



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE ABOU-BEKR BELKAID – TLEMEN

THÈSE LMD

Présentée à :

FACULTE DES SCIENCES – DEPARTEMENT DE CHIMIE

Pour l'obtention du diplôme de :

DOCTORAT

Spécialité: Matériaux Macromoléculaires et Leurs Applications

Présentée

Par :

Beladghame Ouahiba

Sur le thème

Elaboration et caractérisation des polymères à empreinte moléculaire

Soutenu publiquement le 18-09-2023 à Tlemcen devant le jury composé de :

M. CHOUKCHOU BRAHAM Abderrahim	Professeur	Université de Tlemcen	President
M. BENOSMAN Ahmed Sofiane	Professeur	ESSAT de Tlemcen	Examineur
M ^{me} ABDOUNE Fatima Zohra	Professeure	Université de Tlemcen	Examinatrice
M ^{me} BOUCHIKHI Nouria	MRA	Centre CRAPC	Co-directrice
M ^{me} BEDJAOUI Lamia	Professeure	Université de Tlemcen	Directrice de thèse

Laboratoire de Recherche sur les Macromolécules LRM, Pôle universitaire «ROCADE »

Remerciements

Le travail présenté dans cette thèse a été réalisé au Laboratoire de Recherche sur les Macromolécules de la faculté des sciences de l'Université Abou-Bekr Belkaïd de Tlemcen, sous la direction de Mme Arabache Khadija. Ce travail rentre dans le cadre d'un projet de développement technologique 02/univ-tlemcen, financé par la (DGRSDT)

Mes premiers remerciements vont naturellement à ma directrice de thèse Professeure Lamia Bedjaoui pour l'intérêt qu'elle a porté à ce travail, son soutien et son suivi de la progression du travail. J'admire en elle sa qualité de pousser à fond les expériences afin de tirer non pas le maximum mais le meilleur.

Je tiens à remercier infiniment ma co- directrice Mme Nouria Bouchikhi, Maitre de recherche au centre de recherche (CRAPC) pour son encadrement de qualité, sa disponibilité et ses conseils. Merci pour votre bonne humeur, votre gentillesse et votre soutien. Votre optimisme et vos conseils m'ont permis d'aller de l'avant en cas de découragement mais aussi d'apprendre à valoriser mes résultats de recherche.

J'exprime toute ma reconnaissance à Monsieur Choukchou Braham Abderrahim Professeur à l'Université Abou-Bekr Belkaïd de Tlemcen d'avoir accepté de présider le jury et d'avoir mis à ma disposition la chromatographie dont il est responsable sans aucune faille. Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde gratitude.

Je tiens à exprimer mes vifs remerciements à Monsieur Benosman Ahmed Sofiane Professeur à ESSAT de Tlemcen, pour s'être intéressé à ce travail et avoir bien voulu l'examiner et le juger.

Je remercie également Mme Fatima-Zohra Abdoune, Professeure à l'université Abou-Bekr Belkaïd de Tlemcen, pour s'être intéressé à ce travail et avoir bien voulu l'examiner et le juger.

Je tiens à remercier profondément Monsieur Ulrich Maschke, Directeur de recherche CNRS à l'unité UMET, Université de Lille1-Sciences et Technologies (France), de m'avoir accueilli dans son laboratoire pour effectuer un stage de 75 jours.

Nous exprimons toute notre reconnaissance envers Monsieur Olivier Soppera directeur de recherche à l'institut des matériaux à Mulhouse (France) de nous avoir donné l'occasion de travailler dans son laboratoire pour la caractérisation AFM. Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude.

Un grand merci à Monsieur Sid-Ahmed Benabdellah, attaché des laboratoires pour son aide lors des expériences, sa gentillesse, sa disponibilité et sa compétence qui m'ont permis de mener à bien ces travaux.

Je voudrai remercier également Madame Soumia Oumiloud, attaché des laboratoires de recherche à Tlemcen, qui s'est toujours montré bienveillant à mon égard, et pour le temps qu'elle m'a consacrée en partageant toutes ses connaissances en chromatographie pour m'aider à réaliser ce travail.

Maintenant j'adresse mes plus sincères remerciements à tous les membres du laboratoire de recherche sur les macromolécules et tous ceux qui m'ont aidée.

Je tiens à remercier ma mère et tous mes frères et sœurs pour leur soutien.

Table des matières

Introduction générale.....	1
Chapitre I : recherche bibliographique.....	8
I.1 Les pesticides.....	9
I.1.1 Définition.....	9
I.1.2 Classification.....	10
I.1.2.2a Les insecticides	10
I.1.2.2b Les fongicides.....	10
I.1.2 .3 Les herbicides	11
I.1.3 2,4-dichlorophénoxyacétique	13
I.1.4 Les impacts de 2,4-D sur l'environnement.....	14
I.1.5 Toxicité.....	14
I.1.5.1 Toxicité aigüe.....	15
I.1.5.2 Toxicité chronique.....	15
I.1.5.3 Effets cancérogènes.....	16
I.1.6 Techniques d'analyses usuelles pour la détection de 2,4-D.....	16
I.2 Les polymères à empreintes moléculaires.....	17
I.2.1 Historique.....	17
I.2.2 Principe général des polymères à empreintes moléculaires MIPs.....	19
I.2.3 Les réactifs utilisés pour la préparation des MIPs.....	21
I.2.3.1 Molécules empreintes.....	21
I.2.3.2 Monomère fonctionnels.....	22
I.2.3.3 Agent réticulant.....	22
I.2.3.4 Le solvant.....	23
I.2.3.5 Amorceur de polymérisation.....	24
I.2.4 Différentes approches des MIPs.....	25
I.2.4.1 L'approche covalente.....	25
I.2.4.2 L'approche semi-covalente.....	25
I.2.4.3 L'approche non covalente.....	26

I.2.5 Méthodes de préparation et formes physiques des MIPs.....	26
I.2.5.1 MIPs préparés sous forme de particules sphériques.....	26
I.2.5.2 MIPs préparés sous forme de films.....	27
I.2.5.2.1 Silanisation des surfaces.....	27
I.2.5.2.2 Inclusion dans une matrice PVC.....	28
I.2.5.2.3 Méthode sandwich.....	28
I.2.5.2.4 Dépôt par enduction par force centrifuge (spin-coating).....	28
I.2.5.2.5 Electropolymérisation.....	29
I.2.6 Applications des polymères à empreintes moléculaires.....	29
I.2.6.1 La Séparation.....	30
I.2.6.2 Les capteurs.....	32
Conclusions.....	33
Références bibliographiques.....	35
Chapitre II : Présentation des réactifs et études des interactions.....	44
II.1 Présentation des réactifs.....	45
II.2 Etude des interactions.....	46
II.2.1 Méthodes de caractérisations de complexes.....	46
II.2.1.1 La modélisation moléculaire.....	47
II.2.1.2 Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR-ATR).....	48
II.2.1.3 Spectroscopie de Résonance Magnétique Nucléaire (RMN- ¹ H).....	48
II.3.1 Etude des interactions entre BuA et APP par (NBO).....	49
II.3.2 Etude des interactions entre BuA et 2,4D par (NBO).....	52
II.3.3 Etude des interactions entre BuA et APP par spectroscopie infrarouge.....	53
II.3.4 Etude des interactions entre le monomère et la cible par (RMN - ¹ H).....	55
II.3.4.1 Etude des interactions entre BuA et APP par (RMN ¹ H) pour les rapports molaires BuA/APP (1/1 et 4/1).....	55
II.3.4.2 Etude des interactions entre (IBOA) et APP par (RMN ¹ H) pour les rapports molaire IBOA/APP (1/1 et 4/1).....	57
II.3.4.3 Etude des interactions entre (IBOA) et 2,4-D par (RMN - ¹ H) pour les rapports molaire IBOA/2,4D (1/1 et 4/1).....	59
Conclusions.....	61
Références.....	62
Chapitre III : Elaboration et caractérisation des films MIPs et NIPs.....	64

III.1 Elaboration des films.....	65
III.1.1 Elaboration des films MIPs et NIPs pour la composition (APP/BuA/HDDA).....	65
III.1.2 Elaboration des films MIPs et NIPs pour la composition (APP /IBOA/HDDA).....	68
III.1.3 Elaboration des films MIPs et NIPs pour la composition (APP /IBOA-HEA/HDDA).....	68
III.2 Suivi de l'extraction de la cible par spectroscopie UV visible.....	70
III.3 Caractérisation des films.....	72
III.3.1 Caractérisation des films par « FTIR ».....	73
III.3.1.1 Caractérisation des films MIPs et NIPs pour la composition (APP/BuA/HDDA) par « FTIR ».....	73
III.3.1.2 Caractérisation des films pour la composition (APP /IBOA/HDDA) par « FTIR»...	76
III.3.1.3 Caractérisation des films pour la composition (APP/IBOA-HEA/HDDA) par « FTIR ».....	77
III.3.2 Caractérisation des films par l'analyse thermogravimétrique «ATG».....	79
III.3.2.1 Caractérisation des films MIPs et NIPs pour la composition (APP /BuA /HDDA) par «ATG».....	80
III.3.3 Caractérisation des films par microscope à Force Atomique «AFM».....	82
III.3.3.1 Caractérisation des films MIPs et NIPs pour la composition (APP /BuA /HDDA) par «AFM».....	83
Conclusions.....	84
Référence	86
Chapitre IV: Réalisation des tests de reconnaissance.....	87
IV.1 Reconnaissance.....	88
IV.1.1 La détection de l'APP par la chromatographie en phase gazeuse couplée à détecteur à ionisation de flamme FID (GC-FID).....	89
IV.1.2 Tests de reconnaissance des films wMIP/NIP pour la composition (APP/BuA/HDDA).....	91
IV.1.2.1 Effet de la masse de polymère	92
IV.1.2.2 Effet de solvant.....	94
IV.1.2.3 Effet de concentration.....	95
IV.1.2. 4 Effet de l'agent réticulant.....	96
IV.1.2.5 Etude test de sélectivité de 2,4-D.....	98
IV.1.3 Tests de reconnaissance des films wMIP8/NIP8 pour la composition (APP/IBOA-	

HEA/HDDA).....	100
IV.1.4 Tests de reconnaissance des films wMIP7/NIP7 pour la composition (APP/IBOA/HDDA).....	102
Conclusions.....	104
References.....	105

Liste des Figures

Chapitre I : recherche bibliographique

Figure I.1 : Structures chimiques de quelques exemples de pesticides.....	12
Figure I.2 : Structure chimique de: 2,4-D (a), MCPA (b). 2.45-T (c).....	13
Figure I.3 : Dispersion des pesticides dans l'environnement et voies de contamination.....	14
Figure I.4 : Nombre de publications en fonction des différentes techniques d'analyse des pesticides.....	17
Figure I.5 : Action du système « clé-serrure » de l'enzyme.....	18
Figure I.6 : Le nombre de publications dans le domaine des polymères empreintes par année entre 2000 et 2020.....	19
Figure I.7 : Le principe de la technique de l'impression moléculaire.....	19
Figure I.8 : Le principe de la méthode de « batch rebinding ».....	21
Figure I.9 : Monomères fonctionnels les plus utilisés pour la préparation des polymères à empreinte moléculaires.....	22
Figure I.10 : Agents réticulant utilisés pour la synthèse des polymères à empreintes moléculaires.....	23
Figure I.11 : Amorceurs radicalaires utilisés pour la synthèse de polymères à empreintes moléculaires.....	24
Figure I.12 : Schéma de principe des différentes voies de synthèse d'un MIP.....	27
Figure I.13 : a) Répartition des publications de MIP dans différents domaines d'applications pour l'année 2018. b) Les principales applications des polymères à empreintes moléculaires	29
Figure I.14 : a) Différents transducteurs utilisés pour les capteurs optiques publiés en 2018. b) Capteurs optiques à base de MIPs pour la détection des pesticides.....	32

Chapitre II : Présentation des réactifs et étude des interactions

Figure II.1 : Géométries optimisées DFT-B3LYP/6-31G (d,p) des complexes 1a et 2a.....	51
Figure II.2 : Géométries optimisées DFT-B3LYP/6-31G (d,p) des complexes 1b et 2b.....	53

Figure II.3 : Spectres IR de BuA, APP et du mélange BuA/APP 4/1 dans le chloroforme dans la region 500 - 4000 cm ⁻¹	54
Figure II.4 : Spectres RMN ⁻¹ H de BuA, APP et de BuA/APP 4/1 et 1/1 dans CDCl ₃	56
Figure II.5 : Spectres RMN ⁻¹ H de BuA, APP et mélange d'IBOA/PPA 4/1 et 1/1 dans l'acétonitrile déterré.....	58
Figure II.6 : Spectres RMN ⁻¹ H de BuA, 2,4D et mélange d'IBOA/2,4D 4/1 et 1/1 dans l'acétonitril déterré.....	59
Chapitre III : Elaboration et caractérisation des films MIPs et NIPs	
Figure III.1 : Schéma d'élaboration des films par la méthode sandwich.....	67
Figure III.2 : Les films NIP8 et MIP8.....	69
Figure III.3 : Spectre UV d'acide 2-phénoxypropionique (APP) dans l'ACN.....	71
Figure III.4 : l'extraction maximale d'APP en fonction de nombre de lavage des films MIP.....	72
Figure III.5 : Les spectres IR de mélange NIP6 et son film.....	73
Figure III.6: Spectre IR d'APP, MIP6 avant et après lavage.....	74
Figure III.7 : Spectre IR d'APP, MIP2, MIP4 et MIP6 après lavage.....	75
Figure III.8 : Les spectres IR de mélange NIP7 et NIP7 film.....	76
Figure III.9 : Spectre IR d'APP, MIP7 avant lavage, MIP7 après lavage.....	77
Figure III.10 : Les spectres IR de mélange NIP8 et du film NIP8.....	78
Figure III.11: Spectre IR de MIP8 avant et après lavage et APP.....	79
Figure III.12 : Les termogramme (ATG) de MIP6, NIP6, wMIP6 et APP.....	80
Figure III.13 : Les dérivées(DTA) des films MIP6, NIP6, wMIP6 et APP.....	81
Figure III.23 : Les dérivés (DTA) des films MIP2, NIP4, MIP6.....	82
Figure III.14 : Appareillage microscope à Force Atomique (AFM).....	83
Figure III.14 : Images AFM 2D (première brute), images 3D (deuxième brute), de NIP5 (a, b), NIP6 (c, d) et wMIP6 (e, f).....	83

Chapitre IV: Réalisation des tests de reconnaissance

Figure IV.1 : Chromatogramme GC typique d'une solution de PPA en présence

d'heptanol comme étalon interne.....	89
Figure IV.2 : Chromatogrammes de l'extraction d'APP des films MIP6.....	90
Figure IV.3 : Courbe d'étalonnage d'APP.....	91
Figure IV.4 : Effet de la quantité de polymère sur la capacité d'adsorption.....	93
Figure IV.5 : Effet de solvant sur la capacité d'adsorption.....	94
Figure IV.6 : Effet de la concentration d'APP sur la capacité d'adsorption des films wMIP6/NIP6.....	95
Figure IV.7 : Effet du taux de réticulation sur la capacité d'adsorption des films wMIP4/NIP4 et wMIP6/NIP6.....	97
Figure IV.8 : Courbe d'étalonnage d'APP par UV.....	98
Figure IV.9 : Courbe d'étalonnage de 2,4-D par UV.....	99
Figure IV.10 : La sélectivité des wMIP6 vis-à-vis de l'APP et du 2,4-D.....	99
Figure IV.11 : Courbe d'étalonnage d'APP par UV.....	100
Figure IV.12 : Effet de la variation de la concentration d'APP sur la capacité d'absorption des films.....	101
Figure IV.13 : Courbe d'étalonnage d'APP par GC.....	102
Figure IV.14 : Effet de la variation de la concentration d'APP sur la capacité d'absorption des films.....	103

Liste des Tableaux

Chapitre I : recherche bibliographique

Tableau I.1 : Exemples de la diversité chimique et fonctionnelle des pesticides.....	12
Tableau I.2 : Caractéristiques physico-chimiques et biologiques de certains herbicides de la famille des acides phénoxyalcanoïques.....	13
Tableau I.3 : Critères déterminant les différentes catégories de toxicité aiguë des pesticides.....	15
Tableau I.4 : Les caractéristiques des principaux solvants utilisés dans la synthèse des MIPs.....	24
Tableau I.5 : Comparaison de la méthode (MMISPE) avec d'autres méthodes d'extraction récentes pour l'analyse des herbicides phénoxyacides dans les échantillons d'eau.....	31

Chapitre II : Présentation des réactifs et études des interactions

Tableau II.1 : Les produits utilisés.....	46
Tableau II. 2 : Données de modélisation data pour les complexes cible-monomère 1a et 2a : Énergie de liaison ΔE (kcal/mol) et longueur de liaison r (Å).....	50
Tableau II. 3 : Données de modélisation data pour les complexes cible-monomère 1b et 2b : Energie de liaison ΔE (kcal/mol) et longueur de liaison r (Å).....	52
Tableau II.4 : Déplacement chimique du proton (ppm) de BuA, APP et des mélanges de BuA/APP 1/1 et 4/1 dans $CDCl_3$	56
Tableau II.5 : Déplacement chimique du proton (ppm) d'IBOA, APP et des mélanges de BuA:APP1/1 et 4/1 dans l'acétonitrile déterré	58
Tableau II.6 : Déplacement chimique du proton (ppm) d'IBOA, 2,4D et des mélanges de BuA/APP 1/1 et 4/1 dans l'acétonitrile déterré.....	60

Chapitre III : Elaboration et caractérisation des films MIPs et NIPs

Tableau III.1 : Formulation détaillée de tous les MIPs préparés en absence de solvant.....	66
Tableau III.2 : Formulation détaillée de tous les MIPs préparés en présence de solvant.....	66
Tableau III.3 : La formulation de la composition des mélanges de pré-polymérisation des	

NIPs et MIPs.....	68
-------------------	----

Tableau III.4 : La composition de chaque produit pour le mélange de pré-polymérisation du MIP et NIP.....	69
--	----

Tableau III.6 : Données caractéristiques de dégradation des films MIP6, NIP6, wMIP6 et APP.....	81
--	----

Chapitre IV: Réalisation des tests de reconnaissance

Tableau IV.1 : Capacités d'adsorption et facteurs d'impression pour les films wMIP6/NIP6.....	93
--	----

Tableau IV.2 : Capacités d'adsorption et facteurs d'impression pour les films wMIP3/NIP3 et wMIP4/NIP4.....	94
--	----

Tableau IV.3 : Capacités d'adsorption et facteurs d'impression pour les films wMIP6/NIP6.....	96
--	----

Tableau IV.4 : Capacités d'adsorption et facteurs d'impression pour les films wMIP4/NIP4 et wMIP6/NIP6.....	97
--	----

Tableau IV.5 : Capacités d'adsorption et facteurs d'impression pour les films wMIP7/NIP7.....	101
--	-----

Tableau IV.6 : Capacités d'adsorption et facteurs d'impression pour les films wMIP8/NIP8.....	103
--	-----

Liste des abréviations

2,4-D	Acide 2,4-dichlorophénoxyacétique
APP	Acide 2-phénoxypropionique
nBuA	n-Butylacrylate
IBOA	Isobornyl acrylate
HEA	Hydroxyéthyl acrylate
HDDA	1,6-Hexanediol diacrylate
MIP	Polymère imprimé (Molecularly Imprinted Polymer)
NIP	Polymère Non-Imprimé (Non Imprinted Polymer)
CPP	Complexe de Pré-Polymérisation
ACN	Acétonitrile
EtOH	Ethanol
FTIR-ATR	Infra-Rouge à Transformée de Fourier à Réflexion Totale Atténuée
CPG	Chromatographie en phase gazeuse
RMN- ¹ H	Résonance magnétique nucléaire du proton
ATG	Analyse thermogravimétrie
AFM	Microscope à Force Atomique
IF	Facteur Impression
RSD	The relative standard déviations
CL	Cristal Liquide

Introduction générale

Introduction générale

Les pesticides sont massivement utilisés dans l'agriculture moderne, des millions de tonnes ont été déversées sur les cultures, intégrant toutes les composantes de la biosphère : eau, sol, air, animaux, végétation et Homme. Ils peuvent avoir des effets toxiques sur le court terme sur les organismes qui y sont directement exposés, ou des effets sur le long terme en provoquant des changements dans l'habitat et la chaîne alimentaire [1, 2].

Ces pesticides posent un véritable problème sur la santé publique et pas seulement pour les utilisateurs qui sont les plus exposés, mais aussi pour la population générale. En effet, l'utilisation de ces substances organiques même à des faibles quantités, pendant des périodes longues peuvent poser de nombreux problèmes sanitaires. Des études épidémiologiques montrent que les pesticides peuvent développer de nombreuses maladies tel que : le cancer, altération du système immunitaire, problèmes de reproduction.

Le 2,4-D est parmi les pesticides les plus employés pour lutter contre les adventices des cultures céréalières et des plantes vivaces de la famille des monocotylédones [3, 4]. A l'instar des autres pesticides, l'usage récurrent des herbicides à base de 2,4-D peut entraîner un véritable problème de santé publique, le résidu de 2,4-D a été détecté dans l'eau de l'environnement, les produits frais, les produits laitiers et généralement dans l'urine humaine [5,6]. Compte tenu de ses effets sur la santé et d'autres effets toxicologiques, l'organisation de la santé mondiale recommande un niveau maximal de contamination de 30 $\mu\text{g.L}^{-1}$ pour le 2,4-D dans l'eau potable [7].

En raison de la grande diversité chimique de pesticides utilisés et leurs faible teneur, analyser et surveiller ces produits chimiques au niveau de l'environnement est encore complexe et nécessite des techniques d'analyse spécifiques. La chromatographie reste la méthode la plus largement utilisée pour l'analyse des résidus de pesticides [8,9].

Récemment, les chercheurs ont essayé de développer des méthodes plus performantes pour pouvoir détecter les pesticides. Il s'agit de la technique de l'empreinte moléculaire qui consiste à l'élaboration des supports sélectifs pour la détection et la reconnaissance spécifique des pesticides dans l'environnement, avec des mesures rapides faciles et peu coûteuses.

Les polymères à empreinte moléculaire (MIPs) sont des polymères réticulés synthétisés en présence d'une molécule cible qui va être éliminée par la suite laissant des cavités complémentaires à sa forme et sa fonctionnalité. Ce qui va leur permettre à reconnaître sélectivement cette molécule et tous ses analogues [10].

L'élaboration d'un MIP se fait par copolymérisation de monomère(s) fonctionnel(s) en présence d'une molécule cible et un agent réticulant par polymérisation radicalaire. En

Introduction générale

mettant en contact le(s) monomère(s) et la cible, des interactions et différents types de liaisons (covalentes, semi covalentes, non covalentes) vont se créer [11-13].

Les MIPs sont généralement préparés par polymérisation en masse conduit à des matériaux monolithiques ou des particules irrégulières après broyage, tandis que des particules bien définies de polymères peuvent être produites par polymérisation en suspension [14], émulsion [15], dispersion ou précipitation [16].

Les MIPs sous forme de couches minces ont beaucoup attiré l'attention des scientifiques pour leur potentiel d'intégration dans les capteurs [17–19]. Plusieurs techniques ont été développées pour fabriquer des MIPs sous forme de films minces telles que le spin-coating [20] ou sandwich [21].

Souvent, de bonnes capacités d'adsorption ont été obtenues avec les MIPs préparés sous forme de particule, l'inconvénient de cette approche est que l'extraction du modèle est incomplète, alors que les polymères préparés sous formes de films montrent une élimination plus efficace de la cible.

Afin d'éviter la déformation des empreintes après extraction, usuellement, un fort taux d'agent réticulant est utilisé, ce qui limite la capacité des matériaux. Dans ce travail, nous nous sommes intéressés à l'élaboration d'un film à base des monomères acryliques imprimés autour d'herbicides qui sont une classe de pesticides, mais en utilisant un taux de réticulation faible [22–24].

Dans le présent travail, nous avons repartis notre démarche en quatre chapitres. Nous commençons, dans le Chapitre I, par une synthèse bibliographique, dans laquelle nous décrirons les pesticides en donnant leurs définitions, leur classification et leurs effets sur la santé et l'environnement. Par la suite nous présenterons le principe de la technique d'impression moléculaire, ses différentes approches ainsi que le choix des composants qui vont rentrer dans la synthèse du MIP, à la fin nous parlerons sur leur domaine d'application.

Le Chapitre II va être consacré à la présentation des réactifs ainsi que leurs rôles et la mise en évidence de l'interaction non covalentes de type liaison hydrogène entre les monomères fonctionnels et la molécule cible déterminés par différentes méthodes prédictives telle que la modélisation moléculaire, FTIR-ATR et RMN-H¹.

Le Chapitre III consistera à l'élaboration et la caractérisation des polymères à empreintes moléculaires obtenus par différentes techniques d'analyses.

Introduction générale

Le Chapitre IV sera consacré à effectuer les tests de reconnaissance et de sélectivité des MIPs formés par la CPG et UV visible. Le but de cette étude est d'évaluer les capacités des matériaux obtenus à reconnaître la molécule cible.

Références

- [1] Jamshidi, M.H., et al., The adsorption and degradation of 2, 4-D affected by soil organic carbon and Clay. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, **2022**. **108**(1): p. 151-157.
- [2] Kuang, L., et al., Pesticide residues in breast milk and the associated risk assessment: A review focused on China. *Science of the Total Environment*, **2020**. **727**: p. 138412.
- [3] Dehnert, G.K., et al., Effects of low, subchronic exposure of 2, 4-dichlorophenoxyacetic acid (2, 4-D) and commercial 2, 4-D formulations on early life stages of fathead minnows (*Pimephales promelas*). *Environmental toxicology and chemistry*, **2018**. **37**(10): p. 2550-2559.
- [4] Aguiar, L.M., et al., Influence of 2, 4-D residues on the soil microbial community and growth of tree species. *International Journal of Phytoremediation*, **2020**. **22**(1): p. 69-77.
- [5] Islam, F., et al., Potential impact of the herbicide 2, 4-dichlorophenoxyacetic acid on human and ecosystems. *Environment international*, **2018**. **111**: p. 332-351.
- [6] Zuanazzi, N.R., N. de Castilhos Ghisi, and E.C. Oliveira, Analysis of global trends and gaps for studies about 2, 4-D herbicide toxicity: a scientometric review. *Chemosphere*, **2020**. **241**: p. 125016.
- [7] Sheng, L., et al., Well-defined magnetic surface imprinted nanoparticles for selective enrichment of 2, 4-dichlorophenoxyacetic acid in real samples. *Talanta*, **2017**. **174**: p. 725-732.
- [8] Song, Y., et al., Application of covalent organic framework as the adsorbent for solid-phase extraction of trace levels of pesticide residues prior to high-performance liquid chromatography-ultraviolet detection. *Journal of Chromatography A*, **2018**. **1572**: p. 20-26.
- [9] Li, W.-k., et al., Simultaneous determination of three herbicide residues in wheat flour based on the hollow fiber supported carbon dots. *Journal of Food Composition and Analysis*, **2022**. **108**: p. 104426.
- [10] Cengiz, N., et al., Application of molecularly imprinted polymers for the detection of volatile and off-odor compounds in food matrices. *ACS omega*, **2022**. **7**(18): p. 15258-15266.

- [11] Cakir, O., A molecularly imprinted nanofilm-based quartz crystal microbalance sensor for the real-time detection of pirimicarb. *Journal of Molecular Recognition*, **2019**, **32**(9): p. e2785.
- [12] Paruli, E.I., et al., Photopolymerization and photostructuring of molecularly imprinted polymers. *ACS Applied Polymer Materials*, **2021**, **3**(10): p. 4769-4790.
- [13] Aylaz, G., et al., Recent developments on magnetic molecular imprinted polymers (MMIPs) for sensing, capturing, and monitoring pharmaceutical and agricultural pollutants. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, **2021**, **96**(5): p. 1151-1160.
- [14] Tadić, T., et al., A Core-Shell Amino-Functionalized Magnetic Molecularly Imprinted Polymer Based on Glycidyl Methacrylate for Dispersive Solid-Phase Microextraction of Aniline. *Sustainability*, **2022**, **14**(15): p. 9222.
- [15] Song, Z., et al., Molecularly imprinted polymers based materials and their applications in chromatographic and electrophoretic separations. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, **2022**, **146**: p. 116504.
- [16] Jinadasa, K.K.B.K. and A. Moreda Piñeiro, Molecularly Imprinted Polymers for Dispersive (Micro) Solid Phase Extraction: A Review. **2021**.
- [17] Hijazi, H.Y. and C.S. Bottaro, Molecularly imprinted polymer thin-film as a micro-extraction adsorbent for selective determination of trace concentrations of polycyclic aromatic sulfur heterocycles in seawater. *Journal of Chromatography A*, **2020**, **1617**: p. 460824.
- [18] Mohseni, E., et al., Molecularly imprinted poly (4, 4'-methylenedianiline) for selective electrochemical detection of dibenzothiophene. *Iranian Polymer Journal*, **2020**, **29**: p. 403-409.
- [19] Jahangiri-Manesh, A., et al., Molecularly imprinted polymer-based chemiresistive sensor for detection of nonanal as a cancer related biomarker. *Microchemical Journal*, **2022**, **173**: p. 106988.
- [20] Zhou, S., et al., Towards development of molecularly imprinted electrochemical sensors for food and drug safety: Progress and trends. *Biosensors*, **2022**, **12**(6): p. 369.
- [21] Hoji, A., et al., A comparative study of biomimetic fluoroimmuno-assays based on 2, 4-D imprinted polymers prepared by different polymerization techniques. *Chemical Papers*, **2022**, **76**(6): p. 3963-3970.

- [22] Huang, G., et al., Comparative Study of Hyper-crosslinked Polymer-Solid Phase Microextraction and Stir Bar Fabric Phase Sorptive Extraction for Simultaneous Determination of Fluoroquinolones in Water. *Chromatographia*, **2022**. **85**(6): p. 539-549.
- [23] Laskar, N., D. Ghoshal, and S. Gupta, Chitosan-based magnetic molecularly imprinted polymer: synthesis and application in selective recognition of tricyclazole from rice and water samples. *Iranian Polymer Journal*, **2021**. **30**: p. 121-134.
- [24] Xia, Y., et al., Molecularly imprinted ratiometric electrochemical sensor based on carbon nanotubes/cuprous oxide nanoparticles/titanium carbide MXene composite for diethylstilbestrol detection. *Microchimica Acta*, **2022**. **189**(4): p. 137.

Chapitre I : Recherche bibliographique

Introduction

Dans cette recherche bibliographique, nous présentons en un premier temps la description des pesticides; leurs définitions, leurs classification, leurs effets sur la santé et l'environnement et les techniques d'analyses utilisées pour leurs détections. Nous passons par la suite à définir et décrire de façon détaillée le principe de la technique de l'empreinte moléculaire le choix des réactifs de synthèse, les approches appropriées, les procédés de polymérisation et leur domaine d'application.

I.1 Les pesticides

Dans les dernières années, les agriculteurs et les producteurs ont utilisé les pesticides pour la production alimentaire afin de répondre aux besoins des consommateurs qui sont en conséquence, exposés aux pesticides. Ces substances se trouvent généralement en petites quantités dans un certain nombre de groupes alimentaires comme les légumes, les fruits et les jus. En effet ces produits marquent un danger pour la santé et l'environnement car ils sont toxiques, voire chroniques, en cas de persistance et d'accumulation dans les tissus organiques.

I.1.1 Définition

Le mot « pesticide » se compose du suffixe commun«-cide », du latin, « caedo, cadere » qui signifie tuer, et du mot -pestis, qui désigne un animal nuisible, un fléau et une maladie dangereuse. Les pesticides, dont la traduction étymologique est "tueurs de fléaux" sont des substances chimiques utilisées contre les parasites animaux ou végétaux des cultures (Rapport d'information sur les pesticides et leur impact sur la santé, 10/2012).

Selon la définition de la FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations) sur la distribution et l'utilisation des pesticides (Version novembre 2002).

Les pesticides ou produits phytosanitaires sont des substances chimiques destinée à, détruire , repousser ou combattre les ravageurs, et les espèces indésirables de plantes ou d'animaux causant des dommages durant la production, la transformation ,le stockage, le transport ou la commercialisation des denrées alimentaires, des produits agricoles, du bois et des produits ligneux, y compris les vecteurs de maladies humaines et animales.

I.1.2 Classification

Compte tenu de la variété de pesticides disponibles sur le marché ils peuvent être classer en fonction de la nature de l'espèce à combattre et en fonction de la nature chimique de la principale substance active qui les compose:

I.1.2.1 Un classement par groupe chimique : il s'agit d'un classement technique à partir de la molécule principale utilisée. On distingue :

- Les organochlorés
- Les organophosphorés.
- Les carbamates.
- Les phénox - (Exemple 2-4 D)
- Les organo-azotés
- Les urées.

I.1.2.2 Un classement par cible selon leur activité biologique : on distingue trois grandes familles :

I.1.2.2a Les insecticides

Les insecticides sont des substances actives destinés à lutter contre les insectes. Il existe plusieurs types :

- Les neurotoxiques
- Les régulateurs de croissance
- Les agisseurs sur les respirations cellulaires

I.1.2.2b Les fongicides

Les fongicides sont des substances actives destinées à éliminer ou limiter le développement des champignons parasites des végétaux. On distingue différents types :

- Les inhibiteurs respiratoires

- Les inhibiteurs de la division cellulaires
- Les perturbateurs de la biosynthèse des acides aminés ou des protéines
- Les perturbateurs du métabolisme des glucides

I.1.2.3 Les herbicides

Les herbicides constituent la classe la plus importante et la plus utilisée dans l'agriculture intensive. Ils sont destinés à détruire ou à limiter la croissance des mauvaises herbes qui entrent en concurrence avec les plantes à protéger. Les différents modes d'action des herbicides sur les plantes sont :

- Les perturbateurs de la régulation d'une hormone « L'auxine » (principale hormone agissant sur l'augmentation de la taille des cellules)
- Les perturbateurs de la photosynthèse
- Les inhibiteurs de la division cellulaire
- Les inhibiteurs de la synthèse des lipides
- Les inhibiteurs de la synthèse de cellulose
- Les inhibiteurs de la synthèse d'acides aminés

Chapitre I : Recherche bibliographique

Tableau I.1 : Exemples de la diversité chimique et fonctionnelle des pesticides [1]

Type	Organismes cibles	Exemples de famille chimiques	Exemples de molécules	Modes d'action
Herbicides	Mauvaises herbes	Acides chlorophénoxy-alcanoïques	Acide 2,4-dichlorophénoxyacétique	Perturbation de la régulation de l'auxine
		Acides benzoïques	Dicamba	
		Carbamates	Carbétamide	Blocage des centres organisateurs de microtubules et désorganisation du fuseau achromatique
		Organophosphorés	Glyphosate	
		Sulphony lurées	Metsulfuron-métyle	Inhibition de la biosynthèse des acides aminés ramifiés
		Triazines	Atrazine	
Urées substituées	Isoproturon, Inuron	Inhibition de la photosynthèse		
Fongicides	Champignons parasites des cultures maladies	Carbamates	Propamocarbe	Inhibition de la formation des microtubules
		Triazoles	Tébuconazole	Inhibition de la biosynthèse des stéroïdes
		Organophosphorés	Focétyle-Al	Inhibition de la germination des spores et la croissance mycélienne
		Dérivés soufrés, sulfate de cuivre	Bouille borde laise	Inhibition de la germination des spores
Insecticides	Insectes ravageurs	Triazines	Triazoxide	Perturbation de la biosynthèse des mélanines
		Carbamates	Aldicarbe	
		Pyréthronides	Cyperméthrine	Perturbation du système nerveux
		Organophosphorés	Malathion	
		Organochlorés	Aldrine	
		Néonicotinoïdes	Thiaméthoxame	
		Amidinohydrazores	Hydraméthylon	Perturbation du système respiratoire

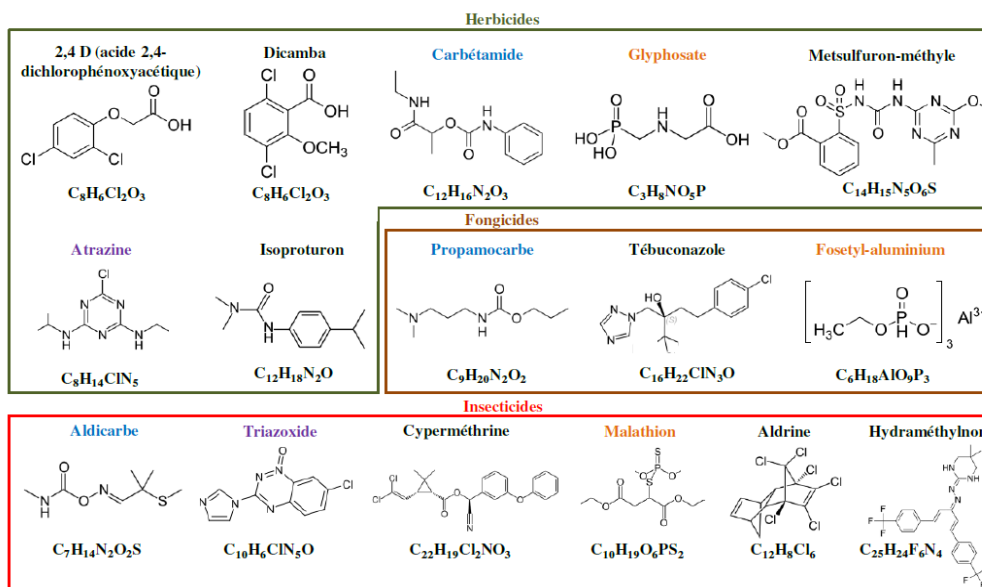


Figure I.1 : Structures chimiques de quelques exemples de pesticides. Les pesticides de même couleur font partie de la même famille chimique, indiquée dans le tableau I.1

I.1.3. 2,4-dichlorophénoxyacétique

Les acides phénoxyalcanoïques parmi les herbicides les plus utilisés sont apparus au milieu des années 40.. Ils sont actifs contre les adventices dicotylédones et utilisés sélectivement pour le désherbage des cultures de céréales, des cultures fourragères et des pelouses. Trois herbicides dérivés de l'acide phénoxyacétique, 2,4-D (Figure I.2a), MCPA (Figure I.2b) et 2, 4,5-T (Figure I.2c) sont les plus connus.

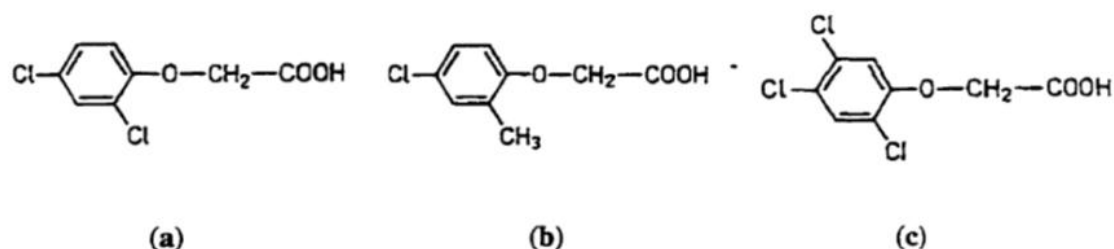


Figure I.2 : Structure chimique de: 2,4-D ou acide (dichloro-2,4 phénoxy)-2 éthanoïque (a), MCPA ou acide (Chloro-4, méthyl-2 phénoxy)-2 éthanoïque (b). 2,4,5-T ou acide (trichloro-2,4,5 phénoxy)-2 éthanoïque (c)

Les propriétés de certains acides phénoxyalcanoïques sont présentées au tableau I.2.

Tableau I.2 : Caractéristiques physico-chimiques et biologiques de certains herbicides de la famille des acides phénoxyalcanoïques

Nom commun	Solubilité dans l'eau (ppm, 20°C)	DL ₅₀ (mg /Kg)	PKa (25°C)	Point de fusion (°C)
2,4-D	540 000	375-1000	2.64	141
MCPA	630	590-1000	2.9	120
2,4,5-T	189	500	3.4	158
Mécoprop	620	650	3.2	91
2,4- MCPB	44	-	4.86	100
2,4-DB	53	-	4.58	117

L'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique (2,4-D), est un herbicide systémique hormonal de type chlorophénoxy décrit initialement en 1944 [2]. Depuis son introduction en 1945, le 2,4-D a été considéré l'un des herbicides les plus utilisés dans le monde [3], pour lutter contre les adventices des cultures céréalières et des plantes vivaces de la famille des monocotylédones. Il est même employé

Chapitre I : Recherche bibliographique

pour l'entretien des pelouses, les voiries, les parcs et jardins. Il fait partie des auxines de synthèse et est classé dans les groupes 4 et O, respectivement par le Weed Science Society of America (WSSA) et le Herbicide Résistance Action Comité (HRAC) [4]. Il provoque chez les dicotylédones, la stimulation des hormones naturelles, ce qui provoque la croissance cellulaire anormale suivie de la mort de la plante [5, 6].

I.1.4 Les impacts de 2,4-D sur l'environnement

L'utilisation récurrente des herbicides à base de 2,4-D peut entraîner la contamination de toutes les composantes de la biosphère: eau, sol, air, végétation, animaux et Homme (Figure I.3) à cause de leur toxicité, notamment chronique en cas de persistance et d'accumulation dans les tissus organiques.

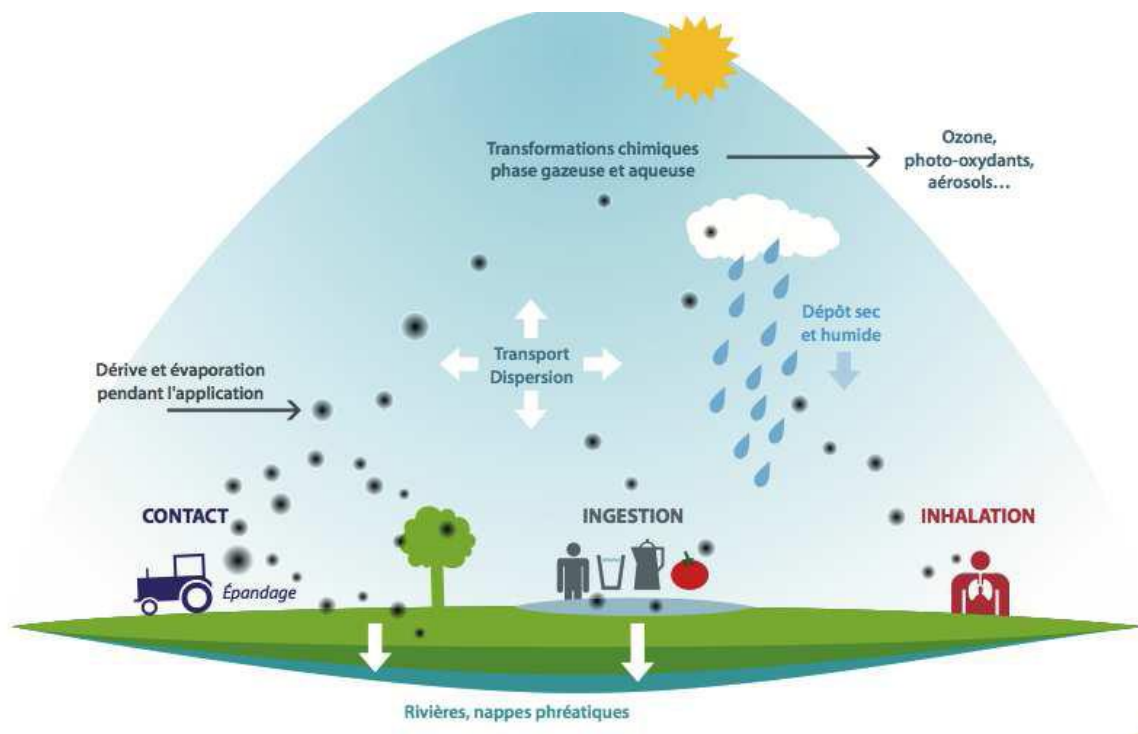


Figure I.3 : Dispersion des pesticides dans l'environnement et voies de contamination.

Source : CORPEN.

I.1.5 Toxicité

Le 2,4D peut avoir des effets toxiques sur le court terme sur les organismes qui y sont directement exposés, ou des effets sur le long terme en provoquant des effets graves sur la santé, telles que l'intoxication, aiguë et chronique.

Chapitre I : Recherche bibliographique

I.1.5.1 Toxicité aiguë

L'intoxication aiguë apparaît généralement immédiatement ou peu de temps après une exposition unique ou de courte durée.

L'évaluation de toxicité aiguë de 2,4-D démontre un niveau de toxicité allant de faible à léger pour les voies d'exposition cutanée, orale ou par inhalation (catégorie III ou IV). Le tableau I.3 indique les différentes catégories de toxicité aiguë des pesticides adaptées de la classification de US EPA [7]. Le 2,4-D est faiblement irritant pour la peau (catégories III ou IV) mais il n'est pas un sensibilisant cutané selon Santé Canada et l'EPA [8]. Alors que plusieurs études citées par l'OMS rapportent toutes des résultats négatifs (IPCS, 1997), la Commission Européenne a classé le 2,4-D acide et son ester d'éthyle et d'hexyle (EHE) comme pouvant causer une sensibilisation cutanée (European Commission, 2001). Toutefois, les formes acide et sel du 2,4-D sont des irritants sévères pour les yeux (catégorie I) alors que les formes ester causent peu d'irritation oculaire (catégorie III ou IV).

De nombreux cas d'intoxications aiguës par ingestion sont décrits dans la littérature [9-11]

Tableau I.3 : Critères déterminant les différentes catégories de toxicité aiguë des pesticides

Indicateurs de toxicité aiguë	Catégories de toxicité			
	I	II	III	IV
DL50 orale (mg/kg)	≤ 50	50-500	500-5000	> 5000
DL50 cutanée (mg/kg)	≤ 200	200-2000	2000-20000	> 20000
CL50 inhalation (mg/L)	≤ 0,2	0,2-2	2,0-20	> 20
Irritation cutanée	Sévèrement à extrêmement	Modérément	Légèrement	Très peu ou pas
Irritation oculaire	Sévèrement à extrêmement	Modérément	Légèrement	Très peu ou pas

I.1.5.2 Toxicité chronique

La toxicité chronique survient après des expositions répétées à faibles doses de 2,4-D pendant des périodes plus ou moins longues.

Une étude en milieu professionnel a tenté d'évaluer les effets à long terme d'une exposition au 2,4-D chez des travailleurs, exposés entre 5 et 10 ans, à des concentrations au-dessus de 6 mg/m³, les effets observés étaient une fatigue généralisée, toux, vertiges, atteintes hépatiques et rénales .

Le 2,4-D est un perturbateur endocrinien, agissant sur les glandes sexuelles (aménorrhée, avortement...) et sur la thyroïde, les femmes enceintes et les jeunes enfants sont des populations à risque, suite à la présence d'impuretés (dioxines), possibilités d'effets tératogènes .

I.1.5.3 Effets cancérigènes

Le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) qui dépend de l'agence de l'Organisation mondiale de la Santé spécialisée sur le cancer, vient, en effet, de classer le 2,4-D (2,4-dichlorophénoxyacétique) comme parmi les produits « **cancérigènes ou probablement cancérigènes** » pour l'homme (Groupe 2B) et plusieurs études épidémiologiques ont évalué la relation entre l'exposition aux herbicides chlorophénoxy et la survenue de différentes formes de cancers chez l'humain : de Lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH) et de sarcomes des tissus mous.

I.1.6 Techniques d'analyses usuelles pour la détection de 2,4-D

Etant donné la toxicité de 2,4-D de nombreuses techniques d'analyses ont été employée pour répondre aux besoins de dosage et d'extraction de ces substances dans divers échantillons.

La détection et la quantification de 2,4D s'effectuent habituellement par chromatographie liquide à haute performance [12, 13], ainsi que par l'électrophorèse capillaire (CE) [14]], la micro extraction en phase solide par la chromatographie en phase gazeuse et la spectrométrie de masse (SPME-GC-MS) [15] et la fluorescence [16]. La Figure I.4 montres le nombre de publications en fonction des différentes techniques d'analyse des pesticides ,Cependant ces méthodes citées ont des inconvénients majeurs car elles nécessitent souvent des procédures de préparation et de séparation d'échantillons approfondies, en raison de la complexité des matrices d'échantillons et de la faible teneur en 2,4D. En outre, ils sont encore impliqués dans certains problèmes tels que l'usage des instruments, un coût élevé, un processus long et une sélectivité particulièrement faible. Dans le but de pallier ce manque de sélectivité, une technique d'impression moléculaire a été développée elle permet d'obtenir des matériaux imprimés sélectifs qui se basent sur un mécanisme de reconnaissance moléculaire. Ces matériaux synthétiques sont les polymères à empreintes moléculaires. Un bref historique de ces matériaux sera présenté par la suite.

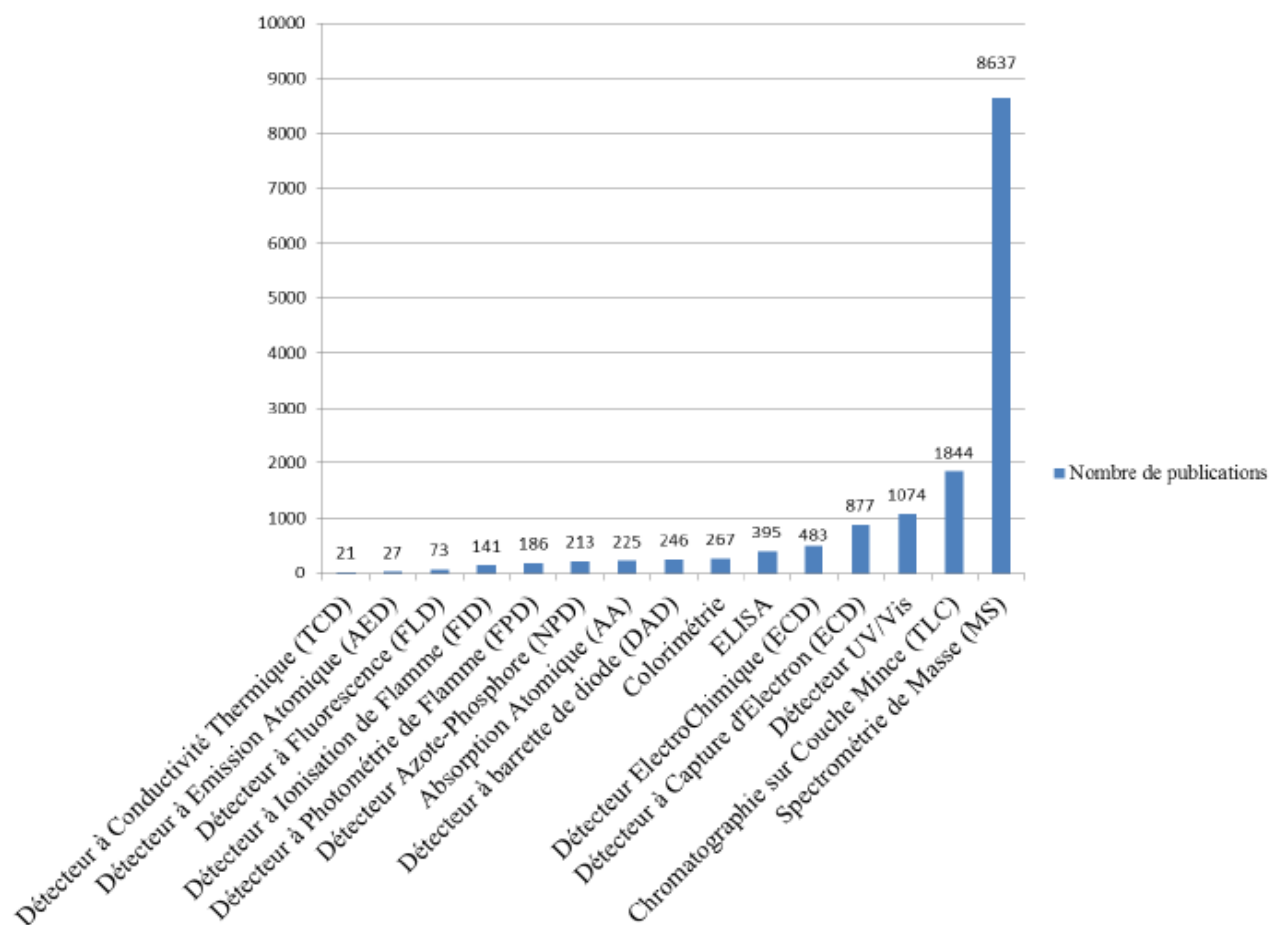


Figure I.4 : Nombre de publications en fonction des différentes techniques d'analyse des pesticides (chiffre recueillis sur PubMed en juillet 2014)

I.2 Les polymères à empreintes moléculaires

I.2.1 Historique

Le terme actuel d'empreinte moléculaire s'est inspiré de concept « clé-serrure » (Figure I.5) qui a été décrit en 1895 par Emil Fischer pour expliquer la spécificité d'une enzyme [17] qui possède un site actif complémentaire comme la serrure pouvant accueillir une clé se présentant comme le substrat contenant des groupes fonctionnels capables d'interagir avec celui-ci par le biais d'interactions intermoléculaires, le plus souvent par des liaisons non covalentes telles que les liaisons hydrogène ou électrostatiques.

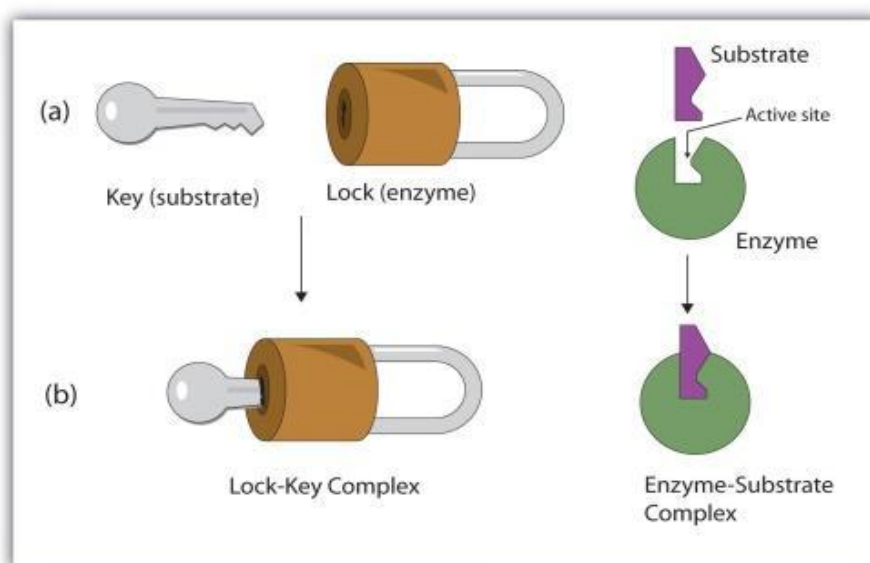


Figure I.5 : Action du système « clé-serrure » de l'enzyme [18] : (a) Complémentarités structurales et fonctionnelles entre le substrat et l'enzyme (b) Association spontanée menant à la formation d'un complexe enzyme substrat.

Par la suite, Les premiers travaux sur les empreintes moléculaires ont été rapportés dans la littérature par le chimiste soviétique M.V. Polyakov 2 a observé en 1931 l'adsorption par des particules de silice, des dérivés benzéniques utilisés lors de leur synthèse [19]. Ce qui a conduit F.H. Dickey de travailler sur les propriétés d'adsorption en 1949 et de synthétiser avec succès des gels de silice avec un potentiel d'adsorption sélective pour la molécule de méthyle orange, d'où l'introduction du terme « adsorption spécifique » [20]. Quelques années plus tard, les particules de silices imprimées ont été utilisées comme phase stationnaire en chromatographie liquide pour la séparation chirale des énantiomères de l'acide mandélique et de l'acide camphorsulfonique [21]. En 1972, la technique de l'empreinte moléculaire dans les polymères organiques a été développée indépendamment par les deux chercheurs G. Wulff [22] et I.M. Klotz [23]. Au début des années 1990, La technique de l'empreinte moléculaire a connu un développement exponentiel de nombre d'articles publiés dans le domaine (Figure I.6), qui semble avoir coïncidé avec l'introduction de l'approche non-covalente par l'équipe de K. Mosbach, dans les années 1980 en raison de la diversité des cibles par cette approche [24].

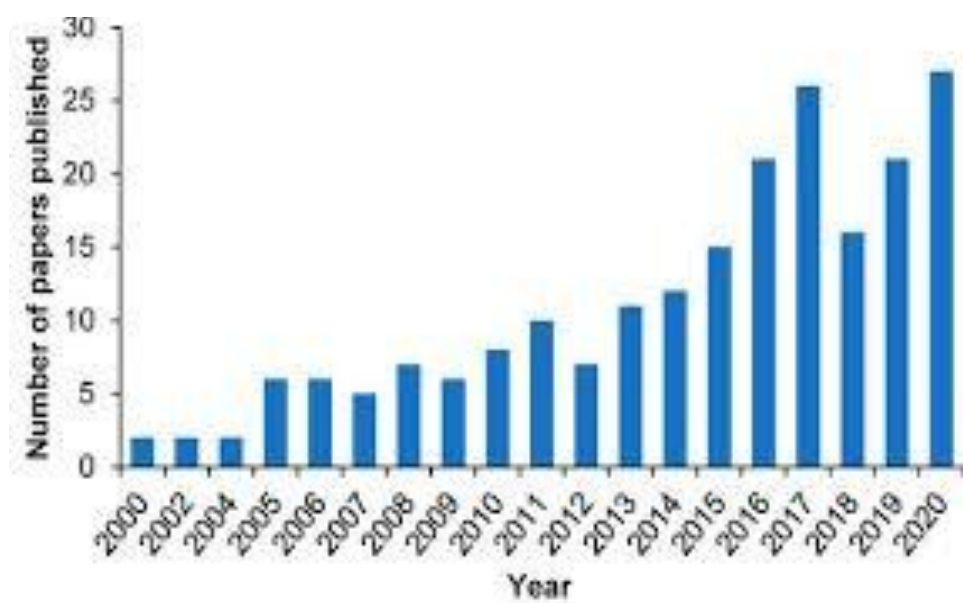


Figure I.6 : Le nombre de publications dans le domaine des polymères empreintes par année entre 2000 et 2020 («Molecularly Imprinted Polymers: Impactful Technology vs. Academic Exercise”).

I.2.2 Principe général des polymères à empreintes moléculaires MIPs

Les polymères à empreintes moléculaires sont des supports synthétiques capables de reconnaître de façon sélective une molécule choisie, appelée molécule cible ou « Template ». Leur fonctionnement est basé sur le principe de l'impression moléculaire. La Figure I.7 représente les différentes étapes pour l'élaboration d'un MIP.

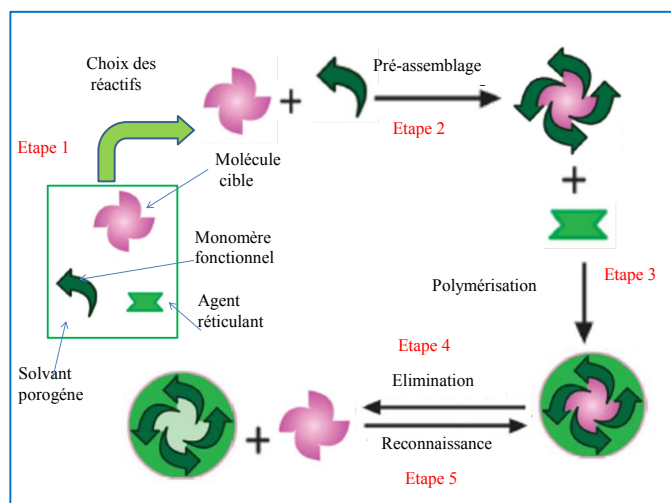


Figure I.7 : Le principe de de la technique de l'impression moléculaire

L'élaboration de polymère à empreinte moléculaire se fait par une succession d'étapes

Etape 1:

Le choix des réactifs.

Le mélange est constitué de monomères fonctionnels, agent réticulant et d'une molécule cible dissous dans un solvant porogène.

Etape 2:

Le pré-assemblage monomère-molécule cible

Un complexe de pré-polymérisation (CPP) se forme entre les monomères fonctionnels et la molécule cible via une interaction soit non-covalente, covalente ou semi covalente.

Etape 3:

La polymérisation

Un agent réticulant et un initiateur thermique ou photochimique sont ajoutés au complexe de pré-polymérisation (CPP) dans le but d'obtenir un réseau polymère rigide autour de la cible

Etape 4:

L'élimination de la cible

Elle consiste à extraire la molécule cible du réseau. Le polymère obtenu possède une empreinte similaire en taille, en forme, en groupements fonctionnels à celle de la molécule cible.

Il faut utiliser des solvants qui favorisent le gonflement du polymère et qui limitent les interactions molécule cible-polymère. Les solvants couramment employés sont le méthanol et l'acétonitrile en présence le plus souvent d'acide acétique afin de supprimer les liaisons hydrogène

Etape 5:

La reconnaissance

Après l'extraction maximale de la molécule cible le polymère imprimé pourra alors être utilisé pour la reconnaissance sélective de cette molécule.

La méthode la plus utilisée pour réaliser le test de reconnaissance est la méthode de « batch rebinding » qui consiste à mettre des quantités fixes de MIP en contact avec une solution de molécule cible de concentration connue dans des conditions bien définies (agitation, température, durée, solvant). Une fois l'équilibre atteint, la concentration de la solution après mise en contact C_{sur} est analysé et quantifié par une technique appropriée (UV, HPLC, GC, ...). Cette concentration est comparée à celle d'une solution témoin $C_{\text{réf}}$ (Figure I.8).

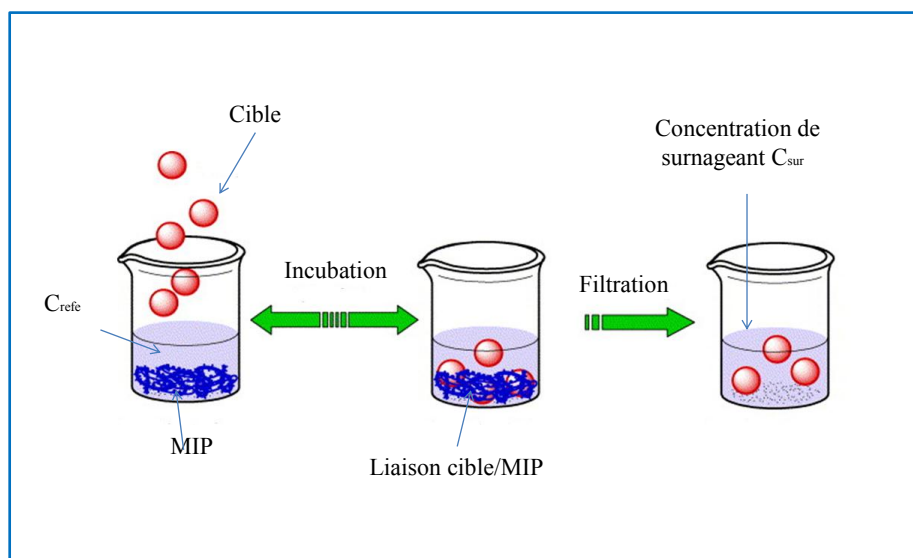


Figure I.8 : Le principe de la méthode de « batch rebinding ».

I.2.3 Les réactifs utilisés pour la préparation des MIPs

L'élaboration des MIPs utilise une variété de réactifs comme la molécule empreinte (cible), les monomères fonctionnels, l'agent réticulant, le solvant et l'amorceur de polymérisation. Le choix de ces réactifs est important car ils ont une influence directe sur la sélectivité de ces matériaux.

I.2.3.1 Molécules empreintes

La molécule empreinte a un rôle central lors de l'élaboration du polymère à empreinte moléculaire. En effet, c'est sa structure chimique qui va définir l'organisation des fonctions portées par les monomères fonctionnels et permettra de créer la structure tridimensionnelle complémentaire. Elle doit être parfaitement soluble dans le solvant de réaction et elle doit être aussi inerte chimiquement dans les conditions de la polymérisation (température, irradiation UV, pH) [25].

La molécule cible peut être remplacée par une molécule analogue «dummy template» [26-28] dont la structure chimique est suffisamment proche de celle de la molécule réellement ciblée lors de la préparation de MIP pour certaines raisons tel que prix élevé, indisponibilité, difficultés de manipulation, toxicité, dangerosité et l'instabilité de la molécule cible. Différentes molécules sont utilisées comme template pour synthétiser des empreintes moléculaires comme des principes actifs

pharmaceutiques[29, 30] , des sucres [31, 32] , des pesticides [33-35],des biomolécules (acides aminés, hormones, bases nucléotides, protéines, coenzymes) [36-39] .

I.2.3.2 Monomère fonctionnels

Les monomères fonctionnels sont choisis en fonction de leur complémentarité avec les groupes chimiques de la molécule template dans le but de former le complexe le plus stable possible. En général, les monomères fonctionnels sont introduits en excès afin de ne pas générer des cavités sans fonctionnalité. Plusieurs types de monomères ont été utilisés et sont disponibles dans le commerce (Figure I.9).

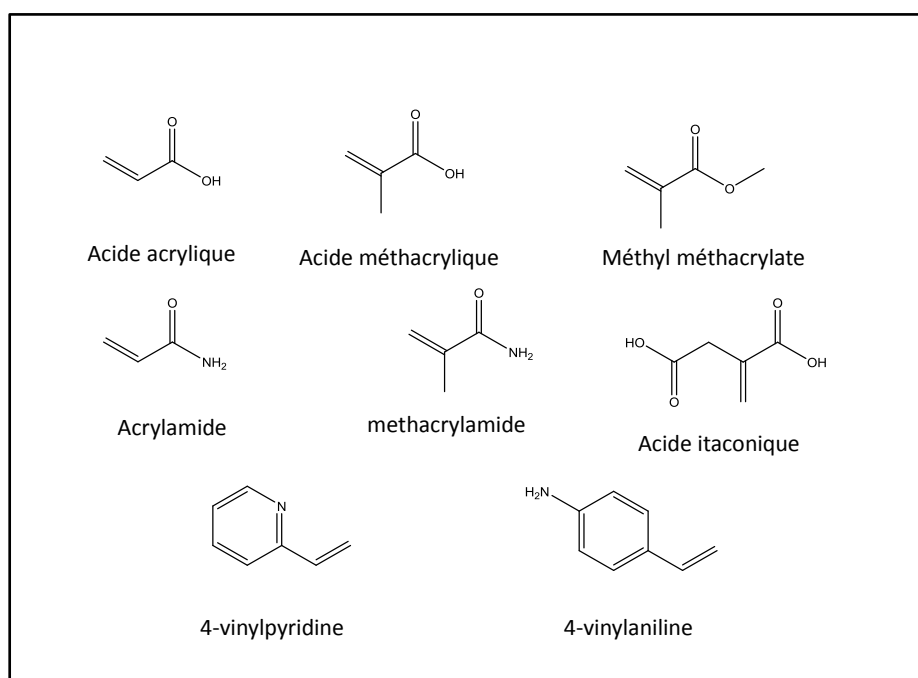


Figure I.9 : Monomères fonctionnels les plus utilisés pour la préparation des polymères à empreintes moléculaires.

I.2.3.3 Agent réticulant

Le choix du monomère réticulant est important pour l'élaboration d'un MIP spécifique. Il apporte une stabilité mécanique à la matrice polymère, assure la rigidité des empreintes obtenues après extraction de la molécule template afin de conserver sa capacité de reconnaissance moléculaire.

Chapitre I : Recherche bibliographique

Ainsi, la quantité d'agent réticulant a un effet direct sur la capacité de reconnaissance et la Sélectivité du MIP [40] [76]. Un polymère très réticulé donne un matériau très rigide avec des empreintes envisagés correctement formées. En revanche, une réticulation élevée diminue la flexibilité des chaînes polymériques et peut empêcher l'accès des molécules aux empreintes à travers les pores.

Donc, un bon compromis entre rigidité et flexibilité de la matrice polymérique est nécessaire pour obtenir un matériau avec une bonne sélectivité et une bonne capacité de reconnaissance. A cet effet, différents agents réticulant sont largement utilisés dans la préparation de MIPs [41, 42] (Figure I.10).

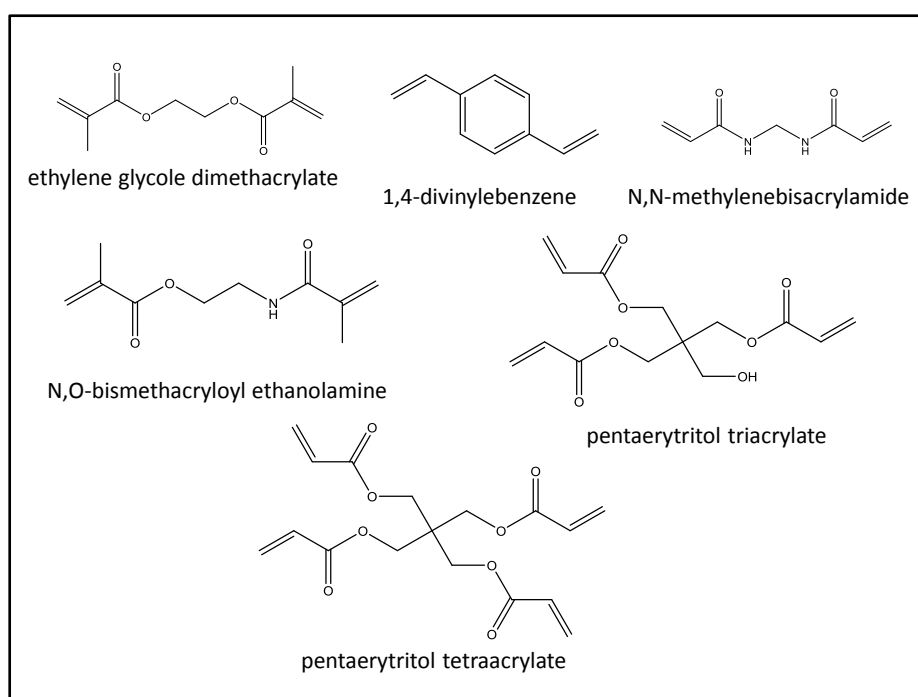


Figure I.10 : Agents réticulant utilisés pour la synthèse des polymères à empreintes moléculaires.

I.2.3.4 Le solvant

Le solvant porogène joue un rôle important dans la solubilisation des différents constituants du mélange de pré-polymérisation et il joue également un rôle important dans la formation des pores relativement larges pour permettre à la molécule cible de pénétrer et d'être larguée du polymère. Il doit avoir une faible polarité pour ne pas créer d'interférences pendant la formation du complexe de pré-polymérisation.

Lorsque des liaisons hydrogène ou des interactions ioniques sont mises en jeu, les meilleurs

Chapitre I : Recherche bibliographique

résultats sont obtenus avec des solvants à faible caractère donneur ou accepteur de liaisons hydrogène et peu polaires [43] (toluène, chloroforme, dichlorométhane). Le tableau I.4 montre Les caractéristiques des solvants employés en synthèse de MIP.

Tableau I.4 : Les caractéristiques des principaux solvants utilisés dans la synthèse des MIPs.

Ou P réfère à un pauvre caractère accepteur et donneur de liaison H et F réfère à un fort caractère accepteur et donneur de liaison H.

Solvant	Constante diélectrique	Formation de liaisons hydrogène
Toluène	2,4	P
Dichlorométhane	8,9	P
Chloroforme	4,8	P
Acétonitrile	37,5	P
Méthanol	32,7	F
Eau	80,0	F

I.2.3.5 Amorceur de polymérisation

La polymérisation radicalaire libre est le type de polymérisation le plus fréquemment utilisée dans la synthèse des polymères à empreintes moléculaires. C'est une approche très accessible et qui est la plus simple et la plus flexible à mettre en œuvre d'un point de vue de la pureté des réactifs, des conditions expérimentales et du choix des monomères. L'initiation de la polymérisation se fait par voie thermique ou photochimique.

Plusieurs types d'initiateurs sont utilisés comme amorceurs généralement des azo-amorceurs (Figure I.11) sont employés car ils sont capables d'amorcer un grand nombre de monomères, soit par voie thermique [44] soit par voie photochimique.

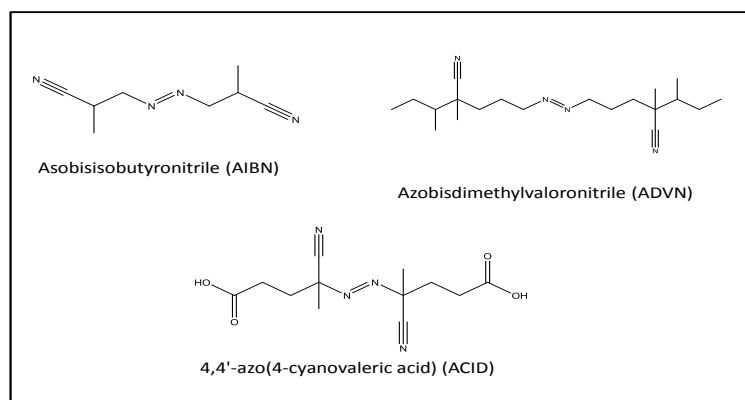


Figure I.11 : Amorceurs radicalaires utilisés pour la synthèse de polymères à empreintes moléculaires.

I.2.4 Différentes approches des MIPs

Il existe trois approches distinctes qui se différencient par la nature des interactions entre la molécule cible et le(s) monomère(s) fonctionnel(s) dans le mélange de pré-polymérisation. Ces approches sont soit covalentes, non-covalentes ou semi-covalente.

I.2.4.1 L'approche covalente

L'approche covalente a été introduite par G. Wulff [45, 46] dans les années 70. Elle nécessite la création de liaisons covalentes entre la molécule cible et le monomère fonctionnel. Après polymérisation, la molécule cible est extraite par clivage chimique ou par hydrolyse en laissant des cavités qui présentent des fonctionnalités capables de reconnaître la molécule cible par rétablissement de la liaison covalente. Dans ce mode d'impression, il n'est pas nécessaire d'utiliser un excès de monomères car les fonctions actives sont réparties à l'intérieur des cavités et non aléatoirement dans le polymère. De plus l'influence de la température et de la polarité du solvant porogène est moindre. Cependant, cette approche présente des inconvénients qui la rendent inutilisable, puisqu'il existe un nombre réduit de liaisons covalentes réversibles pouvant être employés par cette approche tels que les acides carboxyliques [45], les alcools [47], les amines [48], les aldéhydes en effet il n'est pas toujours possible de modifier chimiquement toutes les molécules.

Enfin, comme les liaisons covalentes demandent un temps plus long pour s'établir, les cinétiques d'extraction et de la recapture de la molécule cible sont lentes [49].

I.2.4.2 L'approche semi-covalente

L'approche semi-covalente a été développée par Sellegren [50] et Whitcombe [51]. Dans un premier temps, des liaisons covalentes sont formées entre la molécule cible et les monomères fonctionnels avant la polymérisation alors que la reconnaissance se fait par le biais de liaisons non covalentes avec ces mêmes monomères fonctionnels. L'incorporation de liaisons covalentes permet d'obtenir des cavités spécifiques et homogènes et une distribution contrôlée [52]. Malgré de plusieurs travaux [53-56] publiés dans la littérature, l'approche semi-covalente reste faiblement utilisée.

I.2.4.3 L'approche non covalente

L'approche non-covalente a été étudiée et développée par le groupe de Mosbach en 1981[24].

Cette méthode d'impression repose sur des interactions non covalentes entre la molécule cible et les monomères fonctionnels, elle est proche des systèmes de reconnaissance biologiques naturels dont elle s'inspire. Cette approche se base sur des liaisons faibles de type électrostatique, hydrogène, de Van der Waals ou ionique entre le monomère fonctionnel et la cible. Après polymérisation et extraction de la molécule cible, le même type d'interactions permettra la réinsertion de la molécule cible au niveau des empreintes créées.

Cependant, l'approche non covalente a ses inconvénients, telle que l'utilisation d'une grande quantité de monomères fonctionnels pour la formation du complexe de pré-polymérisation et qui induit des interactions non spécifiques avec la molécule cible [57, 58]

Bien que cette méthode présente quelques limites, elle reste la méthode de choix la plus employée dans le domaine des MIPs, du fait de sa simplicité de mise en œuvre, et du grand nombre de monomères fonctionnels commerciaux et synthétiques disponibles. Aussi la facilité d'extraire la molécule empreinte [59], permet d'augmenter le nombre de molécules cibles imprimés telles que des stéroïdes [60] des peptides [61] des sucres [62] ou des nucléotides [63]

I.2.5 Méthodes de préparation et formes physiques des MIP

I.2.5.1 MIPs préparés sous forme de particules sphérique

Les polymères à empreintes moléculaires obtenus par polymérisation radicalaire libre sont généralement préparés sous forme de monolithes par la méthode de « polymérisation en masse » (avec une faible quantité de solvant). Cette technique se caractérise par sa rapidité et sa simplicité de mise en œuvre.

Cependant, elle a aussi quelques limites comme la nécessité de passer par des étapes de tamisage et de broyage, conduisant à des particules irrégulières qui les rendent souvent inutilisables pour certaines applications [64]. Pour pallier à ses problèmes, des particules sphériques de MIPs peuvent être obtenues par polymérisation hétérogène (suspension ou émulsion), homogène (dispersion ou

précipitation) ou dans un format cœur-écorce (core-shell). Ces méthodes ont été résumées par Chen et al dans la Figure I.12 [65].

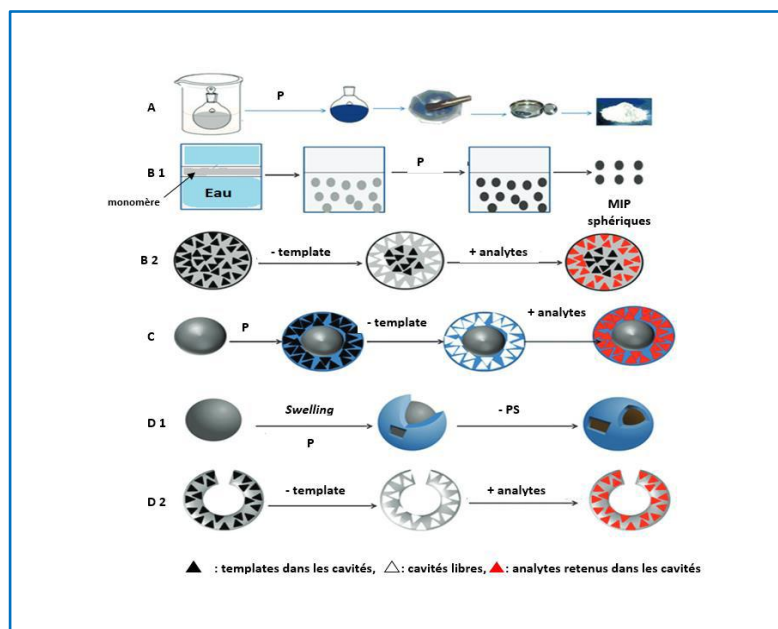


Figure I.12 : Schéma de principe des différentes voies de synthèse d'un MIP. A : polymérisation en masse, B1 : polymérisation en suspension ou en émulsion, C : polymérisation par impression de surface, D1 : polymérisation par « two-step swelling » donnant lieu à des particules creuses. B2, C et D2 montrent l'élimination du template et la rétention des analytes dans les cavités spécifiques.

Selon l'application visée, des mises en forme telles que des films, peuvent être envisagées.

I.2.5.2 MIPs préparés sous forme de films

De nombreuses méthodes peuvent être utilisées afin d'obtenir un film mince. Ces films peuvent être intégrés directement à la surface d'un substrat (wafers en silicium, lames de verre, fibres optiques, électrodes, etc.) soit ils contiennent un MIP (sous forme de particules).

I.2.5.2.1 Silanisation des surfaces

La silanisation de surface [66, 67], est une méthode fréquemment utilisée pour associer un polymère organique à une surface inorganique. Cette technique consiste à la formation de liaisons covalentes O-Si-O entre les groupements alcoxydes (OR) du silane et les groupements hydroxydes (OH) présents à la surface du substrat solides comme le verre, les wafers de silicium oxydés en surface ou le quartz pour avoir une couche stable de polysiloxane. Un inconvénient majeur de ce

système est l'existence de réactions parasites d'agrégation et de polymérisation verticales, qui peuvent conduire à un recouvrement non plan de la surface.

I.2.5.2.2 Inclusion dans une matrice PVC

L'obtention de films à partir de particules est préparé sous forme d'un monolithe. Après les étapes de broyage et de tamisage, les particules de MIP sont incluses dans une matrice de polychlorure de vinyle pour fabriquer un film. Ce mode de synthèse a été largement utilisé pour l'élaboration de colonnes de chromatographie [68].

I.2.5.2.3 Méthode sandwich

Dans le but d'obtenir des films minces par la méthode sandwich qui consiste à déposer quelques gouttes de la solution de pré-polymérisation contenant la cible, le monomère fonctionnel et l'agent réticulant entre deux surfaces plates, la polymérisation étant amorcée soit thermiquement soit par une irradiation UV. La seconde lame permet d'étaler la solution et l'épaisseur du film est typiquement calibrée en fonction de la force d'appui [69]. Elle assure également l'absence localisée d'oxygène pendant la photopolymérisation.

Les limites majeurs de cette voie sont une faible reproductibilité et une gamme d'épaisseurs *a priori* plutôt élevée avec des valeurs supérieures à 1 μm à comparées avec la littérature. En revanche elle reste l'une des premières méthodes utilisées pour la production de films minces de MIPs pour biorécepteur et capteur pour sa simplicité de mise en œuvre [70, 71].

I.2.5.2.4 Dépôt par enduction par force centrifuge (spin-coating)

Le spin-coating [72, 73], une des techniques la plus employée pour la réalisation de films minces de polymère avec des épaisseurs homogènes, sur un substrat donné. Quelques gouttes de la solution de pré-polymérisation sont d'abord déposées sur une plaque, qui est ensuite mise en rotation. La solution se dépose radialement et l'excédent est éjecté hors du substrat. Le film est obtenu après évaporation du solvant. Le temps, la vitesse de rotation, le volume de solution et la viscosité sont des paramètres importants influant sur l'épaisseur et la qualité du dépôt. La principale limite de cette technique étant la faible adhérence du film à la surface, il est nécessaire d'utiliser des promoteurs d'adhérence pour fonctionnaliser la surface.

I.2.5.2.5 Electropolymérisation

Ce type de polymérisation [74, 75] permet d'obtenir des films minces homogènes de polymères sur un substrat qui constitue l'électrode de travail, à partir d'une solution électrolyte contenant le monomère électro-actifs, essentiellement de type phénol. Ce mode de polymérisation est très employée pour l'élaboration de capteurs potentiométriques et capacitifs qui nécessitent des films très minces. L'épaisseur du film formé est influencée par la quantité de charges transférées durant l'électropolymérisation [76]. Les contraintes majeures liées à cette technique sont le fait qu'elle requiert l'utilisation d'un substrat conducteur et qu'elle est compatible avec une faible variété de groupements fonctionnels. En outre, la rapidité de la cinétique de l'électropolymérisation rend difficile le contrôle de l'épaisseur de la couche mince.

I.2.6 Applications des polymères à empreintes moléculaires

Les propriétés de reconnaissances spécifiques des polymères à empreintes moléculaires font qu'ils sont présents dans plusieurs domaines d'applications tels que la purification, la catalyse et criblage de molécules pharmaceutiques [77] et tout particulièrement la séparation [78] et les capteurs [79] (**Figure I.13**).

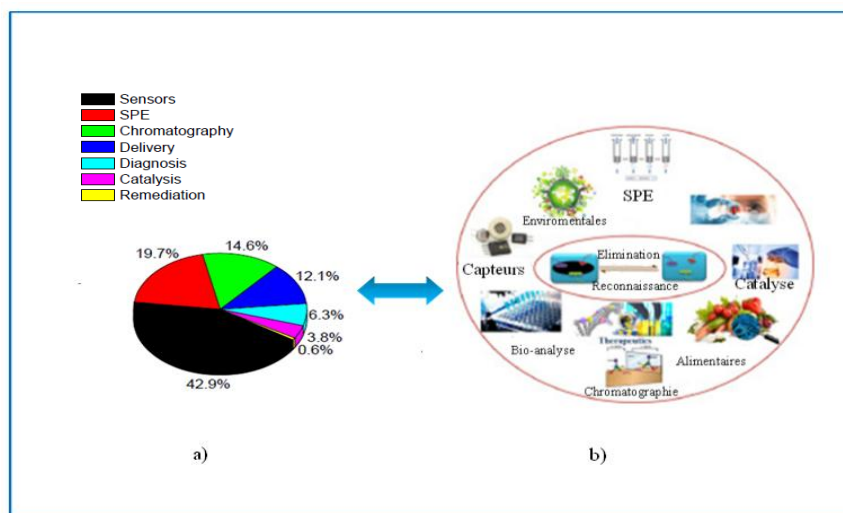


Figure I.13 : a) Répartition des publications de MIP dans différents domaines d'applications pour l'année 2018. b) Les principales applications des polymères à empreintes moléculaires

I.2.6.1 La Séparation

La grande sélectivité des MIPs et leur simplicité de fabrication et leur faible coût de synthèse font qu'ils sont des supports de plus en plus utilisés en chromatographie [80] et en extraction sur phase solide (SPE) [81], des phases stationnaires imprimées peuvent être produites. Ces dernières permettent l'extraction de molécules actives et la purification de diverses matrices alimentaires [82], environnementales [83] et médicales [84].

Parmi les très nombreux travaux déjà publiés dans la littérature sur l'extraction de 2,4-D par MIP/SPE, les travaux de Eliseo Herrero-Hernández et al [85] En 2011 ont réalisé des polymères imprimés avec bisphénol en tant que sorbant sélectifs pour l'extraction en phase solide de plusieurs composés phénoliques (bisphénol-A, bisphénol-F, 4-nitrophénol, 3-méthyl-4-nitrophénol) et d'herbicides phénoxyacides tels que le 2,4-D, le 2,4,5-T et le 2,4,5-TP en milieu organique et aqueux. Le MIP a été synthétisé par copolymérisation entre le monomère fonctionnel 4-vinylpyridine et l'agent réticulant éthylène glycol diméthacrylate, en présence de bisphénol-A (BPA) dans le toluène qui a permis d'obtenir des taux de recouvrement de la cible supérieures à 70% dans le milieu organique.

En 2014 Fariborz Omid et al [86] ont mis au point une nouvelle phase solide à base de MIP pour l'extraction de l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique dans l'urine humaine et différents échantillons d'eau. Le MIP sous forme nanoparticule a été synthétisé en utilisant l'acide méthacrylique comme monomère fonctionnel, diméthacrylate d'éthylène glycol comme réticulant, 2,2'-azobisisobutyronitrile comme initiateur, 2,4-D la molécule empreinte et l'acétonitrile comme solvant porogène. La capacité d'absorption maximale du MIP est de 89,2 mg g⁻¹. L'écart-type relatif et la limite de détection de ces supports étaient de 4,2 % et de 1,25 µg L⁻¹ dans différents milieux aqueux, et pour les échantillons d'urine étaient de 4,7 % et 1,80 µg L⁻¹, respectivement.

En 2022 Susana Meseguer-Lloret et al [87] ont décrit une méthode de synthèse rapide et économique pour la préparation d'un MIP magnétique pour l'extraction simultanée et sélective d'herbicides à base d'acide phénoxy à partir d'échantillons d'eau environnementale en présence de l'acide 4-chloro-2-méthylphénoxyacétique comme empreinte et la 4-vinylpyridine comme monomère en présence de nanoparticules magnétiques vinylisées, méthacrylate d'éthylène glycol (EGDMA) comme agent de réticulation et de l'acétonitrile comme solvant porogène. Le MIP synthétisé a été utilisé comme absorbant dans l'extraction en phase solide à empreinte moléculaire magnétique.

Chapitre I : Recherche bibliographique

(MMISPE) pour l'extraction sélective d'un mélange de cinq herbicides : l'acide 4-chloro-2-méthylphénoxyacétique (MCPA), l'acide 4-(4-chloro-2-méthylphénoxy)-butyrique (MCPB), le mécoprop (MCPB), l'acide méthylphénoxy butyrique (MCPB), mécoprop (MCPP), fénoxaprop (FEN) et haloxyfop (HAL). La précision de l'ensemble de la méthode MMISPE couplée à une analyse HPLC-DAD a donné des valeurs RSD inférieures à 7,3 % avec des taux de de recouvrement de la cible allant de 77 à 98 %. Le tableau I.5 donne une comparaison de la méthode proposée dans ce travail (MMISPE) avec d'autres méthodes d'extraction récentes pour l'analyse des herbicides phénoxyacides dans les échantillons d'eau

Tableau I.5 : Comparaison de la méthode (MMISPE) avec d'autres méthodes d'extraction récentes pour l'analyse des herbicides phénoxyacides dans les échantillons d'eau

Analytes	Echantillons d'eau	Procédure d'extraction	Méthode analytique	Recouvrement (%)	Précision (% RSD)	LODs (µg/L)	absorbant réutilisable	Réf
2,4-D ; 2,4,5-T	River Tap	SPE avec BPA-MIP	HPLC-MS-ESI	80-90	-	15-34	20 fois	[88]
4-CPA ; 2,4-D ; 2,4-DP ; DIC	River	PT-SPE avec MOF coton@UiO-66	HPLC-UV	83.3-106.8	<6.7	0.1-0.3	-	[89]
MCPA, MCPP	Rivière et 10 autres herbicides	DSPE avec MIL-101	UPLC-MS/MS	95.3-105.5	1.4-3.83	0.00018-0.00088	-	[90]
Autres herbicides	Embouteillé et broyé	SPE avec PMO-STPA et PMO-TEPA	CE-DAD	78.3-107.5	1.9-8.7	0.7-1.5	-	[14]
MCPP		SPE avec MIP	HPLC-UV					
		DSPE avec V-g-C3N4	DART-MS	65.1-70.5	-	30	-	[91]
4-CPA ; 2,4-D ; 2,4-DB	Robinet, étang, lac et douves		HPLC-DAD	79.9-119.1	0.23-9.82	0.0005-0.002	-	[92]
4-CPA ; 2,4-D ; DIC		MSPE avec Fe3O4@ZnAl-LDH	HPLC-UV	79.2-88.6	2.8-8.3	0.1-0.2	-	[93]
2,4-DCBA ; 2,4-DCPA ; 2-(2,4-DCPPA) ; 3,5-DCBA ; 2,4,5-TP	Réservoir, lac, potable et robinet	D-LLLME	HPLC-DAD	85-107	<8,2	0,1-0,4	1 fois	[12]
MCPA ; MCPP ; MCPB ; FEN	Étang et drain							
HAL	Minéral, robinet, fontaine, puits et marais	SPE avec MMIP		77-98	2,3-7,3	0,33-0,71	>65 fois	[87]

I.2.6. Les capteurs

La haute sélectivité des MIPs, leur robustesse et la possibilité de les synthétiser à des coûts relativement bas conduisent à leur utilisation pour développer des capteurs.

Les MIPs sont utilisés, en tant que phase de reconnaissance au sein de ces systèmes. Un transducteur permet de traduire le signal chimique ou physique résultant de l'adsorption de l'analyte sur le MIP en un signal facilement quantifiable (fluorescence, résonance plasmonique de surface, microcalorimétrie, microgravimétrie ou activité électrochimique) (Figure I.14).

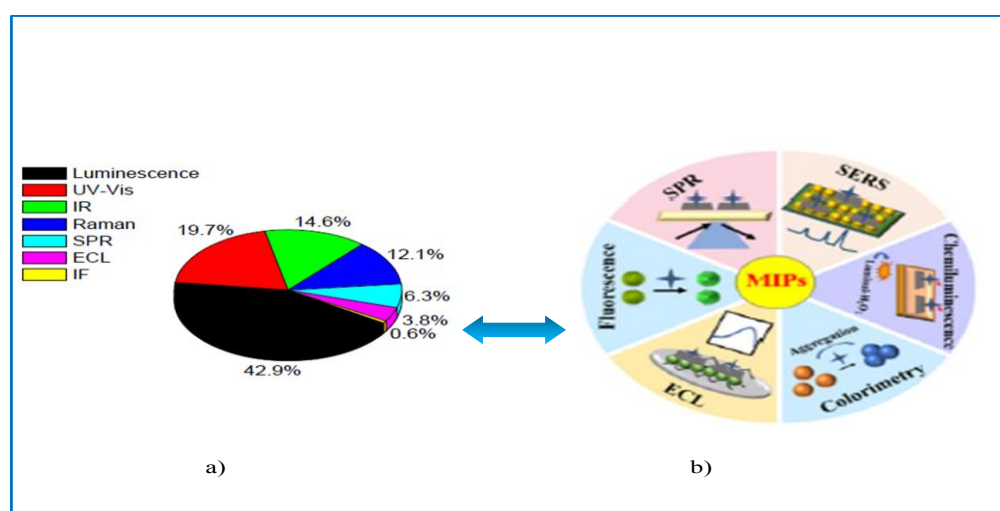


Figure I.14 : a) Différents transducteurs utilisés pour les capteurs optiques publiés en 2018. b) Capteurs optiques à base de MIPs pour la détection des pesticides.

Dans ce contexte plusieurs capteurs ont été synthétisés et testés pour la détection de 2,4D.

En 2005 K. Vengatajalabathy Gobi et al [94] ont examinés un capteur optique à résonance plasmonique de surface. Ce capteur permet la détection directe et sans marquage de l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique (2,4-D) à des concentrations de 2,4-D dans un tampon aussi faibles que 0,5 ng/ml (ppb) avec un temps de réponse de 20 minutes.

En 2016 Xiaoyan Wang et all [95] ont élaboré en 2016 un autre capteur de fluorescence à impression moléculaire obtenu par une polymérisation sol-gel pour la détection de l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique (2,4D). Ils ont montré que les MIPs obtenus dans ce travail, présentent une sélectivité et une sensibilité élevée de reconnaissance pour le 2,4D. Les capteurs obtenus ont pu retenir le 2,4D dans des échantillons d'eau.

Chapitre I : Recherche bibliographique

En 2017 Mengfan Jiaa, et al [96] ont décrit le développement d'un nouveau capteur de fluorescence pour la détection sélective de l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique (2,4-D) dans des échantillons de germes de haricots, le capteur a montré une linéarité satisfaisante entre 0,66 et 80 M, avec une faible limite de détection de 2,1 nM en 20 minutes.

En 2021 P. U. Ashvin Iresh Fernando et al [97] ont décrit une stratégie de synthèse d'un capteur à base de MIP par électropolymérisation anodique du monomère sélectionné l'ophénylènediamine, par simulations moléculaires et résonance magnétique nucléaire à base de protons (RMN-¹H) pour la détection sélective de 2,4-D.

L'objectif du travail présenté dans cette thèse était de réaliser l'élaboration et la caractérisation des polymères à empreintes moléculaires sous forme de films minces en présence de plusieurs monomères fonctionnels et l'évaluation de ces matériaux à reconnaître l'herbicide 2,4-D et son analogue APP mais en utilisant un taux de réticulation faible. Afin de préparer ces matériaux, nous avons utilisé plusieurs monomères acryliques à savoir nBuA, IBOA, HEA, et HDDA comme agent réticulant, le Darocur comme initiateur et en présence d'APP et 2,4-D comme molécules à imprimer et POAc comme molécule de sélectivité. Le mélange réactionnel a été dilué dans un solvant porogène le CHCl₃ et l'ACN, Les interactions non covalentes de type liaison hydrogène entre la cible et les monomères fonctionnels ont été confirmés par La modélisation, la spectroscopie FTIR-ATR et l'analyse RMN -¹H.

Les matériaux imprimés(MIP) et non imprimé (NIP) ont été caractérisé par la spectroscopie FTIR-ATR le Microscope à Force Atomique (AFM). Les caractérisations thermiques ont été faites par ATG. L'extraction ainsi que la réinsertion de la cible en mode batch dans le réseau polymère ont été suivies par chromatographie en phase gazeuse (CPG) et la spectroscopie UV visible. Ces MIPs présentent de bonnes propriétés d'adsorption vis-à-vis du 2,4-D et son analogue APP avec des facteurs d'empreinte supérieurs à 1.

Conclusions

D'après cette étude bibliographique, la technologie d'impression moléculaire est considérée comme une technique polyvalente et prometteuse pour créer des sites artificiels de reconnaissance moléculaire ayant une affinité prédéfinie pour une molécule cible donnée.

Leur capacité à reconnaître les molécules avec une sélectivité maximale est fonction de choix des composants de polymérisation (monomères fonctionnels, agents réticulant, molécule cible et solvants) et de la méthode de polymérisation (par masse, suspension, précipitation et émulsion).

Chapitre I : Recherche bibliographique

sion) permettent à ces matériaux d'avoir diverses propriétés et d'être employées dans des applications variées tels que l'extraction sur phase solide, la chromatographie et les capteurs.

L'objectif de cette étude est d'élaborer des films minces NIP et MIP en variant la concentration de l'agent réticulant et d'évaluer la capacité de reconnaissance de ces matériaux, pour cela plusieurs méthodes d'analyse ont été mises en place pour caractériser ces films, des méthodes prédictives tel que FTIR-ATR et RMN-¹H pour étudier les interactions entre le monomère fonctionnel et la cible, UV-visible pour suivre l'extraction de la cible, ATG et DSC pour déterminer la stabilité thermique et les températures de dégradation, AFM pour analyser la rugosité des surfaces des films, et GC, UV-visible pour établir la courbe d'étalonnage et la réinsertion de la cible.

Le chapitre suivant sera consacré aux choix des réactifs et la mise en évidence de l'interaction non covalentes de type liaison hydrogène entre la molécule cible 2-phenoxy-propionic acide (APP) analogue au herbicide (2,4-D) et des groupes fonctionnels n-butylacrylate (BuA) déterminés par la modélisation moléculaire, FTIR-ATR et ¹H- NMR.

Références

- [1] Calvet, R., *Les pesticides dans le sol: conséquences agronomiques et environnementales* **2005**: France agricole éditions.
- [2] Mitchell, J.W. and C.L. Hamner, *Polyethylene glycols as carriers for growth-regulating substances*. Botanical Gazette, **1944**. **105**(4): p. 474-483.
- [3]. Peterson, M.A., et al., *2, 4-D past, present, and future: a review*. Weed Technology, **2016**. **30**(2): p. 303-345.
- [4] Retzinger, E.J. and C. Mallory-Smith, *Classification of herbicides by site of action for weed resistance management strategies*. Weed Technology, **1997**. **11**(2): p. 384-393.
- [5] Grossmann, K., *Mode of action of auxin herbicides: a new ending to a long, drawn out story*. Trends in plant science, **2000**. **5**(12): p. 506-508.
- [6] Song, Y., *Insight into the mode of action of 2, 4-dichlorophenoxyacetic acid (2, 4-D) as an herbicide*. Journal of integrative plant biology, **2014**. **56**(2): p. 106-113.
- [7] US Environmental Protection Agency (US-EPA). "Best Management Practices for Lead at Outdoor Shooting Ranges." (2005): 103.
- [8]. Bleiwas, D.I., *Stocks and flows of lead-based wheel weights in the United States*. US Geological Survey Open-File Report, **2006**. **1111**(6).
- [9] Bukowska, B., *Toxicity of 2, 4-Dichlorophenoxyacetic Acid--Molecular Mechanisms*. Polish Journal of Environmental Studies, **2006**. **15**(3).
- [10] Cartigny, B., et al. *Analyse par RMN 1H de liquides biologiques dans deux cas d'intoxication par le mécoprop et le 2, 4-D*. in *Annales de Toxicologie Analytique*. **2003**. EDP Sciences.
- [11] KPAN, Kouakou Gains KPAN, SEYDOU, T. I. H. O., EHOUMAN, Moïse N.'guetta, *et al.* Évaluation de la toxicité d'un herbicide à base de 2, 4-D sur le ver de terre *Eudrilus eugeniae* Kinberg, 1867 (Oligochaeta, Eudrilidae). *Revue Marocaine des Sciences Agronomiques et Vétérinaires*, 2017, vol. 5, no 3.
- [12] Wu, J., K.H. Ee, and H.K. Lee, *Automated dynamic liquid-liquid-liquid microextraction followed by high-performance liquid chromatography-ultraviolet detection for the determination of phenoxy acid herbicides in environmental waters*. Journal of Chromatography A, **2005**. **1082**(2): p. 121-127.

Chapitre I : Recherche bibliographique

- [13] Cutillas, V., et al., *Evaluation of supercritical fluid chromatography coupled to tandem mass spectrometry for pesticide residues in food*. Journal of Chromatography A, **2018**. **1545**: p. 67-74.
- [14] Valimaña-Traverso, J., et al., *Cationic amine-bridged periodic mesoporous organosilica materials for off-line solid-phase extraction of phenoxy acid herbicides from water samples prior to their simultaneous enantiomeric determination by capillary electrophoresis*. Journal of Chromatography A, **2018**. **1566**: p. 146-157.
- [15] Tankiewicz, M. and M. Biziuk, *Fast, sensitive and reliable multi-residue method for routine determination of 34 pesticides from various chemical groups in water samples by using dispersive liquid-liquid microextraction coupled with gas chromatography-mass spectrometry*. Analytical and bioanalytical chemistry, **2018**. **410**(5): p. 1533-1550.
- [16] Ton, X.A., et al., *A Versatile Fiber-Optic Fluorescence Sensor Based on Molecularly Imprinted Microstructures Polymerized in Situ*. Angewandte Chemie, **2013**. **125**(32): p. 8475-8479.
- [17] Fischer, E., *Einfluß der Konfiguration auf die Wirkung der Enzyme. III*, in *Untersuchungen Über Kohlenhydrate und Fermente (1884–1908)* **1909**, Springer. p. 850-859.
- [18] Ball, D.W., J.W. Hill, and R.J. Scott, *The basics of general, organic, and biological chemistry* **2011**: Open Textbook Library.
- [19] Polyakov, M. and Z. Khim, *Adsorption properties of silica gel and its structure*. Zhur Fiz Khim, **1931**. **2**: p. 799-805.
- [20] Dickey, F.H., *The preparation of specific adsorbents*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, **1949**. **35**(5): p. 227.
- [21] Curti, R. and U. Colombo, *Chromatography of stereoisomers with “tailor made” compounds*. Journal of the American Chemical Society, **1952**. **74**(15): p. 3961-3961.
- [22] Wulff, G., et al., *Enzyme-analogue built polymers, 4. On the synthesis of polymers containing chiral cavities and their use for the resolution of racemates*. Die Makromolekulare Chemie: Macromolecular Chemistry and Physics, **1977**. **178**(10): p. 2799-2816.
- [23] Takagishi, T. and I.M. Klotz, *Macromolecule-small molecule interactions; introduction of additional binding sites in polyethyleneimine by disulfide cross-linkages*. Biopolymers: Original Research on Biomolecules, **1972**. **11**(2): p. 483-491.

Chapitre I : Recherche bibliographique

- [24] Arshady, R. and K. Mosbach, *Synthesis of substrate-selective polymers by host-guest polymerization*. Die Makromolekulare Chemie: Macromolecular Chemistry and Physics, **1981**. **182**(2): p. 687-692.
- [25] Algieri, C., et al., *Bio-mimetic sensors based on molecularly imprinted membranes*. Sensors, **2014**. **14**(8): p. 13863-13912.
- [26] Boulanouar, S., et al., *Molecularly imprinted polymers for the determination of organophosphorus pesticides in complex samples*. Talanta, **2018**. **176**: p. 465-478.
- [27] Hu, J.-H., et al., *Surface molecularly imprinted polymers with synthetic dummy template for simultaneously selective recognition of nine phthalate esters*. Journal of Chromatography A, **2014**. **1330**: p. 6-13.
- [28] Zhu, F., et al., *Preparation of molecularly imprinted polymers using theanine as dummy template and its application as SPE sorbent for the determination of eighteen amino acids in tobacco*. Talanta, **2016**. **150**: p. 388-398.
- [29] Dos Santos, P.M., A.J. Hall, and P. Manesiotis, *Stoichiometric molecularly imprinted polymers for the recognition of anti-cancer pro-drug tegafur*. Journal of Chromatography B, **2016**. **1021**: p. 197-203.
- [30]. Pellizzoni, E., et al., *Fluorescent molecularly imprinted nanogels for the detection of anticancer drugs in human plasma*. Biosensors and Bioelectronics, **2016**. **86**: p. 913-919.
- [31] Awino, J.K., R.W. Gunasekara, and Y. Zhao, *Selective recognition of d-aldoheoses in water by boronic acid-functionalized, molecularly imprinted cross-linked micelles*. Journal of the American Chemical Society, **2016**. **138**(31): p. 9759-9762.
- [32] Nestora, S., et al., *Solid-phase extraction of betanin and isobetanin from beetroot extracts using a dipicolinic acid molecularly imprinted polymer*. Journal of Chromatography A, **2016**. **1465**: p. 47-54.
- [33] Bow, Y., et al., *Molecularly Imprinted Polymers (MIP) based electrochemical sensors for detection of endosulfan pesticide*. development, **2017**. **17**: p. 18.
- [34] Wang, Q., et al., *Simultaneous determination of three trace organophosphorus pesticide residues in vegetables using molecularly imprinted solid-phase extraction coupled with high-performance liquid chromatography*. Food analytical methods, **2015**. **8**(8): p. 2044-2051.
- [35] Khadem, M., et al., *Biomimetic electrochemical sensor based on molecularly imprinted polymer for dicloran pesticide determination in biological and environmental samples*. Journal of the Iranian Chemical Society, **2016**. **13**(11): p. 2077-2084.

Chapitre I : Recherche bibliographique

- [36] Stevenson, D., H.F. El-Sharif, and S.M. Reddy, *Selective extraction of proteins and other macromolecules from biological samples using molecular imprinted polymers*. *Bioanalysis*, **2016**. **8**(21): p. 2255-2263.
- [37] Nezhadali, A., Z. Es'Haghi, and A. Khatibi, *Selective extraction of progesterone hormones from environmental and biological samples using a polypyrrole molecularly imprinted polymer and determination by gas chromatography*. *Analytical Methods*, **2016**. **8**(8): p. 1813-1827.
- [38] Li, S., et al., *Size matters: Challenges in imprinting macromolecules*. *Progress in Polymer Science*, **2014**. **39**(1): p. 145-163.
- [39] Scorrano, S., et al., *Synthesis of molecularly imprinted polymers for amino acid derivatives by using different functional monomers*. *International journal of molecular sciences*, **2011**. **12**(3): p. 1735-1743.
- [40] Sellergren, B., *Polymer-and template-related factors influencing the efficiency in molecularly imprinted solid-phase extractions*. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, **1999**. **18**(3): p. 164-174.
- [41] Molinelli, A., et al., *Analyzing the mechanisms of selectivity in biomimetic self-assemblies via IR and NMR spectroscopy of prepolymerization solutions and molecular dynamics simulations*. *Analytical chemistry*, **2005**. **77**(16): p. 5196-5204.
- [42] Vicente, B., F.N. Villoslada, and M.C. Moreno-Bondi, *Continuous solid-phase extraction and preconcentration of bisphenol A in aqueous samples using molecularly imprinted columns*. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, **2004**. **1**(380): p. 115-122.
- [43] Ma, Y., et al., *Narrowly dispersed hydrophilic molecularly imprinted polymer nanoparticles for efficient molecular recognition in real aqueous samples including river water, milk, and bovine serum*. *Angewandte Chemie*, **2013**. **125**(5): p. 1551-1554.
- [44] Singh, M., A. Kumar, and N. Tarannum, *Water-compatible 'aspartame'-imprinted polymer grafted on silica surface for selective recognition in aqueous solution*. *Analytical and bioanalytical chemistry*, **2013**. **405**(12): p. 4245-4252.
- [45] Wulff, G., *The use of polymers with enzyme-analogous structures for the resolution of racemates*. *Angew. Chem. Internat. Edit.*, **1972**. **11**(4): p. 341.
- [46] Shea, K.J. and E. Thompson, *Template synthesis of macromolecules. Selective functionalization of an organic polymer*. *The Journal of Organic Chemistry*, **1978**. **43**(21): p. 4253-4255.

Chapitre I : Recherche bibliographique

- [47] Dubey, L., et al., *Selective Recognition of Bifunctional Molecules by Synthetic Polymers Prepared by Covalent Molecular Imprinting*. The Open Analytical Chemistry Journal, **2012**, **6**(1).
- [48] Burri, H.V.R., *A Novel Covalent Imprinting with Thiol-Disulfide Tethering: Towards Development of High Selective Sensors in Organic/Inorganic Hybrids*. **2016**.
- [49] Komiyama, M., et al., *Molecular imprinting: from fundamentals to applications* **2003**.
- [50] Sellergren, B. and L. Andersson, *Molecular recognition in macroporous polymers prepared by a substrate analog imprinting strategy*. The Journal of organic chemistry, **1990**, **55**(10): p. 3381-3383.
- [51] Whitcombe, M.J., et al., *A new method for the introduction of recognition site functionality into polymers prepared by molecular imprinting: synthesis and characterization of polymeric receptors for cholesterol*. Journal of the American Chemical Society, **1995**, **117**(27): p. 7105-7111.
- [52] Caro, E., et al., *Non-covalent and semi-covalent molecularly imprinted polymers for selective on-line solid-phase extraction of 4-nitrophenol from water samples*. Journal of Chromatography A, **2002**, **963**(1-2): p. 169-178.
- [53] Taguchi, H., et al., *Preparation of molecularly imprinted polymers for the recognition of proteins via the generation of peptide-fragment binding sites by semi-covalent imprinting and enzymatic digestion*. Analyst, **2015**, **140**(5): p. 1448-1452.
- [54] da Silva, M.S., et al., *Supercritical fluid technology as a new strategy for the development of semi-covalent molecularly imprinted materials*. Rsc Advances, **2012**, **2**(12): p. 5075-5079.
- [55] Kou, L.-J., et al., *Potentiometric sensor for determination of neutral bisphenol A using a molecularly imprinted polymer as a receptor*. Analytical and bioanalytical chemistry, **2013**, **405**(14): p. 4931-4936.
- [56] Qi, P., et al., *Molecularly imprinted polymers synthesized via semi-covalent imprinting with sacrificial spacer for imprinting phenols*. Polymer, **2010**, **51**(23): p. 5417-5423.
- [57] Motaharian, A., M.R.M. Hosseini, and K. Naseri, *Determination of psychotropic drug chlorpromazine using screen printed carbon electrodes modified with novel MIP-MWCNTs nano-composite prepared by suspension polymerization method*. Sensors and Actuators B: Chemical, **2019**, **288**: p. 356-362.
- [58] Włoch, M. and J. Datta, *Synthesis and polymerisation techniques of molecularly imprinted polymers*, in *Comprehensive analytical chemistry* 2019, Elsevier. p. 17-40.

Chapitre I : Recherche bibliographique

- [59] Farooq, S., et al., *Molecularly imprinted polymers' application in pesticide residue detection*. Analyst, **2018**. **143**(17): p. 3971-3989.
- [60] Inanan, T., et al., *Selective cholesterol adsorption by molecular imprinted polymeric nanospheres and application to GIMS*. International journal of biological macromolecules, **2016**. **92**: p. 451-460.
- [61]. Rossetti, C., et al., *Antibody-free biomarker determination: Exploring molecularly imprinted polymers for pro-gastrin releasing peptide*. Analytical chemistry, **2014**. **86**(24): p. 12291-12298.
- [62] Henry, N., et al., *Synthesis of a molecularly imprinted polymer to isolate glucosamine from plant extracts by an ionic–non-covalent dual approach*. International journal of cosmetic science, **2015**. **37**(2): p. 196-206.
- [63] Krstulja, A., et al., *Artificial receptors for the extraction of nucleoside metabolite 7-methylguanosine from aqueous media made by molecular imprinting*. Journal of Chromatography A, **2014**. **1365**: p. 12-18.
- [64] Ekomo, V.M., et al., *Detection of Bisphenol A in aqueous medium by screen printed carbon electrodes incorporating electrochemical molecularly imprinted polymers*. Biosensors and Bioelectronics, **2018**. **112**: p. 156-161.
- [65] Liu, H., et al., *Effect of anions on the polymerization and adsorption processes of Cu (II) ion-imprinted polymers*. Chemical Engineering Journal, **2016**. **303**: p. 348-358.
- [66] Laurent, E., *Matériaux mésomorphoses à empreinte moléculaire pour le développement d'un capteur de pesticides*, **2008**, Toulouse 3.
- [67] Hijazi, H.Y. and C.S. Bottaro, *Molecularly imprinted polymer thin-film as a micro-extraction adsorbent for selective determination of trace concentrations of polycyclic aromatic sulfur heterocycles in seawater*. Journal of Chromatography A, **2020**. **1617**: p. 460824.
- [68] Uludağ, Y., et al., *Piezoelectric sensors based on molecular imprinted polymers for detection of low molecular mass analytes*. The FEBS journal, **2007**. **274**(21): p. 5471-5480.
- [69] Haupt, K., K. Noworyta, and W. Kutner, *Imprinted polymer-based enantioselective acoustic sensor using a quartz crystal microbalance*. Analytical Communications, **1999**. **36**(11-12): p. 391-393.
- [70] Percival, C., et al., *Molecular-imprinted, polymer-coated quartz crystal microbalances for the detection of terpenes*. Analytical Chemistry, **2001**. **73**(17): p. 4225-4228.

Chapitre I : Recherche bibliographique

- [71] Stanley, S., et al., *Enantioselective detection of l-serine*. Sensors and Actuators B: Chemical, **2003**. **89**(1-2): p. 103-106.
- [72] Dickert, F.L., et al., *Synthetic receptors for chemical sensors—subnano-and micrometre patterning by imprinting techniques*. Biosensors and Bioelectronics, **2004**. **20**(6): p. 1040-1044.
- [73] Lin, T.-Y., C.-H. Hu, and T.-C. Chou, *Determination of albumin concentration by MIP-QCM sensor*. Biosensors and Bioelectronics, **2004**. **20**(1): p. 75-81.
- [74] Liao, H., et al., *Electrosynthesis of imprinted polyacrylamide membranes for the stereospecific L-histidine sensor and its characterization by AC impedance spectroscopy and piezoelectric quartz crystal technique*. Journal of biochemical and biophysical methods, **2004**. **59**(1): p. 75-87.
- [75] Feng, L., et al., *Biosensor for the determination of sorbitol based on molecularly imprinted electrosynthesized polymers*. Biosensors and Bioelectronics, **2004**. **19**(11): p. 1513-1519.
- [76] Avila, M., et al., *Molecularly imprinted polymers for selective piezoelectric sensing of small molecules*. TrAC Trends in Analytical Chemistry, **2008**. **27**(1): p. 54-65.
- [77] Lulinski, P., *Molecularly imprinted polymers as the future drug delivery devices*. Acta Pol Pharm, **2013**. **70**: p. 601.
- [78] Dewalque, L., et al., *Simultaneous determination of some phthalate metabolites, parabens and benzophenone-3 in urine by ultra-high pressure liquid chromatography tandem mass spectrometry*. Journal of Chromatography B, **2014**. **949**: p. 37-47.
- [79] Lahcen, A.A. and A. Amine, *Recent advances in electrochemical sensors based on molecularly imprinted polymers and nanomaterials*. Electroanalysis, **2019**. **31**(2): p. 188-201.
- [80] Cheong, W.J., S.H. Yang, and F. Ali, *Molecular imprinted polymers for separation science: A review of reviews*. Journal of separation science, **2013**. **36**(3): p. 609-628.
- [81] Turiel, E., M. Díaz-Álvarez, and A. Martín-Esteban, *Supported liquid membrane-protected molecularly imprinted beads for the solid phase micro-extraction of triazines from environmental waters*. Journal of Chromatography A, **2016**. **1432**: p. 1-6.
- [82] Speltini, A., et al., *Newest applications of molecularly imprinted polymers for extraction of contaminants from environmental and food matrices: A review*. Analytica Chimica Acta, **2017**. **974**: p. 1-26.

Chapitre I : Recherche bibliographique

- [83] Pyrzynska, K., *Removal of cadmium from wastewaters with low-cost adsorbents*. Journal of Environmental Chemical Engineering, **2019**. **7**(1): p. 102795.
- [84] Madikizela, L.M., N.T. Tavengwa, and L. Chimuka, *Applications of molecularly imprinted polymers for solid-phase extraction of non-steroidal anti-inflammatory drugs and analgesics from environmental waters and biological samples*. Journal of pharmaceutical and biomedical analysis, **2018**. **147**: p. 624-633.
- [85] Herrero-Hernández, E., R. Carabias-Martínez, and E. Rodríguez-Gonzalo, *Behavior of phenols and phenoxyacids on a bisphenol-A imprinted polymer. Application for selective solid-phase extraction from water and urine samples*. International journal of molecular sciences, **2011**. **12**(5): p. 3322-3339.
- [86] Omid, F., et al., *Application of molecular imprinted polymer nanoparticles as a selective solid phase extraction for preconcentration and trace determination of 2, 4-dichlorophenoxyacetic acid in the human urine and different water samples*. Journal of Environmental Health Science and Engineering, **2014**. **12**(1): p. 1-10.
- [87] Meseguer-Lloret, S., et al., *Magnetic molecularly imprinted polymer for the simultaneous selective extraction of phenoxy acid herbicides from environmental water samples*. Talanta, 2022. **239**: p. 123082.
- [88] Herrero-Hernández, E., et al., *Efficiency of a molecularly imprinted polymer for selective removal of phenols and phenoxyacids from contaminated waters*. International Journal of Environmental Science and Technology, **2015**. **12**(10): p. 3079-3088.
- [89] Sun, Y., et al., *Spatial variation of 2, 4-D and MCPA in tap water and groundwater from China and their fate in source, treated, and tap water from Wuhan, Central China*. Science of The Total Environment, **2020**. **727**: p. 138691.
- [90] Ji, Z., et al., *A highly sensitive and selective method for determination of phenoxy carboxylic acids from environmental water samples by dispersive solid-phase extraction coupled with ultra high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry*. Talanta, **2019**. **191**: p. 313-323.
- [91] Mansouri, E., et al., *Preparation and Characterization of Herbicide Mecoprop Imprinted Polymer and Its Application as a Selective Sorbent in Water Sample*. Bulletin of environmental contamination and toxicology, **2018**. **101**(5): p. 657-663.

Chapitre I : Recherche bibliographique

- [92] Wang, J., et al., *High throughput screening of phenoxy carboxylic acids with dispersive solid phase extraction followed by direct analysis in real time mass spectrometry*. *Analytica chimica acta*, **2017**. **996**: p. 20-28.
- [93] Guo, X., et al., *Development of dispersive solid phase extraction based on dissolvable Fe₃O₄-layered double hydroxide for high-performance liquid chromatographic determination of phenoxy acid herbicides in water samples*. *Microchemical Journal*, **2020**. **152**: p. 104443.
- [94] Gobi, K.V., et al., *Highly sensitive regenerable immunosensor for label-free detection of 2, 4-dichlorophenoxyacetic acid at ppb levels by using surface plasmon resonance imaging*. *Sensors and Actuators B: Chemical*, **2005**. **111**: p. 562-571.
- [95] Wang, X., et al., *A molecular imprinting-based turn-on ratiometric fluorescence sensor for highly selective and sensitive detection of 2, 4-dichlorophenoxyacetic acid (2, 4-D)*. *Biosensors and Bioelectronics*, **2016**. **81**: p. 438-444.
- [96] Jia, M., et al., *A molecular imprinting fluorescence sensor based on quantum dots and a mesoporous structure for selective and sensitive detection of 2, 4-dichlorophenoxyacetic acid*. *Sensors and Actuators B: Chemical*, **2017**. **252**: p. 934-943.
- [97] Fernando, P.A.I., et al., *Toward rational design of electrogenerated molecularly imprinted polymers (eMIPs): maximizing monomer/template affinity*. *ACS Applied Polymer Materials*, **2021**. **3**(9): p. 4523-4533.

***Chapitre II : Présentation des
réactifs et étude des
interactions***

Introduction

La préparation des polymères à empreintes moléculaires est un processus chimique qui nécessite d'être optimisé et qui exige un bon choix des réactifs (la molécule cible, monomères fonctionnels, agent réticulant, solvant porogène, initiateur) et du mode de synthèse qui repose principalement sur la nature des interactions mises en jeu entre la molécule cible et le monomère fonctionnel pour former un complexe stable avant la polymérisation.

Dans ce chapitre nous allons donc présenter les différents réactifs nécessaires pour la préparation des films MIPs et NIPs en présence et absence de la cible respectivement.

Par la suite, nous mettons en évidence l'interaction non covalente de type liaison hydrogène entre les monomères fonctionnels BuA et IBOA et la molécule cible 2,4D et son analogue APP en utilisant la modélisation, FTIR-ATR et RMN-¹H pour caractériser les mélanges de pré-polymérisation.

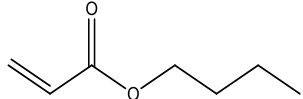
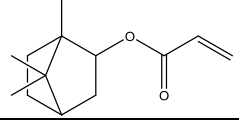
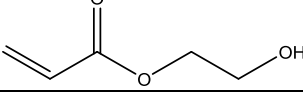
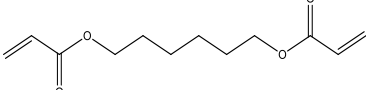
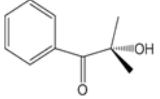
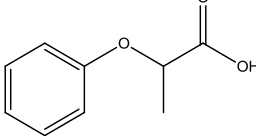
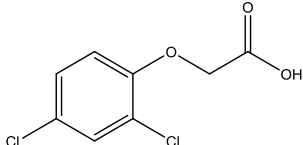
II.1 Présentation des réactifs

Dans ce travail nous avons choisi le n-Butylacrylate (nBuA) (99 %), isobornyl acrylate (IBOA) et hydroxyéthyl acrylate (HEA) comme monomère fonctionnel et le 1,6- Hexanediol diacrylate (HDDA) (80 %) comme agent réticulant. Ils sont tous fournis par Sigma Aldrich. Le 2-Hydroxy-2-methylpropiophenone (darocur 1173) (97 %) comme photo amorceur et l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique (2,4-D) et son analogue acide 2-phénoxypropionique (APP) (98 %) comme molécules cibles fournis par Ciba.

Le (tableau II.1) regroupe tous les produits utilisés en précisant leurs rôles, leurs structures chimiques ainsi que leurs masses molaires.

Chapitre II : Présentation des réactifs et étude des interactions

Tableau II.1 : Les produits utilisés.

Produits	rôle	Formule	Masse (g/mole)
n-Butylacrylat (BuA)	Monomère fonctionnel		128,17
Isobornyl acrylate (IBOA)	Monomère fonctionnel		208,3
Hydroxyéthyl acrylate (HEA)	Monomère fonctionnel		116,12
1,6-Hexanediol diacrylate (HDDA)	Agent réticulant		226,27
2-Hydroxy-2-methylpropiophenone (Darocur)	Photoamorceur		164,20
Acide 2-phénoxypropionique (APP)	Molécule cible analogue au (2,4-D)		166,17
l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique (2,4-D)	Molécule cible		221,037

II.2 Etude des interactions

La qualité des sites formées, ainsi que la spécificité résultante du MIP, dépendent notamment de la stabilité du complexe formé entre la molécule cible et le monomère fonctionnel dans le mélange de pré-polymérisation via des interactions faibles. Dans notre cas les interactions sont de type liaison hydrogène

II.2.1 Méthodes de caractérisations de complexes

Dans cette étude plusieurs méthodes ont été utilisées pour évaluer la formation de la liaison hydrogène entre la molécule cible et le monomère fonctionnel dans le complexe de pré-polymérisation telles que la modélisation moléculaire, l'analyse infrarouge et l'analyse RMN-¹H.

II.2.1.1 La modélisation moléculaire

La modélisation moléculaire a pour but de prévoir à partir des calculs, la détermination de la structure et de l'énergie des molécules ou des systèmes de molécules, suivie de l'application d'une méthode théorique. Ces méthodes sont basées sur le calcul des orbitales moléculaires (OM) par la théorie de la fonctionnelle de densité (DFT : Density Functional Theory) qui a été développée en deux temps, en 1964 [1] et en 1965[2], par Hohenberg, Kohn et Sham (Hohenberg et Kohn, 1964 ; Kohn et Sham, 1965) qui ont montré que toutes les propriétés, et en particulier l'énergie de l'état fondamental non dégénéré d'un système d'électrons, sont entièrement déterminées par la densité électronique de ce système

-Analyse des orbitales naturelles de liaisons (NBO)

L'analyse NBO (Natural Bond Orbital) constitue une méthode efficace dans l'étude de la liaison chimique et des interactions entre liaisons intra et intermoléculaires. Elle a été introduite dans les années 80 par Weinhold et son équipe, elle est basée sur la construction d'orbitales hybrides atomiques dont la combinaison linéaire forme les orbitales naturelles localisées de liaison ou de paires libres.

Dans l'impression moléculaire, la modélisation moléculaire est largement utilisée pour prédire la formation du complexe de pré-polymérisation (cible-monomère) entre les monomères et la molécule cible.

Tous les calculs ont été effectués en utilisant le logiciel Gaussian 09 [3]. Les géométries les plus stables de toutes les espèces (monomère, cible, complexe) ont été obtenues à l'aide de la théorie de la fonction de la densité DFT-B3LYP/6-31G (d,p) [4].

L'énergie de liaison pour l'analyse de l'interaction de liaison hydrogène est obtenue par l'équation suivante :

$$\Delta E = E (\text{complexe}) - [E (\text{cible}) + E (\text{monomère})] \quad \text{II.1}$$

$E (\text{complexe})$ est l'énergie totale du cible-monomère ; $E (\text{cible})$ et $E (\text{monomère})$ sont les énergies totales de la cible et du monomère respectivement.

Chapitre II : Présentation des réactifs et étude des interactions

L'énergie d'interaction de stabilisation $E_{i \rightarrow j^*}^{(2)}$ a été réalisée à l'aide du programme Natural Bond orbital (NBO 3.1) mis en œuvre dans le logiciel Gaussian 09 selon la méthode DFT/B3LYP/6-31G (d, p) [5].

L'énergie d'interaction de perturbation du second ordre $E_{i \rightarrow j^*}^{(2)}$ représente l'estimation de l'interaction non covalente de liaison-anti-liaison.

$$E_{i \rightarrow j^*}^{(2)} = -n_i \frac{\langle \sigma_i / \hat{F} / \sigma_j^* \rangle^2}{\varepsilon_{j^*} - \varepsilon_i} \quad \text{II.2}$$

Où, n_i sont les orbitales occupées du donneur, ε_i et ε_{j^*} sont les énergies d'orbitales liant et anti-liant et \hat{F} est l'élément de matrice de Fock NBO hors diagonale. σ_i et σ_j^* sont les orbitaux de liaison naturelle respectivement du donneur et de l'accepteur.

La modélisation moléculaire sert à une estimation qui doit être confirmée expérimentalement.

II.2.1.2 Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR-ATR)

La spectroscopie Infrarouge à Transformée de Fourier (FTIR) est une technique d'analyse qui permet la détermination des groupements fonctionnels présents dans les réactifs, Elle permet aussi la caractérisation des polymères [6] l'étude des interactions et le suivi de la cinétique de polymérisation.

L'analyse s'effectue à l'aide d'un spectromètre qui envoie sur l'échantillon un rayonnement infrarouge et mesure l'absorption en fonction de la longueur d'onde (sous la forme de nombre d'onde), pour cette étude, nous avons utilisé un appareil FTIR Agilent Technologies Cary 640 dans la gamme d'onde allant de 500-4000cm⁻¹ avec une résolution de 2cm⁻¹ et une accumulation de 32 balayages.

II.2.1.3 Spectroscopie de Résonance Magnétique Nucléaire (RMN-¹H)

La spectroscopie RMN du proton est une technique d'analyse qui se limite à l'étude des noyaux d'atomes d'hydrogène, elle est couramment utilisée dans les MIPs synthétisés par l'approche non covalente pour étudier l'interaction monomère-cible et elle consiste à mesurer les

Chapitre II : Présentation des réactifs et étude des interactions

variations de déplacements chimiques lors du contact du template avec différentes quantités de monomère.

La spectroscopie RMN est basée sur le phénomène de résonance magnétique nucléaire (RMN), qui se produit lorsque des noyaux atomiques de spin non nuls sont placés dans un champ magnétique externe uniforme et qu'ils sont excités par un rayonnement radiofréquence accordé sur les différences d'énergie entre les différents états possibles du spin nucléaire.

Les spectres RMN du proton ont été réalisés sur le spectromètre Bruker Avance III 400 US+ (300Hz) avec 16 scans, à 300K, dans le chloroforme déterré (CDCl_3) et l'acétonitrile déterré marqué au tétraméthylsilane (TMS). Les spectres ont été analysés avec le logiciel Masternova.

II.3.1 Etude des interactions entre BuA et APP par analyse des orbitales naturelles de liaisons (NBO)

La modélisation moléculaire par la théorie de la fonction de la densité DFT-B3LYP/6-31G (d,p) a été utilisée dans cette étude pour évaluer la formation de la liaison hydrogène dans le complexe entre la molécule cible APP et le monomère fonctionnel BuA.

La figure II.1 montre deux possibilités d'interaction. Le complexe 1a présente l'interaction entre le carbonyle C=O du monomère BuA et le proton acide de APP tandis que le complexe 2a correspond au l'interaction de groupement C-O du monomère BuA et au proton acide de APP.

Selon le tableau II.2, après avoir été combinée avec le monomère fonctionnel, la longueur de la liaison du groupe hydroxyle (OH) du modèle augmente de 0,975 à 0,995 Å dans le complexe 1a et à 0,987 Å dans le complexe 2a. D'autre part, le complexe 1a a une longueur de liaison hydrogène $r_{\text{O...H}}$ (1,758 Å) plus courte que celle du complexe 2a (1,873 Å). Par conséquent, l'interaction de liaison hydrogène formée dans le complexe 1a entre le proton acide et l'atome d'oxygène du groupe carbonyle du monomère fonctionnel est plus forte que celle formée dans le complexe 2a avec l'atome d'oxygène du groupe ester.

Les énergies de liaison des complexes 1a et 2a sont présentées dans le tableau II.2

Chapitre II : Présentation des réactifs et étude des interactions

Tableau II. 2 : Données de modélisation data pour les complexes cible-monomère 1a et 2a :

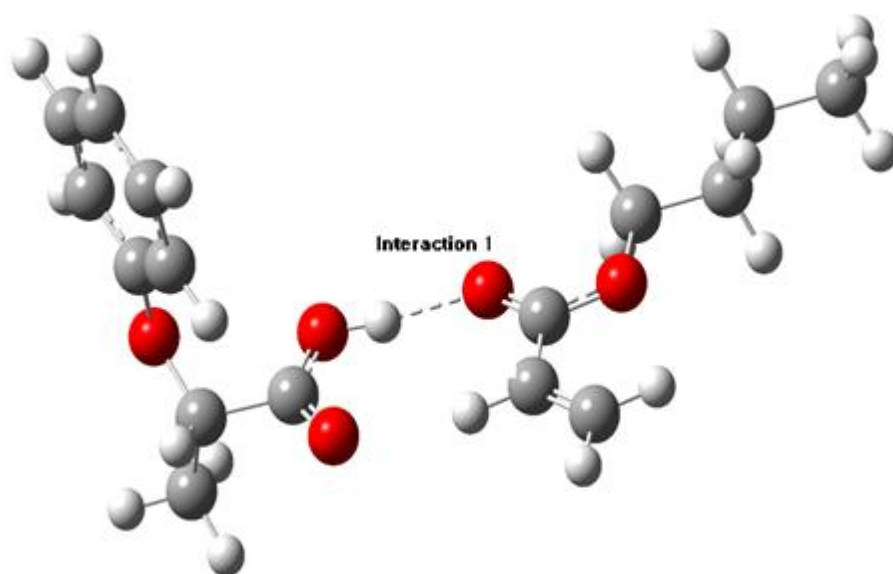
Énergie de liaison ΔE (kcal/mol) et longueur de liaison r (Å).

	r_{O-H} (Å)	$r_{O...H}$ (Å)	Energie de liaison ΔE (kcal/mol)	Energie de stabilisation $\Delta E^{(2)}$ (kcal/mol)
Cible	0.975			
Complex 1a	0.995	1.758	-14.18	LP(2s) $O_{(C=O)} \rightarrow \sigma^*_{OH}$: 9.16 LP(2p) $O_{(C=O)} \rightarrow \sigma^*_{OH}$: 16.16
Complex 2a	0.987	1.873	-9.22	LP(2s) $O_{(C-O)} \rightarrow \sigma^*_{OH}$: 10.74 LP(2p) $O_{(C-O)} \rightarrow \sigma^*_{OH}$: 2.98

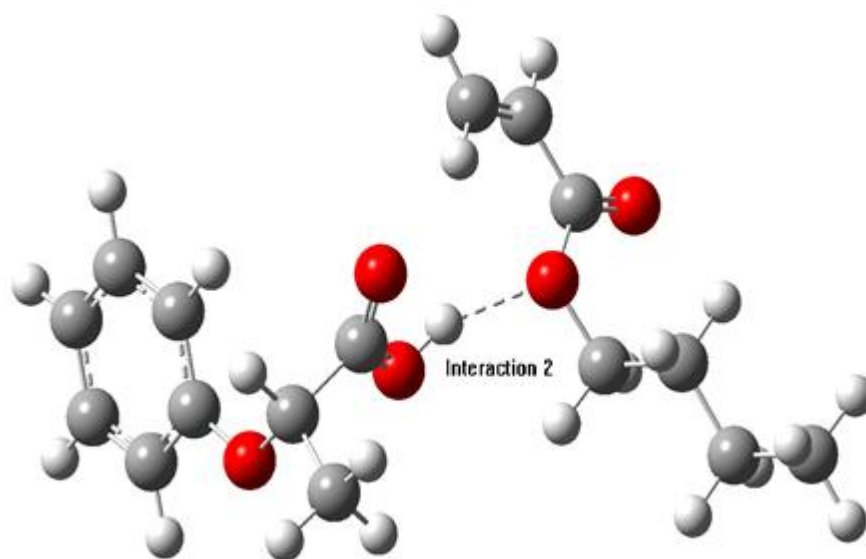
Puisque la plus faible énergie de liaison conduit à un complexe plus stable, la liaison hydrogène dans le complexe 1a (-14,18 kcal/mol) joue un rôle plus important que dans le complexe 2a (-9,22 kcal/mol). Pour simplifier la notation, des numéros sont attribués à l'interaction de liaison hydrogène, comme représenté sur la figure II.1.

Selon le NBO, l'interaction 1 implique les paires d'électrons solitaires de valence (LP (2s), LP (2p)) de l'atome d'oxygène du groupe C=O du monomère et l'orbitale anti-liant de la liaison O-H (σ^*_{OH}) du APP. L'interaction 2 implique les paires d'électrons solitaires (LP (2s), LP (2p)) de l'atome d'oxygène du groupe ester du monomère et l'orbitale anti-liante de la liaison O-H (σ^*_{OH}) du APP. Les énergies de stabilisation $E(2)$ de ces deux interactions sont données dans le tableau II.2.

Comme on peut le voir, l'énergie de stabilisation $E(2)$ de l'interaction LP (2p) $O(C=O) \rightarrow \sigma^*_{OH}$ (16,16 kcal/mol) est supérieure à celle de l'interaction LP (2p) $O(C-O) \rightarrow \sigma^*_{OH}$ (2,98 kcal/mol). Les interactions d'orbitales impliquant la première paire solitaire LP (2s) de l'atome d'oxygène sont similaires dans les deux complexes (10 kcal/mol). D'après ce résultat, l'interaction 1 (complexe 1a) est forme un complexe stable.



Complexe 1a



Complexe 2a

Figure II.1 : Géométries optimisées DFT-B3LYP/6-31G (d,p) des complexes 1a et 2a. (Atomes d'oxygène en rouge, atomes de carbone en gris, atomes d'hydrogène en blanc)

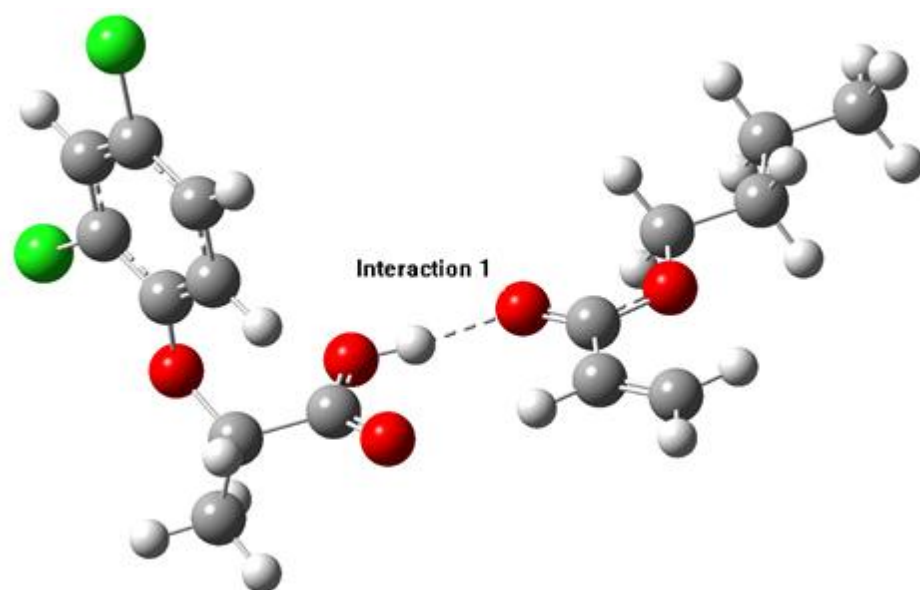
II.3.2 Etude des interactions entre BuA et 2,4D par analyse des liaisons naturelles

Tableau II. 3 : Données de modélisation data pour les complexes cible-monomère 1b et 2b :

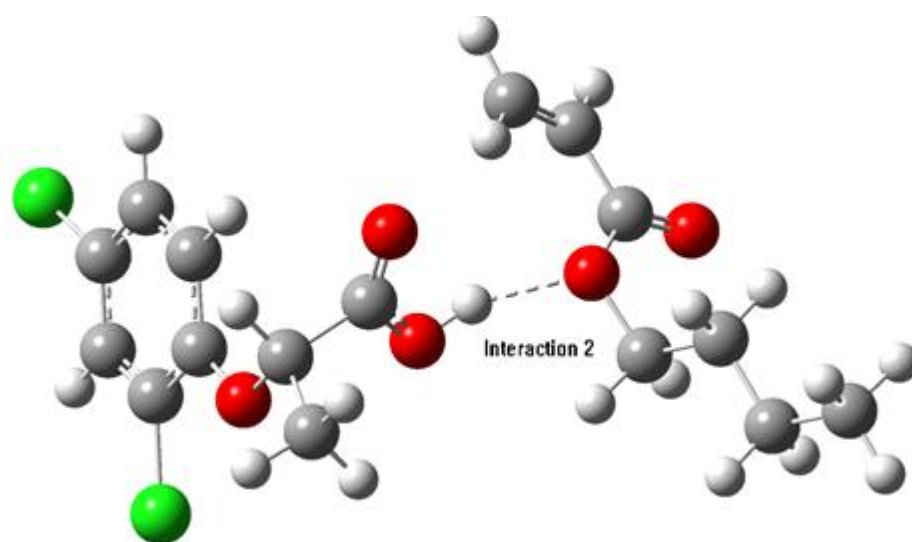
Energie de liaison ΔE (kcal/mol) et longueur de liaison r (Å).

	r_{O-H} (Å)	$r_{O...H}$ (Å)	Binding energy ΔE (kcal./mol)	Stabilisation energy $\Delta E^{(2)}$ (kcal./mol)
Cible	0.976	-	-	
Complex 1b	0.997	1.738	-15.28	LP(2s) $O_{(C=O)} \rightarrow \sigma^*_{O-H}$: 10.17 LP(2p) $O_{(C=O)} \rightarrow \sigma^*_{O-H}$: 17.44
Complex 2b	0.988	1.849	-09.92	LP(2s) $O_{(C=O)} \rightarrow \sigma^*_{O-H}$: 11.17 LP(2p) $O_{(C=O)} \rightarrow \sigma^*_{O-H}$: 04.02

Selon le tableau II.3, les mêmes résultats sont obtenus avec les complexes 1b et 2b représentés dans la Figure II.2. Les longueurs de liaison hydrogène dans les complexes 1b (1.738 Å) et 2b (1.849 Å) sont plus courtes que les longueurs de liaison hydrogène dans les complexes 1a et 2a en raison de la présence de l'atome de chlore. Le tableau II.3 montre que les énergies de liaison des complexes 1b et 2b sont plus stables et que l'énergie de stabilisation $E(2)$ est supérieure à celles obtenues dans les complexes 1a et 2a. Finalement, le doublet des électrons de l'atome de chlore augmente la réactivité du monomère et stabilise l'interaction avec le modèle.



Complexe 1b



Complexe 2b

Figure II.2 : Géométries optimisées DFT-B3LYP/6-31G (d,p) des complexes 1b et 2b. (atomes d'oxygène en rouge, atomes de carbone en gris, atomes d'hydrogène en blanc atomes de chlore en vert).

II.3.3 Etude des interactions entre BuA et APP par spectroscopie infrarouge

L'étude des interactions ont également été réalisées par spectroscopies FTIR-ATR mais en utilisant dans ce cas un volume minimum de chloroforme pour mieux dissoudre le mélange, le monomère et APP. Le choix de ce solvant et de son volume ajouté ont été choisis afin d'éviter de détruire les interactions établies précédemment, dans le complexe. De plus, Le chloroforme a une

faible constante diélectrique (4,8) qui favorise la formation de complexes donneur-accepteur par liaison hydrogène [7-10].

D'après les études d'interaction par NBO, le mélange BuA/APP (M/T) dans le rapport 1/1 était suffisant, bien que certains éléments suggèrent que des interactions supplémentaires peuvent également se produire dans un rapport M/T élevé. Sur la base de ces résultats, la spectroscopie FTIR- ATR a été utilisée pour étudier l'interaction du BuA/APP dans un rapport 4/1, qui est le plus couramment utilisé pour l'étude des interactions non covalentes .Le rapport a permis d'améliorer la sélectivité du MIP [11, 12]. Le déplacement de la bande des groupes donneurs et accepteurs d'hydrogène est utilisé pour identifier la formation des liaisons hydrogène dans la caractérisation FTIR [13-15]. Pour cela les interactions entre BuA et APP ont été étudiées par FTIR en suivant principalement la bande d'absorption -C=O présente dans le monomère BuA.

La figure II.3 montre les spectres FTIR-ATR du monomère BuA, (de la cible APP et du mélange BuA/APP 4/1) dans le chloroforme.

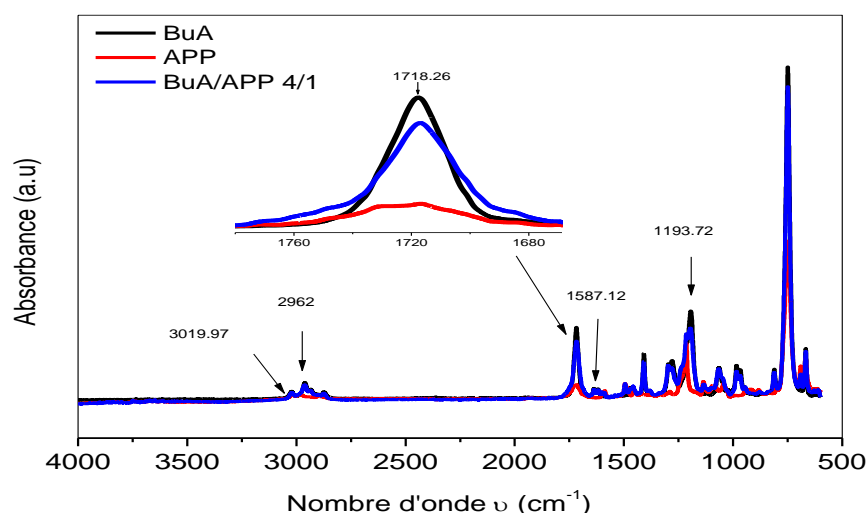


Figure II.3 : Spectres IR de BuA, APP et du mélange BuA/APP 4/1 dans le chloroforme dans la région 500 - 4000 cm^{-1} . L'insert montre la bande d'absorption de C=O dans la région 1680 -1780 cm^{-1} .

Chapitre II : Présentation des réactifs et étude des interactions

Le spectre FTIR-ATR du BuA montre principalement la bande de groupement carbonyle C=O à $1718,26\text{ cm}^{-1}$, la bande caractéristique de groupe C-O à $1193,72\text{ cm}^{-1}$ et une autre bande à 2960 cm^{-1} qui correspond à la liaison C-H.

Sur le spectre APP, la bande C=O apparaît à $1716,33\text{ cm}^{-1}$, une autre bande d'absorption du cycle aromatique C=C est observée à $1587,12\text{ cm}^{-1}$ et une bande large caractéristique de la fonction qui apparaît autour de $3019,97\text{ cm}^{-1}$.

Dans le cas du mélange BuA/APP, l'intensité de la bande de C=O du BuA diminue et se déplace vers $1716,33\text{ cm}^{-1}$. Cette légère diminution du nombre d'onde et de l'intensité est très probablement due à la formation d'une liaison hydrogène intermoléculaire entre la fonction carboxyliques du APP et le groupement carbonyle du BuA [16].

II.3.4 Etude des interactions entre le monomère et la cible par Résonance Magnétique Nucléaire du proton RMN -¹H

L'analyse RMN a été utilisée dans cette étude afin de caractériser les interactions existantes entre la molécule cible et le monomère fonctionnel dans le mélange de pré-polymérisation. En raison de changements locaux dans l'environnement électronique, l'interaction est évaluée par un déplacement chimique dans les spectres RMN-¹H.

Les études des interactions par RMN-¹H ont été réalisées avec deux rapports molaires de monomère et la cible (template) M/T pour les rapports 1/1 et 4/1 dans le solvant de polymérisation.

Les mélanges ont été agités vigoureusement pendant 48 heures à température ambiante, puis analysés par RMN-¹H.

Les spectres RMN-¹H des mélanges ont été comparés au spectre RMN-¹H des produits seuls.

II.3.4.1 Etude des interactions entre BuA et APP pour les rapports molaires 1/1 et 4/1

Les analyses RMN ont été effectuées dans le chloroforme déterré CDCL₃ afin de se placer dans les mêmes conditions que lors de la polymérisation.

Nous avons mis 50 mg de la cible APP, 50 mg de BuA et 50 mg de mélange BuA/ APP 1/1 et 4/1 dans des tubes de RMN, après nous avons ajouté 0,6 ml de chloroforme déterré CDCL₃ dans

Chapitre II : Présentation des réactifs et étude des interactions

chaque tube. Les spectres obtenus sont présentés dans la figure III.4 et les déplacements chimiques de tous les protons sont rassemblés dans le tableau II.4.

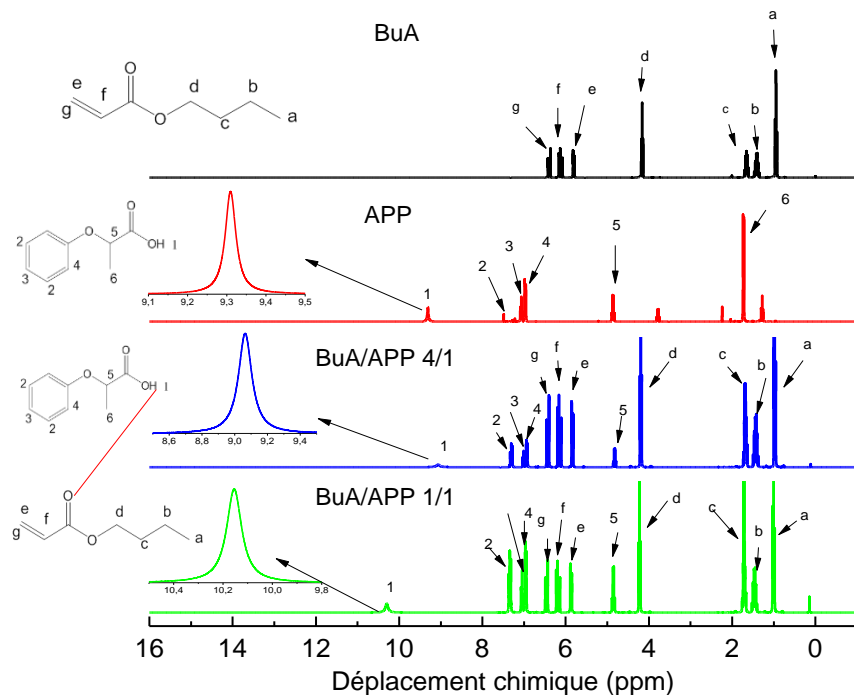


Figure II.4 : Spectres RMN ^1H de BuA, APP et de BuA/APP 4/1 et 1/1 dans CDCl_3

Tableau II.4 : Déplacement chimique du proton (ppm) de BuA, APP et des mélanges de BuA/APP 1/1 et 4/1 dans CDCl_3 .

Déplacement chimique (ppm)				
	APP	BuA	BuA/APP 1/1	BuA/APP 4/1
H1 (s)	9,31		10,30	9,06
H2 (s)	7,49		7,36	7,33
H3 (t)	7,06		7,04	7,00
H4 (d)	6,98		6,97	6,94
H5 (m)	4,85		4,86	4,83
H6 (d)	1,73			
Ha (t)		0,94	1,02	1
Hb (m)		1,42	1,45	1,42
Hc (m)		1,68	1,70	1,67
Hd (t)		4,16	4,22	4,16
He (d)		5,79	5,89	5,85
Hf (m)		6,13	6,19	
Hg (d)		6,36	6,40	

Chapitre II : Présentation des réactifs et étude des interactions

Le signal à 9,31 ppm est attribué au proton déblindé du groupement acide carboxylique (figure II.4 et tableau II.4). Nous constatons qu'après l'ajout de monomère BuA dans le mélange pour des rapports molaires BuA/APP 1/1 et 4/1 que le signal de ce proton est déplacé à 10,30 ppm et 9,06 ppm respectivement. Ceci est très probablement dû à la formation d'une liaison hydrogène entre le groupe ester de monomère BuA et le groupe acide carboxylique de APP mais La formation de liaisons hydrogène dans le ca du rapport molaire Bua/ APP 1/1 a conduit à un effet de déblindage de ce dernier ceci peut être expliqué par l'existence de ce proton entre deux groupements électro attracteurs (COOH ,C=O) avec les même quantité mais le groupement COOH est plus électro attracteur que le groupement carbonyle C=O [17] pour cela le proton acide se déplace vers les champs faibles (10,30 ppm)[18] .

Dans le cas du rapport Bua/ APP 4/1 la quantité de BuA est 4fois plus élevée que celle de APP. le groupement carbonyle C=O qui est moins électro attracteur que COOH va donc blindé le proton acide vers les champs forts (9,06 ppm) [19].

II.3.4.2 Etude des interactions entre IBOA et APP pour les rapports molaire IBOA/APP 1/1 et 4/1

Les tests RMN ont été effectués dans l'acétonitrile déterré afin de se placer dans les mêmes conditions que lors de la polymérisation.

Nous avons mis 50 mg de la cible (APP) ,50 mg de l'IBOA et 50 mg de mélange **IBOA/APP (1/1 et 4/1)** dans des tubes de RMN. Après, nous avons ajouté 0,6 ml de l'acétonitrile déterré dans chaque tube. Les spectres obtenus sont présentés dans la figure II.5 et les déplacements chimiques de tous les protons sont rassemblés dans le tableau II.5.

Chapitre II : Présentation des réactifs et étude des interactions

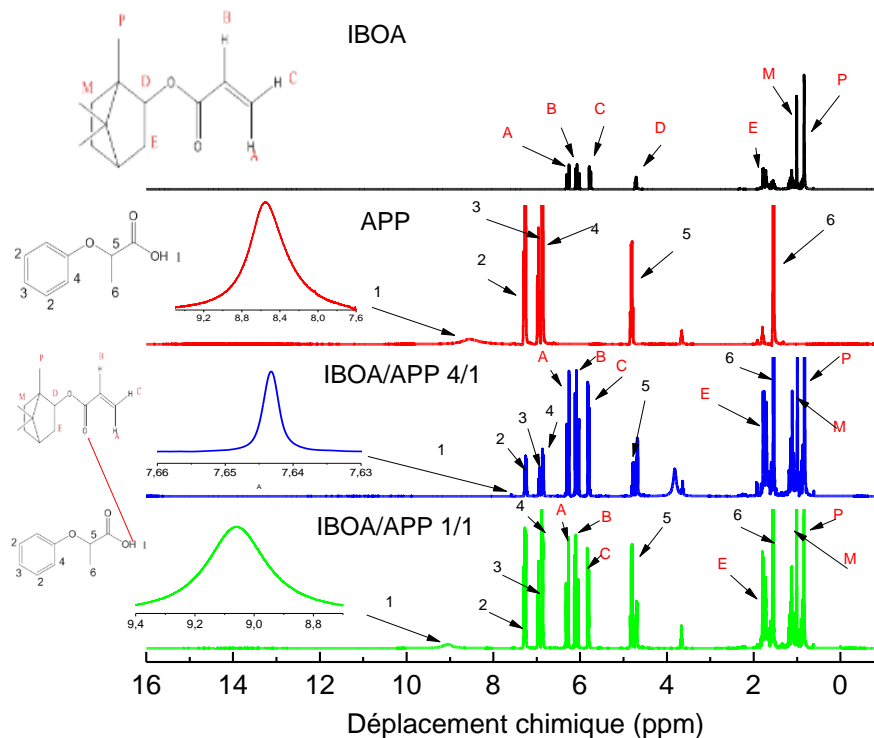


Figure II.5 : Spectres RMN ^1H de BuA, APP et mélange d'IBOA/PPA 4/1 et 1/1

dans l'acétonitrile déterré

Tableau II.5 : Déplacement chimique du proton (ppm) d'IBOA, APP et des mélanges de BuA:APP1/1 et 4/1 dans l'acétonitrile déterré

	Déplacement chimique (ppm)			
	APP	IBOA	IBOA/APP 1/1	IB0A/APP 4/1
H1 (s)	8,55		9,05	7,64
H2 (s)	7,30		7,30	7,25
H3 (t)	6,96		6,98	6,96
H4 (d)	6,85		6,88	6,86
H5 (m)	4,80		4,80	4,81
H6 (d)	1,55		1,54	1,53
HP (s)	0,84		0,83	0,81
HM (s)	1,00		1,00	1,00
HE (t)	1,79		1,79	1,78
HD (t)	4,71			
HC (d)	5,79		5,83	5,82
HB (m)	6,07		6,10	6,10
HA (d)	6,25		6,26	6,25

Chapitre II : Présentation des réactifs et étude des interactions

Sur la figure II.5 et dans le tableau II. 5, nous pouvons observer que le signal du pic du groupement COOH de APP apparait sous la forme de singulier à 8.55 ppm dans l'acétonitrile déterré, après l'ajout de monomère IBOA dans le mélange pour des rapports molaires IBOA/APP 1/1 et 4/1 nous remarquons que le signal de ce proton s'est déplacé à 9,05 ppm et 7,64 ppm respectivement. On peut suggérer que IBOA et APP interagissent entre eux pour former une liaison hydrogène.

II.3.4.3 Etude des interactions entre IBOA et 2,4-D pour les rapports molaire IBOA/APP 1/1 et 4/1

Les tests RMN ont été effectués dans l'acétonitrile déterré afin de se placer dans les mêmes conditions que lors de la polymérisation.

Nous avons mis 50 mg de la cible 2,4-D ,50 mg de l'IBOA et 50 mg de mélange IBOA: 2,4-D 1 /1 et 4/1 dans des tubes de RMN. Après, nous avons ajouté 0,6 ml de l'acétonitrile déterré dans chaque tube. Les spectres obtenus sont présentés dans la figure II.6 et les déplacements chimiques de tous les protons sont rassemblés dans le tableau II.6.

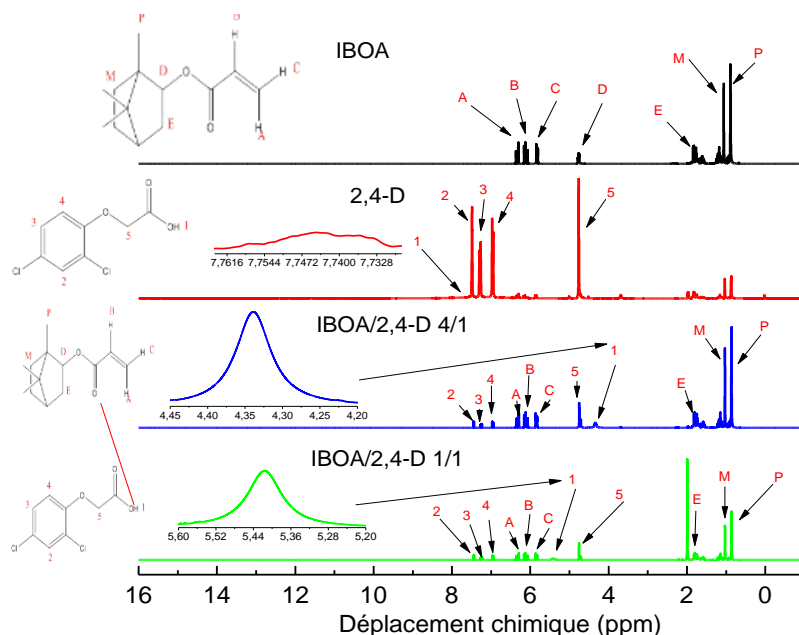


Figure II.6 : Spectres RMN ¹H de BuA, 2,4D et mélange d'IBOA/2,4D 4/1 et 1/1

dans l'acétonitrile déterré

Chapitre II : Présentation des réactifs et étude des interactions

Tableau II.6 : Déplacement chimique du proton (ppm) d'IBOA, 2,4D et des mélanges de BuA/APP 1/1 et 4/1 dans l'acétonitrile déterré

Déplacement chimique (ppm)				
	2,4-D	IBOA	IBOA/2,4D 1/1	IBOA/2,4D 4/1
H1 (s)	7,77		5,41	4,34
H2 (s)	7,48		7,42	7,43
H3 (d)	7,26		7,26	7,26
H4 (d)	6,97		6,97	6,97
H5 (s)	4,75		4,75	4,75
HP (s)	0,89		0,86	0,86
HM (s)	1,00		1,00	1,00
HE (t)	1,82		1,79	1,79
HD (t)	4,76			
HC (d)	5,84		5,86	5,86
HB (m)	6,12		6,12	6,12
HA (d)	6,30		6,35	6,35

Comme illustré dans la figure II.6, et le tableau II.6 le signal à 7,77 ppm est attribué au proton acide de la cible 2,4-D dans l'acétonitrile déterré. Après l'ajout de monomère IBOA dans le mélange pour des rapports molaires (IBOA/ 2,4-D) (1/1 et 4/1), nous remarquons que le signal de ce proton s'est déplacé à 5,41 ppm et 4,34 ppm respectivement. Ceci peut être dû à la présence des interactions de type liaison hydrogène entre le 2,4D et l'IBOA.

Conclusions

Après la présentation des différents réactifs nécessaires pour la préparation des films MIPs et NIPs, nous avons étudié les interactions entre les monomères fonctionnels BuA et IBOA et la cible 2,4-D et son analogue APP pour assurer la formation d'une liaison hydrogène entre le groupement acide de 2,4-D et APP via le groupement carbonyle des acrylates, en se basant sur ces résultats on pourra proposer l'existence de cette liaison avec d'autres monomères qui portent le même groupement acrylique.

nous avons montré qu'il était possible d'utiliser la modélisation moléculaire pour prévoir à partir de calcul des orbitales naturelles des liaisons (NBO) par la théorie de la fonctionnelle de densité DFT.

Chapitre II : Présentation des réactifs et étude des interactions

En effet la formation de la liaison hydrogène dans les complexe 1a et 1b entre le groupement acide (COOH) de la molécule cible 2,4-D et son analogue APP et le groupement carbonyle (C=O) de monomère fonctionnel BuA pour un rapport molaire (M/T) de 1/1 est plus forte que les complexe 2a et 2b, et la formation de la liaison hydrogène dans le complexe 1b entre le groupement COOH de la molécule cible 2,4D et le groupement C=O de monomère fonctionnel BuA est plus forte que le complexe 1a.

Ensuite, l'étude des interactions entre les monomères fonctionnels et la cible a été faite en adoptant la spectroscopie infra-rouge à transformée de Fourier et la spectroscopie RMN-¹H qui ont pu mettre en évidence l'interaction de type liaison hydrogène entre le groupement acrylique du BuA et IBOA et le groupement COOH de APP et 2,4D pour des rapports molaires (cible/monomère) (1/1) et (4/1).

Dans le chapitre suivant, nous avons proposé d'autres monomères dans le but d'étudier l'effet de la nature du monomère sur les propriétés de reconnaissance des matériaux obtenus.

Les détails d'élaboration et de caractérisation des polymères à empreintes moléculaires font l'objet du chapitre suivant.

Références

- [1] Ernzerhof, M. and G.E. Scuseria, *Perspective on "Inhomogeneous electron gas" Hohenberg P, Kohn W (1964) Phys Rev 136: B864*. Theoretical Chemistry Accounts, **2000**. **103**: p. 259-262.
- [2] Kohn, W. and L.J. Sham, *Self-consistent equations including exchange and correlation effects*. Physical review, **1965**. **140**(4A): p. A1133.
- [3] Frisch, M., et al., *09, Revision D. 01, Gaussian*. Inc., Wallingford, CT, **2009**.
- [4] Becke, A.D., *Density-functional thermochemistry. I. The effect of the exchange-only gradient correction*. The Journal of chemical physics, **1992**. **96**(3): p. 2155-2160.
- [5] Lee, C., W. Yang, and R.G. Parr, *Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density*. Physical review B, **1988**. **37**(2): p. 785.
- [6] Bhargava, R., S.-Q. Wang, and J.L. Koenig, *FTIR microspectroscopy of polymeric systems*, in *Liquid chromatography/FTIR microspectroscopy/microwave assisted synthesis* **2003**, Springer Berlin Heidelberg Berlin, Heidelberg. p. 137-191.
- [7] Wu, L., et al., *Theoretical and experimental study of nicotinamide molecularly imprinted polymers with different porogens*. Analytica chimica acta, **2005**. **549**(1-2): p. 39-44.
- [8] Piletska, E.V., et al., *Influence of the polymerization conditions on the performance of molecularly imprinted polymers*. Macromolecules, **2009**. **42**(14): p. 4921-4928.
- [9] Karlsson, B.r.C., et al., *Structure and dynamics of monomer– template complexation: an explanation for molecularly imprinted polymer recognition site heterogeneity*. Journal of the American Chemical Society, **2009**. **131**(37): p. 13297-13304.
- [10] Amaly, N., et al., *Reusable molecularly imprinted polymeric nanospheres for diclofenac removal from water samples*. Journal of Chemical Research, **2021**. **45**(1-2): p. 102-110.
- [11] Annamma, K.M. and M. Beena, *Design of 2, 4-dichlorophenoxyacetic acid imprinted polymer with high specificity and selectivity*. Materials Sciences and Applications, **2011**. **2**(03): p. 131.
- [12] Sajini, T., R. Thomas, and B. Mathew, *Rational design and synthesis of photo-responsive molecularly imprinted polymers for the enantioselective intake and release of L-phenylalanine benzyl ester on multiwalled carbon nanotubes*. Polymer, **2019**. **173**: p. 127-140.
- [13] Schmidt, R.H., A.-S. Belmont, and K. Haupt, *Porogen formulations for obtaining molecularly imprinted polymers with optimized binding properties*. Analytica chimica acta, **2005**. **542**(1): p. 118-124.

Chapitre II : Présentation des réactifs et étude des interactions

- [14] Hawari, H., et al., *Highly selective molecular imprinted polymer (MIP) based sensor array using interdigitated electrode (IDE) platform for detection of mango ripeness*. Sensors and Actuators B: Chemical, **2013. 187**: p. 434-444.
- [15] Tarannum, N. and M. Singh, *Selective recognition and detection of l-aspartic acid by molecularly imprinted polymer in aqueous solution*. American Journal of Analytical Chemistry, **2011. 2(08)**: p. 909.
- [16] Wang, X., et al., *In situ preparation of magnetic molecularly imprinted polymer particles utilizing moulding particles*. Bulletin of Materials Science, **2020. 43**: p. 1-8.
- [17] Bigot, P., *La chimie, une science au cœur des énergies d'avenir*. Chimie et Enjeux énergétiques, **2013**.
- [18] Zhang, H., et al., *Retention behavior of phenoxyacetic herbicides on a molecularly imprinted polymer with phenoxyacetic acid as a dummy template molecule*. Bioorganic & medicinal chemistry, **2007. 15(18)**: p. 6089-6095.
- [19] Vendamme, R., et al., *Influence of polymer morphology on the capacity of molecularly imprinted resins to release or to retain their template*. Polymer journal, **2009. 41(12)**: p. 1055-1066.

***Chapitre III : Elaboration et
caractérisation des films MIPs
et NIPs***

Introduction

Dans ce chapitre plusieurs polymères à empreintes moléculaires ont été élaborés en présence des monomères portant des groupements acryliques. Les polymères obtenus, ont été caractérisé par la spectroscopie infra rouge à transformée de Fourier FTIR-ATR, la spectroscopie UV visible, analyse thermogravimétrique (ATG) et microscope à Force Atomique AFM.

III.1 Elaboration des films

Afin de montrer l'effet de la nature du monomère sur les propriétés de reconnaissance des matériaux obtenus plusieurs monomères ont été utilisé pour élaborer ces films en présence de la cible APP.

III.1.1 Elaboration des films MIPs et NIPs pour la composition (APP/BuA/HDDA)

Nous avons préparé les mélanges NIPs (polymères non imprimés) et MIPs (polymères imprimés) en absence et en présence de la molécule APP respectivement, pour un rapport molaire (APP /BuA/HDDA) qui varie d'un mélange à un autre, Pour la réalisation des matériaux NIPs et MIPs en présence d'un solvant porogène qui est le chloroforme, nous avons gardé les mêmes compositions molaire des réactifs pour lesquels nous avons ajouté un volume de 0,2 mL de solvant.

En plus et pour montrer l'effet de la réticulation sur la reconnaissance, nous avons changé la quantité de HDDA.

Les tableaux III.1 et III.2 rassemblent les rapports molaires des différents réactifs.

Chapitre III : Elaboration et caractérisation des films MIPs et NIPs

Tableau III.1 : Formulation détaillée de tous les MIPs préparés en absence de solvant

Matériaux	Réactifs	Le rapport molaire	% molaire	Nombre de moles (mmol)
MIP1	n-BuA	4	56,67	1,56
	HDDA	2	28,33	0,78
	Darocur	1% (BuA+HDDA)	0,85	0,023
	APP	1	14,17	0,39
MIP3	n-BuA	4	44,05	1,56
	HDDA	4	44,05	1,56
	Darocur	1% (BuA+HDDA)	0,9	0,03
	APP	1	11,0	0,4
MIP5	n-BuA	4	30,5	1,56
	HDD A	8	61,0	3,12
	Darocur	1% (BuA+HDDA)	0,91	0,05
	APP	1	7,62	0,4

Tableau III.2 : Formulation détaillée de tous les MIPs préparés en présence de solvant

Matériaux	Réactifs	Le rapport molaire	% molaire	Nombre de moles (mmol)	Le volume de CHCL3 (mL)
MIP2	n-BuA	4	56,7	1,56	0,2
	HDDA	2	28,3	0,78	
	Darocur	1% (BuA+HDDA)	0,85	0,023	
	APP	1	14,17	0,39	
MIP4	n-BuA	4	44,05	1,56	0,2
	HDDA	4	44,05	1,56	
	Darocur	1% (BuA+HDDA)	0,9	0,031	
	APP	1	11,01	0,39	
MIP6	n-BuA	4	30,5	1,56	0,2
	HDD A	8	61,	3,12	
	Darocur	1% (BuA+HDDA)	0,9	0,05	
	APP	1	7,62	0,39	

Une fois que la pesée des produits est faite à l'aide d'une balance de précision de 0,1mg« PI-FA20048 », et comme il y a un risque de dégradation de la photoamorceur ainsi que de la fonction acrylique, nous devons peser dans une chambre de faible luminosité et recouvrir le pilulier du

Chapitre III : Elaboration et caractérisation des films MIPs et NIPs

mélange avec du papier aluminium. Une agitation mécanique de ces solutions est assurée par un agitateur mécanique de « Heidolph » pendant une durée de 24 heures.

Des films imprimés et non imprimés ont été produits en utilisant la méthode sandwich. A cet effet, un moule en verre de 10 x 10 mm² d'une épaisseur de 0,13 mm a été fabriqué comme c'est illustré dans la figure III.1. Ensuite, 80 µL de solution de pré-polymérisation a été déposé au centre de la lame de verre qui a été immédiatement recouverte par un film de polyéthylène téréphtalate (PET) (23 µm d'épaisseur) pour éviter l'inhibition de la polymérisation par l'oxygène de l'air. Enfin, l'ensemble a été exposé à un rayonnement de la lampe UV philips TLD 18 W/08 ayant une longueur d'onde $\lambda=365$ nm, et une intensité $I_0=0,7\text{mw}/\text{cm}^2$ pendant 10 min et 15 min pour les films NIP et MIP, respectivement. Les films obtenus ont une épaisseur d'environ 80 µm.

La préparation du NIP a été réalisée de manière identique à celle du MIP mais sans la présence de la molécule *template*.

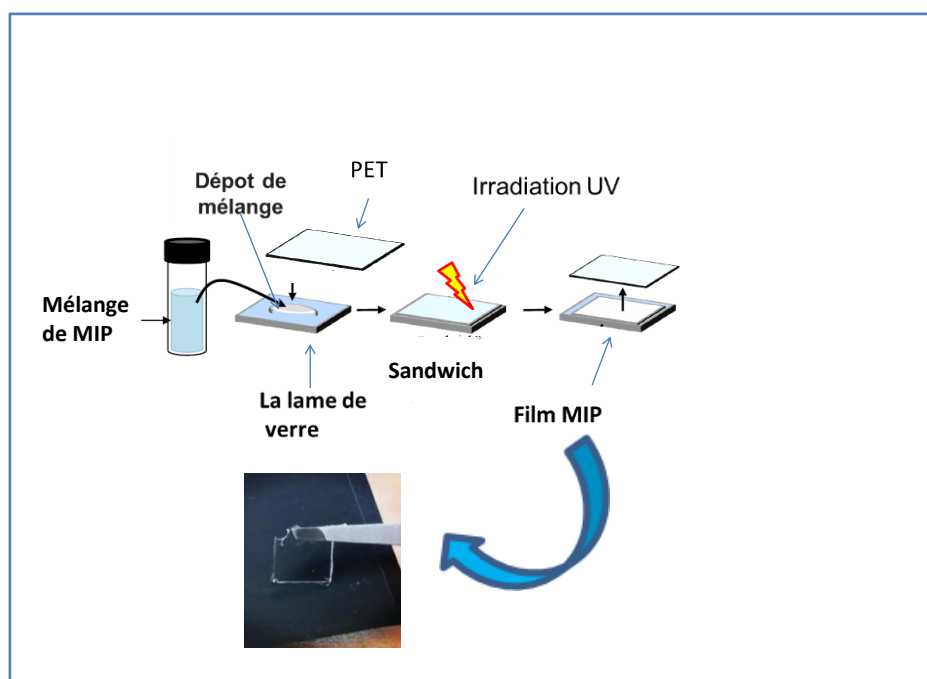


Figure III.1 : Schéma d'élaboration des films par la méthode sandwich.

III.1.2 Elaboration des films MIPs et NIPs pour la composition (APP /IBOA/HDDA)

Dans le but de diminuer la quantité de l'agent de réticulation (HDDA) nous avons choisie de travailler par le monomère isobornyl acrylate (IBOA) qui conduit à la formation des réseaux ayant d'excellent comportement de fixation et de récupération de la mémoire de forme.

Nous avons préparé les mélanges NIPs (polymères non imprimés) et MIPs (polymères imprimés) en absence et en présence d'APP respectivement, pour un rapport molaire (APP /IBOA/HDDA)

Le tableau III.3 rassemble les rapports molaires et les masses de chaque réactif utilisé pour la préparation des films MIPs et NIPs.

Tableau III.3 : La formulation de la composition des mélanges de pré-polymérisation des NIPs et MIPs.

Matériaux	Réactifs	Rapport molaire	% molaire	Nombre de moles (mmol)	Le volume d'ACN (mL)
MIP7	IBOA	4	65	8,99	1
	HDDA	0,1	9,5	0,94	
	Darocur	0,005	0,5	0,05	
	APP	1	25	2,24	
NIP7	IBOA	4	90	8,99	1
	HDDA	0,1	9,5	0,94	
	Darocur	0,005	0,5	0,05	

Pour la préparation des films NIPs et MIPs pour le mélange (APP /IBOA/HDDA), nous avons suivi la procédure d'élaboration représenté sur la figure III.1. Le temps de polymérisation est de 15 min pour les NIPs et 20 min pour les MIPs.

III.1.3 Elaboration des films MIPs et NIPs pour la composition (APP /IBOA-HEA/HDDA)

Afin de préparer des films MIPs pouvant capter et détecter des traces et des résidus d'une molécule analogue aux herbicides (APP) dans les eaux, mais en utilisant toujours un taux de réticulation faible, nous avons utilisé deux monomères fonctionnels à savoir l'IBOA qui donne une

Chapitre III : Elaboration et caractérisation des films MIPs et NIPs

rigidité au matériau et le monomère HEA qui confère le caractère hydrophile à ce polymère. Le tableau III.4 montre les masses des différents réactifs pour obtenir les matériaux NIPs et MIPs.

Tableau III.4: La composition de chaque produit pour le mélange de pré-polymérisation du MIP et NIP.

Matériaux	Réactifs	Rapport molaire	% molaire	Nombre de moles (mmol)	Le volume d'ACN (mL)
MIP8	IBOA	4	52	0,900	0,1
	HEA	0,8	13	0,225	
	HDDA	0,1	9,5	0,118	
	Darocur	0,005	0,5	0,006	
	APP	1	25	0,281	
NIP8	IBOA	4	70	0,900	0,1
	HEA	0,8	20	0,225	
	HDDA	0,1	9,5	0,118	
	Darocur	0,005	0,5	0,006	

Pour la préparation et la polymérisation de ces mélanges, nous avons suivi le protocole illustré par la figure III.1.

Les films MIPs et NIPs sont souples. Le MIP8 obtenu après 60 min d'irradiation sous UV alors que le NIP8 est obtenu au bout de 50 min (figure III.2) .L'épaisseur des films varie entre 500 μm à 550 μm .

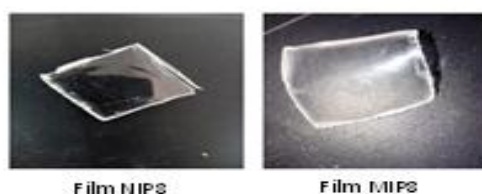


Figure III.2 : Les films NIP8 et MIP8

Après polymérisation le MIP est plus opaque que le NIP. Cette opacité est due à la présence de la molécule APP.

Afin de libérer l'excédent du solvant et des oligomères, les films ont été mis dans une étuve sous vide, sous pression de 200 bars et une température de 50°C pendant deux heures. De ce fait les matériaux sont devenus moins souples.

III.2 Suivi de l'extraction d'APP par spectroscopie UV visible

La spectrophotométrie UV-Visible est basée sur l'étude du changement d'absorption de la lumière par le milieu (solution), en fonction de la variation de la concentration de l'échantillon.

Si un faisceau lumineux monochromatique traverse une solution homogène d'une substance de concentration c contenue dans une cuve de face parallèle sur une longueur l (trajet optique), nous remarquons que la fraction de la lumière absorbée est fonction de la concentration et de l'épaisseur du milieu. Elle suit la loi de Beer Lambert (formule II.1).

$$A = \log \frac{I_0}{I} = \epsilon lc \quad \text{III. 1}$$

Où

I_0 : intensité du faisceau incident.

I : intensité du faisceau émergent de la solution.

ϵ : coefficient d'extinction molaire (L /mole.cm).

l : longueur du trajet optique (épaisseur de la cuve) (cm).

c : concentration de la solution à analyser (mol/L).

L'absorbance varie avec la longueur d'onde de la lumière : elle passe par un maximum qui correspond à une longueur d'onde pour laquelle la sensibilité est maximale.

L'absorbance, est proportionnelle à la concentration pour une épaisseur donnée. La linéarité de la loi de Beer-Lambert n'existe que dans un certain domaine de concentration appelé domaine de validité de la méthode, déterminé par étalonnage. Ainsi, il est nécessaire de connaître le domaine de la linéarité de la courbe d'étalonnage $A = f(C)$.

Dans ce travail les spectres UV sont obtenus sur spectrophotomètre Analytik jena SPECORD/200 piloté par le logiciel Aspect plus. Les solutions sont analysées dans des cuves standard en quartz de 1 cm de trajet optique. Les longueurs d'ondes maximales sont obtenues directement par balayage spectrale entre 190 et 1100 nm avec un chemin optique de 1cm.

Dans le but de suivre la longueur d'onde maximale qui caractérise la cible pour réaliser les tests de lavage nous avons préparé, une solution d'Acide 2-phénoxypropionique (APP) 10^{-5} M dans l'acétonitrile. Son spectre est représenté dans

la figure III.3 où apparaissent deux bandes d'absorption. La transition $\pi \rightarrow \pi^*$ issue des doubles liaisons est assez intense car énergiquement favorable. La valeur de la longueur maximale d'absorption dépend de l'environnement de la double liaison. La présence d'un cycle aromatique dans la cible fait augmenter la longueur d'onde (effet bathochrome) à cause de la conjugaison. Par contre la transition $n \rightarrow \pi^*$ est plus faible car énergiquement interdite. Elle n'existe que lorsqu'un élément possédant un doublet non liant se trouve lié par une double liaison à un autre élément. Nous attribuons ainsi la transitions $\pi \rightarrow \pi^*$ à 220 nm et la transition $n \rightarrow \pi^*$ à 270 nm.

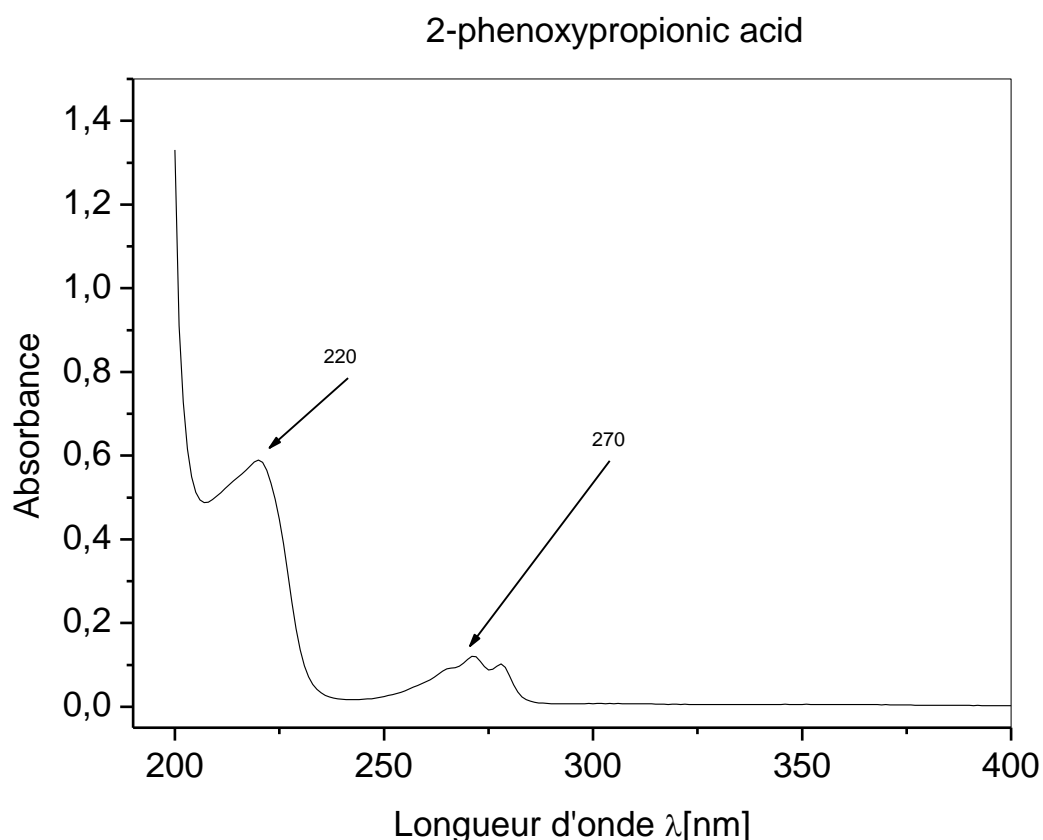


Figure III.3 : Spectre UV d'acide 2-phénoxypropionique (APP) dans l'ACN.

Après l'élaboration des films MIPs et NIPs, ils sont lavé plusieurs fois avec de l'acétonitrile pour éliminer tout le monomère n'ayant pas réagi.

Le matériau MIP est ensuite lavé plusieurs fois pour extraire la molécule cible APP. Le solvant de lavage est un mélange des solvants d'acétonitrile et d'éthanol dans les proportions volumiques 90/10 (v/v). Pour chaque lavage, le film est immergé dans le solvant pendant deux heures sous agitation. Après chaque lavage la solution a été analysée par spectroscopie UV ce qui a

permis de suivre la disparition de la bande d'APP à $\lambda=270$ nm pour obtenir un film MIP lavé (wMIP).

la Figure III.4 montre l'extraction maximale d'APP en fonction de nombre de lavage des films MIP4 à titre d'exemples.

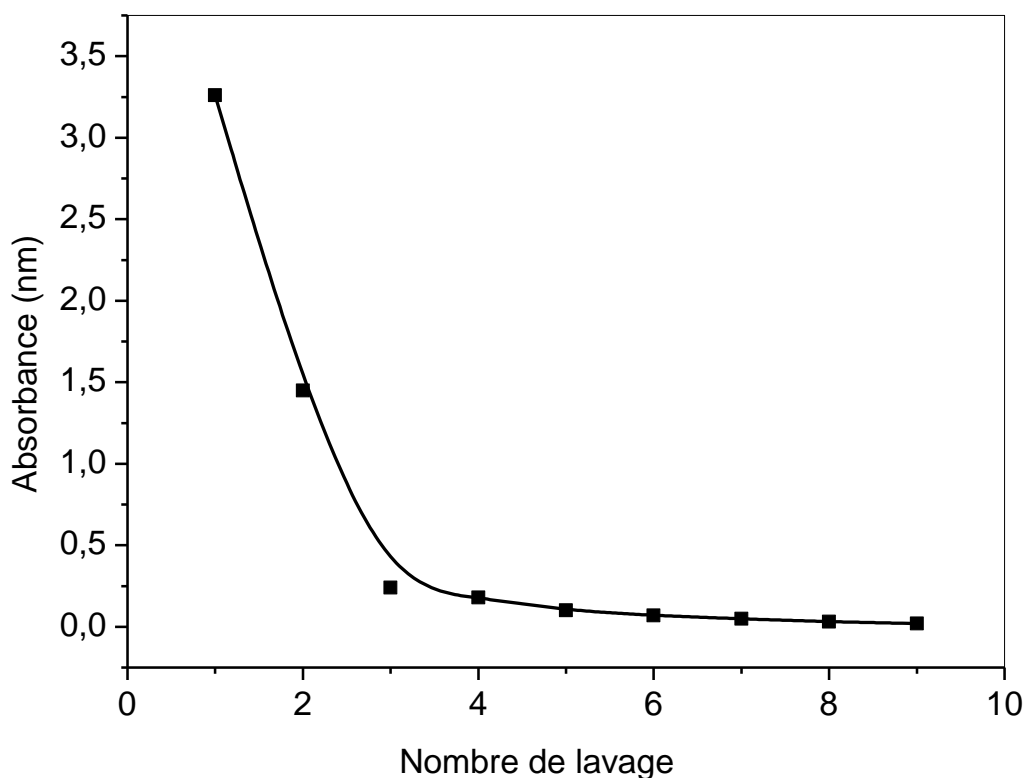


Figure III.4 : l'extraction maximale d'APP en fonction de nombre de lavage des films MIP4.

Le choix de la solution de lavage était basé sur la capacité du solvant à diffuser dans le polymère et à éliminer la cible. Comme l'acétonitrile en tant que solvant aprotique, il ne permet pas l'extraction complète de l'APP et il reste coincé dans le réseau. Une modification de la composition des solutions de lavage a été obtenue en ajoutant 10 % par volume d'éthanol à la solution d'ACN pour favoriser l'extraction de l'APP[1].

III.3 Caractérisation des films

Les techniques utilisées pour la caractérisation des polymères obtenus sont la spectroscopie infra rouge à transformée de Fourier, la spectroscopie UV, ATG et AFM.

III.3.1 Caractérisation des films par « FTIR –ATR »

Une caractérisation par Infra Rouge détaillée a été effectuée pour tous les films obtenus. Un exemple est donné sur les figures ci-après, ou nous avons montré la présence des bandes caractérisant la molécule APP dans le cas des MIPs et l'absence de ces bandes après le lavage des wMIPs avec le solvant choisi et dans le cas des films NIPs.

III.3.1.1 Caractérisation des films MIPs et NIPs pour la composition (APP/BuA/HDDA) par « FTIR -ATR»

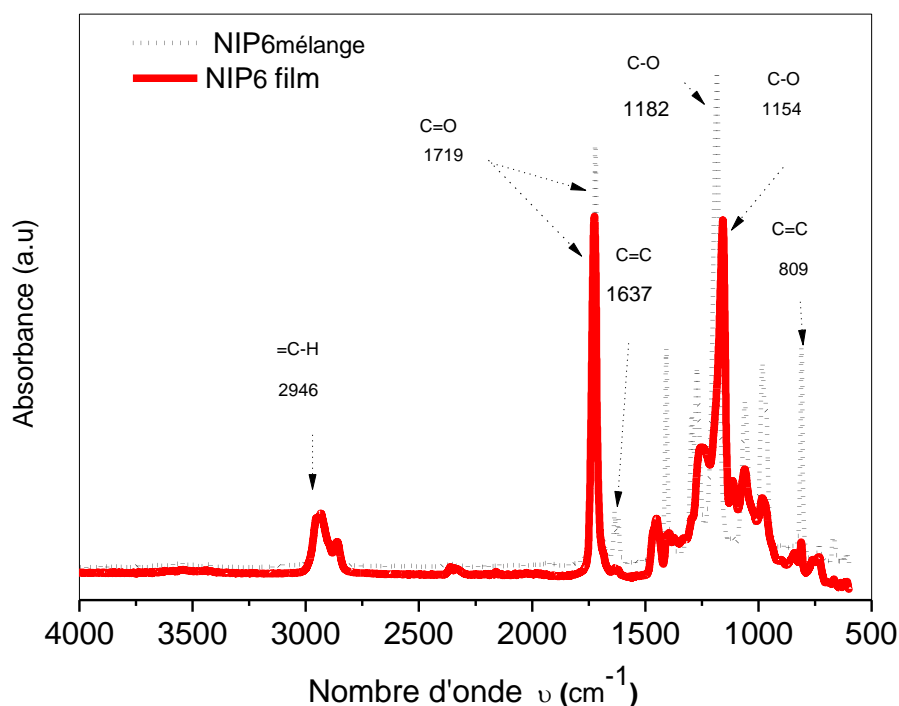


Figure III.5 : Les spectres IR de mélange NIP6 et son film

La figure III.5 représente les spectres IR du mélange NIP6 et le film NIP6 obtenus à titre d'exemples. Dans ces spectres, la bande située à 2946 cm^{-1} est liée aux vibrations de déformation du ($-\text{CH}_3$) et le pic intense d'absorption à 1719 cm^{-1} est attribué au groupe carbonyle (C=O). Les bandes à 1182 cm^{-1} et 1154 cm^{-1} sont attribuées à la fonction C-O et les pics à 1637 cm^{-1} et 809 cm^{-1} sont liés à C=C du monomère. La figure III.6 montre la disparition de la double liaison C=C à 1637 cm^{-1} et 809 cm^{-1} après 10 min d'irradiation, ce qui explique la conversion presque totale des monomères.

La spectroscopie FTIR-ATR a également été utilisée pour analyser les films MIP avant et après plusieurs lavages afin d'évaluer la réussite de l'insertion d'APP dans les polymères imprimés ainsi que son extraction après le lavage.

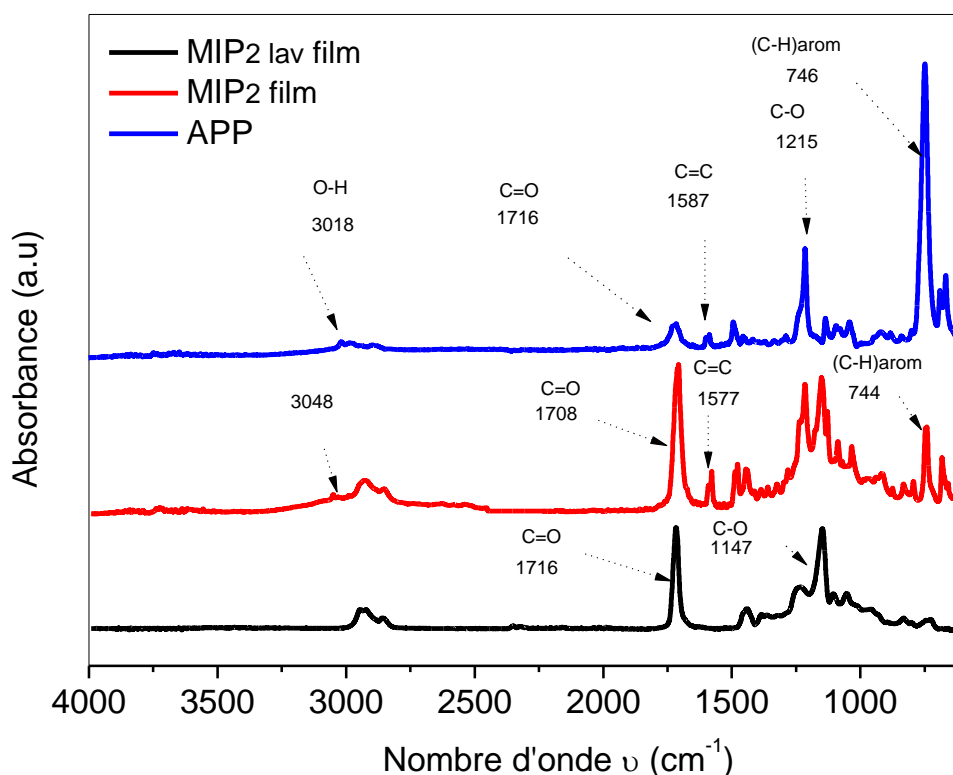


Figure III.6: Spectre IR d'APP, MIP6 avant et après lavage.

La figure III.6 illustre les différentes bandes d'absorption dans les spectres APP, MIP6 et wMIP6. Les bandes caractéristiques de l'APP, à 746 cm^{-1} attribuées aux vibrations d'étirement C-H aromatiques, à 1587 cm^{-1} liées à la liaison aromatique C=C et à 3060 cm^{-1} correspond à la fonction OH, apparaissent clairement dans le spectre de MIP6 et disparaissent dans celui de wMIP6. Ce résultat suggère que l'APP a été bien incorporée dans le réseau lors de la polymérisation et éliminée lors de plusieurs lavage [2].

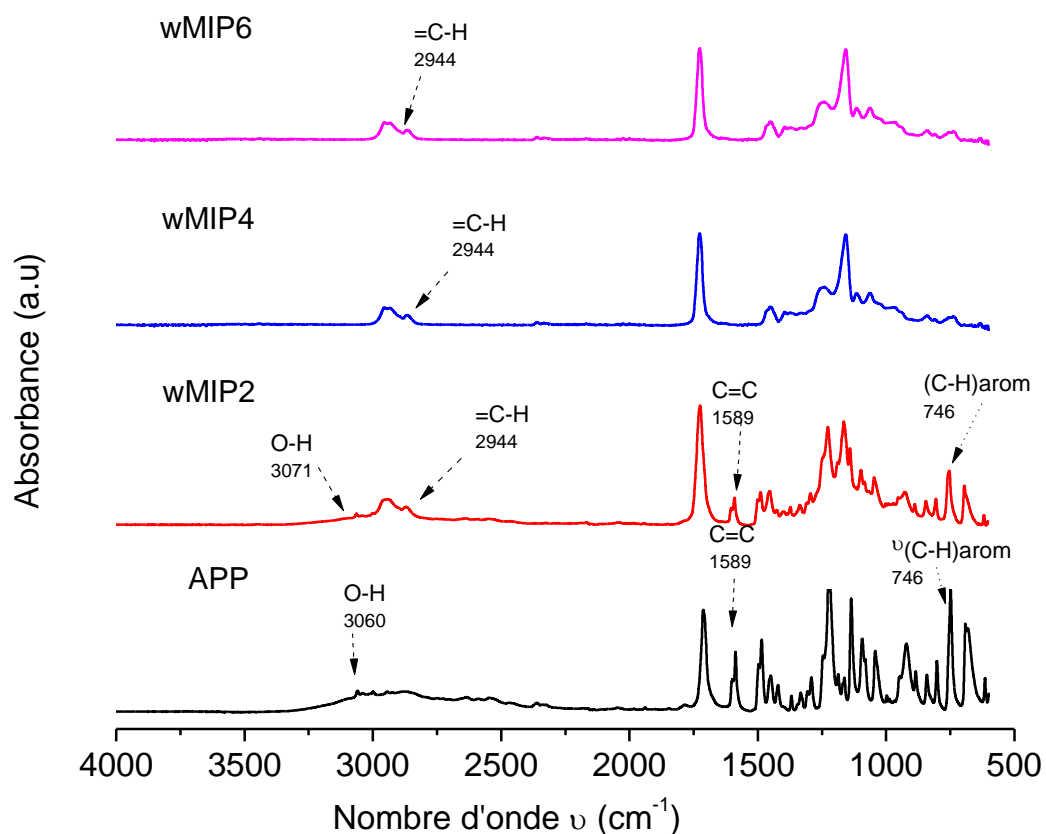


Figure III.7 : Spectre IR d'APP, MIP2, MIP4 et MIP6 après lavage.

Afin de montrer le degré d'extraction de l'APP des films MIPs lavés obtenues, une caractérisation infrarouge détaillée a été réalisée. La figure III.7 montre les spectres FTIR-ATR des films APP, MIP2, MIP4 et wMIP6, les bandes caractéristiques de l'APP apparaissent dans le spectre MIP2 lavé suggérant la présence de molécules APP dans les films MIP2 après plusieurs lavages. On peut supposer que dans le cas de MIP2, le réseau polymérique obtenu est plus lâche que MIP4 et MIP6, car la quantité de réticulant est plus faible, conduisant à la formation de larges cavités. En conséquence, les molécules d'APP peuvent fusionner pour former des dimères dans les larges cavités, ce qui rend son extraction plus difficile. Dans la suite de ce travail et étant donné que l'extraction du APP n'était pas complète pour la composition MIP2, ce dernier a été écarté des études de reconnaissance.

III.3.1.2 Caractérisation des films MIPs et NIPs pour la composition (APP /IBOA/HDDA) pars « FTIR »

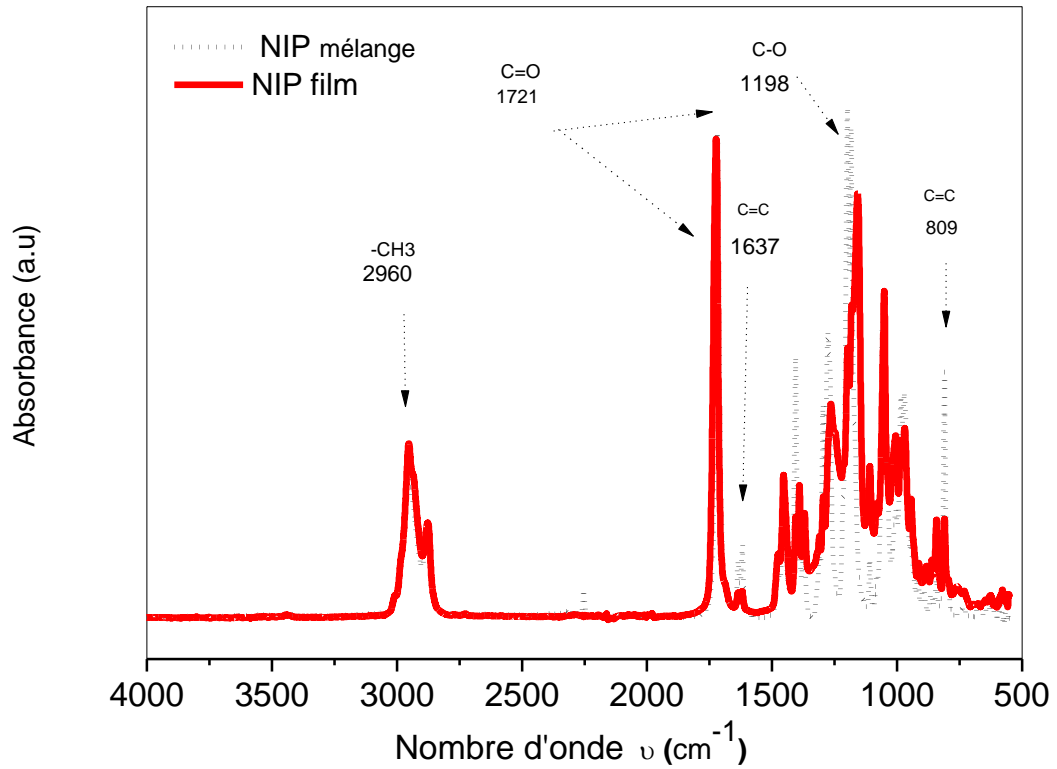


Figure III.8: Les spectres IR de mélange NIP7 et NIP7 film

La figure III.8 montre la disparition de la bande caractéristique de la double liaison des acrylates à 1637 cm^{-1} et 809 cm^{-1} pour le film NIP7 après polymérisation ce qui indique une conversion presque totale de la double liaison lors de la polymérisation.

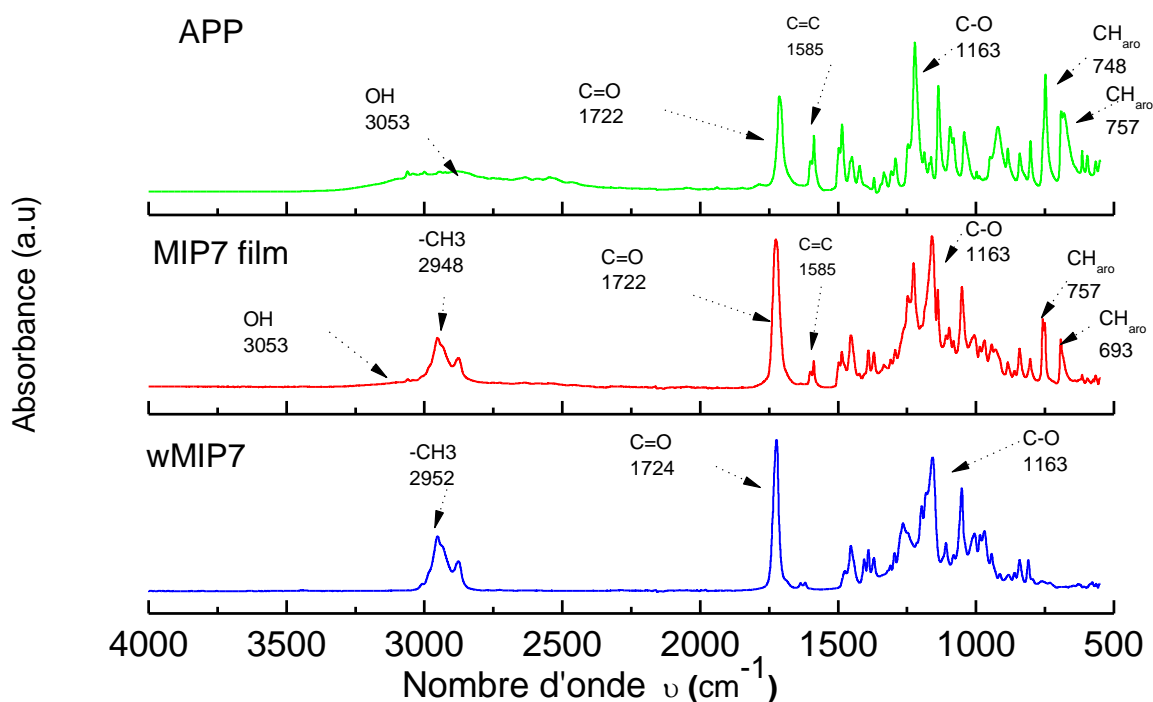


Figure III.9: Spectre IR d'APP, MIP7 avant lavage, MIP7 après lavage.

Pour confirmer l'extraction maximale de l'APP, le film MIP7 a été analysé par spectroscopie IR avant et après le lavage, les résultats sont illustrés dans la figure III.9 le APP possède une bande caractéristique à 1585 cm^{-1} et une autre à 3053 cm^{-1} correspondant à -C=C aromatique et -OH , respectivement. Ces deux bandes sont présentes dans le spectre de MIP7 non lavé ce qui confirme que la cible a été bien incorporée dans le réseau. En comparant les spectres de MIP7 et wMIP les bandes d'absorption caractéristiques d'APP disparaissent complètement attestant que l'extraction maximale de la cible est obtenue.

III.3.1.3 Caractérisation des films MIPs et NIPs pour la composition (APP/IBOA-HEA/HDDA) par « FTIR »

Dans le but de confirmer la polymérisation du mélange, la disparition de la bande d'absorption C=C des acrylates qui se situe aux environs de 800 cm^{-1} et 1635 cm^{-1} doit être observée [3] dans le cas du film NIP.

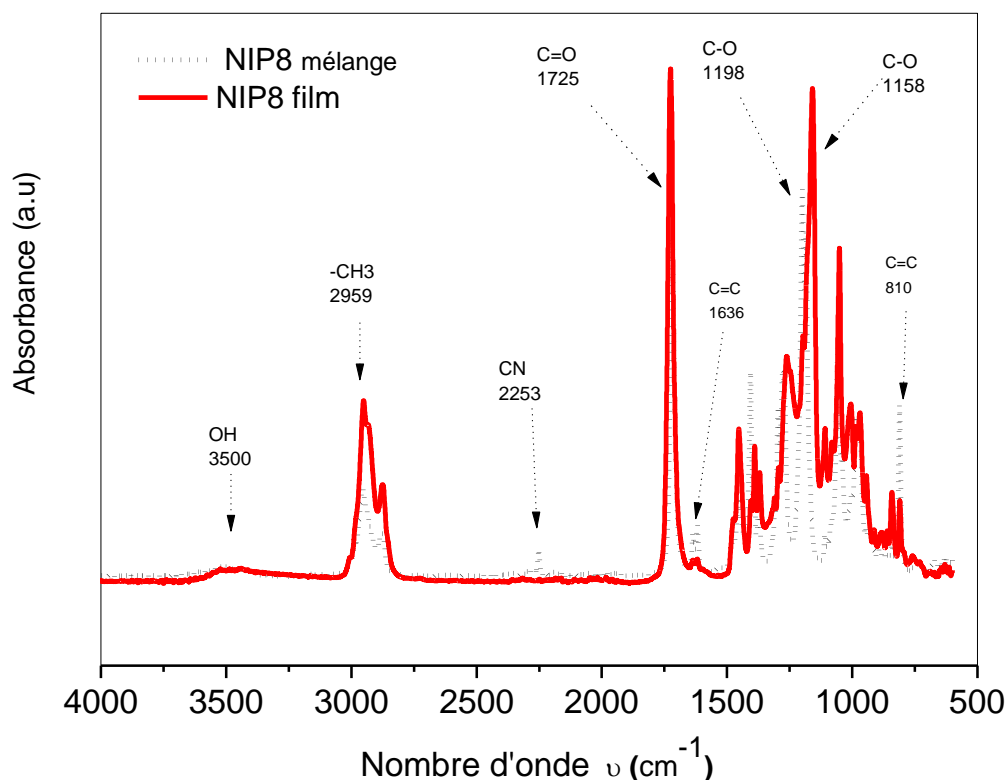


Figure III.10: Les spectres IR de mélange NIP8 et du film NIP8

La figure III.10 présente la superposition des spectres du mélange de pré- polymérisation du NIP8 et celui du film NIP8

Nous remarquons la diminution de l'intensité des bandes acryliques à 810 et 1636 cm^{-1} dans le spectre du film NIP8, en le comparant avec celles du prépolymère NIP8.

Les pics du groupe carbonyle qui sont situés à 1725 cm^{-1} sont plus intenses dans le cas du NIP8 film que dans le spectre du mélange de pré-polymérisation. Cette intensité est due probablement au fait que le C=O n'est plus conjugué après polymérisation.

Par ailleurs, le spectre du mélange contient une bande située à 2253 cm^{-1} caractéristique de la liaison $\text{C} \equiv \text{N}$ de l'ACN (solvant). Cette bande n'est plus dans le cas des films. Ce qui prouve que le solvant s'est évaporé soit directement après polymérisation ou après avoir séché le film dans l'étuve sous vide.

Les spectres contiennent des bandes intenses situées à 1198 cm^{-1} correspondantes de la liaison C-O des monomères acryliques (IBOA/HEA).

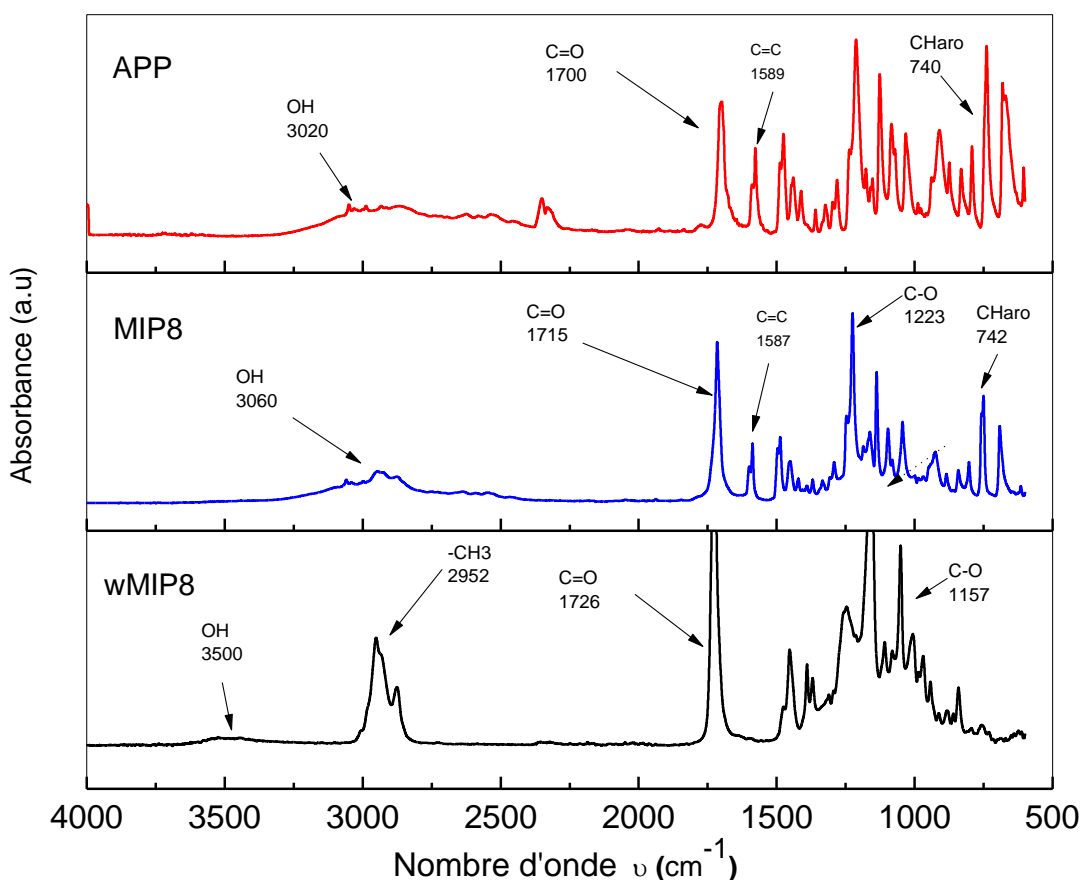


Figure III.11: Spectre IR de MIP8 avant et après lavage et APP.

La figure III.11 représente la superposition des spectres infrarouge du wMIP8, MIP8 film et APP.

Ces spectres possèdent des bandes d'absorptions intenses situées à 1223 cm^{-1} du groupe C-O et d'autres à 1715 cm^{-1} caractéristiques des liaisons C=O des monomères fonctionnels.

L'APP présente également une bande à 1700 cm^{-1} qui correspond à la liaison C=O et une autre bande importante à 1589 cm^{-1} correspondant à -C=C aromatique et une bande à 3020 cm^{-1} du groupe hydroxyle à l'état associé. Nous remarquons que les bandes d'absorption caractéristiques d'APP apparaissent dans le spectre de MIP8 film et disparaissent complètement dans celui de wMIP8, ceci est éventuellement dû à l'extraction maximale d'APP.

III.3.2 Caractérisation des films par l'analyse thermogravimétrique «ATG»

L'analyse thermogravimétrique (ATG) est une technique qui consiste à mesurer la variation de masse d'un matériau en fonction du temps et de la température. Cette méthode est utilisée pour la détermination des caractéristiques des matériaux tels que la cinétique des réactions chimiques, la

stabilité thermique, les températures de dégradation ou encore la volatilité. Trois températures caractéristiques peuvent être repérées : la température pour laquelle on enregistre une perte de masse de 1% du matériaux et qui est considérée comme la température de début de dégradation et notée $T_{-1\%}$ ou T_{onset} (T_O), la température finale de dégradation notée T_f pour laquelle la vitesse de dégradation est maximale notée T_{max} ces températures caractéristiques sont déterminée à partir du tracé de la dérivé première par rapport au temps de la courbe de masse résiduelle (courbe DTG).

Dans ce travail les analyses thermogravimétriques ont été effectuées à l'aide de l'appareil LINES PT1600.STA (Allemand) ATG/DSC. Une masse de 4 à 5 mg d'échantillon est déposée dans une coupelle en alumine. Une thermobalance pèse cette masse sous air. La vitesse de chauffage en température est généralement de $10^\circ\text{C}/\text{min}$ allant de la température ambiante jusqu'à 700°C

III.3.2.1 Caractérisation des films MIPs et NIPs pour la composition (APP /BuA /HDDA) par «ATG»

Une analyse thermogravimétrique (ATG) a été effectuée pour étudier la stabilité thermique des films obtenus.

Les courbes présentées sur la figure III.12 et la figure III.13 illustrent les termogramme (ATG) des films MIP6, wMIP6, NIP6 et APP et ces dérivées (DTA) respectivement.

Les étapes de dégradation caractéristiques obtenues à partir de ces termogrammes sont rassemblées dans le tableau III.6.

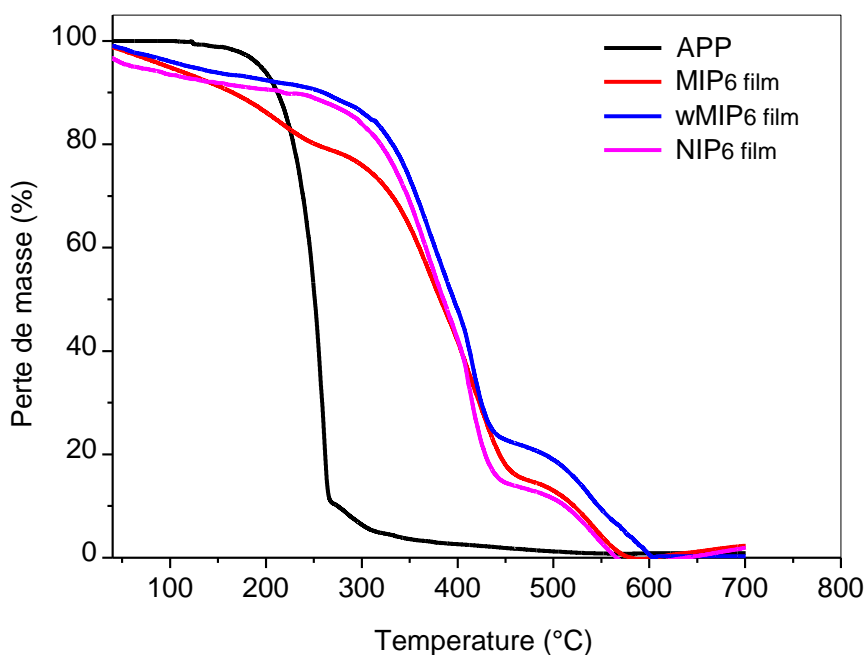


Figure III.12 : Les termogramme (ATG) de MIP6, NIP6, wMIP6 et APP.

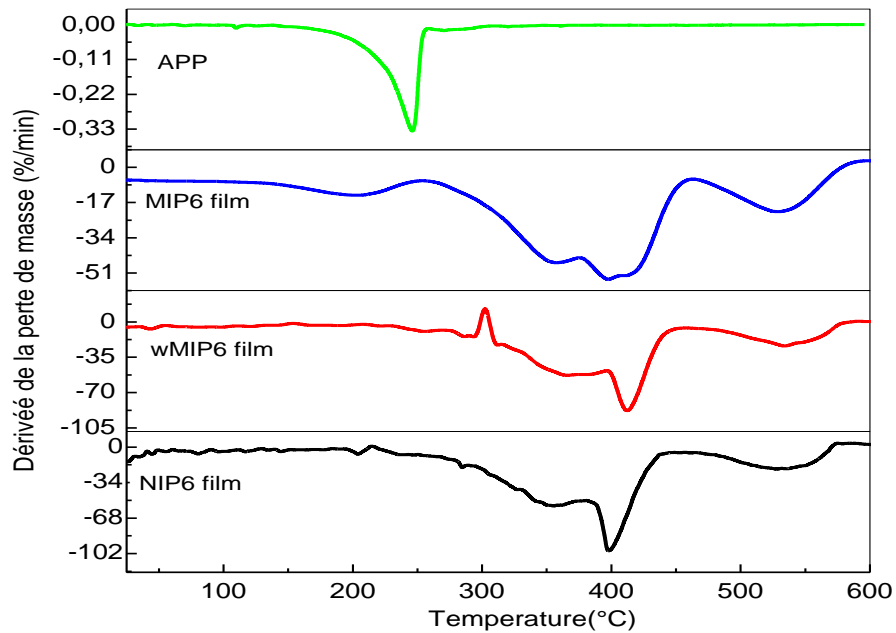


Figure III.13 : Les dérivées(DTA) des films MIP6, NIP6, wMIP6 et APP.

Tableau III.6 : Données caractéristiques de dégradation des films MIP6, NIP6, wMIP6 et APP.

Echantillons	Etape n	T ₀ ⁿ (°C)	T _f ⁿ (°C)	Tmax(°C)	Δm n (%)
APP	1	156	304	245	100
MIP6	1	150	300	202	21
	2	280	375	351	62
		375	460	398	
3	460	600	528	16	
wMIP6	1	316	396	360	77
		396	460	416	
	2	460	600	528	17
NIP6	1	316	396	360	80
		396	460	416	
	2	460	600	528	16

Nous pouvons constater sur la Figure III.12 que la courbe de décomposition correspondant aux films MIP6 présente trois étapes de dégradation.

Le premier événement thermique révèle une perte de poids dans la plage de température de 150 à 300 °C, cette dégradation est attribuée à la décomposition du APP, qui est plus visible dans l'intervalle de température de 156 à 304 °C dans la courbe de décomposition de APP lorsque il est analysé individuellement. L'absence de cette étape de dégradation dans le cas des films NIP6 et les films wMIP6 confirment que AAP n'y est pas présent dans ces films [4]. La deuxième étape de

dégradation, qui se produit dans la plage de température de 280 à 460 °C est la même à tous les systèmes et elle est attribuée à la décomposition du polymère.

La dernière étape de dégradation, qui est due à la dégradation de résidu organique à des températures allant de 450 à 600 °C, est similaire avec tous les polymères obtenus. On peut mentionner que le film MIP6 est le plus sensible, en raison de la présence d'APP qui se décompose en premier.

Pour montrer l'effet de la quantité d'agent de réticulation sur la stabilité thermique des polymères, la figure III.14 illustre les dérivées des polymères MIP2, MIP4 et MIP6.

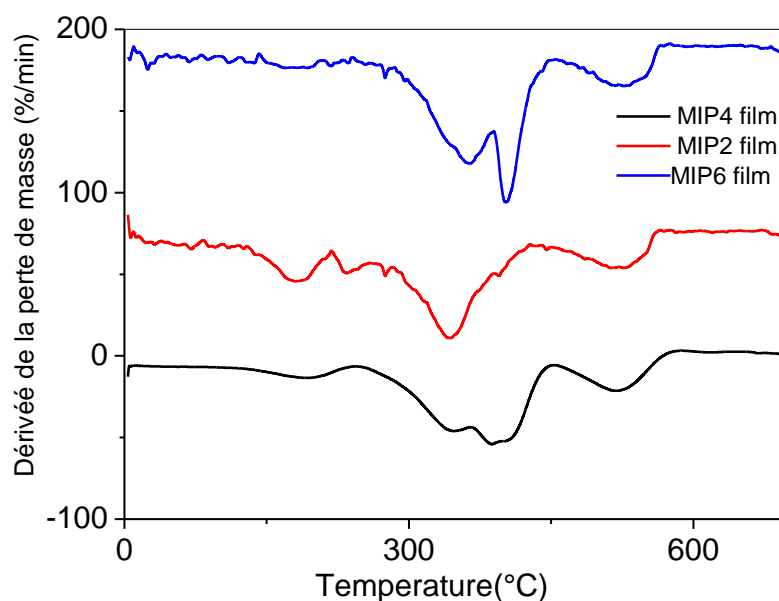


Figure III.23 : Les dérivées (DTA) des films MIP2, MIP4, MIP6.

Les résultats obtenus ont montré que la densité de réticulation était responsable de changements notables dans la localisation des dégradations et le pourcentage de perte de masse.

Toujours à partir de la figure III.13, il a été remarqué que le MIP6 est le matériau le plus stable et le plus robuste, ce qui signifie qu'un taux de réticulation plus élevée conduit à l'obtention d'une meilleure stabilité thermique de polymères.

III.3.3 Caractérisation des films par microscope à Force Atomique «AFM»

Le microscope à Force Atomique (AFM) utilisé dans cette étude est de type Flex- AFM (nanosurf), La tête de balayage est connectée au contrôleur C3000. L'option vidéo FlexAFM intègre deux caméras pour une vue de dessus et de côté parallèle, ce qui permet de trouver rapidement une zone d'intérêt et de rapprocher le levier de la surface avant l'approche finale. La figure III.24 montre une photographie de l'appareillage utilisé. La surface analysée varie entre 2 et 16 μm .



Figure III.14: Appareillage microscope à Force Atomique (AFM)

III.3.3.1 Caractérisation des films MIPs et NIPs pour la composition (APP /BuA /HDDA) par «AFM»

Le microscope à force atomique (AFM) a été utilisé pour étudier la rugosité de surface et la création des pores dans les films polymères NIP6, NIP5 et wMIP6, afin de démontrer l'impact de l'absence de solvant et de la cible sur la topographie des films.

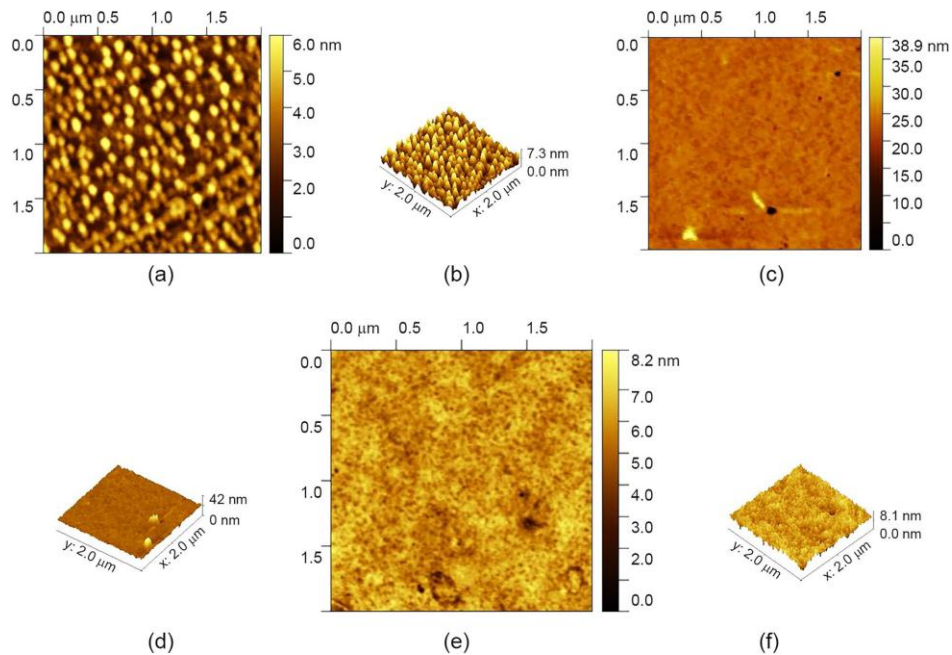


Figure III.14 : Images AFM 2D (première brute), images 3D (deuxième brute), de NIP5 (a, b), NIP6 (c, d) et wMIP6 (e, f)

La figure III.14 illustre des images AFM de NIP5, NIP6 et wMIP6 sur une zone de $2 \times 2 \mu\text{m}^2$, les régions les plus sombres représentent les pores et les régions les plus claires représentent les pics [6, 7].

Chapitre III : Elaboration et caractérisation des films MIPs et NIPs

Les figures III.14 a et b montrent des images 2D et 3D de NIP5 obtenu sur une surface de $2 \times 2 \mu\text{m}^2$. La densité de couleur représente à nouveau le profil vertical du film polymère, avec des pics (points les plus élevés) apparaissent comme des régions claires et les pores (vallées) apparaissent comme de petites zones sombres. Des images de NIP5 montrent de petits grains en plus des pores, indiquent que l'absence de solvant porogène dans une formulation avec une teneur élevée en réticulant a favorisé une séparation de phase lors de la polymérisation. Cette étape de séparation n'a pas été observée dans NIP6, qui semble être homogène. L'hétérogénéité observée dans le cas de NIP5 suggère que le solvant est un élément crucial pour obtenir des films homogènes. Sur la base de ces résultats, les films MIP5 et NIP5 ont été éliminés des tests de reconnaissance. NIP6 et wMIP6 ont été caractérisés par AFM pour démontrer l'effet de la présence de l'empreinte d'APP sur la topographie des films. Selon la figures III.14 c et e, les valeurs moyennes de rugosité des films ont été obtenue à l'aide du logiciel Gwyddion AFM.

Les paramètres ont été considérés par rapport à la section transversale profils de la surface pour évaluer quantitativement les propriétés de la surface, y compris la rugosité moyenne (R_a) et la rugosité quadratique moyenne (R_{rms}) qui sont proportionnelles à la rugosité de la surface. Les films NIP6 montrent une meilleure uniformité de surface (Figure. III.14 c f, respectivement), ce qui confirme l'importance du solvant porogène dans la préparation des films homogènes. Pour les propriétés de rugosité, le wMIP6 a R_a et R_{rms} 'environ 0,511 nm et 0,648 nm, respectivement, tandis que le NIP6 a R_a et R_{rms} de 0,138 nm et 0,181 nm. Les données de rugosité montrent qu'un film wMIP6 est clairement plus rugueux que le film NIP6. Cette rugosité apparente dans le cas de wMIP6 peut être attribuée aux cavités créées par les molécules d'APP et donc considérés comme des sites potentiels pour l'adsorption d'APP [8]

Conclusions

Dans ce chapitre nous avons présenté, dans un premier temps, les différents Formulations des mélanges, par la suite nous avons décrit la méthode d'élaboration des polymères sous forme de films minces ou nous avons réalisé ces élaborations par la voie photo-chimique, après nous avons poursuivi cette étape d'élaboration par le suivie de l'extraction d'APP par spectroscopie UV visible, après le lavage des films nous avons effectués la caractérisation de ces matériaux élaborés par différentes techniques.

-Une caractérisation par Infra Rouge détaillée a été effectuée pour tous les films obtenus, ou nous avons montré la présence des bandes caractérisant la cible dans le cas des MIPs et l'absence

Chapitre III : Elaboration et caractérisation des films MIPs et NIPs

de ces bandes dans le cas des films NIPs et wMIPs après le lavage avec le solvant choisi, sauf les films wMIP2 pour la composition a faible taux de réticulation (APP/BuA/HDDA) 1/4/2 ou nous avons constaté ces bandes après plusieurs lavage pour cela nous avons écarté cette composition pour les tests de reconnaissances.

-Les matériaux synthétisés avec un taux de réticulation élevée présentent une grande stabilité thermique, en effet les films se dégradent à des températures supérieures à 600 °C.

-En comparant les topographies des films MIPs et NIPs pour toutes les formulations analysé par AFM, on peut voir que dans le cas des films MIPs, une structure poreuse a été créée après l'extraction de la cible.

-L'analyse par AFM a montré aussi que l'absence de solvant porogène dans une formulation avec une teneur élevée en réticulant a favorisé une séparation de phase dans le réseau lors de la polymérisation sur la base de ces résultats, les films MIP5 et NIP5 ont été éliminés des tests de reconnaissance pour la composition (APP/BuA/HDDA) 1/4/8.

La réalisation des tests de reconnaissance font l'objet du chapitre suivant.

Références

- [1] Tang, K., et al., *Preparation of molecularly imprinted polymer for use as SPE adsorbent for the simultaneous determination of five sulphonylurea herbicides by HPLC*. Food chemistry, **2014**. **150**: p. 106-112.
- [2] Liu, Y., et al., *Preparation of Molecularly Imprinted Polymer for Selective Solid-Phase Extraction and Simultaneous Determination of Five Sulfonylurea Herbicides in Cereals*. Sains Malaysiana, **2022**. **51**(6): p. 1707-1724.
- [3] Chen, X., K.A. Patankar, and M. Larive, *Monitoring polyurethane foaming reactions using near-Infrared hyperspectral imaging*. Applied Spectroscopy, **2021**. **75**(1): p. 46-56.
- [4] Dima, Ş.-O., et al., *Thermal analyses as tools for proving the molecular imprinting with diosgenin and sclareol in acrylic copolymer matrices*. Journal of Thermal Analysis and Calorimetry, **2015**. **120**: p. 1107-1118.
- [5] Pavlovic, I., et al., *Adsorption of acidic pesticides 2, 4-D, Clopyralid and Picloram on calcined hydrotalcite*. Applied Clay Science, **2005**. **30**(2): p. 125-133.
- [6] Campbell, S.E., et al., *Surface morphology of spin-coated molecularly imprinted polymer films*. Surface and Interface Analysis: An International Journal devoted to the development and application of techniques for the analysis of surfaces, interfaces and thin films, **2009**. **41**(4): p. 347-356.
- [7] Hilal, N., et al., *Characterization of molecularly imprinted composite membranes using an atomic force microscope*. Surface and Interface Analysis: An International Journal devoted to the development and application of techniques for the analysis of surfaces, interfaces and thin films, 2002. **33**(8): p. 672-675.
- [8] El Kirat, K., M. Bartkowski, and K. Haupt, *Probing the recognition specificity of a protein molecularly imprinted polymer using force spectroscopy*. Biosensors and Bioelectronics, **2009**. **24**(8): p. 2618-2624.

Chapitre IV : Réalisation des tests de reconnaissance

Introduction

Le but principal de l'élaboration d'un MIP c'est de simuler ses capacités d'adsorption envers la molécule imprimée. Ce chapitre sera donc consacré à l'évaluation des propriétés de reconnaissance du MIP par la méthode de « *batch rebinding* », pour cela nous avons utilisé deux méthodes d'analyse l'UV visible et la CPG pour réaliser ces tests.

IV.1 Reconnaissance

Les tests de reconnaissance sont réalisés après extraction maximale de la molécule cible. L'évaluation des propriétés de reconnaissance du MIP est basée sur sa capacité d'adsorption de la molécule imprimée. Une comparaison entre la capacité du MIP et celle du NIP permettra de calculer le facteur d'impression.

Généralement, ce test se fait en se basant sur le principe de la méthode batch. Cette méthode consiste à faire émerger des masses fixes du MIP et NIP dans une solution de molécule cible de concentration connue dans des conditions bien définies (solvant, durée, température, vitesse d'agitation). Le suivi de l'adsorption de la cible après plusieurs temps d'incubation (cinétique d'adsorption) ou à concentration en cible croissante (isotherme d'adsorption) se fait par plusieurs méthodes d'analyse comme l'U.V visible, HPLC, CPG...

La concentration du surnageant est comparée avec une concentration de la solution avant incubation des films, ce qui permettra de déterminer la concentration adsorbée par les films.

La capacité d'adsorption Q (mg/g) est calculée selon l'équation IV.1

$$Q = \frac{(C_i - C_e)V}{m} \quad \text{IV.1}$$

C_i : concentration initiale de la cible (mg/L)

C_e : concentration d'équilibre en cible (mg/L)

V : volume de la solution de la cible en contact avec le polymère (L)

m : La masse en gramme de polymère (g)

Un paramètre important dans le processus d'impression est appelé le facteur d'impression (Imprintig factor) IF, qui permet d'évaluer la sélectivité du MIP par rapport au NIP (équation IV.2).

$$IF = \frac{Q_{wMIP}}{Q_{NIP}} \quad IV.2$$

Avec Q_{wMIP} et Q_{NIP} les quantités respectivement absorbées par le wMIP (MIP lavé) et le NIP.

IV.1.1 La détection de l'APP par la chromatographie en phase gazeuse couplée à un détecteur à ionisation de flamme FID (GC-FID)

La chromatographie en phase gazeuse (GC Young Lin 6500, Corée) couplée à un détecteur à ionisation de flamme FID a été utilisé dans cette étude, afin de réaliser les tests de reconnaissance pour les films wMIPs et NIPs pour les compositions (APP/BuA/HDDA) et (APP/IBOA-HEA/HDDA).

Le chromatogramme GC d'une solution d'APP contenant un étalon interne (E.I) qui est l'heptanol a été obtenu en utilisant une colonne Teknokroma TRB-5 (d'une longueur de 30 m, d'un diamètre intérieur de 0,32 mm et d'une épaisseur de 0,1 μm). Le programme de température du four GC était le suivant : température initiale de 60 °C maintenue pendant 3 minutes, une vitesse de chauffage de 13 °C/min jusqu'à 190 °C suivie d'un maintien de 3 minutes. La température de l'injecteur utilisé en mode fractionné a été réglée à 250 °C. Le débit d'azote, utilisé comme gaz vecteur, était de 1 mL/min et le temps d'analyse était d'environ 15 minutes.

La figure IV.1 montre un exemple de chromatogramme GC d'une solution d'APP en présence d'heptanol comme étalon interne et d'ACN.

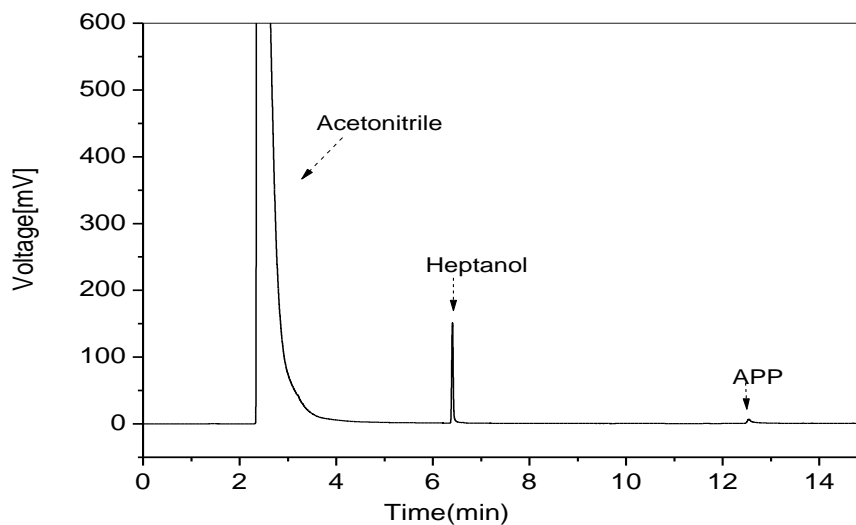


Figure IV.1 : Chromatogramme GC typique d'une solution de PPA en présence d'heptanol comme étalon interne.

Chapitre IV : Réalisation des tests de reconnaissance

Il est clair qu'aucune interférence de temps de rétention n'a été notée sur le Chromatogramme présenté dans la figure IV.1.

Avant de passer à l'étape de la reconnaissance nous avons effectués le lavage des films MIPs obtenus pour la composition (APP/BuA/HDDA) par une deuxième méthode : la GC

Pour l'extraction de l'APP, les films MIP6 (comme exemple) ont été immergés dans une solution de lavage acétonitrile-éthanol (90/10) (v/v) pendant 2 h à température ambiante, en changeant la solution de lavage toutes les deux heures. Le MIP lavé (wMIP) était obtenu lorsqu'aucun pic d'APP n'était détecté par GC.

La figure IV.2 montre les chromatogrammes GC des solutions d'extraction de premier et le dernier lavage.

Nous remarquons sur cette figure que le pic caractéristique à 12,56 min d'APP a disparu après plusieurs lavages, ce qui suggère que l'APP a été complètement éliminé des films MIP6.

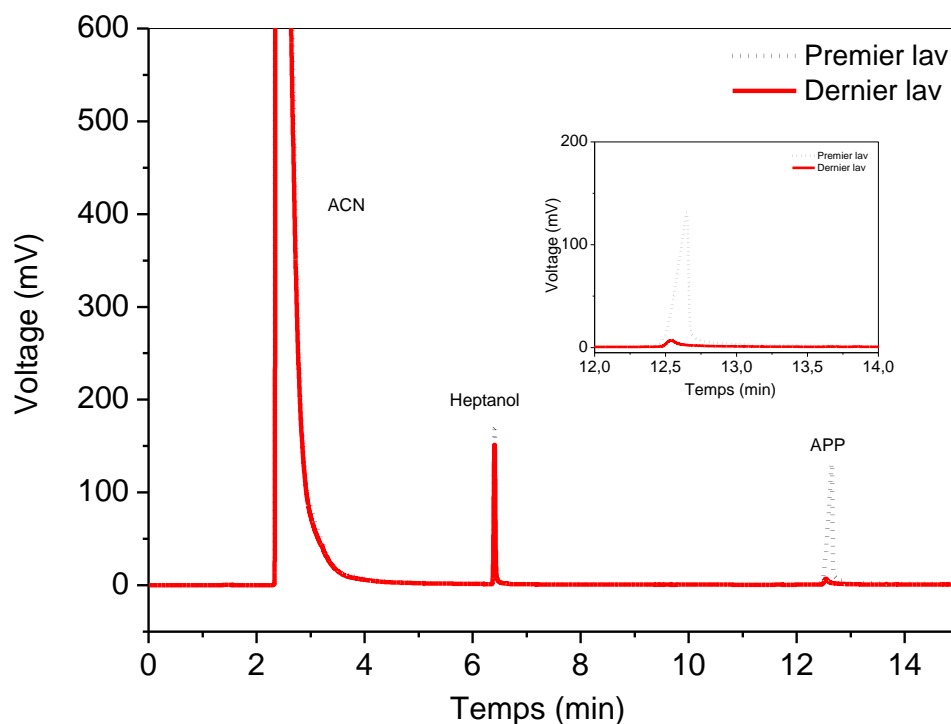


Figure IV.2: Chromatogrammes de l'extraction d'APP des films MIP6.

IV.1.2 Tests de reconnaissance des films wMIP/NIP pour la composition (APP/BuA/HDDA)

Afin de réaliser les tests de reconnaissance pour les films wMIP/NIP par la méthode de batch rebinding, une quantité fixe de NIP ou de wMIP a été ajoutée à 1 ml d'acétonitrile contenant une solution à concentration fixe de molécule APP.

Les échantillons préparés sont agités pendant 6 heures à température ambiante jusqu'à ce que l'équilibre soit atteint. Après incubation, le surnageant a été collecté et séché avec une pompe à air avant d'être dissous dans 1 ml d'ACN avec 6 μ L d'heptanol pour l'analyse GC.

La quantité d'APP adsorbé a été calculée à l'aide d'une courbe d'étalonnage (figure IV.3) établie par chromatographie de six solutions d'acétonitrile contenant différentes concentrations (0,2-2,0 mg/mL) de APP et une concentration constante (0,24 mg/mL) de l'étalon interne (E.I) heptanol, 0,5 μ L de chaque solution a été injecté dans le système de chromatographie en phase gazeuse.

La courbe d'étalonnage GC a été obtenue par une analyse de régression linéaire du rapport entre la surface des pics, y, du Aire_{APP}/Aire_{heptanol} et la concentration, x, du C_{m APP}/C_{m E.I.} Son équation correspondante était $y = 0,7995x - 0,0391$ avec un coefficient de régression $R^2 = 0,9956$.

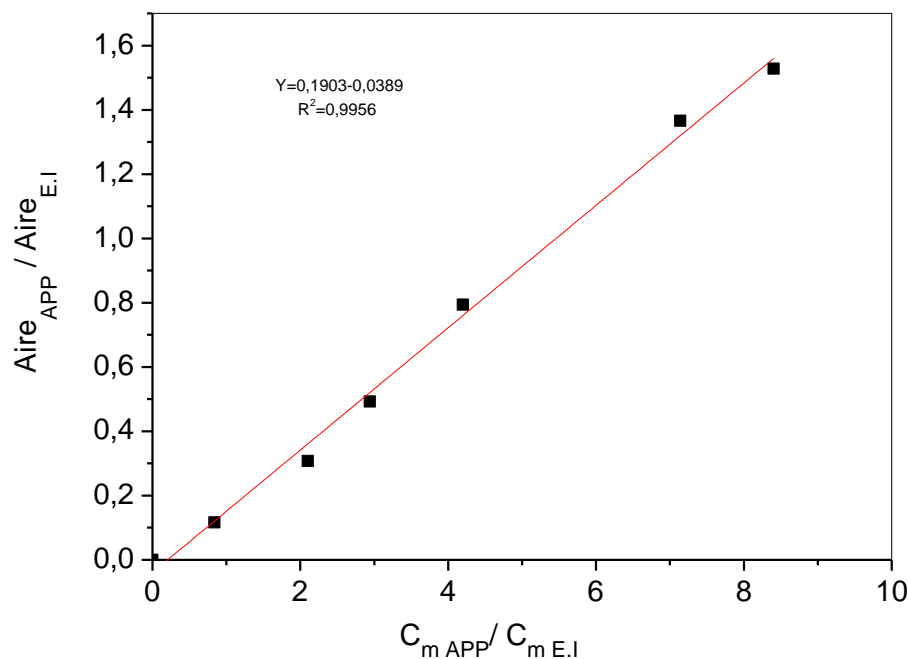


Figure IV.3 : Courbe d'étalonnage d'APP

IV.1.2.1 Effet de la masse de polymère

Pour mettre en évidence l'effet de la masse de film (mg) sur la capacité d'adsorption des films obtenus, des tests de reconnaissance ont été réalisés pour les films NIP6 et wMIP6 pour la concentration de 1 mg/mL de APP. Lorsque la masse de polymère introduite dans 1 mL de la solution est inférieure à 6 mg, il a été constaté que les résultats ne sont pas reproductibles et de plus les faibles masses deviennent difficiles à manipuler. Pour cette raison, les masses de polymère de 6 et 8 mg ont été choisies pour la reproductibilité des résultats et l'obtention des capacités d'adsorption significatives.

La figure IV.4 représente les capacités d'adsorption de wMIP6 et NIP6 envers l'APP après six heures d'incubation.

Nous avons remarqué que le film imprimé wMIP6 a une plus grande affinité envers le APP que le film non-imprimé NIP6 ceci peut être expliquée par la formation des interactions spécifiques à la surface de ce film, alors que le film NIP6 permet de former des interactions non spécifiques avec le APP [1].

Neusser et al [2] ont utilisé la tomographie 3D FIB/SEM pour analyser la porosité des MIPs et ont constaté que les MIPs avaient plus de pores interconnectés que les NIPs, qui avaient des zones interconnectées plus petites. Ils ont aussi observé que le volume des pores des MIP étaient 34% et 35% plus élevés que ceux des NIPs. La taille élevée des pores des MIPs favorise ainsi la formation des cavités spécifiques au sein de la matrice polymère en raison de la présence de la molécule empreinte lors de la polymérisation.

La figure IV.4 montre également que la masse a un effet significatif sur la capacité d'adsorption des films wMIP6. La capacité d'adsorption a augmenté lorsque la masse de film a été augmentée de 6 à 8 mg,

L'augmentation de la capacité d'adsorption avec l'augmentation de la quantité en polymère est attendue en raison d'une augmentation du nombre de sites d'interaction efficaces. Des études similaires à nos résultats ont été rapportées auparavant par Nouh Aarab [64] et Kizhakekuthiathottil M. Annamma [3].

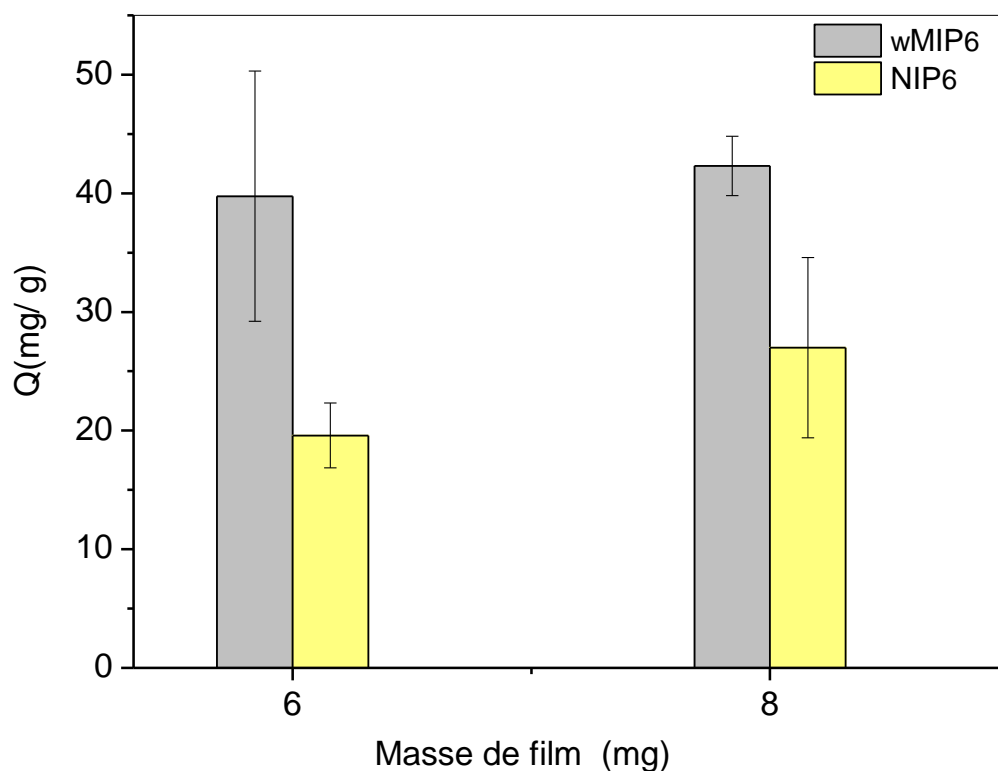


Figure IV.4: Effet de la quantité de polymère sur la capacité d'adsorption.

Tableau IV.1 : Capacités d'adsorption et facteurs d'impression pour les films wMIP6/NIP6.

Film	Masse de film	
	6	8
Q (mg/g)		
wMIP6	39,75	42,31
NIP6	16,87	26,45
IF	2,35	1,59

Selon la valeur IF donnée dans le tableau IV.2, le wMIP6 avec une masse de film de 6 mg avait le facteur d'impression le plus élevé. Ce résultat peut être expliqué par une augmentation du nombre des sites de liaison lorsque la masse de film augmente, ce qui favorise ensuite l'adsorption des molécules d'APP sur des sites de liaison spécifiques et non spécifiques. Ce qui donne un facteur d'impression faible pour une masse de film élevé

Dans la suite de ce travail, la masse de film 6 mg a été choisi pour les tests de reconnaissance.

IV.1.2.2 Effet de solvant

Afin de montrer l'effet de solvant sur les propriétés de reconnaissances, des tests ont été réalisés en présence des films wMIP3/NIP3 et wMIP4/NIP4 pour une concentration de 0,5 mg/mL d'APP.

La figure IV.5 permet une comparaison entre les films préparés en présence et en absence de solvant qui est le chloroforme

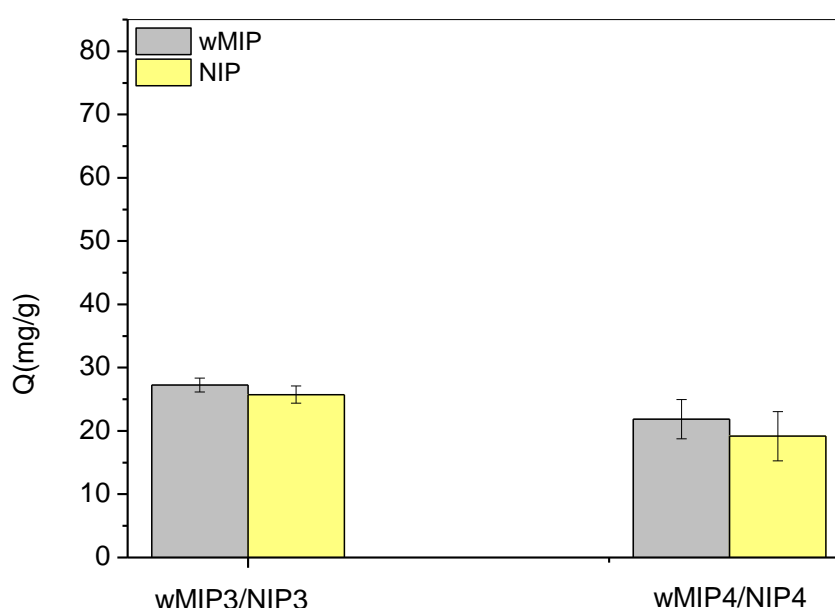


Figure IV.5 : Effet de solvant sur la capacité d'adsorption.

Cette figure permet d'observer que les films préparés en présence de chloroforme adsorbent mieux que les films préparés sans solvant, ceci peut s'expliquer par la présence du solvant qui va conférer une structure poreuse au MIP donc il va produire des pores relativement larges dans le réseau pour permettre à la cible de rentrer et de sortir du polymère

Tableau IV.2 : Capacités d'adsorption et facteurs d'impression pour les films wMIP3/NIP3 et wMIP4/NIP4

Film	Concentration 0,5 (mg/ml)	
	Q (mg/g) Film	IF
wMIP3	27,24	1,06
NIP3	25,74	
wMIP4	21,86	1,14
NIP4	19,17	

Selon la valeur IF donnée dans le tableau IV.2, le wMIP4 préparé avec solvant avait le facteur d'impression le plus élevé

Expérimentalement, il a été observé que l'utilisation du même solvant de polymérisation que celui utilisé lors de l'étape de reconnaissance améliore la diffusion de la cible vers les sites de reconnaissance, car la matrice polymère conserve une sorte "d'effet de mémoire" concernant ses propriétés de gonflement. Cependant, dans cette étude, l'acétonitrile a été utilisé comme solvant de reconnaissance au lieu du chloroforme. Ce choix est basé sur la forte polarité de l'acétonitrile qui lui permet d'interagir avec la cible et faciliter son insertion dans les cavités formées lors de la polymérisation, augmentant ainsi la spécificité des films MIP [4]. Plusieurs exemples ont été cités dans la littérature où le solvant de polymérisation et l'étude de reconnaissance peuvent être différents [5, 6] .

IV.1.2.3 Effet de concentration

Afin de montrer l'effet de la concentration d'APP sur la capacité d'absorption des films wMIP6/NIP6 pour ce faire une masse de 6 mg de wMIP6/NIP6 a été mise dans une solution d'APP 0.5mg/ml et 1mg/ml, dans l'acétonitrile

La figure IV.6 montre la quantité d'APP adsorbé par les films wMIP6 et NIP6.

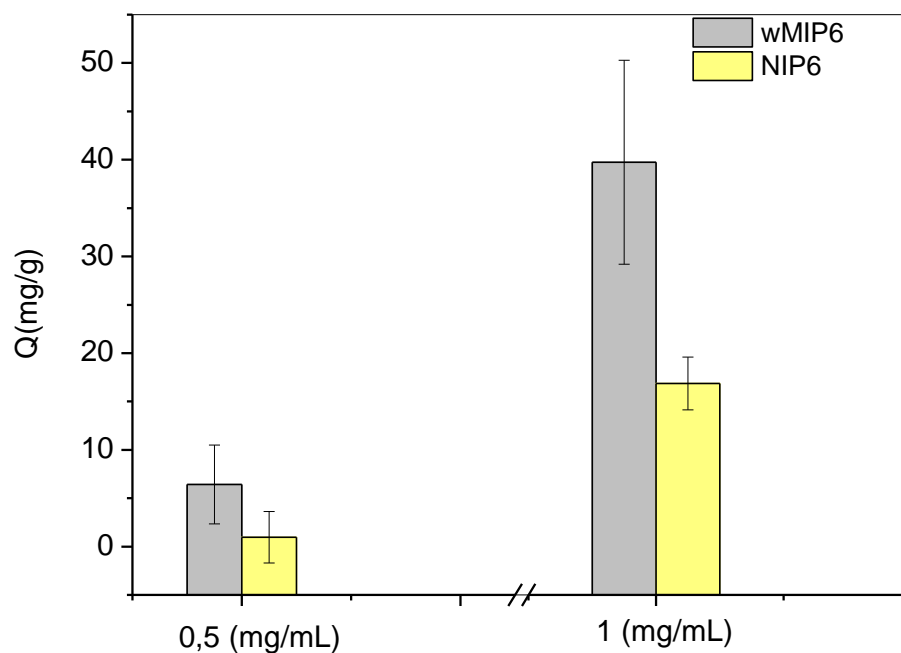


Figure IV.6: Effet de la concentration d'APP sur la capacité d'adsorption des films wMIP6/NIP6.

Chapitre IV : Réalisation des tests de reconnaissance

Comme illustré dans la figure IV.6, les films imprimés adsorbent plus d'APP que les films non imprimés pour les deux concentrations, ce qui confirme le succès du processus d'impression. De plus, la quantité d'APP adsorbé par les films NIP6 et wMIP6 a augmenté avec l'augmentation de concentration de APP. La présence des interactions spécifiques et non spécifiques est l'un des inconvénients les plus importants de l'approche non covalente ; cette hétérogénéité a un impact significatif sur les propriétés d'impression de MIP. Par conséquent, l'augmentation des capacités d'adsorption avec l'augmentation de la concentration d'APP est due à l'adsorption spécifique et non spécifique. Cette observation est cohérente avec les conclusions d'Anna L. Hillberg [6]

Tableau IV.3 : Capacités d'adsorption et facteurs d'impression pour les films wMIP6/NIP6

Film	Concentration 0,5 (mg/mL)	
	Q (mg/g)	IF
wMIP6	6,43	6,77
NIP6	0,95	
Film	Concentration 1(mg/mL)	
	Q (mg/g)	IF
wMIP6	39,74	2,35
NIP6	16,87	

Table IV.3 rassemble les facteurs d'impression pour chaque expérience où des valeurs IF élevées ont été obtenues. Habituellement, une valeur élevée de IF est un indicateur de l'efficacité du processus d'impression et prouve que les interactions spécifiques dépassent les non spécifiques au sein des films polymères. En conséquence, la diminution de la valeur IF avec l'augmentation de la concentration d'APP (tableau IV.3) est due à une liaison hétérogène sur les sites disponibles (imprimés et non imprimés), entraînant une adsorption non spécifique.[7, 8] .

IV.1.2.4 Effet de taux de l'agent réticulant

Afin de mettre en évidence l'effet de taux de réticulation sur la reconnaissance moléculaire des tests de reconnaissance ont été réalisées en présence des films wMIP4/NIP4 et wMIP6/NIP6 pour une concentration d'APP de 0,5 mg/mL.

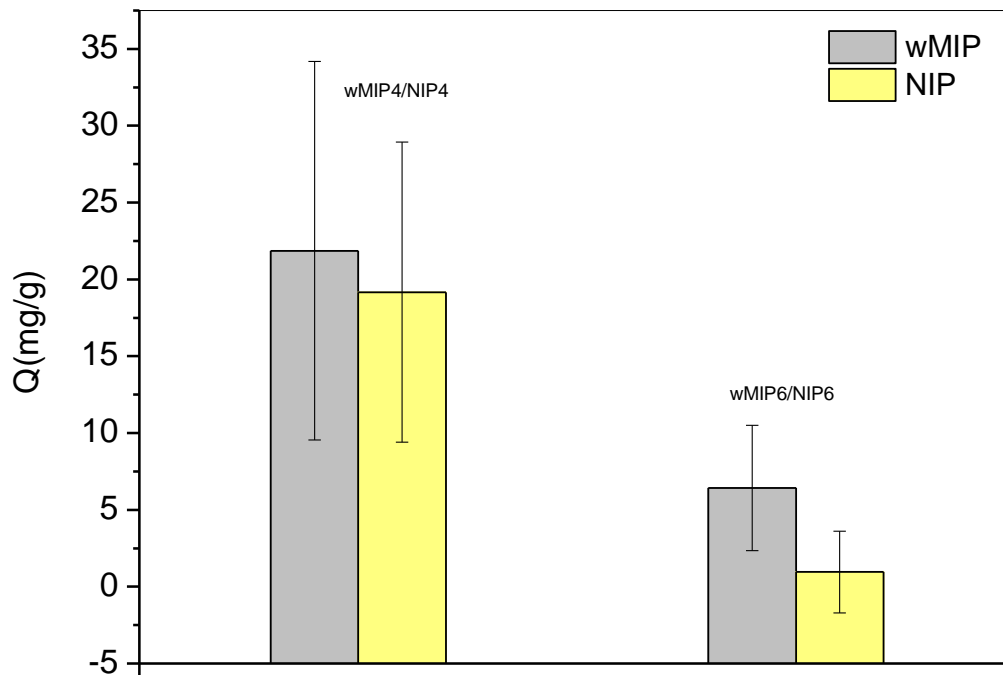


Figure IV.7 : Effet du taux de réticulation sur la capacité d'adsorption des films wMIP4/NIP4 et wMIP6/NIP6.

D'après les résultats de la figure IV.7, on remarque que la capacité de rétention des MIPs vis-à-vis APP augmente avec la diminution de la quantité d'agent réticulant dans le mélange de polymérisation. Ainsi, la quantité d'APP adsorbée par les films wMIP4/NIP4 est environ deux fois supérieure à celle adsorbée par les films wMIP6/NIP6. Ceci pourrait être attribué à la rigidité des polymères obtenus puisque le taux de réticulation est élevé dans le cas de wMIP6/NIP6, ce qui peut limiter la diffusion des molécules d'APP vers les polymères. Ce résultat est cohérent avec d'autres études qui montrent que la capacité d'adsorption des polymères augmente lorsque le taux de réticulation diminue [9]. D'autre part, l'IF pour wMIP6/NIP6 est beaucoup plus élevé que l'IF pour wMIP4/NIP4. Toutes les valeurs sont rassemblées dans le tableau IV.4.

Tableau IV.4 : Capacités d'adsorption et facteurs d'impression pour les films wMIP4/NIP4 et wMIP6/NIP6

Film	Concentration 0,5 (mg/ml)	
	Q (mg/g) Film	IF
wMIP4	21,86	1,14
NIP4	19,17	
wMIP6	6,43	6,77
NIP6	0,95	

En raison de la stabilité des sites de reconnaissance du polymère imprimé, on s'attend à ce que les polymères à haute densité de réticulation aient l'IF le plus élevé. La sélectivité est généralement favorisée en présence d'une teneur élevée en agent de réticulation pour préserver la forme de la cavité après l'extraction de la cible.

IV.1.2.5 Etude test de sélectivité de 2,4-D

Dans cette partie, nous avons effectué des tests d'adsorption de la molécule 2,4-D en utilisant le solvant de polymérisation.

Après l'optimisation des conditions expérimentales, y compris le taux de réticulation, la masse de film et la concentration d'APP, les tests d'adsorption ont été effectués pour 6 mg de wMIP6 en présence d'APP et de 2,4-D dissous dans le chloroforme. Afin d'éviter la dérivation des molécules de 2,4-D les tests de reconnaissances ont été réalisés au moyen de la technique UV. L'analyse a été réalisée sur un Analytik Jena Spectrophotomètre SPECORD/200 utilisant des cellules de quartz. Pour cela, nous avons établi deux courbes d'étalonnage (les figures IV.8 et IV.9) qui consiste à préparer plusieurs solutions d'APP et 2,4-D à différentes concentrations connues pour quantifier l'affinité de ces molécules vis à vis des films MIPs préparés. Les coefficients de régression des courbes obtenues sont : 0,97 et 0,98, respectivement.

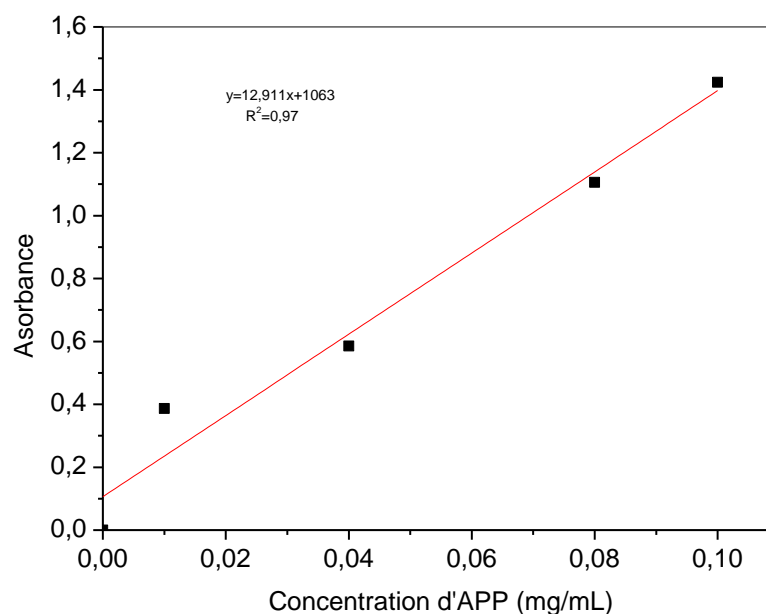


Figure IV.8 : Courbe d'étalonnage d'APP par UV

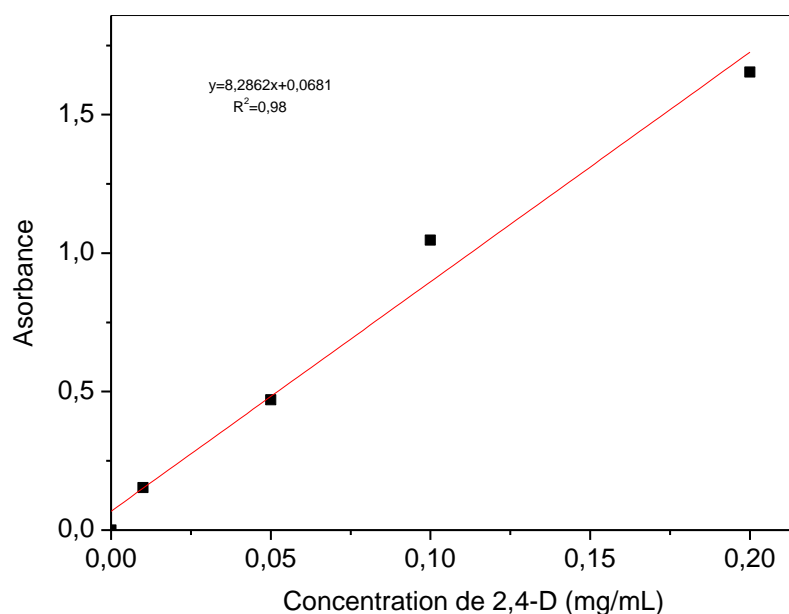


Figure IV.9 : Courbe d'étalonnage de 2,4-D par UV

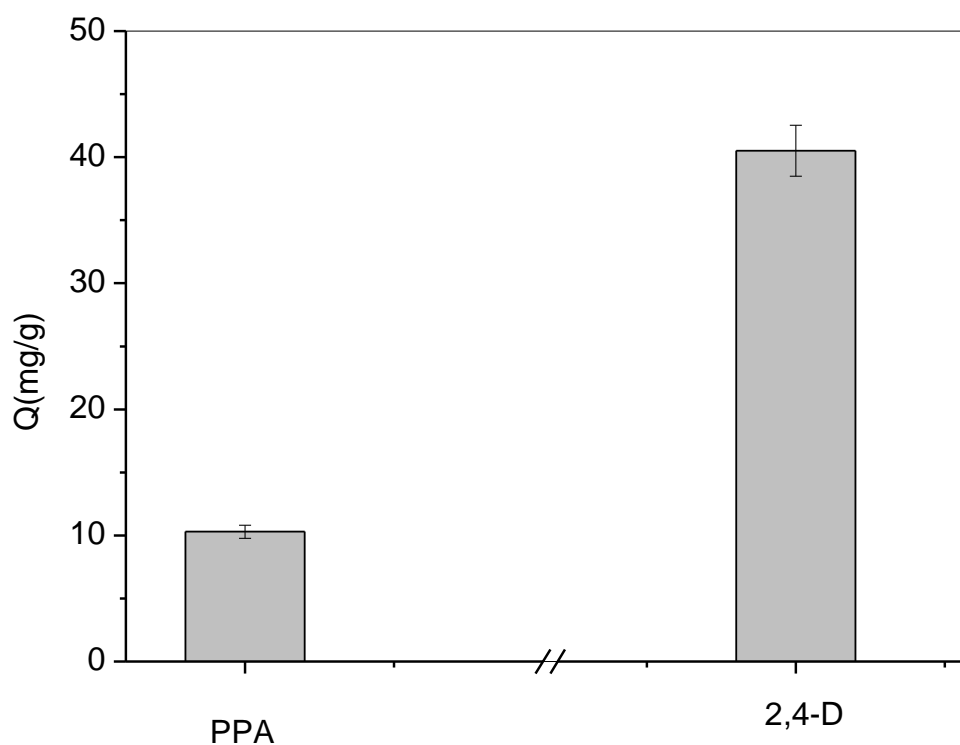


Figure IV.10: La sélectivité des wMIP6 vis-à-vis de l' APP et du 2,4-D

La figure IV.9 montre l'affinité d'APP et de 2,4-D par les Films wMIP6.

Lorsqu'on compare les capacités d'adsorption d'APP et 2,4-D, les films MIP6 présentent une bonne reconnaissance pour la molécule de 2,4-D dans le chloroforme comme solvant de

reconnaissance. Ces résultats confirment que le complexe formé entre la molécule cible APP et le monomère fonctionnel BuA conduit à la formation des sites spécifiques pour la reconnaissance du 2,4-D c'est-à-dire un bon effet de l'empreinte pour le 2,4-D. De plus, l'insertion élevée des molécules de 2,4-D n'est pas seulement gouvernée par la forme et la taille des cavités tridimensionnelles mais par la force des interactions entre le modèle et les groupes fonctionnels. Basé sur la structure du 2,4-D qui est similaire à celle d'APP dans la partie acide et différente dans la partie aromatique par la présence d'atomes de chlore, on peut suggérer que le chlore favorise l'insertion élevée de 2,4-D. Ces résultats ont été précédemment prouvés par Baggiani et al [10].

IV.1.3 Tests de reconnaissance des films wMIP7/NIP7 pour la composition (APP/IBOA/HDDA)

Afin de caractériser la capacité de reconnaissance vis-à-vis de la molécule APP, des tests de liaison entre les films wMIP7 et NIP7 et la molécule cible ont été menés. Pour effectuer ces tests d'adsorption, 5 mg de polymère ont été immergés dans 1 ml des solutions d'APP à différentes concentrations. Ces mélanges sont maintenus sous agitation pendant 6h à 25°C, ensuite le surnageant est analysé par spectrophotométrie UV visible à 270 nm.

Toutes les expériences ont été menées quatre fois et la valeur moyenne a été utilisée.

Pour évaluer la quantité d'APP absorbé par les films, une courbe d'étalonnage a été établie avec un coefficient de régression 0,992.

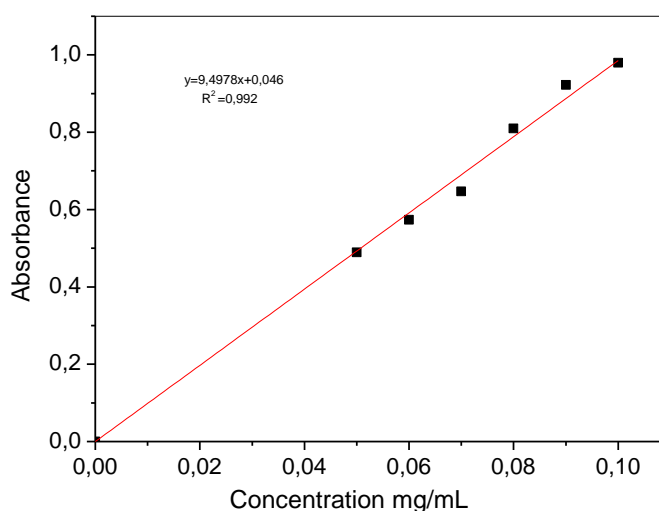


Figure IV.11 : Courbe d'étalonnage d'APP par UV

Chapitre IV : Réalisation des tests de reconnaissance

Pour mieux mettre en évidence l'efficacité des polymères synthétisés par le monomère IBOA pour l'adsorption de APP, nous avons présenté sur la figure IV.12, l'évolution de capacité d'adsorption des films wMIP7/ NIP7 en fonction de la concentration d'APP.

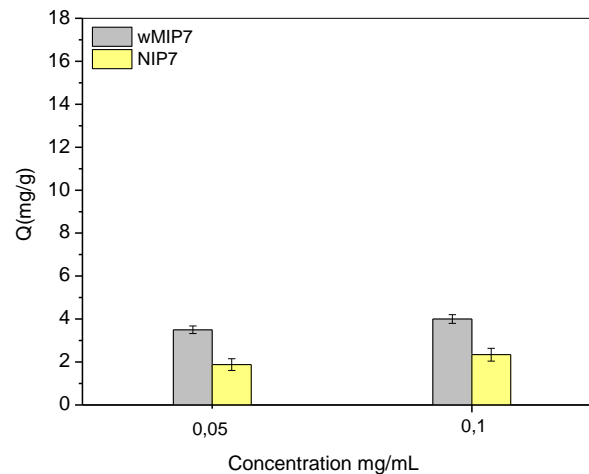


Figure IV.12 : Effet de la variation de la concentration d'APP sur la capacité d'adsorption des films

On remarque que l'adsorption d'APP par les films wMIP7 plus élevée que les films NIP7. Ces résultats ont confirmé que les films wMIP7 présentent un bon effet de l'empreinte pour l'APP même en utilisant un faible taux de réticulation (9,5 % de HDDA).

On remarque aussi que la capacité d'adsorption d'APP sur les films est n'est pas élevé pour les faibles concentrations. Au fur et à mesure que cette concentration augmente, la capacité d'adsorption augmente. A faible concentration d'APP, cette quantité n'était pas Suffisamment élevée pour saturer les cavités.

Cependant, avec l'augmentation de la concentration d'APP, presque tous les sites sont occupés et la capacité d'adsorption des films est plus importante.

Le Tableau IV.5 rassemble les capacités d'adsorption Q (mg/g) et les facteurs d'impression IF pour les films wMIP7/NIP7.

Tableau IV.5 : Capacités d'adsorption et facteurs d'impression pour les films wMIP7/NIP7.

Concentration (mg/ml)	Q (mg/g) Film		IF
	wMIP7	NIP7	
0,05	3,5	1,88	1,86
0,1	4	2,34	1,70

Chapitre IV : Réalisation des tests de reconnaissance

Ces résultats rapportés dans le tableau IV.6 indiquent une faible capacité d'adsorption de ces films et une augmentation de la valeur IF avec la diminution de la concentration d'APP ceci est expliqué par une adsorption spécifique et non spécifique.

IV.1.4 Tests de reconnaissance des films wMIP8/NIP8 pour la composition (APP/IBOA-HEA/HDDA)

Pour effectuer les tests de reconnaissance, 4 mg de polymère ont été immergés dans 1mL de solutions d'APP dans l'acétonitrile à différentes concentrations. Ces mélanges sont maintenus sous agitation pendant 4h à 25 °C, les films ont été récupérés et le surnageant est évaporé sous air ensuite 1mL d'ACN et 6µL d'étalon interne (E.I) sont ajoutés dans le flacon et enfin le mélange est analysé par GC.

Toutes les expériences ont été menées quatre fois et la valeur moyenne a été utilisée.

Les quantités d'APP adsorbées par les films wMIP8 et NIP8 ont été calculées en utilisant la courbe d'étalonnage (*Figure IV.13*).

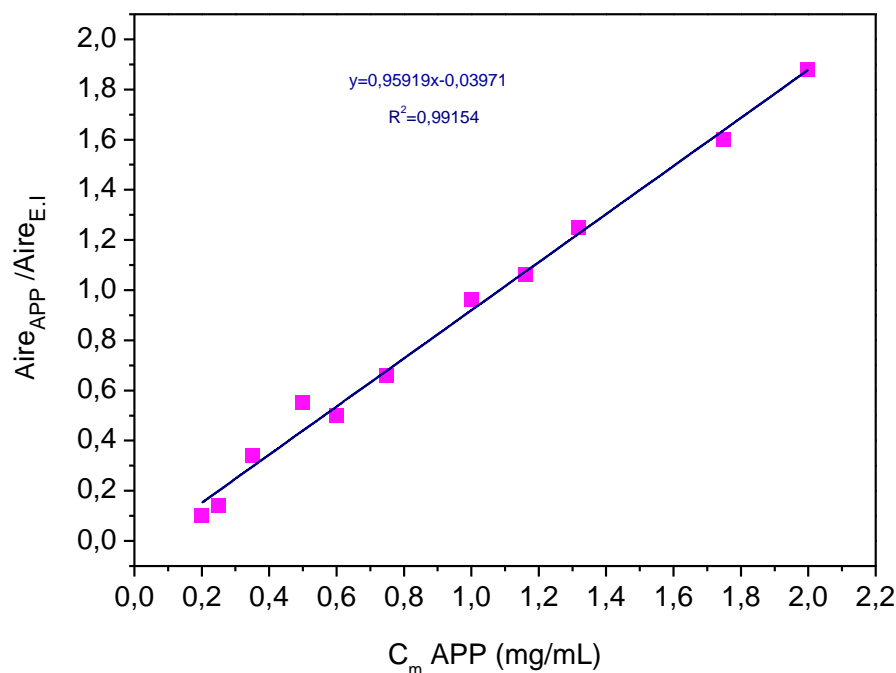


Figure IV.13 : Courbe d'étalonnage d'APP par GC

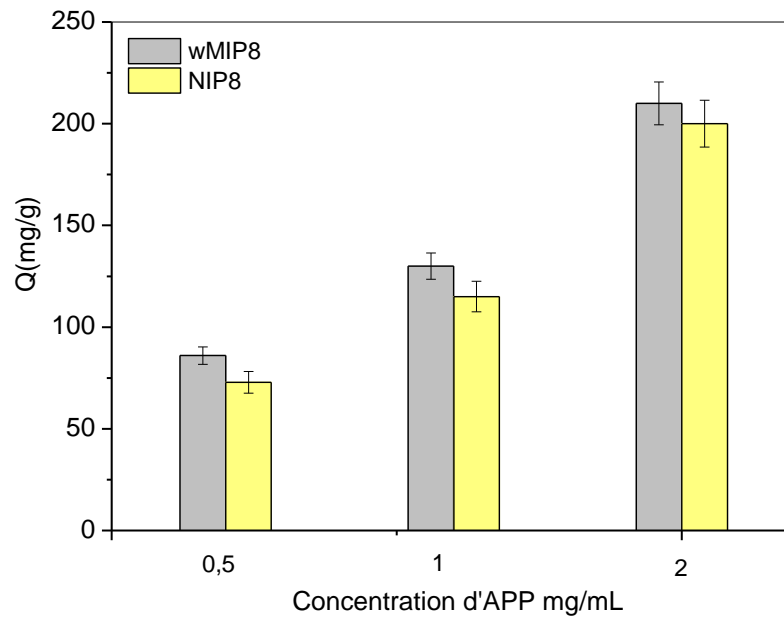


Figure IV.14 : Effet de la variation de la concentration d'APP sur la capacité d'absorption des films.

D'après les résultats obtenus (Figure IV.14 et tableau IV.6) et quel que soit la concentration massique, les valeurs du Q et IF ont prouvé que APP a laissé des empreintes complémentaires à sa structure dans le film wMIP8, même en utilisant un faible taux de réticulation (9,5 % de HDDA)

Les valeurs des capacités d'adsorption et les facteurs d'impression pour le wMIP8 et le NIP8 sont rassemblés dans le (tableau IV.6).

Tableau IV.6 : Capacités d'adsorption et facteurs d'impression pour les films wMIP8/NIP8.

Concentration (mg/ml)	Q (mg/g) Film		IF
	wMIP8	NIP8	
0,5	85,98	72,88	1,18
1	130	115	1,13
2	210	200	1,05

A partir de ces résultats, nous remarquons que le facteur d'impression augmente en diminuant la concentration massique d'APP qui due à la formation des liaisons spécifiques sur les sites disponibles.

Conclusions

Dans ce chapitre, nous avons réalisés les tests de reconnaissances des films wMIP et NIP par la méthode de batch, en utilisant deux techniques d'analyse la GC et UV visible. Les tests effectués ont montré que les films wMIPs présentent une bonne capacité d'adsorption comparée à celle des films NIPs et ils présentent un facteur d'impression supérieur à 1 ce qui montre l'efficacité de l'impression même en utilisant un faible taux de réticulation. Cependant, les films rigides wMIP avec un taux de réticulation élevée ont présenté un facteur d'impression supérieur pour la composition (APP/BuA/HDDA) 1/4/8.

De plus, les études de sélectivité montrent une meilleure sélectivité du wMIP envers le 2,4-D par rapport à APP.

Références

- [1] Hijazi, H.Y. and C.S. Bottaro, Molecularly imprinted polymer thin-film as a micro-extraction adsorbent for selective determination of trace concentrations of polycyclic aromatic sulfur heterocycles in seawater. *Journal of Chromatography A*, **2020**. **1617**: p. 460824.
- [2] Neusser, G., et al., FIB and MIP: understanding nanoscale porosity in molecularly imprinted polymers via 3D FIB/SEM tomography. *Nanoscale*, **2017**. **9**(38): p. 14327-14334.
- [3] Annamma, K.M. and M. Beena, Design of 2, 4-dichlorophenoxyacetic acid imprinted polymer with high specificity and selectivity. *Materials Sciences and Applications*, **2011**. **2**(03): p. 131.
- [4] Guo, Y., et al., Cyclodextrin-based molecularly imprinted polymers for the efficient recognition of pyrethroids in aqueous media. *Journal of applied polymer science*, **2013**. **128**(6): p. 4014-4022.
- [5] Simões, M., et al., Tailor-made molecularly imprinted polymers for dimethoate and deltamethrin recognition: synthesis, characterization and chromatographic evaluation. *Journal of Polymer Research*, **2014**. **21**: p. 1-13.
- [6] Hillberg, A.L., K.R. Brain, and C.J. Allender, Design and evaluation of thin and flexible theophylline imprinted polymer membrane materials. *Journal of Molecular Recognition: An Interdisciplinary Journal*, **2009**. **22**(3): p. 223-231.
- [7] Tang, K., et al., Preparation of molecularly imprinted polymer for use as SPE adsorbent for the simultaneous determination of five sulphonylurea herbicides by HPLC. *Food chemistry*, **2014**. **150**: p. 106-112.
- [8] Wu, X., et al., Thiourea derivatives acting as functional monomers of As (III) molecular imprinted polymers: A theoretical and experimental study on binding mechanisms. *Journal of Hazardous Materials*, 2022. **430**: p. 128508.
- [9] Hung, C.Y., et al., Preparation of (S)-ibuprofen-imprinted polymer and its molecular recognition study. *Journal of applied polymer science*, **2006**. **102**(3): p. 2972-2979.
- [10] Baggiani, C., et al., Molecularly imprinted solid-phase extraction sorbent for the clean-up of chlorinated phenoxyacids from aqueous samples. *Journal of Chromatography A*, **2001**. **938**(1-2): p. 35-44.

Conclusion générale

Conclusion Générale et Perspectives

La technologie des empreintes moléculaires est fondée sur l'élaboration de réseau polymère très réticulé qui se lie sélectivement à une molécule cible particulière.

En revanche, une réticulation élevée peut empêcher l'accès des molécules aux empreintes à travers les pores, ce qui limite la capacité d'absorption des matériaux.

A cet effet, la présente étude a pour objectif d'élaborer des films à base des monomères acryliques imprimés autour d'herbicides, mais en utilisant un taux de réticulation faible, afin de préparer ces matériaux, nous avons utilisé plusieurs monomères fonctionnels à savoir BuA, IBOA et HEA, le HDDA est utilisé comme agent réticulant, le Darocur comme initiateur et APP et 2,4-D comme cibles. Le mélange réactionnel a été dilué dans un solvant porogène le CHCl_3 et l'ACN, et a subi une polymérisation radicalaire photochimique.

Nous avons montré qu'il était possible d'utiliser la modélisation moléculaire pour prévoir à partir de calcul des orbitales moléculaires (OM) par la théorie de DFT la formation d'une liaison hydrogène plus forte entre le groupement COOH de la molécule cible APP et le groupement C=O du monomère fonctionnel BuA pour un rapport molaire (M/T) (1/1). La modélisation a montré aussi la formation d'une liaison hydrogène entre le BuA et le 2,4-D et que l'interaction dans ce complexe est plus forte que dans le cas de BuA et le APP.

Ensuite, l'étude des interactions entre les monomères fonctionnels et la cible a été faite en adoptant la spectroscopie IR à transformée de Fourier et la spectroscopie RMN-¹H qui ont pu mettre en évidence l'interaction de type liaison hydrogène entre le groupement acrylique du BuA et IBOA et le groupement COOH de APP et 2,4-D pour des rapports molaires (cible/monomère) (1/1) et (1/4).

Après l'élaboration des films, le suivi de l'extraction de la cible a été effectué par spectroscopie UV visible et la GC en utilisant un mélange de solvant ACN/EtOH (90/10) (v/v). Nous avons effectué par la suite, la caractérisation de ces matériaux élaborés par différentes techniques.

-Une caractérisation par Infra Rouge détaillée a été effectuée pour tous les films obtenus, ou nous avons montré la présence des bandes caractérisant la cible dans le cas des MIPs et l'absence de ces bandes dans le cas des NIPs et wMIPs. Dans le cas des films à

Conclusion Générale et Perspectives

faible taux de réticulation pour la composition (APP/BuA/HDDA) 1/4/2 en absence et en présence de solvant MIP1/MIP2 l'extraction du APP n'était pas complète il en résulte que les films MIP1/MIP2 ont été écartés des études de reconnaissance.

-Les matériaux synthétisés avec un taux de réticulation élevée présentent une grande stabilité thermique, en effet les films se dégradent à des températures supérieures à 600 °C.

-En comparant les topographies des films wMIPs et NIPs pour toutes les formulations analysés par AFM, on peut voir que dans le cas des films wMIPs, une structure poreuse a été créée après l'extraction de la cible.

-L'analyse par AFM a montré aussi que l'absence de solvant porogène dans une formulation avec une teneur élevée en réticulant a favorisé une séparation de phase dans le réseau lors de la polymérisation sur la base de ces résultats, les films MIP5 et NIP5 ont été éliminés des tests de reconnaissance pour la composition (APP/BuA/HDDA) 1/4/8.

En fin, et dans le but d'obtenir une évaluation quantitative de nos résultats, nous nous sommes servis d'un test de reconnaissance permettant de calculer la capacité d'adsorption des films qui a été évaluée par la méthode de batch, en utilisant deux techniques d'analyse la GC et UV visible. Les tests effectués ont montré que les films wMIPs présentent une bonne capacité d'adsorption comparée à celle des films NIPs et ils présentent un facteur d'impression supérieur à 1 ce qui montre l'efficacité de l'impression même en utilisant un faible taux de réticulation. Cependant, les films rigides wMIP avec un taux de réticulation élevée ont présenté un facteur d'impression supérieur.

De plus, les études de sélectivité montrent une meilleure sélectivité du wMIP envers le 2, 4-D par rapport à APP.

Pour une éventuelle continuité de notre travail, nous proposons l'utilisation de ces matériaux sélectifs pour le développement des capteurs.

Annexe1

Caractérisation des films MIPs etNIPs pour la composition (APP /BuA /HDDA) par «ATG»

L'analyse thermique englobe un ensemble de techniques destinées à mesurer l'évolution d'un matériau en fonction du temps, de la température et de l'atmosphère. Ces différentes techniques rendent possible l'identification des propriétés physiques des matériaux au cours de leur cycle de vie parmi ces techniques :

La calorimétrie différentielle à balayage (DSC) mesure le flux de chaleur associé aux transitions de phase ou aux réactions. Idéalement, cette technique est utilisée pour déterminer le point de fusion, la cristallinité ou encore le degré de durcissement.

L'analyse thermogravimétrique (ATG) consiste à mesurer la variation de masse d'un matériau en fonction du temps et de la température. Cette technique est utilisée pour la détermination des caractéristiques des matériaux tels que la stabilité thermique, la cinétique des réactions chimiques, les températures de dégradation ou encore la volatilité.

Les analyses thermogravimétriques ont été effectuées à l'aide de l'appareil LINES PT1600.STA(Allemand) ATG/DSC. Une masse de 4 à 5 mg d'échantillon est déposée dans une coupelle en alumine. Une thermo balance pèse cette masse sous air .La vitesse de montée en température est généralement de $10\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$ de la température ambiante jusqu'à $800\text{ }^{\circ}\text{C}$ maximum. Les termogramme et ces dérivées (DTA) obtenus sont représentés dans les figures ci-après.

Trois températures caractéristiques peuvent être repérées : la température pour laquelle on enregistre une perte de masse de 1 % du matériaux et qui est considérée comme la température de début de dégradation et notée T -1 % ou Tonset (TO) : la température final de dégradation notée Tf et la température pour laquelle la vitesse de dégradation est maximal est notée Tmax cette température caractéristique est déterminée à partir du tracé de la dérivé première par rapport au temps de la courbe de masse résiduelle.

Les tableaux suivants rassemble les données caractéristiques des MIPs et NIPs obtenu à partir des termogrammes ATG et ces dérivée.

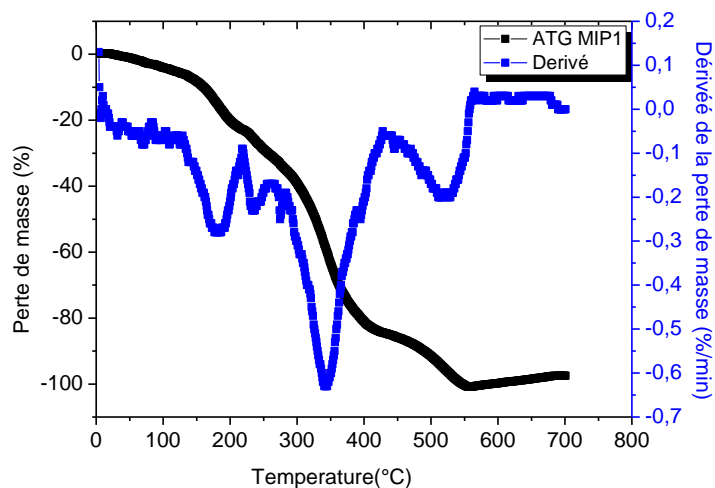


Figure A.1 : thermogramme ATG de MIP1 et sa dérivée

Tableau A.1 : Données caractéristiques de dégradation du MIP1

Etape n	Tn0 (°C)	Tnf (°C)	Tmax(°C)	Δm_n (%)
1	130	219	188	23
2	219	253	236	60
	253	429	348	
3	429	563	524	17

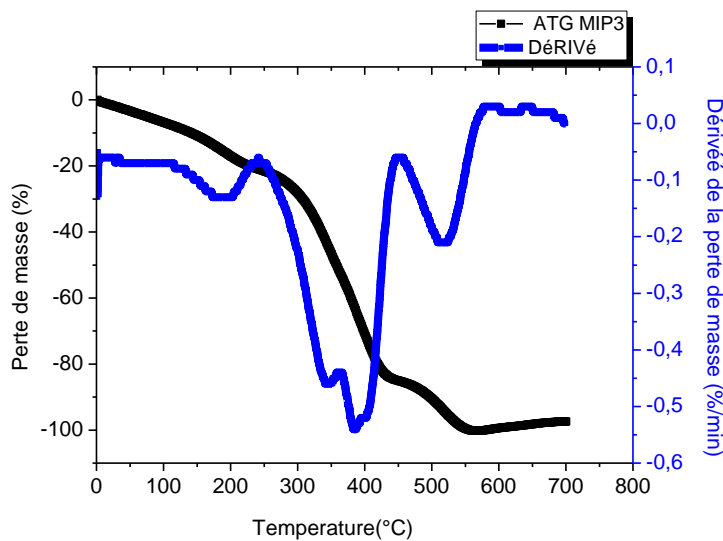


Figure A.2 : thermogramme ATG de MIP3 et sa dérivée

Tableau A.2 : Données caractéristiques de dégradation du MIP3

Etape n	Tn0 (°C)	Tnf (°C)	Tmax(°C)	Δm_n (%)
1	144	224	188	21
2	224	362	342	62
	342	451	398	
3	451	578	519	17

Annexes

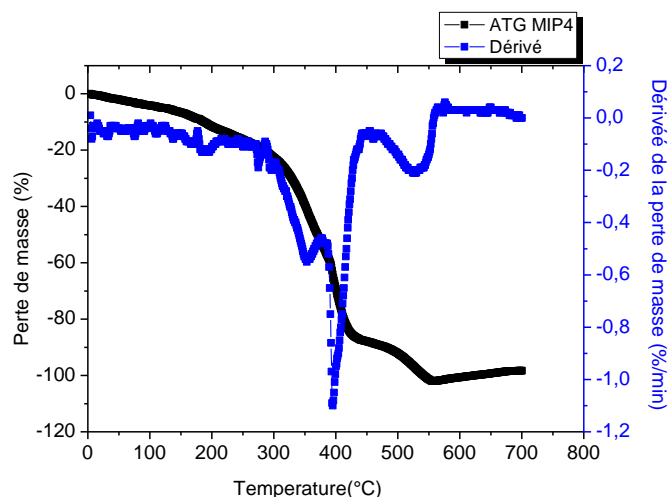


Figure A.3 : thermogramme ATG de MIP4 et sa dérivée

Tableau A.3 : Données caractéristiques de dégradation du MIP4

Etape n	Tn0 (°C)	Tnf (°C)	Tmax(°C)	Δm n (%)
1	178	225	189	14
2	225	379	351	72
	379	451	398	
3	451	578	528	15

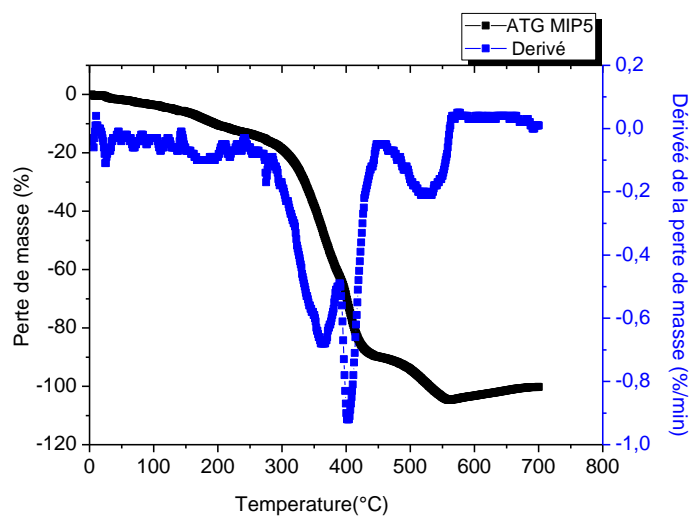


Figure A.4 : thermogramme ATG de MIP5 et sa dérivée

Tableau A.5 : Données caractéristiques de dégradation du MIP5 et sa dérivée

Etape n	Tn0 (°C)	Tnf (°C)	Tmax(°C)	Δm n (%)
1	144	233	183	12
2	233	367	357	75
	367	451	404	
3	451	571	524	13

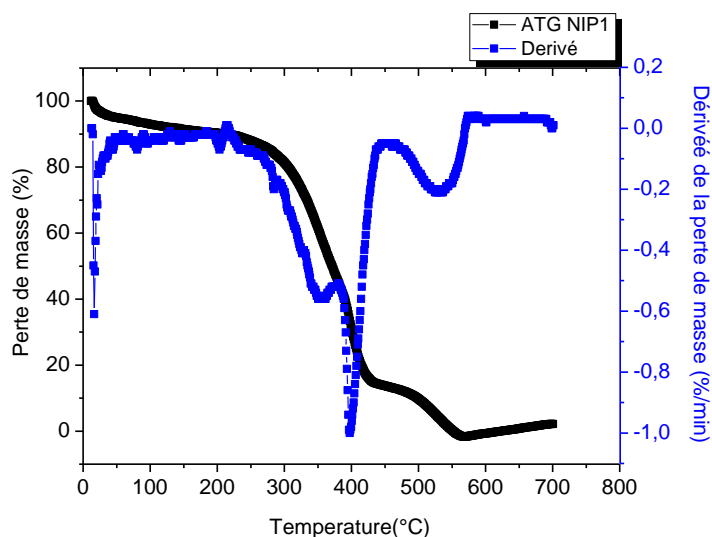


Figure A.6 : thermogramme ATG de NIP3 et sa dérivée

Tableau 3 : Données caractéristiques de dégradation du NIP1

Etape n	Tn0(°C)	Tnf (°C)	Tmax(°C)	Δm n (%)
1				4
2	244	377	354	80
	377	451	398	
3	451	578	528	16

Analyse par la calorimétrie différentielle à balayage (DSC)

Les études calorimétriques ont été réalisées par Analyse Enthalpie Différentielle à l'aide d'un calorimètre DSC Q2000 (TA Instruments), équipé d'un bloc de refroidissement (RCS) pouvant opérer jusqu'à la température de -90 °C, un four jusqu'à 400°C et un générateur d'azote pour donner un milieu inerte dans le four. Dans cette partie la DSC a été utilisé pour déterminer les températures de transition de phase pour les matériaux NIPs et MIPs. Un standard (l'indium) a été utilisé pour calibrer l'appareil.

Les figures ci-après montrent les thermogrammes DSC des films NIP3 et MIP3

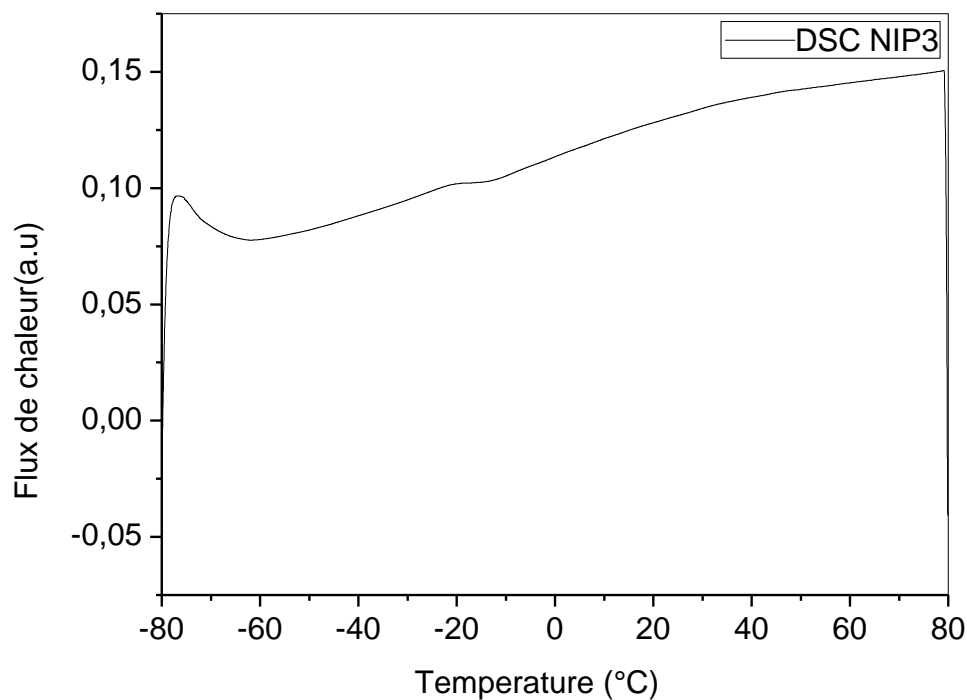


Figure A.7 : thermogramme DSC de NIP3

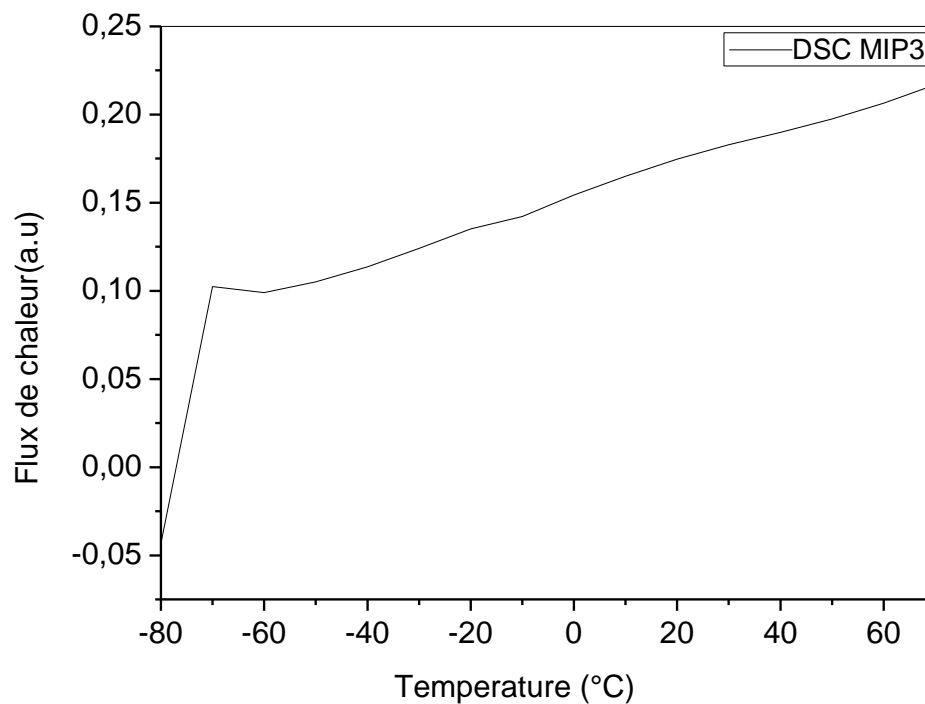


Figure A.8 : thermogramme DSC de MIP3

Annexe2

Caractérisation MEB

Afin de mettre en évidence l'effet de pourcentage de réticulation et la présence du solvant porogène sur la morphologie de la surface, les matériaux NIPs et MIPs ont été analysés par MEB.

Dans ce travail, nous avons utilisé un microscope Inca X-act (Oxford instruments)

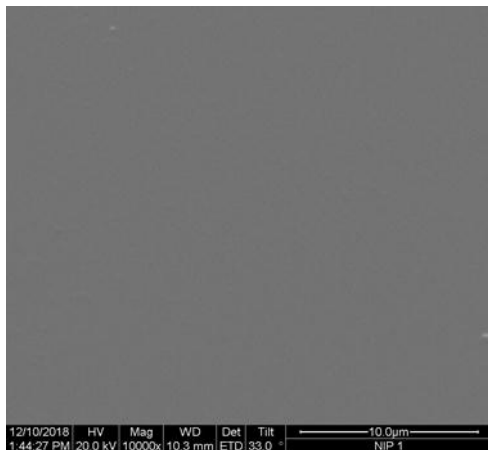
L'appareil fonctionne sous une tension d'accélération des électrons variant de 5 à 20 kV. Pour une tension de 20 KV. Afin d'éviter l'effet de charge (cas de certains matériaux organiques), nos échantillons sont métallisés par un dépôt d'or.



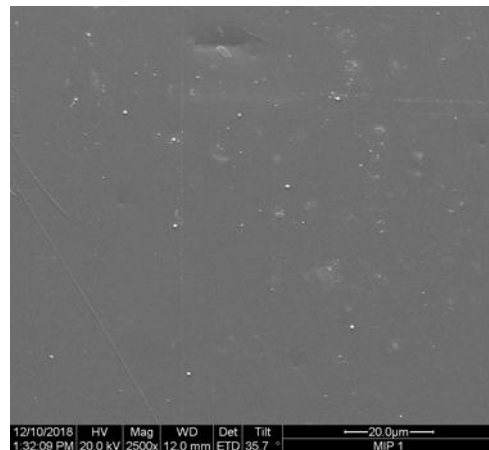
FigureA.9 : Appareillage de Microscope Electronique à Balayage (MEB).

L'observation microscopique de la surface des polymères à empreintes moléculaires obtenue dans ces conditions, a révélé la présence d'une structure poreuse avec des sections de pores de dimensions différentes dans les couches minces de MIP.

Les figures suivantes représentent les clichés obtenus.

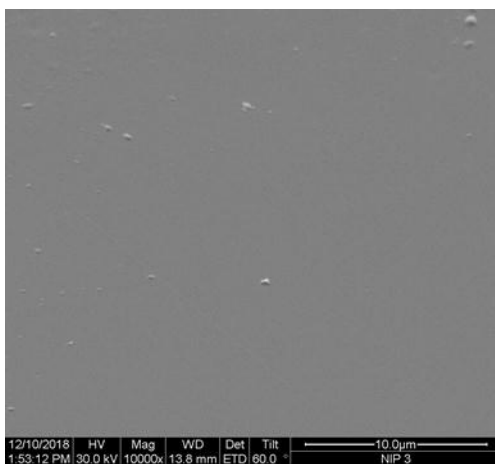


NIP3 (1/4/4)

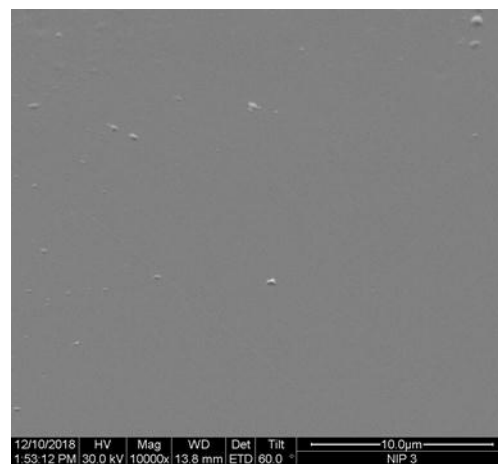


MIP3 (1/4/4) après extraction de APP

a) Effet de l'insertion de la cible

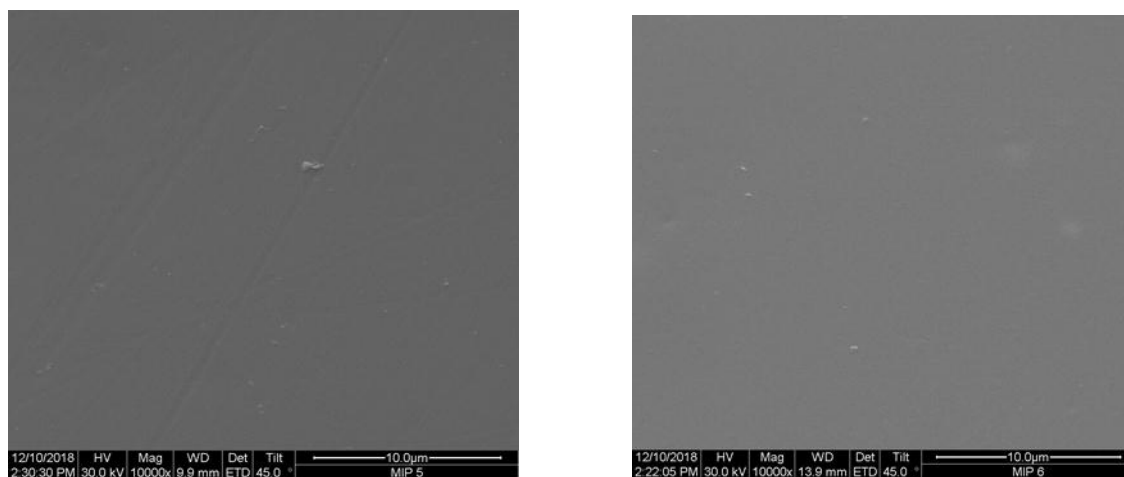


NIP3 (1/4/4)



NIP1 (1/4/2)

b) Effet du taux de réticulation



MIP5 (1/4/8)

MIP6 (1/4/8)

c) Effet du solvant porogène

Figure A.10 : Clichés MEB des films NIPs et MIPs avec des épaisseurs de l'ordre de $80\ \mu\text{m}$:
a) Effet de l'insertion de la cible, b) Effet du taux de réticulation, c) Effet du solvant porogène

En se basant sur les clichés MEB, on peut dire que la caractérisation MEB nous a pas permis de distinguer l'effet des différents paramètres sur la porosité des polymères obtenus. Pour cela nous avons pensé à faire une caractérisation avec le microscope à force atomique (AFM).

Annexe3

Caractérisation AFM

L'AFM utilisé dans cette étude est de type Flex- AFM (nanosurf), La tête de balayage est connectée au contrôleur C3000. L'option vidéo FlexAFM intègre deux caméras pour une vue de dessus et de côté parallèle, ce qui permet de trouver rapidement une zone d'intérêt et de rapprocher le levier de la surface avant l'approche finale. La figure montre une photographie de l'appareillage utilisé. La surface analysée varie entre 2 et 16 μm .



Figure A .11: Appareillage AFM.

Les résultats AFM présentés ci-dessus sont obtenus pour les compositions APP/BuA/HDDA pour différents taux de réticulation en absence et en présence du solvant porogène (chloroforme). à titre de rappel les films polymères ont été obtenus par la méthode de sandwich entre une lame de verre et une feuille PET.

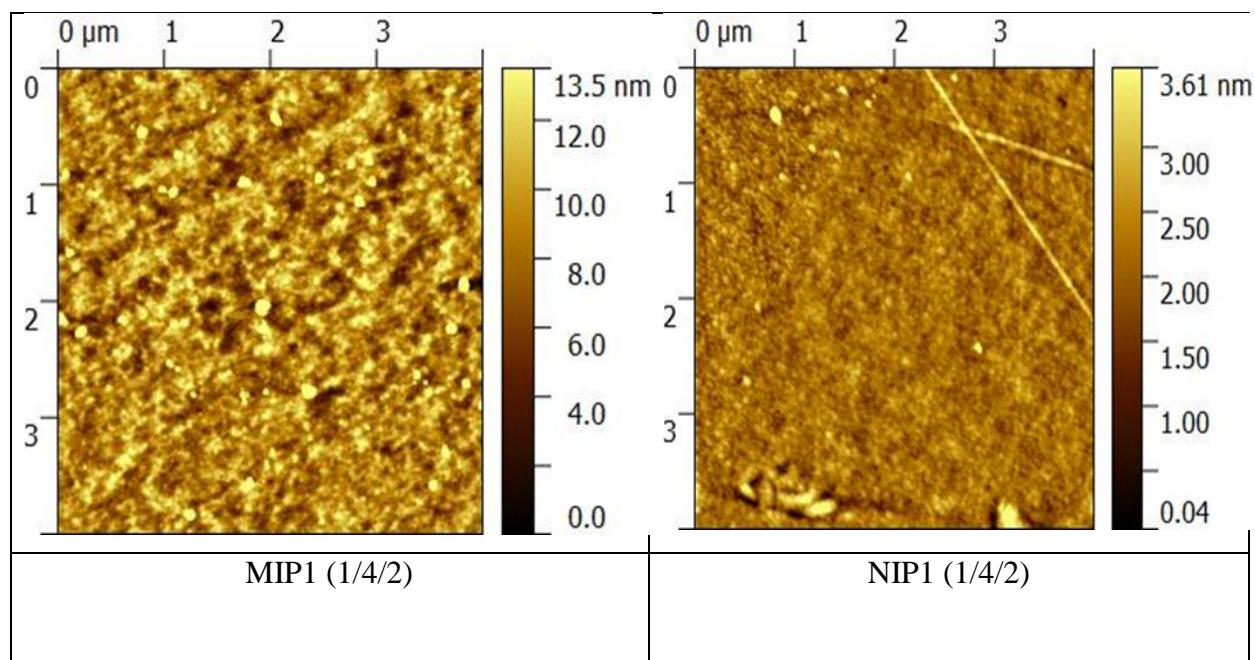


Figure A.12 : micrographes AFM des films MIP1 et NIP1

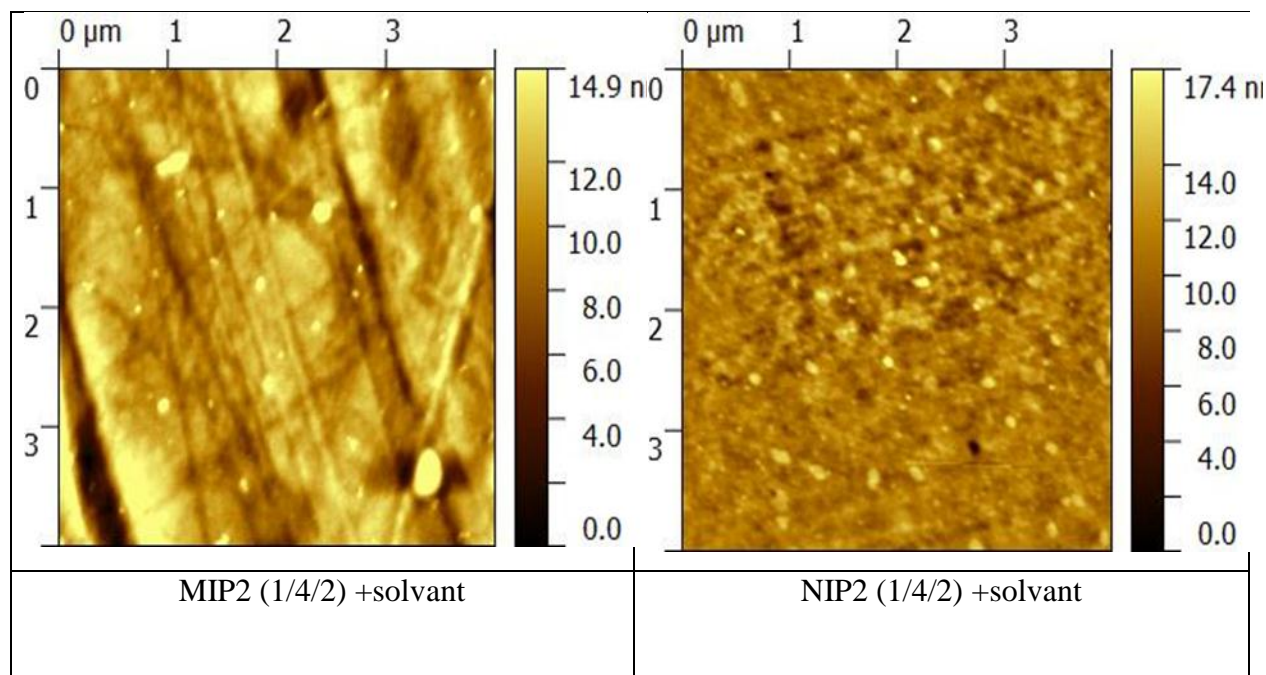


Figure A.13 : micrographes AFM des films MIP2 et NIP2

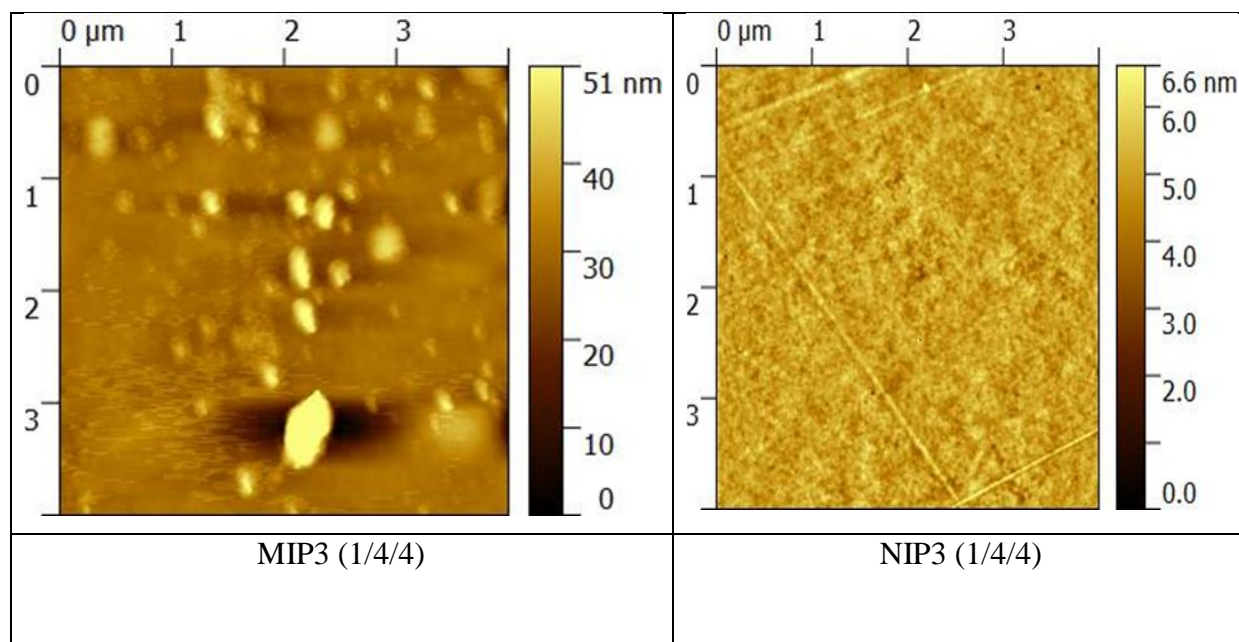


Figure A.14 : micrographes AFM des films MIP3 et NIP3

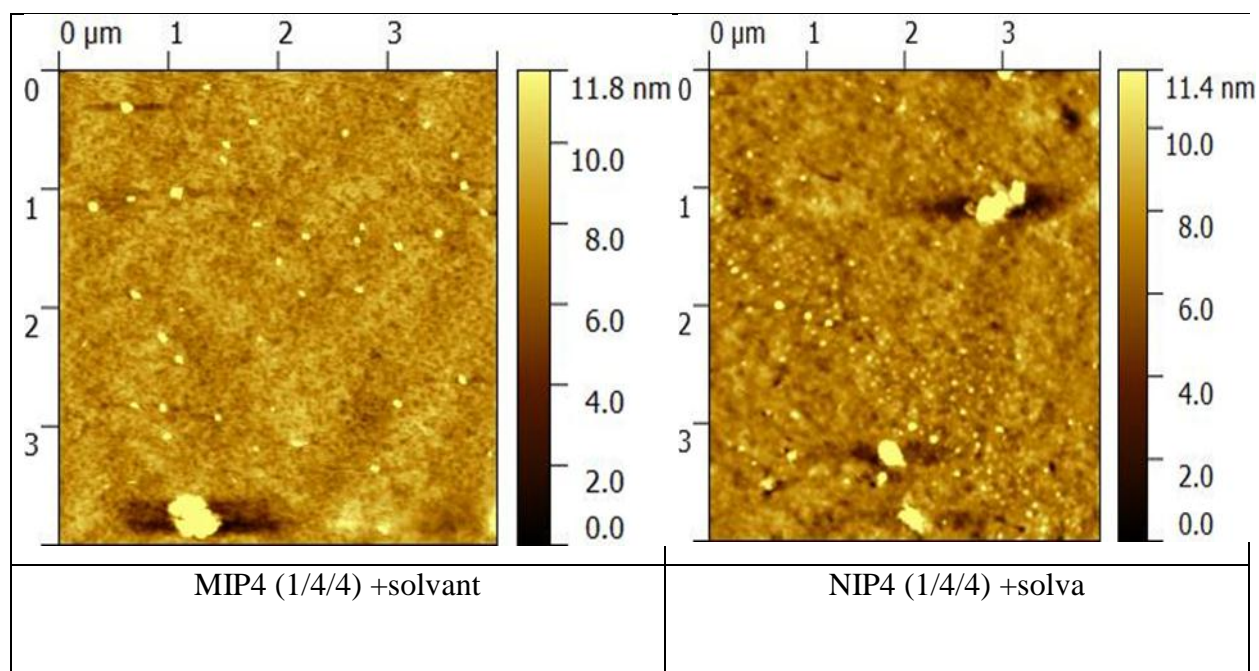


Figure A.15 : micrographes AFM des films MIP4 et NIP4

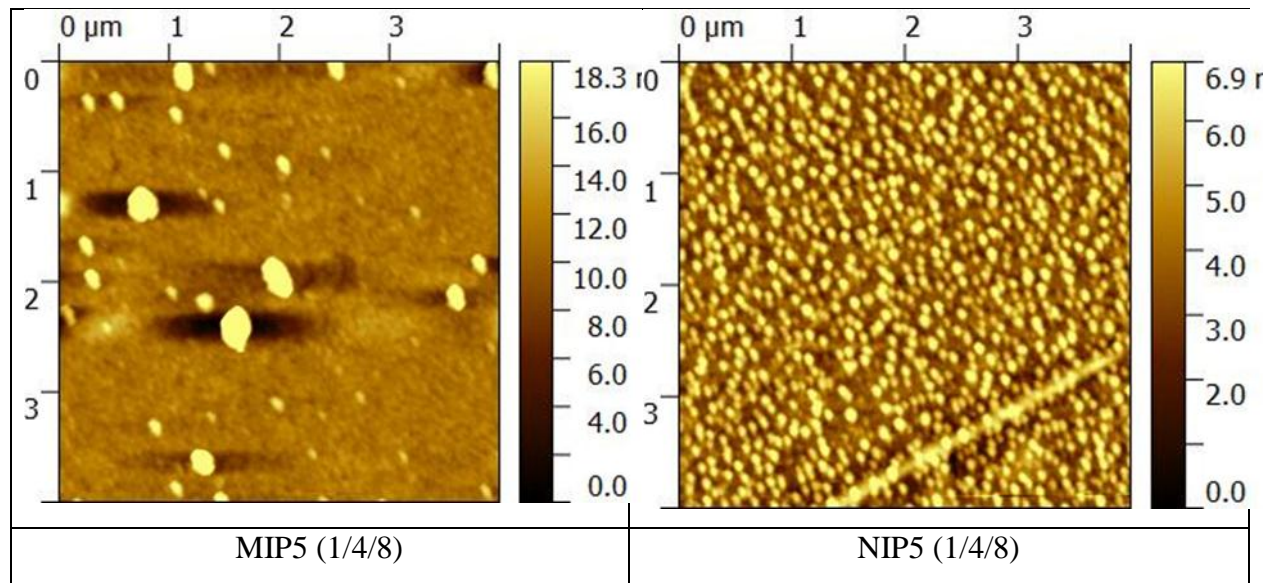


Figure A.16 : micrographes AFM des films MIP5 et NIP5

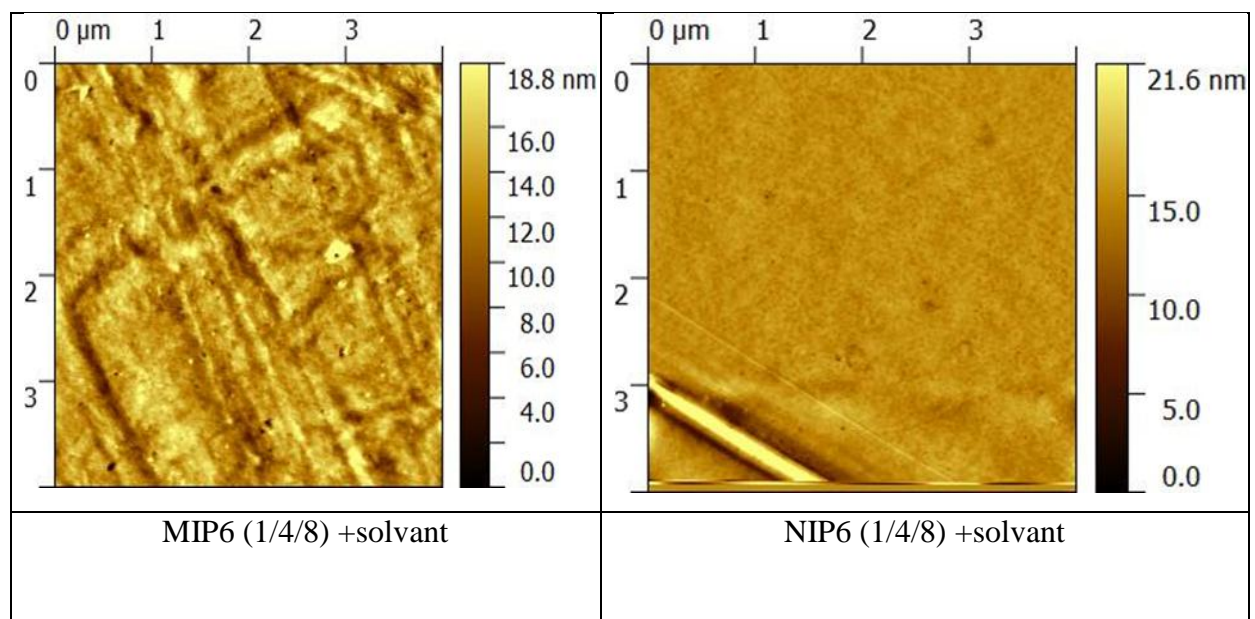


Figure A.17: micrographes AFM des films MIP6 et NIP6

Communications nationales et internationales.

❖ **O. BELADGHAME**, N. BOUCHIKHI, D. LERARI, U. MASCHKE, L. ALACHAHER-BEDJAOUI. Communication Oral. « Etude expérimentale de l'interaction entre la molécule modèle et le monomère fonctionnel pour l'élaboration d'un polymère à empreinte moléculaire » 1^{ère} Conférence Internationale sur les Matériaux Polymères et leurs Composites 25-27 avril 2017, Tlemcen (Algérie).

❖ **Ouahiba BELADGHAME**, Nouria BOUCHIKHI, A. BOURICHE, Ulrich MASCHKE, Lamia. ALACHAHER-BEDJAOUI Lamia. Communication Oral. *Mise au point de l'empreinte d'une molécule d'intérêt analogue au pesticide dans un polymère acrylique*. 17^{ème} Conférence Francophone des cristaux liquides Systèmes organisés et auto-organisés 12-15 septembre 2017, Lyon (France).

❖ **O. BELADGHAME**, N. BOUCHIKHI, D. LERARI, U. MASCHKE, L. BEDJAOUI-ALACHAHER. Communication Orale. *Formation of recognition sites in an acrylic polymer by the molecular printing technique*. 12th International IUPAC conférence on polymer-solvent complexes and intercalates 4-7 septembre 2018, Grenoble (France).

❖ **O. BELADGHAME**, N. BOUCHIKHI, D. LERARI, L. BEDJAOUI-ALACHAHER. Communication Oral. *The impression of molecule analogous to an herbicide in acrylic polymer*. 9^{ème} édition du congrès national de la société algérienne de la chimie du 08-10 mai 2018 à l'USTHB (Algérie).

❖ **O. BELADGHAME**, N. BOUCHIKHI, D. LERARI, L. BEDJAOUI-ALACHAHER. Communication par affiche. *Elaboration and characterisation of selective polymer by the molecular imprinting technique*. The 2nd symposium catalysis and speciality chemicals ISCSC-2018, october 1-3, 2018, Tlemcen (Algeria).

❖ **Ouahiba BELADGHAME**, Nouria BOUCHIKHI, Djahida LERARI, Lamia BEDJAOUI-ALACHAHER. Communication Oral. *Elaboration of molecularly imprinted polymers by non-covalent approach*. 2nd International Conference on Materials and Environmental Science, 26-28 avril 2018, Saidia (Morocco).



Elaboration and characterization of molecularly imprinted polymer films based on acrylate for recognition of 2,4-D herbicide analogue

Ouahiba Beladghame¹ · Nouria Bouchikhi^{1,2} · Djahida Lerari^{2,3} · Imad Eddine Charif⁴ · Olivier Soppera⁵ · Ulrich Maschke⁶ · Lamia Bedjaoui-Alachaher¹

Received: 22 March 2022 / Accepted: 27 November 2022
© Iran Polymer and Petrochemical Institute 2023

Abstract

This work comprises an elaboration of novel molecularly imprinted polymers (MIPs) films by non-covalent approach in presence of phenoxypropionic acid (PPA) as an analogue of 2,4-D herbicide. MIPs were prepared by photo-polymerization of a mixture containing the n-butyl acrylate (BuA) as monomer, 1,6 hexanediol diacrylate (HDDA) as cross-linker, PPA as template, 2-hydroxy-2-methyl-1-phenyl-propane-1-one as photoinitiator and chloroform as porogenic solvent. The computer modelling and ¹H NMR analysis confirmed the presence of non-covalent hydrogen-bonding interactions between the template molecule and the monomer in pre-polymerization complex. Imprinted and non-imprinted polymers (NIPs) were characterized by infra-red spectroscopy (IR), thermogravimetric analysis (TGA) and atomic force microscopy (AFM) techniques. The template extraction from MIP and the recognition properties of NIPs and MIPs were performed by gas chromatography (GC). The binding characteristics of MIPs, after removing the template were evaluated using equilibrium binding experiment and compared them with the corresponding NIPs. To acquire a maximum specific binding, factors such as the amount of polymer film, template concentration and cross-linking density were varied. In all cases, the binding experiment showed that the PPA imprinted polymer had better recognition ability than the non-imprinted polymer. As a result, MIP gave higher imprinting effect at higher cross-linking density and lower PPA concentration when using 6 mg of polymer film mass. The resulting dummy MIPs exhibited selective recognition and satisfactory adsorption capacities of 2,4-D in the solvent used for polymerization.

✉ Lamia Bedjaoui-Alachaher
lamia.alachaher@univ-tlemcen.dz

¹ Laboratoire de Recherche sur les Macromolécules (LRM), Université Abou-bekr Belkaïd de Tlemcen (UABT), Faculté des sciences, BP 119, 13000 Tlemcen, Algeria

² Centre de Recherche Scientifique et Technique en Analyses Physico-chimiques (CRAPC), Zone Industrielle, BP 384, 42004 Tipaza, Algeria

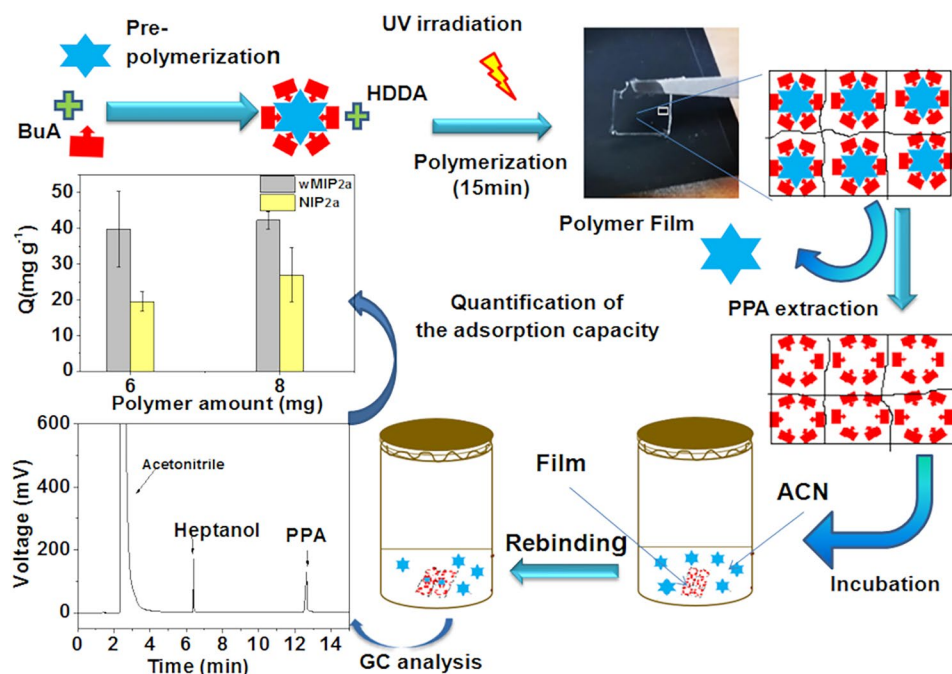
³ Laboratoire de Synthèse Macromoléculaire et Thio-Organique Macromoléculaire (LSMTM), Université Houari Boumediene, El-Alia, Bab-Ezzouar, BP 32, 16111 Algiers, Algeria

⁴ Laboratoire de Thermodynamique Appliquée et Modélisation Moléculaire (LATA2M), Université de Tlemcen (UABT), BP 119, 13000 Tlemcen, Algeria

⁵ Institut de Science des Matériaux de Mulhouse (IS2M) UMR 7361, 68100 Mulhouse, France

⁶ UMR 8207-UMET-Unité Matériaux et Transformations-UMET, Univ.Lille, CNRS, INRAE, Centrale Lille, 59655 Villeneuve d'Ascq Cedex, France

Graphical abstract



Keywords Acrylate · Molecular imprinting · Dummy template · Thin film · Imprinting factor

Introduction

Detection and adsorption of trace level residues of pesticides have attracted the interest of researchers for their toxicity and health risks. Indeed, due to the widespread use of various insecticides, fungicides, and herbicides in agricultural fields, residues of these chemicals have been found in soil, drinking water, and agricultural products [1, 2]. One of the most widely used herbicides is 2,4-dichloro-phenoxyacetic acid (2,4-D), which acts as a plant growth regulator [3, 4].

Nonetheless, due to its endocrine disrupting activities and cancer risk, its presence in food and the natural environment can cause serious harm to humans and animals [5–7]. As the World Health Organization (WHO) has set the maximum limit for 2,4-D contamination of drinking water at 30 µg/L [8], it is essential to have sensitive methods for detecting residual 2,4-D. HPLC and GC/MS methods are traditionally used to monitor the presence of 2,4-D in the environment [9, 10]. These methods have some drawbacks, including high costs, sample pretreatment (derivatization) and time constraints. To overcome these main limitations, molecularly imprinted polymers (MIPs) have been used to detect 2,4-D in a more efficient and sensitive approach.

The technology for obtaining MIPs is based on the formation of a complex between a template and a functional

monomer in a selected solvent that acts as a porogen. The complex is then polymerized by thermal or photoinitiation in the presence of a cross-linker to obtain a three-dimensional polymer network. The template is subsequently removed from the polymer structure, resulting in the formation of specific binding sites [11]. The recognition of the template molecule is based on the presence of cavities left, in MIPs materials after the template molecule has been removed. These cavities are comparable to the template in terms of shape, size, and functional groups [12–14]. The use of MIPs for the selective detection of 2,4-D has many benefits, including very high specificity, very sensitive detection, and the possibility of reusing these polymers due to their remarkable stability.

Recently, special attention has been given to the use of MIPs in food quality control for efficient extraction of pesticide residues due to their specificity and sensitivity. In fact, many sensors have been successfully developed as pesticide detection materials mainly by electrochemical and optical responses, amongst others. Sensors exhibit several outstanding benefits, such as high selectivity and sensitivity as well as quick and simple on-site detection.

Over the past five years, the number of high-quality publications on MIP sensors for pesticide detection has increased significantly. The most commonly used detection methods

are: colorimetry, fluorescence, surface plasmon resonance, chemiluminescence and surface enhanced Raman spectroscopy [15–17].

To improve binding efficiency, magnetic MIPs (MMIPs) have also received much interest, especially for the identification of contaminants in complex analytes at low concentrations. Although there are many distinct polymerization processes used to create MMIPs, the concepts are generally the same. To ensure the response of MMIPs to an external magnetic field, it is necessary to add an additional magnetic element in their elaboration. Regarding the advantages of MMIPs, Wang et al. [18] and Meseguer-Lloret et al. [19] have developed an MMIP for pesticide detection; the obtained materials show high affinity and excellent selectivity for phenoxy acid herbicides. In the same framework, the molecularly imprinted membrane (MIM) has also attracted many research groups to study the usefulness of the membrane technology integrated with the sensor system.

Interestingly, MIP-(bio) sensors are new tools that have distinct qualities including quick, sensitive, effective, and portable detection. Enzyme-based biosensors for pesticides detection have been widely developed among them, and some of them have even reached commercialization [20, 21].

The MIPs are generally made of methacrylic esters and vinylpyridine as functional monomers, which can be thermally or UV polymerized [22] in the presence of dimethacrylate as a cross-linking agent. The formats of MIP may differ depending on the polymerization process: bulk polymerization produces monolithic irregular particles after grinding whereas suspension polymerization [23], precipitation polymerization [24] and emulsion polymerization [25] produce well-defined spherical particles.

The actual challenge is the development of MIP in a thin film format for use in miniaturized analytical system and sensors [26–28]. This can be done by spin coating [29] or by sandwich method [30] among others. The former method allows a production of thin films of controlled thicknesses but usually requires a viscous pre-polymerization mixture. When using more volatile solvent and monomers, the sandwich technique is the preferred approach.

Good adsorptive capacities are frequently achieved by preparing MIPs in monolith or bead form, although there is a drawback by incomplete template extraction, compared to the thin film format which shows more efficient target removal. Often if the imprinted molecule (template) is toxic and expensive, it can be replaced by cheaper and non-harmful analogous. In addition, the “dummy template” is used to avoid hindering the accurate and precise assay of the template when working at low concentration [31–33].

Attempts have already been made to print herbicides into polymers but conventional synthesis requires a high concentration of cross-linking agent to produce a rigid structure that does not allow the template or “dummy template” molecule

to move freely [34–36]. Therefore, the extraction of the printed molecule cannot be fully achieved and its diffusion within the polymer could be difficult.

In this paper, a new MIP thin film with weakly cross-linked polymer based, for the first time on acrylic monomer and cross-linker, was developed and characterized. The ability of these materials to recognize 2,4-D analogue was assessed using GC as an analytical method.

The paper deals with the elaboration of MIP films by radical photo-polymerization of mixture containing the n-butyl acrylate (BuA) as monomer, 1,6-hexanediol diacrylate (HDDA) as a cross-linking agent and 2-hydroxy-2-methyl-1-phenyl-propane-1-one as a photo-initiator. The selected dummy template is 2-phenoxy-propionic acid (PPA), which is analogous to the herbicide (2,4-dichlorophenoxyacetic acid). The imprinted polymers were prepared by non-covalent method in the presence of chloroform as porogenic solvent. Some non-imprinted polymers (NIPs) were also prepared by the same procedure without the template molecule. The pre-polymerization complex between a template and monomer through hydrogen bonding interaction was investigated by computer modeling and confirmed by H^1 NMR spectroscopy.

Non-imprinted polymers (NIPs) and imprinted polymers (MIPs) were characterized by infrared spectroscopy, thermogravimetric analysis (TGA) and atomic force microscopy (AFM). The recognition properties of the obtained NIPs and MIPs to PPA were evaluated by GC technique using the batch binding method. Factors affecting rebinding were also discussed. The obtained results showed a specificity of imprinted materials.

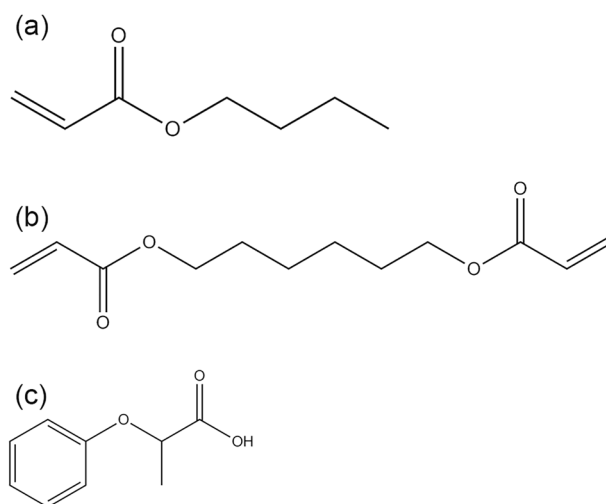


Fig. 1 Chemical structures of reagents, **a** n-butyl acrylate, **b** 1,6-hexanediol diacrylate, and **c** 2-phenoxypropionic acid

Experimental

Reagents and chemicals

N-butyl acrylate (BuA), 1,6-hexanediol diacrylate (HDDA), chloroform (99%), ethanol (99%) and acetonitrile (ACN) (99%) were all provided by Sigma Aldrich (USA). 2-Hydroxy-2-methylpropiophenone (Darocur) 1173 (97%) and 2-phenoxypropionic acid (PPA) (98%) were purchased from Ciba (Switzerland). The chemical structures of main reagents are illustrated in Fig. 1. All reagents were used without further purification.

Methods and instruments

Modeling and simulation

All calculations were performed with the Gaussian 09 package [37]. The most stable geometries of all species (monomer, template, complex) were obtained using density functional theory DFT-B3LYP/6-31G (d,p) [38].

The binding energy for analysis of the hydrogen bonding interaction is obtained using the following equation:

$$\Delta E = E_{(\text{complex})} - [E_{(\text{template})} + E_{(\text{monomer})}] \quad (1)$$

$E_{(\text{complex})}$ is the total energy of the template-monomer; $E_{(\text{template})}$ and $E_{(\text{monomer})}$ are the total energies of the template and the monomer, respectively.

The stabilization interaction energy, $E_{i \rightarrow j^*}^{(2)}$, were performed using natural bond orbital (NBO 3.1) program implemented in the Gaussian 09 package at the DFT/B3LYP/6-31G (d,p) method [39]. The second-order perturbation interaction energy, $E_{i \rightarrow j^*}^{(2)}$, represents the estimate of non-covalent bonding-anti-bonding interaction.

$$E_{i \rightarrow j^*}^{(2)} = -n_i \frac{\langle \sigma_i / \hat{F} / \sigma_j^* \rangle^2}{\epsilon_{j^*} - \epsilon_i} \quad (2)$$

where, n_i is the donor orbital occupancy, ϵ_i and ϵ_{j^*} are orbital bonding and anti-bonding energies and \hat{F} is the off-diagonal NBO Fock matrix element. σ_i and σ_j^* are the respective donor and acceptor natural bond orbitals.

Infrared spectroscopy

Fourier transform infrared (FTIR) spectra were obtained by means of an Attenuated Total Reflectance (ATR) technique using spectrophotometer (Agilent Cary 640, USA). All measurements were taken at room temperature. FTIR spectra were recorded over the range of 500–4000 cm^{-1} at 2 cm^{-1} resolution and represented an average of 32 scans.

^1H NMR analysis

^1H NMR analysis was conducted on a Bruker Avance III 400 NMR US + spectrometer, (Germany) (300 Hz) with 16 scans, at 300 K, using the deuterated chloroform (CDCl_3) as solvent and tetramethylsilane (TMS) as an internal reference. The ^1H NMR spectra were analyzed with Masternova software.

Thermogravimetric analysis

Thermogravimetric analysis (TGA) was performed using TGA (LINES PT1600 STAATG/DSC, Germany). The analysis of the sample with an average mass of 5 mg was carried out under air atmosphere from 25 to 700 $^\circ\text{C}$, at a heating rate of 10 $^\circ\text{C}/\text{min}$.

Atomic force microscopy (AFM) analysis

Atomic force microscopy (AFM) analysis of the thin films was conducted using a Flex-AFM (nanosurf, Switzerland), operated on the tapping mode. The scanning head is connected to the C3000 controller working at resonance frequency < 4 MHz. The Flex AFM video option integrates two cameras for a parallel top and side view, which allows quickly finding an area of interest and bringing the cantilever closer to the surface before the final approach. The area of $2 \times 2 \mu\text{m}^2$ size was scanned for all samples and the obtained images were treated using the Gwyddion software image processing.

Films elaboration

NIPs and MIPs were prepared in the absence and presence of the template, respectively. Several formulations were prepared to show the impact of the amount of cross-linking agent in the presence and absence of solvent, on the physico-chemical properties and recognition efficiency of the resulting polymers.

Table 1 Composition of MIPs and NIPs formulations

Series	Polymer films	Mixture PPA:BuA:HDDA (mol%)	Mixture:CHCl ₃ (Volume ratio)
1:NIPs	NIP1a	0:4:4	3:1
	NIP2a	0:4:8	
	NIP2b	0:4:8	
2:MIPs	MIP1a	1:4:4	3:1
	MIP2a	1:4:8	
	MIP2b	1:4:8	

The compositions of mixtures are described in Table 1. Imprinted and non-imprinted films were produced using the sandwich method. For this purpose, a glass mold of $10 \times 10 \text{ mm}^2$ with a thickness of 0.13 mm was fabricated. Next, 80 μL of pre-polymerization solution was deposited in the center of the glass slide which was immediately covered by polyethylene terephthalate (PET) film (23 μm thick) to avoid the inhibiting effect of oxygen. Finally, the whole was exposed to UV radiation ($\lambda = 365 \text{ nm}$, $I_0 = 0.7 \text{ mw/cm}^2$) for 10 min and 15 min for the NIP and MIP films, respectively. The resulting films had each a thickness of about 80 μm .

Detection of PPA using gas chromatography–flame ionization detector (GC–FID)

Removal of PPA from MIP films was performed using a gas chromatography (GC Young Lin 6500, Korea) coupled to a flame ionization detector FID.

The GC chromatogram of PPA solution containing an internal standard was obtained using a Teknokroma TRB-5 column (a length of 30 m, a 0.32 mm inner diameter, and a 0.1 μm film thickness). The temperature program of the GC oven was as follows: initial temperature of 60 $^\circ\text{C}$ held for 3 min, a heating rate of 13 $^\circ\text{C}/\text{min}$ to 190 $^\circ\text{C}$ followed by a hold of 3 min. The temperature of the injector used in split mode was adjusted to 250 $^\circ\text{C}$. The flow rate of nitrogen, used as the carrier gas, was 1 mL/min and the time analysis was about 15 min.

Calibration curve for PPA was constructed by chromatography of six acetonitrile solutions containing different concentrations (0.2–2.0 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$) of PPA and a constant concentration (0.25 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$) of the internal standard heptanol; 0.5 μL of each solution was injected into the GC system.

GC calibration plot was obtained by least-squares linear regression analysis of the peak-area ratio, y , of PPA/heptanol against concentration, x , of PPA. The plot was linear in the studied range; its corresponding equation was $y = 0.7995x - 0.0391$ with correlation coefficient of $R^2 = 0.9956$.

For PPA extraction, the resulting MIPs films were immersed in an acetonitrile-ethanol (90/10) (v/v) wash solution for 2 h at room temperature. After drying the supernatant, 6 μL of heptanol dissolved in 1 mL of acetonitrile were added and the whole was analyzed by GC. The procedure was repeated several times, changing the wash solution every two hours. The washed MIP (wMIP) was obtained when no PPA was detected by GC.

The choice of the wash solution was based on the ability of the solvent to diffuse into the polymer and to remove the target. As acetonitrile as an aprotic solvent, it does not allow the complete extraction of PPA and it remains "stuck" in the network. A modification of the composition

of the washing solutions was achieved by adding 10% by volume of ethanol to the ACN solution to favor the extraction of the PPA [40].

Figure S1 shows the chromatograms of the first and last template extractions from MIP2a. The dashed line corresponds to the chromatogram of the first template extraction from MIP2a. It shows the peaks of the PPA solution in presence of heptanol as internal standard and acetonitrile as a solvent where no interference was noted.

As PPA is released from MIPs, the characteristic peak at 12, 64 min begins to decrease until it disappears. In Fig. S1, the solid line shows the complete disappearance of PPA after the last extraction, indicating that the template is completely removed from MIP2a films.

Results and discussion

Monomer-target interaction

The key step in the molecular printing process is the formation of a pre-polymerization complex between the template

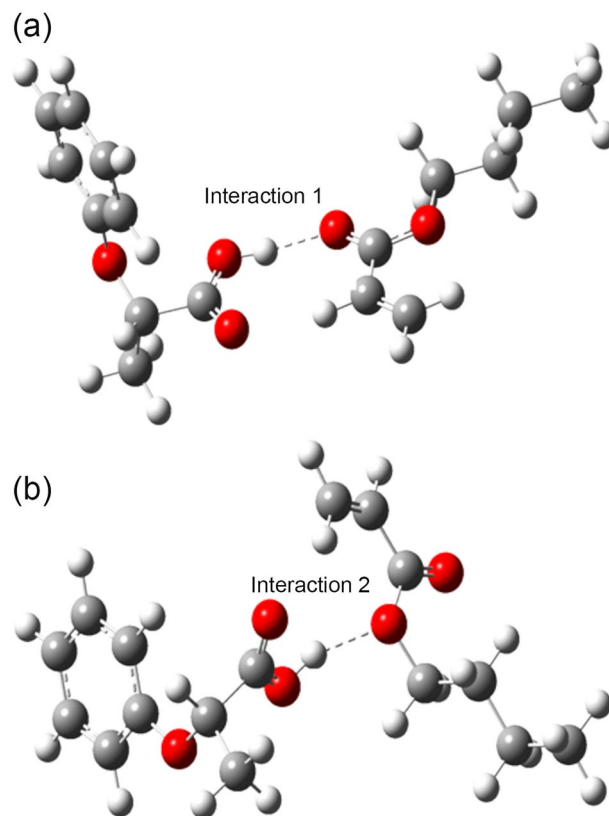


Fig. 2 DFT-B3LYP/6-31G (d, p) optimized geometries of the complexes 1 (a) and 2 (b). (Oxygen atoms in red, carbon atoms in gray, hydrogen atoms in white)

Table 2 Computational modeling data for complexes template-monomer 1 and 2: binding energy, ΔE (kcal/mol), and bond length, r (Å)

	$r_{\text{O-H}}$	$r_{\text{O...H}}$	Binding energy (ΔE)	Stabilization energy ($\Delta E^{(2)}$)
Template	0.975			
Complex 1	0.995	1.758	-14.18	LP(2s) $\text{O}_{(\text{C=O})} \rightarrow \sigma^*_{\text{OH}}$: 9.16 LP(2p) $\text{O}_{(\text{C=O})} \rightarrow \sigma^*_{\text{OH}}$: 16.16
Complex 2	0.987	1.873	-9.22	LP(2s) $\text{O}_{(\text{C-O})} \rightarrow \sigma^*_{\text{OH}}$: 10.74 LP(2p) $\text{O}_{(\text{C-O})} \rightarrow \sigma^*_{\text{OH}}$: 2.98

molecule and the functional monomer. Molecular modeling, infrared, and ^1H NMR analysis were used in this study to assess the formation of intermolecular hydrogen bond in the complex between the template molecule, PPA, and the functional monomer, BuA.

Natural bond analysis

In the molecular printing, molecular modeling is widely used to predict the formation of a pre-polymerization complex (template-monomer) between monomers and the template molecule [41]. Figure 2 shows two possibilities of interaction corresponding to complexes 1 and 2. The first one presents the carbonyl $\text{C}=\text{O}$ of monomer and acid proton of PPA interaction and the second one corresponds to $\text{C}-\text{O}$ of monomer and acid proton of PPA interaction.

According to Table 2, after combining with the functional monomer, the bond length of the template hydroxyl group (OH) increases from 0.975 to 0.995 Å in complex 1 and to 0.987 Å in complex 2. On the other hand, the complex 1 has a shorter hydrogen bond length $r_{\text{O...H}}$ (1.758 Å) than that of complex 2 (1.873 Å). Consequently, the hydrogen bonding interaction formed in complex 1 between the acid proton and the oxygen atom of the carbonyl group of the functional monomer is stronger than that formed in complex 2 with the oxygen atom of the ester group.

The binding energies of complexes 1 and 2 are shown in Table 2. Since the lower binding energy leads to a more stable complex, the hydrogen-bond in complex 1 (-14.18 kcal/mol) plays a more important role than in complex 2 (-9.22 kcal/mol).

To simplify notation, numbers are assigned to the hydrogen bonding interaction, as represented in Fig. 2. According to the NBO, interaction 1 involves the valence electron lone pairs (LP (2s), LP (2p)) of oxygen atom of $\text{C}=\text{O}$ group of monomer and anti-bond orbital of $\text{O}-\text{H}$ bond (σ^*_{OH}) of PPA. Interaction 2 involves the electron lone pairs (LP (2s), LP (2p)) of ester group oxygen atom of monomer and anti-bond

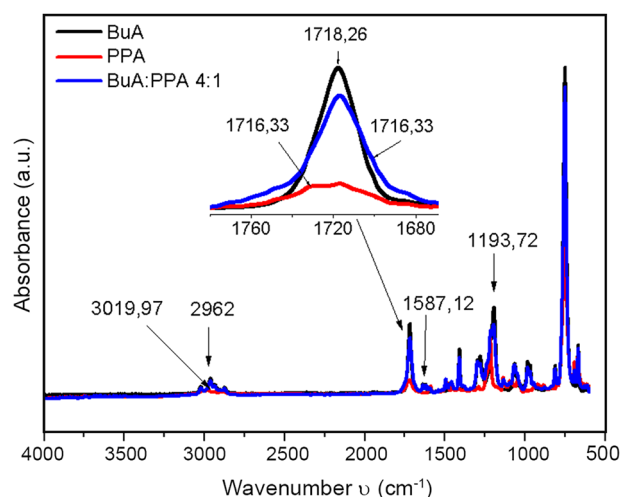


Fig. 3 IR spectra of BuA, PPA and mixture of BuA:PPA 4:1 in chloroform in the range of 500–4000 cm^{-1} . The insert shows the absorption band of $\text{C}=\text{O}$ in the range of 1680–1780 cm^{-1}

orbital of $\text{O}-\text{H}$ bond (σ^*_{OH}) of PPA. The stabilization energies, $E^{(2)}$, of these two interactions are given in Table 2. As can be seen, the stabilization energy, $E^{(2)}$, caused by LP(2p) $\text{O}_{(\text{C=O})} \rightarrow \sigma^*_{\text{OH}}$ interaction 1 (16.16 kcal/mol) is greater than that of LP(2p) $\text{O}_{(\text{C-O})} \rightarrow \sigma^*_{\text{OH}}$ interaction 2 (2.98 kcal/mol). The orbital interactions involving the first lone pair LP (2s) of oxygen atom are similar in both complexes (~10 kcal/mol). According to this result, the interaction 1 (complex 1) is supposed to form a stable complex.

Infrared spectroscopy analysis

Interaction studies were also carried out by ATR-FTIR and ^1H NMR spectroscopy techniques but in this case, a minimum volume of chloroform was used to dissolve the monomer and PPA mixture more efficiently. The choice of this solvent and its added volume were recommended in order to avoid destroying the previously established interactions in the complex. Furthermore, chloroform has a low dielectric constant (4.8) which promotes the formation of hydrogen bond donor-acceptor complexes [42–44]. In this context, it was clearly demonstrated that decreasing the dielectric constant of the protogenic solvent used for the complexation between the monomer and the template increased the uptake efficiency. Amaly et al. [45] explained that polarity has a significant impact on the interactions between the monomer and the target and consequently on the structure of the imprinting sites in the MIP. Solvents with high polarity show maximum interaction with the

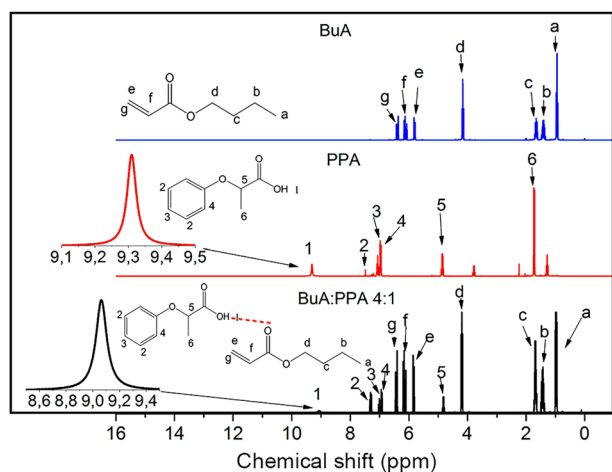


Fig. 4 ^1H NMR spectra of BuA, PPA, and mixture of BuA:PPA 4:1 in CDCl_3

Table 3 Proton chemical shift (ppm) of BuA, PPA, and mixture of BuA:PPA 4:1 in CDCl_3

	Chemical shift (ppm)		
	PPA	BuA	BuA:PPA 4:1
H1 (s)	9.31		9.06
H2 (s)	7.49		7.33
H3 (t)	7.06		7.00
H4 (d)	6.98		6.94
H5 (m)	4.85		4.83
H6 (d)	1.73		
Ha (t)		0.94	1.00
Hb (m)		1.42	1.42
Hc (m)		1.68	1.67
Hd (t)		4.16	4.16
He (d)		5.79	5.85
Hf (m)		6.13	6.19
Hg (d)		6.36	6.40

s singlet, d doublet, t triplet, m multiplet

target and functional monomer, which reduces their ability of interacting to form suitable imprinting sites.

From interaction studies by NBO, BuA monomer-PPA template (M/T) ratio of 1:1 was sufficient although some evidence did suggest that additional interactions may be also occurring at high M/T ratio. Based on these findings, ATR-FTIR and ^1H NMR spectroscopy methods were used to investigate the interaction of BuA and PPA at 4:1 ratio which is the most commonly used for non-covalent interactions and has often improved MIP selectivity [46, 47]. The shift of hydrogen donor and acceptor bands was used to identify the formation of hydrogen bonding in FTIR

characterization [48–50]. Figure 3 shows the ATR-FTIR spectra of BuA monomer, PPA template and the BuA:PPA mixture with molar ratio of 4:1 in chloroform.

The ATR-FTIR spectra of BuA shows mainly the $\text{C}=\text{O}$ stretching vibrations band and at 1718.26 cm^{-1} , the characteristic bands of $\text{C}-\text{O}$ groups at 1193.72 cm^{-1} and the aliphatic stretching of the $\text{C}-\text{H}$ band appeared at 2962 cm^{-1} .

In the PPA spectra, the $\text{C}=\text{O}$ stretching vibration band appear at 1716.33 cm^{-1} , the absorption of $\text{C}=\text{C}$ aromatic band is observed at 1587.12 cm^{-1} and the band at 3019.97 cm^{-1} represents OH stretching vibrations.

In the case of BuA/PPA mixture, the intensity of $\text{C}=\text{O}$ stretching vibration band of BuA decreases and shifts to 1716.33 cm^{-1} . This slight decrease in wavenumber and intensity is to be expected as a result of intermolecular hydrogen bonding between the carboxyl groups of PPA and the carbonyl groups of BuA [18].

^1H NMR study

^1H NMR characterization is widely used in non-covalent imprinting systems to study the monomer-template interaction [51]. Because of local changes in the electronic environment, the interaction is characterized by a chemical shift in NMR spectra.

The ^1H NMR spectra of BuA, PPA and a mixture of BuA:PPA with molar ratio of 4:1 in CDCl_3 are presented in Fig. 4 and the chemical shifts of all protons are gathered in Table 3.

The signal at 9.31 ppm is assigned to the deshielded proton of the carboxylic acid group (Fig. 4 and Table 3). The addition of BuA molecules resulted in a slight shielding effect, shifting the signal to 9.06 ppm. This is very likely due to the formation of hydrogen bonds between the BuA monomer ester group and the PPA carboxylic acid group. In other words, a successful complex formation is suggested, as supported by the work of Vendamme et al. [52].

Polymers characterization

IR analysis of films

IR characterization was carried out to demonstrate the consumption of the characteristic $\text{C}=\text{C}$ double bond of the monomer during photo-polymerization and to determine the functional groups present in the MIP films before and after template extraction.

Figure S2 depicts the IR spectra of NIP2a mixture and the resulting NIP2a film as typical examples. In the spectra of both NIP2a mixture and NIP2a film, the band centered at 2946 cm^{-1} is related to the deformation vibrations of the

($-\text{CH}_3$) groups and the strong absorption peak at 1719 cm^{-1} is attributed to the carbonyl ester group ($\text{C}=\text{O}$). The bands at 1182 and 1154 cm^{-1} are assigned to $\text{C}-\text{O}$ function and the peaks at 1637 cm^{-1} and 809 cm^{-1} are related to $\text{C}=\text{C}$ of monomer. Figure S2 shows a clear disappearance of the $\text{C}=\text{C}$ double bond at 1637 cm^{-1} and 809 cm^{-1} after 10 min of irradiation, which explains the total conversion of monomers.

ATR-FTIR spectroscopy was also used to analyze the MIP films before and after several washes to assess the successful insertion of PPA into the imprinted polymers and also its extraction after the wash. Figure S3 illustrates the spectral differences between PPA, MIP2a and wMIP2a. The characteristic bands of PPA at 746 cm^{-1} assigned to the aromatic.

$\text{C}-\text{H}$ stretching vibrations, at 1587 cm^{-1} are related to the aromatic $\text{C}=\text{C}$ bond and at 3060 cm^{-1} characterizing OH stretching vibrations, clearly appear in the spectra of MIP2a and disappear in that of washed MIP2a (wMIP2a). This result suggests that PPA was assembled and loaded during polymerization (MIP2a) and released during several washes (MIP2a) [53].

Thermal analysis

The thermal stability and degradation steps of the resulting polymers were determined by thermogravimetric analysis (TGA). This method is based on monitoring the weight of the sample during a thermal program (i.e., heating the sample) in a controlled ambient atmosphere. Therefore, TGA was included in this study to complement and support the interpretation of the results obtained by FTIR spectroscopy.

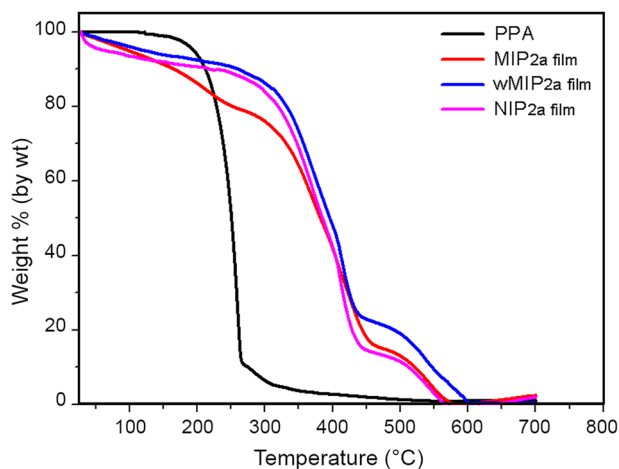


Fig. 5 Thermogravimetric analysis curves of MIP2a, NIP2a, wMIP2a and PPA

The films of MIP2a, wMIP2a and NIP2a and the PPA template were heated from 25 to 700 °C with a heating rate of 10 °C/min and the decomposition temperature was determined from the beginning of the sample weight loss which corresponds to the thermal decomposition. The respective thermograms are presented in Fig. 5 allowing comparison of MIP, wMIP and NIP materials.

As can be seen in Fig. 5, the decomposition curve corresponding to MIP2a films exhibits three degradation steps. The first thermal event reveals a weight loss in the temperature range of $150\text{--}300\text{ °C}$, this degradation is attributed to the decomposition of PPA, which is more visible in the $156\text{--}304\text{ °C}$ range in the decomposition curves of PPA when analyzed individually. The absence of this degradation step in the case of NIP2a, wMIP2a films confirms the absence of PAA in the latter [54]. The second degradation step, which occurs in the temperature range of $280\text{--}460\text{ °C}$ is common to all systems and is attributed to polymer decomposition. The last degradation step, which is due to the degradation of organic residue at temperatures ranging from 450 to 600 °C , is similar with all the obtained polymers. It can be mentioned that the MIP2a film is the most sensitive, due to the presence of PPA which is decomposed first.

AFM characterization

Scanning force microscopy (AFM) was used to investigate the surface roughness and pore creation in polymer films for NIP2a, NIP2 and wMIP2a, in order to demonstrate the impact of the absence of solvent and template on film topographies.

Figure 6 depicts AFM images of NIP2b, NIP2a, and wMIP2a over a $2 \times 2\text{ }\mu\text{m}^2$ area, with the darkest regions representing the pores and the lightest regions representing the peaks [55, 56]. Figure 6a and b show 2-D and 3-D images of NIP2b surfaces over an area of $2 \times 2\text{ }\mu\text{m}^2$. The color density depicts the vertical profile of the polymer film once more, with the peaks (highest points) appearing as light regions and the pores (valleys) appearing as small dark areas. AFM images of NIP2b show small grains in addition to pores, indicating that the lack of a porogenic solvent in a formulation with high cross-linker content promoted a phase separation within the network during polymerization. This phase separation was not observed in NIP2a, which appears to be homogeneous.

The observed heterogeneity in the case of NIP2b suggests that the solvent is a crucial component to obtain homogeneous films. Based on these findings, the MIP2b and NIP2b films from the recognition tests were eliminated.

NIP2a and wMIP2a were characterized using AFM to demonstrate the effect of the presence of a template molecule on topography of polymer films. From Fig. 6c and e, it was possible to obtain the mean roughness values of the

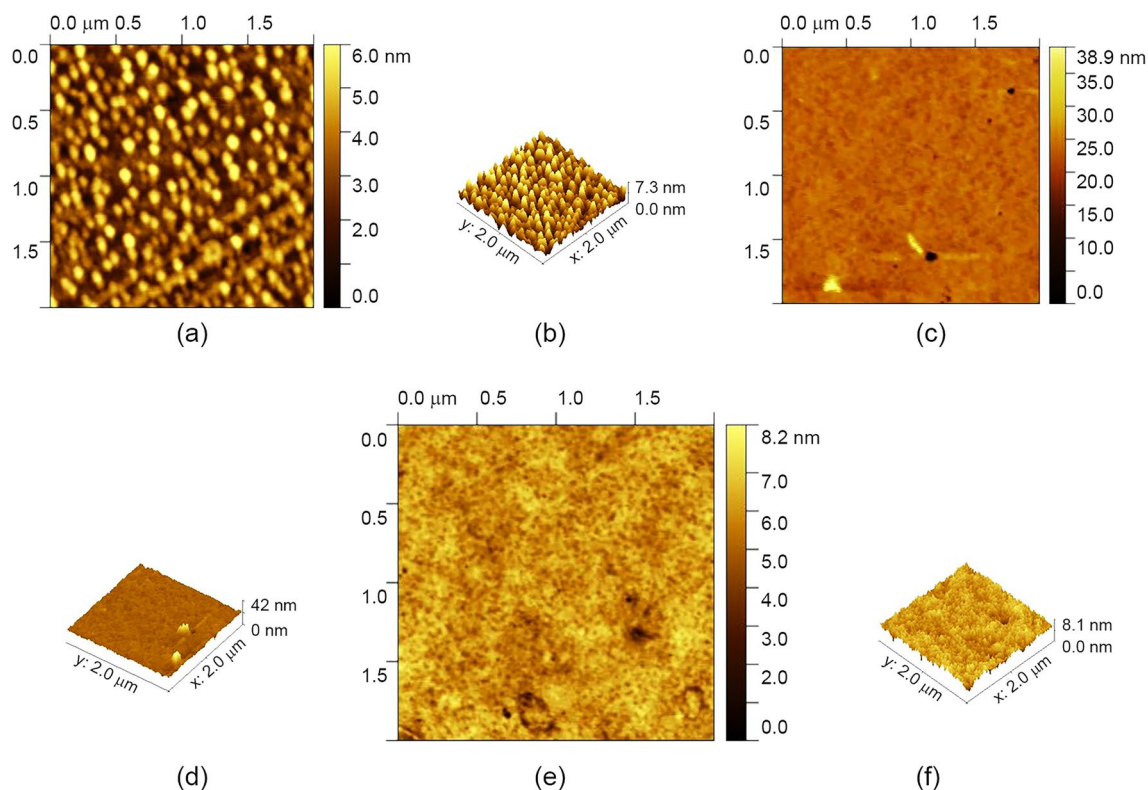


Fig. 6 AFM 2D images (first row), 3D images (second row), of NIP2b (a, b), NIP2a (c, d) and wMIP2a (e, f)

polymers using Gwyddion AFM software. Two roughness parameters were considered in relation to the cross-section profiles of the surface to quantitatively evaluate the surface properties, including the average roughness (R_a) and the root-mean-squared roughness (R_{rms}) which are proportional to the roughness of the surface.

Both the control and imprinted films seemed to have better surface uniformity (Fig. 6c–f, respectively), confirming the importance of porogenic solvent in the formation of homogeneous films.

For roughness properties, the wMIP2a has R_a and R_{rms} of about 0.511 nm and 0.648 nm, respectively, while the NIP2a has R_a and R_{rms} of 0.138 nm and 0.181 nm.

The roughness data show that a wMIP2a film is clearly rougher than NIP2a film. This apparent roughness in the case of wMIP2a may be attributed to the cavities created by PPA molecules and thus considered as potential sites for PPA adsorption [57].

Binding properties

To show the effect of polymer amount (mg), template concentration and cross-linking density, the evaluation of wMIPs and NIPs adsorption behavior towards PPA is outlined and discussed in this study. The latter is based on binding experiments which is extremely useful for validating the

sensing ability of MIP films [26, 58, 59]. The GC technique was used for this and all experiments were performed in triplicate.

After incubation, the supernatant was collected and dried with a pump before being dissolved in 1 mL of ACN containing constant concentration of heptanol for GC analysis. Equation 3 was used to calculate the concentration of PPA adsorbed on NIP and wMIP films at equilibrium.

$$Q = \frac{(C_i - C_f)V}{m} \quad (3)$$

where Q is the binding capacity of films, (g PPA/g film); C_i (g/L) and C_f (g/L) are the initial and final concentrations of PPA; V (L) is the initial volume of the solution; m (g) is the amount of the polymer film.

The imprinting effect illustrated by imprinting factor (IF) value which was calculated as the ratio of the binding capacity of the washed imprinted polymer, Q_{wMIP} , over that for non-imprinted polymer, Q_{NIP} . At each rebinding test, IF was calculated using Eq. (4).

$$IF = \frac{Q_{wMIP}}{Q_{NIP}} \quad (4)$$

Experimentally, it was observed that using the same solvent for polymerization as that used during the rebinding

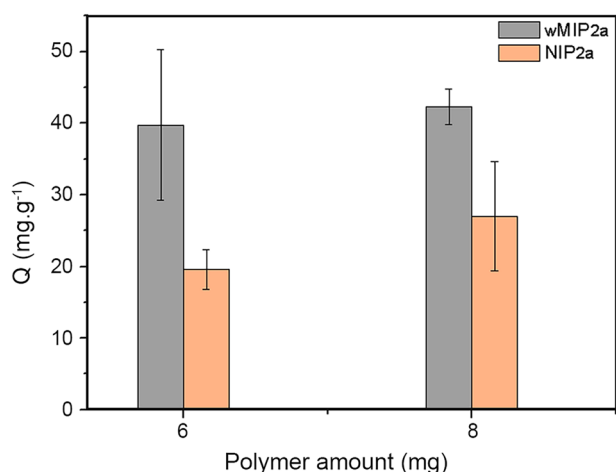


Fig. 7 Effect of film mass on adsorption capacity, [PPA]=1.0 mg.mL⁻¹

step improves the diffusion of the template to the recognition sites, as the polymer matrix conserves a kind of "memory effect" regarding its swelling properties. However, in this study, acetonitrile was used as a solvent instead of chloroform. This choice is based on the high polarity of acetonitrile which allows it to interact with the target and facilitate its entrainment and insertion into the cavities formed during polymerization, thus increasing the specificity of the MIP films [60]. Several examples have been cited in the literature where the polymerization solvent and the rebinding study can be different [61, 62].

Effect of polymer content

To highlight the effect of polymer content (mg) on adsorption capacity of the obtained polymers, a recognition study was performed for NIP2a and wMIP2a films in presence of PPA (1.0 mg.mL⁻¹). When the mass of polymer introduced in 1 mL of the solution was less than 6 mg, it was found that the results were not reproducible and moreover the low masses became difficult to handle. For this reason, the polymer masses of 6 and 8 mg were chosen to provide reproducible results and even significant adsorption capacities. Figure 7 depicts the binding capacity of wMIP2a and NIP2a

Table 4 Binding capacities and imprinting factors for wMIP2a:NIP2a polymer films

Polymer amount (mg)	Q (mg.g ⁻¹)		
	wMIP2a	NIP2a	IF
6	39.75	16.87	2.35
8	42.31	26.45	1.59

to PPA after 6 h of incubation. It suggests that the imprinted polymer has higher affinity for PPA than the non-imprinted polymer as evidenced by the amount of PPA retained in the wMIP is considerably higher than the corresponding NIP. The ability of wMIP to retain the template is explained by formation of specific cavities on the surface of this polymer, whereas the NIP films only allow the quantification of non-specific interactions with the template, which generally occur on their surface.

Theoretical investigations conducted by Hijazi et al. confirm that MIP polymers have more uniform binding site energies, and these sites have higher affinities and stronger binding energies to analytes [26].

Neusser et al. [63] have recently conducted further research in which they reported differences between MIPs and NIPs in pore interconnection. The authors used 3D FIB/SEM tomography to examine the porosity of MIPs and found that MIPs had more interconnected pores than NIPs, which had smaller interconnected areas. They also observed that the pore volumes of MIPs were 34% and 35% higher than that of NIPs. The high pore size of MIPs thus supports the formation of specific cavities within the polymer matrix due to the use of a template during polymerization.

The adsorption capacity of wMIP films for PPA increased significantly when the amount of polymer was increased from 6 to 8 mg at the considered template concentration as presented in Fig. 7. The increase in adsorption capacity with increasing the amount of polymer is expected due to the large adsorbent surface area and the increase of effective binding sites. Similar trends to our findings have been reported before by both Aarab et al. [64] and Annamma et al. [46].

According to the IF value given in Table 4, wMIP2a with a polymer mass of 6 mg has the highest imprint factor.

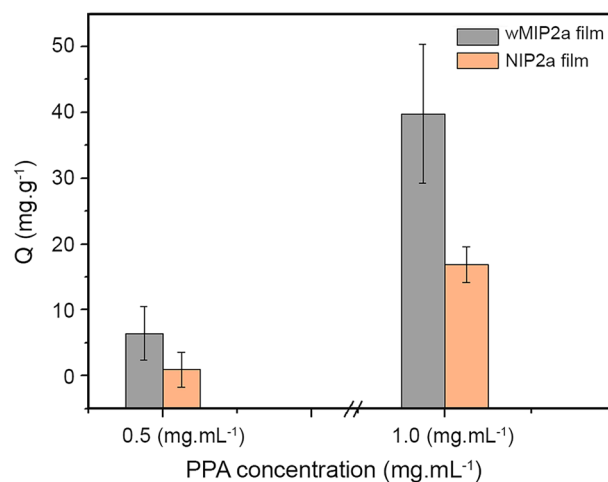
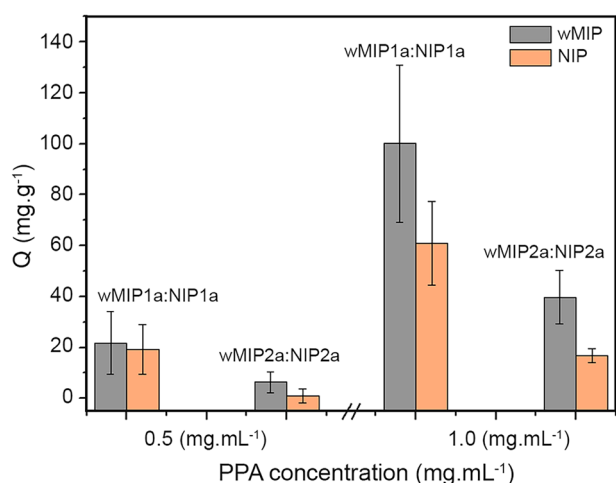


Fig. 8 Effect of PPA concentration on adsorption capacity in presence of NIP2a:wMIP2a films

Table 5 Binding capacities and imprinting factors for wMIP1a:NIP1a and wMIP2a:NIP2a polymer films

Adsorbent	Q (mg.g ⁻¹)	IF
[PPA]=0.5 (mg.mL ⁻¹)		
wMIP1a	21.86	1.14
NIP1a	19.17	
wMIP2a	6.43	6.77
NIP2a	0.95	
[PPA]=1.0 (mg.mL ⁻¹)		
wMIP1a	100.49	1.64
NIP1a	60.96	
wMIP2a	39.74	2.35
NIP2a	16.87	

**Fig. 9** Effect of cross-linking density on adsorption capacity in presence of NIP1a:wMIP1a and NIP2a:wMIP2a films

This result can be explained by an increase in the number and distribution of binding sites as the amount of polymer increases, which subsequently favors the adsorption of PPA molecules on specific and non-specific binding sites [46]. In the following section, the polymer mass of 6 mg was selected as an adsorbent with optimal properties, for the recognition test.

Effect of PPA concentration

In order to show the effect of PPA concentration on the adsorption capacity of NIP2a and wMIP2a films, an amount of 6 mg of NIP2a or wMIP2a was put into acetonitrile solutions of PPA. Figure 8 shows the amount of PPA bound in wMIP2a and NIP2a films in presence of two PPA concentrations (0.5 and 1.0 mg.mL⁻¹).

The imprinted films fixed or adsorbed more PPA than the non-imprinted films for the both concentrations, may

confirm the successful imprinting process. In addition, the PPA amount in NIP and wMIP increased with PPA concentration.

The presence of specific and non-specific binding sites is one of the most important drawbacks of a non-covalent approach; this heterogeneity has a significant impact on the MIP imprinting properties. Hence, the increase in adsorption capacities with PPA concentration is due to the adsorption of PPA on both high and low affinity binding sites. This observation is consistent with the findings of Hillberg et al. [62]. Table 5 summarizes the imprinting factors for each experiment where a high IF values were obtained. It generally indicates the efficiency of the printing method and indicates that selective interactions prevail over non-selective interactions in the polymer films. However, the decrease of IF values with increasing PPA concentration is due to heterogeneous binding on the available sites (imprinted and non-imprinted), resulting in non-specific adsorption. These findings also confirm that at low PPA concentration, the affinity of PPA to bind to specific sites exceeds non-specific binding [48, 65].

Effect of cross-linking density

To underline the effect of cross-linking density in binding tests, some recognition studies were carried out in presence of NIP1a:wMIP1a and NIP2a:wMIP2a for PPA concentrations of 0.5 and 1.0 mg.mL⁻¹, respectively. The binding capacities of NIP1a:wMIP1a and NIP2a:wMIP2a films are presented in Fig. 9 which shows a significant difference in retention capacity between MIPs and NIPs, for both considered cross-linking densities and concentrations. This indicates the high efficiency of the imprinting process since the amount of PPA adsorbed in the presence of wMIP1a:NIP1a film ratio was approximately twice that adsorbed by MIP2a:NIP2a films.

This could be attributed to the rigidity of the polymers formed since the cross-linking density is high in the case of wMIP2a:NIP2a, which may limit the diffusion of PPA molecules to the polymers. This result is consistent with other findings showing that the adsorption capacity of polymers increases when the cross-linking density decreases [66]. On the other hand, the IF for NIP2a:MIP2a is much higher than the IF for NIP1a:MIP1a. All values are gathered in Table 5.

Due to the stability of recognition sites of imprinted polymer, it is expected that the polymers with a high cross-linking density have the highest IF. Selectivity is generally favored in the presence of high cross-linker content to preserve the cavity shape after template removal.

Interestingly, this study has shown that the use of a low amount of cross-linker can have an imprinting effect even though the high template/monomer/cross-linker (1:4:20) [53] is widely used, in the creation of MIPs. In addition, the template/monomer/cross-linker (1:4:8) gives films with

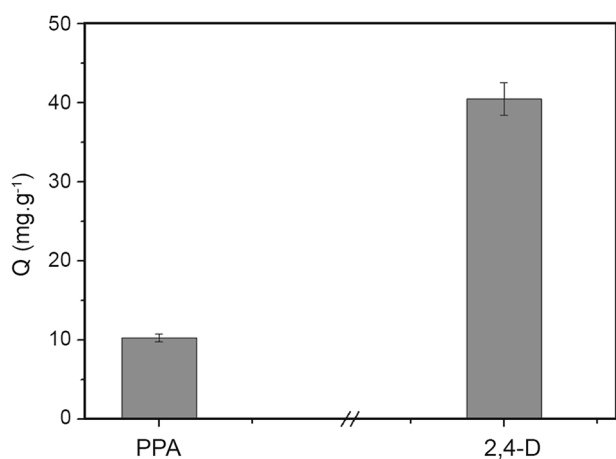


Fig. 10 Selectivity of wMIP2a towards PPA and 2,4-D

good binding behavior for the 2,4-D analogue. Thus, the preparation of acrylate thin films could be promising potentials for the development and fabrication of sensors or other applications.

Adsorption tests for 2,4-D

In this part, we underline the binding capacity of MIPs films toward 2,4-D molecules in presence of solvent used in polymerization step.

After the optimization of experimental conditions including the cross-linking density, the amount of polymer and the template concentration, the adsorption tests have been made for 6 mg of wMIP2a in presence of PPA and 2,4-D dissolved in chloroform.

In order to avoid the derivatization of 2,4-D molecules the rebinding tests were achieved by means of UV technique. The analysis was performed on an Analytik Jena SPECORD/200 spectrophotometer using quartz cells. For this, the concentrations were determined using a calibration curves established for the PAA and 2,4-D molecules with a regression coefficients of 0.995 and 0.999, respectively. Figure 10 depicts the amount of PPA and 2,4-D bound to wMIP2a films.

When compared the adsorption capacities in presence of PPA and 2,4-D, the wMIP2a films display a good recognition for 2,4-D molecules in chloroform as rebinding solvent.

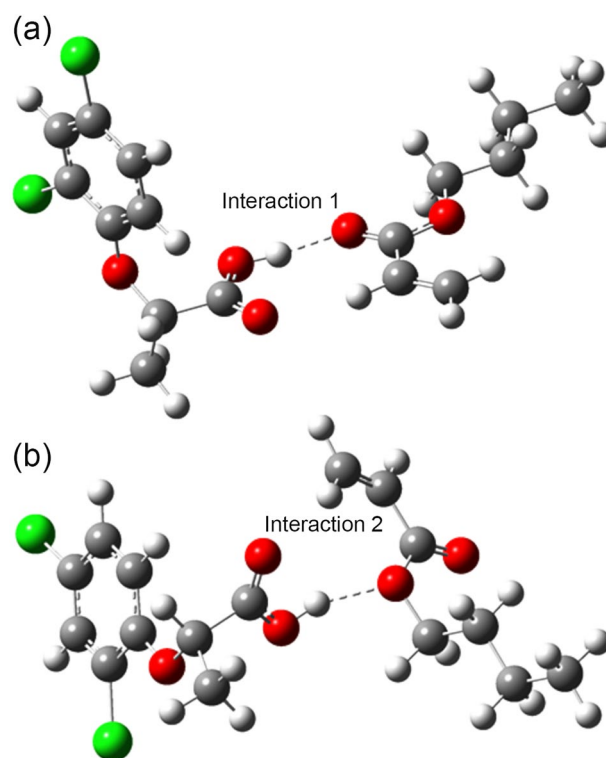


Fig. 11 DFT-B3LYP/6-31G (d, p) optimized geometries of complexes 1b (a) and 2b (b)

These results confirm that the complex formed in the presence of PPA as a dummy template and BuA as a functional monomer leads to the formation of specific sites for the recognition of 2,4-D, and that adsorption occurs not only on the cavities formed during polymer formation, but also on the functionalized sites formed in the presence of PPA. Furthermore, the high value of binding capacity in the presence of 2,4-D means that the binding of the analyte to the MIPs results from specific binding interactions, confirming that the insertion of 2,4-D molecules is not only governed by the shape and size of the three-dimensional cavities but by the strength of the interactions between the template and the functional groups.

Based on the structure of 2,4-D which is similar to PPA in the acid part and different in the aromatic part by the addition of chlorine atoms, we may suggest that the chlorine

Table 6 Computational modeling data for complexes template-monomer 1b and 2b: binding energy, ΔE (kcal./mol), and bond length, $r(\text{\AA})$

	$r_{\text{O-H}} (\text{\AA})$	$r_{\text{O...H}} (\text{\AA})$	Binding energy ΔE (kcal./mol)	Stabilization energy $\Delta E^{(2)}$ (kcal/mol)
(RCO ₂ H)	0.976	–	–	
Complex 1b	0.997	1.738	–15.28	LP(2 s) O _(C=O) → σ^* O–H: 10.17 LP(2p) O _(C=O) → σ^* O–H: 17.44
Complex 2b	0.988	1.849	–09.92	LP(2 s) O _(C–O) → σ^* O–H: 11.17 LP(2p) O _(C–O) → σ^* O–H: 04.02

atoms area is crucial in recognition of the binding cavity. The relevance and importance of halogens as recognition components has been previously proved by Baggiani et al. [67].

In order to confirm the presence of strong interactions in the case of 2,4-D, a molecular modeling was used to calculate the binding energy between the monomer BuA and 2,4-D. The structures of the template-monomer complexes were simulated to study the recognition mechanism. The binding energies are given in Table 6 and complex structures are given in Fig. 11.

Lower binding energy indicates stronger interactions, which result in higher binding affinities in recognition step. Comparing the energies given in Table 6 for (2,4-D/BuA) with those of Table 2 for (PPA/BuA) complex, the stabilization energies, $E^{(2)}$, are lower in the case of (2,4-D/BuA) complex, indicating a strong interaction exists between 2,4-D and BuA molecules.

In addition, the H-bond lengths in complexes 3 (1.738 Å) and 4 (1.849 Å) are shorter than those in complexes 1 and 2, due to the presence of chlorine atom. This result can be explained by the electron withdrawing of chlorine atom leading to an increase of monomer reactivity and stabilization of monomer-template interaction.

The results presented in this part demonstrated the potential of using the PPA as a dummy template to create binding sites that can selectively fix 2,4-D molecules. To highlight the relationship between the template species and the resulting selectivity, further studies need to be conducted in presence of another molecule with a similar structure to 2,4-D. To this end, investigations are currently underway in our laboratory to find more efficient dummy molecules to obtain selective polymers for the recognition of 2,4-D.

Conclusion

The current study optimized the conditions for herbicide analogue imprinting. Computer modeling, and ^1H NMR analysis were all used to demonstrate the existence of a hydrogen bonding interaction between PPA as a 2,4-D analogue and BuA as a functional monomer.

The development of porous imprinted films and their non-imprinted polymers was carried out by the sandwich method in the presence of a solvent which is chloroform, in order to develop PPA selective cavities.

Interestingly, the obtained thin films were characterized by ATR-FTIR, TGA and AFM. Two main conclusions could be deduced from IR spectra: firstly, complete polymerization of pre-polymerization mixture was achieved; secondly, the template molecule was successfully removed from MIP films. The AFM images provided useful information on the effect of a porogenic solvent and the final topography of

the resulting materials. TGA analysis revealed that all polymers degrade in the same way and that PPA in the imprinted polymers affects their thermal stability. Overall, adsorption experiment results showed that the retention capacity of wMIPs was higher than that of NIPs. Moreover, a decrease in the imprinting factors (IF) was noticed when the PPA concentration increased. In addition, polymer films obtained with high cross-linking density exhibited a good imprinting effect.

The outcomes obtained in this study indicated the feasibility of using a structural analogue template for the development of selective materials for 2,4-D recognition.

Supplementary Information The online version contains supplementary material available at <https://doi.org/10.1007/s13726-023-01143-2>.

Acknowledgements The authors gratefully acknowledge the support of the Algerian Ministry of Higher Education and Scientific Research (MESRS), the General Directorate of Scientific Research and Technological Development (DGRSDT) of Algeria, and the University of Tlemcen in Algeria.

Declarations

Conflict of interest The author declares that there is no conflict of interest.

References

- Jamshidi MH, Salehian H, Babanezhad E, Rezvani M (2022) The adsorption and degradation of 2,4-D affected by soil organic carbon and clay. *Bull Environ Contam Toxicol* 108:151–157
- Kuang L, Hou Y, Huang F, Hong H, Sun H, Deng W, Lin H (2020) Pesticide residues in breast milk and the associated risk assessment: a review focused on China. *Sci Total Environ* 727:138412
- Dehnert GK, Freitas MB, DeQuattro ZA, Barry T, Karasov WH (2018) Effects of low, subchronic exposure of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) and commercial 2,4-D formulations on early life stages of fathead minnows (*Pimephales promelas*). *Environ Toxicol Chem* 37:2550–2559
- Aguir LM, Dos Santos JB, Barroso GM, Laia MLD, Gonçalves JF, da Costa VAM, Brito LA (2020) Influence of 2,4-D residues on the soil microbial community and growth of tree species. *Int Phytoremed* 22:69–77
- Islam F, Wang J, Farooq MA, Khan MS, Xu L, Zhu J, Zhou W (2018) Potential impact of the herbicide 2,4-dichlorophenoxyacetic acid on human and ecosystems. *Environ Int* 111:332–351
- Zuanazzi NR, de Castilhos GN, Oliveira EC (2020) Analysis of global trends and gaps for studies about 2,4-D herbicide toxicity: a scientometric review. *Chemosphere* 241:125016
- Sun Y, Cao M, Wan Y, Wang H, Liu J, Pan F, He Z (2020) Spatial variation of 2,4-D and MCPA in tap water and groundwater from China and their fate in source, treated, and tap water from Wuhan, Central China. *Sci Total Environ* 727:138691
- Sheng L, Jin Y, He Y, Huang Y, Yan L, Zhao R (2017) Well-defined magnetic surface imprinted nanoparticles for selective enrichment of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid in real samples. *Talanta* 174:725–732

9. Song Y, Ma R, Hao L, Yang X, Wang C, Wu Q, Wang Z (2018) Application of covalent organic framework as the adsorbent for solid-phase extraction of trace levels of pesticide residues prior to high-performance liquid chromatography-ultraviolet detection. *J Chromatogr A* 1572:20–26
10. Li WK, Zhang J, Wang S, Ma ZQ, Feng JT, Pei HW, Liu YM (2022) Simultaneous determination of three herbicide residues in wheat flour based on the hollow fiber supported carbon dots. *J Food Compos Anal* 108:104426
11. Villa CC, Sánchez LT, Valencia GA, Ahmed S, Gutiérrez TJ (2021) Molecularly imprinted polymers for food applications: a review. *Trends Food Sci Technol* 111:642–669
12. Cakir O (2019) A molecularly imprinted nanofilm-based quartz crystal microbalance sensor for the real-time detection of pirimicarb. *J Mol Recognit* 32:e2785
13. Paruli EI, Soppera O, Haupt K, Gonzato C (2021) Photopolymerization and photostructuring of molecularly imprinted polymers. *ACS Appl Polym Mater* 3:4769–4790
14. Aylaz G, Kuhn J, Lau EC, Yeung CC, Roy VA, Duman M, Yiu HH (2021) Recent developments on magnetic molecular imprinted polymers (MMIPs) for sensing, capturing, and monitoring pharmaceutical and agricultural pollutants. *J Chem Technol Biotechnol* 96:1151–1160
15. Qader B, Hussain I, Baron M, Jimenez-Perez R, Gonzalez-Rodriguez J, Gil-Ramírez G (2021) A molecular imprinted polymer sensor for biomonitoring of fenamiphos pesticide metabolite fenamiphos sulfoxide. *Electroanalysis* 33:1129–1136
16. Cakir O, Bakhshpour M, Yilmaz F, Baysal Z (2019) Novel QCM and SPR sensors based on molecular imprinting for highly sensitive and selective detection of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid in apple samples. *Mater Sci Eng* 102:483–491
17. Shirani MP, Rezaei B, Ensafi AA, Ramezani M (2021) Development of an eco-friendly fluorescence nanosensor based on molecularly imprinted polymer on silica-carbon quantum dot for the rapid indoxacarb detection. *Food Chem* 339:127920
18. Wang X, Qiu G, Ge Y, Zheng W, Peng Y, Fei D (2020) In situ preparation of magnetic molecularly imprinted polymer particles utilizing moulding particles. *Bull Mater Sci* 43:1–8
19. Mesguer-Lloret S, Torres-Cartas S, Gómez-Benito C, Herrero-Martínez JM (2022) Magnetic molecularly imprinted polymer for the simultaneous selective extraction of phenoxy acid herbicides from environmental water samples. *Talanta* 239:123082
20. Tian R, Li Y, Xu J, Hou C, Luo Q, Liu J (2022) Recent development in the design of artificial enzymes through molecular imprinting technology. *J Mater Chem B* 10:6590–6566
21. CheLah NF, Ahmad AL, Low SC (2021) Molecular imprinted membrane biosensor for pesticide detection: perspectives and challenges. *Polym Adv Technol* 32:17–30
22. Soleimani M, Faghihi K (2020) Selective adsorption of ketoconazole from aqueous solutions using a new molecularly imprinted polyurethane coated magnetic multiwall carbon nanotubes. *Iran Polym J* 29:785–798
23. Tadić T, Marković B, Radulović J, Lukić J, Suručić L, Nastasović A, Onjia A (2022) A core-shell amino-functionalized magnetic molecularly imprinted polymer based on glycidyl methacrylate for dispersive solid-phase microextraction of aniline. *Sustainability* 14:9222
24. Liu X, Wang Y, Wang J, Li L, Li R (2019) Hydrophilic molecularly imprinted dispersive solid-phase extraction coupled with liquid chromatography for determination of azoxystrobin residues in cucumber. *Iran Polym J* 28:725–734
25. Song Z, Li J, Lu W, Li B, Yang G, Bi Y, Chen L (2022) Molecularly imprinted polymers based materials and their applications in chromatographic and electrophoretic separations. *TrAC Trends Anal Chem* 146:116504
26. Hijazi HY, Bottaro CS (2020) Molecularly imprinted polymer thin-film as a micro-extraction adsorbent for selective determination of trace concentrations of polycyclic aromatic Sulphur heterocycles in seawater. *J Chromatogr A* 1617:460824
27. Mohseni E, Yaftian MR, Shayani-Jam H, Zamani A, Piri F (2020) Molecularly imprinted poly(4,4'-methylenedianiline) for selective electrochemical detection of dibenzothiophene. *Iran Polym J* 29:403–409
28. Jahangiri-Manesh A, Mousazadeh M, Nikkhah M, Abbasian S, Moshaii A, Masroor MJ, Norouzi P (2022) Molecularly imprinted polymer-based chemiresistive sensor for detection of nonanal as a cancer related biomarker. *Microchem J* 173:106988
29. Zhou S, Liu C, Lin J, Zhu Z, Hu B, Wu L (2022) Towards development of molecularly imprinted electrochemical sensors for food and drug safety: progress and trends. *Biosensors* 12:369
30. Hoji A, Muhammad T, Wubulikasimu M, Imerhasan M, Yasen A (2022) A comparative study of biomimetic fluoroimmunoassays based on 2,4-D imprinted polymers prepared by different polymerization techniques. *Chem Pap* 76:3963–3970
31. Zhang Z, Cao X, Zhang Z, Yin J, Wang D, Xu Y, Zheng W, Li X, Zhang Q, Liu L (2020) Synthesis of dummy-template molecularly imprinted polymer adsorbents for solid phase extraction of aminoglycosides antibiotics from environmental water samples. *Talanta* 208:120385
32. Xue W, Li N, Zhang Z, Li G (2022) Dummy template based molecularly imprinted solid-phase microextraction coating for analysis of trace disinfection by-product of 2,6-dichloro-1,4-benzoquinone using high-performance liquid chromatography. *Talanta* 239:123065
33. Tan D, Han C, Yu Z, Sun X, Chen J, Shao X, Wang D (2022) Dummy molecularly imprinted polymers for class-selective extraction of amphetamine-type stimulants from alcoholic and nonalcoholic beverages. *J Chromatogr A* 1663:462759
34. Madikizela LM, Nomngongo PN, Pakade VE (2022) Synthesis of molecularly imprinted polymers for extraction of fluoroquinolones in environmental, food and biological samples. *J Pharm Biomed* 208:114447
35. Laskar N, Ghoshal D, Gupta S (2021) Chitosan-based magnetic molecularly imprinted polymer: synthesis and application in selective recognition of tricyclazole from rice and water samples. *Iran Polym J* 30:121–134
36. Xia Y, Hu X, Liu Y, Zhao F, Zeng B (2022) Molecularly imprinted ratiometric electrochemical sensor based on carbon nanotubes/cuprous oxide nanoparticles/titanium carbide MXene composite for diethylstilbestrol detection. *Microchim Acta* 189:1–10
37. Frisch MJ, Trucks GW, Schlegel HB, Scuseria GE, Robb MA, Cheeseman JR, Fox DJ (2009) Gaussian 09 Revision D. 01 Gaussian Inc, Wallingford CT
38. Becke ADJ (1993) Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *J Chem Phys* 98:5648–5652
39. Lee C, Yang W, Parr RG (1988) Development of the Colic-Salvetti correlation-energy formulation a functional of the electron density. *Phys Rev B* 37:785–789
40. Tang K, Gu X, Luo Q, Chen S, Wu L, Xiong J (2014) Preparation of molecularly imprinted polymer for use as SPE adsorbent for the simultaneous determination of five sulphonylurea herbicides by HPLC. *Food Chem* 150:106–112
41. Wu X, Shen J, Ye T, Cao H, Yuan M, Yin F, Xu F (2022) Thiourea derivatives acting as functional monomers of As (III) molecular imprinted polymers: a theoretical and experimental study on binding mechanisms. *J Hazard Mater* 430:128508
42. Wu L, Zhu K, Zhao M, Li Y (2005) Theoretical and experimental study of nicotinamide molecularly imprinted polymers with different porogens. *Anal Chim Acta* 549:39–44

43. Piletska EV, Guerreiro AR, Whitcombe MJ, Piletsky SA (2009) Influence of the polymerization conditions on the performance of molecularly imprinted polymers. *Macromolecules* 42:4921–4928
44. Karlsson BC, O'Mahony J, Karlsson JG, Bengtsson H, Eriksson LA, Nicholls IA (2009) Structure and dynamics of monomer template complexation: an explanation for molecularly imprinted polymer recognition site heterogeneity. *J Am Chem Soc* 131:13297–13304
45. Amaly N, Istambouli G, El-Moghazy AY, Noguer T (2021) Reusable molecularly imprinted polymeric nanospheres for diclofenac removal from water samples. *J Chem Res* 45:102–110
46. Annamma KM, Beena M (2011) Design of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid imprinted polymer with high specificity and selectivity. *Mater Sci Appl* 2:131–140
47. Sajini T, Thomas R, Mathew B (2019) Rational design and synthesis of photo-responsive molecularly imprinted polymers for the enantioselective intake and release of L-phenylalanine benzyl ester on multiwalled carbon nanotubes. *Polymer* 173:127–140
48. Schmidt RH, Belmont AS, Haupt K (2005) Porogen formulations for obtaining molecularly imprinted polymers with optimized binding properties. *Anal Chim Acta* 542:118–124
49. Hawari HF, Samsudin NM, Shakaff AM, Wahab Y, Hashim U, Zakaria A, Ahmad MN (2013) Highly selective molecular imprinted polymer (MIP) based sensor array using interdigitated electrode (IDE) platform for detection of mango ripeness. *Sens Actuat B Chem* 187:434–444
50. Tarannum N, Singh M (2011) Selective recognition and detection of L-aspartic acid by molecularly imprinted polymer in aqueous solution. *Am J Anal Chem* 2:909–918
51. Fernando PAI, Glasscott MW, Kosgei GK, Cobb JS, Alberts EM, Bresnahan CG, Moores LC (2021) Toward rational design of electrogenerated molecularly imprinted polymers (eMIPs): maximizing monomer/template affinity. *ACS Appl Polym Mater* 3:4523–4533
52. Vendamme R, Eevers W, Kaneto M, Minamizaki Y (2009) Influence of polymer morphology on the capacity of molecularly imprinted resins to release or to retain their template. *Polym J* 41:1055–1066
53. Liu Y, Wang J, Wang F, Han Z, Zhu X, Li Y, She Y (2022) Preparation of molecularly imprinted polymer for selective solid-phase extraction and simultaneous determination of five sulfonylurea herbicides in cereals. *Sains Malays* 51:1707–1724
54. Dima ŞO, Nicolae CA, Lordache TV, Chettraru O, Meouche W, Faraon VA, Donescu D (2015) Thermal analyses as tools for proving the molecular imprinting with diosgenin and sclareol in acrylic copolymer matrices. *J Therm Anal Calorim* 120:1107–1118
55. Hilal N, Kochkodan V, Al-KhatibL BG (2002) Characterization of molecularly imprinted composite membranes using an atomic force microscope. *Surf Interf Anal* 33:72–675
56. Campbell SE, Collins M, Xie L, BelBruno JJ (2009) Surface morphology of spin-coated molecularly imprinted polymer films. *Surf Interf Anal* 41:347–356
57. El Kirat K, Bartkowski M, Haupt K (2009) Probing the recognition specificity of a protein molecularly imprinted polymer using force spectroscopy. *Biosens Bioelectron* 24:2618–2624
58. Song D, Zhang Y, Geer MF, Shimizu KD (2014) Characterization of molecularly imprinted polymers using a new polar solvent titration method. *J Mol Recognit* 27:448–457
59. Spivak DA (2005) Optimization, evaluation, and characterization of molecularly imprinted polymers. *Adv Drug Deliv Rev* 57:1779–1794
60. Guo Y, Liang X, Wang Y, Liu Y, Zhu G, Gui W (2013) Cyclodextrin-based molecularly imprinted polymers for the efficient recognition of pyrethroids in aqueous media. *J Appl Polym Sci* 128:4014–4022
61. Simões M, Martins N, Cabrita MJ, Burke AJ, Garcia R (2014) Tailor-made molecularly imprinted polymers for dimethoate and deltamethrin recognition: synthesis, characterization and chromatographic evaluation. *J Polym Res* 21:1–13
62. Hillberg AL, Brain KR, Allender CJ (2009) Design and evaluation of thin and flexible theophylline imprinted polymer membrane materials. *J Mol Recognit* 22:223–231
63. Neusser G, Eppler S, Bowen J, Allender CJ, Walther P, Mizaikoff B, Kranz C (2017) FIB and MIP: understanding nanoscale porosity in molecularly imprinted polymers via 3D FIB/SEM tomography. *Nanoscale* 9:14327–14334
64. Aarab N, Laabd M, Eljazouli H, Lakhmiri R, Kabli H, Albourine A (2019) Experimental and DFT studies of the removal of pharmaceutical metronidazole from water using polypyrrole. *Int J Ind Chem* 10:269–279
65. Dima SO, Meouche W, Dobre T, Nicolescu TV, Sarbu A (2013) Diosgenin-selective molecularly imprinted pearls prepared by wet phase inversion. *React Funct Polym* 73:1188–1197
66. Hung CY, Huang YT, Huang HH, Hwang CC (2006) Preparation of (S)-ibuprofen-imprinted polymer and its molecular recognition study. *J Appl Polym Sci* 102:2972–2979
67. Baggiani C, Giovannoli C, Anfossi L, Tozzi C (2001) Molecularly imprinted solid-phase extraction sorbent for the clean-up of chlorinated phenoxy acids from aqueous samples. *J Chromatogr A* 938:35–44

Springer Nature or its licensor (e.g. a society or other partner) holds exclusive rights to this article under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s); author self-archiving of the accepted manuscript version of this article is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.

Résumé

La technique de l'impression moléculaire permet d'obtenir des matériaux capables de fixer une molécule cible avec une sélectivité importante du fait de la présence de cavités spécifiques. Dans le cadre de cette thèse, cette technique est employée pour l'élaboration et la caractérisation des polymères à empreintes moléculaires sous forme de films minces en présence de plusieurs monomères fonctionnels et l'évaluation de ces matériaux à reconnaître l'herbicide 2,4-D et son analogue APP.

Les polymères ont été synthétisés suivant une stratégie d'impression non covalente basée sur la polymérisation radicalaire sous irradiation UV. Le mélange réactionnel constitué de monomères acryliques à savoir BuA, IBOA et HEA, HDDA comme agent réticulant, le Darocur comme initiateur et en présence d'APP et 2,4-D comme molécules à imprimer et POAc comme molécule de sélectivité. Le mélange réactionnel a été dilué dans un solvant porogène le CHCl₃ et l'ACN, Les interactions non covalentes de type liaison hydrogène dans le mélange de pré-polymérisation entre la cible et les monomères fonctionnels ont été confirmés par La modélisation, la spectroscopie (FTIR-ATR) et l'analyse RMN ⁻¹H.

Les matériaux imprimés (MIP) et non imprimé (NIP) ont été caractérisé par la spectroscopie (FTIR) et le Microscope à Force Atomique (AFM). Les caractérisations thermiques ont été faites par ATG, DSC. L'extraction ainsi que la réinsertion de la cible en mode batch dans le réseau polymère ont été suivies par chromatographie en phase gazeuse (CPG) et la spectroscopie UV. Ces MIPs présentent de bonnes propriétés d'adsorption vis-à-vis du 2,4-D et son analogue APP avec des facteurs d'impression supérieurs à 1.

Mots clés : empreinte moléculaire, Couche mince, Capacité d'adsorption, Facteur d'impression.

Abstract

The molecular imprinting technique allows to obtain materials able to bind a target molecule with a high selectivity due to the presence of specific cavities. In this thesis, this technique is used for the elaboration and characterisation of molecularly imprinted polymers thin films in the presence of several functional monomers and the evaluation of these materials to recognise the herbicide 2,4-D and its analogue APP. The polymers were synthesized using a non-covalent printing strategy based on radical polymerization under UV irradiation. The reaction mixture consisted of acrylic monomers namely nBuA, IBOA and HEA, HDDA as cross-linking agent, Darocur as initiator in the presence of APP and 2,4-D as printing molecules and POAc as selectivity molecule. The reaction mixture was diluted in a pore-forming solvent CHCl₃ and ACN, Non-covalent hydrogen bonding interactions in the pre-polymerization mixture between the target and the functional monomers were confirmed by modelling, spectroscopy (FTIR) and NMR ⁻¹H. The printed (MIP) and unprinted (NIP) materials were characterised by spectroscopy (FTIR) and Atomic Force Microscopy (AFM). Thermal characterization was performed by ATG and DSC. The extraction and re-insertion of the target the polymer network were monitored by gas chromatography (GC) and UV spectroscopy. These MIPs show good adsorption properties towards 2,4-D and its analogue APP with imprinting factor higher than 1.

Key words: Molecular imprinting, thin film, adsorption capacity, imprinting factor.

ملخص

تتيح تقنية الطباعة الجزيئية الحصول على مواد قادرة على تثبيت جزيء مستهدف بانتقائية كبيرة بسبب وجود تجاويف معينة. كجزء من هذه الأطروحة، يتم استخدام هذه التقنية لتطوير وتصنيف البوليمرات المطبوعة جزيئياً في شكل أغشية رقيقة في وجود العديد من المونومرات الوظيفية وتقييم هذه المواد للتعرف على مبيد الأعشاب 2,4-D والتماثلية. تم تصنيع البوليمرات باتباع استراتيجية طباعة غير تساهمية تعتمد على البلمرة الجذرية تحت إشعاع الأشعة فوق البنفسجية يتكون خليط التفاعل من مونومرات أكريليك، وهي nBuA و IBOA و HEA و HDDA كعامل تشابك و darocur كبادئ وفي وجود APP و 2,4-D كجزيئات سيتم طباعتها و كجزيء انتقائي. تم تخفيف خليط التفاعل في مذيب تشكيل المسام و CHCl₃ و ACN. تم تأكيد التفاعلات غير التساهمية لنوع رابطة الهيدروجين في خليط ما قبل البلمرة بين الهدف والمونومرات الوظيفية عن طريق النمذجة والتحليل الطيفي (FTIR) والتحليل

الرنين المغناطيسي النووي - ¹H تميزت المواد المطبوعة (MIP) وغير المطبوعة (NIP) بالتحليل الطيفي (FTIR)، والمجهر البصري الخفيف المستقطب (MOP) ومجهر القوة الذرية (AFM). تم إجراء التوصيفات الحرارية بواسطة ATG و DSC وتمت مراقبة الاستخراج وكذلك إعادة إدخال الهدف في وضع الدفقات في شبكة البوليمر بواسطة كروماتوجرافيا الغاز (GC) والتحليل الطيفي للأشعة فوق البنفسجية. تتمتع MIPs هذه بخصائص امتصاص جيدة فيما يتعلق بـ 2,4-D و AP التنافسية مع عوامل البصمة أكبر من 1.

الكلمات المفتاحية: البصمة الجزيئية، الأغشية الرقيقة، القدرة على الامتصاص، عامل الطباعة.