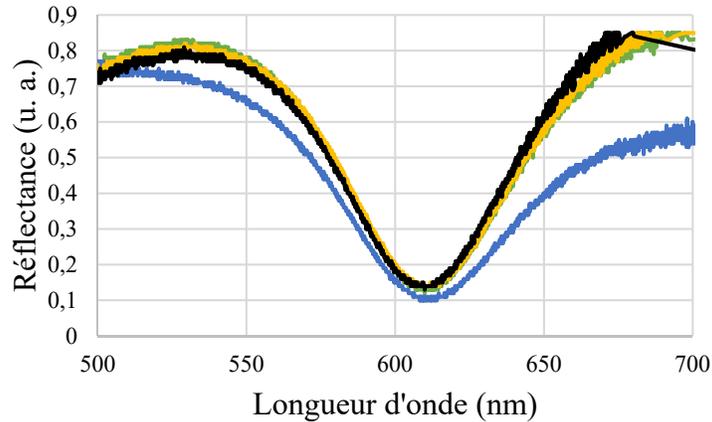


Figure 1.11 : Signaux d'absorption du plasmon de surface, ou bande plasmonique, selon quatre canaux de mesure à angle fixe dans l'eau (canal A en vert, canal B en bleu, canal C en jaune et canal D en noir).

Par ailleurs, c'est l'ensemble de la surface qui subit une RTI qui peut induire des SPs. Ainsi, plus le faisceau incident a un grand diamètre, plus la surface sondée est importante. La bande plasmonique mesurée sera donc le résultat de la mesure de l'indice de réfraction de toute cette superficie sondée. L'élargissement des bandes est donc relié à la largeur du faisceau.

Dans la bande plasmonique, le maximum d'absorption indique la longueur d'onde optimale à l'excitation des SPs dans le système analysé. Sachant que lors de la résonance d'un SP k_x et k_{SP} sont équivalents, et en connaissant les valeurs de θ_{inc} et λ (équation 1.3), il est possible de déterminer la constante diélectrique du milieu, et donc, de sonder son indice de réfraction (équation 1.2).

De plus, lors d'un changement d'indice de réfraction du milieu sondé – par la présence d'un analyte à proximité de la surface métallique, par exemple – une longueur d'onde différente sera nécessaire pour exciter les SP, et donc, il y aura un déplacement de la bande plasmonique. Une augmentation de ϵ_d induira un déplacement bathochromique de celle-ci. Par ailleurs, la sensibilité de la mesure de l'indice de réfraction se trouve dans l'ordre du $10^{-6} - 10^{-7}$ unités d'indice de réfraction et ayant une limite de détection avoisinant le pg/mm^2 (112).

Les SPs sont donc sensibles aux changements de constante diélectrique – ou d'indice de réfraction – du second milieu à proximité de la surface. La résolution spatiale de la mesure

dépend d'ailleurs de la distance de propagation du SP : lorsque le champ évanescent exalté des SPs atteint sa limite distale, le milieu n'est plus sondé. Sachant que le champ évanescent exalté se propage à 360 degrés (107), le milieu sondé est un cercle. Son diamètre est variable, dépendamment de la longueur d'onde d'excitation. Par ailleurs, la distance de pénétration du SP indiquera la distance dans le second milieu sondé. Celle-ci est approximativement de 200 nm (113). Bref, la longueur d'onde optimale donne une moyenne de la constante diélectrique sur l'ensemble de la résolution spatiale à une distance allant jusqu'à 200 nm de profondeur.

Enfin, il est possible d'observer des plasmons de surface avec quelques métaux nobles. Les deux plus courants sont l'or et l'argent. Généralement, l'or est plus souvent utilisé (114), malgré sa résolution inférieure comparativement à l'argent, puisqu'il est beaucoup moins prompt à s'oxyder.

1.3.3 Capteurs basés sur la résonance de plasmons de surface

Les capteurs usant la SPR sont donc utilisés pour caractériser des surfaces ou des changements à la surface. Généralement, ces capteurs optiques comprennent une source, un système optique, un milieu transducteur, et une composante optoélectronique (114). La source émet la lumière sur une gamme spectrale du visible – gamme des bandes plasmoniques de l'or. Le système optique la polarise, en TE et TM, et la capte à la fin du parcours. Le milieu transducteur est le lieu de l'analyse, c'est-à-dire le film métallique. Il permet de transformer l'évènement de reconnaissance moléculaire en un signal optique mesurable. Enfin, la composante optoélectronique sert à l'analyse des données. Elle peut être un spectrophotomètre qui analyse les longueurs d'onde transmises ou l'angle de la lumière sortant du prisme. Dans le premier cas, le montage est beaucoup plus simple et offre maintenant une sensibilité comparable (115).

La SPR est une technique non sélective, c'est-à-dire qu'elle ne pourra discriminer la mesure de l'analyte versus celle d'une molécule indésirable. Ainsi, pour qu'un capteur exploite cette technique lors d'une analyse quelconque, il faut induire une sélectivité à la surface. Ceci

permettra d'extraire uniquement l'analyte désiré près de la couche métallique, obtenant ainsi une réponse exempte d'interférants.

La très grande majorité des applications de capteurs en SPR sont pour des biomolécules (116). Des récepteurs naturels existent pour une panoplie de biomolécules, permettant l'atteinte d'une sélectivité à la surface de façon assez directe. Une panoplie de biomarqueurs – l'antigène prostatique spécifique (117), la troponine cardiaque-I (118), ou encore la protéine transactivatrice de transcription du VIH (119), pour ne nommer que ceux-ci – ont leur propre capteur SPR, certains depuis même une dizaine d'années.

La capacité d'effectuer des mesures en temps réel de faibles concentrations d'analyte et le fait que les analytes ne doivent pas être marqués sont probablement les deux avantages de la SPR qui l'a démarqué pour les applications biologiques (112, 116). Par ailleurs, une grosse molécule, comme une protéine, lorsqu'elle arrive à la surface, impactera beaucoup plus la constante diélectrique du milieu, de sorte que la sensibilité de la mesure est meilleure pour de plus gros analytes (112).

Il existe tout de même quelques exemples de capteurs SPR pour de petites molécules. Une quantité assez importante de ces capteurs exploitent d'ailleurs les MIPs pour amener les analytes à la surface de façon sélective (120). Parmi ces exemples, deux doivent être mentionnés. Le premier, dont la cible était la dopamine (121), utilise les propriétés de gonflement de leurs MIPs pour obtenir une réponse. En acceptant l'analyte, le MIP gonfle, de sorte que la constante diélectrique change de façon beaucoup plus importante que l'apport seul de cette petite molécule. Le second exemple en est un pour détecter des matériaux énergétiques (122) à des concentrations de l'ordre du 10 femtomolaire. Pour y arriver, ils exploitent les propriétés exaltantes en plasmonique des nanoparticules d'or.

La SPR est donc une technique appropriée pour la détection de contaminants environnementaux grâce à sa sensibilité et la rapidité de réponse de la mesure.

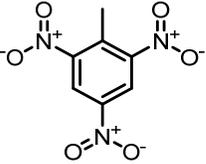
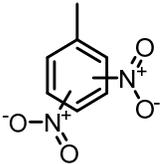
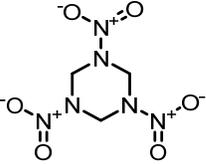
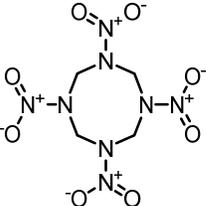
1.4 Détection de contaminants résiduels de l'entraînement militaire

L'entraînement militaire peut impacter la faune et la flore environnante. Lors d'utilisation de munitions contenant des matériaux énergétiques, tels le trinitrotoluène (TNT), le dinitrotoluène (DNT), le cyclotriméthylènetrinitramine (RDX, *Research Department's formula X*) ou le cyclotétraméthylènetétranitramine (HMX, *Her Majesty's eXplosive*) une certaine quantité demeure résiduelle, n'ayant pas complètement détonné. Ces matériaux énergétiques contaminent alors l'aquifère et les sols, suite aux pluies qui induisent leur percolation. Étant donné qu'ils sont potentiellement toxiques, ils possèdent chacun des critères environnementaux (123), des seuils de concentration limite permis (tableau 1.2).

Actuellement, la quantification de ces analytes se fait par chromatographie liquide à haute performance (HPLC, *high-performance liquid chromatography*) couplée à un détecteur UV (124). Pour les échantillons liquides, cette méthode standardisée (8330b de l'Agence de protection environnementale des États-Unis) nécessite plusieurs étapes de prétraitement – une extraction sur phase solide, le dessalage des échantillons et une dilution au besoin – précédant l'injection de l'échantillon et son analyse.

La HPLC couplée à la spectrométrie de masse (MS, *mass spectrometry*) peut cependant contourner toutes ses manipulations d'échantillon, accélérant l'analyse en laboratoire (125).

Tableau 1.2 : Critère environnemental de différents matériaux énergétiques (123).

Acronyme	Structure chimique	Critère environnemental (partie par milliard)	Critère environnemental (nanomolaire)
TNT		2	8,8
DNT		1 à 5	5,5 à 27,5
RDX		2	9,0
HMX		400	1350,7

1.4.1 Théorie de la spectrométrie de masse

La MS est une technique analytique permettant de détecter, d'identifier et de quantifier des analytes ionisés en mesurant leur ratio masse sur charge (m/z) – la masse étant exprimée en unité de masse atomique. Elle est d'ailleurs considérée comme étant l'une des techniques analytiques les plus puissantes et polyvalentes (125) puisqu'elle permet de différencier des analytes composés de n'importe lequel des éléments stables et leurs isotopes, avec une très grande spécificité, précision et sensibilité, et ce, même pour des échantillons complexes.

L'appareillage en spectrométrie de masse est systématiquement composé d'un injecteur, un ioniseur, un analyseur, et un détecteur (126). Les spectromètres de masse sont souvent couplés à un chromatographe à haute performance, afin des séparer les analytes présents dans un échantillon complexe. La colonne chromatographique suit l'injecteur.

Une fois que l'échantillon est injecté dans l'appareil et isolé par la colonne chromatographique, ses constituants sont donc ionisés. Cette étape consiste également à convertir le contenu de l'injection sous phase gazeuse, nécessaire au bon fonctionnement de l'analyseur. Plusieurs techniques différentes (125) d'ionisation existent, présentant chacune leurs propres particularités, mais elles reviennent toutes aux trois mêmes principes (figure 1.12) a) la formation d'un adduit chargé par une capture ou une perte électronique b) une ionisation chimique par un échange de proton ou c) une ionisation chimique par l'adduit d'espèce chimique.

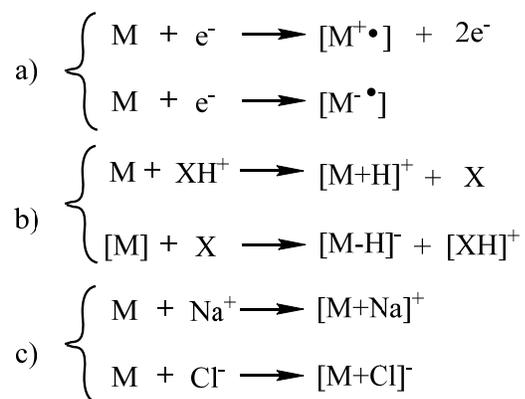


Figure 1.12 : Processus d'ionisation en spectrométrie de masse, où M est l'analyte, e⁻ un électron et X un composé chimique quelconque.

Les techniques d'ionisation sont souvent classées par leur force (127). L'ionisation étant une réaction déstabilisante pour les analytes, la force de celles-ci est une façon de définir le potentiel de fragmentation ou de dégradation des analytes lors de cette étape clé. Chaque technique a ses propres avantages et inconvénients, la rendant optimale dans certaines situations, et inconvenante dans d'autres. D'une part, les méthodes d'ionisation fortes sont désirables pour en apprendre davantage sur la structure d'un inconnu, alors que des études de fragmentations

seront effectuées. D'autre part, les méthodes douces sont plus avantageuses lorsque les analytes sont fragiles et qu'on désire conserver les molécules entières pour leur analyse.

Parmi les techniques d'ionisation douce, l'ionisation par électrospray (ESI) est sans doute la plus répandue. Dans l'ESI, le volume injecté de l'échantillon est nébulisé en microgouttelettes entre deux électrodes possédant une différence de potentiel, chargeant lesdites microgouttelettes – la charge peut également venir du solvant d'injection. Grâce à la chaleur ambiante, il y a une désolvatation progressive de celles-ci. Lorsque la densité de charge atteint la limite de Rayleigh, c'est-à-dire lorsque la force de répulsion électrostatique devient plus forte que la tension de surface, les microgouttelettes explosent. Les charges seront donc transférées aux analytes présents (128).

Suite à l'ionisation, les analytes sont transférés, au travers d'une fente, vers l'analyseur, s'affairant à séparer les ions selon leur ratio m/z . Cette isolation se produit habituellement grâce à des courants électriques qui moduleront les trajectoires ioniques au travers de celui-ci. Encore une fois, il y a plusieurs types d'analyseurs, possédant chacun une résolution, une gamme de masse séparable, des dimensions et un prix différent. Également, la compatibilité des analyseurs à être couplée avec la chromatographie liquide diffère. L'un des plus utilisés et des plus polyvalents (129) est le quadripôle (figure 1.13). C'est d'ailleurs avec cet analyseur que les mesures présentées au chapitre sont effectuées.

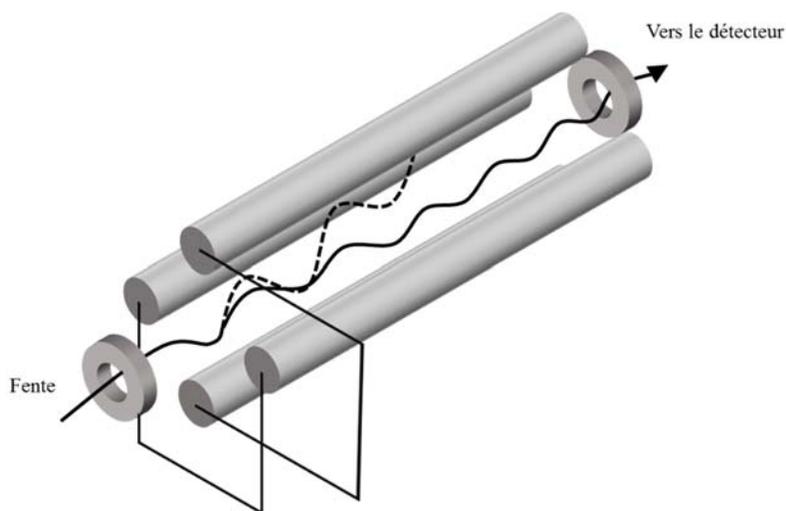


Figure 1.13 : Schéma d'un quadripôle.

Dans un quadripôle, quatre électrodes placées en losange forment des paires avec leur opposée. Une paire applique un voltage positif et l'autre un voltage négatif. Dans les deux cas, ce voltage est une combinaison de voltage direct et alternatif possédant une fréquence donnée. Les ions, se retrouvant au centre de ces électrodes, vont donc osciller, grâce aux forces électriques attractives et répulsives qui alternent (129). Les électrodes négatives filtrent les ions de basse masse, davantage déstabilisés par leur petite inertie. Celles positives filtrent les ions de haute masse, qui viendront s'y percuter, étant moins stabilisés par le voltage alternatif. Ainsi, les ions d'une masse donnée, sur une certaine gamme de masse ($0.1-0.2 m/z$), seront envoyés vers le détecteur (trait plein, figure 1.13). Simultanément, tous les autres ions, déstabilisés, seront soit éjectés du quadripôle ou percuteront une électrode (trait pointillé, figure 1.13).

En modifiant l'amplitude du voltage alternatif, tout en maintenant son rapport avec le voltage direct, ce seront des ions de différents m/z qui seront transmis. Ainsi, il est possible d'effectuer un balayage des masses ioniques pour obtenir un résultat fiable sur les masses des espèces présentes dans l'échantillon et leur proportion. En d'autres mots, un spectre de masse est obtenu. Lors d'une mesure de quantification effectuée par un quadripôle, il est également possible de discriminer tous les ions à l'exception de celui ou ceux désirés, permettant d'être plus précis sur la mesure.

La dernière étape des ions dans un spectromètre de masse est leur détection. Les détecteurs mesurent soient la charge induite ou le courant produit par l'impact de l'ion sur sa surface. Étant donné que le nombre d'ions détecté à un instant donné est infime, le signal obtenu doit être amplifié pour assurer une détection. On retrouve donc des détecteurs qui exploitent différentes techniques d'amplification, que ce soit une dynode multiplicatrice d'électrons, un canal multiplicateur d'ions ou encore les plaques à microcanaux (130).

Un spectre de masse obtenu expérimentalement qui cible un ion en particulier ne donne jamais directement une concentration. Ainsi, lorsque vient le temps de quantifier un ou des ions, il faut passer par un étalonnage. Trois types d'étalonnage existent (131).

Premièrement, il y a l'étalonnage interne. Cette méthode nécessite la présence d'un étalon interne (EI), composé qui ressemble chimiquement et structurellement à l'analyte, mais ayant un m/z différent. Pour ce type d'étalonnage, une série de solutions à différentes

concentrations connues d'analyte sont préparées. À celles-ci, une concentration connue identique de l'EI est ajoutée à chaque solution. La droite d'étalonnage est obtenue par le ratio des signaux de l'analyte et de l'EI en fonction de la concentration d'analyte. Les inconnus sont également dopés avec cette même concentration d'EI avant leur analyse. Cette méthode d'étalonnage est la plus utilisée, car c'est la plus précise. En effet, puisqu'il y a une certaine variabilité sur la préparation des échantillons et sur la réponse de l'instrument, l'analyte et l'EI devraient être autant affectés de sorte qu'elle n'impacte pas les résultats. En plus, les effets de matrices – fluctuations du signal entre échantillons causés par la variation d'interactions d'une concentration à l'autre – sont considérés.

Deuxièmement, l'étalonnage externe nécessite de faire plusieurs solutions de concentrations différentes et connues pour mesurer le signal en MS. Par la suite, il est possible de tirer une droite d'étalonnage, sur le signal en fonction de la concentration. Le signal de l'inconnu peut alors être rapporté sur la droite et sa concentration identifiée. Bien que ce soit une méthode simple et rapide, elle est peu utilisée étant donné qu'il peut y avoir une grande incertitude sur la mesure. En effet, les variations découlant de la méthode de préparation des échantillons, de la matrice, ou de l'instrument lui-même, ne seront pas considérées. Cette méthode n'est donc utile que si aucun étalon interne n'est disponible.

Enfin, il y a l'étalonnage par ajout dosé. Plusieurs solutions avec un même volume d'analyte sont préparées. À celles-ci sont ajoutées différentes concentrations connues d'analyte. L'abscisse à l'origine de la droite d'étalonnage donne la concentration de l'inconnu. Cette méthode ne nécessite pas d'EI et tient compte des effets de matrice : la différence de réponse entre les échantillons ne devrait être induite que par la concentration de l'analyte. Malgré cela, elle est rarement utilisée puisqu'un étalonnage doit être fait pour chaque concentration inconnue, rendant la méthode très ardue lorsque plusieurs échantillons doivent être dosés.

1.4.2 Suivi des contaminants résiduels de l'entraînement militaire

Comme mentionné ci-haut, actuellement, la méthode la plus utilisée pour analyser les concentrations de contaminants est la méthode 8330b (124). Certaines autres méthodes

impliquent toutefois la MS. Une méthode en particulier a été rapportée en mesure de séparer le TNT et le RDX et tous leurs produits de dégradations (132) par la HPLC couplée à la MS.

Par ailleurs, la méthode actuellement utilisée pour le suivi de ces contaminants date de plus de dix ans (133). Il s'agit de récolter des aliquots d'eau naturelle dans des puits avoisinants pour les transférer à un laboratoire spécialisé. À la suite de leur prétraitement, les échantillons sont analysés par MS afin d'obtenir les concentrations en contaminants. Ces résultats sont ensuite transférés aux personnes d'intérêt. C'est un processus très long qui nécessite plusieurs acteurs différents, ce qui est hautement problématique. Effectivement, Si la concentration d'un contaminant donnée mesurée lors de l'échantillonnage réalisé quelques jours plus tôt avoisine la limite prescrite, il est possible que la concentration réelle dépasse cette limite sans que personne ne le sache.

Cette méthode nécessite donc énormément de temps et d'argent, tout en échouant de fournir un suivi continu des concentrations qui assurerait le respect des critères environnementaux. Ainsi, il est nécessaire de développer une méthode de suivi en temps continu de ces contaminants afin d'assurer le respect des normes.

Idéalement, pour effectuer le suivi en temps continu des concentrations en contaminants, il faudrait donc une technique qui répond à trois critères. D'abord, l'appareil pour prendre les mesures doit être portatif. Ceci permettrait de prendre les mesures sur place, limitant le temps entre l'échantillonnage et l'obtention du résultat. Puis, elle doit être sélective. L'eau naturelle comporte toute sorte d'espèces chimiques, de sels jusqu'à des composés biologiques. Il faut donc être en mesure de discriminer l'analyte cible de tout interférent potentiel. Considérant que la plupart des utilisateurs possibles devraient avoir une formation assez limitée en chimie, aucune manipulation complexe ne doit être requise pour l'obtention d'un résultat. Enfin, la technique doit avoir une limite de quantification autour du nanomolaire, sinon du picomolaire. Les contaminants peuvent être présents en traces dans l'eau naturelle, comme en font foi les limites de concentration (tableau 1.2). Pour un suivi optimal, il faudrait être capable de mesurer deux à trois ordres de grandeur sous le critère environnemental.

1.5 Objectifs de recherche

La présence du RDX dans l'environnement peut être inquiétante pour des raisons de santé environnementale et publique si les concentrations environnementales ne sont pas contrôlées. Les méthodes archaïques pour le suivi de matériaux énergétiques résiduels ne sont donc plus une option pour la base militaire, créant un urgent besoin pour le développement d'un détecteur, simple, précis, portable, et capable de prendre des mesures en temps continu. Idéalement, le coût de l'analyse devrait également être minimal.

L'objectif de ce mémoire est d'étudier la possibilité de créer des capteurs SPR à base de MIPs à base d'ILs, pour ultimement quantifier le RDX dans des eaux naturelles, en temps continu. Ce capteur devrait idéalement être simple et peu coûteux à créer et être en mesure d'adsorber spécifiquement et de relâcher le RDX en fonction de sa concentration en solution. En d'autres mots, le coefficient de partage de la surface couverte de MIP devrait idéalement rester sensiblement inchangé en fonction des concentrations d'analyte et la présence d'interférents en solution.

Chapitre 2 : Partie expérimentale

Tous les réactifs utilisés proviennent de Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, E-U), à l'exception du RDX, provenant de RDDC, en solution de 4 mg/mL dans l'acétonitrile. Cette solution est stockée à 4 °C, à l'abri de la lumière. Les solvants de classe HPLC proviennent de Fisher Scientific Inc (Whitby, ON, Canada).

2.1 Synthèses

Test de solubilité du TdK dans des solvants purs

À cinq mg de TdK, est ajouté progressivement jusqu'à 5 mL d'un solvant et mis au bain sonicateur 5 minutes. Si une solubilisation n'est pas observée, le tout est répété jusqu'à concurrence de 20 mL de solvant ajouté.

Tableau 2.1 : Test de solubilité du RDX dans différents solvants

Solvant	Volume ajouté (mL)	Solubilité
acétonitrile	20	Non
acétate d'éthyle	20	Non
chloroforme	20	Non
dichlorométhane	20	Non
diéthylique éther	20	Non
DMF	1	Oui
DMSO	1	Oui
eau déionisée	20	Non
eau distillée	20	Non
éthanol	20	Non
méthanol	20	Non
tétrahydrofurane	20	Non
toluène	20	Non

Test de solubilité du TdK dans des mélanges de solvants

À 5 mg de TdK, sont ajoutés 5 mL d'eau désionisée et mis au bain sonicateur 5 minutes. Du DMF est ajouté par aliquot de 0.25 mL. Entre chaque aliquot, le mélange est mis au bain sonicateur 2 minutes, jusqu'à l'observation de la solubilisation.

Synthèse du 6-bromo-1-thioacétylhexane

Une solution de thioacétate de potassium (2.28g, 20 mmol) dans l'éthanol (50 mL) est ajoutée goutte à goutte en 30 minutes dans du 1,6-dibromohexane (9.2 mL, 60 mmol) préfiltré sur silice, à 80°C. Un précipité se forme progressivement. Le mélange est agité une heure supplémentaire, puis filtré. Le solvant est évaporé *in vacuo*. Le produit brut est purifié par chromatographie sur colonne (2% éther diéthylique dans l'hexane). Les fractions nécessaires sont combinées et évaporées sous pression réduite pour obtenir le produit désiré en tant que liquide incolore (3.42 g, 72%): R_f : 0.19 (Hexane); RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ 1.33-1.44 (4H, m), 1.575 (2H, quint, $J = 7.2$), 1.84 (2H, quint, $J = 7.0$), 2.31 (3H, s), 2.86 (2H, t, $J = 7.2$), 3.39 (2H, t, $J = 6.8$).

Synthèse du bromure de 3-(6-thioacétylhexyl)-1-méthylimidazolium

Un mélange de 1-méthylimidazole distillé (411 mg, 5 mmol) et de 6-bromo-1-thioacétylhexane (2.39g, 10 mmol), sont agités 4 heures à 100°C dans un ballon rond. Le mélange est refroidi à température pièce et 15 mL d'hexane sont ajoutés, et le tout est agité 16h. Le solvant est décanté et évaporé sous pression réduite pour récupérer le 6-bromo-1-thioacétylhexane (1.17 g). L'huile résultante de la décantation est séchée *in vacuo* pour obtenir le produit désiré sous forme de pâte blanche. (1.58 g, 98%); RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ 1.28-1.38 (4H, m), 1.51 (2H, quint, $J = 7.4$), 1.88 (2H, quint, $J = 7.4$), 2.27 (3H, s), 2.78 (2H, t, $J = 7.2$), 4.07 (3H, s), 4.30 (2H, t, $J = 7.4$), 7.45 (br. t, 1H, $J = 1.8$), 7.53 (1H, br. t, $J = 1.8$), 10.16 (1H, br).

Synthèse du bromure de 3-(6-thioacétylhexyl)-1-vinylimidazolium

Un mélange de 1-vinylimidazole (471 mg, 5 mmol) et de 6-bromo-1-thioacétylhexane (2.39g, 10 mmol) a réagi et a été traité de la même façon que le bromure de 3-(6-thioacétylhexyl)-1-méthylimidazolium, pour obtenir le produit désiré sous forme d'huile jaunâtre (1.62g, 97%) RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz) δ 1.35-1.46 (4H, m), 1.56 (2H, quint, *J* = 7.2), 1.96 (2H, quint, *J* = 7.3), 2.31 (3H, s), 2.82 (2H, t, *J* = 7.2), 4.28 (2H, t, *J* = 7.4), 5.41 (1H, d.d, *J*₁ = 2.8, *J*₂ = 8.4), 5. (1H, d.d, *J*₁ = 2.8, *J*₂ = 15.6), 7.46 (1H, d.d, *J*₁ = 8.8, *J*₂ = 15.6), 7.51 (br. t, 1H, *J* = 1.8), 7.72 (1H, br. t, *J* = 1.8), 10.16 (1H, br. t, *J* = 1.4)

Synthèse du styrylsulfonate de 3-(6-thioacétylhexyl)-1-méthylimidazolium

À une solution de bromure de 3-(6-thioacétylhexyl)-1-méthylimidazolium (321 mg, 1 mmol) dans 4 mL de méthanol sont ajoutés 2.06g de styrylsulfonate de sodium (2.06 g, 10 mmol) solubilisés dans 20 mL d'eau désionisée. Suite à une heure d'agitation, le méthanol est évaporé et le liquide ionique est extrait de la phase aqueuse avec 3X150 mL de DCM. Le solvant est évaporé *in vacuo* et le produit est séché sur une pompe 2h pour obtenir le produit désiré sous forme de pâte incolore (388 mg, 92%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz) δ 1.26-1.38 (4H, m), 1.53 (2H, quint, *J* = 7.4), 1.86 (2H, quint, *J* = 7.3), 2.31 (3H, s), 2.81 (2H, t, *J* = 7.0), 4.03 (3H, s) 4.24 (2H, t, *J* = 7.4), 5.27 (1H, br. d, *J* = 10.8), 5.77 (1H, br. d, *J* = 10.8), 6.71 (1H, d.d, *J*₁ = 10.8, *J*₂ = 17.6), 7.23 (1H, br), 7.26 (1H, br), 7.40 (2H, d, *J* = 8.0), 7.87 (2H, d *J* = 8.0), 10.11 (1H, br.). RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) δ 25.5, 27.8, 28.7, 29.1, 29.9 30.7, 36.6, 50.0, 114.7, 121.5, 123.0, 125.9, 126.2, 136.3, 138.5, 138.7, 145.8, 196.0; Pf = 82-83°C. HRMS *m/z* calculé pour C₁₃H₂₁N₂OS⁺ 241.1369; trouvé 241.1400; HRMS *m/z* calculé pour C₈H₇O₃S⁻ 183.0121; trouvé 183.0128.

Synthèse du benzylsulfonate de 3-(6-thioacétylhexyl)-1-vinylimidazolium

Selon les mêmes conditions que le styrylsulfonate de 3-(6-thioacétylhexyl)-1-méthylimidazolium, du bromure de 3-(6-thioacétylhexyl)-1-vinylimidazolium (333 mg, 1 mmol) a réagi avec du benzylsulfonate de sodium (1.80 g, 10 mmol) pour obtenir le produit désiré sous forme d'huile incolore (379 mg, 92%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ 1.19-1.32 (4H, m), 1.47 (2H, quint, $J = 7.3$), 1.47 (2H, quint, $J = 7.5$), 2.29 (3H, s), 2.76 (2H, t, $J = 7.2$), 4.21 (2H, t, $J = 7.4$), 4.21 (2H, t, $J = 7.4$), 5.24 (1H, d.d, $J_1 = 2.8$, $J_2 = 8.8$), 5.84 (1H, d.d, $J_1 = 2.8$, $J_2 = 15.6$), 7.69 (1H, d.d, $J_1 = 8.4$, $J_2 = 16.0$), 7.31-7.33 (3H, m) 7.48 (1H, br. t. $J = 1.8$), 7.74 (1H, br. t. $J = 1.8$), 7.84-7.87 (2H, m) 10.1 (1H, br.). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) δ 25.6, 28.0, 28.8, 29.2, 30.0, 30.7, 50.2, 109.3, 119.2, 122.8, 125.9, 128.2, 128.6, 129.6, 136.4, 146.5, 196.1. HRMS m/z calculé pour $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{OS}^+$ 253.1369; trouvé 253.1378; HRMS m/z calculé pour $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_3\text{S}^-$ 156.9965; trouvé 156.9969.

Synthèse du éthénysulfonate de 3-(6-thioacétylhexyl)-1-méthylimidazolium

À une solution de 3-(6-thioacétylhexyl)-1-vinylimidazolium (642 mg, 2 mmol) dans 5 mL de méthanol est ajoutée une solution de vinylsulfonate 25% dans de l'eau (10.4 mL, 20 mmol) et agitée 1h. Le méthanol est évaporé et le liquide ionique est extrait de la phase aqueuse avec 3X150 mL de DCM. Le solvant est évaporé *in vacuo* et le produit est séché sur une pompe 2h pour obtenir le produit désiré sous forme d'une huile jaunâtre (588 mg, 84%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ 1.28-1.39 (4H, m), 1.51 (2H, quint, $J = 7.2$), 1.85 (2H, quint, $J = 7.4$), 2.27 (3H, s), 2.78 (2H, t, $J = 7.2$), 4.00 (3H, s) 4.23 (2H, t, $J = 7.4$), 4.21 (2H, t, $J = 7.4$), 5.40 (1H, d.d, $J_1 = 1.2$, $J_2 = 10.0$), 5.91 (1H, d.d, $J_1 = 0.8$, $J_2 = 16.8$), 6.63 (1H, d.d, $J_1 = 10.0$, $J_2 = 16.8$), 7.40 (1H, br. t. $J = 1.8$), 7.49 (1H, br. t. $J = 1.8$), 9.82 (1H, br.). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) δ 25.6, 28.0, 28.8, 29.2, 30.0, 30.7, 36.6, 50.0, 118.3, 121.9, 123.6, 138.0, 141.2, 196.1. HRMS m/z calculé pour $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}^+$ 241.1370; trouvé 241.1369; HRMS m/z calculé pour $\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_3\text{S}^-$ [M] 106.9808; trouvé 106.9816.

Test du nitrate d'argent

Suite à une métathèse d'un ion bromure, une vingtaine de mg du produit résultant est solubilisée dans 2 mL d'eau désionisée. Une pointe de spatule de nitrate d'argent est ajoutée. Si aucune précipitation n'est observée, la métathèse est complète.

Synthèse de MIPs par précipitation

Le monomère est solubilisé dans le DMF pour obtenir une solution de 25 mM. La quantité désirée d'EGDMA, d'AIBN et de TdK sont ajoutées à la solution. Le tout est dégazé à l'aide d'azote pendant 15 minutes. La solution est ensuite agitée et chauffée à 70°C pour 3h. La solution résultante est centrifugée pendant 10 min à 2500 G. Si aucune précipitation n'est observée, 1 mL d'eau désionisée est ajouté à la solution. Le tout est agité vigoureusement puis centrifugé pendant 10 min à 2500 G. Cette dernière manipulation est effectuée en boucle jusqu'à ce qu'une précipitation soit observée.

Synthèse de MIPs et de NIPs par masse

Pour obtenir un MIP, le monomère est solubilisé dans du DMF anhydre à une concentration de 25 mM. La quantité d'EGDMA, d'AIBN et de TdK désirée sont ajoutées dans la solution et le tout est dégazé à l'aide d'azote pendant 15 minutes. La solution est ensuite agitée et chauffée à 70°C pour 3h. Le solvant est évaporé *in vacuo* et le polymère afférent est séché à l'aide d'une super pompe à 70°C pendant 2h. Le tout est broyé aussi finement et que possible pour obtenir une poudre incolore. Le NIP est préparé identiquement au MIP, à l'exception qu'aucune empreinte n'est ajoutée.

Lavage des polymères

Les polymères broyés sont mis dans une cartouche à soxhlet, et lavés dans un soxhlet à l'aide de DMF à reflux pendant 24h.

Déprotection des polymères

Le polymère finement broyé est agité dans du HCl 1 M sous reflux pendant 16h, selon une proportion 2 mL par 100 mg de polymère. Le polymère déprotégé résultant est filtré et lavé abondamment avec de l'eau. Celui-ci est ensuite broyé de nouveau en fine poudre.

2.2 Spectrométrie de masse

Conditions instrumentales

Les analyses ont été effectuées sur un système TSQ Quantum Ultra (Thermo Scientific, Waltham, MA, E-U) selon un filtre QQQ MS, en *single ion monitoring*. L'ionisation est en mode négatif effectuée par une source HESI avec des *tube lens* de 43 pour le RDX et 70 pour le TdK.

Conditions chromatographiques

L'injection de 1 μ L d'un échantillon passe au travers d'une colonne 4 μ RP-Polar Synergy de Phenomenex. Les solvants d'élutions sont le méthanol et une solution de 20 mmol de formate d'ammonium dans l'eau. La séquence utilisée est un gradient de 70% à 95% méthanol en 7 minutes, suivi d'un conditionnement de 5 minutes avec les solutions initiales. Le temps de rétention du RDX + formate ($m/z = 267.0$) est de 5.05 minutes et le TdK ($m/z = 257.1$) est de 3.57 minutes.

Tests de relâche

Exactement environ 25 mg de polymère broyé non-lavé est mis dans le fond d'un vial de 5 mL. Doucement, exactement 1 mL de DMF par 25 mg de polymère y est lentement ajouté, sans agitation. Un aliquot de 100 μ L est prélevé à 5, 30, 60 et 180 minutes. Cet aliquot est dilué

dans 850 μL de DMF et 50 μL de la solution standard de RDX sont ajoutés. Le TdK est quantifié selon un étalonnage interne, linéaire entre 0.001 mg/mL et 0.5 mg/mL de TdK.

Test d'adsorption spécifique

Exactement environ 10 mg de polymères broyés et lavés sont mis dans le fond d'un vial de 5 mL. Doucement, une solution de 1 mg/mL de RDX dans le DMF y est lentement ajoutée, sans agitation. Un aliquot de 10 μL est prélevé à 5, 30, 60 et 180 minutes. Cet aliquot est dilué dans 490 μL de la solution standard de RDX est ajouté. Le RDX est quantifié selon un étalonnage externe, linéaire entre 0.001 mg/mL et 0.100 mg/mL.

2.3 Résonance de plasmon de surface

Préparation des prismes

Les prismes de type Dove sont baignés dans une solution $\text{H}_2\text{SO}_4:\text{H}_2\text{O}_2$ de ratio 3:1 pendant 30 minutes. Les prismes sont ensuite retirés de la solution et abondamment lavés à l'éthanol. Les prismes peuvent alors être stockés dans le méthanol jusqu'à leur utilisation. Pour les utiliser, ils sont séchés avec un courant d'azote, puis insérés dans l'appareil Cressington 308R, sous vide. Un film mince de 0.5 nm de chrome est déposé, puis d'or de 50 nm. Les surfaces non-fonctionnalisées sont insérées dans l'appareil P4SPR et une couche d'eau est déposée sur la surface. Les bandes SPR sont observées afin de s'assurer que la déposition soit optimale. Des prismes présentant une seule bande dont l'intensité est en deçà de 0.3 u. a. sont exclus. La surface est séchée et le prisme est stocké à l'abri de la lumière, dans un récipient fermé.

Déposition des polymères

Le polymère finement broyé est ajouté dans du DMSO pour obtenir en 15 et 20 mL, à une concentration de 0.2 mg/mL. Le tout est mis au bain sonic jusqu'à ce qu'aucune particule en suspension ne soit visible à l'œil nu (>1h). La solution est alors versée sur deux prismes Dove

ayant une monocouche d'or, dans un récipient assez petit pour que la solution recouvre complètement les deux prismes. Le récipient est fermé, couvert de la lumière, et le tout repose ainsi sans bouger pendant quatre jours. Les prismes sont ensuite retirés et doucement lavés avec de l'eau déionisée.

SPR

Le prisme fonctionnalisé est mis dans l'appareil P4SPR et surmonté d'une microfluidique. De l'eau déionisée est injectée dans les deux ports d'analyse pour conditionner la surface. Une fois que le signal se stabilise dans tous les canaux, de l'eau déionisée est injectée dans le port de référence et des solutions d'analytes sont doucement injectées dans le port d'analyse, entrecoupées d'une attente de 5 minutes. Les solutions varient de 1 pM à 1 μ M de RDX, par bon d'une puissance. Suite à ces injections, deux injections d'eau séparées par 2.5 mins sont effectuées dans le port d'analyse.

Chapitre 3 : Design du capteur

La SPR est une méthode analytique qui répond à tous les critères émis pour le suivi des contaminants issus de l'entraînement militaire: c'est une technique simple, précise, portable et capable de prendre des mesures en temps continu, en temps réel. N'étant toutefois pas sélective comme technique, une fonctionnalisation de la surface métallique qui permet, lors des analyses, d'amener uniquement le RDX près de celle-ci est nécessaire. Dans cette optique, nous avons décidé de fonctionnaliser la surface d'un capteur SPR avec un MIP capable de sélectivement reconnaître le RDX, en nous basant sur la littérature (120).

De plus, pour augmenter la capacité d'extraction des MIPs, ceux-ci sont composés de monomères à base de ILs. Puisque les propriétés des ILs sont facilement modulables (8), une optimisation, sur mesure, sera possible pour créer un monomère possédant des interactions favorables avec l'empreinte et le RDX. Les propriétés d'extraction de ces ILs devraient être à peu près conservées sous forme polymérique (34). Ainsi, le coefficient de partage du RDX devrait théoriquement rester inchangé, sur une gamme étendue de concentration en RDX de la solution à mesurer. Ceci signifie, en théorie, que le RDX pourra être adsorbé spécifiquement et relâché. Enfin, l'apport des ILs comme gradient d'extraction peut être important, surtout pour des solutions de RDX à très basse concentration. Considérant que la SPR est plus sensible pour des gros analytes, le MIP à base d'ILs pourra préconcentrer l'analyte et produire un signal tout de même considérable.

En somme, pour détecter les résidus de l'entraînement militaire, présents en très basse concentration, un détecteur SPR fonctionnalisé par des PILs semblait permettre de faciliter leur détection et leur quantification, par rapport au seul exemple présent dans la littérature (120)

3.1 L'empreinte

Le choix de l'empreinte est l'une des étapes les plus critiques dans la conception de capteurs à base de MIPs. Pour qu'une empreinte soit bonne, elle doit créer des cavités qui présentent de fortes interactions avec l'analyte. Puisque le RDX est un composé instable et qu'il

ne peut être obtenu aux concentrations nécessaires pour la synthèse de MIPs, l'utilisation d'une empreinte différente de l'analyte est donc inévitable.

Le composé commercialement disponible s'apparentant le plus au RDX d'un point de vue chimique et structural est le *cis,cis*-1,3,5-triméthylcyclohexane-1,3,5-tricarboxylate, mieux connu sous le nom triacide de Kemp (TdK) (figure 3.1). Aussi bien pour le RDX que pour le TdK, les trois groupements encombrants se retrouvent en position axiale dû aux forces d'attraction électrostatiques (122).

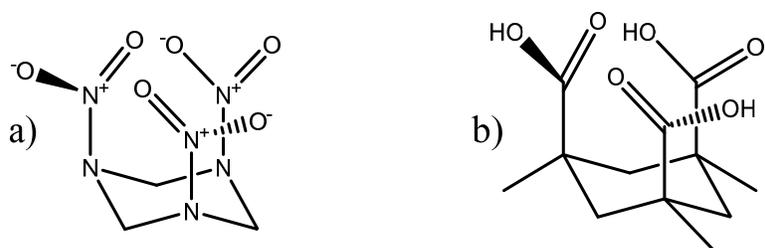


Figure 3.1 : Structures en forme chaise du RDX (a) et du TdK (b)

C'est d'ailleurs le TdK qui est utilisé comme empreinte dans le capteur déjà existant pour le RDX. Cependant, la solubilité rapportée de ce composé dans l'eau (122) n'a jamais pu être reproduite. Des tests de solubilité (tableau 2.1) ont été effectués dans bon nombre de solvants usuels de différentes polarités – acétonitrile, acétate d'éthyle, chloroforme, dichlorométhane, diethyl éther, diméthylformamide (DMF), diméthylsulfoxyde (DMSO), eau désionisée, eau distillée, éthanol, méthanol, tétrahydrofurane et toluène. Une solubilisation n'a été observée que dans le DMF et le DMSO, les deux solvants les plus polaires. Par ailleurs, la solubilité de 5 mg de celui-ci dans 5 mL d'eau désionisée a été observée lorsque 1.3 mL de DMF y est ajouté. Enfin, comme mentionné dans le premier article qui rapporte la synthèse de ce composé (134), il est également soluble dans la pyridine.

3.2 Monomères de liquides ioniques utilisés

3.2.1 Design des liquides ioniques utilisés

D'abord, une fonction polymérisable est nécessaire dans la structure du IL, pour des raisons évidentes. Bien que plusieurs fonctions polymérisables existent, la fonction vinylique permet une polymérisation radicalaire, la méthode la plus simple et directe pour l'obtention d'un polymère. Une fonction thiol doit également être incorporée, afin que les monomères et les polymères puissent être greffés aux surfaces d'or, en prévision des mesures par SPR.

Ensuite, le RDX et le TdK peuvent développer des interactions ions- π avec un groupement aromatique (122). Les deux sont également accepteurs de ponts hydrogène. Ainsi, pour présenter des cavités complémentaires dans le MIP, en termes d'interactions, le monomère devrait comporter un groupement aromatique et être donneur de pont hydrogène. Quelques cations traditionnels, tels l'imidazolium, le benzimidazolium et le pyridinium, répondent à ce critère. Cependant, dans l'optique de former des cavités qui sont moulées à l'empreinte, il est préférable d'avoir des entités moins larges et rigides. L'imidazolium semble alors être la meilleure option, d'autant plus que ce cation est plus facile à fonctionnaliser que le pyridinium. Par ailleurs, afin d'augmenter la force des interactions électrostatiques que l'imidazolium peut faire avec le RDX et le TdK, il faut minimiser la force d'interaction entre celui-ci et son contre-anion. Un anion présentant une charge hautement délocalisée devrait donc être envisagé.

Enfin, certains ILs présentent une propriété assez unique nommée la relaxation ultra-lente (135). Sommairement, c'est la réponse stabilisatrice – tel un réarrangement de charge – des ILs suite à un changement de la tension interfaciale dans l'environnement proche des ILs. Cette relaxation peut être induite par une différence de température, de pression, de potentiel ou de force ionique. Normalement, la relaxation est assez rapide, même pour plusieurs huiles que sont certains ILs. Par exemple, la relaxation de polarisation du chlorure de diméthylimidazolium est dans l'ordre de la ps (136). Les relaxations ultra-lentes sont plusieurs ordres de grandeur plus grandes, alors qu'un exemple en particulier a présenté une relaxation de la tension interfaciale de l'ordre de la minute (135). Considérant que la SPR mesure l'indice de réfraction et que celui-ci sera directement influencé par le réarrangement de charge induit par la relaxation, il faut

s'assurer que le monomère utilisé n'ait pas un temps de relaxation ultra-lent. Il a été rapporté que les SAMs contenant un cation imidazolium présentent un temps de relaxation minimal lorsqu'il présentait une chaîne thiohexane (137).

Ainsi, avec toutes les considérations présentées ci-haut, trois ILs ont été ciblés pour cette étude (figure 3.2) : a) styrylsulfonate de 3-(6-thioacétylhexyl)-1-vinylimidazolium (SsMIm), b) éthénysulfonate de 3-(6-thioacétylhexyl)-1-vinylimidazolium (EsMIm) et c) benzènesulfonate de 3-(6-thioacétylhexyl)-1-vinylimidazolium (BsVMIm).

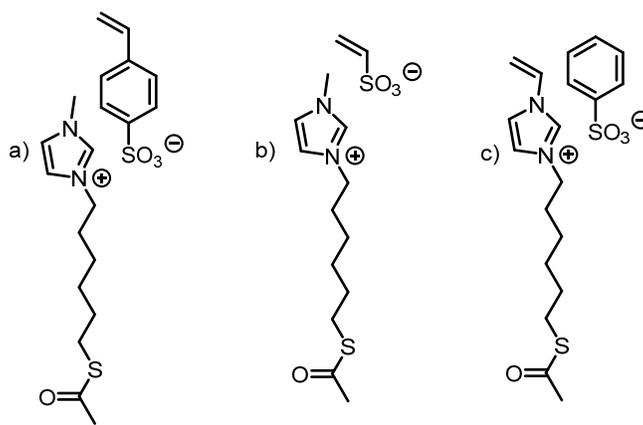


Figure 3.2 : Structure des monomères ciblés : SsMIm (a), EsMIm (b) et BsVMIm (c)

Dans tous les cas, le cation imidazolium et le groupement thiol (obtenu après déprotection) sont toujours séparés par une chaîne alkyle de six carbones. Étant donné que les thiols libres tendent à former des ponts disulfure, créant un dimère, les monomères doivent rester protégés jusqu'à ce qu'ils soient greffés à la surface d'or, afin de limiter les interactions indésirables.

En somme, la différence entre les trois monomères présentés à la figure 3.2 se situe au niveau des groupements chargés. Le SsMIm et le EsMIm diffèrent au niveau de l'anion, où une fonction aromatique supplémentaire et une délocalisation plus importante de la charge sont présentes chez le SsMIm. Le BsVMIm se démarque du SsMIm seulement sur la position du groupement polymérisable : le premier possède sa fonction polymérisable sur le cation et l'autre sur l'anion. Ainsi, avec ces trois monomères, il sera possible d'optimiser les MIPs sur le paramètre «nature du monomère».

3.2.2 Synthèse des monomères utilisés

Trois voies de synthèse ont été explorées pour parvenir à la synthèse de ces nouveaux monomères (figure 3.3). Dans tous les cas, il faut tenir compte d'une considération : le prix de la synthèse. En effet, dans l'optique de créer un détecteur peu coûteux il faut tenter de procéder le plus directement, avec des rendements maximaux, tout en limitant le nombre d'étapes de purifications nécessaires et le prix d'achat des matériaux de départ.

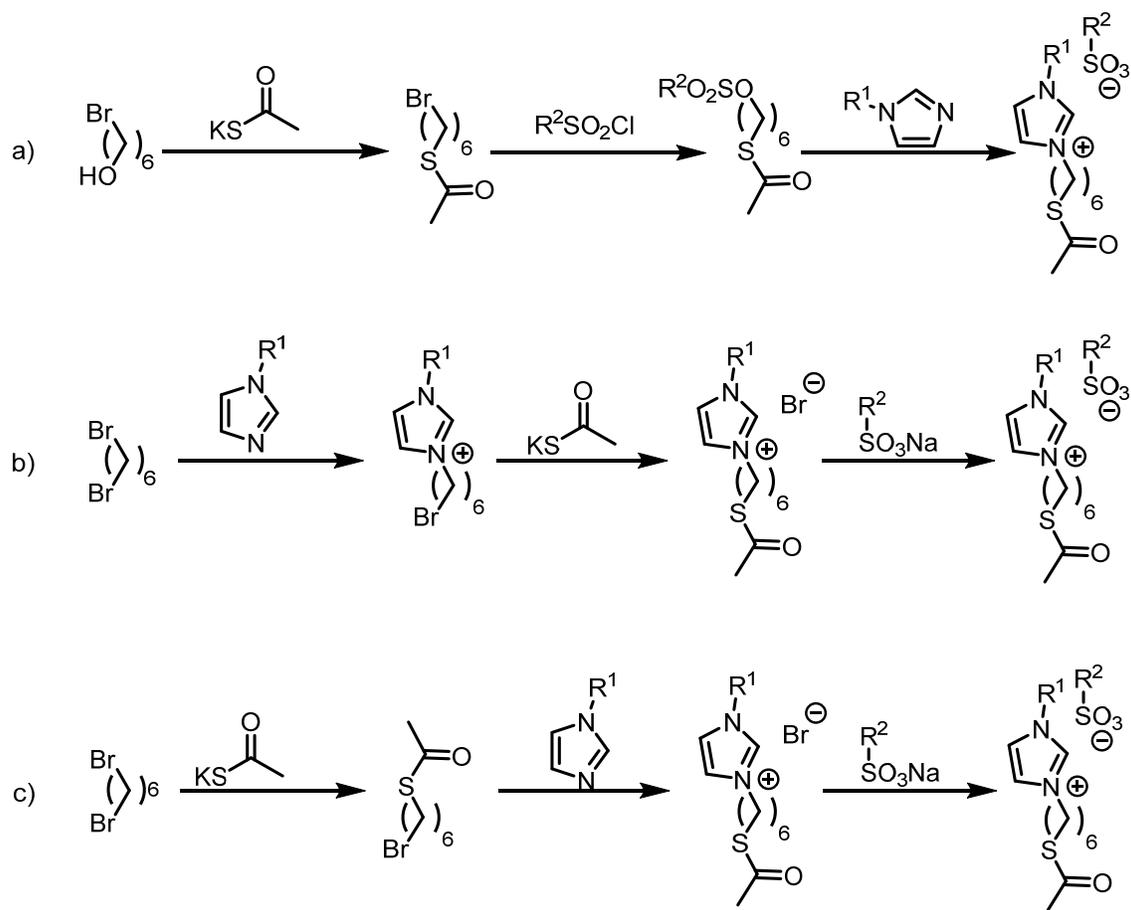


Figure 3.3 : Voies de synthèse proposées pour les monomères utilisés.

La première voie de synthèse (figure 3.3a) profite de la présence d'un bon groupe partant qui deviendra l'anion suite à une substitution nucléophile d'ordre 2. L'avantage de cette stratégie est l'obtention aisée de l'anion désirable, tout en obtenant le liquide ionique à la dernière étape.

Cependant, l'éthènesulfonate chloré nécessaire lors de la seconde étape pour obtenir l'EsMIm est très dispendieux, et s'est avéré instable. Le 6-bromohexanol est également beaucoup plus dispendieux que le 1,6-dibromohexane. Toutefois, une voie de synthèse a été rapportée récemment dans la littérature (138) présentant cette stratégie, mais en une étape, qui permettrait d'obtenir le monomère déprotégé. Elle n'a toutefois pu être reproduite étant donné l'important manque d'information dans la partie expérimentale. Cette voie n'a donc pas été explorée plus en profondeur.

La seconde voie de synthèse (figure 3.3b) a déjà été utilisée dans le groupe du Pre Schmitzer, qui affiche un rendement global de 58% pour les deux premières étapes. Cette voie n'est pas optimale puisqu'elle nécessite des purifications par chromatographie sur colonne à chacune des deux premières étapes. De plus, ce genre de purification peut être ardue sur des ILs, de par leur nature.

En effet, d'une part, il faut noter que les ILs peuvent agir comme solvant, et c'est le cas lors de toute chromatographie. On a observé que des impuretés polaires peuvent rester solvatées par les liquides ioniques tout au long de la colonne, de sorte que le produit isolé à la fin de la colonne est toujours impur. D'autre part, surtout dans le cas des ILs simples, ils ne migrent pas sur la silice. Ils collent à un point tel à la silice que celle-ci doit être saturée en IL pour que ces composés migrent, ce qui va à l'encontre même de ce principe de séparation. Sur phase solide de silice-C18, ce peut être le contraire alors qu'ils migrent si rapidement qu'ils entraînent avec eux les impuretés polaires qu'ils ont solubilisées. Bref, les chromatographies sur colonnes sont un dernier recours pour purifier des ILs.

La troisième voie (figure 3.3c) a donc été explorée, avec comme objectifs d'augmenter les rendements, effectuer des synthèses avec des manipulations et purifications simples, tout en repoussant la manipulation de ILs d'une étape.

La première réaction consiste à additionner goutte à goutte une solution d'éthanol saturée en thioacétate de potassium dans trois équivalents de 1,6-dibromohexane à reflux. La quantité de produits de départ est élevée afin de limiter la formation du produit de disubstitution. Suite à une chromatographie sur colonne, un peu moins de 2 équivalents du produit de départ

sont récupérés en plus du produit désiré sous forme de liquide incolore, affichant un rendement de 72%.

Pour la seconde étape, les deux produits de départ sont solubles dans les ILs résultants des réactions. L'imidazole, plus polaire, est plus difficilement isolable des ILs : il en reste toujours des traces, peu importe la technique de purification utilisée. Ce composé doit être donc le réactif limitant dans une réaction qui se complète à 100%. Par ailleurs, puisque la réaction est une substitution nucléophile d'ordre deux, la concentration influence grandement la vitesse de réaction. Ainsi, la réaction nécessite deux équivalents de 1-bromo-6-thioacétylhexane qui agissent en tant que solvant et réactif. Une fois les quatre heures complétées, un mélange visqueux blanchâtre est obtenu. En ajoutant de l'hexane pour solubiliser l'excès de réactif, une pâte blanche est obtenue. Aucune étape de purification supplémentaire n'est nécessaire, les rendements varient entre 89 et 96%, dépendamment de l'imidazole utilisé.

Enfin, la dernière réaction est une métathèse d'anions. Toutefois, cette étape a été assez complexe à développer, étant donné que les deux ILs de départ sont solubles dans l'eau. La purification de ILs suite à des réactions de métathèses anioniques se base souvent sur un gain de solubilité dans l'eau, ce qui n'est pas le cas ici. Il faut donc une réaction qui permet de produire un IL pur, puisque les traces de produit de départ ne pourront être séparées par une différence de solubilité.

Ainsi, les métathèses d'anions des ILs hydrosolubles dont l'ion initial est le bromure, sont habituellement effectuées avec un sel d'argent (139). L'argent (I) complexe aisément les ions bromure pour former un sel qui précipite, permettant une métathèse totale dont le produit pur est isolable suite à une filtration. Cependant, nous avons observé que nos ILs complexent l'argent, empêchant cette approche. En effet, une fois purifié, les liquides ioniques passent d'incolore/jaune pâle à une couleur gris foncée, presque noir.

Par ailleurs, l'ion initial bromure, ayant une charge plus localisée, possède de meilleures interactions coulombiennes, que les trois anions finaux, rendant les métathèses plus ardues.

Pour venir à bout de tous ces problèmes, 10 équivalents du sel de sulfonate désiré ont été solubilisés dans un volume minimum d'eau et ajoutés à une solution du IL dans le méthanol.

Une heure d'agitation à température pièce et plusieurs extractions au dichlorométhane sont nécessaires pour obtenir le produit pur – il ne forme aucun précipité avec le nitrate d'argent – avec des rendements allant de 84 à 92%.

En somme, cette nouvelle voie de synthèse n'implique qu'une seule chromatographie sur colonne, tout en présentant des rendements supérieurs et repoussant la présence de IL d'une étape, par rapport à la seconde voie. Les rendements totaux des différents ILs varient de 54% à 64% (figure 3.4).

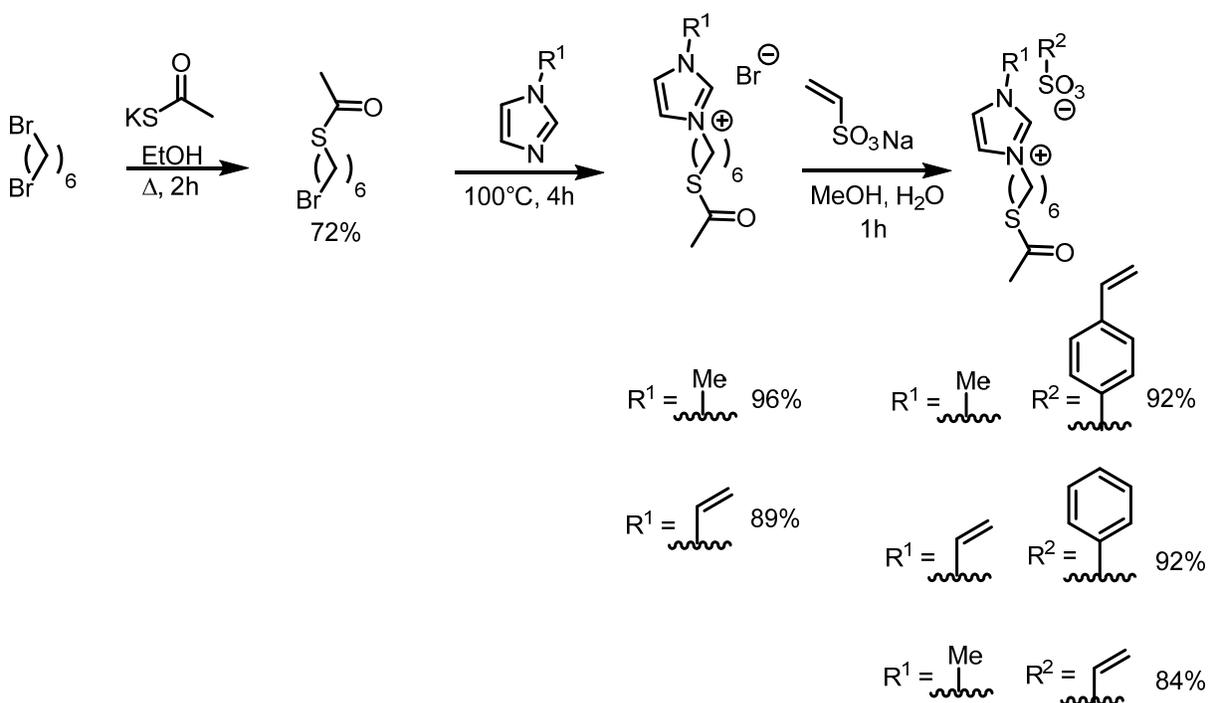


Figure 3.4 : Synthèse complète des monomères et rendements par étape.

Enfin, les conditions permettant la déprotection du groupement thiol sont illustrées ci-dessous (figure 3.5). Un reflux pendant 2 heures d'acide bromhydrique 1M permet la déprotection totale. Aucune purification n'a été effectuée puisque cette réaction n'a été réalisée que pour trouver des conditions de déprotection, à être utilisées ultérieurement sur les MIPs et NIPs afin de produire des thiols libres, greffables. La déprotection des polymères se fera cependant sur 16 heures puisque la réaction sera hétérogène.

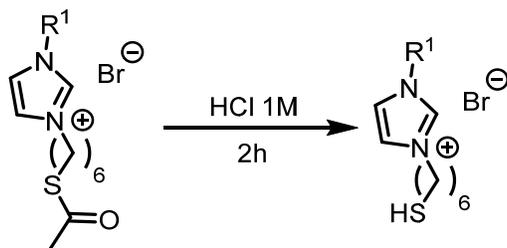


Figure 3.5 Réaction de déprotection du thiol.

3.3 Synthèse des polymères à empreinte moléculaire

Il faut noter que toutes les synthèses de MIPs et NIP présentées ci dessous ont été effectuées en solution et non pas sur une surface d'or. Nous avons décidé d'étudier tous les paramètres pouvant jouer sur les propriétés de ces polymères obtenus en solution, avant de les attacher à la surface d'or.

Les paramètres qui peuvent faire varier de façon importante la qualité d'un MIP (91) sont les suivants : la méthode de polymérisation, le temps de réaction, la quantité d'initiateurs, la quantité d'empreintes, la nature du solvant, la concentration des réactifs, la nature de l'agent réticulant, sa quantité, et enfin, la nature du monomère.

D'abord, en ce qui concerne la méthode de polymérisation, plusieurs contraintes limitent les possibilités dans notre cas. En effet, la capacité qu'ont les ILs de complexer des métaux élimine d'emblée toute polymérisation qui en nécessite. L'utilisation d'ILs élimine également les polymérisations sol-gel. Ainsi, deux méthodes simples peuvent encore être possibles : la polymérisation par précipitation et la polymérisation en masse. La première possibilité ne pouvant pas être effectuée sur une surface d'or, nous avons tout de même trouvé intéressant de la tester surtout parce que ses résultats sont souvent hautement vantés (82).

Considérant les types de polymérisation envisageables, la température devient un paramètre constant dans le cas d'une initiation thermique. En effet, puisque la réaction doit atteindre une certaine température afin d'être amorcée – la température de dégradation de

l'AIBN est de 70°C – et que de hautes températures sont la plupart du temps découragées avec les MIPs, la température minimale pour déclencher la réaction est probablement d'emblée la condition optimale. L'initiation thermique permet d'avoir un paramètre de moins à optimiser. Les polymérisations présentées sont donc toutes effectuées à 70°C à l'aide d'AIBN. Cet initiateur est toujours utilisé à 5 mol % au travers de la littérature, quantité qui est utilisée pour chacune des polymérisations.

La solubilité limitée du triacide de Kemp (tableau 2.1) impose comme choix de solvant la pyridine, le DMF et le DMSO. Puisqu'il est plus facile d'obtenir du DMF anhydre (préférable pour des polymérisations radicalaires) que du DMSO anhydre et que la pyridine est plus fortement toxique, le DMF a été choisi. D'ailleurs, c'est le seul des trois solvants dans lequel la synthèse d'un MIP a déjà été rapportée (140).

Le temps de réaction a été gardé constant afin de limiter le nombre de paramètres à étudier. Trois heures de réaction semblent être le juste milieu en termes de taux de conversion de la polymérisation et le temps alloué à celle-ci (94).

Enfin, il existe un large éventail d'agents réticulant possédant tous des propriétés particulières. Il serait donc insensé de venir optimiser la nature de l'agent réticulant. Cependant, au travers de la littérature, l'agent réticulant le plus utilisé pour des MIPs est l'éthylène glycole diméthacrylate (EGDMA). Ce composé possède deux groupements polymérisables, une certaine polarité, plusieurs récepteurs de ponts H et une flexibilité essentielle pour se positionner autour de l'empreinte et former des cavités qui lui sont modulées. L'EGDMA est donc un bon candidat pour l'étude.

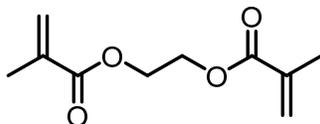


Figure 3.6 : Structure moléculaire de l'EGDMA.

En somme, les paramètres retenus à étudier, qui auront vraisemblablement le plus d'impact sur la qualité des MIPs, est la méthode de polymérisation, la nature des liquides ioniques, la proportion d'agents réticulant et la proportion d'empreintes.

3.3.1 Résultats de la polymérisation par précipitation

Comme mentionné précédemment, la polymérisation par précipitation diffère de la polymérisation en masse par les concentrations des réactions, beaucoup plus faibles (82), alors qu'au moins 95% de la masse totale de la réaction doit être du solvant. Ainsi, pour avoir des MIPs comparables, la concentration doit être inchangée d'un monomère à l'autre.

Par ailleurs, pour que la porosité d'un même MIP synthétisé de deux façons différentes – par masse et par précipitation – soit identique, il doit y avoir la même concentration d'empreinte. La quantité d'empreintes utilisée doit donc être beaucoup plus importante dans ce cas-ci.

Idéalement, le solvant devrait solubiliser toutes les composantes réactionnelles, tout en faisant précipiter les polymères dès qu'ils atteignent une certaine masse molaire. Ainsi, des polymères relativement monodisperses sont obtenus, et ce, avec une bonne reproductibilité. De plus, les billes polymériques ne nécessitent aucun broyage, contrairement à ceux produits en masse, rendant les cavités sensiblement plus homogènes.

Dans le cas des MIPs que nous désirions, cette approche ne s'est pas avérée fonctionnelle, et ce, pour tous les monomères. En effet, le DMF solubilise les billes de polymères de sorte qu'elles ne précipitent jamais. Il faut donc ajouter un solvant supplémentaire pour induire la précipitation des billes de polymères. Dans le cas du SsMIm, un ratio de 12:1 eau:DMF et une centrifugation de 10 min à 2500 gravités (G) sont nécessaires pour observer le polymère précipiter. Parmi d'autres solvants testés, miscibles avec le DMF (acétate d'éthyle, acétonitrile, méthanol), aucun n'a été en mesure d'induire la précipitation. Pour ce qui est du BsVIm, il faut un ratio de 5:1 eau:DMF et 10 min de centrifugation à 2500 G pour observer une précipitation. Enfin, pour le EsMIm, c'est un ratio 11:1 eau:DMF avec 10 min de centrifugation à 2500 G pour obtenir une précipitation.

Suite à la synthèse des MIPs, l’empreinte doit être enlevée du polymère par des étapes de lavage. Pour que l’empreinte soit retirée, il faut évidemment que celle-ci fasse davantage d’interactions avec le solvant qu’avec le polymère, qui doit être insoluble dans le solvant utilisé.

Or, les polymères sont solubles dans le DMF. Pour les faire précipiter, il faut des quantités importantes d’eau, qui nuisent à l’extraction de l’empreinte. En fait, 5 mg d’empreinte dans 1 mL de DMF commence à précipiter dès que 3 mL d’eau sont ajoutés. La solubilité des polymères obtenus est donc supérieure à celles du TdK dans des mélanges eau:DMF. Un lavage de qualité est donc impossible; n’importe quelle analyse qui utiliserait ce polymère se verrait erronée.

Par ailleurs, nous avons observé qu’un polymère monolithique résultait de l’évaporation du solvant, de sorte qu’il est impossible de préparer nos polymères par précipitation.

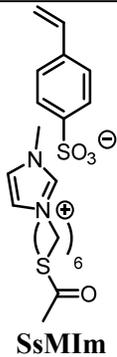
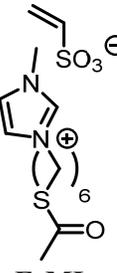
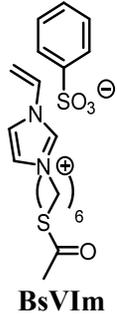
3.3.2 Résultats de la polymérisation en masse

Comme vu à la section 1.2.4, il y a plusieurs avantages potentiels associés à l’utilisation de conditions de dilution typique à la polymérisation par précipitation. Nous avons donc décidé d’utiliser ces conditions en polymérisation bien que le haut niveau de dilution implique l’utilisation de plus d’empreintes qui augmentent les coûts de production.

Suite à l’évaporation du solvant, le monolithe résultant provient de la fusion de microbilles de polymère. Ceci peut potentiellement produire un polymère ayant une surface rugueuse constituée de plusieurs sphères fusionnées, à l’image d’une framboise. La surface de contact pourrait donc être supérieure à la surface d’un polymère monolithique quelconque. De plus, lors de l’étape du broyage, l’endroit de fusion de ses microsphères devrait être le point de cassure du monolithe, facilitant le broyage et améliorant potentiellement sa reproductibilité. Des conditions de haute dilution, c’est-à-dire une concentration de 25 mM de monomère, ont donc été utilisées pour la synthèse de tous les polymères synthétisés, afin de combiner les avantages de la polymérisation par précipitation à la polymérisation en masse. Enfin, une fois la synthèse effectuée, le solvant est complètement évaporé : il en résulte un polymère monolithique, prêt à être broyé.

En tout, une série de 18 MIPs – avec leur NIP afférant – ont été synthétisés. Pour les trois monomères, la variation de la quantité de TdK comme empreinte (0.1, 0.5, et 1 équivalent) a été faite avec 4 équivalents d'agent réticulant, alors que la variation de la quantité d'agent réticulant (1, 2, 4 et 10 équivalents) a été faite avec 0.5 équivalent de TdK (tableau 3.1). Ces valeurs ont été choisies selon une moyenne des quantités généralement utilisées pour les MIPs rapportés synthétisés par précipitation.

Tableau 3.1 : Paramètres variés lors de la préparation des MIPs cibles et leurs analogues NIPs

Série	Monomère utilisé	Identification du MIP	Nombre d'équivalents d'agent réticulant	Nombre d'équivalents d'empreinte	Identification du NIP	Nombre d'équivalents d'agent réticulant	Nombre d'équivalents d'empreinte
1	 SsMIm	1.a	4	0,5	1.a _N	4	0
		1.b	4	0,1	1.b _N	4	0
		1.c	4	1	1.c _N	4	0
		1.d	1	0,5	1.d _N	1	0
		1.e	2	0,5	1.e _N	2	0
		1.f	10	0,5	1.f _N	10	0
2	 EsMIm	2.a	4	0,5	2.a _N	4	0
		2.b	4	0,1	2.b _N	4	0
		2.c	4	1	2.c _N	4	0
		2.d	1	0,5	2.d _N	1	0
		2.e	2	0,5	2.e _N	2	0
		2.f	10	0,5	2.f _N	10	0
3	 BsVIm	3.a	4	0,5	3.a _N	4	0
		3.b	4	0,1	3.b _N	4	0
		3.c	4	1	3.c _N	4	0
		3.d	1	0,5	3.d _N	1	0
		3.e	2	0,5	3.e _N	2	0
		3.f	10	0,5	3.f _N	10	0

3.3.3 Analyse par spectrométrie de masse des propriétés des polymères obtenus

L'un des premiers critères pour qu'un MIP soit considéré efficace est sa capacité à relâcher toute la quantité d'empreintes utilisée. Un MIP incapable de relâcher entièrement l'empreinte ne présente pas toutes les cavités libres qu'il devrait, ce qui se traduit par une capacité amoindrie à capter l'analyte. Dans l'optique de créer un détecteur capable de mesurer en temps réel les concentrations de RDX dans l'eau, il faut que la relâche et l'adsorption spécifique de RDX soient rapides. De plus, il faut éviter que l'empreinte soit résiduelle dans le polymère afin d'éviter sa relâche en cours de la mesure, ce qui fausserait les résultats obtenus. Ainsi, nous avons tout d'abord mesuré la quantité d'empreintes relâchée, sa vitesse de relâche pour s'assurer que les lavages soient bien faits, de même que la vitesse de réadsorption spécifique du RDX, par spectrométrie de masse.

3.3.3.1 Relâche de l'empreinte

Afin d'étudier la relâche de l'empreinte en fonction du temps, nous avons utilisé les polymères broyés non-lavés. En connaissant la proportion massique d'empreinte dans un polymère donné – issue des conditions réactionnelles – il est possible de rapporter cette valeur pour un échantillon de polymère broyé. Ainsi, une masse précise connue de MIP a été plongée dans du DMF et un aliquot de DMF a été prélevé à 5, 30, 60 et 180 minutes. La concentration en TdK de cet aliquot a été mesurée par spectrométrie de masse et rapportée en pourcentage relâché.

Pour effectuer les mesures, un étalonnage interne est effectué, avec le RDX comme EI. Par ailleurs, avant de se retrouver dans l'analyseur, l'injection passe au travers d'une colonne chromatographique en phase liquide à haute performance afin de bien séparer le TdK et le RDX et ainsi optimiser leur lecture.

Le but de ces tests était d'observer la relâche de l'empreinte des différents polymères, afin d'éliminer certains MIPs qui ne relâcheraient pas convenablement l'empreinte et déterminer le temps de lavage. Ces tests sont avant tout qualitatifs.

Nous nous sommes donc attardés sur la fiabilité de la mesure. La relâche du MIP **1.a** a d'abord été effectuée en triplicata (figure 3.7). L'intervalle de confiance, à 95% de certitude, donne une variation de 1.61 mg, correspondant à une variation du taux de relâche allant jusqu'à 11% pour ce MIP. Rapportée aux MIPs **X.b** et **X.c**, (ayant adsorbé respectivement 2.92 et 29.2 mg de TdK) cela correspond à une variation de 55% et 6% du taux de relâche. Sans être excellents comme intervalles de confiance, ces tests peuvent toutefois être utilisés à des fins qualitatives pour tous les MIPs sauf les MIPs **1.b**, **2.b** et **3.b** (tableau 3.1 et courbes noires dans les figures 3.9) contenant tous 0.1 équivalent d'empreinte. Ces polymères ne sont pas considérés pour les analyses qui suivent.

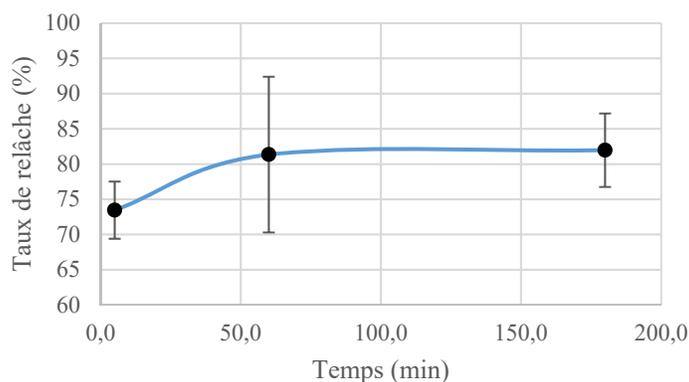


Figure 3.7 : Taux de relâche de l'empreinte en fonction du temps du MIP **1.a**, immergé dans du DMF (en triplicata)

Enfin, la mesure effectuée à 5 minutes est en quelque sorte considérée comme le temps zéro. Étant donné que dans l'étape de polymérisation une plus forte proportion d'empreintes se retrouve en solution qu'incorporée dans le polymère, une quantité considérable de l'empreinte se retrouve à la surface du polymère, suite à l'évaporation du solvant. La «relâche» initiale observée est probablement due à la relâche du TdK adsorbé à la surface du polymère. Ainsi, on considère que toute cette relâche superficielle est effectuée dans les 5 premières minutes. Considérant que le but est de déterminer qualitativement les meilleurs polymères du point de vue relâche de l'empreinte, il n'est pas importun que ce temps soit surestimé.

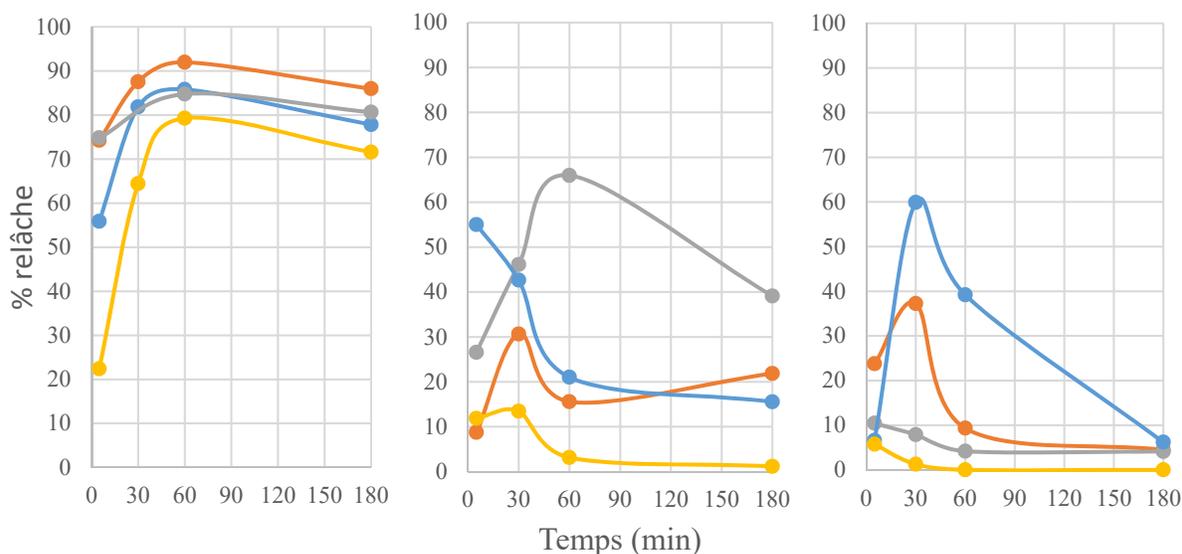


Figure 3.8 : Relargage de l’empreinte en fonction du temps des polymères de de la série 1 SsMIm (gauche), de la série 2 EsMIm (centre), et de la série 3 BsVIm (droite), synthétisé à équivalent d’agent réticulant variable (1 équivalent en orange (d); 2 équivalents en gris (e); 4 équivalents en bleu (a); 10 équivalents en jaune (f)) et à 0.5 équivalent d’empreinte.

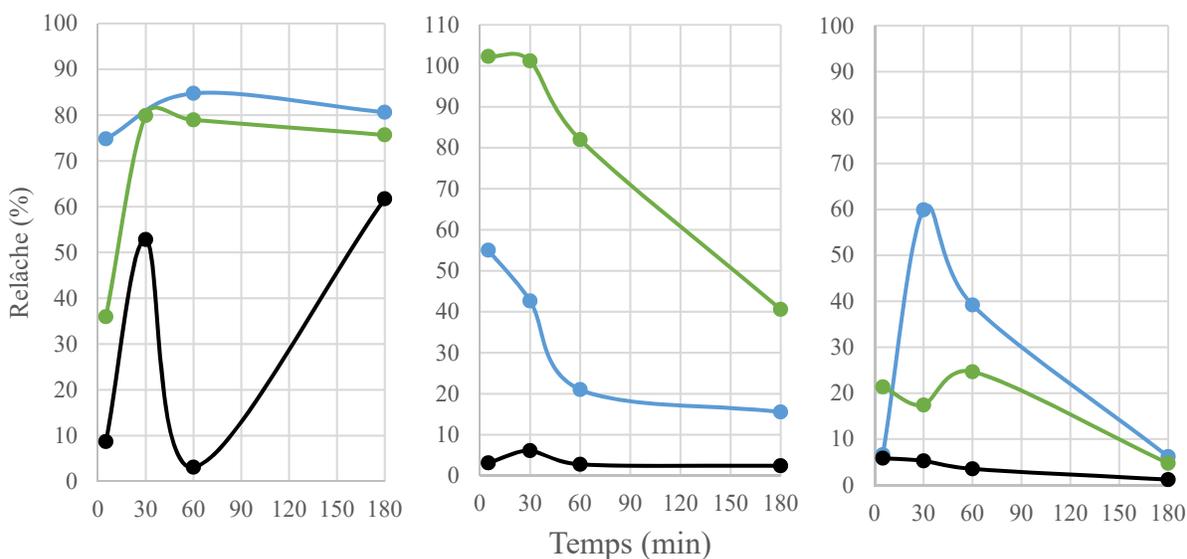


Figure 3.9 : Relargage de l’empreinte en fonction du temps des polymères de la série 1 SsMIm (gauche), la série 2 EsMIm (centre) la série 3 BsVIm (droite), synthétisés à équivalent d’empreinte variable (0.1 équivalent en noir (b); 0.5 équivalents en bleu (a); 1 équivalent en vert (c)) et à 4 équivalents d’agent réticulant.

En analysant les figures 3.8 et 3.9, quelques tendances peuvent être observées. D'abord, tous les MIPs semblent relâcher rapidement une certaine quantité d'empreintes pour ensuite la réadsorber spécifiquement. La réadsorption peut d'ailleurs être très importante, comme c'est le cas de tous les polymères de EsMIm, c'est-à-dire la série **2** (tableau 3.1). Dans certains cas, cela laisse présager que ces MIPs adsorbent spécifiquement plus de molécules d'empreinte qu'ils n'ont de cavités pour les accommoder. Bien qu'elle d'illustre la capacité remarquable d'adsorption spécifique des MIPs à base de ILs, cette observation mine potentiellement leurs propriétés de sélectivité.

Les graphiques des figures 3.8 et 3.9 peuvent aussi donner l'impression que certains polymères adsorbent spécifiquement plus qu'ils ne relâchent. La surestimation du «temps zéro» en est peut-être responsable. En effet, si la relâche de l'empreinte des cavités commence à 30 secondes, au même moment que l'empreinte superficielle est solubilisée, alors le zéro réel n'a pas été mesuré et a conduit à la surestimation de la quantité de TdK adsorbé en surface.

Une autre observation issue de cette étude est que les MIPs ayant 10 équivalents d'agent réticulant sont trop réticulés puisqu'ils emprisonnent l'empreinte. Selon les trois monomères, les MIPs **1.f**, **2.f** et **3.f** (figure 3.8, courbes jaunes) ont présenté les plus basses relâches à quantité d'empreintes constante. Pour ce qui est de la quantité d'agents réticulant optimal, elle varie d'un monomère à l'autre, sans logique apparente.

Enfin, il est évident que les MIPs de la série **1**, obtenus avec le monomère SsMIm, possèdent des propriétés de relargage de l'empreinte bien supérieures aux autres polymères. Ils sont donc plus facilement lavables et devraient présenter plus de cavités vides pour accepter l'analyte. Ainsi, suite à ces analyses, les polymères **a**, **c**, et **e** des trois séries sont ceux qui ont tendance à relâcher le plus d'empreintes; ce sont les polymères conservés pour la prochaine étape d'analyses.

Dans tous les cas, la relâche maximale de l'empreinte se fait dans la première heure, tout au plus. Ainsi, pour bien laver les polymères de leur empreinte, un montage de lavage en continu – c'est-à-dire un soxhlet – est nécessaire pour éviter la réadsorption. Un montage avec soxhlet permet d'effectuer des cycles de lavages en faisant tremper les polymères dans du solvant

propre, régénéré à toutes les 3 à 5 minutes. Au bout de 16 heures de lavage, s'il reste de l'empreinte dans les polymères, c'est qu'elle ne devrait pas être relarguée.

3.3.3.2 Adsorption spécifique du RDX

Les tests d'adsorption spécifique du RDX ont été effectués à l'aide de la spectrométrie de masse. Ceux-ci consistent à faire baigner une masse connue d'un polymère lavé dans un volume précis d'une solution aqueuse de concentration connue de RDX. Nous prélevons ensuite des aliquots à 5, 30, 60, 180 min pour voir la cinétique d'adsorption spécifique – les polymères optimaux sont ceux qui ont une adsorption spécifique rapide, afin de pouvoir mesurer efficacement des concentrations en temps réel. La baisse de la concentration indiquera la quantité adsorbée spécifiquement par les polymères. Par ailleurs, les NIPs sont testés, cette fois-ci, afin de comparer l'adsorption non-spécifique et spécifique.

Pour la quantification en RDX des solutions, un étalonnage externe a été favorisé. En effet, puisque certains polymères possèdent encore potentiellement du TdK, celui-ci ne peut être utilisé comme EI. De plus, aucun autre composé ne lui ressemblant structurellement et chimiquement qui peut être procuré n'existe. Ainsi, un étalonnage externe a été produit, présentant une corrélation acceptable de 0.987. Encore une fois, bien que les concentrations soient quantifiées, ces tests demeurent qualitatifs, avec comme objectif d'identifier les polymères qui adsorbent spécifiquement le mieux. Une précision absolue n'est alors pas requise. Les tests ont donc été effectués sur tous les polymères cités ci-haut.

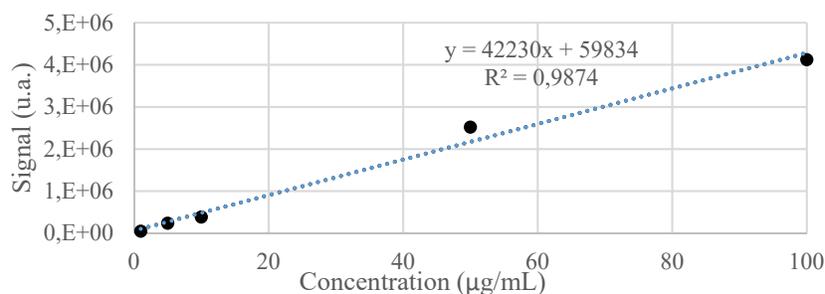


Figure 3.10 : Étalonnage externe du RDX par QQQ MS. La courbe de tendance se décrit par $y = 42230x + 59834$, $R^2 = 0.9874$. Le domaine de linéarité s'étend de 1 mg/mL à 1000 mg/mL

Étrangement, l'adsorption en RDX de tous les MIPs et NIPs de la série 2 EsMIm et 3 (EsMIm et BsVIm) avoisinent 0 (tableau 3.2). En d'autres mots, ces polymères ne semblent tout simplement pas interagir avec le RDX, peu importe le temps accordé. Les mauvais lavages sont probablement la cause de ces faibles résultats. En effet, malgré les lavages extensifs, il se peut que tous ces polymères ne relâchent pas vraiment l'empreinte, comme c'est le cas aux figures 3.8 et 3.9. Les NIPs de ces séries ont également présenté des adsorptions non-spécifiques négligeables. Ainsi, il est possible de conclure que ces polymères ne présentent tout simplement pas d'interactions favorables avec le RDX.

Tableau 3.2 : Adsorption des MIPS de la série 2 EsMIm (haut) et de la série 3 BsVIm (bas) dans une solution de 1 mg/ml de TdK dans le DMF, selon le temps de trempe

Polymère	Temps (min)	NIP		MIP	
		Signal	Adsorption (mg)	Signal	Adsorption (mg)
a	5	10,139	-0,014	9,896	0,010
	30	9,856	0,014	9,913	0,009
	60	9,773	0,023	10,157	-0,016
	180	9,865	0,013	9,990	0,001
c	5	9,897	0,010	9,966	0,003
	30	9,990	0,001	9,825	0,017
	60	10,027	-0,003	10,163	-0,016
	180	10,133	-0,013	10,024	-0,002
e	5	10,159	-0,016	10,150	-0,015
	30	10,079	-0,008	9,872	0,013
	60	9,758	0,024	10,002	0,000
	180	10,362	-0,036	10,056	-0,006

Polymère	Temps (min)	NIP		MIP	
		Signal	Adsorption (mg)	Signal	Adsorption (mg)
a	5	9,667	0,033	9,858	0,014
	30	9,692	0,031	10,132	-0,013
	60	10,080	-0,008	9,585	0,041
	180	9,588	0,041	9,771	0,023
c	5	10,076	-0,008	9,502	0,050
	30	10,285	-0,028	9,607	0,039
	60	10,186	-0,019	10,154	-0,015
	180	9,975	0,003	10,130	-0,013
e	5	10,038	-0,004	9,890	0,011
	30	10,248	-0,025	10,231	-0,023
	60	9,989	0,001	10,030	-0,003
	180	9,749	0,025	9,884	0,012

Puis, les MIPs issus de la première série, quant à eux, ont tous réussi à adsorber le RDX. Cependant l'adsorption spécifique a été inférieure à l'adsorption des NIPs pour les polymères **1.c** et **1.e**. Le polymère **1.a** est le seul à davantage adsorber que son NIP analogue. Ainsi, ce polymère est considéré comme optimal. Les tests en SPR sont donc tous effectués avec les polymères **1.a** et **1.a_N**.

Tableau 3.3 : Adsorption des MIPS de la série 1 SsMIm dans une solution de 1 mg/ml de TdK dans le DMF, selon le temps de trempé

Polymère	Temps (min)	NIP		MIP		MIP-NIP
		Signal	Adsorption (mg)	Signal	Adsorption (mg)	Adsorption spécifique (µg)
a	5	8,818	0,118	8,437	0,156	38
	30	7,807	0,219	7,135	0,287	67
	60	8,708	0,129	8,100	0,190	61
	180	8,663	0,134	8,298	0,170	36
c	5	8,905	0,109	9,870	0,013	-97
	30	6,728	0,327	8,210	0,179	-148
	60	9,012	0,099	9,354	0,065	-34
	180	7,985	0,201	9,520	0,048	-153
e	5	8,413	0,159	8,608	0,139	-19
	30	8,686	0,131	8,281	0,172	41
	60	8,500	0,150	9,573	0,043	-107
	180	8,319	0,168	6,906	0,309	141

3.4 Optimisation des surfaces caractérisées

3.4.1 Méthodologie

Les mesures en SPR ont été faites sur un appareil P4SPR de Affinité instruments (figure 3.11a). Celui-ci est un appareil portatif émettant des faisceaux de lumière polychromatiques et qui capte et mesure le signal avec un spectrophotomètre. Deux ports d'injections sont présents: un pour la référence et un pour l'analyte. Lors de chaque expérience, une cellule microfluidique est placée sur le prisme analysé. Celle-ci a un passage en S qui permet à l'analyte en solution de passer sur la surface métallique à trois endroits irradiés par faisceau lumineux, de même qu'un

second passage linéaire, pour le canal de la référence (figure 3.11b). Ainsi, lors d'une seule injection, un triplicata sur la mesure est effectué, de même qu'un signal de référence.

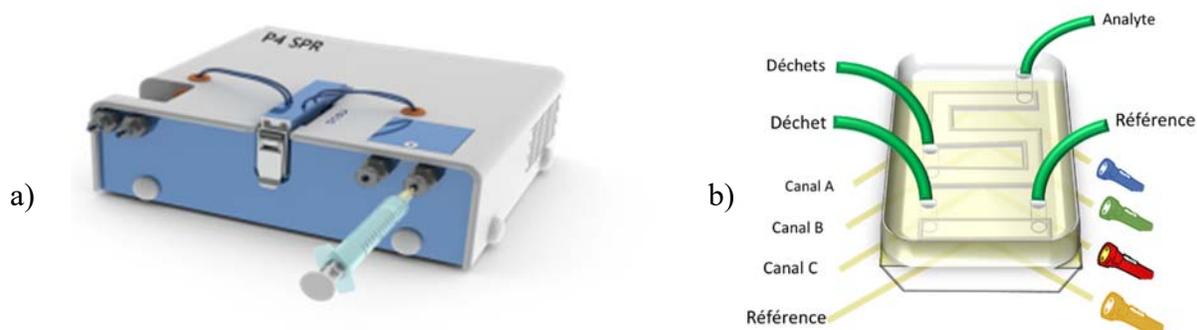


Figure 3.11 : Illustration de l'appareillage utilisé pour les mesures en SPR (141) (a) et schéma de l'analyse d'une surface d'or (b).

L'appareil P4SPR nécessite l'utilisation de prisme Dove. Afin d'y déposer une couche métallique, ces prismes doivent être rigoureusement lavés pour se débarrasser de tout contaminant organique. Puis, à l'aide d'un appareil de dépôt de surface métallique Cressington 308R, les prismes sont recouverts d'une fine couche de chrome (0.5 nm, pour l'adhérence de l'or sur le prisme) puis d'or (autour de 50 nm, pour un signal plasmonique optimal). Ensuite, les polymères broyés peuvent être déposés sur les prismes. Deux prismes sont plongés conjointement dans la même solution pour comparer la reproductibilité de la déposition.

Afin de tester une surface, nous la conditionnons avec de l'eau déionisée, pour ensuite la soumettre à des solutions de concentrations croissantes en RDX, préparée avec l'eau déionisée, puis lavée encore une fois avec de l'eau déionisée. Il est important que l'eau utilisée tout au long d'une même expérience ait la même provenance, afin que la température des solutions – paramètre influençant le signal SPR – ne varie pas. Par ailleurs, le conditionnement des surfaces est une autre précaution essentielle afin de s'assurer que les variations de signaux proviennent uniquement de la présence de RDX à la surface.

En ce qui concerne l'analyse, les concentrations en RDX utilisées varient de 10 pM à 1 μ M, par bond d'une puissance de 10. Deux raisons justifient cette plage. D'une part, puisque le critère environnemental maximal du RDX équivaut à 9 nM (tableau 1.2), il faut être en mesure d'obtenir un signal en deçà de cela. Trois ordres de grandeur plus bas donnent une gamme de concentrations respectable. D'autre part, si la concentration réelle dépasse cette valeur, il faut également être capable de mesurer l'importance de ce dépassement. Étant peu probable que la concentration dépasse de deux ordres de grandeur la concentration limite, nous avons fixé 1 μ M comme limite supérieure.

Lors des mesures, un temps d'attente de cinq minutes suite à l'injection d'une solution a été utilisé pour laisser le temps aux surfaces de se stabiliser. La valeur du déplacement de la bande SPR en fonction de la concentration en RDX est donc mesurée au bout de ces cinq minutes, juste avant l'injection suivante. Enfin, deux injections successives d'eau désionisée, à l'intérieur de 5 minutes, terminent les séquences. Celles-ci permettent de tester la propension de relâche des surfaces.

3.4.2 Analyse des surfaces fonctionnalisées des polymères à empreinte moléculaire protégés

Le principe pour déposer des polymères broyés sur une surface d'or, sans affinité particulière, est la physisorption. Le polymère, broyé en fines particules, doit être solubilisé, et, en présence d'une surface d'or, s'y déposera tranquillement, de façon aléatoire. Statistiquement, cette physisorption pourrait permettre une répartition uniforme des polymères à la surface. Cependant, la physisorption est un moyen beaucoup moins efficace que le greffage covalent pour fonctionnaliser des surfaces d'or. Les surfaces fonctionnalisées par des MIPs contenant les groupements thiol protégés devraient, théoriquement, être moins efficaces que celles fonctionnalisées de MIPs possédant leurs groupements thiol déprotégés. Ces deux types de surfaces seront comparés lors des prochaines sections.

D'abord, les déplacements moyens de la bande SPR d'une surface fonctionnalisée avec le NIP **1.a_N** et une avec le MIP **1.a** sont comparés à la figure 3.12. Le comportement de ces

polymères est tel qu'attendu. Le NIP **1.a_N** procure un déplacement moindre que le MIP **1.a** étant donné qu'il ne fait qu'adsorber le RDX alors que le MIP **1.a** est en mesure d'en adsorber spécifiquement. Une plus grande quantité de RDX est proche de la surface d'or dans le cas du MIP **1.a**, il offre donc de meilleurs déplacements de la bande SPR. De plus, ce déplacement croît avec la concentration.

Cependant, les deux polymères ne peuvent pas être bien lavés par les injections d'eau subséquentes, donc ne désorbent pas très bien le RDX. Le second lavage à l'eau ne change pas le déplacement de la bande SPR. Ces polymères ne semblent donc pas pouvoir être utilisés comme de capteurs en temps continu. Effectivement, si la concentration en analyte baisse, le signal ne peut pas baisser proportionnellement à la concentration, faussant la lecture.

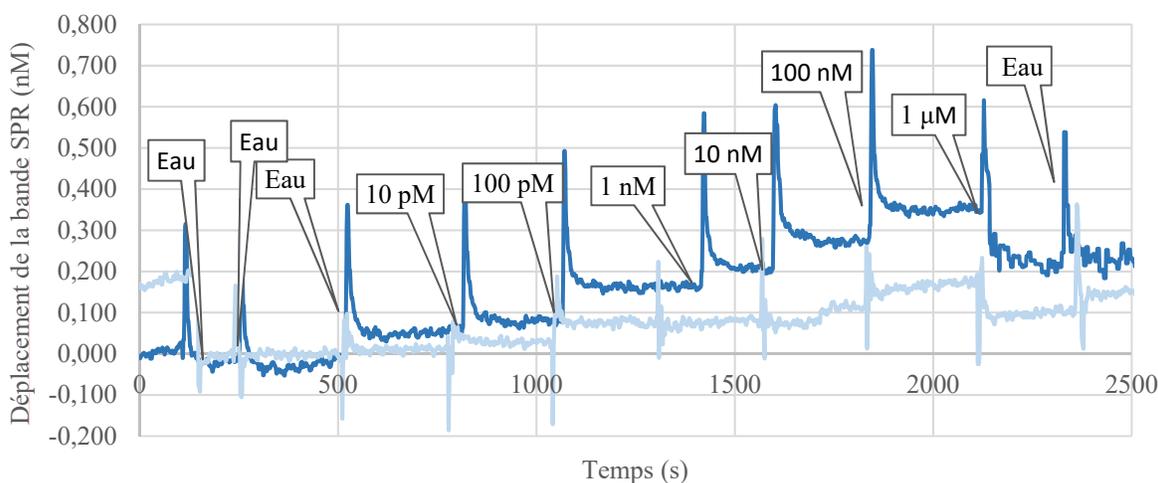


Figure 3.12 : Déplacements moyens des bandes SPR en fonction du temps d'une surface de MIP **1.a** protégé (bleu foncé) et une du NIP **1.a_N** (bleu pâle), selon différentes concentrations de RDX injectée.

En soustrayant à la valeur du déplacement SPR du MIP celle du NIP, nous avons obtenu une courbe d'étalonnage linéaire en fonction du logarithme de la concentration des solutions injectées (figure 3.13).

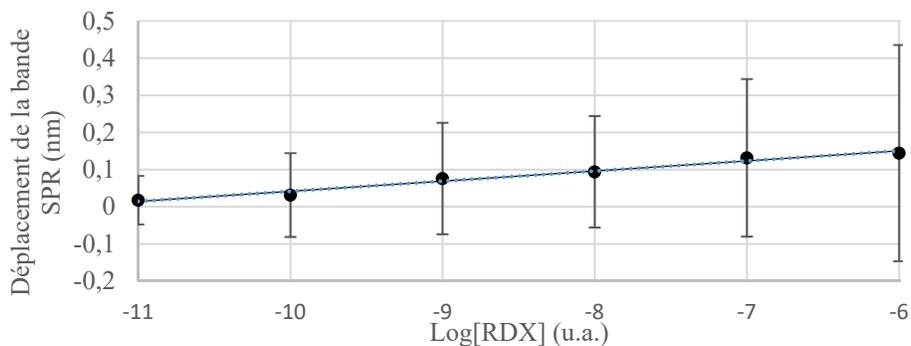


Figure 3.13 : Courbe d'étalonnage du RDX à l'aide de surface du MIP **1.a** et du NIP **1.a_N** protégés. La courbe de tendance se décrit par $y = 0.0272x + 0.3138$, $R^2 = 0.9788$.

Malgré la linéarité de cette courbe de calibration, les importants intervalles de confiance sur chaque donnée viennent miner la qualité de la courbe. Ces intervalles sont dus à la grande variation de signal d'un canal à l'autre, sur un même prisme, à une concentration différente. Cette variation pourrait être causée par la concentration fluctuante de polymères aux trois différents endroits sondés par les plasmons de surface. En effet, si à ces endroits il y avait différentes concentrations de polymères à la surface, on observerait une linéarité comparable à chaque canal, mais de pentes différentes, proportionnelle à la concentration en polymère.

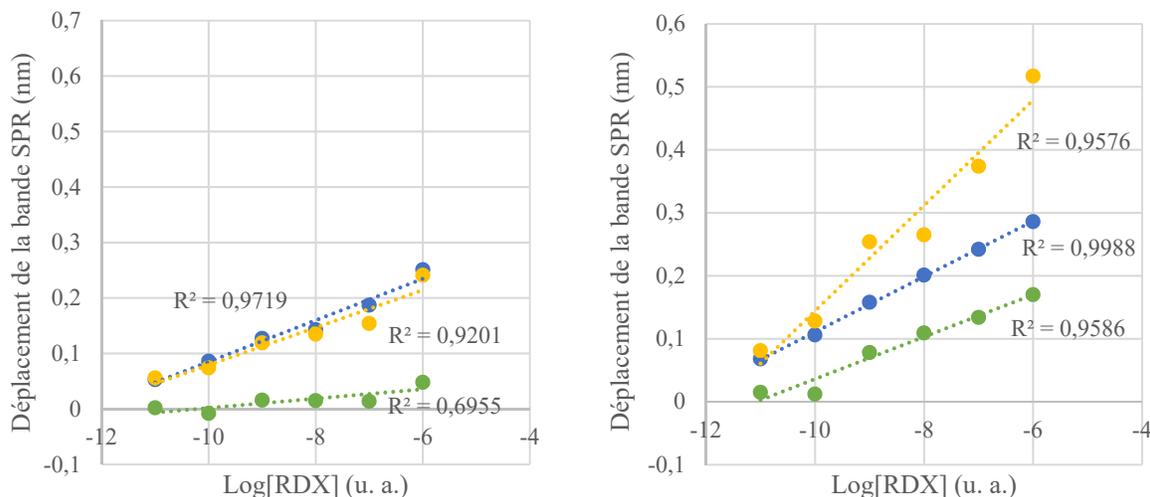


Figure 3.14 : Déplacement de la bande SPR en fonction du logarithme de la concentration selon différents canaux (A en vert, B en bleu et C en jaune) d'une surface de NIP **1.a_N** protégé (gauche) et du MIP **1.a** protégé (droite)

C'est approximativement ce qui se produit pour les NIPs (figure 3.14, gauche) et les MIPs (figure 3.14 droite). Les trois canaux d'une même surface répondent linéairement et, sensiblement, avec seulement les pentes qui varient. Le canal B du MIP est l'exception à cette tendance, alors que la pente est comparable au canal A, mais présente une ordonnée à l'origine différente. Cette observation est liée à l'arrivée d'une entité indésirable à la surface dès la première injection, et qui est restée à cet endroit tout au long de la mesure.

Les polymères répondent donc linéairement à l'augmentation logarithmique de la concentration, peu importe leur quantité physisorbée sur la surface. Ainsi, malgré les grandes incertitudes présentes sur chaque valeur de la figure 3.12, il est possible de considérer la courbe de calibration comme juste. Les résultats suggèrent toutefois qu'il y a différentes quantités de polymères aux endroits de lecture, et donc, que la déposition est hétérogène.

Ensuite, la reproductibilité de la déposition s'est également avérée problématique. En effet, lors de la préparation des surfaces analysées ci-haut (figures 3.12 à 3.14), une seconde surface était préparée conjointement, dans le même récipient. Toutes les conditions expérimentales entre les deux plaques d'une même déposition étaient identiques, de la préparation des surfaces métalliques à l'analyse en SPR, effectuée avec les mêmes solutions. Les résultats de ces secondes plaques sont présentés à la figure 3.15.

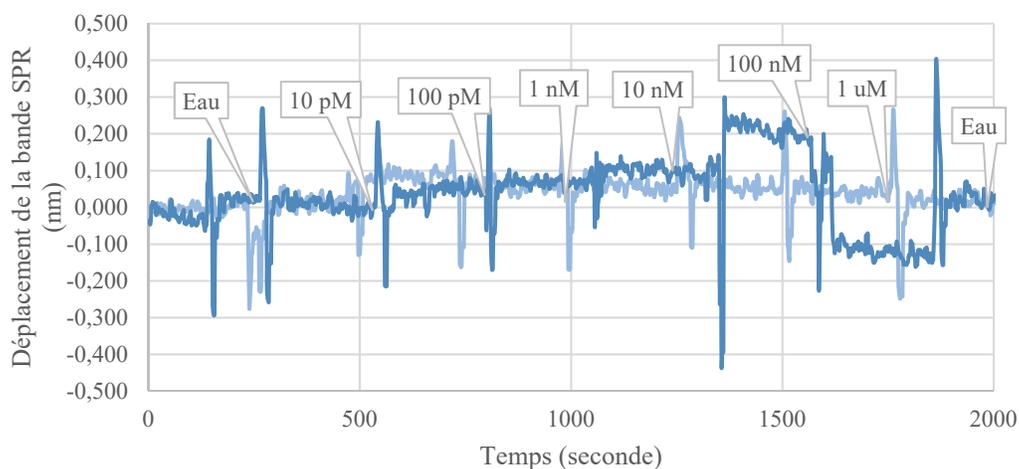


Figure 3.15 Déplacements moyens des bandes SPR en fonction du temps d'une surface du MIP **1.a** protégé (bleue foncée) et une du NIP **1.a_N** (bleue pâle), selon différentes concentrations de RDX injectée, second essai.

Il est clair que la déposition n'est pas reproductible, et ce, à l'intérieur d'une même déposition dans la même solution. En fait, sur huit surfaces préparées par physisorption et analysées (4 MIPs et 4 NIPs), une seule de chaque polymère a présenté des résultats analysables. Bien que ces surfaces présentent des résultats encourageants, la physisorption des polymères sur les surfaces d'or n'est pas la voie à prendre pour créer un capteur reproductible et fiable pour le RDX.

3.4.3 Analyse des surfaces fonctionnalisées des polymères à empreinte moléculaire déprotégés

Suite à la déprotection des groupements thiol des polymères, ceux-ci deviennent aptes à former des liaisons soufre-or. La fonctionnalisation de la surface par cette méthode est nettement plus favorisée et robuste que la physisorption. Ainsi, les polymères devraient théoriquement se lier à la surface d'or jusqu'à ce qu'elle en soit tapissée. La déposition devrait alors être plus homogène et plus reproductible, étant donné qu'elle ne dépend pas juste d'une déposition fortuite.

Pour déprotéger les polymères, les mêmes conditions que pour déprotéger les monomères (figure 3.5) ont été utilisées, mais en prolongeant la réaction à 16 heures, étant donné qu'elle est effectuée en phase hétérogène. Les surfaces d'or à analyser ont été préparées avec des polymères qui ont été déprotégés suite au lavage de l'empreinte.

Les premiers essais d'étalonnage n'ont pas été concluants, particulièrement pour les MIPs (figure 3.16). En effet, aucune tendance ne peut être tirée des résultats obtenus. Plusieurs autres surfaces avec ces mêmes polymères greffés ont donc été préparées et testées pour vérifier que ce n'est pas juste un problème de reproductibilité, comme c'était le cas pour les polymères physisorbés.

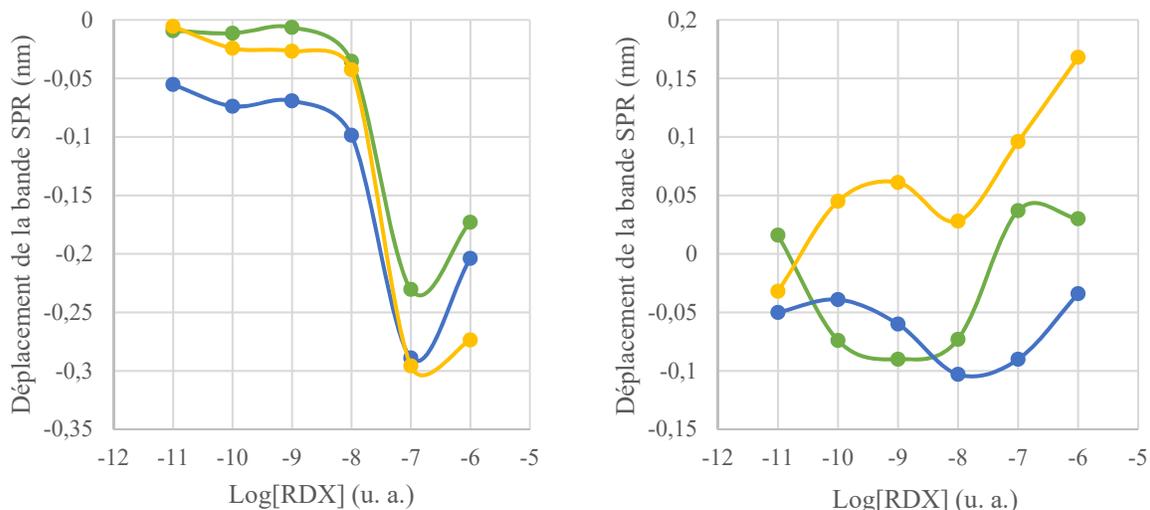


Figure 3.16: Exemple du déplacement de la bande SPR en fonction du logarithme de la concentration selon différents canaux (A en vert, B en bleu et C en jaune) d'une surface du NIP **1.a_N** lavés puis déprotégés (gauche) et d'une du MIP **1.a** lavé puis déprotégé (droite)

En tout, trois essais supplémentaires avec le NIP **1.a_N** et le MIP **1.a** lavés puis déprotégés ont donc été effectués, mais sans succès. Les MIPs présentent tous des réponses incohérentes, variant sur une même plaque et d'un canal à l'autre, à l'image des résultats présentés à la figure 3.16, à droite. Les surfaces de NIPs, sans être reproductibles d'une plaque à l'autre, présentent sensiblement les mêmes patrons de signal sur une même surface. Ces dépôts sont donc non reproductibles et aucunement homogènes, puisque les signaux varient trop d'un signal à l'autre, et de manière complètement aléatoire.

L'origine de l'incohérence des résultats présentés ci-dessus a donc été explorée. L'hypothèse initiale est que les polymères sur surface étaient dénaturés. En effet, ils ont été solubilisés et déposés quelques jours après la déprotection, il est donc probable que des liaisons disulfures se soient formées entre temps. Celles-ci ont pu soit se faire au sein des cavités polymériques et en surface.

La formation des liaisons disulfure à l'intérieur du polymère pourrait dénaturer la structure des cavités et nuire à leur capacité de reconnaissance moléculaire. Dépendamment de

la présence ou non de groupements thiol libres autour des cavités, une certaine proportion de celles-ci sera dénaturée. Ces déformations des cavités viennent nécessairement affecter leurs propriétés d'adsorption spécifique du RDX. De plus, la perte de la fonction acétate au niveau du thiol, sans même qu'il y ait la formation de liaisons disulfure, pourrait changer la structure des cavités et les interactions favorables créées lors de la synthèse du MIP, à l'étape d'autoassemblage. Par ailleurs, le pont disulfure pourrait réticuler davantage le polymère, limitant sa capacité d'accepter des analytes et de gonfler. Les variations observées de signal peuvent justement être dues à tous ces facteurs, qui rendent les réponses des polymères imprévisibles. Ce serait d'ailleurs pour cela que les NIPs présentent des patrons de signaux cohérents entre eux sur une même surface, eux qui n'ont pas de cavités.

La présence de ponts disulfures à surface des polymères peut légèrement nuire à la reproductibilité de la déposition. Cette hypothèse s'appuie également sur le fait que les MIPs et les NIPs n'ont pas une déposition.

Ainsi, pour vérifier la formation des liens disulfure à l'intérieur des polymères, nous avons pensé à utiliser des MIPs déprotégés à la surface, mais protégés dans leurs cavités. En conservant l'empreinte dans les cavités lors de la déprotection, les thioacétates internes ne devraient pas réagir de la même façon que les externes. Le lavage subséquent devrait nous permettre de vider leurs cavités, tout en conservant leur forme.

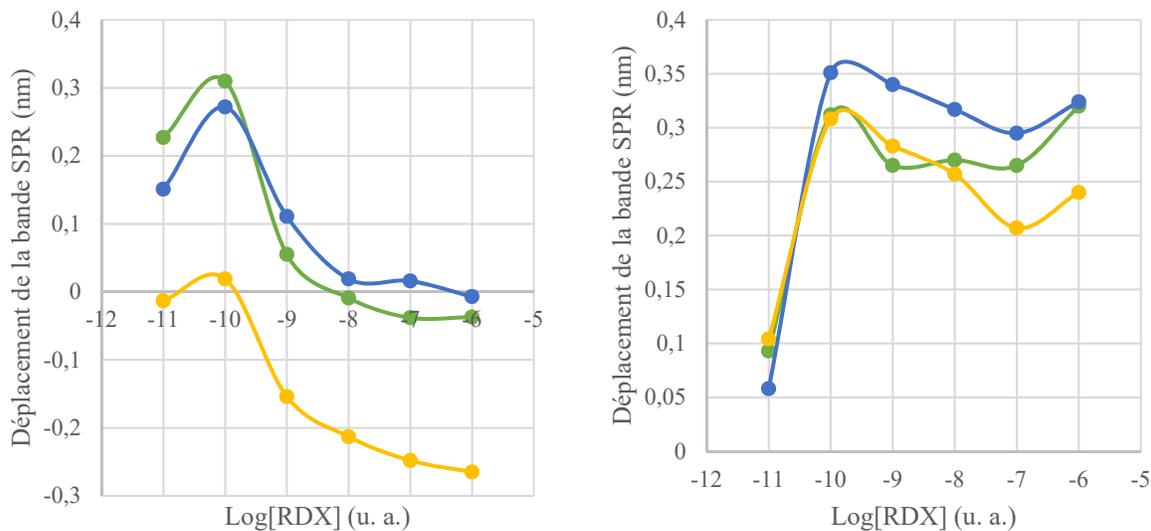


Figure 3.17 : Exemple du déplacement de la bande SPR en fonction du logarithme de la concentration selon différents canaux (A en vert, B en bleu et C en jaune) d'une surface du NIP 1.a_N déprotégé puis lavé (gauche) et du MIP 1.a déprotégé puis lavé (droite).

La figure 3.17 présente justement ce qui était attendu. Dans ce cas, des patrons de signal similaire sont obtenus à chaque canal. Cependant, ces patrons ne sont pas reproductibles d'une surface à l'autre. L'homogénéité et la reproductibilité de la déposition font encore une fois défaut. De plus, la réponse en fonction de la concentration n'est toujours pas linéaire. On peut supposer que certains ponts disulfures se sont tout de même créés suite au lavage, altérant certaines structures.

Des polymères d'abord déprotégés puis lavés ont été déposés selon les mêmes conditions que précédemment, mais en présence de 2 mM de tris(2-carboxyéthyl)phosphine (TCEP). Le TCEP est un composé couramment utilisé dans le domaine biochimique pour cliver une liaison disulfure. Ce composé ne présente aucune interaction avec les surfaces d'or, peut reformer les thiols libres sans pour autant nuire ultérieurement à la fonctionnalisation des surfaces. La déposition devrait donc être reproductible et potentiellement homogène. Le signal devrait également répondre de façon linéaire.

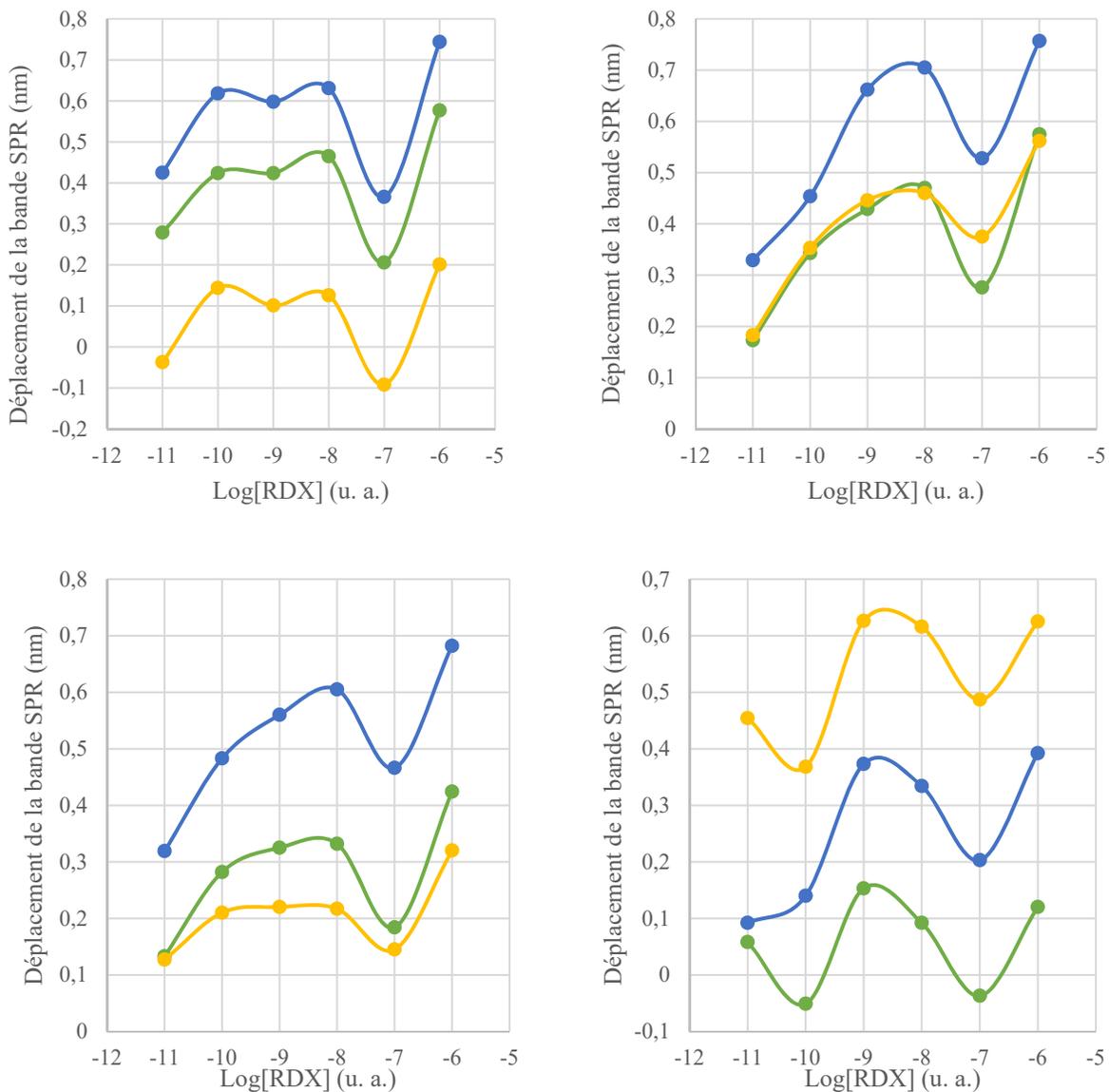


Figure 3.18 : Déplacement de la bande SPR en fonction du logarithme de la concentration selon différents canaux (A en vert, B en bleu et C en jaune) de deux surfaces de NIP **1.a_N** déprotégé puis lavé en présence de TCEP (gauche) et du MIP **1.a** selon les mêmes conditions (droite).

Sans être parfaite, la fonctionnalisation en présence de TCEP est celle qui donne les meilleurs résultats en termes de reproductibilité. Les patrons de signal sont très similaires d'un canal à l'autre et d'une surface à l'autre, à l'exception de la plus basse concentration de RDX pour le MIPs. Cependant, la différence d'intensité entre les signaux des différents canaux

semble indiquer que la déposition est encore loin d'être homogène. Étant donné que le signal le plus intense ne provient pas systématiquement du même canal, un problème d'appareillage est rejeté. De plus, la linéarité du signal en fonction du logarithme de la concentration, observable pour une des surfaces fonctionnalisées par physisorption, est inexistante pour celles dont les polymères sont greffés, et ce, même pour les NIPs. Cette perte de linéarité est donc nécessairement issue d'un problème engendré par la déprotection, ou de la fonctionnalisation.

Le NIP étant également affecté par ce problème, la déformation des cavités ne peut être identifiée comme étant le seul problème. Il se peut tout de même que la déprotection perturbe l'équilibre électrostatique des polymères, et qu'à certaines concentrations de RDX, les polymères se réarrangent, modifiant du même coup l'indice de réfraction à la surface, et donc le déplacement de la bande plasmonique. Pour ce qui est de l'état de la fonctionnalisation, une observation directe de la surface permettra d'en dire davantage.

Par ailleurs, les surfaces fonctionnalisées en présence de TCEP sont les seules ayant présenté de bonnes baisses de signal (figure 3.19). Sans donner des résultats parfaits, il est toujours possible que ces polymères puissent être utilisés en temps réel.

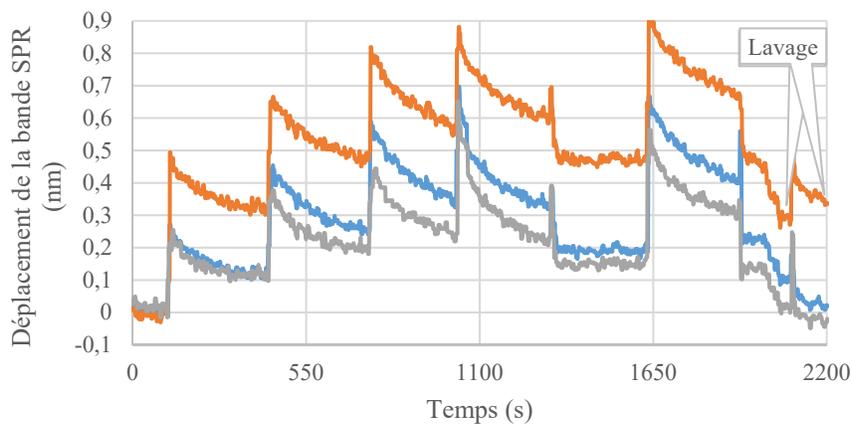


Figure 3.19 : Analyse en SPR d'une surface fonctionnalisée en présence de TCEP à l'aide du MIP 1.a déprotégé puis lavé

3.4.4 Caractérisation par microscopie électronique à balayage d'une surface fonctionnalisée

La microscopie à balayage électronique (SEM, *Scanning Electron Microscopy*) est une technique de microscopie qui génère des images de haute résolution de la surface d'un analyte en y balayant point par point un faisceau focalisé d'électrons (142). Les électrons du faisceau qui atteignent la surface de l'analyte vont induire l'éjection d'électrons superficiels de basse énergie – nommés électrons secondaires – qui seront focalisés vers le détecteur. Leur énergie, ou encore la facilité d'éjection, dépend de ce qui les entoure d'un niveau atomique. La quantité d'électrons secondaires collectés à un point donné dépend donc de la variation de la surface. Ainsi, cette technique permet d'obtenir des renseignements typographiques de l'échantillon, avec une résolution meilleure que 10 nm (143).

Une surface polymérique du MIP **1.a** déprotégé et déposé en présence de TCEP est donc soumise à une analyse en SEM pour tirer des informations sur la déposition.

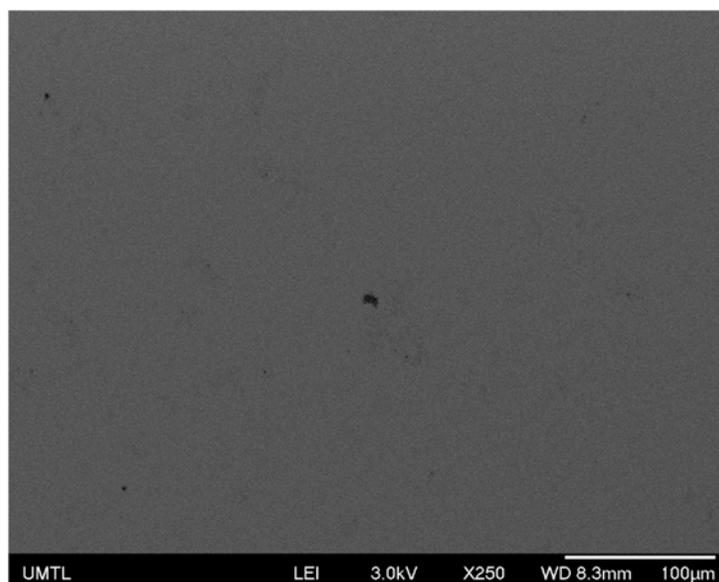


Figure 3.20 : Image d'une surface polymérique obtenue en SEM. Image produite par Félix Lussier

Il est évident, d'après la figure 3.20, que la déposition s'avère problématique : elle n'est aucunement homogène. Les agrégats sont en effet très dispersés, et greffés de façon aléatoire. Ceci est problématique. La SPR donne une moyenne de l'indice de réfraction d'une surface, sur une superficie de quelques mm² dans ce cas. Il est primordial que les polymères soient présents sur la surface sondée pour avoir un signal. Un signal reproductible sera obtenu si ces surfaces sont peuplées similairement d'agrégats polymériques. En obtenant une déposition aussi hétérogène, il est impossible d'avoir une déposition reproductible.

De plus, la taille des agrégats est très différente. Encore une fois, ceci nuit à la reproductibilité des résultats puisque la morphologie des agrégats peut influencer leur capacité d'adsorption spécifique. En effet, puisque la forme change, la surface de contact entre ceux-ci et la solution peut grandement varier rendant un agrégat plus ou moins apte à capter l'analyte. La surface des agrégats semble cependant très rugueuse, de sorte que les polymères présentent de bonnes surfaces de contact.

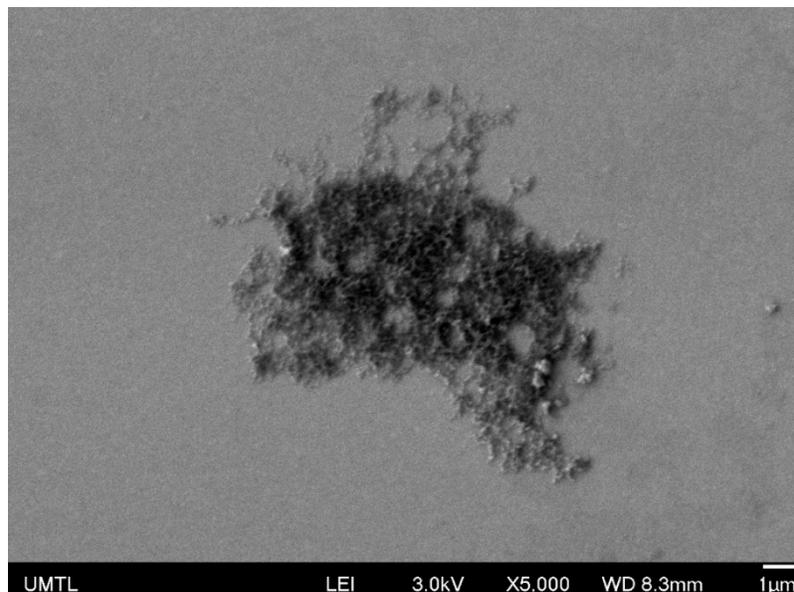


Figure 3.21 : Agrégat d'un MIP greffé sur surface. Image SEM produite par Félix Lussier

Enfin, il n'est pas clair si ce qui est observé soit bel et bien du polymère. Bien que les surfaces fonctionnalisées répondent différemment selon le polymère qui y est supposé déposé, rien ne prouve la présence desdits polymères.

Ainsi, le développement de surface d'or à partir de MIPs synthétisés en masse atteint sa limite à cause du manque de reproductibilité de la déposition.

Globalement, de nouveaux ILs ont été totalement synthétisés et polymérisés en masse, en présence d'agent réticulant et d'empreinte – le TdK, molécule s'apparentant structurellement au RDX – afin de créer des MIPs sélectifs au RDX. Les propriétés de relâche de l'empreinte en fonction du temps de 18 différents nouveaux MIPs ont été étudiées pour identifier les MIPs ayant le plus de cavités libres. La capacité d'adsorption sélective de 9 de ces MIPs ont été comparées grâce à leur NIP afférent, afin d'isoler le MIP qui adsorbe le plus. Celui-ci a ensuite été déposé sur des surfaces d'or par physisorption ou par greffage, selon différentes méthodes, afin d'obtenir une déposition homogène et reproductible. L'adsorption de RDX des surfaces d'or résultantes en fonction de la concentration d'une solution superficielle a été mesurée par SPR. Les dépositions et les mesures n'ont jamais pu être reproductibles. L'image SEM d'une de ces surfaces illustre la dispersion importante d'agrégats et leur variation de taille, appuyant l'hypothèse de non-reproductibilité de la déposition.

Cependant, le fait qu'une surface aussi peu fonctionnalisée soit en mesure de capter des différences de concentration dans l'ordre du picomolaire illustre la puissance potentielle de la technique. Ultérieurement, les efforts sur le développement de surface d'or fonctionnalisée avec des MIPs ayant des ILs comme monomères devraient se concentrer initialement sur des techniques de dépositions plus homogènes.

4. Conclusions

En somme, des MIPs à base de liquides ioniques ont été synthétisés pour la première fois. Ceux-ci ont été déposés sur des surfaces d'or pour analyser le signal SPR en fonction de la concentration en RDX. Comme il a été démontré, il devrait être possible de créer des capteurs SPR de MIPs à base de liquide ionique pour quantifier le RDX dans l'eau déionisée, à des concentrations sous la barre du nanomolaire. Par ailleurs, le capteur a été développé de manière à minimiser le coût de production. Aucun test n'a toutefois été effectué dans l'eau naturelle. L'effet de la température sur la linéarité du signal et la sélectivité des MIPs n'ont pas été étudiés.

Ceci étant dit, d'importants problèmes de reproductibilité et d'homogénéité de la déposition des agrégats de polymère ont été soulevés. Pour accéder à la fonctionnalisation homogène de surfaces d'or, il faudrait trouver une méthode autre que les dépositions par adsorption ou greffage utilisés. Une technique comme le *spin-coating*, suite à une polymérisation par précipitation pourrait permettre d'y arriver, sans même que les polymères soient greffés. Sinon, une électropolymérisation à la surface pourrait venir à bout de ce problème. Il faudrait toutefois créer un nouveau liquide ionique électropolymérisable et refaire toute l'optimisation des polymères. Dans les deux cas, le plus grand défi sera de préserver des lavages de qualité sur les polymères déjà sur surface.

Par ailleurs, il est également possible que ce genre de capteur puisse être utilisé en temps continu étant donné qu'il semble être en mesure de relâcher du RDX lorsque soumis à l'eau désionisée, exempte de contaminants. En effet, si les concentrations baissent dans l'eau naturelle, le capteur pourrait s'y adapter. Une étude plus approfondie de la relâche du RDX à différentes concentrations doit cependant être effectuée pour pouvoir affirmer le tout.

Enfin, toutes les étapes ont été optimisées pour minimiser le coût de fabrication. La préparation des prismes fonctionnalisés reste toutefois très longue et tout de même dispendieuse, notamment à cause du triacide de Kemp qui peut coûter jusqu'à 1000\$ par gramme. De plus, considérant que les surfaces sont potentiellement à usage unique, l'approche s'avère peut-être moins intéressante.

5. Références

- (1). Plechkova, N. V., & Seddon, K. R. (2008). Applications of ionic liquids in the chemical industry. *Chemical Society Reviews*, 37(1), 123-150.
- (2). Walden, P. (1914). Molecular weights and electrical conductivity of several fused salts. *Bull. Acad. Imper. Sci. (St. Petersburg)*, 8, 405-422
- (3). Hunt, P. A., Ashworth, C. R., & Matthews, R. P. (2015). Hydrogen bonding in ionic liquids. *Chemical Society Reviews*, 44(5), 1257-1288.
- (4). Welton, T. (1999). Room-temperature ionic liquids. Solvents for synthesis and catalysis. *Chemical reviews*, 99(8), 2071-2084.
- (5). Ohno, H. (Ed.). (2011). *Electrochemical aspects of ionic liquids*. John Wiley & Sons.
- (6). Jordan, A., & Gathergood, N. (2015). Biodegradation of ionic liquids—a critical review. *Chemical Society Reviews*, 44(22), 8200-8237.
- (7). Earle, M. J., Esperança, J. M., Gilea, M. A., Lopes, J. N. C., Rebelo, L. P., Magee, J. W., Seddon, K. R., & Widegren, J. A. (2006). The distillation and volatility of ionic liquids. *Nature*, 439(7078), 831-834.
- (8). Bonhote, P., Dias, A. P., Papageorgiou, N., Kalyanasundaram, K., & Grätzel, M. (1996). Hydrophobic, highly conductive ambient-temperature molten salts. *Inorganic chemistry*, 35(5), 1168-1178.
- (9). (a) Gutowski, K. E., Broker, G. A., Willauer, H. D., Huddleston, J. G., Swatloski, R. P., Holbrey, J. D., & Rogers, R. D. (2003). Controlling the aqueous miscibility of ionic liquids: aqueous biphasic systems of water-miscible ionic liquids and water-structuring salts for recycle, metathesis, and separations. *Journal of the American Chemical Society*, 125(22), 6632-6633. (b) Anthony, J. L., Anderson, J. L., Maginn, E. J., & Brennecke, J. F. (2005). Anion effects on gas solubility in ionic liquids. *The Journal of Physical Chemistry B*, 109(13), 6366-6374.
- (10). DiCarlo, C. M., Compton, D. L., Evans, K. O., & Laszlo, J. A. (2006). Bioelectrocatalysis in ionic liquids. Examining specific cation and anion effects on electrode-immobilized cytochrome c. *Bioelectrochemistry*, 68(2), 134-143.
- (11). Garcia, M. T., Gathergood, N., & Scammells, P. J. (2005). Biodegradable ionic liquids Part II. Effect of the anion and toxicology. *Green Chemistry*, 7(1), 9-14.
- (12). Lee, B. S., Chi, Y. S., Lee, J. K., Choi, I. S., Song, C. E., Namgoong, S. K., & Lee, S. G. (2004). Imidazolium ion-terminated self-assembled monolayers on Au: effects of counteranions on surface wettability. *Journal of the American Chemical Society*, 126(2), 480-481.
- (13). (a) Zhang, Q., Zhang, S., & Deng, Y. (2011). Recent advances in ionic liquid catalysis. *Green Chemistry*, 13(10), 2619-2637. (b) Gauchot, V., & Schmitzer, A. R. (2012). Asymmetric aldol reaction catalyzed by the anion of an ionic liquid. *The Journal of organic chemistry*, 77(11), 4917-4923.
- (14). (a) Poole, C. F. (2004). Chromatographic and spectroscopic methods for the determination of solvent properties of room temperature ionic liquids. *Journal of chromatography A*, 1037(1), 49-82. (b) Vidal, L., Riekkola, M. L., & Canals, A. (2012). Ionic liquid-modified materials for solid-phase extraction and separation: a review. *Analytica chimica acta*, 715, 19-41.

- (15). (a) Wu, B., Liu, W., Zhang, Y., & Wang, H. (2009). Do we understand the recyclability of ionic liquids?. *Chemistry—A European Journal*, 15(8), 1804-1810. (b) Wilkes, J. S. (2002). A short history of ionic liquids—from molten salts to neoteric solvents. *Green Chemistry*, 4(2), 73-80.
- (16). Rochefort, D. (2016, June). Redox Ionic Liquid and Electroactive Lithium Salt As Redox Shuttle for Overcharge of Lithium-Ion Batteries. In *18th International Meeting on Lithium Batteries (June 19-24, 2016)*. Electrochemical society.
- (17). (a) Armand, M., Endres, F., MacFarlane, D. R., Ohno, H., & Scrosati, B. (2009). Ionic-liquid materials for the electrochemical challenges of the future. *Nature materials*, 8(8), 621-629. (b) Iessa, K. H. S., Zhang, Y., Zhang, G., Xiao, F., & Wang, S. (2016). Conductive porous sponge-like ionic liquid-graphene assembly decorated with nanosized polyaniline as active electrode material for supercapacitor. *Journal of Power Sources*, 302, 92-97.
- (18). (a) Pernak, J., Sobaszekiewicz, K., & Mirska, I. (2003). Anti-microbial activities of ionic liquids. *Green Chemistry*, 5(1), 52-56. (b) Hough, W. L., & Rogers, R. D. (2007). Ionic liquids then and now: from solvents to materials to active pharmaceutical ingredients. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 80(12), 2262-2269. (c) Takekiyo, T., Yamaguchi, E., Abe, H., & Yoshimura, Y. (2015). Suppression Effect on the Formation of Insulin Amyloid by the Use of Ionic Liquids. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 4(2), 422-428.
- (19). Greaves, T. L., & Drummond, C. J. (2008). Protic ionic liquids: properties and applications. *Chemical reviews*, 108(1), 206-237.
- (20). Hayes, R., Warr, G. G., & Atkin, R. (2015). Structure and nanostructure in ionic liquids. *Chemical reviews*, 115(13), 6357-6426.
- (21). (a) Anastas, P. T., & Zimmerman, J. B. (2003). Peer reviewed: design through the 12 principles of green engineering. *Environmental science & technology*, 37(5), 94A-101A. (b) Deetlefs, M., & Seddon, K. R. (2010). Assessing the greenness of some typical laboratory ionic liquid preparations. *Green Chemistry*, 12(1), 17-30.
- (22). Green, O., Grubjesic, S., Lee, S., & Firestone, M. A. (2009). The design of polymeric ionic liquids for the preparation of functional materials. *Polymer Reviews*, 49(4), 339-360.
- (23). Wilkes, J. S., & Zaworotko, M. J. (1992). Air and water stable 1-ethyl-3-methylimidazolium based ionic liquids. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, (13), 965-967.
- (24). Noack, K., Schulz, P. S., Paape, N., Kiefer, J., Wasserscheid, P., & Leipertz, A. (2010). The role of the C2 position in interionic interactions of imidazolium based ionic liquids: a vibrational and NMR spectroscopic study. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 12(42), 14153-14161.
- (25). Hunt, P. A., Gould, I. R., & Kirchner, B. (2007). The structure of imidazolium-based ionic liquids: Insights from ion-pair interactions. *Australian journal of chemistry*, 60(1), 9-14.
- (26). Hunt, P. A., Kirchner, B., & Welton, T. (2006). Characterising the Electronic Structure of Ionic Liquids: An Examination of the 1-Butyl-3-Methylimidazolium Chloride Ion Pair. *Chemistry—A European Journal*, 12(26), 6762-6775.
- (27). Marekha, B. A., Kalugin, O. N., Bria, M., & Idrissi, A. (2015). Probing structural patterns of ion association and solvation in mixtures of imidazolium ionic liquids

- with acetonitrile by means of relative ^1H and ^{13}C NMR chemical shifts. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 17(35), 23183-23194.
- (28). Dong, K., Zhang, S., & Wang, J. (2016). Understanding the hydrogen bonds in ionic liquids and their roles in properties and reactions. *Chemical Communications*, 52(41), 6744-6764.
 - (29). Hayashi, S., Ozawa, R., & Hamaguchi, H. O. (2003). Raman spectra, crystal polymorphism, and structure of a prototype ionic-liquid [bmim] Cl. *Chemistry letters*, 32(6), 498-499.
 - (30). Izgorodina, E. I., & MacFarlane, D. R. (2011). Nature of hydrogen bonding in charged hydrogen-bonded complexes and imidazolium-based ionic liquids. *The Journal of Physical Chemistry B*, 115(49), 14659-14667.
 - (31). Sun, P., Shi, L., Lu, F., & Zheng, L. (2016). Aggregation behavior of zwitterionic surface active ionic liquids with different counterions, cations, and alkyl chains. *RSC Advances*, 6(33), 27370-27377.
 - (32). Vidal, M., Elie, C. R., Campbell, S., Claing, A., & Schmitzer, A. R. (2014). Biologically active binaphthol-scaffolded imidazolium salts. *MedChemComm*, 5(4), 436-440.
 - (33). Lee, S. G. (2006). Functionalized imidazolium salts for task-specific ionic liquids and their applications. *Chemical Communications*, (10), 1049-1063.
 - (34). Yuan, J., & Antonietti, M. (2011). Poly (ionic liquid) s: Polymers expanding classical property profiles. *Polymer*, 52(7), 1469-1482.
 - (35). Salamone, J. C., Israel, S. C., Taylor, P., & Snider, B. (1973). Synthesis and homopolymerization studies of vinylimidazolium salts. *Polymer*, 14(12), 639-644.
 - (36). Shaplov, A. S., Marcilla, R., & Mecerreyes, D. (2015). Recent advances in innovative polymer electrolytes based on poly (ionic liquid) s. *Electrochimica Acta*, 175, 18-34.
 - (37). Tang, H., Tang, J., Ding, S., Radosz, M., & Shen, Y. (2005). Atom transfer radical polymerization of styrenic ionic liquid monomers and carbon dioxide absorption of the polymerized ionic liquids. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 43(7), 1432-1443.
 - (38). Vijayakrishna, K., Jewrajka, S. K., Ruiz, A., Marcilla, R., Pomposo, J. A., Mecerreyes, D., Taton, D., & Gnanou, Y. (2008). Synthesis by RAFT and ionic responsiveness of double hydrophilic block copolymers based on ionic liquid monomer units. *Macromolecules*, 41(17), 6299-6308.
 - (39). Vygodskii, Y. S., Shaplov, A. S., Lozinskaya, E. I., Lyssenko, K. A., Golovanov, D. G., Malyshkina, I. A., ... & Buchmeiser, M. R. (2008). Conductive polymer electrolytes derived from poly (norbornene) s with pendant ionic imidazolium moieties. *Macromolecular Chemistry and Physics*, 209(1), 40-51.
 - (40). Mecerreyes, D. (2011). Polymeric ionic liquids: Broadening the properties and applications of polyelectrolytes. *Progress in Polymer Science*, 36(12), 1629-1648.
 - (41). Yuan, J., Soll, S., Drechsler, M., Müller, A. H., & Antonietti, M. (2011). Self-assembly of poly (ionic liquid) s: polymerization, mesostructure formation, and directional alignment in one step. *Journal of the American Chemical Society*, 133(44), 17556-17559.
 - (42). Yuan, J., Mecerreyes, D., & Antonietti, M. (2013). Poly (ionic liquid) s: An update. *Progress in Polymer Science*, 38(7), 1009-1036.

- (43). Stępniaak, I., & Andrzejewska, E. (2009). Highly conductive ionic liquid based ternary polymer electrolytes obtained by in situ photopolymerisation. *Electrochimica Acta*, 54(24), 5660-5665.
- (44). (a) Ohno, H., & Ito, K. (1998). Room-Temperature Molten Salt Polymers as a Matrix for Fast Ion Conduction. *Chemistry letters*, (8), 751-752. (b) Ohno, H. (2007, April). Design of ion conductive polymers based on ionic liquids. In *Macromolecular Symposia* (Vol. 249, No. 1, pp. 551-556). WILEY-VCH Verlag.
- (45). Lu, W., Fadeev, A. G., Qi, B., Smela, E., Mattes, B. R., Ding, J., Spinks, G. M., Mazurkiewicz, J., Zhou, D., Wallace, G. G., MacFarlane, D. R., Forsyth, S. A., & Forsyth, M. (2002). Use of ionic liquids for π -conjugated polymer electrochemical devices. *Science*, 297(5583), 983-987.
- (46). Pozo-Gonzalo, C., Marcilla, R., Salsamendi, M., Mecerreyes, D., Pomposo, J. A., Rodríguez, J., & Bolink, H. J. (2008). PEDOT: Poly (1-vinyl-3-ethylimidazolium) dispersions as alternative materials for optoelectronic devices. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 46(9), 3150-3154.
- (47). Tang, J., Sun, W., Tang, H., Radosz, M., & Shen, Y. (2005). Enhanced CO₂ absorption of poly (ionic liquid) s. *Macromolecules*, 38(6), 2037-2039.
- (48). Ye, Q., Gao, T., Wan, F., Yu, B., Pei, X., Zhou, F., & Xue, Q. (2012). Grafting poly (ionic liquid) brushes for anti-bacterial and anti-biofouling applications. *Journal of Materials Chemistry*, 22(26), 13123-13131.
- (49). Silvester, D. S. (2011). Recent advances in the use of ionic liquids for electrochemical sensing. *Analyst*, 136(23), 4871-4882.
- (50). Shiddiky, M. J., & Torriero, A. A. (2011). Application of ionic liquids in electrochemical sensing systems. *Biosensors and Bioelectronics*, 26(5), 1775-1787.
- (51). Rehman, A., & Zeng, X. (2012). Ionic liquids as green solvents and electrolytes for robust chemical sensor development. *Accounts of chemical research*, 45(10), 1667-1677.
- (52). Opallo, M., & Lesniewski, A. (2011). A review on electrodes modified with ionic liquids. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 656(1), 2-16.
- (53). Buzzeo, M. C., Hardacre, C., & Compton, R. G. (2004). Use of room temperature ionic liquids in gas sensor design. *Analytical Chemistry*, 76(15), 4583-4588.
- (54). Xiao, C., Rehman, A., & Zeng, X. (2012). Dynamics of redox processes in ionic liquids and their interplay for discriminative electrochemical sensing. *Analytical chemistry*, 84(3), 1416-1424.
- (55). Zhu, H., Lu, X., Li, M., Shao, Y., & Zhu, Z. (2009). Nonenzymatic glucose voltammetric sensor based on gold nanoparticles/carbon nanotubes/ionic liquid nanocomposite. *Talanta*, 79(5), 1446-1453.
- (56). Xu, Z., Singh, N. J., Lim, J., Pan, J., Kim, H. N., Park, S., ... & Yoon, J. (2009). Unique sandwich stacking of pyrene-adenine-pyrene for selective and ratiometric fluorescent sensing of ATP at physiological pH. *Journal of the American Chemical Society*, 131(42), 15528-15533.
- (57). Neelakandan, P. P., & Ramaiah, D. (2008). DNA-Assisted Long-Lived Excimer Formation in a Cyclophane. *Angewandte Chemie International Edition*, 47(44), 8407-8411.

- (58). Kumar, S., Luxami, V., & Kumar, A. (2008). Chromofluorescent probes for selective detection of fluoride and acetate ions. *Organic letters*, *10*(24), 5549-5552.
- (59). Koner, A. L., Schatz, J., Nau, W. M., & Pischel, U. (2007). Selective sensing of citrate by a supramolecular 1, 8-naphthalimide/calix [4] arene assembly via complexation-modulated p K a shifts in a ternary Complex. *The Journal of organic chemistry*, *72*(10), 3889-3895.
- (60). Coll, C., Casasús, R., Aznar, E., Marcos, M. D., Martínez-Máñez, R., Sancenón, F., ... & Amorós, P. (2007). Nanoscopic hybrid systems with a polarity-controlled gate-like scaffolding for the colorimetric signalling of long-chain carboxylates. *Chemical Communications*, (19), 1957-1959.
- (61). Ratel, M., Provencher-Girard, A., Zhao, S. S., Breault-Turcot, J., Labrecque-Carbonneau, J., Branca, M., Pelletier, J. N., Schmitzer, A. R., & Masson, J. F. (2013). Imidazolium-based ionic liquid surfaces for biosensing. *Analytical chemistry*, *85*(12), 5770-5777.
- (62). Hu, X., Huang, J., Zhang, W., Li, M., Tao, C., & Li, G. (2008). Photonic Ionic Liquids Polymer for Naked-Eye Detection of Anions. *Advanced Materials*, *20*(21), 4074-4078.
- (63). Wang, L., Duan, X., Xie, W., Li, Q., & Wang, T. (2016). Highly Chemoresistive Humidity Sensing using Poly (ionic liquid) s. *Chemical Communications*.
- (64). López, M. S. P., Mecerreyes, D., López-Cabarcos, E., & López-Ruiz, B. (2006). Amperometric glucose biosensor based on polymerized ionic liquid microparticles. *Biosensors and Bioelectronics*, *21*(12), 2320-2328.
- (65). Pauling, L. (1940). A theory of the structure and process of formation of antibodies*. *Journal of the American Chemical Society*, *62*(10), 2643-2657.
- (66). Dickey, F. H. (1949). The preparation of specific adsorbents. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, *35*(5), 227-229.
- (67). Morawetz, H. (1969). Catalysis and inhibition in solutions of synthetic polymers and in micellar solutions. *Advances in Catalysis & Related Subjects*, *20*, 341-371
- (68). (a) Kern, V. W., Herold, W., & Scherhag, B. (1955). Polyvinylsulfonsäure als katalysator hydrolytischer reaktionen. *Die Makromolekulare Chemie*, *17*(1), 231-240. (b) Yoshikawa, S., & Kim, O. K. (1966). Specific Effects in Acid Catalysis by Polymeric Sulfonic Acids in the Hydrolysis of the Amino Ester and Related Compounds. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, *39*(8), 1729-1733
- (69). Wulff, G., Sarhan, A., & Zabrocki, K. (1973). Enzyme-analogue built polymers and their use for the resolution of racemates. *Tetrahedron Letters*, *14*(44), 4329-4332.
- (70). Wulff, G. (2002). Enzyme-like catalysis by molecularly imprinted polymers. *Chemical reviews*, *102*(1), 1-28.
- (71). Ndunda, E. N., & Mizaikoff, B. (2016). Molecularly imprinted polymers for the analysis and removal of polychlorinated aromatic compounds in the environment: a review. *Analyst*, *141*(11), 3141-3156.
- (72). Haupt, K. (2003). Peer reviewed: molecularly imprinted polymers: the next generation. *Analytical Chemistry*, *75*(17), 376-A.

- (73). Lofgreen, J. E., & Ozin, G. A. (2014). Controlling morphology and porosity to improve performance of molecularly imprinted sol-gel silica. *Chemical Society Reviews*, 43(3), 911-933.
- (74). Benito-Peña, E., Navarro-Villoslada, F., Carrasco, S., Jockusch, S., Ottaviani, M. F., & Moreno-Bondi, M. C. (2015). Experimental Mixture Design as a Tool for the Synthesis of Antimicrobial Selective Molecularly Imprinted Monodisperse Microbeads. *ACS applied materials & interfaces*, 7(20), 10966-10976.
- (75). Derazshamshir, A., Yilmaz, F., & Denizli, A. (2015). Molecularly imprinted hydrophobic polymers as a tool for separation in capillary electrochromatography. *Analytical Methods*, 7(6), 2659-2669.
- (76). Volkert, A. A., & Haes, A. J. (2014). Advancements in nanosensors using plastic antibodies. *Analyst*, 139(1), 21-31.
- (77). Chen, L., Wang, X., Lu, W., Wu, X., & Li, J. (2016). Molecular imprinting: perspectives and applications. *Chemical Society Reviews*, 45(8), 2137-2211.
- (78). Golker, K., Karlsson, B. C., Rosengren, A. M., & Nicholls, I. A. (2014). A functional monomer is not enough: principal component analysis of the influence of template complexation in pre-polymerization mixtures on imprinted polymer recognition and morphology. *International journal of molecular sciences*, 15(11), 20572-20584.
- (79). Venn, R. F., & Goody, R. J. (1999). Synthesis and properties of molecular imprints of darifenacin: The potential of molecular imprinting for bioanalysis. *Chromatographia*, 50(7-8), 407-414.
- (80). Haupt, K., & Mosbach, K. (2000). Molecularly imprinted polymers and their use in biomimetic sensors. *Chemical Reviews*, 100(7), 2495-2504.
- (81). Poma, A., Guerreiro, A., Whitcombe, M. J., Piletska, E. V., Turner, A. P., & Piletsky, S. A. (2013). Solid-Phase Synthesis of Molecularly Imprinted Polymer Nanoparticles with a Reusable Template—"Plastic Antibodies". *Advanced functional materials*, 23(22), 2821-2827.
- (82). Chen, L., Xu, S., & Li, J. (2011). Recent advances in molecular imprinting technology: current status, challenges and highlighted applications. *Chemical Society Reviews*, 40(5), 2922-2942.
- (83). Feng, Q. Z., Zhao, L. X., Chu, B. L., Yan, W., & Lin, J. M. (2008). Synthesis and binding site characteristics of 2, 4, 6-trichlorophenol-imprinted polymers. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 392(7-8), 1419-1429.
- (84). Qiao, F., Sun, H., Yan, H., & Row, K. H. (2006). Molecularly imprinted polymers for solid phase extraction. *Chromatographia*, 64(11-12), 625-634.
- (85). Z. An, Q. Shi, W. Tang, C. Tsung, C. J. Hawker and G. D. Stucky, *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, 129, 14493–14499
- (86). Boonpangrak, S., Whitcombe, M. J., Prachayasittikul, V., Mosbach, K., & Ye, L. (2006). Preparation of molecularly imprinted polymers using nitroxide-mediated living radical polymerization. *Biosensors and Bioelectronics*, 22(3), 349-354.
- (87). Adali-Kaya, Z., Tse Sum Bui, B., Falcimaigne-Cordin, A., & Haupt, K. (2015). Molecularly Imprinted Polymer Nanomaterials and Nanocomposites: Atom-Transfer Radical Polymerization with Acidic Monomers. *Angewandte Chemie*, 127(17), 5281-5284.

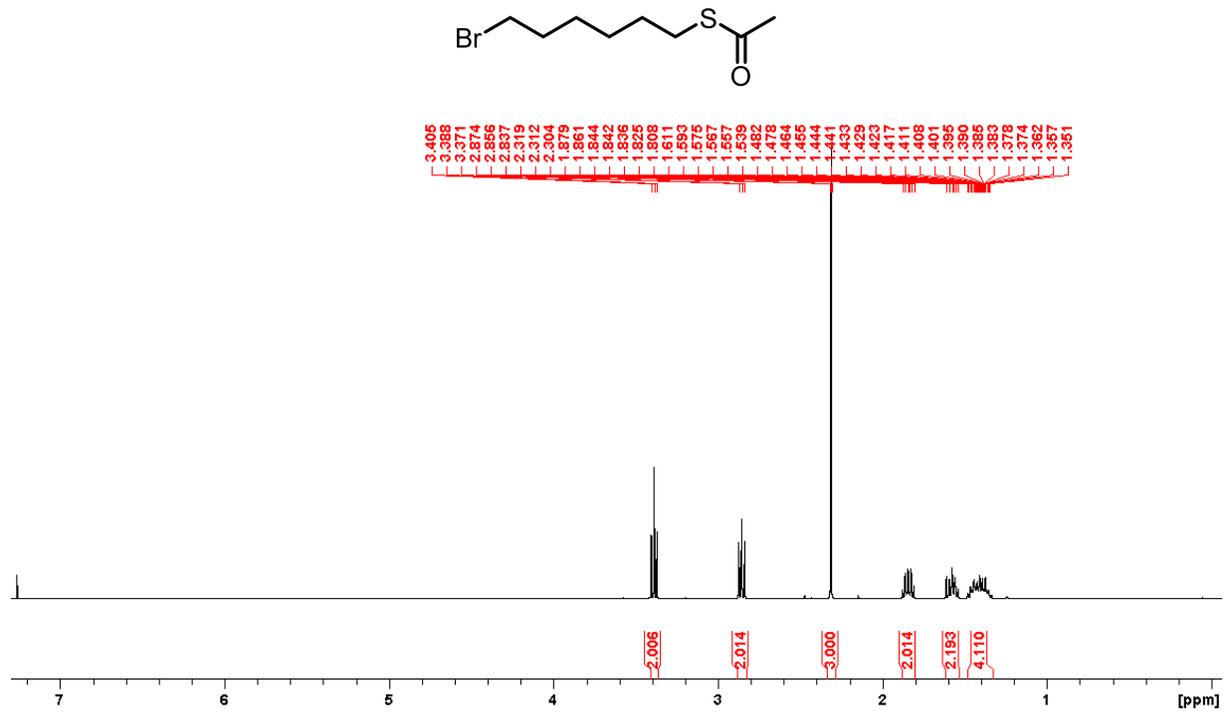
- (88). Patten, T. E., & Matyjaszewski, K. (1998). Atom transfer radical polymerization and the synthesis of polymeric materials. *Advanced Materials*, 10(12), 901-915.
- (89). Yoshimatsu, K., Reimhult, K., Krozer, A., Mosbach, K., Sode, K., & Ye, L. (2007). Uniform molecularly imprinted microspheres and nanoparticles prepared by precipitation polymerization: the control of particle size suitable for different analytical applications. *Analytica chimica acta*, 584(1), 112-121.
- (90). Cacho, C., Turiel, E., Martin-Esteban, A., Pérez-Conde, C., & Cámara, C. (2004). Characterisation and quality assessment of binding sites on a propazine-imprinted polymer prepared by precipitation polymerisation. *Journal of Chromatography B*, 802(2), 347-353.
- (91). Piletska, E. V., Guerreiro, A. R., Whitcombe, M. J., & Piletsky, S. A. (2009). Influence of the polymerization conditions on the performance of molecularly imprinted polymers. *Macromolecules*, 42(14), 4921-4928.
- (92). Pichon, V., & Haupt, K. (2006). Affinity Separations on Molecularly Imprinted Polymers with Special Emphasis on Solid-Phase Extraction. *Journal of liquid chromatography & related technologies*, 29(7-8), 989-1023.
- (93). Sellergren, B., Lepistö, M., & Mosbach, K. (1988). Highly enantioselective and substrate-selective polymers obtained by molecular imprinting utilizing noncovalent interactions. NMR and chromatographic studies on the nature of recognition. *Journal of the American Chemical Society*, 110(17), 5853-5860.
- (94). Piletsky, S. A., Mijangos, I., Guerreiro, A., Piletska, E. V., Chianella, I., Karim, K., & Turner, A. P. (2005). Polymer cookery: influence of polymerization time and different initiation conditions on performance of molecularly imprinted polymers. *Macromolecules*, 38(4), 1410-1414.
- (95). Piletska, E. V., Guerreiro, A. R., Romero-Guerra, M., Chianella, I., Turner, A. P., & Piletsky, S. A. (2008). Design of molecular imprinted polymers compatible with aqueous environment. *Analytica chimica acta*, 607(1), 54-60.
- (96). Ansell, R. J., & Mosbach, K. (1997). Molecularly imprinted polymers by suspension polymerisation in perfluorocarbon liquids, with emphasis on the influence of the porogenic solvent. *Journal of Chromatography A*, 787(1), 55-66.
- (97). Mijangos, I., Navarro-Villoslada, F., Guerreiro, A., Piletska, E., Chianella, I., Karim, K., Turner, A. & Piletsky, S. (2006). Influence of initiator and different polymerisation conditions on performance of molecularly imprinted polymers. *Biosensors and Bioelectronics*, 22(3), 381-387.
- (98). Sellergren, B., Dauwe, C., & Schneider, T. (1997). Pressure-induced binding sites in molecularly imprinted network polymers. *Macromolecules*, 30(8), 2454-2459.
- (99). Eppler, S., Schröder, T., Friedle, J., Michl, S., Dangel, W., & Mizaikoff, B. (2012). A strategy for high-throughput screening of ligands suitable for molecular imprinting of proteins. *Biosensors and Bioelectronics*, 35(1), 27-32.
- (100). Lapworth, D. J., Baran, N., Stuart, M. E., & Ward, R. S. (2012). Emerging organic contaminants in groundwater: a review of sources, fate and occurrence. *Environmental pollution*, 163, 287-303.
- (101). *Edition of the Drinking Water Standards and Health Advisories*. United States Environmental Protection Agency: Washington, DC, 2016
- (102). Jenkins, A. L., Yin, R., & Jensen, J. L. (2001). Molecularly imprinted polymer sensors for pesticide and insecticide detection in water. *Analyst*, 126(6), 798-802.

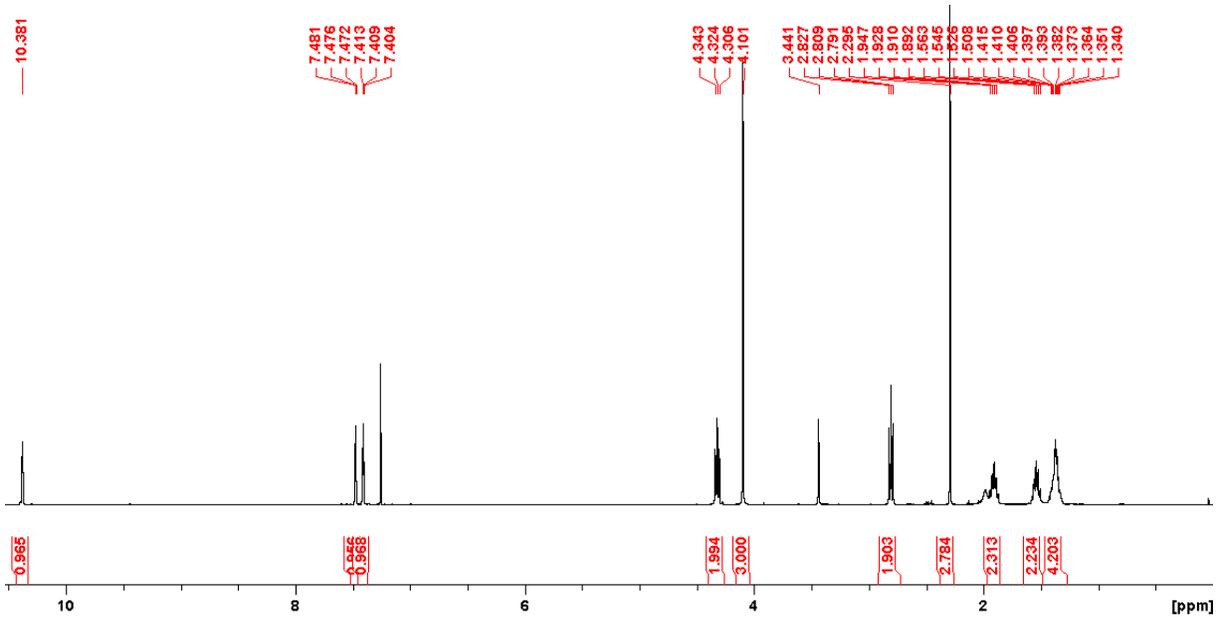
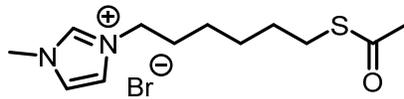
- (103). Sergeeva, T. A., Piletsky, S. A., Brovko, A. A., Slinchenko, E. A., Sergeeva, L. M., & El'Skaya, A. V. (1999). Selective recognition of atrazine by molecularly imprinted polymer membranes. Development of conductometric sensor for herbicides detection. *Analytica Chimica Acta*, 392(2), 105-111.
- (104). Bakas, I., Salmi, Z., Jouini, M., Geneste, F., Mazerie, I., Floner, D., & Chehimi, M. M. (2015). Picomolar Detection of Melamine Using Molecularly Imprinted Polymer-Based Electrochemical Sensors Prepared by UV-Graft Photopolymerization. *Electroanalysis*, 27(2), 429-439.
- (105). Träger, F. (Ed.). (2012). *Springer handbook of lasers and optics*. Springer Science & Business Media.
- (106). Kedem, O., Tesler, A. B., Vaskevich, A., & Rubinstein, I. (2011). Sensitivity and optimization of localized surface plasmon resonance transducers. *ACS nano*, 5(2), 748-760.
- (107). Pattnaik, P. (2005). Surface plasmon resonance. *Applied biochemistry and biotechnology*, 126(2), 79-92.
- (108). Zayats, A. V., Smolyaninov, I. I., & Maradudin, A. A. (2005). Nano-optics of surface plasmon polaritons. *Physics reports*, 408(3), 131-314.
- (109). Schasfoort, R. B., & Tudos, A. J. (2008). *Handbook of surface plasmon resonance*. Royal Society of Chemistry.
- (110). Raether, H. (1988). *Surface plasmons on smooth surfaces* (pp. 4-39). Springer Berlin Heidelberg.
- (111). Srituravanich, W., Fang, N., Sun, C., Luo, Q., & Zhang, X. (2004). Plasmonic nanolithography. *Nano letters*, 4(6), 1085-1088.
- (112). Estevez, M. C., Otte, M. A., Sepulveda, B., & Lechuga, L. M. (2014). Trends and challenges of refractometric nanoplasmonic biosensors: A review. *Analytica chimica acta*, 806, 55-73.
- (113). Jung, L. S.; Campbell, C. T.; Chinowsky, T. M.; Mar, M. N.; Yee, S. S. Quantitative interpretation of the response of surface plasmon resonance sensors to adsorbed films, *Langmuir* 1998, 14, 5636
- (114). Homola, J., Yee, S. S., & Gauglitz, G. (1999). Surface plasmon resonance sensors: review. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 54(1), 3-15.
- (115). Bolduc, O. R., Live, L. S., & Masson, J. F. (2009). High-resolution surface plasmon resonance sensors based on a dove prism. *Talanta*, 77(5), 1680-1687.
- (116). Fan, X., White, I. M., Shopova, S. I., Zhu, H., Suter, J. D., & Sun, Y. (2008). Sensitive optical biosensors for unlabeled targets: A review. *Analytica Chimica Acta*, 620(1), 8-26.
- (117). (a) Besselink, G. A., Kooyman, R. P., van Os, P. J., Engbers, G. H., & Schasfoort, R. B. (2004). Signal amplification on planar and gel-type sensor surfaces in surface plasmon resonance-based detection of prostate-specific antigen. *Analytical biochemistry*, 333(1), 165-173. (b) Cho, J. W.; Kang, D. Y.; Jang, Y. H.; Kim, H. H.; Min, J.; Oh, B. K. Ultrasensitive surface plasmon resonance based immunosensor for prostate-specific antigen using gold nanoparticle-antibody complex, *Colloid Surface A* 2008, 313, 655.
- (118). Masson, J. F., Obando, L., Beaudoin, S., & Booksh, K. (2004). Sensitive and real-time fiber-optic-based surface plasmon resonance sensors for myoglobin and cardiac troponin I. *Talanta*, 62(5), 865-870.

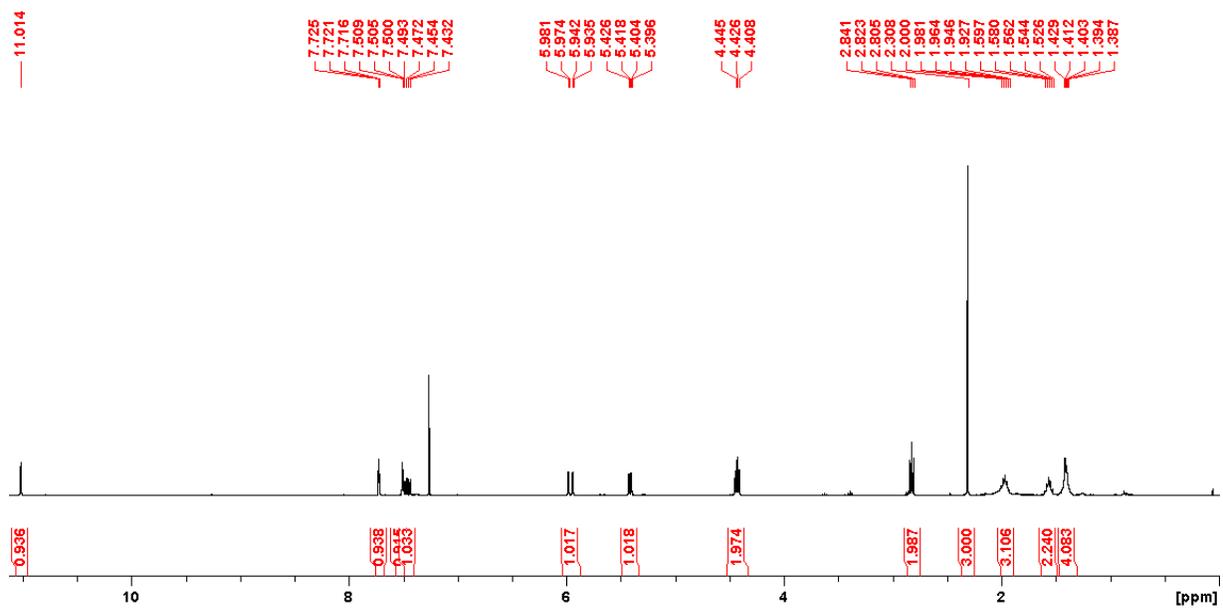
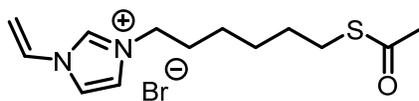
- (119). Tombelli, S., Minunni, M., Luzi, E., & Mascini, M. (2005). Aptamer-based biosensors for the detection of HIV-1 Tat protein. *Bioelectrochemistry*, 67(2), 135-141.
- (120). Lépinay, S., Kham, K., Millot, M. C., & Carbonnier, B. (2012). In-situ polymerized molecularly imprinted polymeric thin films used as sensing layers in surface plasmon resonance sensors: Mini-review focused on 2010–2011. *Chemical Papers*, 66(5), 340-351.
- (121). Matsui, J., Akamatsu, K., Hara, N., Miyoshi, D., Nawafune, H., Tamaki, K., & Sugimoto, N. (2005). SPR sensor chip for detection of small molecules using molecularly imprinted polymer with embedded gold nanoparticles. *Analytical Chemistry*, 77(13), 4282-4285.
- (122). Riskin, M., Tel-Vered, R., & Willner, I. (2010). Imprinted Au-Nanoparticle Composites for the Ultrasensitive Surface Plasmon Resonance Detection of Hexahydro-1, 3, 5-trinitro-1, 3, 5-triazine (RDX). *Advanced Materials*, 22(12), 1387-1391.
- (123). *Edition of the Drinking Water Standards and Health Advisories*. United States Environmental Protection Agency: Washington, DC, 2011.
- (124). Anon, 2006, Nitroaromatics, nitramines, and nitrate esters by high performance liquid chromatography (HPLC), EPA Method 8330B 29p.
- (125). Dass, C. *Fundamentals of Contemporary Mass Spectrometry*. John Wiley & Sons: 2007.
- (126). Dass, C., & Brodbelt, J. S. (2001). Principles and practice of biological mass spectrometry. *Applied Spectroscopy*, 55, 296.
- (127). El-Aneed, A., Cohen, A., & Banoub, J. (2009). Mass spectrometry, review of the basics: electrospray, MALDI, and commonly used mass analyzers. *Applied Spectroscopy Reviews*, 44(3), 210-230.
- (128). Kebarle, P. (2000). A brief overview of the present status of the mechanisms involved in electrospray mass spectrometry. *Journal of Mass Spectrometry*, 35(7), 804-817.
- (129). Miller, P. E., & Denton, M. B. (1986). The quadrupole mass filter: basic operating concepts. *J. Chem. Educ*, 63(7), 617.
- (130). Gross, J. H. (2011). *Mass Spectrometry; A Textbook*. SpringerVerlag Berlin Heidelberg.
- (131). Harris, D. C. (2010). *Quantitative chemical analysis*. Macmillan.
- (132). Cassada, D. A., Monson, S. J., Snow, D. D., & Spalding, R. F. (1999). Sensitive determination of RDX, nitroso-RDX metabolites, and other munitions in ground water by solid-phase extraction and isotope dilution liquid chromatography–atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 844(1), 87-95.
- (133). Yinon, J. (2002). Field detection and monitoring of explosives. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 21(4), 292-301.
- (134). Kemp, D. S., & Petrakis, K. S. (1981). Synthesis and conformational analysis of cis, cis-1, 3, 5-trimethylcyclohexane-1, 3, 5-tricarboxylic acid. *The Journal of Organic Chemistry*, 46(25), 5140-5143.
- (135). Yasui, Y., Kitazumi, Y., Ishimatsu, R., Nishi, N., & Kakiuchi, T. (2009). Ultraslow response of interfacial tension to the change in the phase-boundary

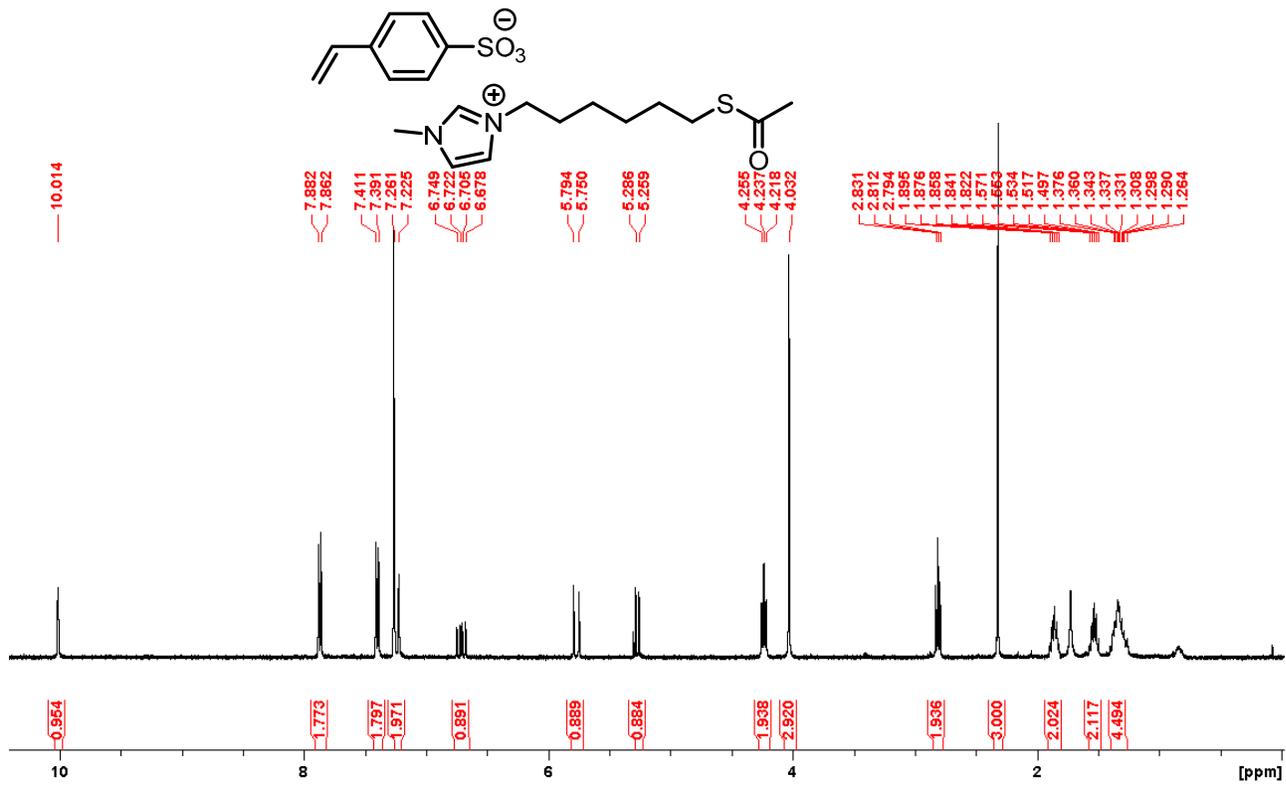
- potential at the interface between water and a room-temperature ionic liquid, trioctylmethylammonium bis (nonafluorobutanesulfonyl) amide. *The Journal of Physical Chemistry B*, 113(11), 3273-3276.
- (136). Pinilla, C., Del Pópolo, M. G., Kohanoff, J., & Lynden-Bell, R. M. (2007). Polarization relaxation in an ionic liquid confined between electrified walls. *The Journal of Physical Chemistry B*, 111(18), 4877-4884.
- (137). Branca, M., Correia-Ledo, D., Bolduc, O. R., Ratel, M., Schmitzer, A. R., & Masson, J. F. (2011). Phase transitions of an ionic liquid self-assembled monolayer on Au. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 13(25), 12015-12023.
- (138). Fletcher, M. C., Alexson, D. M., Prokes, S. M., Glembocki, O. J., Vivoni, A., & Hosten, C. M. (2015). Determination of molecular orientation and order of N-(6-Mercaptoacetylhexyl) quinolinium tricyanoquinodimethanide adsorbed on Ag nanoparticles. *Journal of colloid and interface science*, 450, 54-61.
- (139). Kirchner, B. (Ed.). (2009). *Ionic liquids* (Vol. 290). Springer. Kirchner, B. (Ed.). (2009). *Ionic liquids* (Vol. 290). Springer.
- (140). Dvorakova, G., Haschick, R., Chiad, K., Klapper, M., Müllen, K., & Biffis, A. (2010). Molecularly imprinted nanospheres by nonaqueous emulsion polymerization. *Macromolecular rapid communications*, 31(23), 2035-2040.
- (141). <http://affiniteinstruments.com/p4spr-features/>; consulté le 2016-10-06.
- (142). Klang, V., Valenta, C., & Matsko, N. B. (2013). Electron microscopy of pharmaceutical systems. *Micron*, 44, 45-74.
- (143). Pease, R. F. W., & Nixon, W. C. (1965). High resolution scanning electron microscopy. *Journal of Scientific Instruments*, 42(2), 81.

Annexes

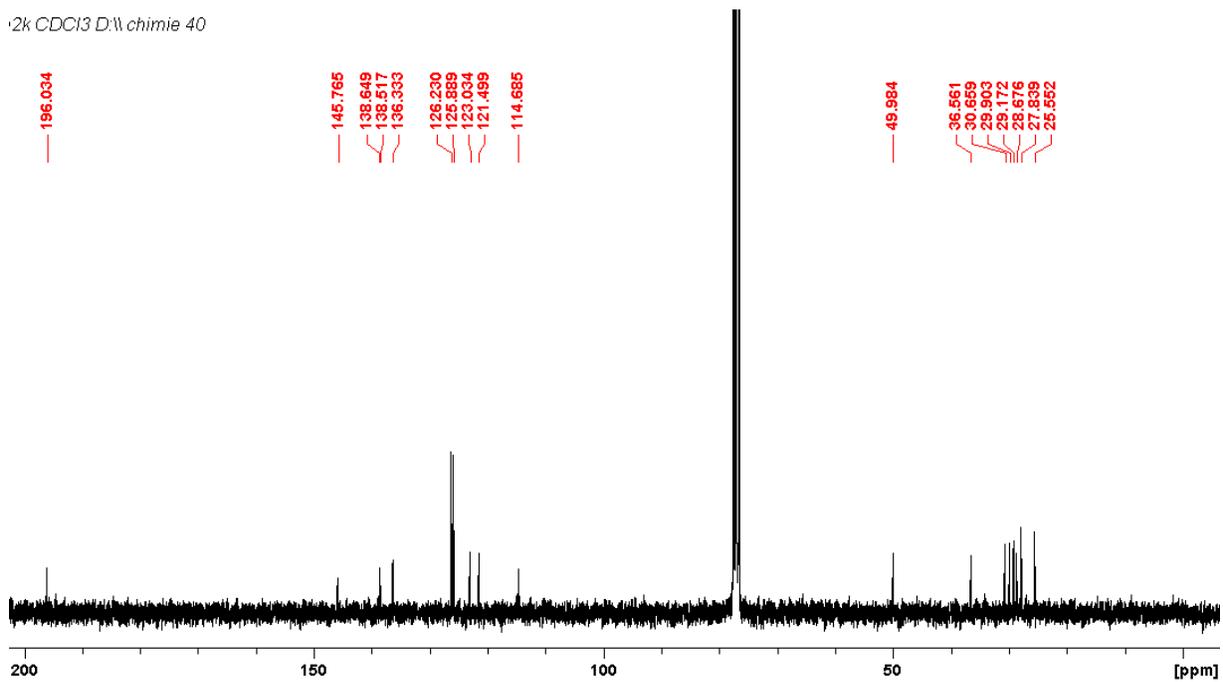


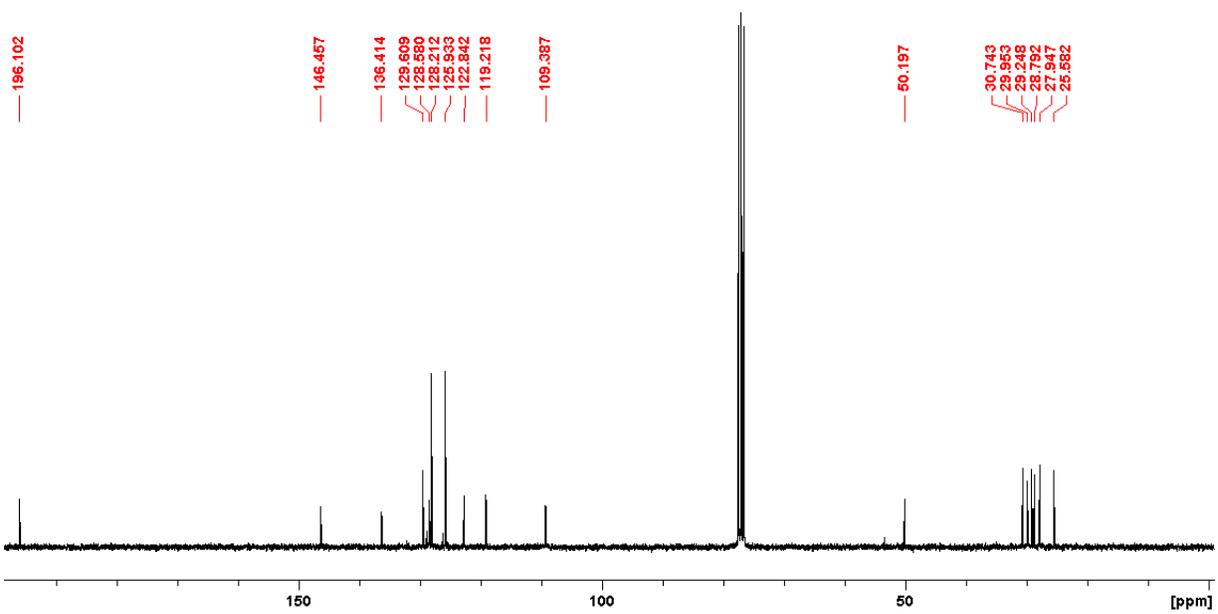
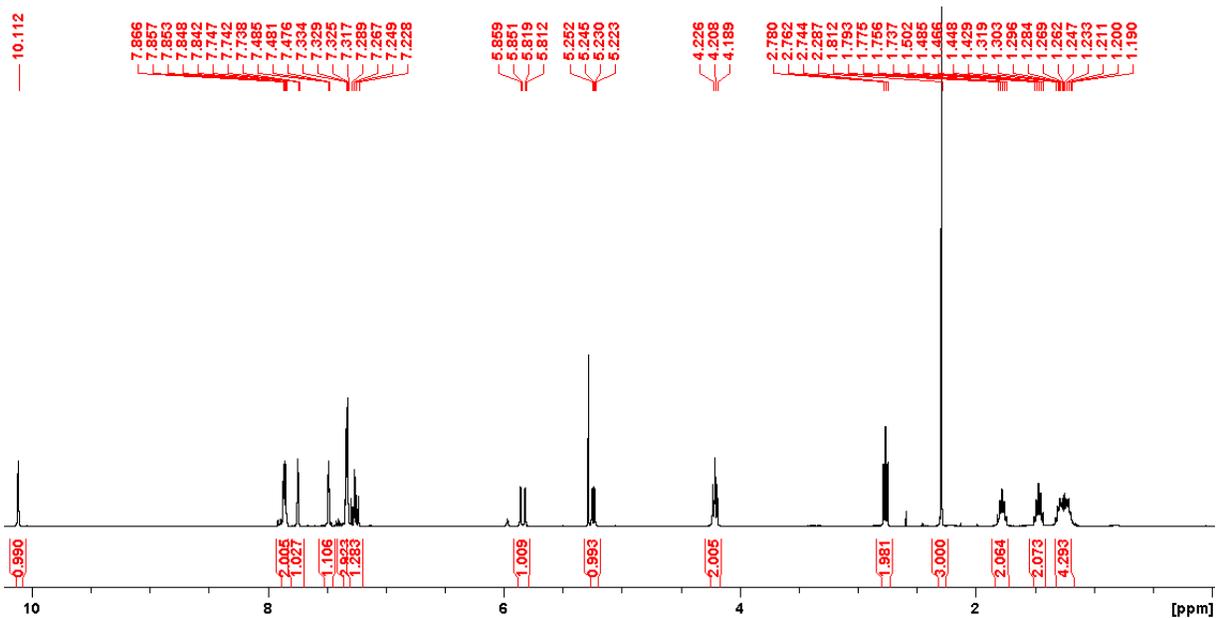
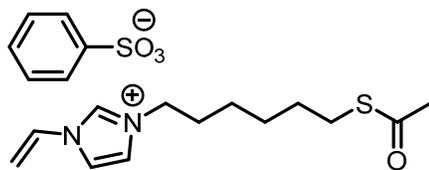


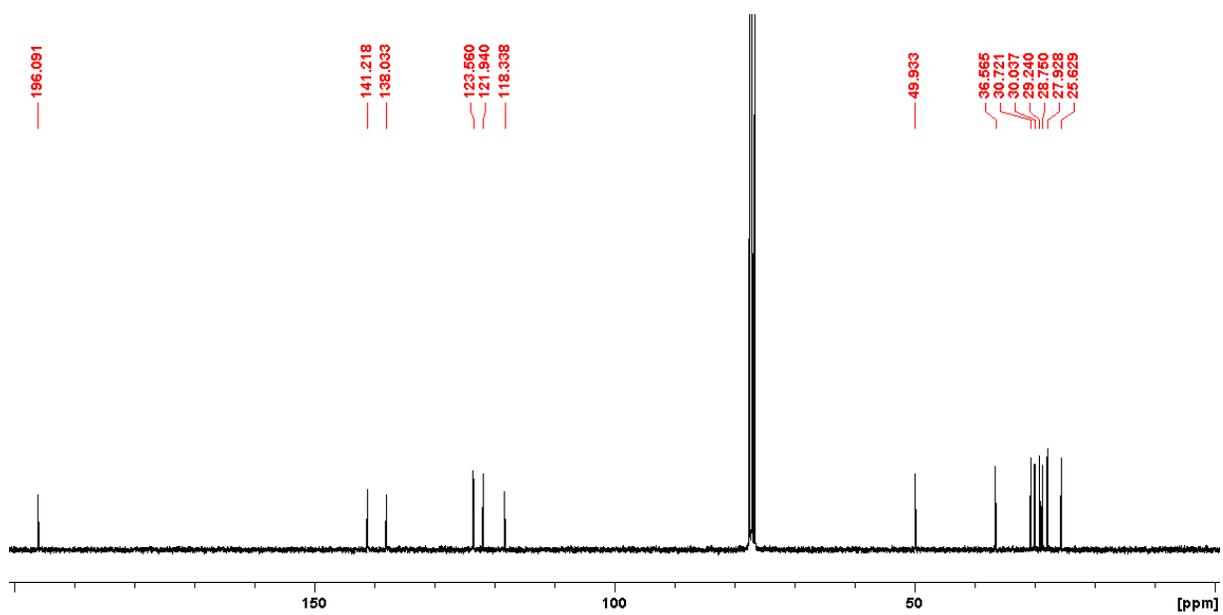
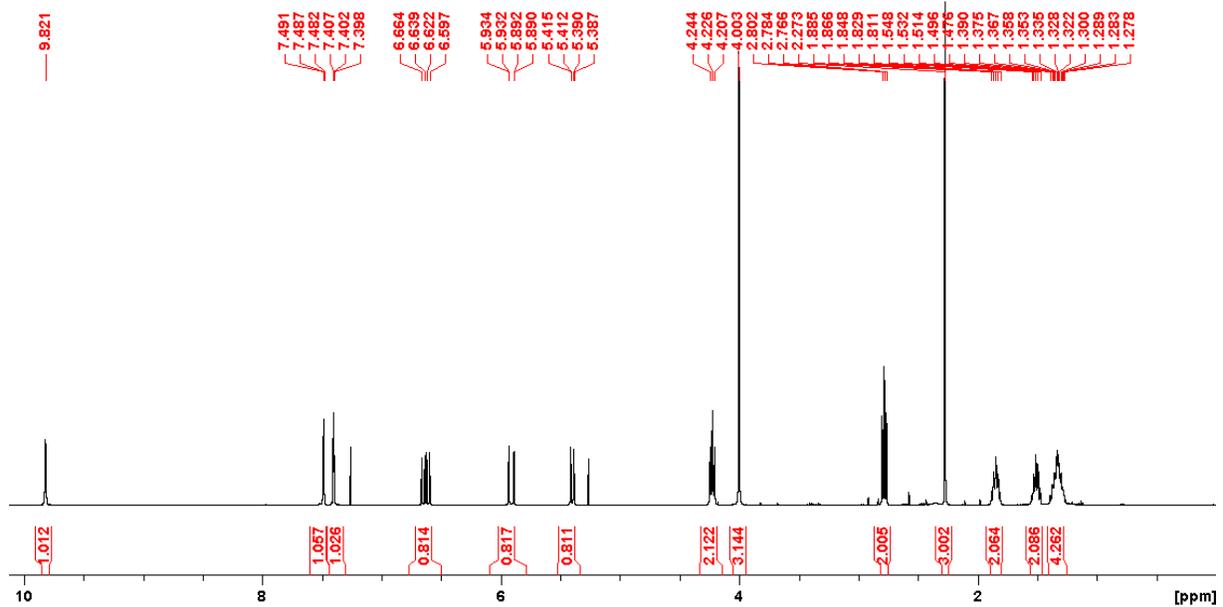
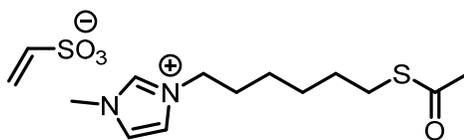




2k CDCl3 D:\chimie 40







Exemple de chromatogramme du TdK (4.32) et du RDX+formate (7.03)

