

ÉCOLE DOCTORALE DE SCIENCES CHIMIQUES

Institut de Chimie et des Procédés pour l'Énergie, l'Environnement et la Santé – ICPEES /
CNRS/UNISTRA UMR 7515

Institut franco-allemand de recherches de Saint-Louis, laboratoire NS3E – ISL /
CNRS/UNISTRA UMR 3208

THÈSE

présentée par :

Geoffrey GERER

soutenue le : 01 mars 2019

pour obtenir le grade de : **Docteur de l'Université de Strasbourg**

Discipline/ Spécialité : Chimie / Chimie des matériaux

**Nanostructuration et fonctionnalisation de
microleviers pour la détection d'agents
chimiques à l'état de traces**

THÈSE dirigée par :

Mme KELLER-SPITZER Valérie
M. SPITZER Denis

Directrice de Recherche, CNRS (UMR 7515)
Directeur de Recherche, ISL (UMR 3208)

THÈSE co-encadrée par :

M. COTTINEAU Thomas
M. SCHLUR Laurent

Chargé de Recherche, CNRS (UMR 7515)
Attaché de Recherche, ISL (UMR 3208)

RAPPORTEURS :

Mme LISSORGUES Gaëlle
M. DJENIZIAN Thierry

Professeur, Université Paris-Est (ESIEE-Paris)
Professeur, Université Aix-Marseille (UMR 7246)

AUTRES MEMBRES DU JURY :

M. BERTHIER Serge
M. LAFONTAINE Eric

Professeur, Université Sorbonne Paris cité (UMR 7588)
Responsable du domaine scientifique Matériaux, Chimie et
Energie, DGA

à Elif, ma femme

Je tiens tout d'abord à remercier conjointement ma directrice de thèse Madame Valérie KELLER et mon co-directeur de thèse Monsieur Denis SPITZER pour la confiance et l'intérêt qu'ils m'ont témoigné tout au long de ce projet. Je les remercie également de m'avoir donné la possibilité de travailler sur une thèse pluridisciplinaire au sein de deux équipes aux compétences complémentaires. Grâce à cette opportunité, j'ai pu acquérir un grand nombre de connaissances, une certaine autonomie et une expérience précieuse pour la suite de ma carrière.

J'aimerais également remercier mes deux co-encadrants Monsieur Laurent SCHLUR et Monsieur Thomas COTTINEAU, qui ont su me montrer que la recherche restait fascinante même sur une aussi longue période. Je les remercie surtout du temps qu'ils m'ont consacré et des connaissances qu'ils m'ont inculquées.

Plus particulièrement, Laurent, je tiens à te remercier pour ta présence, pour nos discussions scientifiques qui nous ont conduits à débloquer de nombreux verrous scientifiques mais également pour ta compréhension et ta bienveillance.

Ensuite, j'aimerais également remercier les membres de mon jury pour avoir accepté d'évaluer mon travail et pour le temps qu'ils y ont consacré ; à savoir mes deux rapporteurs Madame Gaëlle LYSSORGUES et Monsieur Thierry DJENIZIAN, ainsi que mes deux examinateurs Monsieur Serge BERTHIER et Monsieur Eric LAFONTAINE. Je tiens également à remercier ce dernier de m'avoir suivi comme responsable DGA tout au long de cette thèse et pour l'intérêt qu'il a porté à ces travaux.

Je voudrais également remercier la DGA pour avoir financé ce projet et l'Université de Strasbourg pour m'avoir permis d'effectuer ma thèse dans de bonnes conditions ainsi que pour la confiance qui m'a été témoignée à l'occasion de la mission d'enseignement que j'ai effectué durant trois ans. A ce titre, je remercie Madame Rachel SCHURHAMMER et Monsieur Richard WELTER de m'avoir confié les travaux dirigés de leurs cours magistraux.

Je tiens également à remercier les chercheurs et ingénieurs avec qui j'ai collaboré afin d'enrichir ce travail : à l'occasion des analyses MEB - Monsieur Laurent SCHLUR (ISL), Monsieur Fabien SCHNELL (ISL) ainsi que Monsieur Thierry DINTZER (ICPEES), pour les analyses par profilométrie Madame Sabine SIEGWALD, pour la formation à la DRX Monsieur Thierry DINTZER, pour la formation à la spectroscopie IR et Raman Monsieur Christophe MELART, pour la formation à la spectroscopie UV-Visible Monsieur Thomas COTTINEAU et Monsieur Fabrice VIGNERON, pour la formation à l'utilisation de la GC-MS Monsieur Fabrice VIGNERON, pour la formation RMN Monsieur Emeric WASIELEWSKI et le service de spectrométrie de masse pour les analyses. Ainsi, je les remercie tous pour les échanges et le temps qu'ils m'ont accordé.

Je remercie également Monsieur Alessio GHISOLFI pour m'avoir apporté son aide en début de thèse. Grâce à lui, j'ai pu acquérir un plus grand nombre de connaissances sur les différentes synthèses organiques réalisés au laboratoire. Je le remercie également pour sa bonne humeur, sa bienveillance à mon égard et ses merveilleuses pizzas.

Je tiens à remercier notre technicien Monsieur Alain RACH qui trouve toujours une solution à un problème et qui nous facilite la vie sur bien des manips au laboratoire.

Ensuite, je tiens à remercier tous les collègues de mes deux laboratoires ICPEES et ISL qui ont su m'accueillir et m'intégrer au sein de leurs équipes.

J'aimerais également remercier l'ensemble de mes collègues d'avoir participé à la bonne entente au sein des deux laboratoires, notamment pour l'ICPEES - Urelle BIAPO, Alessio GHISOLFI, Pauline BARROIS, Marvin MOTAY, Pablo JIMENEZ, Thomas FAVET, Clément MARCHAL, Florian GELB, Loïc MICHEL, Steven BARDEY, Claire HOLTZINGER, Yige YAN, Patricia GARCIA-MUNOZ, et pour l'ISL - Pierre AGOSTINI, Cédric MARTIN, Jean-Edouard BERTHE, Mazheva GUILLEVIC, Vincent PICHOT, Florent PESSINA, Emeline LOBRY, Pierre GIBOT, Marc COMET, Jakob HUEBNER. Désolé pour tous ceux que j'ai oublié.

J'aimerais adresser une pensée plus particulière à Urelle BIAPO pour m'avoir apporté son aide, pour nos discussions scientifiques autour d'un chocolat chaud mais également pour son soutien et pour m'avoir supporté.

Je voudrais aussi remercier toute l'équipe administrative de l'ICPEES, en particulier, Francine JACKY pour avoir accepté avec plaisir de traiter mes nombreuses missions mais aussi pour nos petites discussions.

Je souhaite aussi avoir une pensée pour le Professeur Sylvie FERLAY qui m'a donné l'envie de faire de la recherche et pour son soutien depuis le Master.

Je tiens à remercier affectueusement toute ma famille qui m'a soutenu et encouragé tout au long de mes études, avec une pensée particulière pour mon oncle Joël GERER, ma tante Magalie DUBAR, mais aussi Fatoş et Coşkun MENGÜCEK, mes beaux-parents pour leurs soutiens indéfectibles.

Enfin, mes derniers remerciements vont à Elif GERER, ma femme, pour son soutien lors de cette thèse. Je suis conscient que ce n'est pas facile d'avoir un thésard en rédaction à la maison. J'aimerais te remercier de m'avoir soutenu et te dire à quel point je suis reconnaissant de l'aide précieuse que tu m'as apporté durant ces trois années. Je te remercie d'avoir exprimé un fort intérêt pour mon travail, de m'avoir remotivé et d'avoir été toujours à l'écoute. Je n'oublie pas que sans ta présence indispensable, je ne serai pas Docteur en chimie aujourd'hui.

Tables des matières

Introduction générale :	17
Chapitre 1 : Étude bibliographique	23
I. Les agents chimiques de guerre	25
I.A. Généralités	26
I.B. Les composés organophosphorés	27
I.B.1 Les pesticides	28
I.B.2 Les agents neurotoxiques	30
II. Les modes de détection	32
II.A. Les techniques de détection usuelles	33
II.A.1 La chromatographie en phase gazeuse	33
II.A.2 La spectroscopie à mobilité ionique	34
II.A.3 La photométrie de flamme	35
II.B. Les capteurs chimiques	37
II.B.1 Les différents types de capteurs chimiques	37
II.B.1.1 La reconnaissance moléculaire	37
II.B.1.2 Les systèmes de transduction	40
II.B.1.2.1 Les détections ampérométriques et potentiométriques	40
II.B.1.2.2 La détection conductimétrique	41
II.B.1.2.3 La détection capacitive	42
II.B.1.2.4 La détection calorimétrique	42
II.B.1.2.5 La détection piézoélectrique	43
II.B.2 Les capteurs existants pour la détection de composés organophosphorés	45
II.B.2.1 La colorimétrie	45
II.B.2.2 La fluorescence	46
II.B.2.3 Les plasmons de surface	47
II.B.2.4 Les cristaux liquides	48
II.B.2.5 La technique de l’empreinte moléculaire	48
II.B.2.6 Les capteurs gravimétriques	49
III. Les microleviers	50
III.A. Généralités sur les microleviers	50
III.B. Microleviers pour la détection	51
III.B.1 Leviers nus	51
III.B.2 Leviers fonctionnalisés	52
III.B.3 Leviers nanostructurés	53
IV. Objectifs de la thèse	55
V. Résumé et conclusion :	56
Chapitre 2 : Nanostructuration d’une surface de silicium par des nanotubes de TiO₂	59
I. Dépôt d’une couche dense de titane sur un substrat de silicium	61
I.A. Principe de la pulvérisation cathodique	61
I.B. Paramètres expérimentaux	62
I.C. Résultats	62
I.C.1 Calibration du pulvérisateur cathodique	62
I.C.1.1 Détermination du facteur de puissance	62
I.C.1.2 Mesure de l’épaisseur du film de Ti par MEB et par profilométrie	64
I.C.2 Évolution de la vitesse de déposition en fonction de l’épaisseur du dépôt	65
I.C.3 Étude de la morphologie des dépôts de titane	66
I.C.3.1 Impact de la vitesse de déposition sur la morphologie du dépôt	66
I.C.3.2 Impact de l’épaisseur sur la morphologie du dépôt	66

I.C.3.3 Caractérisation des films de titane par diffraction des rayons X.....	67
II. Nanostructuration avec des nanotubes de TiO₂ sur substrat de silicium modèle.....	69
II.A Principe de la synthèse.....	69
II.B Anodisation - partie expérimentale.....	71
II.C Optimisation de la synthèse par anodisation.....	72
II.C.1 Choix de l'épaisseur de la couche de titane.....	72
II.C.2 Influence de la durée d'anodisation et de la charge.....	73
II.C.3 Impact de la vitesse de déposition de la couche de titane.....	75
II.C.4 Effet de la tension d'anodisation.....	76
II.D Influence de l'électrolyte.....	77
II.D.1 La température de l'électrolyte.....	77
II.D.2 La concentration en ions fluorures.....	79
II.D.3 La concentration en ions H ⁺	80
II.D.4 La concentration en eau.....	81
II.E Conditions optimales.....	82
II.E.1 La tension d'anodisation et la vitesse de déposition.....	82
II.E.2 La concentration en eau et la température.....	83
II.E.3 Le traitement thermique des nanotubes.....	85
III. Synthèse de nanotubes de TiO₂ sur des microleviers.....	87
III.A Premiers essais avec conditions B.....	87
III.B Nanostructuration sur une seule face.....	89
III.B.1 Dépôt de titane sur une seule face.....	89
III.B.2 Protection d'une des faces du microlevier.....	91
III.C Nanostructuration sur deux faces du microlevier.....	92
IV. Résumé et conclusion.....	95
Chapitre 3 : Fonctionnalisation des nano-objets.....	99
I. Synthèse des groupes fonctionnels.....	101
I.A Réactivité des sites actifs.....	101
I.A.1 Les interactions faibles.....	102
I.A.2 Les substitutions nucléophiles.....	102
I.B Elaboration des oximes.....	103
I.B.1 Synthèse de l'oxime A.....	103
I.B.2 Synthèse de la « double oxime A ».....	105
I.B.3 Synthèse de l'oxime B.....	105
I.B.3.1 Synthèse des précurseurs.....	106
I.B.3.2 Formation de l'oxime B.....	107
I.B.4 Synthèse de l'oxime C.....	109
I.B.4.1 Méthylation de l'aldéhyde B.....	109
I.B.4.2 Formation de l'oxime C.....	110
I.C Obtention de la fonction hydrazone.....	111
I.D Autres molécules commerciales.....	112
I.D.1 Les donneurs de liaisons hydrogène.....	112
I.D.2 Les accepteurs de liaisons hydrogène.....	113
I.D.3 L'interaction électrostatique.....	114
I.E Rappel des différents types d'interactions étudiées.....	114
II. Greffage des molécules.....	115
II.A Optimisation du greffage sur TiO ₂ pulvérulent.....	116
II.A.1 Méthodes de greffage.....	116
II.A.2 Greffage des oximes A et B et de l'hydrazone A sur TiO ₂ pulvérulent de structures rutile et anatase.....	117
II.A.3 Greffage de la double oxime A sur TiO ₂ pulvérulent (P90).....	119
II.B Greffage sur nanotubes de TiO ₂ amorphes.....	120
III. Quantification des molécules greffées sur nanotubes de TiO₂.....	121
III.A Principe de la titration par UV-Visible.....	122

III.B Calibration des molécules libres	123
III.C Titration des molécules greffées	125
III.C.1 Détermination du nombre de molécules greffées	125
III.C.2 Quantification sur nanotubes de TiO ₂ cristallisés	126
III.C.2.1 Reproductibilité de la titration avec l'oxime A	126
III.C.2.2 Reproductibilité de la nanostructuration des substrats de silicium vérifiée à l'aide de la titration de l'oxime A	127
III.C.2.3 Comparaison des résultats avec un substrat de silicium non nanostructuré	128
III.C.2.4 Influence de la longueur des nanotubes cristallisés et fonctionnalisés avec l'oxime A	129
III.C.2.5 Influence du diamètre des nanotubes cristallisés et fonctionnalisés avec l'oxime A	129
III.C.2.6 Quantification des différentes molécules greffées	130
III.C.3 Quantification sur nanotubes de TiO ₂ amorphes	131
IV. Résumé et conclusion	132
Chapitre 4 : Évaluation des capteurs micromécaniques	135
I. Système de détection utilisé.....	137
I.A. Principe de détection avec les microleviers	137
I.B. Choix du simulant d'agents chimiques de guerre organophosphorés	139
I.C. Chambre de détection	141
I.C.1 Présentation de la chambre de détection	141
I.C.2 Détermination de la concentration de DMMP générée	143
II. Détection avec des microleviers nanostructurés	146
II.A. Apport de la nanostructuration de TiO ₂	146
II.A.1 Microleviers nus.....	146
II.A.2 Microleviers après dépôt d'une couche de titane sur les deux faces	148
II.A.3 Avantage de la nanostructuration sur une ou deux faces du microlevier.....	153
II.A.3.1 Facteur d'augmentation de la surface	153
II.A.3.2 Evaluation de la longueur des nanotubes sur les microleviers	154
II.A.3.3 Évaluation de l'apport de la nanostructuration sur une ou deux faces du microlevier.....	155
II.B. Influence de la cristallisation des nanotubes de TiO ₂	158
II.C. Influence de la morphologie des nanotubes	160
II.C.1 Effet de la longueur des nanotubes	160
II.C.2 Résultats de détection des microleviers nanostructurés avec différentes tensions d'anodisation	163
III. Détection avec des microleviers nanostructurés et fonctionnalisés.....	166
III.A. Fonctionnalisation avec des composés accepteurs de liaisons hydrogène	166
III.B. Fonctionnalisation avec des composés donneurs de liaisons hydrogène.....	169
III.C. Fonctionnalisation avec des composés utilisant l'interaction électrostatique.....	171
III.D. Fonctionnalisation avec des composés utilisant la substitution nucléophile	174
III.E. Limite de détection.....	177
IV. Résumé et conclusion	178
Conclusion générale et perspectives :.....	181
I. Impact de la nanostructuration des microleviers.....	183
I.A. Performances des microleviers nus et comparaison après le dépôt de titane précurseur	183
I.B. Influence de la nanostructuration	184
II. Impact de la fonctionnalisation.....	186
III. Perspectives	189
Annexes :.....	i
Références bibliographiques :.....	xli

Liste des abréviations :

AChE	Acétylcholinestérase
AcTH	Adreno Cortico Trophic Hormone
AEGL	Niveaux indicatifs d'exposition aigüe
AFM	Microscope à force atomique
AsH ₃	Trihydrure d'arsenic
CF ₃	Trifluoromethane
CH ₂ Cl ₂	Dichloromethane
CH ₃ COONa	Acétate de sodium
CICN	Chlorure de cyanogène
DCNP	Diéthyl cyanophosphonate
DEL	Diodes électroluminescentes
DFP	DisopropylFluoroPhosphate
DMMP	Diméthylméthylphosphonate
DN	Double nanostructuré
DRX	Diffraction des rayons X
DSC	Calorimétrie différentielle à balayage
EPSPS	Enzyme 5-énolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase
FPOL	Fluoropolyol
FTO	Dioxyde d'étain dopé au fluor
GA	Tabun
GB	Sarin
GC	Chromatographie en phase gazeuse
GD	Soman
HPLC	Chromatographie en phase liquide à haute performance
IDLH	Danger immédiat pour la vie ou la santé
IMS	Spectroscopie à mobilité ionique
IR	Spectroscopie infrarouge
K ₂ CO ₃	Carbonate de potassium
LC ₅₀	Concentration létale médiane
LD ₅₀	Dose létale médiane
MEB	Microscopie électronique à balayage
MET	Microscopie électronique à transmission
MgCl ₂	Dichlorure de magnésium
MIP	Polymère à empreinte moléculaire
MS	Spectrométrie de masse
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PDMS	Polydiméthylsiloxane
PEEK	Polyétheréthercétone
PET	Transfert d'électrons photoinduit
PETN	Tétranitrate de pentaérythrite

PI	Photoionisation
PMMA	Polyméthylméthacrylate
PVD	Dépôt physique par phase vapeur
Red/Ox	Couple réducteur/oxydant
RMN	Résonance magnétique moléculaire
RX	Rayon-X
SAM	Monocouches auto-assemblées
SAW	Onde acoustique de surface
SN	Simple nanostructuré
Tfi	Facteur de correction
THF	Tetrahydrofurane
TiF ₆	Hexafluorure de titane
TNT	2,4,6-trinitrotoluene
TsOH	Acide paratoluènesulfonique

Introduction générale :

Les produits chimiques sont omniprésents dans la vie quotidienne (lieux de travail, transports, habitations, ...) et passent parfois inaperçus. Pourtant de nombreux agents chimiques qui entrent en contact avec le corps humain (par inhalation, par voie cutanée ou par ingestion) peuvent avoir des effets sur l'homme et perturber le fonctionnement de l'organisme. Le risque chimique est donc une menace potentielle pour notre société et de nombreux accidents industriels ont été observés comme l'explosion de l'entrepôt de produits chimiques en Chine (Tianjun, 2015) ou bien celle de l'usine AZF en France (Toulouse, 2001).

Les composés organophosphorés (OP) sont une catégorie d'agents chimiques communément utilisée comme pesticides (algicides, fongicides, insecticides, ...). Cette utilisation présente des risques pour l'homme mais également pour l'environnement et constitue l'un des problèmes majeurs du secteur agricole. En plus de l'effet mortel pour l'espèce visée, les molécules toxiques, issues de la dégradation des pesticides, sont retrouvées dans l'eau, l'air, le sol, ainsi que dans les aliments et ont un impact important sur la biodiversité.

Les composés organophosphorés sont également utilisés dans un cadre militaire. A titre d'exemple, ces agents chimiques ont ainsi été exploités au cours de la seconde guerre mondiale comme gaz de combat. Par ailleurs, ils ont également été utilisés comme agents herbicides et défoliants lors de la guerre du Vietnam (agent orange) pour détruire les cultures et faciliter l'avancée des troupes américaines. Aujourd'hui, les composés organophosphorés représentent une menace au regard des attaques terroristes, avec l'emploi récent de gaz Sarin en Syrie (2013, 2017 et 2018) ou encore lors de l'attaque du métro de Tokyo (1995).

Bien que des procédures de décontamination diverses aient été mises en place, la persistance importante de ces substances sur le terrain présente toujours un risque de contamination et rend certaines villes du Vietnam encore inhabitables. Le risque d'exposition de la population civile ou militaire à ces produits chimiques a conduit au développement de systèmes de détections comme moyens de prévention.

Ainsi, le projet de cette thèse financée par la Direction Générale de l'Armement (DGA) porte sur l'élaboration d'un capteur ultra-sensible et sélectif vis-à-vis des agents chimiques de guerre (Sarin, Soman, Tabun, VX) en phase gaz afin de protéger les populations militaires, civiles et les intervenants lors des procédures de décontamination. L'originalité du projet repose sur l'utilisation de leviers micromécaniques sensibles à de très faibles variations de masse d'analytes comme briques de base. La rupture consiste à la fois en la nanostructuration stable des microleviers, pour leur conférer une surface de capture plus importante palliant ainsi l'un des inconvénients majeurs des microleviers, leurs surfaces faibles et en la fonctionnalisation (ou le greffage) de groupements chimiques présentant des affinités élevées vis-à-vis des organophosphorés cibles (pour leur conférer une sélectivité et une sensibilité accrues).

La nanostructuration sera réalisée par anodisation électrochimique d'une couche dense de titane. Cette technique permet d'obtenir des nanotubes de TiO_2 verticalement alignés augmentant considérablement la surface de capture des gaz cibles.

La seconde étape sera axée sur l'augmentation de la sélectivité par la fonctionnalisation des nanotubes avec des molécules comportant deux fonctions : un site actif sensible aux

molécules cibles et une fonction acide carboxylique servant de point d'ancrage sur les nanotubes de TiO_2 .

Dans les laboratoires de recherches académiques, il n'est pas permis de travailler avec des agents organophosphorés très toxiques (Sarin, Tabun ...). Il est donc nécessaire d'utiliser des simulants, qui présentent des caractéristiques chimiques proches de ces composés. Ainsi, nous avons choisi le DiMéthylMethylPhosphonate (DMMP) comme simulant représentatif d'agents neurotoxiques organophosphorés. Pour ce faire, un système de génération de DMMP à proximité d'une chambre de détection a été conçu. Ce système permet d'obtenir de manière contrôlée et répétable des flux d'air chargés de concentrations précises d'analytes (de 100 ppm à 1000 ppm).

Ces travaux ont été réalisés au sein de deux unités de recherche : l'Institut de Chimie et des Procédés pour l'Energie, l'Environnement et la Santé (ICPEES) à Strasbourg et le laboratoire des Nanomatériaux pour les Systèmes Sous Sollicitations Extrêmes (NS3E) à l'Institut de Saint-Louis. Ils s'articulent autour de quatre chapitres.

Le premier chapitre se consacre à l'étude bibliographique du contexte de ce travail. Un état de l'art de l'utilisation des composés organophosphorés comme pesticides et agents chimiques de guerre, classés en quatre groupes, est tout d'abord effectué. Parmi ces agents chimiques, une attention particulière sera portée aux agents neurotoxiques, molécules cibles de ce projet de thèse. Ainsi, une revue des différentes techniques de détection usuelles et de celles basées sur des capteurs chimiques ou biochimiques, dont le principe repose sur des couches sensibles capables d'interagir avec les molécules cibles, sera présentée. Enfin, une dernière partie est consacrée aux capteurs micromécaniques nanostructurés ou fonctionnalisés, qui permettent d'obtenir des sensibilités élevées. Pour finir, une discussion sera dédiée aux microleviers, capteurs choisis dans le cadre de ce travail de thèse.

Le deuxième chapitre est dédié à la réalisation et à l'optimisation des microleviers nanostructurés par des nanotubes de TiO_2 verticalement alignés. La nanostructuration requiert le dépôt préalable d'une couche dense de titane par pulvérisation cathodique. L'étude des paramètres expérimentaux est menée dans un premier temps sur des substrats de silicium modèles. Puis, la synthèse des nanotubes de TiO_2 par anodisation électrochimique est décrite, étape essentielle pour l'augmentation de la surface et donc de la sensibilité du capteur. Les processus gouvernant la synthèse des nanotubes sont ensuite détaillés et étudiés afin d'obtenir la nanostructuration la plus adéquate pour la détection de molécules en phase gazeuse sur des substrats de silicium. Puis, le transfert des conditions optimales a été réalisé sur des microleviers, par le biais de trois méthodes permettant l'obtention d'une nanostructuration à base de nanotubes de TiO_2 sur une ou deux faces du microlevier.

Le troisième chapitre décrit la synthèse des différentes molécules organiques à greffer devant permettre la détection sélective par la reconnaissance des composés organophosphorés, ainsi que les méthodes de caractérisation et de purification utilisées au cours de la synthèse de ces molécules. Cette partie présente également trois groupes de molécules commerciales qui

possèdent des modes d'interaction différents avec les molécules cibles. Une étude de la faisabilité de leur greffage sur des nanoparticules et des nanotubes de TiO_2 a été réalisée et le greffage validé par caractérisation par spectroscopie infrarouge. De plus, afin de pouvoir quantifier le nombre de molécules greffées sur les nanotubes de TiO_2 , une méthode de calibration a été mise au point, après dégreffage, par spectroscopie UV-visible. Enfin, l'impact de la longueur, du diamètre et de la structure cristalline des nanotubes de TiO_2 a été évalué en termes de quantité de molécules greffées.

Le dernier chapitre relate les différents résultats obtenus pour la détection du DMMP. Dans un premier temps, le système de génération d'un flux d'air contenant des concentrations contrôlées de DMMP et sa calibration sont présentés. Puis, une étude a été menée sur l'apport de la nanostructuration sur la détection. Ainsi, l'influence de la morphologie des nanotubes, de leur cristallisation mais également de la nanostructuration sur une ou deux faces du microlevier a été évaluée et les résultats comparés en termes de détection par rapport à des microleviers nus composés de silicium (+ couche native de SiO_2) ou recouverts par une couche de titane dense précurseur (+ couche native de TiO_2). Enfin, des tests de détection ont été réalisés avec la meilleure nanostructuration, après fonctionnalisation, afin de déterminer les molécules à greffer les plus adaptées. Les performances de détection ont été étudiées en termes de chute de fréquence de résonance, de masse de DMMP adsorbée et de cinétique de désorption du simulant.

Pour finir, une conclusion générale permet de synthétiser l'ensemble des résultats, en mettant en évidence les faits marquants. Quelques perspectives sont alors évoquées, dans le but de valoriser d'avantage ce travail de thèse.

Des annexes sont également présentées afin d'apporter des résultats complémentaires à ceux décrits dans les différents chapitres de la thèse.

Chapitre 1 : Étude bibliographique

Ce premier chapitre se consacre à l'étude bibliographique du contexte de ce travail de thèse. Un état de l'art de l'utilisation des composés organophosphorés comme pesticides et agents chimiques de guerre, ainsi que leurs modes de détection a été réalisé. Une attention particulière est portée aux agents neurotoxiques, molécules cibles de ce travail. L'idée novatrice de ce projet est, ensuite, exposée pour remédier à certains inconvénients des capteurs existants. Notre idée est de combiner la nanostructuration et la fonctionnalisation de microleviers pour la détection de composés organophosphorés.

I. Les agents chimiques de guerre

Cette partie présente les agents chimiques de guerre, leurs toxicités, et leurs modes d'action sur l'homme. Plusieurs indicateurs quantitatifs permettent d'évaluer la toxicité de ces substances, la dose létale médiane (LD₅₀), ou concentration létale médiane (LC₅₀), les niveaux indicatifs d'exposition aigüe (AEGL, *Acute Exposure Guideline Levels*) et le danger immédiat pour la vie ou la santé (IDLH, *Immediately Dangerous to Life or Health*).

La LD₅₀ est très utilisée par les médecins pour évaluer le danger dû à un pesticide. Elle mesure la dose d'une substance causant la mort de 50% d'une population animale¹. Plus ce chiffre est petit, plus la substance est toxique, la LD₅₀ s'exprime en mg/kg. Un classement simple de la LD₅₀ pour évaluer le degré de toxicité d'une substance a été effectué par Hodge et Sterner en 1949 afin de mesurer le danger d'une substance chimique (**Tableau 1**). Un barème s'est avéré nécessaire pour les médecins et les toxicologues².

LD ₅₀ (mg/kg de masse corporelle)	Classement
<1	Extrêmement toxique
1-50	Très toxique
50-500	Modérément toxique
500-5000	Peu toxique
5000-15000	Pratiquement non toxique
>15000	Relativement inoffensif

Tableau 1 : Classement numérique général de la toxicité établie par Hodge et Sterner^{2,3}.

La LC₅₀ ou LC_{t50} est la concentration d'une substance causant au cours d'une exposition ou, après celle-ci, pendant une période définie, la mort de 50 % des animaux exposés pendant une durée déterminée. La valeur de la LC₅₀ est exprimée en mg/min/m³.

L'AEGL fixe des niveaux de concentration chimique d'une substance qui présente un niveau de risque défini pour l'Homme sur 3 niveaux (AEGL-1, AEGL-2, AEGL-3)⁴. Le premier niveau est le niveau d'exposition le plus bas auquel la population peut ressentir une gêne, une irritation ou des effets asymptomatiques notoires non sensoriels. Ces effets sont réversibles et non invalidant à la fin de l'exposition. Le second niveau est la concentration dans l'air d'une substance où la population générale pourrait subir des effets néfastes irréversibles. Enfin, le troisième niveau est la concentration dans l'air d'une substance où la population générale pourrait être en danger de mort⁵. Ces directives sont déterminées pour une seule exposition (durant 10, 30, 60, 240 et 480 minutes) et sont exprimées en g/m³, en ppm (*part per million*) ou en ppb (*part per billion*).

L'IDLH est une valeur représentant la concentration maximale d'un produit présent dans un milieu et duquel un individu peut s'échapper dans un délai de 30 minutes, sans présenter de symptômes pouvant l'empêcher de fuir et sans produire des effets irréversibles sur sa santé.

La volatilité de ces substances est également un paramètre à prendre en considération dans le cadre de la dispersion et de la persistance de ces produits. Elle représente la mesure de la capacité de la substance à se vaporiser et s'exprime en mg/m³.

I.A. Généralités

Les agents chimiques de guerre sont classés en plusieurs groupes : les hémotoxiques, les vésicants, les suffocants et les neurotoxiques.

Les agents hémotoxiques sont généralement utilisés pour bloquer l'utilisation et le transfert de l'oxygène par les cellules sanguines (fixation sur l'hydroxycobalamine, la méthémoglobine, les cytochrome-oxydases...) entraînant une mort par asphyxie⁶. Les symptômes sont les suivants : douleurs abdominales, nausées, vomissements, étourdissements, maux de tête, confusion, faiblesse, somnolence, perte de conscience, sensation de brûlure, maux de gorge, dyspnée (essoufflement) et toux⁷. L'apparition de ces symptômes n'est pas forcément immédiate, par exemple l'exposition au chlorure de cyanogène (ClCN) ou au trihydrure d'arsenic (arsane, AsH₃) peut ne pas se manifester avant plusieurs heures⁷. En revanche, l'acide cyanhydrique (HCN) a un effet très rapide. Pour un temps d'exposition de 5 minutes, la LC₅₀ est respectivement de 325 et 503 ppm (soit 359 et 555 mg/m³) chez la souris et le rat⁸. La LD₅₀ par voie orale est comprise entre 3,62 et 4,21 mg/kg^{9,10}. Cependant, la persistance de ce type d'agent est basse⁶, c'est-à-dire qu'une fois déployé, ce gaz reste peu de temps sur le terrain.

Les agents vésicants sont considérés comme la catégorie des agents chimiques de guerre la plus répandue (en termes de quantité produite). Ils comprennent le gaz moutarde (Ypérite, 1-chloro-2-[(2-chloroéthyl)sulfanyl]éthane), l'oxime de phosgène et les organoarséniques (lewisite : 2-chloroethenyldichloroarsine, adamsite : dibenzo-1-chloro-1,4-arsénine, Clark 1 : Diphénylchlorarsine, Clark 2 : Diphénylcycloarsine, Clark 3 : Diphénylaminocycloarsine)¹¹. Ce type de gaz cause des dégâts au niveau des muqueuses respiratoires et digestives, brûle l'épiderme et s'attaque à la cornée et à la face interne des paupières^{12,13}. Les agents vésicants sont utilisés pour créer des incapacités, la mort n'est pas l'effet recherché pour ce type de gaz. Cependant, leurs persistances étant très hautes⁶, ils permettent de contaminer le terrain pour plusieurs semaines. Les effets de ces agents toxiques sont généralement retardés. Par exemple, le gaz moutarde ne présente ces effets qu'au bout de plusieurs heures après l'exposition¹⁴. La lewisite et l'ypérite ont une LC₅₀ de 1500 mg/min/m³. Cependant, la lewisite est plus efficace puisqu'elle présente une volatilité 7 fois plus importante que l'ypérite (4500 contre 625 mg/m³ à 25°C)¹⁵.

Les agents suffocants peuvent être utilisés sous forme de gaz ou de liquides très volatils qui, une fois inhalés, provoquent de graves lésions au niveau des bronches et des poumons. Leur mécanisme d'action est assez similaire à celui des agents hémotoxiques. Ils bloquent l'arrivée d'oxygène dans le sang et induisent donc une mort par asphyxie. Leur mode d'action se fait par provocation d'une sécrétion continue de liquide dans les poumons par oxydation de l'épithélium respiratoire¹⁶, ce qui entraîne un phénomène analogue à la noyade⁶. Le dichlore (Cl₂) et le phosgène (dichlorure de méthanoyle) font partie de ces agents suffocants. Leurs toxicités sont bien décrites dans la littérature. Les premiers symptômes apparaissent pour une exposition à 1-3 ppm. Une légère irritation de la membrane muqueuse est constatée et peut être tolérée pendant une heure¹⁷. Pour une exposition à 3 ppm, une irritation des yeux et du système

respiratoire est observée. A partir de 15 ppm, une irritation de la gorge est observée et la dose est dangereuse pour une exposition durant une durée de 60 minutes. Pour une exposition de 40-60 ppm¹⁸, une pneumonie toxique et/ou un œdème pulmonaire aigu peuvent se développer, la dose est mortelle pour une exposition durant 60-90 minutes¹⁸. Pour une exposition à 430 ppm, la dose est létale pour une durée d'exposition de 30 minutes et une concentration de 1000 ppm, la mort est constatée après quelques minutes^{17,18}. Le phosgène présente une toxicité plus importante. Une exposition à 300 ppm pendant 2 minutes ou à 100 ppm pendant 5 minutes est létale¹⁹. Cependant, la LCt₅₀ du phosgène est bien plus haute comparée à celle des agents vésicants (5000 et 12000 mg/min/m³ pour le phosgène et le dichlore⁶). La persistance de ce type de gaz est très basse⁶.

Les agents neurotoxiques sont des liquides incolores, inodores (pour la plupart), qui perturbent le fonctionnement normal des muscles et du système nerveux²⁰. Ces agents sont considérés comme les plus dangereux au regard de leur toxicité. Le Tabun (GA), le Sarin (GB), Le Soman (GD) et le VX possèdent une LCt₅₀ de 300, 150, 60 et 40 mg/min/m³, bien plus basse que pour les autres agents chimiques de guerre^{21,22,23}. De ce fait, ils constituent une menace plus importante et seront les molécules cibles de notre capteur. Leurs toxicités et leurs modes d'action seront détaillés dans la suite de ce chapitre.

I.B. Les composés organophosphorés

Les composés organophosphorés ont plusieurs applications : ils sont utilisés comme pesticides, comme médicaments (traitement anti-poux), mais également comme agents chimiques de guerre. Habituellement, la structure d'un composé organophosphoré est dérivée du phosphore pentavalent, comprenant au moins une liaison carbone-phosphore avec un groupe partant (**Figure 1**).

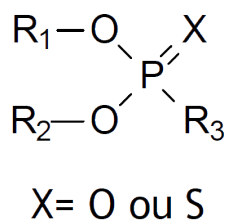


Figure 1 : Structure générale d'un composé organophosphoré²⁴.

Le choix des deux substituants R1 et R2 (**Figure 1**) influence la stabilité de ces produits au regard de la réaction d'hydrolyse et de la toxicité des composés organophosphorés²⁵. En effet, les substituants électroattracteurs augmentent la réactivité (toxicité) du centre phosphoré par effet inductif. Les substituants électroattracteurs activent l'électrophilie du centre phosphore et augmentent leur réactivité vis-à-vis des composés nucléophiles (la sérine, un acide aminé, par exemple). En comparaison, les pesticides comme le malathion, le diazinon ou le parathion, possèdent des substituants moins électroattracteurs que les agents neurotoxiques de type Sarin, Tabun, Soman et VX. Pour cette raison, la toxicité des agents neurotoxiques de

guerre est plus importante (**Tableau 2** et **Tableau 3**). Les agents chimiques de guerre les plus toxiques sont les composés organophosphorés neurotoxiques.

Les composés organophosphorés sont surtout connus pour leur utilisation en tant que pesticides. Trois grands groupes de pesticides sont utilisés : les insecticides, les herbicides et les fongicides. Leur mode d'action est, tout comme pour les agents neurotoxiques de guerre associé à l'inhibition d'enzyme essentielle au fonctionnement ou à la croissance de la cible.

I.B.1 Les pesticides

Les pesticides sont à l'origine des causes les plus fréquentes d'empoisonnement dans le monde entier. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) dénombre environ 250000 morts par an^{26,27} du fait de ces produits. Ce grand nombre de victimes est dû en partie, par l'empoisonnement aux pesticides, en particulier en Asie²⁶.

Les pesticides sont classés en plusieurs familles de produits chimiques à actions différentes. Ces substances ont pour but de repousser, de neutraliser ou de combattre, les espèces indésirables comme les mauvaises herbes ou les animaux causant des dégâts sur les denrées alimentaires, les produits agricoles ou les autres matières premières. La mauvaise utilisation de ces pesticides présente un risque, notamment au regard du cumul, dans la chaîne alimentaire, de ces produits²⁸. Le glyphosate, à titre d'exemple, est présent dans les sols, les rivières, les lacs et les nappes phréatiques et se dégrade sous la forme de substances chimiques toxiques comme la méthylamine et le formaldéhyde^{28,29}. Les pesticides organiques sont, en général, classés en trois grands groupes : les organochlorés, les organophosphorés et les carbamates. Les pesticides organophosphorés sont des pesticides de seconde génération, dérivés de la structure des gaz neurotoxiques. Bien que moins persistants que les organochlorés, ils sont malgré tout beaucoup plus toxiques. Les pesticides organophosphorés présentent une structure sensible à l'hydrolyse³⁰. Leur dégradation conduit à des dérivés hydrosolubles non toxiques et leurs substituants sont échangeables en présence de réactifs nucléophiles.

La plupart des insecticides organophosphorés sont des organothiophosphates (présence d'une double liaison phosphore-soufre) et nécessitent une activation métabolique pour obtenir la double liaison phosphore-oxygène ($P=O$)³¹. Or, il n'y a que le groupement $P=O$ qui active suffisamment le centre électrophile (phosphore) pour interagir avec les enzymes de la cible. Cette activation métabolique retarde l'apparition des premiers symptômes dus à l'intoxication aux organophosphorés. Le mode d'action des insecticides est de s'attaquer au système nerveux des insectes par inhibition des enzymes acétylcholinestérases^{31,32}.

Un des exemples de pesticides organophosphorés est le parathion (**Tableau 2**). Il s'agit d'un pesticide dit à spectre large car il est utilisé comme insecticide pour tous types d'insectes. Il a été classé sous le sigle 1A dans la classification de l'OMS, c'est-à-dire, comme extrêmement dangereux. En conséquence, ce produit a été retiré de la vente en 2002. La toxicité du parathion vient surtout de l'un de ses produits de dégradation : le paraoxon. Lors de la métabolisation du parathion, la fonction est modifiée de $P=S$ en $P=O$, créant ainsi le paraoxon. Or, la dose létale du paraoxon³³ est de 16 mg/kg (classé très toxique, **Tableau 1**). Des

insecticides considérés comme « modérément toxiques² » par l’OMS existent : le diazinon, le chlopyrifos et le fénitrothion. En outre, le fénitrothion doit sa toxicité à un de ses métabolites (3-méthyl-4-nitrophénol) qui présente des risques de génotoxicité et de carcinogénicité³⁴. Les insecticides modérément toxiques possèdent une LD₅₀ comprise entre 50 et 500 mg/kg. Le **tableau 2** présente des insecticides organophosphorés peu toxiques (malathion), modérément toxiques (diazinon) et très toxiques (parathion) ainsi qu’un herbicide (glyphosate).

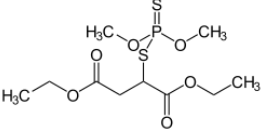
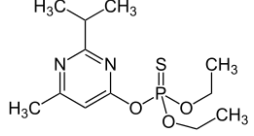
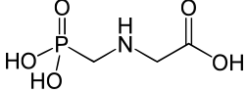
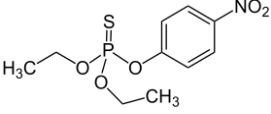
	Malathion	Diazinon	Glyphosate	Parathion
Structure chimique				
Masse Moléculaire g.mol⁻¹	330,35	304,34	169,07	291,3
Volatilité (mg/m³)	328 mg.m ⁻³ (20°C)	16100 mg.m ⁻³ (20°C)	3900 mg.m ⁻³ (25°C)	10,5 mg.m ⁻³ (25°C)
LD₅₀ (mg/kg)	2100	300-400	5600	13-30

Tableau 2 : Toxicité de trois insecticides : le parathion classé comme très toxique, le diazinon classé comme modérément toxique, le malathion classé comme peu toxique et un herbicide, le glyphosate classé comme pratiquement non toxique.

Le glyphosate est un exemple d’herbicide. Son mécanisme d’action empêche la biosynthèse des acides aminés par l’inhibition de l’enzyme 5-énolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS)^{35,36}. L’enzyme EPSPS, impliquée dans la voie métabolique de l’acide shikimique, qui est nécessaire pour la synthèse de la phénylalanine, de la tyrosine et du tryptophane, est neutralisée en présence de cet herbicide. Ces acides aminés participent à la synthèse des vitamines et de beaucoup de métabolites secondaires, comme les molécules hormonales d’intérêt pour le développement de la plante, telles que les folates, l’ubiquinone et les naphthoquinones. L’herbicide déployé sur les mauvaises herbes permet donc de stopper leur croissance au profit de denrées alimentaires exploitables par l’Homme. La biosynthèse d’acides aminés par l’enzyme EPSPS étant absente chez les animaux, l’utilisation d’un herbicide comme le glyphosate n’est donc pas adaptée pour l’inhibition des acétylcholinestérases³⁷. Cependant, cet herbicide n’est pas inoffensif et présente des dangers pour les mammifères³⁸ (**Tableau 2**).

Les pesticides organophosphorés ne sont pas utilisés comme fongicides, les champignons ne possédant pas d’enzymes de type acétylcholinestérase ou d’enzymes sensibles à ce type de composés.

Les pesticides organophosphorés les moins toxiques (malathion) sont également utilisés comme traitement anti-poux avec une dose mortelle pour ces insectes et sans danger pour l'homme.

I.B.2 Les agents neurotoxiques

Les agents neurotoxiques se divisent en deux catégories³⁹ : la catégorie G dont le sigle « G » signifie « German », a été découverte et synthétisée par l'équipe du docteur Gerhard Schrader avant et pendant la seconde guerre mondiale. Les plus connus sont le Tabun (GA), le Sarin (GB) et le Soman (GD). La seconde catégorie est la catégorie V dont le sigle « V » signifie « venomous » (véneux), le plus connu de ces produits est le VX qui a été synthétisée par une équipe britannique en 1954⁴⁰ (Tableau 3).

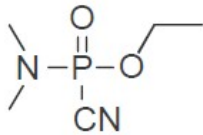
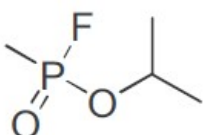
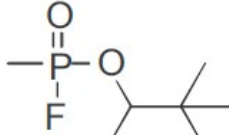
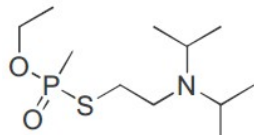
	Tabun (GA)	Sarin (GB)	Soman (GD)	VX
Structure chimique				
Masse Moléculaire g/mol	162,3	140,1	182,2	267,4
Volatilité (mg/m³)	560 (25°C)	23000 (25°C)	2000 (25°C)	1,6 (25°C)
LCt50 (mg/min/m³)	300	150	60	40
LD50 (mg/kg)	0,287	0,550	0,069	0,0082
AEGL1 (10 minutes)	1 ppb 0.0069mg/m ³	1.2 ppb 0.0069mg/m ³	0.46 ppb 0.0035mg/m ³	0.052 ppb 0.00057mg/m ³
AEGL2 (10 minutes)	13 ppb 0.087mg/m ³	15 ppb 0.087mg/m ³	5.7 ppb 0.044mg/m ³	0.65 ppb 0.0072mg/m ³
AEGL3 (10 minutes)	110 ppb 0.76mg/m ³	64 ppb 0.38mg/m ³	49 ppb 0.38mg/m ³	2.7 ppb 0.029mg/m ³

Tableau 3 : Propriétés physico-chimiques d'agents neurotoxiques de guerre, cibles de notre détecteur^{21,41,42}.

Ce sont des composés semblables aux pesticides organophosphorés. Toutefois, leur LCt₅₀ est plus basse et ils ont une toxicité plus élevée. Les niveaux AEGL qui décrivent les

effets sur la santé humaine, d'une exposition unique, ou rare, aux produits chimiques en suspension dans l'air, sont extrêmement bas pour ces composés.

Notre capteur, pour être pleinement efficace, devra s'approcher en termes de limite de détection du niveau AEGL-3, ce qui correspond au seuil permettant d'éviter les effets irréversibles sur la santé, pouvant entraîner la mort. Les symptômes ont été décrits dans beaucoup de publications^{43,44}, après l'attaque au gaz Sarin dans le métro de Tokyo en 1995.

Un composé organophosphoré interfère avec le mécanisme catalytique de l'acétylcholinestérase par hydrolyse du résidu sérine au niveau du site actif (**Figure 2**). Cette réaction entraîne l'inhibition de cette enzyme qui a pour rôle de neutraliser l'acétylcholine. Ce neurotransmetteur est utilisé pour transmettre l'information nerveuse au neurone suivant au niveau de la jonction neuronale ou encore synapse. Toutefois, une fois l'information transmise, l'acétylcholine doit être détruite par l'acétylcholinestérase pour stopper la transmission (**Figure 3**).

Dans un premier temps, une accumulation de l'acétylcholine est observée au niveau de la synapse, suivie d'une hyperstimulation des récepteurs cholinergiques. Cette stimulation excessive des muscles entraîne leurs contractions, ce qui conduit généralement à une insuffisance respiratoire et donc à la mort^{45,46}.

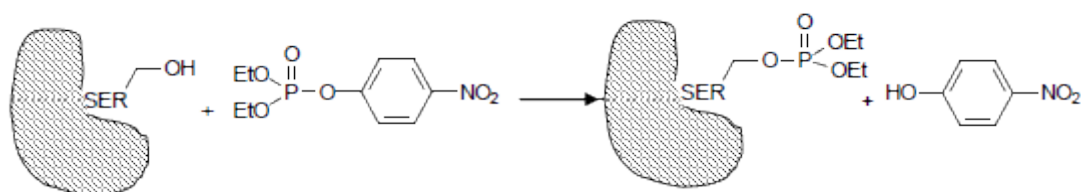


Figure 2 : Mécanisme d'action d'un composé organophosphoré sur l'acétylcholinestérase (AChE)²⁴.

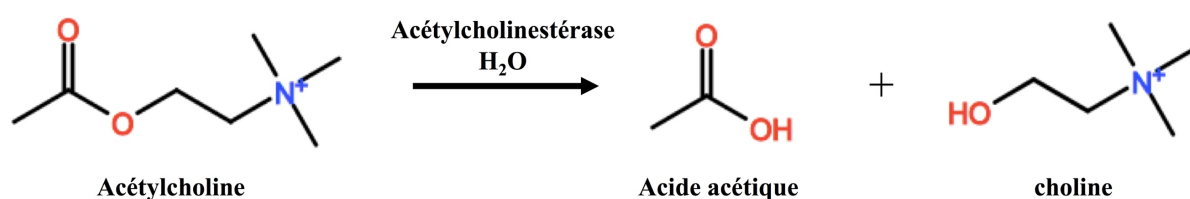


Figure 3 : Action de l'acétylcholinestérase sur l'acétylcholine.

Après contamination, il existe trois méthodes pour guérir le patient. La première stratégie consiste à empêcher le blocage du site actif des enzymes, telles que les acétylcholinestérases, par un antidote comme la pyridostigmine immédiatement après exposition⁴⁷. Cette molécule est capable de se lier temporairement avec l'enzyme pour éviter la liaison avec le gaz organophosphoré. Cependant, cette stratégie ne fonctionne pas sur tous les agents neurotoxiques. Le gaz VX est persistant et difficilement assimilable par l'organisme, il ne permet pas d'observer la guérison du patient même après une injection concomitante à l'exposition.

La deuxième stratégie consiste à agir sur les symptômes du patient. Le mécanisme d'action de l'atropine permet le déplacement de l'acétylcholine (responsable de la contraction des muscles) loin des récepteurs cholinergiques⁴⁸. L'atropine a donc une action antispasmodique, elle permet le relâchement des muscles.

La troisième et dernière stratégie consiste à réactiver l'acétylcholinestérase par l'utilisation de molécules ayant la fonction oxime. Cette fonction réagit avec le composé organophosphoré par substitution nucléophile et libère ainsi l'enzyme. Des molécules comme la pralidoxime, l'obidoxime, la TMB-4 et la HI-6 remplissent actuellement ce rôle⁴⁸.

Au regard de la grande toxicité de ces composés, la prévention contre cette menace a conduit au développement des techniques analytiques dans le cadre de la détection en phase liquide ou gazeuse.

II. Les modes de détection

Trois types de détection existent : les techniques usuelles, les capteurs chimiques ou biochimiques, qui utilisent une couche sensible pour interagir sélectivement avec les composés organophosphorés et les techniques récentes actuellement développées en laboratoire qui utilisent les nanomatériaux pour accroître la sensibilité ou/et la reconnaissance moléculaire hautement sélective. La **figure 4** présente une classification de quelques méthodes de détections.

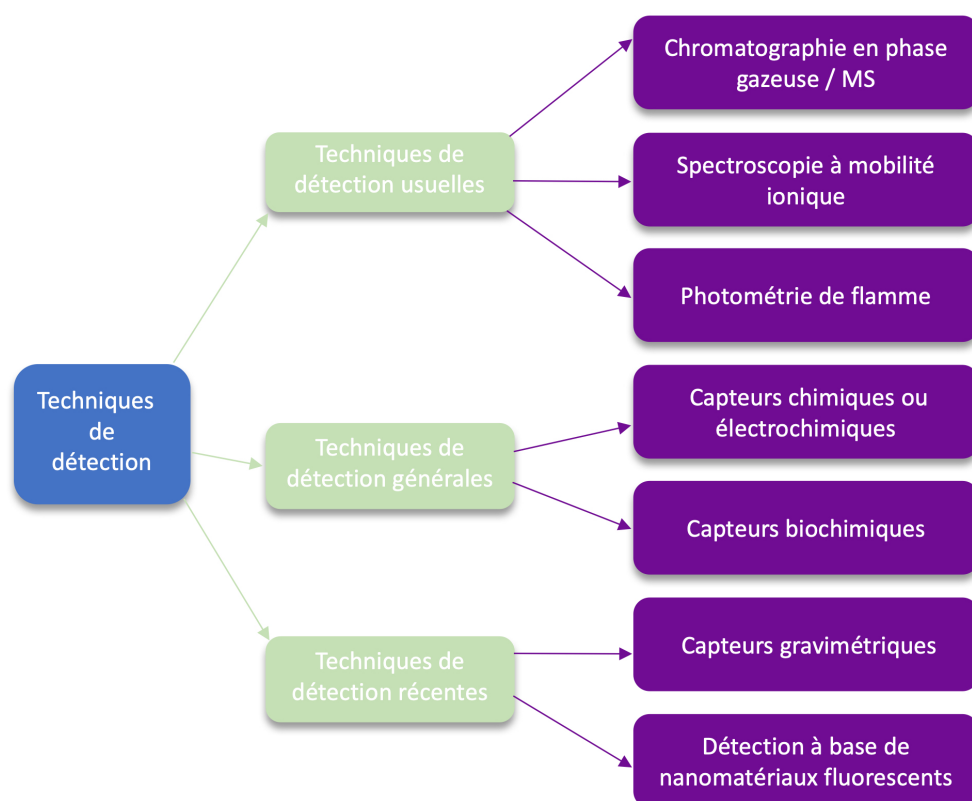


Figure 4 : Classification des méthodes de détection de composés organophosphorés.

II.A. Les techniques de détection usuelles

Les techniques de détection conventionnelles sont les premières techniques à avoir été développées⁴⁹. Elles sont généralement très sensibles, mais peu sélectives, nécessitent souvent un temps de détection long et ne sont pas portable. Les recherches en détection sur les agents de guerre ont débuté pendant les années 60 avec la chromatographie en phase gazeuse⁵⁰ (GC).

II.A.1 La chromatographie en phase gazeuse

Cette technique, souvent couplée à un détecteur à ionisation de flamme, de photométrie de flamme ou encore à la spectrométrie de masse (MS), permet d'obtenir une séparation efficace des différents produits. Le détecteur permet l'identification du produit visé et d'en évaluer la concentration. C'est ainsi que Linda S. Aston et James N. Seiber⁵¹ ont pu détecter la présence de diazinon, un pesticide organophosphoré très toxique avec une limite de détection de 10 ppb (**Figure 5**).

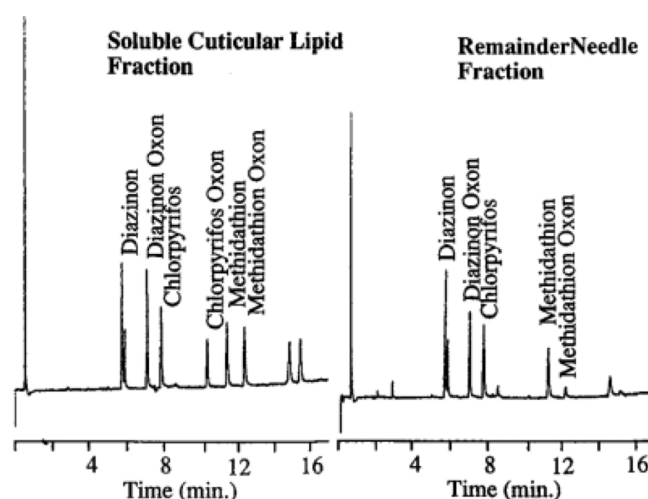


Figure 5 : Chromatogrammes en phase gazeuse.

Le gaz moutarde, un agent chimique de guerre, a également été étudié par l'équipe de Jacek Beldowski⁵². Une limite de détection de 0,03 ppb a été obtenue par le biais de l'utilisation de la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse. La méthode d'extraction utilise des fibres de butylacrylate, ayant une bonne affinité chimique vis-à-vis de ce gaz.

La littérature présente de nombreux autres exemples de séparation par chromatographie en phase gazeuse^{53,54,55,56}. A ce titre, l'un des résultats les plus bas en termes de seuil de détection a été obtenu par l'équipe de Y. Zou⁵⁷ avec 1 ppt pour le diméthylméthylphosphonate (DMMP), un simulant particulièrement adapté pour les agents de guerre. Cette équipe utilise notamment un système de détection très performant basé sur la séparation par GC et l'association de deux détecteurs usuels, la MS et la photoionisation à basse pression (PI). La PI repose sur l'ionisation des molécules comme base de détection⁵⁸. L'énergie externe requise pour ioniser les molécules d'échantillons est généralement fournie par une source ultra-violet (UV)^{59,60}. La PI fonctionne en faisant passer l'échantillon entre deux électrodes métalliques

chargées dans une chambre à vide irradiée par un rayonnement UV. Un échantillon est ionisé lorsque l'énergie de la lumière UV est absorbée par un atome ou une molécule. Les ions positifs nouvellement formés sont attirés par l'électrode chargée négativement où ils libèrent leurs charges et se neutralisent, générant ainsi un courant électrique pouvant être mesuré. Le courant produit est lié à la quantité de substances ionisées qui pénètrent dans le détecteur et, en tant que tel, est proportionnel à la concentration de l'analyte cible qui est ensuite affichée en ppm ou en ppb^{58,60,61}. La PI est une technique usuelle de détection qui nécessite des conditions de vide très poussées. Cette limitation ne permet pas de descendre en dessous de 10 ppb pour la détection de DMMP^{62,63,64}. L'équipe de Y. Zou a réussi à associer ce type de détecteur avec la spectrométrie de masse. Ainsi, dans ce cas, des conditions de vide moins poussées ont permis d'obtenir une sensibilité de 1 ppt pour le DMMP.

Ces systèmes sont très sensibles mais présentent plusieurs problèmes et handicaps qui sont leur portabilité restreinte et difficile sur le terrain ainsi que leurs temps d'analyses importants ce qui les rend donc très coûteux.

II.A.2 La spectroscopie à mobilité ionique

La technique de détection la plus répandue est probablement la spectroscopie à mobilité ionique (IMS). L'IMS est une technique de séparation qui permet de distinguer les molécules d'analytes ionisées en fonction de leur masse, de leur charge et de leur mobilité en phase gazeuse⁶⁵. Elle consiste à soumettre des molécules ionisées à un champ électrique dans un flux de gaz propre et sec⁶⁶. La vitesse de ces molécules va varier suivant plusieurs facteurs (interaction avec le gaz porteur, masse, taille et forme de la molécule...) séparant ainsi les molécules entre-elles. Un collecteur à l'extrémité du tube joue le rôle de détecteur, la collision des ions sur cette plaque métallique (plaque de Faraday) libère leurs charges et génère donc un flux de courant de l'ordre du nano/pico ampère (**Figure 6**). Le courant électrique généré est, ensuite, traité par un processeur en une série de pics représentant les temps de dérive relatifs pour les différentes substances. Le temps de dérive est l'intervalle de temps entre l'injection des ions dans la zone de dérive et le moment où les ions entrent en collision avec le collecteur. Cette méthode permet d'identifier la nature de l'ion^{59,67}.

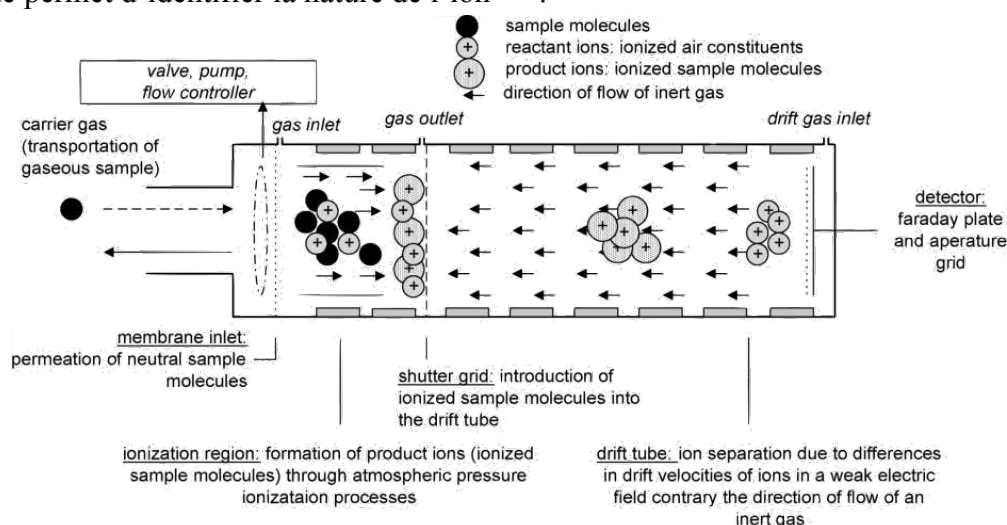


Figure 6 : Principe de la spectroscopie à mobilité ionique⁶⁸.

L'APD 2000, illustré à la **figure 7**, est un exemple de détecteur portable léger fabriqué par Smiths Detection (Watford, Royaume-Uni). Il a été conçu pour étudier l'environnement afin d'identifier des agents chimiques de guerre neurotoxiques et d'autres composés dangereux⁶⁹.



Figure 7 : Représentation du détecteur APD 2000 qui utilise la spectroscopie à mobilité ionique.

Ce détecteur prend environ trois minutes après la mise en marche pour effectuer un auto-test et passer en mode veille. Ses performances peuvent ensuite être vérifiées à l'aide de l'échantillonneur fourni par le fabricant. Une évaluation de ce détecteur a révélé que l'APD 2000 avait répondu de manière cohérente à de très faibles concentrations d'agents neurotoxiques et avait un niveau minimum détectable d'environ un ordre de grandeur inférieur à la valeur IDLH (limite de détection de 15 ppb pour les agents G et de 4 ppb pour les agents V)⁶⁹. Les principaux problèmes associés à ce détecteur sont apparus à très basse température (-30°C) qui rend impossible le bon fonctionnement du détecteur à cause de la consommation électrique requise pour ces températures. Bien que cette technique soit rapide, relativement sensible et que les instruments peuvent être portatifs, une mauvaise sélectivité est constatée et les appareils induisent des interférences qui produisent de fausses alarmes^{70,71}. L'IMS utilise un processus d'ionisation non discriminatoire et est, donc, soumis à des interférences potentielles par des composés non ciblés.

Les dispositifs utilisant l'IMS sont toujours étudiés pour augmenter la sensibilité et la sélectivité notamment par l'étude de nouveaux gaz vecteurs (ionisants) comme l'ammoniaque⁷². Cependant, il est impossible d'identifier un grand nombre d'agents chimiques de guerre avec cette technique. Les dispositifs sont utilisés pour une reconnaissance préliminaire, résultant principalement en des signaux de type alarme à un niveau de concentration suffisamment bas. L'IMS peut être également utilisé en tant que composant de techniques de mesure complexes⁷³.

II.A.3 La photométrie de flamme

La photométrie de flamme ou spectrophotométrie d'émission de flamme est basée sur les propriétés d'émission de lumière des atomes excités lorsqu'ils retournent à leurs états de plus basse énergie⁷⁴. L'échantillon est brûlé dans une flamme riche en hydrogène et les composés présents émettent de la lumière avec des longueurs d'onde spécifiques. Le spectre d'émission caractéristique produit lors de la combustion sert d'empreinte pour les atomes dans le composé analysé^{75,76}. La **figure 8** montre un exemple des principales bandes d'émission pour le soufre, le phosphore et le sodium.

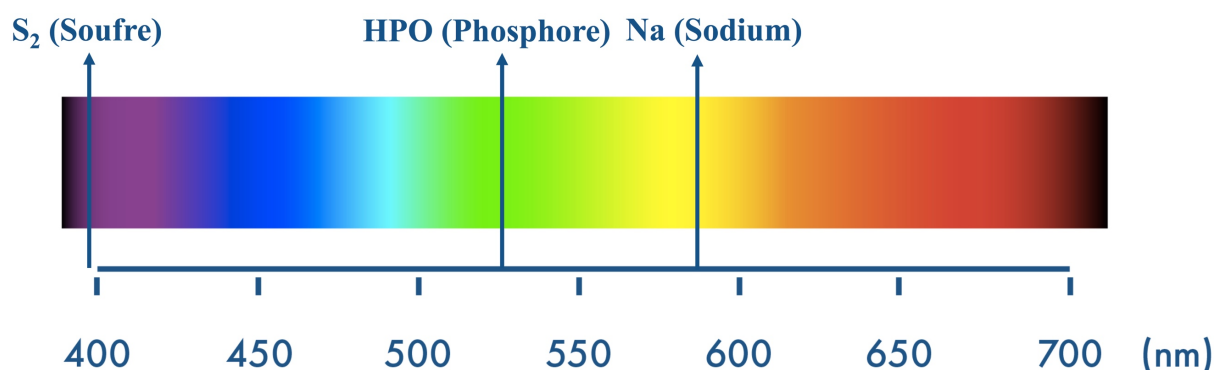


Figure 8 : Exemple de bande d'émission principale du soufre, du phosphore et du sodium entre 350 et 750 nm.

Les AP2C et AP2Ce sont des exemples de dispositifs basés sur ce principe. Ils sont capables de détecter simultanément des composés contenant du phosphore et du soufre en quelques secondes^{59,77}. Une alarme répond immédiatement après l'exposition aux agents chimiques de guerre et se termine peu après l'élimination des vapeurs⁷⁷. La détection simultanée des composés phosphorés et soufrés est obtenue grâce à l'utilisation d'une roue tournante de filtres optiques qui permettent aux détecteurs de détecter alternativement la lumière émise par le phosphore et le soufre lors de la combustion par une flamme air-hydrogène d'un échantillon. Lorsque des agents ciblés sont détectés, l'AP2C indique la détection de composés phosphorés. Lorsque le VX est détecté, le phosphore et le soufre sont indiqués⁵⁹. Le temps de réponse est de moins de deux secondes.

L'évaluation de l'AP2C par des scientifiques de la Scientific Engineering Centre Biomass (SECB) a révélé que les limites minimales détectables de GA et de GB étaient respectivement de 0,03 et de 0,02 mg/m³ (4,5 ppb et 3,6 ppb), soit en dessous des niveaux d'exposition AEGL-2 et 3 mais supérieures au niveau AEGL-1 (**Tableau 3**). Les unités AP2C évaluées ont démontré une détection rapide et fiable et une récupération après exposition à un agent. Elles se sont révélées capables de détecter rapidement les agents à tous les niveaux d'humidité et de température. Cependant, elles réagissent également avec les composés soufrés ou phosphorés présents naturellement dans l'air comme le SO₂. De ce fait, elles génèrent beaucoup de faux positifs et ne se montrent donc pas très sélectifs.

D'autres techniques existent en utilisant la HPLC (*High-Performance Liquid Chromatography*) couplée à la spectroscopie de masse ou bien à la spectroscopie RMN (Résonance Magnétique Nucléaire), mais elles requièrent l'utilisation d'une phase liquide, ce qui ne correspond pas à la détection de nos molécules cibles en phase gazeuse.

De manière générale, les techniques usuelles sont très sensibles mais présentent souvent une mauvaise sélectivité. La photométrie de flamme est incapable de différencier des molécules qui possèdent un atome de phosphore et/ou de soufre entre-elles. La chromatographie en phase gazeuse est limitée pour la détection de composés organophosphorés polaires ou thermolabiles. De plus, l'utilisation de la chromatographie est limitée par la trop grande taille du dispositif qui rend son utilisation sur le terrain difficile⁷⁸. Ces techniques requièrent l'utilisation d'appareils sophistiqués et généralement très coûteux. Pour ces raisons, les capteurs solides avec une

couche sensible ayant une bonne affinité chimique ou biochimique sont en cours de développement avec une couche de molécule spécifique pour la reconnaissance moléculaire. Ces détecteurs fiables, rapides et bon marché, permettent de réaliser des analyses *in-situ*. Ils sont basés sur des micro et nanotechnologies associées à un système électronique, qui joue le rôle de transducteur, c'est-à-dire de convertisseur et de transmetteur d'un signal.

II.B. Les capteurs chimiques

Les capteurs chimiques ou biochimiques sont des capteurs qui reposent sur les propriétés de reconnaissance moléculaire d'une couche de molécules chimiquement sélectives, sensibles et réversibles absorbée sur la surface. Cette couche, associée à un système de transduction permettant la transformation de l'interaction chimique en signal détectable, constitue le capteur (**Figure 9**).

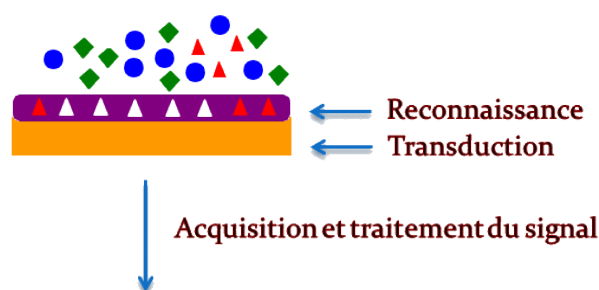


Figure 9 : Principe d'un capteur chimique.

II.B.1 Les différents types de capteurs chimiques

II.B.1.1 La reconnaissance moléculaire

La reconnaissance moléculaire est basée sur une couche moléculaire sensible capable d'interagir sélectivement avec la molécule cible. La sélectivité consiste à réagir avec un unique composé en présence d'autres molécules dans le milieu. La sensibilité est la capacité de la couche à modifier une de ses propriétés en présence de la molécule cible. Pour cela, plusieurs matériaux ont été développés pour réagir avec les molécules à détecter (**Tableau 4**).

Les matériaux poreux de types zéolithes (aluminosilicates) ont été très utilisés du fait du contrôle de la taille des pores pouvant sélectionner une forme de molécule spécifique (**Tableau 4**). Leurs utilisations se limitent à la détection de petites molécules comme l'éthanol⁷⁹, le dihydrogène ou le butane⁸⁰. Les molécules cibles sont bloquées dans les pores par interaction faible. Ce type de structure permet d'obtenir des détections de l'ordre du ppm pour les gaz comme le butane. Les zéolithes ne sont pas utilisées pour la détection de composés organophosphorés car leurs tailles de pores sont trop petites, pour ce type de molécules. Cependant, leurs conductivités électriques sont exploitées pour la détection du DMMP avec une sensibilité proche du ppm⁸¹. En effet, l'absorption de DMMP sur une zéolithe conduit à la chute de la conductivité électrique du matériau.

Les matériaux à empreinte moléculaire sont beaucoup plus sensibles et spécifiques vis à vis des composés organophosphorés. La technique de l'empreinte moléculaire vise à

reproduire de manière synthétique, le phénomène de reconnaissance moléculaire existant dans les systèmes biologiques. Elle permet d'obtenir des matériaux synthétiques possédant des cavités spécifiques en taille, en forme et en fonctionnalité, d'une molécule. La molécule, dont l'empreinte sera réalisée, est désignée par le terme de molécule empreinte. Le principe de la technique consiste à pré-organiser la molécule cible et une entité fonctionnelle polymérisable. Ensuite, le polymère est synthétisé autour de la molécule cible par polymérisation et réticulation afin d'obtenir un matériau polymère tridimensionnel. Après élimination de la molécule empreinte, une cavité tridimensionnelle spécifique est obtenue. Le matériau permet ensuite de réaliser une reconnaissance spécifique de la molécule empreinte. Ce type de couche sensible a beaucoup été étudié pour la détection de composés organophosphorés en phase liquide ou gazeuse avec une limite de détection de l'ordre du ppb, ces matériaux seront détaillés dans la suite de ce chapitre.

Nature de la couche sensible	Exemple de couche	Applications	Limite de détection et interaction
Polymère	Polydiacrylique ⁸²	Détection de HCN	<2ppm, interaction faible
	Polymère avec alcool fluoré ^{83,84,85}	Détection du DMMP	ppb, interaction par liaison hydrogène
	polyisobutylene ⁸⁶	Détection de DMMP	56 ppb, interaction faible
Organique	2-mercaptobenzoxazole ⁸⁷	Détection de formaldéhyde	1,5 ppm
	11-mercaptoundecanoic auto-assemblé avec Cu ²⁺ (SAM) ⁸⁸	Détection de DMMP	500 ppb, liaison de coordination P=O-Cu ²⁺
Oxyde semi-conducteur	ZnO ⁸⁹	Détection de DMMP	5 ppm, interaction faible avec ZnO (Zn ²⁺)
	ZnO dopé à l'aluminium ⁹⁰	Détection de DMMP	0,1 ppm, interaction faible
	ZnO avec un dépôt de nanoparticules de CuO ⁹¹	Détection de DMMP	<1 ppm, interaction faible à l'hétérojonction ZnO/CuO
Biologique	Butyrylcholinesterase ⁹²	Détection de Sarin, VX	12 et 14 ppb (Sarin, VX), inhibition de l'enzyme
	Acetylcholinesterase ⁹³	Détection de DMMP	200 ppb inhibition de l'enzyme
Lanthanides	Complexe de La(III) ⁹⁴	Détection de Sarin	0,5 ppm
Matériaux poreux	Zeolithes dopés au Platine ⁹⁵	Détection de butane	10 ppm, taille des pores
	Polymère à empreinte moléculaire ⁹⁶	Détection de DMMP	98 ppb, interaction et taille des pores spécifique
	Polymère à empreinte moléculaire ⁹⁷	Détection de pinacolyl methylphosphonate	7,2 ppb, interaction et taille des pores spécifique

Tableau 4 : Résumé de la performance de différentes couches sensibles.

L'utilisation de petites molécules organiques formant une monocouche sur un capteur solide, ayant une affinité chimique particulière avec une famille de molécules cibles, a permis de développer des capteurs sélectifs. Ainsi, l'utilisation de molécules organiques comme le 2-mercaptobenzoxazole permet la détection de formaldéhyde (produit de dégradation de pesticides) par interaction faible avec une limite de détection de 1,5 ppm⁸⁷. Généralement, les interactions utilisées sont de type faible (électrostatique, liaison hydrogène, etc...). L'avantage de ce type de liaison est d'obtenir un capteur réutilisable. Cependant, les monocouches auto-assemblées (SAM, *Self-Assembled Monolayer*) permettent d'exploiter d'autres types d'interactions. En effet, l'utilisation d'un ligand organique qui s'auto-assemble autour d'un métal permet de former des liaisons de coordination. La détection de DMMP, un simulant du gaz Sarin a notamment été possible par liaison de coordination ($P=O-Cu^{2+}$) à l'aide d'un SAM⁸⁸. Ce type d'interaction permet une liaison plus spécifique avec une sensibilité de 500 ppb.

Une fois les fonctions sélectives identifiées, afin d'augmenter la sensibilité des capteurs, des revêtements de types polymères ont été développés. La diversité des polymères disponibles (naturels, homopolymères, co-polymères, polymères branchés, ramifiés, etc...) offre la possibilité d'augmenter la densité de groupes fonctionnels et/ou d'associer plusieurs fonctions chimiques spécifiques. Les polymères ont l'avantage d'avoir une haute stabilité thermique et chimique et ont donc un intérêt pour un usage sur du long terme. De plus, les différentes possibilités de transduction (optique, électrique, mécanique, etc...) sont exploitables avec l'aide d'un polymère adéquat. Lors de l'interaction avec la molécule cible, un polymère conjugué peut avoir ses propriétés optiques modifiées, un polymère conducteur peut également voir sa conductivité changée⁹⁸. Pour ces raisons, les polymères sont les couches sensibles les plus utilisées pour la détection avec des limites proches du ppb pour le DMMP (**Tableau 4**).

Enfin, pour les applications médicales, les enzymes et les antigènes se sont révélés être les molécules les plus efficaces au regard de la reconnaissance moléculaire et de la sélectivité. Des équipes de recherches ont ainsi tenté d'immobiliser les enzymes directement sur des surfaces actives ou de s'inspirer des molécules biologiques pour réaliser la synthèse de molécules hautement sélectives^{99,100}.

Ces méthodes sont très efficaces en particulier pour nos molécules cibles (Sarin, Soman, Tabun et VX). Une enzyme de butyrylcholinestérase⁹² déposée sur une électrode à l'aide de bleu de Prusse a permis d'obtenir une limite de détection de 12 ppb de Sarin et de 14 ppb de VX. La butyrylcholinestérase est particulièrement bien adaptée. Cette enzyme est une des principales cibles des agents neurotoxiques avec l'acétylcholinestérase.

Ce projet a donc pour objectif de synthétiser de petites molécules organiques avec des sites actifs différents capables de se lier sélectivement par substitution nucléophile (à l'aide de fonctions oximes ou hydrazones), par liaison hydrogène (composés donneurs de liaison hydrogène comme les alcools fluorés) et par interaction électrostatique (groupe nitro) avec les composés organophosphorés neurotoxiques. Ces molécules vont former une monocouche sur notre capteur solide. L'interaction entre les molécules cibles et la couche sensible entraîne une modification d'un paramètre générant un signal détectable. Un capteur chimique utilise un

système de transduction pour transformer cette réponse en un signal électrique, les différents systèmes de transduction possibles seront présentés dans la partie suivante.

II.B.1.2 Les systèmes de transduction

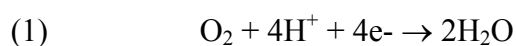
Cette partie présente différents systèmes de transduction de manière théorique, mis en œuvre dans les capteurs chimiques (**Tableau 5**). Les systèmes de transduction permettent la transformation de l'interaction chimique en signal détectable (**Figure 9**).

Paramètres modifiés lors de l'interaction	Transduction associée
Courant	Ampérométrie
Potentiel	Potentiométrie
Température	Calorimétrie
Conductivité	Conductimétrie
Constante diélectrique	Capacitive
Masse	Piézoélectrique
Propriétés optiques	Spectroscopie

Tableau 5 : Différents types de transduction utilisés dans les capteurs.

II.B.1.2.1 Les détectations ampérométriques et potentiométriques

Dans un capteur ampérométrique, on effectue une électrolyse d'une espèce électroactive. L'ampérométrie se base sur la mesure d'un courant qui traverse la solution entre deux électrodes. L'intensité dépend de la tension appliquée et de la concentration des espèces chargées en solution. Après étalonnage, il est possible de déterminer la concentration d'une espèce. Les capteurs de ce type sont utilisés pour détecter des gaz dissous en solution. La mesure du courant permet de déterminer la concentration d'une espèce oxydante ou réductrice. Cette technique est notamment utilisée pour l'analyse de la concentration en oxygène dissous dans l'eau¹⁰¹. Un potentiel de 650 mV est appliqué entre une cathode de platine et une anode d'argent recouverte de chlorure d'argent. A la cathode, la réduction de l'oxygène dissous est observée sous l'application d'une tension.



Le courant est directement proportionnel à la quantité d'oxygène réduit¹⁰². La présence de l'oxygène est détectée avec une précision de l'ordre du ppm. La potentiométrie se base sur la mesure d'une différence de potentiel entre deux électrodes plongées dans une solution. Cette technique est très utilisée pour la pH-métrie, le titrage de couple oxydant-réducteur. Les électrodes métalliques permettent des échanges d'électrons avec les couples redox présents en solution. En l'absence de courant, un potentiel d'équilibre est établi selon la loi de Nernst :

$$E = E_0 + 2,3 \frac{RT}{nF} \times \log \frac{a_{ox}}{a_{red}}$$

E_0 : potentiel de référence,
 R : constante molaire des gaz parfaits
 (en $K^{-1} \cdot mol^{-1}$),
 T : température (en K),
 n : nombre d'électron mis en jeu par le
 couple Red/Ox ($Ox + n e^- = Red$),
 F : constante de Faraday ($C \cdot mol^{-1}$),
 a_{Ox} , a_{Red} : activités de l'oxydant et du
 réducteur.

Les mesures sont utilisées pour suivre le déroulement de réactions chimiques. Ainsi, à titre d'exemples, l'avancement de la dénitrification des eaux usées ou l'effet désinfectant des nettoyants¹⁰³ sont suivis à l'aide de cette technique. Toutefois, cette dernière nécessite la présence d'un seul couple en solution et le capteur doit être étalonné très fréquemment.

Des électrodes spécifiques à un ion ont également été développées pour suivre la réaction : la plus connue étant l'électrode spécifique à l'hydrogène utilisée en pH-métrie.

Des électrodes spécifiques aux alcalins, aux métaux et aux ions de type NH_4^+ , OH^- sélectives grâce à des membranes, sont disponibles avec des limites de détection de l'ordre de 1 à 10 ppm. Néanmoins, ces types de systèmes de transduction ne sont pas utilisés pour les agents neurotoxiques.

II.B.1.2.2 La détection conductimétrique

Les capteurs chimiques, utilisant le principe de la conductimétrie, se basent sur la modification de la conductivité (γ) d'une couche de sorption après interaction avec des espèces donneuses ou accepteuses d'électrons. La conductance électrique d'un matériau (G) est proportionnelle à la surface (S), et inversement proportionnelle à sa longueur (l).

$$G = \frac{\gamma S}{l}$$

Ce type de détecteur solide utilise un matériau conducteur déposé sur la surface ainsi qu'une couche sensible vis-à-vis de la molécule cible. Le matériau et la couche sensible varient donc en fonction de la molécule à détecter. Des nanotubes de carbone^{104,105,106}, du graphène¹⁰⁷ ou des semiconducteurs de type SnO_2 ¹⁰⁸ jouent le rôle de matériaux conducteurs adaptés à la détection de DMMP. La couche sensible utilisée est généralement un polymère conducteur sélectif tel que des polymères donneurs de liaisons hydrogène comme le polythiophène¹⁰⁵, le polyméthylmethacrylate¹⁰⁵ et la polyaniline modifiée^{106,109}. Le graphène réduit¹⁰⁷ est aussi utilisé, et une interaction par oxydation chimique avec le DMMP est constatée. Des couches sensibles comme le $Mo_5Sb_1Ni_2(I)$ ¹⁰⁸ sont également utilisées et interagissent par liaison faible.

Ce système de transduction est particulièrement bien adapté pour la détection de DMMP. En effet, ce dernier est un fort donneur d'électrons^{110,111} et influence la conductivité

du capteur permettant d'obtenir une sensibilité et une sélectivité importantes sur ce type de capteur. La limite de détection de ce type de capteur dépend de la couche sensible, des limites de l'ordre du ppb sont observées pour les polymères donneurs de liaisons hydrogène^{104,105}. Le graphène réduit et le Mo₅Sb₁Ni₂(I) atteignent des limites de l'ordre du ppm.

II.B.1.2.3 La détection capacitive

La technique de détection capacitive mesure la variation de la capacité électrique entre deux électrodes et plus directement une variation de la tension du système. Ainsi, la capacité électrique (C) est le rapport entre la charge (Q) et la différence de potentiel entre les deux électrodes (U).

$$C = \frac{Q}{U}$$

Les capteurs chimicapacitifs sont constitués généralement de plusieurs électrodes parallèles ou condensateurs interdigités avec un matériau diélectrique (isolant) absorbant. L'équipe de S.V. Patel¹¹² a utilisé ce principe de détection de manière sélective, en fonctionnalisant la surface à l'aide d'un polymère adapté à la molécule cible. L'adsorption des molécules cibles change la capacité électrique du détecteur et permet la détection par la mesure d'une tension entre les deux électrodes. Le polyéthylène-imine, comme couche sensible, est adapté pour détecter les molécules d'hydrazine, le monométhylhydrazine et le diméthylhydrazine avec des limites de détection de 19, 4,1 et 1,8 ppm respectivement¹¹². Le polyéthylène oxide est utilisé pour la détection de phénol avec une limite de détection de 10 ppb. Enfin, le gaz hémotoxique HCN est détecté avec une sensibilité de 25 ppm à l'aide d'un propylaminopropyl polysiloxane¹¹². Par ailleurs, les agents neurotoxiques de guerre ont également été détectés à l'aide de polymère adapté.

Les composés organophosphorés comme le Sarin sont des accepteurs de liaisons hydrogène. Le Sarin, le Tabun et le Soman sont détectés avec une limite de détection de 70 ppb, 7 ppb et 6 ppb avec un polymère à base de silicium et des alcools fluorés comme site actif connu comme des polymères donneurs de liaisons hydrogène¹¹². Un polycarbosilane a également été utilisé par Snow *et al.*, fonctionnalisé sur des nanotubes de carbone pour la détection du DMMP avec une sensibilité de 500 ppb et un système de transduction capacitif¹¹³.

II.B.1.2.4 La détection calorimétrique

Le capteur calorimétrique est utilisé pour mesurer les interactions entre des molécules ou des biomolécules. La détection calorimétrique repose, ainsi, sur la mesure de la chaleur libérée ou absorbée lors d'une réaction à l'aide d'un calorimètre hypersensible. Cette méthode permet de déterminer l'affinité de la liaison, la stœchiométrie, l'enthalpie ou la chaleur de la réaction (ΔQ) en solution.

$$\Delta T = (1/C_p)\Delta Q$$

T : température,

Q : chaleur de réaction,

C_p : capacité thermique.

La détection de la variation de température lors d'une réaction, pour différentes concentrations connues, permet d'étalonner le capteur basé sur ce principe. La limite de détection dépend donc du calorimètre par sa température minimum détectable. Par ailleurs, les détecteurs calorimétriques sont utilisés en combinaison avec d'autres capteurs pour augmenter la sensibilité et la sélectivité envers le gaz cible¹¹⁴. L'incorporation de capteurs calorimétriques dans un nez électronique de type MOSES II a, notamment, permis d'obtenir une limite de détection de 1 ppm vis-à-vis des gaz de type COV (toluène, éthanol, propane).

Les capteurs calorimétriques détectent les flux de chaleur provenant des réactions réversibles entre les couches sensibles et les gaz à analyser en mesurant la tension des thermopiles en silicium¹¹⁵. En effet, la thermopile permet la conversion de l'énergie thermique en énergie électrique et joue le rôle de transducteur. Les détecteurs calorimétriques sont utilisés également pour la détection d'explosifs^{115,116}. Ces études récentes montrent l'utilisation d'un nanocalorimètre pour faire des analyses de calorimétrie différentielle à balayage (DSC).

Dans notre laboratoire à L'ISL¹¹⁶, une thermopile avec six thermocouples a permis d'augmenter la sensibilité à la température à 2 mV/K. La tension générée par la thermopile est proportionnelle à une différence de température. Ce calorimètre recouvert de nanoparticules d'indium est sensible à la température et à la capacité thermique du gaz analysé. La détection de 40 ng de tétranitrate de pentaérythrite (PETN) a notamment pu être réalisée à l'aide de ce détecteur¹¹⁶. Ce type de capteur n'a pas été expérimenté pour les composés organophosphorés.

II.B.1.2.5 La détection piézoélectrique

Ce capteur se base sur l'effet piézoélectrique d'un cristal. Sous l'action d'une contrainte mécanique, le cristal génère une tension électrique. Ce type de capteur permet, ainsi, de détecter la masse de la molécule se déposant sur la surface du matériau piézoélectrique. Un cristal est placé entre deux électrodes et mesure la tension ainsi générée. Ce type de capteur est généralement composé d'électrodes avec un ou plusieurs cristaux piézoélectriques. La sélectivité du capteur repose sur une couche sensible déposée sur la surface du substrat piézoélectrique.

Ce type de détecteur est associé généralement aux ondes acoustiques de surface (SAW, *Surface Acoustic Wave*). Une onde se propage à la surface du cristal piézoélectrique. L'ajout d'une masse sur le cristal piézoélectrique génère une tension qui perturbe l'onde acoustique et permet donc la détection du gaz cible. Ce principe a été expérimenté pour la détection d'hydrogène¹¹⁷ (0,5-2% en concentration dans du N₂), la vitesse de l'onde élastique parcourant le dispositif est affectée par l'adsorption d'un gaz à la surface du substrat.

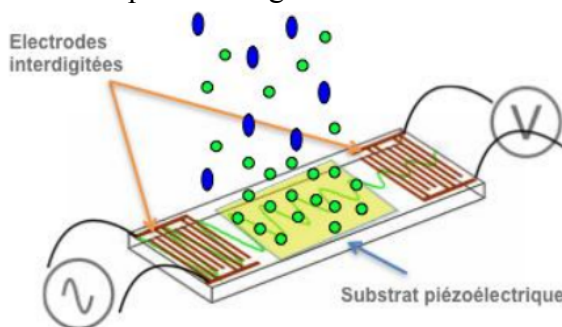


Figure 10 : Principe d'un capteur piézoélectrique à onde acoustique de surface.

Ces dispositifs sont exploités depuis plus d'une vingtaine d'années⁹⁴ pour la détection de composés organophosphorés comme le Sarin avec une sensibilité de 0,5 ppm. Cependant, les dispositifs utilisant des couches à base de lanthanide(III) sont trop sensibles à l'humidité.

Les couches sensibles à base de semi-conducteurs comme le ZnO¹¹⁸ présentent une meilleure sélectivité par rapport à l'eau et d'autre gaz présents dans l'atmosphère (benzène, méthanol, acétone, ammoniac, ...) pour une limite de détection de 0,5 ppm pour le DMMP.

Finalement, les polymères donneurs de liaisons hydrogène constituent le matériau le plus largement utilisé pour les dispositifs de détection sensibles à la masse, en application à la détection du DMMP. Ces polymères présentent un intérêt pour l'obtention d'une sensibilité élevée vis-à-vis des agents neurotoxiques organophosphorés par liaisons hydrogène. Ces interactions favorisent l'absorption de vapeurs dans le film polymère sur la surface de l'appareil, ce qui augmente la réponse du capteur¹¹⁹. La propriété acide de la liaison hydrogène a été incorporée dans des polymères comme site actif en incluant des groupes fonctionnels d'alcool fluoré ou de phénol fluoré dans la structure du polymère.

Depuis 1980, un grand nombre de polymères et d'architectures acides à liaisons hydrogène ont été développés, des polymères organiques linéaires contenant des alcools fluorés aux polymères contenant du silicium avec des fonctionnalités phénoliques ou fluoroalcooliques dans des architectures linéaires et ramifiées¹²⁰. Des scientifiques ont commencé à synthétiser très tôt (1993) des polymères à base d'alcool fluoré comme le FPOL (fluoropolyol) comme matériau absorbant pour les composés organophosphorés sur un capteur SAW. La limite de détection du FPOL est, à ce titre, supérieure à 1 mg/m³ (20 ppb) de DMMP¹²¹.

Bien que de nombreuses nouvelles structures polymères ont été synthétisées afin de favoriser l'interaction de liaisons hydrogène avec le DMMP, leur température de transition vitreuse (T_g) est souvent supérieure à la température ambiante, ce qui limite la sensibilité des capteurs (Les molécules se diffusent moins entre les polymères)¹²⁰. Le polydiméthylsiloxane a l'une des valeurs de T_g les plus faibles parmi les polymères et ses propriétés chimiques et thermiques sont toutes stables¹²⁰. Grate a fait appel à un squelette polymère siloxane et à des polymères fluoroalcool linéaires à base de silicium et de phénol fluoré synthétisés¹²² tels que SXFA¹²² et le BSP3¹²³. Le BSP3, sur un dispositif SAW, a obtenu une limite de détection d'environ 1 ppb. Ce matériau a également montré de bonnes performances de sélectivité. Le polymère hyper-ramifié a attiré une grande attention en raison de sa densité moléculaire plus élevée de groupes fonctionnels pour une sensibilité améliorée et une densité plus faible des enchevêtrements segmentaires pour une diffusion plus rapide des molécules de gaz à l'intérieur et sur la surface de la matrice polymère.

Des techniques plus récentes se basent sur la détection à l'aide de nanomatériaux pour accroître la sensibilité des capteurs et/ou sur la détection spécifique de l'interaction entre la molécule cible et la couche sensible pour accroître la sélectivité.

II.B.2 Les capteurs existants pour la détection de composés organophosphorés

Les laboratoires développent des capteurs avec des couches sensibles hautement sélectives vis-à-vis des molécules cibles associé à des systèmes de transductions présentés précédemment. Ainsi, ce paragraphe présente quelques exemples de capteurs chimiques ou biochimiques existant pour la détection de composés organophosphorés analogues aux agents neurotoxiques.

II.B.2.1 La colorimétrie

La détection colorimétrique est une technique de chimie humide pour indiquer la présence d'une substance chimique sous forme gazeuse par une réaction chimique qui provoque un changement de couleur lorsque des agents entrent en contact avec certaines solutions ou certains substrats⁶⁷. Les détecteurs colorimétriques sont utilisés par l'armée depuis plusieurs années, car ils constituent le type de détecteur le plus rapide, le moins cher, le plus léger et le plus facile à utiliser sur le terrain⁶⁰. Les détecteurs colorimétriques les plus courants se présentent sous forme de tubes de détection, de papiers ou de tickets, chacun pouvant détecter des agents neurotoxiques. La concentration du produit chimique ciblé dans l'échantillon peut également être estimée sur la base de l'intensité de la couleur développée au cours du temps d'exposition⁶⁰.

Des exemples de papiers de détection utilisés sont les M8 ou M9 de l'armée américaine et le PDF1 de l'armée française. Le principe est basé sur deux colorants et un indicateur de pH intégré dans les fibres de cellulose. Lorsqu'une goutte d'un agent chimique de guerre est absorbée par le papier, il dissout l'un des colorants, produisant un changement de couleur visible^{124,125}. La couleur change en fonction du type d'agent présent, par exemple le gaz moutarde dissout le colorant rouge. Les agents neurotoxiques dissolvent le colorant jaune avec une particularité pour le gaz VX qui dissout le colorant jaune (agent neurotoxique) et provoque également le bleuissement de l'indicateur de pH, créant ainsi un changement de couleur vert-noir¹²⁵. Le papier de détection chimique présente l'inconvénient d'entraîner des faux positifs car il est connu pour réagir avec les produits chimiques courants tels que le liquide de frein, l'antigel et les insecticides¹²⁶. Par conséquent, le papier de détection chimique est toujours utilisé avec un autre détecteur pour augmenter la précision et la fiabilité¹²⁶. Cependant, les papiers de détection sont utilisés pour détecter les agents chimiques de guerre en phase liquide.

Les gaz neurotoxiques sont détectés en phase gazeuse à l'aide des tubes colorimétriques qui contrôlent un analyte avec un tube à essai. Les tubes colorimétriques sont généralement constitués d'un tube de verre contenant un matériau absorbant auquel une solution de réactif a été appliquée. Si un agent neurotoxique est présent, le matériau change de couleur. De nombreux réactifs chimiques sont utilisés dans les tubes colorimétriques, chacun étant spécifique à un agent ou à un composé¹²⁷. Un système de détection comprenant des tubes typiques se compose de quatre ou cinq tubes reliés à une petite pompe qui tire un échantillon de vapeur ou de gaz à travers tous les tubes à une vitesse constante. Une réponse est généralement obtenue en quelques minutes, mais les résultats dépendent fortement de l'analyte

testé ainsi que de la concentration et du débit d'échantillon à travers le tube⁶⁰. Les tubes colorimétriques, tels que ceux disponibles chez Dräger (Allemagne), sont basés sur ce principe et présentent un changement de couleur en présence de l'analyte. Ces tubes présentent une sensibilité vis-à-vis du Sarin de 0,01-0,03 mg/m³ (2-5 ppb). Cependant, les interactions permettant la détection dans ces dispositifs commerciaux ne sont pas précisées.

Les recherches dans le domaine de la détection par colorimétrie se basent toujours sur la modification des propriétés optiques d'une molécule émettant dans le visible¹²⁸. Pour les agents neurotoxiques organophosphorés, les molécules ayant une structure triarylméthanol ou les molécules pouvant être cyclisées pour former des amines quaternaires, se sont révélées être des capteurs colorimétriques efficaces. En effet, les fonctions alcool ou amine imitent la réaction d'inhibition de l'acétylcholinestérase par substitution nucléophile^{128,129}.

Certains changements de couleur sont dus à des interactions moléculaires de type réactions de transfert d'hydrogène ou interactions π - π ¹³⁰. D'autres interactions potentielles entre les capteurs et les analytes comprennent les acides et les bases de Lewis, les liaisons hydrogène et les interactions dipôle-dipôle. Une gamme de capteurs utilisant différentes interactions avec les analytes améliore la sélectivité du réseau de capteurs¹³¹.

Par ailleurs, la détection d'un gaz neurotoxique a également été expérimentée avec cette méthode par l'équipe de J. Kim à l'aide des fonctions oxime et des aldéhydes modifiés qui s'auto-assemblent. Ces fonctions sont, à ce titre, particulièrement connues pour interagir avec les composés organophosphorés en solution. En quelques secondes, une limite de détection de 160 ppb est observée pour le DisopropylFluoroPhosphate (DFP). La sélectivité a été évaluée vis-à-vis de certains acides comme les acides chlorhydrique, fluorhydrique et nitrique¹³².

Les principaux avantages des détecteurs colorimétriques sont leur facilité d'utilisation, leur faible coût et leur rapidité de réponse. De plus, étant donné que la plupart des détecteurs colorimétriques sont conçus pour être sélectifs, c'est-à-dire que le réactif sélectionné ne réagira qu'avec une classe spécifique de composés chimiques pour produire un changement de couleur, ces détecteurs ont, donc, de faibles taux de fausses alertes. Cependant, ce type de détecteur est à usage unique.

II.B.2.2 La fluorescence

Les techniques de détection, ayant pour principe la fluorescence, sont généralement bio-inspirées de la réaction chimique d'inhibition de l'acétylcholinestérase. Des molécules synthétisées en laboratoire imitent l'interaction moléculaire entre l'enzyme et un composé organophosphoré. Une phase liquide est donc nécessaire, les gaz dissous en solution sont captés par un groupement spécifique (alcool primaire, amine, etc...) attaché à un groupe fluorophore¹³³. Dans ce cas, une amine tertiaire est très proche d'un alcool primaire, comme dans le cas du site actif de l'acétylcholinestérase (AcTH) avec le résidu de sérine. Le groupe fluorophore absorbe la lumière $h\nu_1$ et l'électron est transféré du donneur (fluorophore) vers l'accepteur (amine tertiaire). Cet effet est appelé *Photoinduced Electron Transfert* (PET) (ou effet de transfert d'électron photoinduit) et bloque la fluorescence (**Figure 11(b)**). Le composé organophosphoré réagit par substitution nucléophile selon le même principe que pour l'enzyme

(AcTH) avec l'alcool primaire. Après réaction, la contrainte stérique est importante et pour soulager la déformation, un réarrangement permet la réaction de N-alkylation. Un sel d'ammonium quaternaire est obtenu et annule l'effet PET. L'électron absorbé est réémis sous forme de fluorescence avec une énergie $h\nu_2$ (**Figure 11(b)**).

Ainsi, ce type de capteur est hautement sélectif. L'équipe de J. Rebek¹³⁴ a montré la fiabilité de ce principe. Dans ce cas, l'utilisation d'un papier imbibé avec la molécule permet la détection de DFP (DisopropylFluoroPhosphate) avec une limite de détection de 10 ppm après seulement 5 secondes d'exposition au gaz toxique (**Figure 11 (a)**). Les avantages de ce type de capteur sont d'être rapide, sélectif, et portable. Cependant, leurs sensibilités ne sont pas encore suffisantes pour être en dessous du seuil d'exposition mortel.

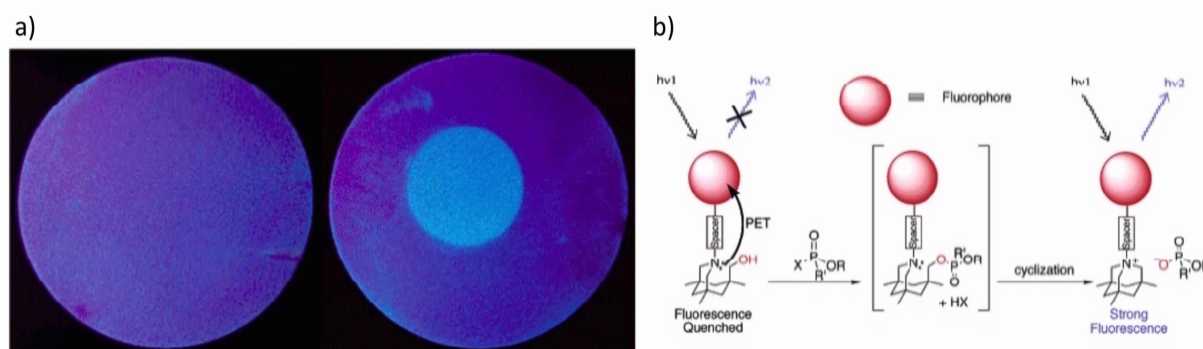


Figure 11 : (a) Papier filtre imbibé avec le fluorophore avant et après exposition à 10 ppm de DFP et (b) réaction avec un composé organophosphoré.

Les polymères conjugués fluorescents ont également été utilisés pour la détection d'explosif par l'équipe de T. M. Swager^{135,136}. La spectroscopie de fluorescence est intrinsèquement une technique très sensible et de très petits changements d'intensité de fluorescence peuvent être détectés de manière fiable¹³⁷. Pour induire une fluorescence, le matériau est généralement irradié avec une fréquence de lumière ultraviolette ou visible qu'il peut absorber. Cela favorise la transition d'un électron de la bande de valence vers la bande de conduction, formant une paire électron-trou liée appelée exciton. Certains de ces excitons se relâchent à l'état fondamental de manière radiative en émettant de la lumière sous forme de fluorescence, tandis que le reste libère l'énergie de manière non radiative sous forme de mouvement moléculaire. Entre ces deux événements, l'absorption et l'émission, il existe un temps très court (typiquement d'environ 1 ns) mais important durant lequel le caractère « fil moléculaire » des polymères conjugués joue un rôle critique. Les récepteurs fluorescents sont connectés par les polymères conjugués qui permettent la transition des excitons vers les prochains récepteurs. L'ajout d'un analyte sur le polymère permet de perturber ce transfert et une variation de l'intensité de la fluorescence est observée. La détection de 2,4,6-trinitrotoluène (TNT) par l'utilisation de ce principe a été observée à des niveaux inférieurs au ppb¹³⁷.

II.B.2.3 Les plasmons de surface

D'autres techniques utilisent le changement de la coloration comme principe de détection. Ainsi, par exemple, les plasmons de surface ont été exploités, ces dernières années, pour leurs propriétés optiques. L'apparition des plasmons est possible en présence d'une

interface entre un métal et un milieu isolant. Une onde lumineuse se réfléchit naturellement sur un métal. Dans ce cas, avec un angle d'incidence bien choisi (en fonction du métal), l'onde est absorbée par la surface et son atténuation permet la détection. L'équipe de C. Liu et *al.* a exploité ce principe par l'utilisation de nanoparticules d'or fonctionnalisées garantissant ainsi la sélectivité. L'enzyme AcTH a été immobilisée sur ces particules et à l'aide d'un système de transduction à base de fibre optique, le changement de la coloration est observé. Les chercheurs de cette équipe ont, ainsi, à l'aide de ce biocapteur pu obtenir une limite de détection de 0,2 ppb pour le paraoxon¹³⁸. Cette méthode est donc sensible, sélective et portable.

II.B.2.4 Les cristaux liquides

Le développement de nouveaux matériaux à base de cristaux liquides a permis d'utiliser leurs propriétés de changement de phase comme principe de détection^{139,140}. Cet état mésomorphe combine les propriétés d'un liquide et d'un solide cristallisé. Cet état de la matière possède plusieurs phases variant en fonction de l'orientation des molécules¹⁴¹. Ceci est également le cas pour la phase mésophase, dont la nature varie aussi en fonction de la température, de la pression et de la concentration.

Ce système peut être exploité car, au contact des molécules cibles, après ajout d'une couche sensible spécifique vis-à-vis des agents neurotoxiques, une transition de l'orientation perpendiculaire à l'orientation plane du cristal liquide est observée. La transition perpendiculaire bloque le passage d'une lumière polarisée. Ainsi, après exposition aux agents neurotoxiques, et suite à la transition, un passage de la lumière est observé, ce qui permet la détection des molécules cibles. Cette méthode a été exploitée par K.D. Cadwell et *al.*¹⁴², et a permis, à l'aide d'un film de cristal liquide en phase nématique fonctionnalisé par auto-assemblage d'un sel de métal (Al, Fe(III) et Zn(II)) et d'acide 11-Mercaptoundecanoïc, d'observer une limite de détection de 100 ppb (DMMP) et 140 ppb (VX).

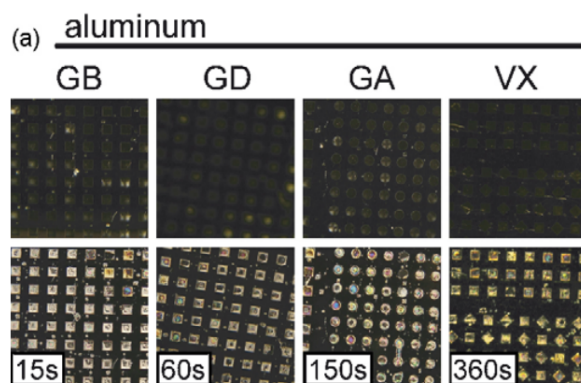


Figure 12 : Détection de composés organophosphorés à l'aide d'un cristal liquide, GA (Tabun), GB (Sarin), GD (Soman) et VX (gaz VX).

II.B.2.5 La technique de l'empreinte moléculaire

La technique de l'empreinte moléculaire reproduit de manière synthétique la reconnaissance moléculaire qui existe dans les systèmes biologiques. Elle permet d'obtenir des matériaux avec une très haute sélectivité possédant des cavités spécifiques en taille, en forme

et en fonctionnalité d'une molécule. Les interactions entre la molécule empreinte et la cavité spécifique reposent sur trois approches possibles. L'approche covalente consiste à établir une liaison covalente facilement clivable et réversible entre la molécule empreinte et le monomère. G. Wulff^{143,144} a développé l'un des premiers exemples de polymère imprimé basé sur la formation réversible d'une liaison ester entre un diol, le phényl- α -D-mannopyranoside, et l'acide 4-vinylphénylboronique. La phase de pré-organisation est assurée par une liaison covalente, ce qui donne des cavités bien définies. Des liaisons covalentes impliquant des bases de Schiff avec des amines¹⁴⁵ et des aldéhydes, des cétales¹⁴⁶ ont également été étudiées. Néanmoins, les cinétiques de réadsorption sont lentes, ce qui limite les applications. De plus, le choix de monomères est restreint.

L'approche semi-covalente combine les avantages de la méthode covalente et de la méthode non covalente. Lors de l'étape de polymérisation, la liaison entre la molécule empreinte et le groupe fonctionnel est covalente. L'extraction de la molécule empreinte est réalisée par une hydrolyse, par exemple, et la réadsorption se fait par l'intermédiaire de liaisons non covalentes¹⁴⁷.

L'approche non covalente repose sur l'établissement d'une liaison non covalente entre la molécule empreinte et le site actif (interactions de type liaisons hydrogène, π - π , hydrophobes, ioniques, métalliques)¹⁴⁸. La spécificité des MIPs (*Molecular Imprinted Polymer*) dépend de la stabilité du complexe établi lors de la phase de pré-organisation. Celui-ci est basé sur un équilibre, qui génère une hétérogénéité des sites. De plus, l'excès de groupes fonctionnels, introduit dans le but de favoriser la formation du complexe, induit des sites non spécifiques. Toutefois, cette technique présente l'avantage de donner accès à un large choix de groupes fonctionnels et de molécules empreintes. Cette technique permet d'établir des limites de détection très basses pour les simulants de gaz neurotoxique comme le DMMP de l'ordre du ppb⁹⁷.

II.B.2.6 Les capteurs gravimétriques

Le principe des capteurs gravimétriques se base sur la détection de la masse des molécules qui se déposent sur leur surface. L'ajout d'une masse sur le dispositif est détecté soit par un cristal piézoélectrique soit par l'utilisation d'un résonateur¹⁴⁹. La surface du dispositif est fonctionnalisée par une couche de molécules spécifiques afin d'obtenir un capteur sélectif.

Dans le premier cas, le cristal génère une tension sous l'action d'une contrainte mécanique (**voir II.B.2.4**). Les capteurs piézoélectriques à onde acoustique de surface utilisent ce principe. L'équipe de M.C. Horrillo a utilisé ce type de dispositif fonctionnalisé avec un polymère à base de carbowax avec une limite de détection de 40 ppb pour le DMMP¹⁵⁰.

Dans le second cas, un potentiel est appliqué sur un cristal piézoélectrique afin de le placer à sa fréquence de résonance. Le cristal possède une fréquence de vibration qui change après l'ajout d'une masse. L'équipe de R. Hu a développé une balance à quartz utilisant ce principe recouvert de In_2O_3 et fonctionnalisée par des nanoparticules d'or. Le gaz cible, le DMMP, a été détecté avec une limite de 5ppm par interaction faible¹⁵¹.

Ces méthodes présentent l'avantage d'être sensibles et sélectives par l'ajout d'une couche de molécules. Elles sont rapides (une minute), portables et peu coûteuses. La méthode

choisie dans le cadre de cette thèse est très similaire. Un microlevier est utilisé, et il entre en résonance par l'intermédiaire d'un cristal piézoélectrique sur lequel un potentiel est appliqué. La fréquence de résonance du levier est suivie et permet de détecter une interaction lors de la variation de la fréquence de résonance du levier. La technique des microleviers associée à des nanomatériaux permet d'augmenter la sensibilité et la reconnaissance moléculaire. De plus, la fonctionnalisation des nanostructures portées par les leviers à l'aide de groupes fonctionnels permet d'augmenter la sensibilité et la sélectivité. Ce type de capteur est peu coûteux, rapide et portable.

III. Les microleviers

III.A. Généralités sur les microleviers

Les premiers microleviers ont été développés pour la microscopie à champ proche, notamment pour la microscopie à force atomique. Le fonctionnement de ces microleviers sera présenté dans cette partie et étendu à son utilisation en détection. Ainsi, la microscopie à force atomique est un type de microscopie à sonde locale. Une pointe parcourt la surface de l'échantillon et réalise une analyse du relief point par point. Cette technologie exploite l'attraction/répulsion des atomes entre l'échantillon et la pointe. Le principe général des microscopes en champ proche en mode dynamique s'applique en détection également : il repose sur le contrôle de la fréquence d'oscillation d'un levier de taille micrométrique (**Figure 13**).

Ainsi, la fréquence de résonance du levier rend compte de la présence ou non d'un analyte. La déflexion du levier est mesurée à l'aide d'un système optique. Un laser focalisé sur l'extrémité du levier va se réfléchir sur le levier et être récupéré par une photodiode. La photodiode est constituée de quatre quadrants qui permettent de définir précisément la position du spot du laser sur celle-ci par mesure de différences d'intensité. La déflexion calculée par le bloc électronique selon l'axe vertical et horizontale est donnée par le signal $(A+B)-(C+D)$ et $(A+C)-(B+D)$ respectivement. Les valeurs en intensité mesurées correspondent à un instant t . Ces valeurs sont comparées à des valeurs de déflexion de références. Ainsi, l'information de la position du levier dans l'espace au cours du temps est obtenue et la fréquence de résonance est déduite.

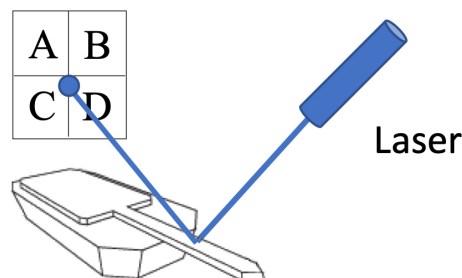


Figure 13 : Principe de la lecture optique de la position d'un levier.

Après interaction avec l'analyte, le levier devient plus lourd et sa fréquence de résonance diminue : c'est le principe de détection par changement de la fréquence de résonance.

III.B. Microleviers pour la détection

III.B.1 Leviers nus

L'adsorption de molécules sur la surface d'un levier peut produire la flexion (**Figure 14**) tout comme la variation de la fréquence de résonance du levier. En mesurant simultanément la flexion et la variation de fréquence de résonance, il est possible de découpler l'influence du chargement massique ainsi que la variation de la constante de raideur du levier. La sensibilité de la technique utilisant un équipement courant est de l'ordre du picogramme. Celui-ci peut donc être utilisé pour détecter des adsorbats chimi- ou physisorbés.

La fréquence du microlevier oscillant est donnée par l'équation suivante :

$$(1) \quad f = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{m^*}}$$

où k est la constante de raideur du levier, m^* , la masse effective du levier. La masse effective du levier peut être reliée à la masse du levier, m_b , à travers la relation $m^* = n \times m_b$, où n est un facteur géométrique. Pour les leviers disponibles commercialement, en nitrure de silicium, ayant des constantes de raideur de 0,06 et 0,03 N/m, les valeurs de n sont respectivement comprises entre 0,14 et 0,18, et pour le cas de leviers sous forme de poutres, n vaut 0,25. La fréquence de résonance peut varier notamment à cause de l'ajout d'une masse sur le levier ou par un changement de la constante de raideur. Dans la plupart des cas, le changement de fréquence viendra essentiellement du changement de la masse du levier dû à l'adsorption d'un analyte sur la surface du levier (principe de détection). Un autre paramètre, très important dans la réponse d'un levier, est sa constante de raideur, notée k . Cette constante, dans le cas d'une poutre, est définie par l'expression :

$$(2) \quad k = \frac{Elt^3}{4L^3}$$

où E est le module d'élasticité du matériau du levier et l , t , L sont respectivement la largeur, l'épaisseur, et la longueur du levier. En supposant que la contribution de la variation de la constante de raideur est négligeable, la dépendance massique de la fréquence fondamentale peut s'écrire :

$$(3) \quad f^{dist} = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{m_{eff}}} = \frac{t}{2\pi(0,98)L^2} \sqrt{\frac{E}{\rho}}$$

où ρ est la densité du matériau du levier, et m_{eff} est la masse effective du système levier-adsorbat. Ainsi, si une masse discrète, m_d , est ajoutée à l'extrémité du levier, la masse effective

du système levier-adsorbat est donnée par $m_{\text{eff}} = m^* + m_d$, où m^* est la masse effective du levier. La fréquence de résonance du levier a donc pour expression :

$$(4) \quad \int^{\sigma} = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{Elt^3}{4L^3 (m_d 0,24 \rho l t L)}}$$

La mesure de la masse d'analyte absorbé sur le levier est donnée par Pinnaduwage et al.¹⁵². L'expression de l'augmentation de la masse d'un levier en fonction de l'évolution de la fréquence de résonance du levier est :

$$(5) \quad \Delta m = \frac{k}{4\pi^2 n} \left(\frac{1}{f_2^2} - \frac{1}{f_1^2} \right)$$

où k est la constante de raideur et n est un facteur géométrique qui dépend de la forme du levier. Cette augmentation de masse est aussi donnée par :

$$(6) \quad \Delta m = m \left(\frac{f_1^2}{f_2^2} - 1 \right)$$

où m est la masse du levier. Ces données permettent d'exploiter la chute de fréquence du levier lors de la détection en la reliant à la masse d'analyte qui interagit avec la surface.

III.B.2 Leviers fonctionnalisés

La fonctionnalisation consiste à appliquer, sur la surface, une couche sensible plus réactive vis-à-vis du gaz cible afin d'augmenter la sensibilité et la sélectivité d'un microlevier. Trois types de fonctionnalisation sur les microleviers sont décrites dans la littérature : les polymères ou les molécules organiques, les nanoparticules et les molécules biologiques ou bio-inspirées. La couche sensible est choisie en fonction de la molécule cible. A titre d'exemple, l'équipe de I. Dufour a utilisé un polymère de polyetheruréthane pour la détection de toluène avec une limite de détection de 80 ppm¹⁵³. Dans certains cas, les nanoparticules utilisées pour la fonctionnalisation permettent la détection de composés par une grande affinité métal-molécule. Ainsi, la détection du dihydrogène, par exemple, a été réalisée à l'aide de nanoparticules de palladium déposées sur un microlevier avec une limite de détection de 50 ppm¹⁵⁴. Le palladium est d'ailleurs utilisé en chimie organique pour sa grande affinité avec le dihydrogène, comme un catalyseur pour les réactions d'hydrogénation. Les nanoparticules d'or sont, par ailleurs, également connues pour leurs affinités avec le soufre et sont utilisées pour détecter les fonctions thiols (R-S-H).

Les fonctions les plus sélectives sont basées sur des réactions biologiques. Des microleviers ont ainsi été fonctionnalisés avec des enzymes pour réaliser la détection en phase liquide. La détection de triméthylamine de manière sélective en est un exemple, avec un peptide (chaîne d'acides aminés) et une limite de détection de 8 ppm est atteinte¹⁵⁵.

Les peptides sont également utilisés pour la détection en phase gazeuse pour la détection d'explosif notamment comme le TNT avec une limite de 430 ppt par l'équipe de T. S. Kim¹⁵⁶, l'affinité entre les groupes nitro et les groupes alcool des peptides permet une interaction hydrogène qui rend le capteur hautement sensible.

La littérature ne présente que peu d'exemples de détection de composés organophosphorés avec la technique des microleviers. Deux méthodes sont employées. La première se base sur la détection des produits dégradés de composés organophosphorés en phase liquide. Cette méthode présente l'avantage d'être effectuée dans un solvant et permet une grande diversité de réactions possibles (oxydation, substitution nucléophile, etc...) grâce à l'assistance du solvant. L'équipe de W. Chen a utilisé cette stratégie pour la détection de traces de pesticides ou de gaz neurotoxiques hydrolysés en solution. Une concentration limite de 10^{-7} mol/L (0,3 ppb) pour le paraoxon¹⁵⁷ a été obtenue à l'aide de polymères chargés (polycations et polyanions en multicouches). L'étude de molécules comme le Diisopropyl FluoroPhosphate (DFP) a également été entreprise avec une limite de détection de 10^{-7} mol/L (0,54 ppb) également. Toutefois, le capteur ne peut être utilisé en temps réel puisque les composés organophosphorés se dégradent en plusieurs jours, ce qui présente un inconvénient non négligeable pour ce type de stratégie.

La seconde méthode développée consiste à détecter directement la molécule sous sa forme gazeuse par interaction moléculaire entre une couche sensible et le composé organophosphoré. Le principe de détection repose sur l'addition d'une masse sur le microlevier conduisant à la déformation du levier (**Figure 14**). La détection de DMMP, un simulant des agents neurotoxiques comme le Sarin, a été entreprise par S. Feng avec un auto-assemblage Cu^{2+} /acide mercaptoundecanoïque. La détection est possible par coordination du DMMP avec le Cu(II) et une limite de détection d'environ 20 ppb a été obtenue¹⁵⁸.

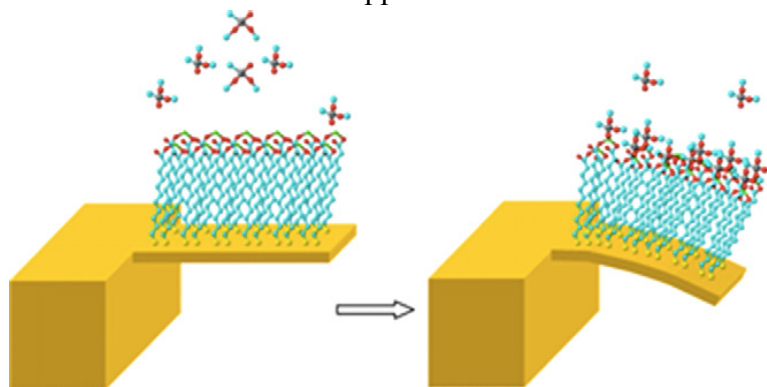


Figure 14 : Représentation d'un ajout de masse sur un microlevier fonctionnalisé avec un auto-assemblage Cu^{2+} /acide mercaptoundecanoïque avant et après ajout de DMMP.

Globalement, la littérature présente quelques exemples de détection de DMMP avec des microleviers fonctionnalisés par des polymères donneurs de liaisons hydrogène¹⁵⁹. Ces polymères composés d'alcools fluorés comme sites actifs présentent les meilleurs résultats de détection en termes de sensibilité (1 ppb) et de sélectivité.

III.B.3 Leviers nanostructurés

Les microleviers nanostructurés permettent d'augmenter la sensibilité d'un microlevier par l'augmentation de la surface de contact avec les molécules cibles. L'équipe de H. Debéda¹⁶⁰

a employé cette stratégie avec un microlevier recouvert de nanotubes de carbone pour la détection de benzène, de monoxyde de carbone et de dioxyde d'azote avec une limite de détection de 1 ppm (**Figure 15**).

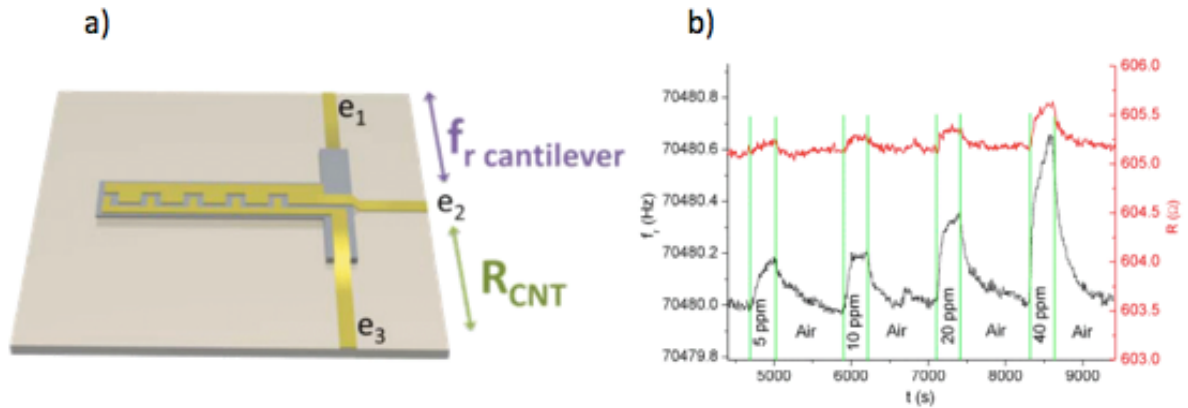


Figure 15 : (a) Principe de lecture de la fréquence de résonance du levier et (b) test de détection du monoxyde de carbone.

La nanostructuration de microleviers en silicium, par l'équipe de T. Thundat¹⁶¹, a permis d'obtenir une sensibilité plus importante et une sélectivité par la taille des pores. La méthode utilisée est l'anodisation électrochimique pour obtenir des nanopores de 20-50 nm de diamètre creusés dans la surface de silicium (**Figure 16**).

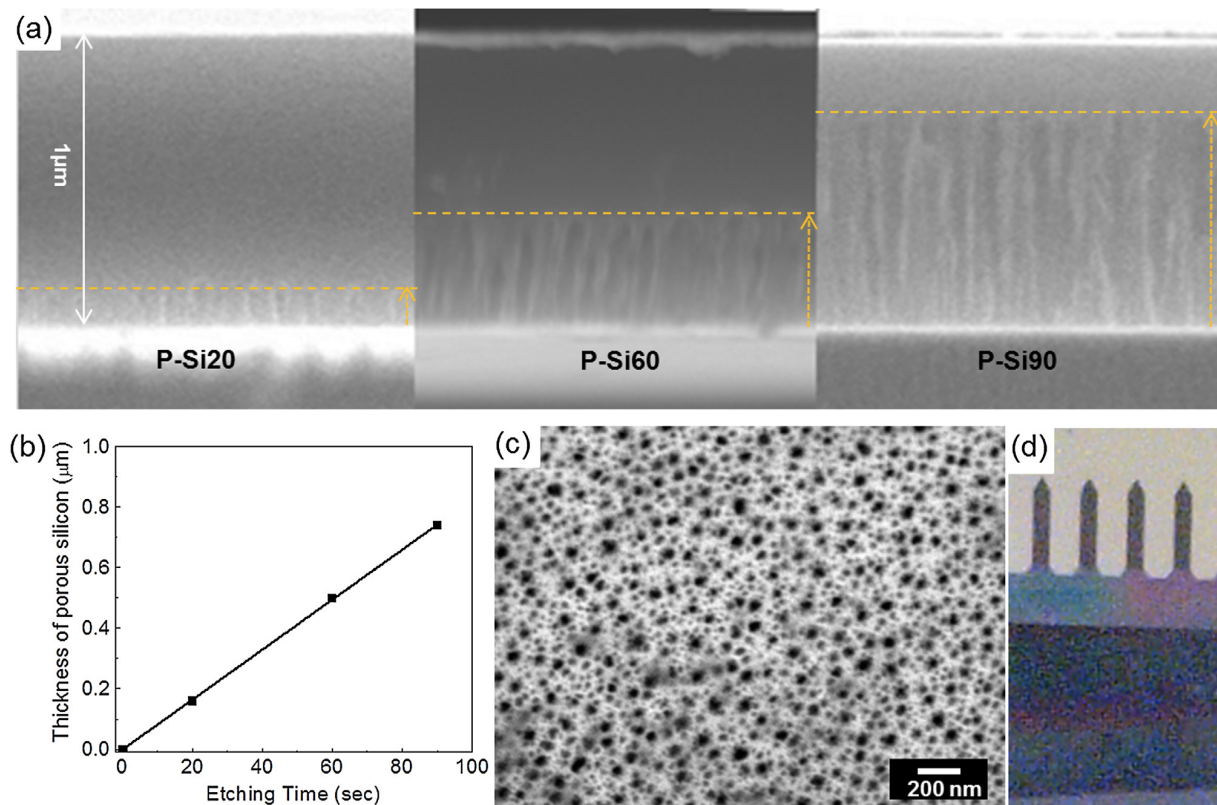


Figure 16 : (a) Images des nanopores creusés dans les microleviers de silicium avec différents temps d'anodisation : 20 s (P-Si20), 60 s (P-Si60), et 90 s (P-Si90). Les lignes jaunes indiquent l'épaisseur moyenne de la couche de silicium creusée, (b) Épaisseur de la couche de silicium creusée en fonction du temps d'anodisation, (c) Vue du dessus par microscopie du microlevier P-Si90 (d) Image optique du groupe de microleviers P-Si.

Cette nanostructuration a été utilisée pour la détection d'un mélange naphthalène/eau avec un suivi par spectroscopie infrarouge et variation de la masse du levier.

La même stratégie consiste à utiliser des zéolithes déposées sur la surface des microleviers, dont la taille des pores est contrôlée. Les zéolithes ont été utilisées par plusieurs équipes pour la détection de petites molécules organiques comme l'éthanol¹⁶² (limite de détection 10 ppm), ou pour des explosifs comme le 2-nitrotoluène avec une limite de détection de 100 ppb¹⁶³. Ces systèmes obtiennent une bonne sensibilité mais ils présentent un inconvénient majeur qui est leur mauvaise sélectivité.

Les travaux du consortium ICPEES-NS3E, dans lequel j'ai réalisé ma thèse, ont permis par le passé d'apporter des améliorations notables pour la détection d'explosifs au travers de l'architecture, de la hiérarchisation et de la nanostructuration de microleviers résonnants avec un réseau de nanotubes de TiO_2 alignés verticalement à leur surface^{164,165,166} (**Figure 17a**). Cette approche représente une étape de rupture réelle pour abaisser considérablement le seuil de détection en phase gazeuse de ces molécules cibles. Le consortium ICPEES-NS3E a ainsi augmenté la capacité d'adsorption des microleviers vis-à-vis de vapeurs d'explosifs, ce qui a permis d'atteindre des niveaux de détection théorique de 0.8 ppt pour le TNT (TriNitroToluène). De plus, la nanostructuration avec des nanotubes de CuO ¹⁶⁷ orientés verticalement (**figure 17b**) a été réalisée au laboratoire NS3E. Ces derniers sont préparés par déshydratation thermique de nanotubes de $\text{Cu}(\text{OH})_2$, eux-mêmes synthétisés en solution à partir d'une couche de Cu déposée préalablement sur le levier.

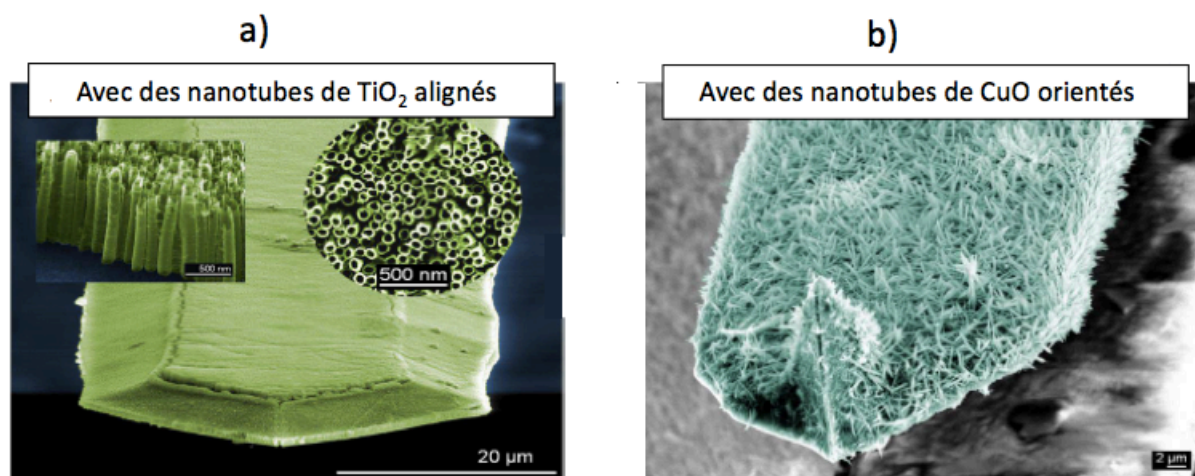


Figure 17 : (a) Microleviers nanostructurés avec un réseau de nanotubes de TiO_2 , (b) Microleviers nanostructurés avec un réseau de nanotubes de CuO .

IV. Objectifs de la thèse

L'objectif de cette thèse est de transférer et d'améliorer ces concepts pour la détection réversible ultra-sensible et sélective d'agents neurotoxiques organophosphorés avec des temps de réponses faibles et avec une portabilité aisée. La nanostructuration par des nanotubes de TiO_2 sera modifiée pour augmenter la capacité du senseur et la fonctionnalisation de ces nanotubes sera entreprise pour augmenter la sensibilité et la sélectivité vis-à-vis des composés

organophosphorés. Le projet porte, donc, sur la nanostructuration et la fonctionnalisation de microleviers afin de trouver un compromis entre une forte sensibilité et une forte sélectivité. La fonctionnalisation du dioxyde de titane a été beaucoup étudiée dans la littérature. Il est établi que la fonction acide carboxylique se lie très facilement de manière covalente au dioxyde de titane. Dans le cadre de ce projet, le greffage d'une couche sensible sera également effectué dans un second temps sur les leviers nanostructurés. Les interactions envisagées avec les composés organophosphorés sont de deux types : les interactions faibles de type électrostatique ou de type liaison hydrogène ainsi que la formation de liaisons covalentes par substitution nucléophile. La fonction oxime est reconnue pour interagir avec les composés organophosphorés (**voir I.B.2**) en libérant les enzymes comme les acétylcholinestérases après attaque d'un agent neurotoxique.

La synthèse d'une nouvelle famille de molécules à base d'oxime sera donc entreprise pour évaluer l'efficacité de ces composés comme molécules détectrices. La synthèse de composés analogues aux oximes, les hydrazones, sera également entreprise et leurs efficacités seront comparées à celles des oximes. Les alcools fluorés et autres composés fluorés disponibles commercialement seront testés, sachant que la littérature les présente comme les fonctions les plus sensibles et les plus sélectives à l'heure actuelle. Leurs modes d'actions (interaction par liaisons hydrogène) seront comparés à ceux des deux familles de molécules synthétisées au laboratoire. Des composés interagissant par liaison faible (interaction dipôle-dipôle et interaction électrostatique) seront également testés et comparés aux composés fonctionnant sur la base des autres types d'interactions.

V. Résumé et conclusion :

Les composés organophosphorés sont utilisés dans des domaines divers, comme pesticides, comme médicaments, mais également comme agents chimiques de guerre. Un état de l'art de ces composés a été réalisé, afin de constater **leur toxicité** et leurs **modes d'interaction** sur l'homme. Ainsi, il a été observé que parmi les agents chimiques de guerre, les neurotoxiques sont les composés **les plus dangereux**. En effet, la présence d'une double liaison $P=O$ et de substituants très électro-attracteurs appauvrit le centre phosphoré et accroît ainsi la réactivité de ces molécules. Ceci est confirmé par le classement établi par Hodge et Sterner précisant leurs toxicités extrêmes ($LD_{50} < 1 \text{ mg/kg}$). De ce fait, les agents neurotoxiques (Sarin, Tabun, Soman et VX) sont **les molécules cibles** de notre étude visant au développement de capteurs capables de les détecter dans des gammes de concentration assez faibles, en dessous du seuil létal.

Le développement d'un système de détection sensible, sélectif, rapide, fiable, réversible, et portable à bas coût est devenu une nécessité pour prévenir les attaques opérationnelles ou terroristes potentielles avec ces composés. Ainsi, les systèmes de détection peuvent être classés **en trois catégories** : les techniques de détections usuelles, les capteurs chimiques ou biochimiques et les capteurs gravimétriques

Les techniques de détections usuelles ou conventionnelles pour les composés organophosphorés sont les premières techniques à avoir été développées (dans les années 1960) : la chromatographie en phase gazeuse, la spectroscopie à mobilité ionique et la

photométrie de flamme en font partie. Elles permettent d'obtenir une très bonne sensibilité d'environ 1 ppt avec le diméthylméthylphosphonate (DMMP). Cependant, ces techniques de détections usuelles présentent généralement une mauvaise sélectivité, portabilité, ou des temps de réponses longs, raison pour laquelle **des capteurs chimiques ou biochimiques** reposant sur des couches sensibles capable d'interagir sélectivement ont été développés.

Les composés organophosphorés interfèrent avec la couche sensible par interaction faible (liaisons hydrogène, interactions électrostatiques) ou par inhibition d'une enzyme. Parmi les couches sensibles, les polymères et les enzymes présentent les meilleures sensibilités (1 ppb) et sélectivités. Ces détecteurs sont fiables, rapides, réversibles et bon marché. Par contre, l'analyse de mélanges complexes nécessite l'emploi d'un grand nombre de capteurs sensibles à l'une ou l'autre espèce cible.

Enfin, la méthode choisie dans cette étude, repose sur le principe d'un **capteur gravimétrique** structuré avec des nanomatériaux. Un **microlevier** est utilisé, il entre en résonance par l'intermédiaire d'un cristal piézoélectrique sur lequel un potentiel est appliqué. Le principe de détection repose sur le suivi de la fréquence de résonance du microlevier ce qui permet ainsi de détecter une variation de masse corrélée à la variation de la fréquence de résonance du levier. La littérature relative à la détection par l'intermédiaire de leviers nous informe que les microleviers sont **soit nanostructurés** par des nanotubes de carbone, de TiO_2 ou de CuO par exemple, pour augmenter la surface de contact avec les molécules cibles, **soit fonctionnalisés** directement avec des molécules comme des polymères à base d'alcools fluorés pour augmenter leur sensibilité et leur sélectivité.

L'objectif principal de ce travail de thèse porte sur l'élaboration et l'étude de microleviers à lecture optique nanostructurés par des nanotubes de TiO_2 verticalement alignés et fonctionnalisés avec une couche sensible de molécules (synthétisées au laboratoire ou commerciales) pour augmenter la sensibilité et la sélectivité pour la détection d'agents neurotoxiques. Ces capteurs devraient également répondre dans des délais rapides et être réversibles (pour être utilisés plusieurs fois). Bien évidemment, les aspects portabilité et coût doivent également être considérés.

Chapitre 2 : Nanostructuration d'une surface de silicium par des nanotubes de TiO₂

L'utilisation de microleviers avec différentes couches sensibles pour des applications de détection a été reportée dans de nombreuses études. Cependant, l'étude de la littérature présente très peu d'exemples de nanostructuration de leviers avec une application dans le domaine de la détection. Notre objectif est de lier la nanostructuration, afin d'accroître la sensibilité par l'augmentation de la surface développée, avec la fonctionnalisation pour gagner en sélectivité. Cette partie porte sur la réalisation de la nanostructuration, tout d'abord optimisée sur substrats de silicium modèles, afin d'être transférée sur les leviers.

La nanostructuration mise en œuvre durant cette thèse est à base de nanotubes de TiO_2 verticalement alignés, synthétisés par anodisation électrochimique d'une couche dense de titane. Les substrats ou les leviers utilisés lors de cette synthèse sont composés de silicium recouvert d'une couche d'oxyde natif (SiO_2), par exposition à l'air. La nanostructuration est réalisée en deux étapes : le dépôt d'une couche dense de titane par pulvérisation cathodique et l'anodisation électrochimique de celle-ci dans un électrolyte organique en présence d'ions fluorures pour obtenir les nanotubes de TiO_2 (**Figure 18**).

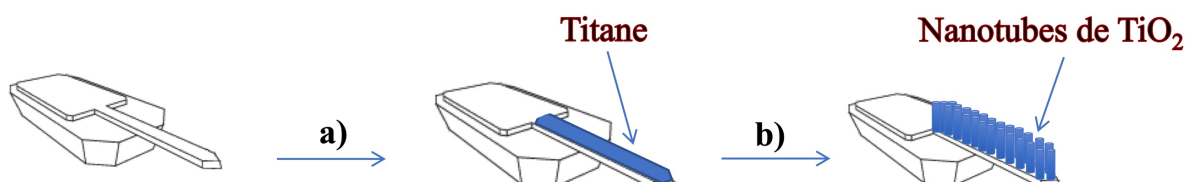


Figure 18 : Principe de la synthèse (a) : dépôt d'une couche de titane par pulvérisation cathodique, (b) : synthèse des nanotubes de TiO_2 par anodisation électrochimique.

Dans ce chapitre, nous nous focaliserons sur l'optimisation de la nanostructuration avec des nanotubes de TiO_2 . Dans un premier temps, la méthode de dépôt du titane (morphologie, taille des cristallites) a été optimisée sur des substrats de silicium modèles (pour des raisons de coût et de maniement plus aisé). L'étude complète des paramètres (temps d'anodisation, tension, température et concentration des réactifs) impliqués dans la synthèse est présentée. Enfin, le transfert des meilleures conditions de synthèse a été effectué sur les leviers qui seront ultérieurement fonctionnalisés (**Chapitre 3**) pour la détection de composés organophosphorés (OP) (**Chapitre 4**).

I. Dépôt d'une couche dense de titane sur un substrat de silicium

La synthèse de nanotubes de TiO_2 par anodisation électrochimique permet d'obtenir des nanotubes verticalement alignés dont la morphologie peut être contrôlée de manière reproductible en adaptant les conditions expérimentales. De ce fait, la surface géométrique et par conséquent de contact avec les molécules cibles est augmentée considérablement par rapport au levier nu. Pour la détection, c'est donc une synthèse prometteuse pour augmenter la sensibilité du levier. Lors de la synthèse sur un substrat de silicium, un dépôt préalable d'un film de titane métallique est obligatoire. Pour cela, la technique de pulvérisation cathodique a été mise en œuvre.

I.A Principe de la pulvérisation cathodique

La pulvérisation cathodique est une technique qui permet de déposer, en couche mince, pratiquement tous les matériaux inorganiques par condensation d'une vapeur issue d'une source solide (cible), sur un substrat^{168,169,170}.

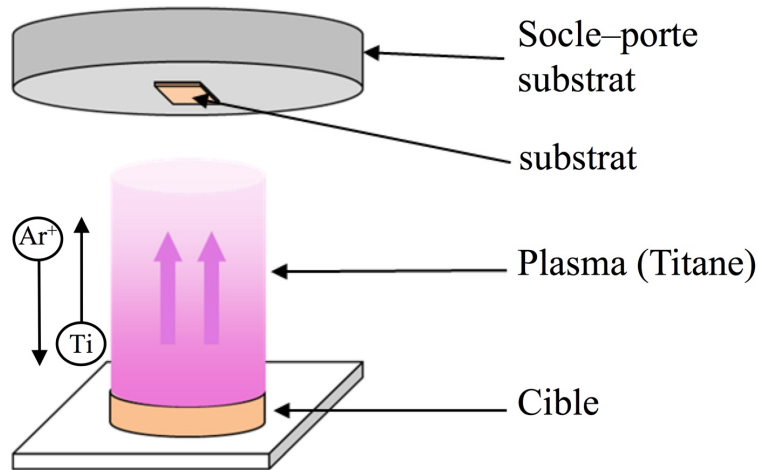


Figure 19 : Principe de la pulvérisation cathodique.

L'application d'une différence de potentiel entre la cible et le socle, supportant le substrat, au sein d'une atmosphère contenant de l'argon, permet la création d'un plasma. Sous l'effet d'un champ électrique, les espèces chargées positivement du plasma se trouvent attirées par la cathode (la cible) avec laquelle elles vont entrer en collision (**Figure 19**). Ces espèces positives communiquent alors leur énergie cinétique, provoquant ainsi la pulvérisation des atomes de la cible sous forme de particules neutres qui vont se diriger et se condenser sur le substrat permettant la formation de la couche dense du matériau cible.

I.B Paramètres expérimentaux

Dans le cadre de cette thèse, l'appareil utilisé pour les dépôts de titane par pulvérisation cathodique est un HHV auto 306. Lors de la pulvérisation cathodique, l'échantillon est placé sous vide avec une pression standard de 3.10^{-5} mbar, puis de l'argon est injecté pour créer un plasma. La pression d'argon standard utilisée pendant les tests est de 5.10^{-3} mbar. Ces conditions sont restées fixes. En dessous de 2.10^{-3} mbar, la pression d'argon est trop faible pour pouvoir générer le plasma. De plus, l'augmentation de la pression d'argon à 2.10^{-2} mbar cause des fissures sur le dépôt de titane, qui n'est alors plus homogène. La puissance de déposition (P) ajustable entre 0 et 21,71 W/cm² permet de modifier la vitesse de déposition. Ce paramètre a été étudié pour l'optimisation du dépôt de titane. L'optimisation des paramètres expérimentaux qui influence le dépôt de titane a été réalisée sur des surfaces modèles de silicium de 1x1 cm² découpées à partir d'un wafer de silicium (SIEGERT WAFER). Les substrats sont préalablement nettoyés avec une solution d'éthanol, d'acétone et d'eau.

I.C Résultats

I.C.1 Calibration du pulvérisateur cathodique

I.C.1.1 Détermination du facteur de puissance

Une étude a été effectuée pour déterminer l'évolution de la vitesse de déposition (V_m) en fonction de la puissance de déposition (P). Pour cela, cinq dépôts d'épaisseur de titane proche

ont été réalisés avec une puissance de déposition différente (0,66, 1,10, 1,76, 4,83 et 9,65 W/cm²). La mesure de l'épaisseur du dépôt a été réalisée par un microscopie électronique à balayage (MEB) Nova NanoSEM 450. Les échantillons sont observés sur la tranche par MEB après avoir coupé le substrat à l'aide d'une pointe en diamant. Le dépôt de titane se distingue aisément du substrat de silicium comme observé sur la **Figure 20**. La valeur moyenne de l'épaisseur de titane est estimée à l'aide d'un logiciel de traitement d'image (Image J) sur 3 zones différentes, le long de l'échantillon après 15 mesures (5 sur chaque image). La **Figure 20** présente les tranches des cinq échantillons obtenus à différentes puissances (P). La vitesse moyenne de déposition (V_m) a pu être calculée en effectuant le rapport de l'épaisseur déposée (E_{meb}) sur la durée du dépôt (t_1). Le **Tableau 6** regroupe l'ensemble des résultats.

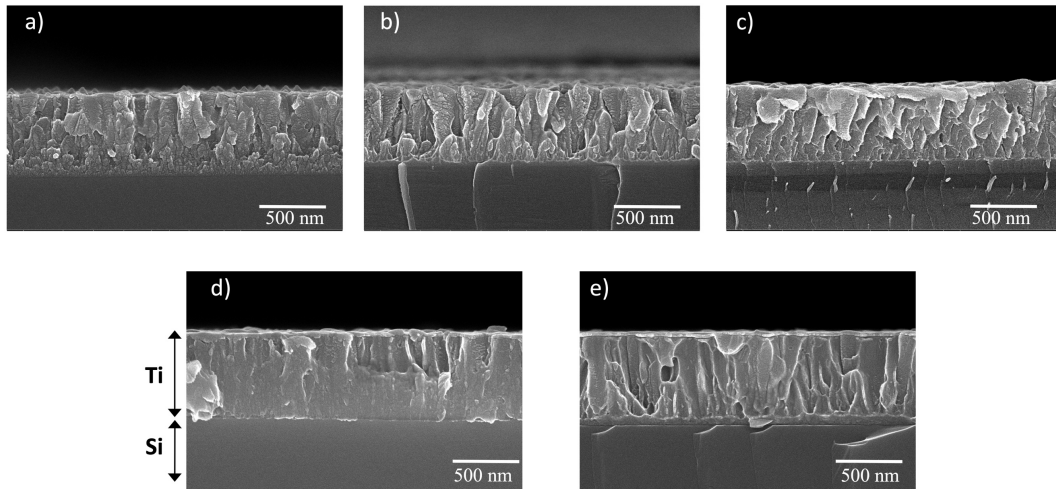


Figure 20 : Images MEB de la tranche d'un substrat après dépôt d'une couche de titane théorique de 1000 nm (a) : 0,66 W/cm², (b) : 1,10 W/cm², (c) : 1,76 W/cm², (d) : 4,83 W/cm², (e) : 9,65 W/cm².

P (W/cm ²)	E_{meb} (nm)	t_1 (s)	V_m (Å/s)
0,66	624 +/- 22	11580	0,54
1,10	564 +/- 25	6600	0,85
1,76	566 +/- 29	3883	1,46
4,83	644 +/- 22	1416	4,55
9,65	702 +/- 23	821	8,55

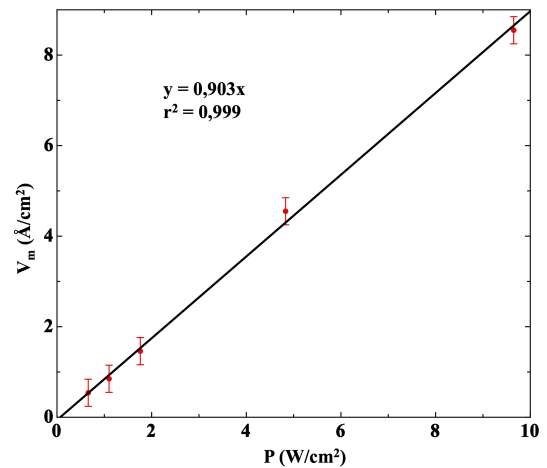


Tableau 6 : Évolution de l'épaisseur de la couche déposée (E_{meb}), du temps de déposition (t_1) et de la vitesse de déposition (V_m) en fonction de la puissance appliquée (P) durant le dépôt par pulvérisation cathodique d'une couche de titane sur un substrat de silicium.

Les résultats montrent que la vitesse de déposition évolue de manière proportionnelle en fonction de la puissance de déposition dans la gamme choisie. De plus, pour une puissance de déposition fixe, la vitesse de déposition correspondante est maintenant connue.

I.C.1.2 Mesure de l'épaisseur du film de Ti par MEB et par profilométrie

Une vérification de la fiabilité de la mesure de l'épaisseur par l'appareil a été entreprise. Pour cela, deux nouveaux dépôts de titane ont été réalisés pour une épaisseur voulue E_v de 1000 nm avec deux puissances (P) de 4,83 et 9,65 W/cm^2 .

Deux méthodes ont été utilisées pour déterminer l'épaisseur réelle E_1 du film de titane déposé : le profilomètre et le MEB. Les résultats (**Figure 21**) obtenus par MEB pour l'échantillon dont le dépôt a été effectué avec une puissance de 4,83 W/cm^2 et 9,65 W/cm^2 indiquent une épaisseur de 1060 nm et 1135 nm, respectivement. La valeur est donc proche de l'épaisseur ciblée.

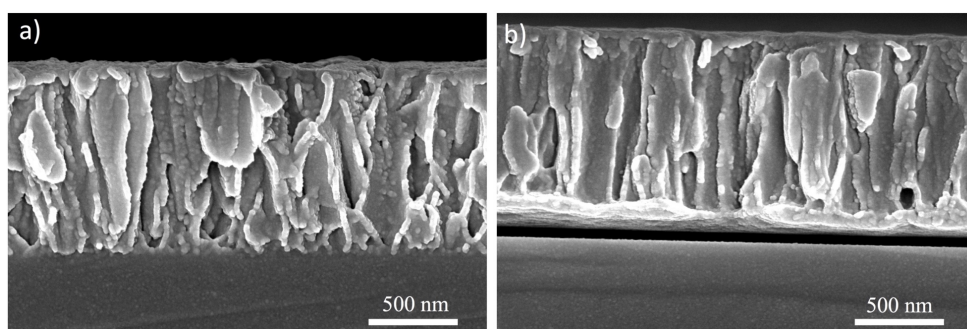


Figure 21 : Dépôts de titane par pulvérisation cathodique après modification du facteur de correction (135%) observés sur la tranche par MEB avec une puissance de déposition de (a) 4,83 W/cm^2 et (b) 9,65 W/cm^2 .

Les épaisseurs de titane ont ensuite été contrôlées à l'aide d'un profilomètre. Le profilomètre est un appareil équipé d'une micropointe qui parcourt la surface de l'échantillon. Cette micropointe est sensible au relief de l'échantillon et permet de mesurer la différence d'épaisseur entre deux couches. L'emploi de cette méthode nécessite le recouvrement partiel du substrat de silicium à l'aide d'un stylo feutre avant d'effectuer le dépôt de titane. Après déposition de la couche de titane, l'encre est retirée avec de l'acétone et le film de titane au-dessus se décroche. Ainsi, une partie du substrat est recouverte d'une couche mince de titane et une autre non. Lorsque la zone démarquée est atteinte, une épaisseur moyenne de 1020 et 1105 nm est observée pour les échantillons dont le dépôt a été effectué avec une puissance de 4,83 et 9,65 W/cm^2 . Les valeurs moyennes ont été mesurées en réalisant trois passages sur l'interface Ti/Si de l'échantillon avec la micropointe.

Les deux méthodes de caractérisation donnent des résultats proches (**Tableau 7**) : les valeurs moyennes obtenues pour les deux dépôts sont de 1040 nm et de 1120 nm pour une puissance de 4,83 W/cm^2 et 9,65 W/cm^2 , respectivement. Comme les deux mesures d'épaisseurs sont cohérentes, seules les mesures par MEB seront réalisées dans la suite du manuscrit pour la détermination des épaisseurs des couches.

P (W/cm ²)	t ₁ (s)	E _{méb} (nm)	E _{pro} (nm)
4,83	2395	1060 +/- 50	1020 nm +/- 33
9,65	1284	1135 nm +/- 53	1105 nm +/- 37

Tableau 7 : Comparaison des épaisseurs expérimentales observées par MEB ($E_{méb}$) et par profilomètre (E_{pro}).

I.C.2 Évolution de la vitesse de déposition en fonction de l'épaisseur du dépôt

Une étude a ensuite été effectuée pour déterminer l'évolution de V_m de la couche de titane en fonction de P à partir des cinq échantillons d'épaisseur moyenne 620 nm présentés en **figure 20 et tableau 6**. Un rapport de proportionnalité entre ces deux grandeurs est observé. Par ailleurs, J. Dervaux et al.¹⁷¹ ont montré que la vitesse de déposition avait un impact sur la cristallinité du métal déposé, c'est pourquoi ce paramètre a été étudiée.

L'objectif est de montrer que V_m est stable pour une épaisseur de titane différente. Ainsi, quatre dépôts de titane, avec une vitesse de déposition fixe de 4,55 Å/s et un temps de déposition différent, sont réalisés (1416, 2395, 4860 et 10388 secondes). Puis, l'épaisseur des échantillons est mesurée selon la méthode décrite dans la **partie I.C.1.1**. Les épaisseurs moyennes sont de 644 +/- 22 nm, 1060 +/- 50 nm, 2215 +/- 36 nm et 4756 +/- 73 nm (**Figure 22 (a), (b), (c) et (d)**).

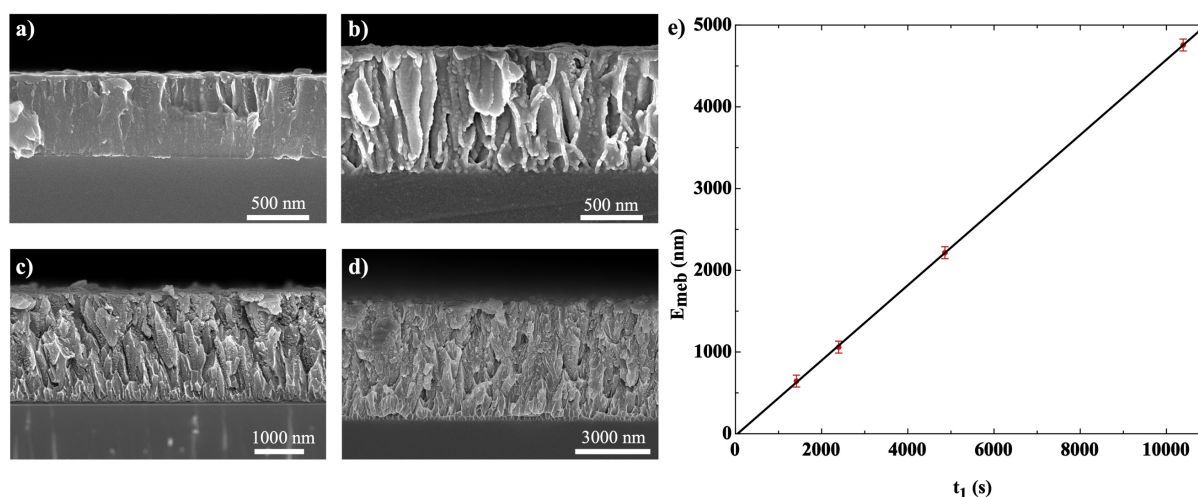


Figure 22 : Images MEB de la tranche des échantillons obtenus pour une vitesse de déposition de 4,55 Å/s. L'épaisseur de titane déposée est (a) 644 nm, (b) 1060 nm, (c) 2215 nm, (d) 4756 nm et (e) épaisseur ($E_{méb}$) en fonction du temps de déposition (t_1).

La **figure 22(e)** représente l'épaisseur du dépôt de titane en fonction du temps de déposition, les données recueillies permettent de confirmer la linéarité et donc la stabilité de la vitesse de déposition.

I.C.3 Étude de la morphologie des dépôts de titane

I.C.3.1 Impact de la vitesse de déposition sur la morphologie du dépôt

L'impact de la V_m sur la morphologie de la surface des échantillons en fonction de V_m a été analysé à partir des cinq échantillons présentés en **figure 20** et **tableau 6** d'épaisseur moyenne de 620 nm. La **figure 23** présente les images MEB de la surface de ces échantillons.

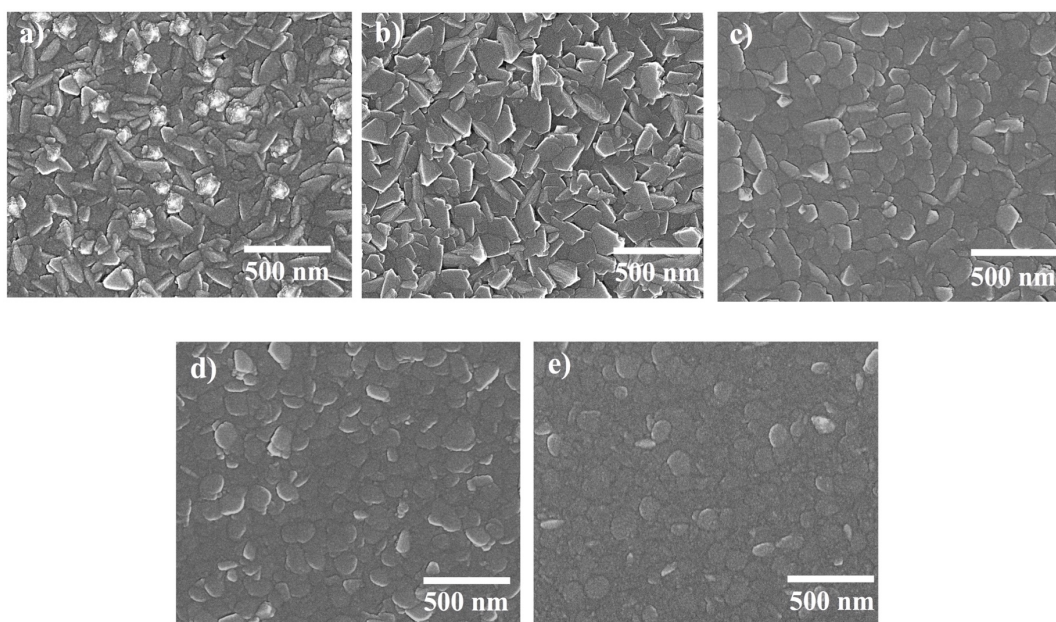


Figure 23 : Images MEB de la surface des échantillons obtenus pour une vitesse de déposition de (a) : 0,54 Å/s, (b) : 0,85 Å/s, (c) : 1,46 Å/s, (d) : 4,55 Å/s et (e) : 8,55 Å/s.

Pour de faibles vitesses de déposition, la surface est organisée sous forme de polygones (**Figure 23 (a), (b) et (c)**). Pour les vitesses les plus élevées, des plaques arrondies se forment confirmant une modification de la structure de la surface avec l'augmentation de la puissance de déposition. Le diamètre des particules est estimé à l'aide du logiciel Image J sur 10 particules différentes. Pour les différentes vitesses de déposition de 0,53 Å/s, 0,80 Å/s, 1,46 Å/s, 4,54 Å/s et 8,55 Å/s les diamètres moyens des particules correspondant sont respectivement de 162 +/- 32 nm, 190 +/- 48 nm, 179 +/- 41 nm, 152 +/- 33 nm et 154 +/- 40 nm. La vitesse de déposition ne modifie donc pas sensiblement le diamètre moyen des particules, mais leur morphologie.

I.C.3.2 Impact de l'épaisseur sur la morphologie du dépôt

Un second paramètre important à étudier est l'évolution de la morphologie de la couche de titane en fonction de l'épaisseur déposée. Les quatre échantillons de la **figure 22** sont alors observés par le dessus sur la surface. Les images MEB montrent que la variation de l'épaisseur de la couche de titane conduit à des morphologies de titane bien différentes (**Figure 24**).

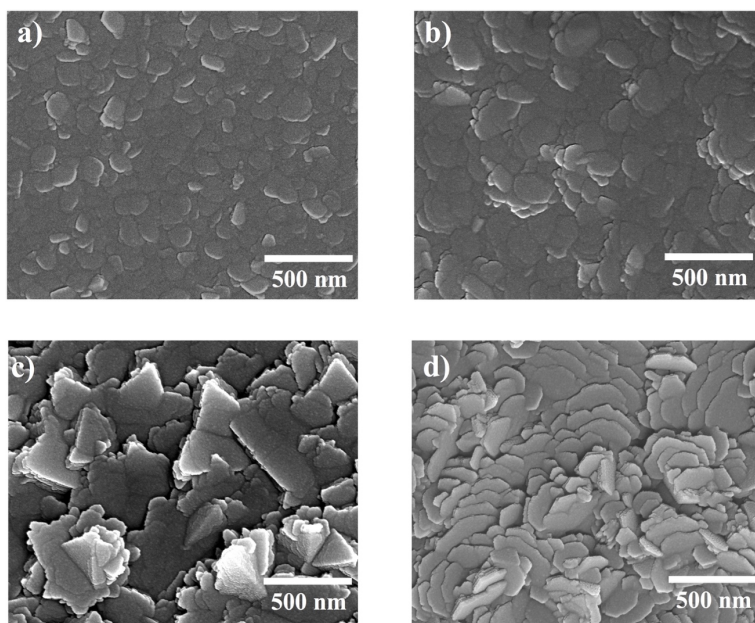


Figure 24 : Images MEB de la surface des échantillons obtenue pour une vitesse de dépôt de 4,55 Å/s. L'épaisseur de titane déposée est (a) 644 nm, (b) 1060 nm, (c) 2215 nm et (d) 4756 nm.

Pour les épaisseurs de titane les plus grandes, la surface est organisée sous forme de plaquettes désordonnées ayant un diamètre moyen important (274 ± 50 nm pour une épaisseur de 2215 nm de titane et 257 ± 78 nm pour une épaisseur de 4756 nm de titane). Alors que pour les épaisseurs de titane les plus faibles, les plaquettes sont ordonnées et le diamètre moyen est plus faible (152 ± 33 nm pour une épaisseur de 644 nm de titane, 194 ± 37 nm pour une épaisseur de 1060 nm de titane).

La variation de ces deux paramètres (morphologie et diamètre moyen) sera donc à prendre en compte lors de la synthèse par anodisation ultérieure. Plusieurs équipes ont ainsi montré l'influence importante de la structure du titane pour l'anodisation électrochimique ultérieure^{172,173,174}.

I.C.3.3 Caractérisation des films de titane par diffraction des rayons X

Après avoir observé par MEB la morphologie des films de titane après sputtering, les échantillons sont caractérisés par diffraction des rayons X (DRX) pour des valeurs de vitesses de dépôt différentes et pour une épaisseur fixée à 1060 nm. Cette étude est réalisée pour déterminer l'orientation et la taille des cristallites en fonction des paramètres du dépôt.

Les diffractogrammes de rayons X ont été enregistrés sur un diffractomètre Bruker D8 Advance ayant une source de cuivre de longueurs d'onde $K\alpha$. Les mesures ont été effectuées dans une configuration θ/θ . Le diffractomètre est équipé d'un détecteur PSD LynxEye. Les mesures ont été réalisées avec un pas de $0,0079^\circ$ et un temps d'acquisition de 4,5s par pas.

Les données collectées (**Figure 25**) pour différentes vitesses de dépôts (0,85, 1,46, 4,55, et 8,55 Å/s) montrent que, quelle que soit la vitesse de dépôt, quasiment seuls les plans (001) diffractent. En effet, le pic à 38° (002) est très intense et celui à 82° (004) est également visible. La couche de titane est donc orientée selon l'axe c perpendiculairement à la

surface du substrat. Dans la littérature, ces plans sont utilisés pour la formation de nanotubes¹⁷⁵. Une faible contribution des plans (100) est également observée. Enfin, le pic du substrat de silicium (200) est visible ; les petits pics non indexés proviennent de la couche de silicium oxydée en surface.

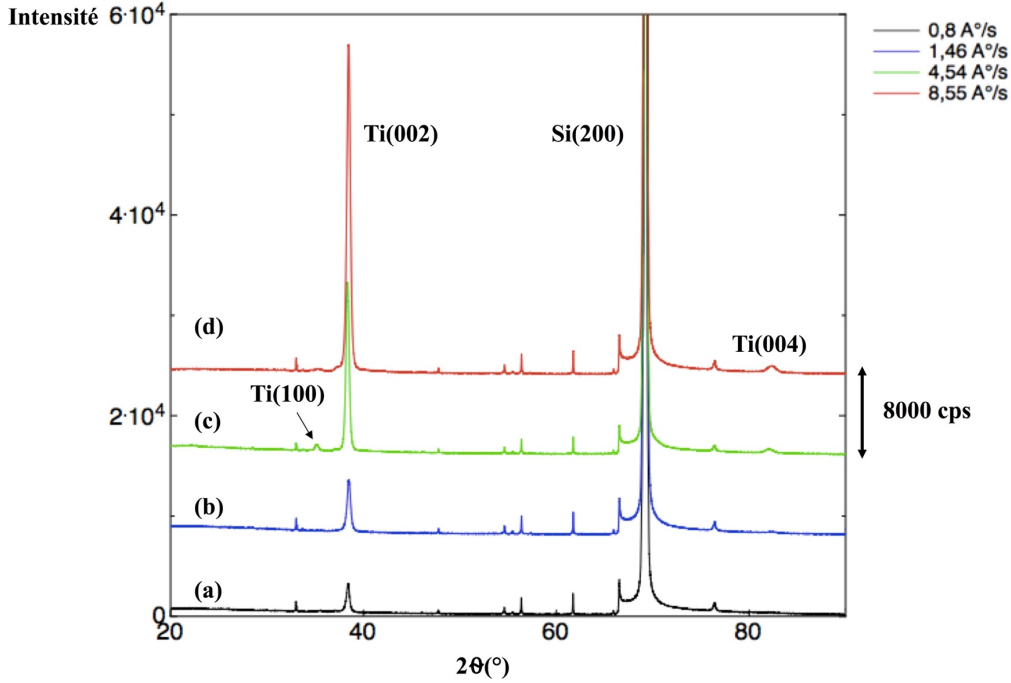


Figure 25 : Diffractogrammes des films de titane déposés par pulvérisation cathodique avec des vitesses de déposition différentes a) 0,85 Å/s ($E_{meb} = 887$ nm), b) 1,46 Å/s ($E_{meb} = 902$ nm), c) 4,55 Å/s ($E_{meb} = 1060$ nm) et d) 8,55 Å/s ($E_{meb} = 1135$ nm).

Les diffractogrammes précédents permettent également de déterminer la taille des cristallites grâce à la loi de Scherrer modifiée (**Équation 7**).

$$(7) \quad \tau = \frac{K \cdot \lambda}{\sqrt{(H^2 - s^2)} \cdot \cos(\theta)}$$

La largeur à mi-hauteur (H) du pic de diffraction du titane (002) est utilisée pour évaluer la taille des cristallites τ_1 en utilisant la loi de Scherrer (**Équation 7**) avec λ , la longueur d'onde du Cu (1,54 Å) et s, la largeur à mi-hauteur du pic du monocristal de silicium (200) qui est retranchée pour corriger l'élargissement naturel de l'appareil. La constante (K) est de 0,9 dans le cas de particules sous forme de plaques¹⁷⁶. Le **tableau 8** regroupe l'ensemble des résultats obtenus.

E _{méb} (nm)	P (W/cm ²)	V _m (Å/s)	τ ₁ (nm)
887 +/- 32	1,10	0,85	24 +/- 3
902 +/- 44	1,76	1,46	21 +/- 3
1060 +/- 50	4,83	4,55	20 +/- 3
1135 +/- 53	9,66	8,55	21 +/- 3
2079 +/- 44	1,76	1,60	24 +/- 3
2215 +/- 36	4,83	4,15	23 +/- 3
2287 +/- 33	9,66	8,26	24 +/- 3

Tableau 8 : Données extraites des films de titane déposés par pulvérisation cathodique avec des vitesses de dépositions et des épaisseurs de titane différentes étudiées par DRX et par MEB.

Les taille des cristallites obtenues sont très proches les unes des autres. En effet, la taille moyenne des cristallites pour les différentes vitesses de déposition est de 22,4 +/- 1,6 nm. L'épaisseur du film et la vitesse de déposition ne semblent donc pas avoir d'influence sur ce paramètre.

Le dépôt d'une couche dense de titane par pulvérisation cathodique permet donc d'obtenir une épaisseur de titane et une morphologie de dépôt (diamètre moyen des grains, type de cristallinité) contrôlées. Après avoir étudié l'influence de plusieurs paramètres tels que la vitesse de déposition ou l'épaisseur sur la morphologie de la couche de titane, la seconde étape de la synthèse consiste à anodiser cette couche afin de faire croître des nanotubes de TiO₂.

II. Nanostructuration avec des nanotubes de TiO₂ sur substrat de silicium modèle

II.A Principe de la synthèse

L'anodisation électrochimique du titane permettant la formation des nanotubes repose sur la compétition entre deux réactions¹⁷⁷ (**Figure 26**). La formation de l'oxyde est réalisée à partir de titane métallique par application d'une tension et la réaction de dissolution partielle de l'oxyde formé en présence d'ions fluorures dans l'électrolyte. Dans la littérature, l'anodisation est fréquemment décrite sur des feuilles de titane^{178,179,180}, servant de substrat.

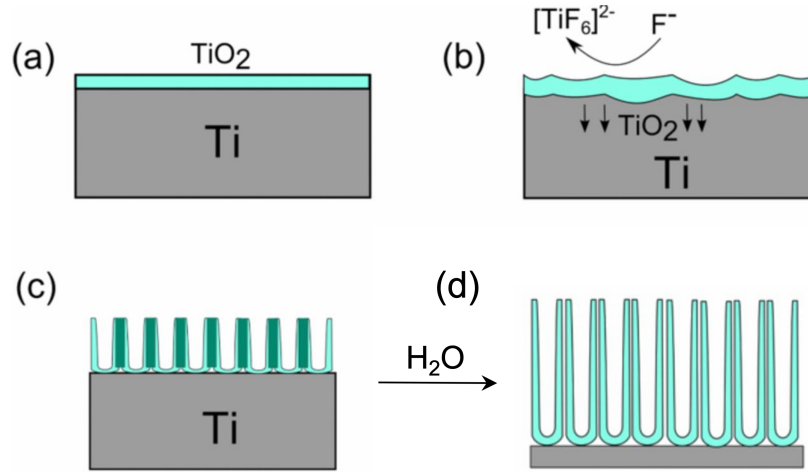


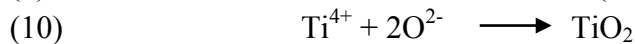
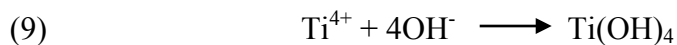
Figure 26 : Principe de l'anodisation électrochimique, (a) couche initiale de TiO₂ formée par anodisation, (b) attaque par les ions fluorures et propagation du TiO₂ (par oxydation du titane) dans le substrat, (c) formation d'une couche de pores désorganisés, (d) en présence d'eau, les nanotubes se forment et se séparent¹⁸¹.

Des couches de TiO₂ nanoporeuses et tubulaires se forment par application d'un courant d'anodisation dans un électrolyte contenant des ions fluorures. La couche de TiO₂ dense se développe parallèlement au substrat métallique qui peut être nanostructuré dans des conditions contrôlées¹⁸². Le processus a été étudié et décrit par l'équipe de *Stevens et al*^{183,184}.

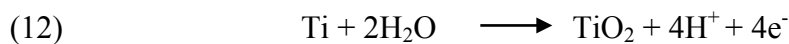
La réaction se produisant à l'anode est l'oxydation du titane selon la réaction suivante :



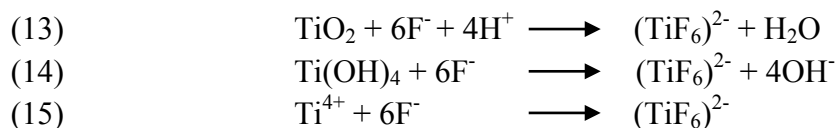
Parallèlement, les ions Ti⁴⁺ formés réagissent avec les ions OH⁻ (Équation 9) ou O²⁻ (Équation 10) fourni par l'eau. En effet, la dissociation de l'eau est assistée par le champ électrique élevé créé par l'application du potentiel qui facilite la scission hétérolytique des molécules d'eau (OH⁻, O²⁻)¹⁸⁵. De l'oxyde hydraté et du dioxyde de titane se forment alors selon les réactions suivantes :



L'équation (Équation 9) montre la formation de l'hydroxyde de titane puis de l'oxyde de titane se forme soit par oxydation directe (Équation 10), soit par condensation (Équation 11) en libérant des molécules d'eau. Ces réactions représentent les processus d'oxydation possibles. Pour résumer la formation de l'oxyde, la réaction globale observée est :



La présence des ions fluorures dans l'électrolyte permet soit la dissolution chimique de l'oxyde dense ainsi formé (Équation 13) ou de la couche hydratée (Équation 14), soit la réaction directe¹⁸⁶ avec les ions Ti⁴⁺ (Équation 15).

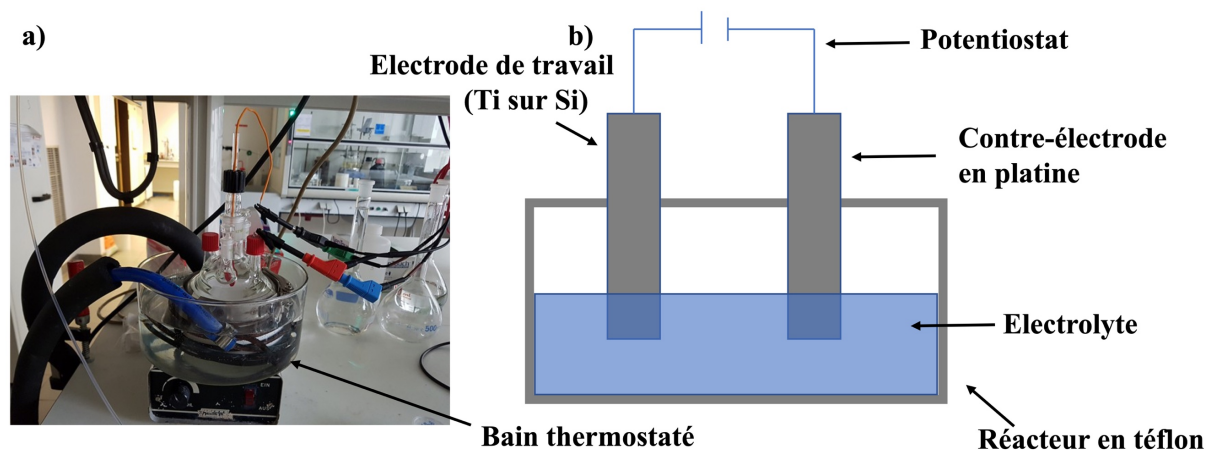


L'action combinée de la dissolution chimique (par les ions fluorures) et du champ électrique affaiblit la liaison entre le titane et l'oxygène. Ces réactions conduisent à la formation d'un complexe stable de $[\text{TiF}_6]^{2-}$ comme le montre l'énergie de Gibbs de formation négative ($\Delta G_{(298)} = -2118,4 \text{ kJ/mol}$)¹⁸⁷. La formation de ce complexe est aussi assistée par le champ électrique créé par l'application du potentiel qui entraîne les ions fluorures vers le substrat et en même temps les ions Ti^{4+} vers l'électrolyte.

La formation de l'oxyde et sa dissolution sont donc des facteurs clés pour la nanostructuration de l'oxyde de titane produit. La nanostructuration du TiO₂ par anodisation électrochimique dans les électrolytes contenant des ions fluorures est généralement effectuée dans des conditions potentiostatiques. Cette méthode permet un meilleur contrôle de la morphologie, comparé au mode galvanostatique^{188,189}. Dans notre cas, la feuille de titane classiquement utilisée comme anode sera remplacée par un substrat de silicium recouvert par une couche de titane déposée par pulvérisation cathodique (**Partie I.C**) afin de maîtriser la nanostructuration par des nanotubes de TiO₂. Une étude paramétrique de la synthèse par anodisation électrochimique a été réalisée.

II.B Anodisation - partie expérimentale

Le réacteur utilisé pour l'anodisation est composé d'une électrode de travail (substrat recouvert de titane) et d'une contre-électrode (feuille de platine). Les parois du réacteur sont en téflon afin de résister à l'électrolyte fluoré utilisé (**Figure 27**).



Les conditions standards utilisées découlent d'un travail antérieur réalisé à l'ICPEES sur des substrats FTO (SnO_2 dopé avec du fluor)¹⁹⁰. L'électrolyte utilisé durant l'anodisation est à base d'éthylène glycol (Sigma-Aldrich, 99,8%), avec 0,5% en masse de fluorure d'ammonium (NH_4F , Sigma-Aldrich, >98%) et 3% vol d'eau distillée. La température standard

de l'électrolyte est de 25°C. Les anodisations électrochimiques sont réalisées à l'aide d'un potentiostat Solartron analytical XM avec une tension d'anodisation de 45 V.

L'anodisation électrochimique se déroule dans notre cas en trois étapes :

- Première étape : Stabilisation du potentiel de circuit-ouvert (3 minutes) ;
- Deuxième étape : Augmentation linéaire de la tension jusqu'à la valeur désirée (45 V) ;
- Troisième étape : Maintien de cette tension pendant une durée déterminée.

II.C Optimisation de la synthèse par anodisation

II.C.1 Choix de l'épaisseur de la couche de titane

Les premiers tests d'anodisation ont été réalisés selon les conditions standards présentées dans le paragraphe précédent (**Partie II.B**). Trois films de titane sur silicium de 1060 +/- 50 nm, 2215 +/- 36 nm et 4756 +/- 73 nm sont anodisés pour déterminer l'épaisseur de titane la plus adaptée.

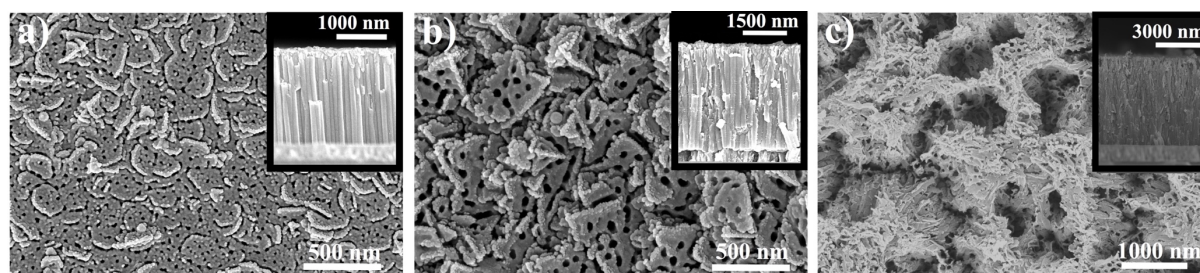


Figure 28 : Images MEB de la surface et de la tranche après anodisation d'un substrat de silicium recouvert d'une couche de titane d'épaisseur (a) 1060 nm, (b) 2215 nm et (c) 4756 nm.

D'après les images MEB (**Figure 28 (a), (b) et (c)**), dans ces conditions, la présence de nanostructures, pouvant être des nanotubes, est observée sur la tranche. En revanche, la surface de ces mêmes échantillons est recouverte par une couche dense. Cette observation est valable pour les différentes épaisseurs de titane testées. Pour un dépôt de titane de 4756 nm, la présence de quelques nanotubes est observée mais la surface de l'échantillon est très endommagée et cette synthèse a donc été écartée. Pour un dépôt de 1060 nm, la couche de titane est suffisamment dense pour recouvrir totalement les nanotubes. Finalement, pour un dépôt intermédiaire de 2215 nm, la surface présente les trous pouvant être le haut des nanotubes. Cette épaisseur sera donc utilisée tout le long de ce manuscrit.

D'après la littérature, cette couche qui recouvre les nanotubes est composée de particules de TiO_2 ^{191,192,193}. Elle se formerait durant les premiers stades de l'anodisation et les nanotubes se développent^{191,192,193}.

Plusieurs approches sont possibles pour enlever cette couche poreuse supérieure qui peut limiter notamment la performance des nanotubes de TiO_2 utilisés en photocatalyse et dans les cellules solaires sensibilisées à colorants¹⁹⁴. Par exemple, l'utilisation d'une solution diluée d'acide fluorhydrique¹⁹⁵, ou le nettoyage par ultrasons dans les alcools¹⁹⁶ sont des méthodes

décrites comme étant efficaces. Bien que ces solutions soient envisageables sur un substrat de silicium recouvert de titane, dans notre cas, la synthèse sera transférée sur des microleviers, très fragiles, ayant une épaisseur de quelques micromètres. Les ultrasons ne sont pas utilisables sur ce type d'objet sans l'endommager. En outre, l'utilisation d'acide fluorhydrique dissoudrait une grande partie du silicium qui compose le levier, ce qui le rendrait inutilisable.

Différents paramètres expérimentaux de la synthèse vont être modifiés pour éliminer cette couche de TiO_2 qui recouvre le haut des nanotubes. Pour limiter, voir éviter ce phénomène, les paramètres modifiés sont : le temps d'anodisation, la température, la tension d'anodisation, la composition de l'électrolyte ainsi que le protocole de déposition de la couche de titane.

II.C.2 Influence de la durée d'anodisation et de la charge

L'influence du temps d'anodisation (t_2) et de la charge (Q) sur le contrôle de l'épaisseur de titane restant ($E_{\text{titane restant}}$) lors de la synthèse ont été étudiés. Dans ce travail de thèse, un film de titane est déposé préalablement sur un substrat de silicium. Or, au fur et à mesure de l'anodisation, le titane est consommé. Il est donc essentiel de contrôler la consommation de ce film de titane lors de l'anodisation électrochimique, afin d'éviter que la totalité de l'épaisseur soit consommée, ce qui aurait pour conséquence le détachement des nanostructures du substrat.

Un dépôt de titane a été effectuée sur deux substrats dans les mêmes conditions avec des épaisseurs initiales (E_{meb}) de 2215 nm et de 2394 nm (**Tableau 9**). Ainsi, pour étudier l'effet du temps d'anodisation (t_2), les deux échantillons ont été anodisés, l'un pendant 926 secondes et l'autre pendant 1783 secondes (les 180 secondes de la première étape ont été retranchés).

Les images MEB (**voir Figure 29 (a), (b)**) de la surface des deux échantillons résultants présentent de grandes similitudes. Une couche poreuse recouvre la surface et la présence des nanotubes n'est pas confirmée. Cependant, les images sur la tranche (**Figure 29 (c), (d)**) donnent des informations sur l'avancement de la réaction et prouvent qu'une structure allongée perpendiculairement au substrat pouvant correspondre à des nanotubes est présente.

t_2 (s)	Q_1 (C/cm ²)	$E_{\text{titane restant}}$ (nm)	E_{meb} (nm)
926	4,52	1056 +/- 50 nm	2215 +/- 36 nm
1783	9,50	316 +/- 19 nm	2394 +/- 31 nm

Tableau 9 : Comparaison de l'épaisseur de titane initiale (E_{meb}) et restante ($E_{\text{titane restant}}$) des deux échantillons en fonction du temps d'anodisation.

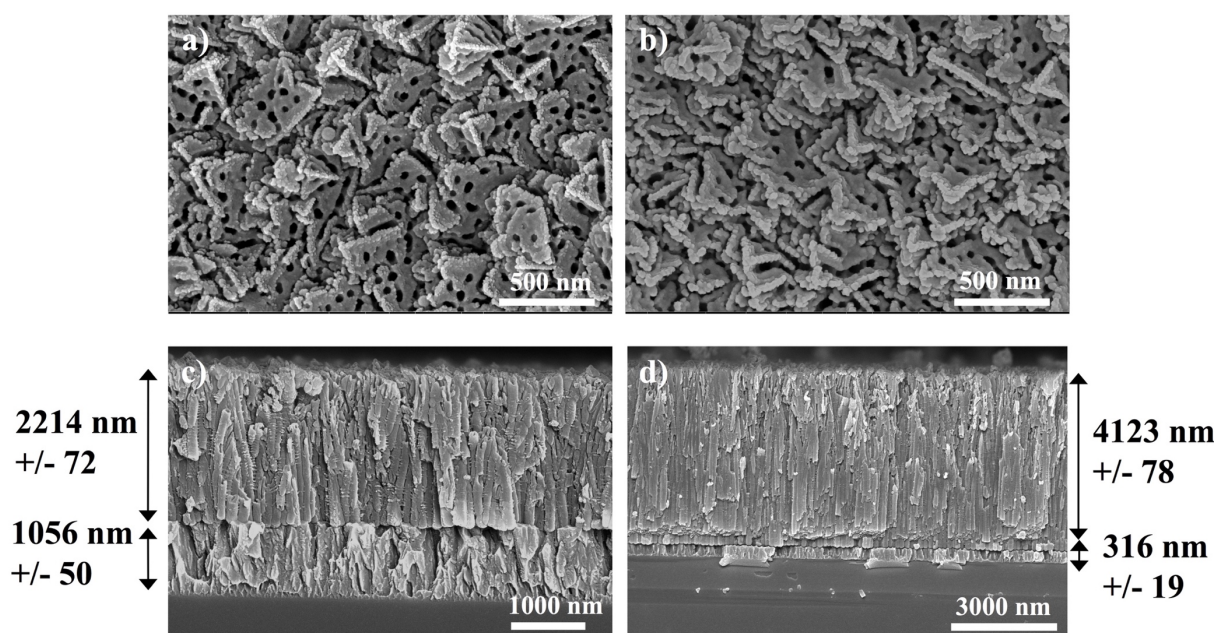


Figure 29 : Image MEB après anodisation électrochimique des nanotubes pour des temps d'anodisations de (a) 926 secondes (vue du dessus), (b) 1783 secondes (vue du dessus), (c) 926 secondes (vue de profil) (d) 1783 secondes (vue de profil).

Au départ, la couche de titane précurseur a une épaisseur de 2215 nm. Après anodisation pendant 926 secondes, une épaisseur de 1159 nm de titane est consommée. Théoriquement, donc, pour 1783 secondes d'anodisation, la couche de titane devrait être réduite de 2231 nm environ. En réalité, la consommation de titane est de 2078 nm. Il y a donc une erreur de 7% entre les valeurs théoriques et expérimentales qui peuvent s'expliquer par l'incertitude de la méthode de mesure de l'épaisseur de la couche de titane.

Le temps d'anodisation est donc une bonne méthode pour évaluer l'avancement de la réaction. Dans les mêmes conditions de synthèse, il permet de prévoir la consommation de titane et la longueur des nanotubes de TiO_2 . Cependant, un changement des conditions de synthèse (la tension d'anodisation, la température de l'électrolyte) influence les vitesses de réactions de formation ou de dissolution de l'oxyde et donc le temps d'anodisation.

Ainsi, pour suivre l'avancement de la réaction, dans des conditions différentes, une seconde méthode de contrôle a été envisagée : la lecture de la charge par le potentiostat. La densité de charge représente la quantité de courant injecté dans l'électrode de travail pendant le temps de l'expérience, ramené à la surface du substrat. La charge correspondant aux électrons transférés lors de la synthèse de TiO_2 par électrochimie est obtenue en utilisant les courbes d'anodisation fournies par le potentiostat (**Figure 30**). Pour une durée d'anodisation de 926 secondes, une densité de charge de $4,52 \text{ C/cm}^2$ est lue, alors que pour une durée de 1783 secondes la densité de charge est de $9,50 \text{ C/cm}^2$. Il y a donc pour une durée de réaction de 1783 secondes, un taux d'erreur de 9% entre la valeur théorique ($8,70 \text{ C/cm}^2$) et la valeur réelle (cette erreur peut également s'expliquer par l'incertitude de la mesure de la surface du substrat). La densité de charge est donc fiable pour assurer un contrôle de la longueur des nanotubes et de l'épaisseur de titane consommée.

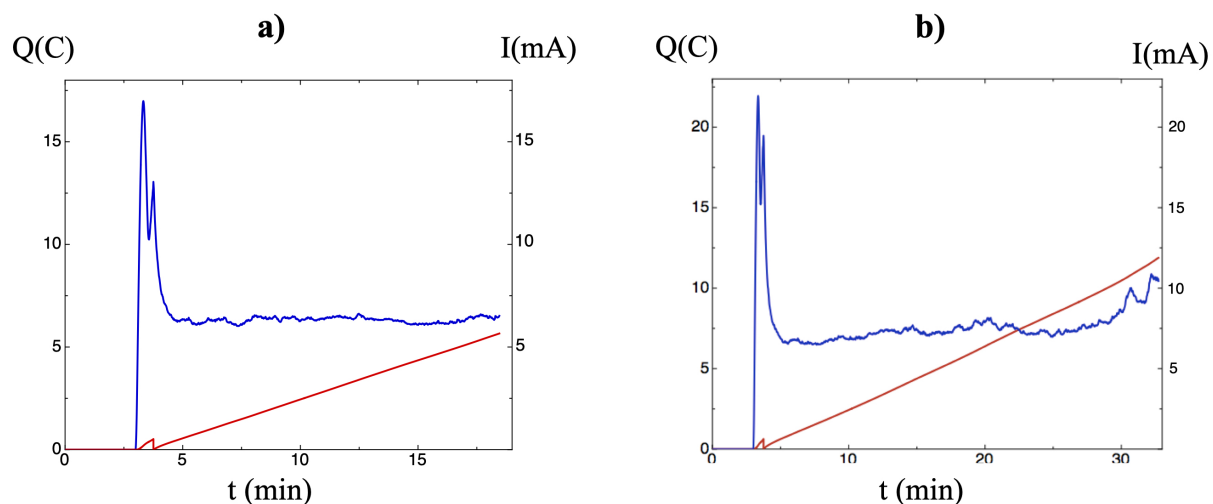


Figure 30 : Courbes pour un temps d'anodisation (a) de 926 secondes et (b) de 1783 secondes.

Ainsi, l'utilisation de la charge et du temps d'anodisation sont des méthodes précises pour contrôler la consommation de la couche de titane et la longueur des nanotubes. Cependant, un temps d'anodisation plus grand ne permet pas de retirer la couche qui recouvre les nanotubes.

II.C.3 Impact de la vitesse de dépôt de la couche de titane

Il a été montré précédemment (**voir I.C.3.1**) que la morphologie de la couche de titane dépendait fortement de sa vitesse de dépôt. Dans cette partie, l'influence de la vitesse de dépôt de la couche de titane sur la surface de l'échantillon après anodisation sera étudiée (**Figure 31**). Les quatre vitesses de dépôt testées sont (a) $4,15 \text{ \AA/s}$, (b) : $8,26 \text{ \AA/s}$, (c) : $11,12 \text{ \AA/s}$ et (d) : $12,72 \text{ \AA/s}$.

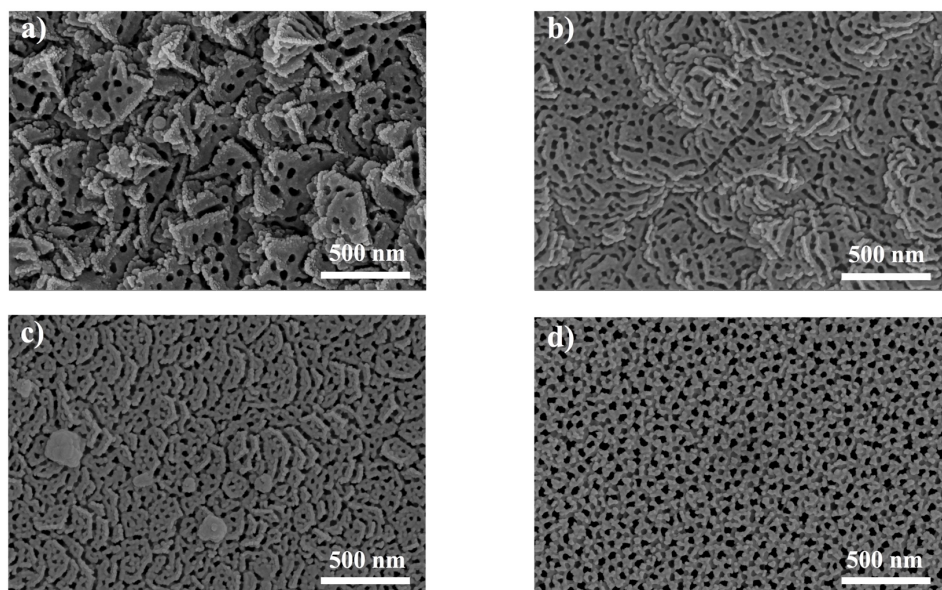


Figure 31 : Images MEB après anodisation électrochimique de la surface d'échantillons pour lequel le film de titane est déposé à des vitesses différentes (a) : $4,54 \text{ \AA/s}$, (b) : $8,26 \text{ \AA/s}$, (c) : $11,12 \text{ \AA/s}$ et (d) : $12,72 \text{ \AA/s}$.

L'observation des images par MEB (**Figure 31**) montre des résultats similaires à ceux du dépôt de titane sans anodisation (**Figure 23**). L'augmentation de la vitesse de déposition permet toujours d'obtenir une surface moins rugueuse. Pour une vitesse de déposition similaire, après anodisation, la présence des trous pouvant être le haut des nanotubes est observée. Dans le cas d'une vitesse élevée de $12,72 \text{ \AA/s}$, les nanotubes sont quasiment découverts. Il est donc capital d'utiliser une vitesse de déposition de titane importante afin d'ouvrir la porosité. Ce paramètre est donc un outil permettant d'éliminer la couche qui recouvre le haut des nanotubes.

II.C.4 Effet de la tension d'anodisation

La tension d'anodisation (U_1) est l'un des paramètres importants d'une anodisation électrochimique. La littérature décrit ce paramètre comme essentiel pour maîtriser le diamètre externe et la longueur des nanotubes¹⁹⁶. A titre d'exemple, l'équipe de C. A. Grimes¹⁹⁶ a fait varier la tension entre 20 et 65 V. Ils ont, ainsi, obtenu un diamètre extérieur entre 65 et 185 nm dans un électrolyte composé de 0,3% en masse de NH_4F et 2% en volume d'eau dans un solvant à base d'éthylène glycol.

La tension d'anodisation a été variée entre 15 et 45 V afin d'essayer de retirer la couche recouvrant le haut des nanotubes et d'étudier l'impact sur leurs diamètres. Les autres paramètres de synthèse sont restés inchangés. Les résultats montrent que la couche recouvrant les nanotubes est plus dense pour des tensions d'anodisation élevées (45 V, **Figure 32 (d)**), une amélioration notable est observée pour une tension de 30 V (**Figure 32 (c)**). Malgré la présence de nanotubes découverts pour une tension de 20 V, l'état de la surface, dans ce cas, est trop rugueux pour être exploité (**Figure 32 (b)**). Pour une tension de 15 V, la formation des nanotubes n'est pas observée dans ces conditions (**Figure 32 (a)**).

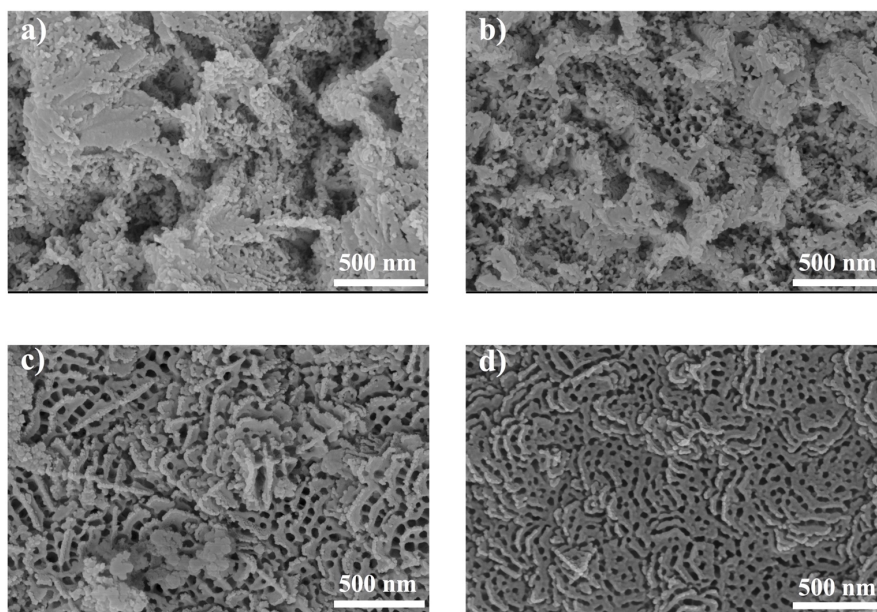


Figure 32 : Images MEB de la surface de quatre échantillons anodisés électrochimiquement à des tensions différentes (a) : 15 V, (b) : 20 V, (c) : 30 V et (d) : 45 V.

Une tension d'anodisation de 30 V semble être le meilleur compromis permettant d'obtenir des nanotubes tout en dégageant convenablement la surface de ces tubes. Cependant,

la modification de la tension impacte également la durée d'anodisation. En effet, une tension plus basse nécessite une durée d'anodisation plus longue (**Tableau 10**) pour maintenir la densité de charge constante.

U_1 (V)	t_2 (s)	Q_1 (C/cm ²)
15V	10820	13,12
20V	4532	13,01
30V	2741	12,98
45V	1731	12,76

Tableau 10 : Évolution du temps d'anodisation en fonction de la tension d'anodisation pour une densité de charge constante.

Cependant, les paramètres expérimentaux étudiés et optimisés ci-dessus n'éliminent que partiellement la couche de TiO_2 superficielle. La dissolution de cette couche repose sans doute principalement sur la réaction entre les ions fluorures et le TiO_2 , assistée par le champ électrique appliqué décrit dans la **partie II.A. (Équations 13 à 15)**.

La température de l'électrolyte et la concentration des espèces actives seront donc modifiées dans la suite afin d'accélérer la réaction de dissolution de la couche de TiO_2 par les anions fluorés.

II.D Influence de l'électrolyte

Différents paramètres relatifs à l'électrolyte ont de ce fait été évalués : la température, la concentration en ions fluorés, la concentration en H^+ et la concentration en eau.

Les conditions standards utilisées sont décrites en **partie II.B** et rappelées ci-dessous.

- Température de l'électrolyte (25°C) ;
- Tension d'anodisation (45 V) ;
- Concentration volumique en éthylène glycol (97%) ;
- Concentration volumique en eau (3%) ;
- Concentration massique en NH_4F (0,5%).

II.D.1 La température de l'électrolyte

Un dépôt de titane classique de 2215 nm a été réalisé sur quatre échantillons. Les différentes températures de l'électrolyte (T) étudiées sont 25°C, 35°C, 45°C et 55°C. Tous les autres paramètres sont dans les conditions standard. L'avancement de l'anodisation sera suivi par la mesure de la charge et le temps d'anodisation. Pour des températures de 25 et 35°C, la couche de TiO_2 recouvrant les nanotubes est toujours présente (**Figure 33 (a) et (b)**). Pour une température de 45°C (**Figure 33 (c)**), les nanotubes sont partiellement découverts. L'hypothèse est que l'activité des ions fluorures est donc augmentée par la température (**Équation 15 partie II.A**). Par ailleurs, une température de 55°C (**Figure 33 (d)**) endommage les nanotubes. Dans

ce cas, la température augmente trop l'activité des ions fluorures et la structure des nanotubes de TiO_2 n'est plus conservée.

La température semble donc favoriser la réaction de dissolution de la couche de TiO_2 recouvrant les nanotubes, mais ce paramètre n'enlève que partiellement la couche de TiO_2 au-dessus des nanotubes.

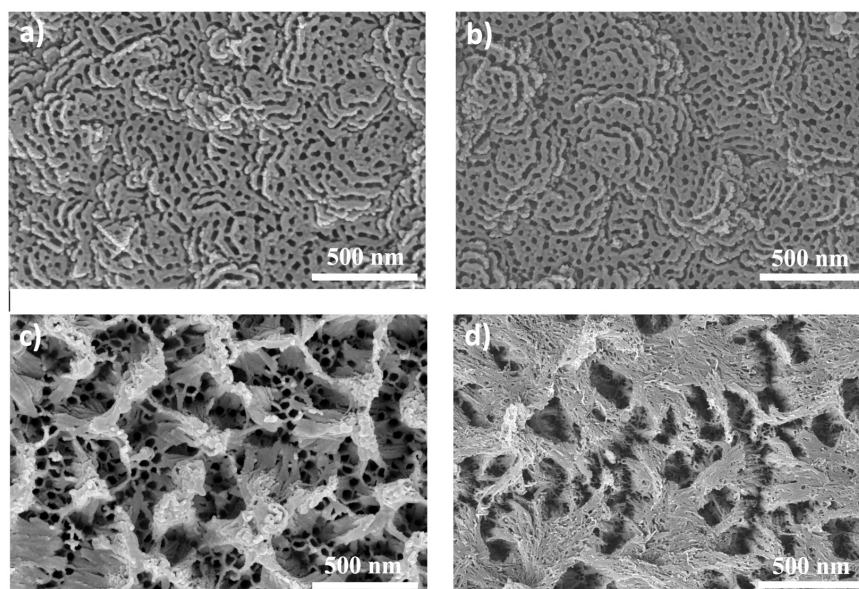


Figure 33 : Images MEB après anodisation électrochimique d'une couche de titane de 2215 nm d'épaisseur à différentes températures d'électrolyte (a) 25°C, (b) 35°C, (c) 45°C et (d) 55°C.

L'observation des échantillons sur la tranche montre que la modification de la température de l'électrolyte a un effet sur les nanotubes (**Figure 34**). La température influence le diamètre des nanotubes. Les nanotubes présentent un diamètre plus petit lorsque la température augmente. Le diamètre extérieur moyen des nanotubes est de 138 +/- 11 nm, 123 +/- 14 nm, 82 +/- 5 nm et 75 +/- 4 nm pour une température d'électrolyte respective de 25, 35, 45 et 55 °C. L'évolution du diamètre extérieur moyen des nanotubes en fonction de la température montre qu'une température de 45°C est optimale pour l'augmentation de la surface développée.

De plus, la température influence la vitesse de réaction car, pour une densité de charge équivalente (consommation de titane équivalente), le temps d'anodisation est réduit si la température est augmentée (**Tableau 11**). L'augmentation de la température permet d'avoir le contrôle sur la diffusion des ions par la viscosité de l'électrolyte et sur la cinétique de la formation et de la dissolution du TiO_2 (**Partie II. A. Équation 13 à 15**). Dans notre cas, l'éthylène glycol a une viscosité¹⁹⁷ de 16,06 mPa.s à une température de 25°C. L'augmentation de cette température à 45°C permet de réduire la viscosité de l'électrolyte à 7,74 mPa.s.¹⁹⁷ La mobilité des ions fluorures est donc affectée et l'activité de ces ions est, ainsi augmentée. En conséquence, la vitesse de dissolution du TiO_2 augmente avec une température plus importante.

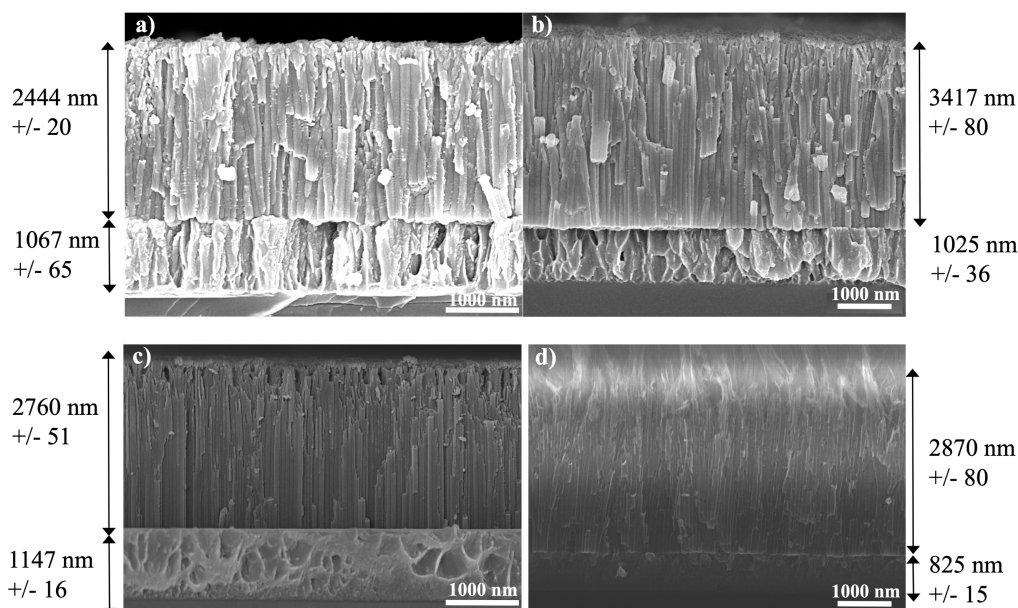


Figure 34 : Images MEB après anodisation électrochimique d'une couche de titane de 2215 nm d'épaisseur pour des températures de l'électrolyte différentes (a) : 25°C, (b) : 35°C, (c) : 45°C et (d) 55°C. Échantillon observé sur la tranche.

T ₁ (°C)	t ₂ (s)	Q ₁ (C/cm ²)
25	1134	6,81
35	685	6,77
45	337	7,04
55	146	7,68

Tableau 11 : Évolution du temps d'anodisation en fonction de la température de l'électrolyte pour une densité de charge constante.

La température est donc un paramètre intéressant à maîtriser pour optimiser le temps de réaction. En effet, l'augmentation de la température permet d'augmenter l'activité des ions fluorures, qui jouent un rôle important dans la dissolution des nanotubes. Pour cette raison, l'étude de la concentration en ions fluorures est également un paramètre à prendre en compte pour résoudre ce problème.

II.D.2 La concentration en ions fluorures

Les ions fluorures dissolvent le TiO₂ à la base des pores sur la surface du substrat formant ainsi une structure sous la forme de nanotubes¹⁹⁸. Cette réaction peut donc dissoudre la couche de TiO₂ qui recouvre le haut des nanotubes. La température optimale de l'électrolyte déterminée ci-dessus (45°C) est reprise pour cette expérience et la concentration massique des ions fluorures est modifiée. Les concentrations massiques en ions fluorures testées sont 0,5% (conditions standard) et 0,75%. L'utilisation d'une concentration en ions fluorures plus importante que la concentration standard ne modifie pas la morphologie de la surface de l'échantillon (**Figure 35**). En effet, pour une concentration en ions fluorures de 0,5% ou 0,75% les nanotubes sont toujours partiellement recouverts. Les concentrations en ions fluorures

testées ne semblent donc pas affecter la surface de l'échantillon dans la gamme choisie. Il a donc été convenu de conserver la concentration en ions fluorures standard (0,5%) par la suite.

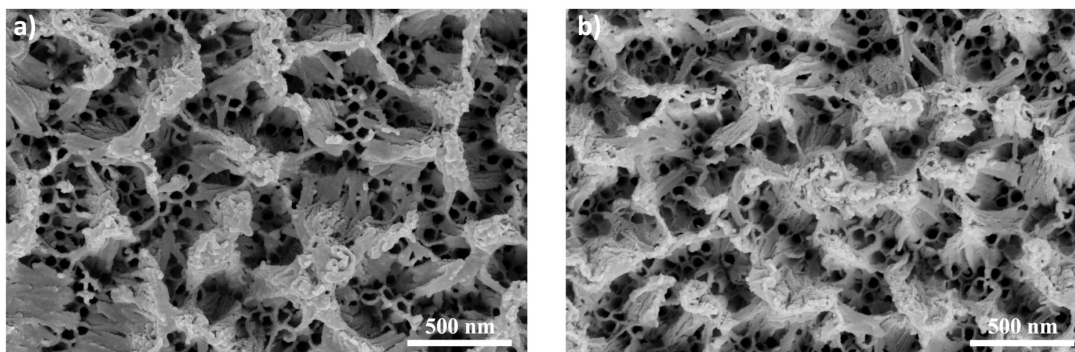


Figure 35 : Images MEB vue du dessus après anodisation à 45°C de deux substrats recouverts de 2 μm de titane dans une solution contenant (a) 0,5% en masse de NH_4F et (b) 0,75% en masse de NH_4F .

II.D.3 La concentration en ions H^+

L'équipe de H. Omidvar et al.¹⁹⁹ a montré qu'il était possible de découvrir les nanotubes lorsqu'un acide (H_3PO_4) était ajouté à la solution utilisée pour l'anodisation. En effet, **l'équation 13** montre que la présence d'ions H^+ est essentielle pour la dissolution du TiO_2 . Il semble donc intéressant d'utiliser un acide pour abaisser le pH afin de dissoudre la couche de dioxyde de titane présente à la surface des nanotubes. La **figure 36** compare l'évolution de cette couche lorsque $3 \cdot 10^{-2}$ mol d'acide phosphorique sont ajoutés à la solution d'anodisation.

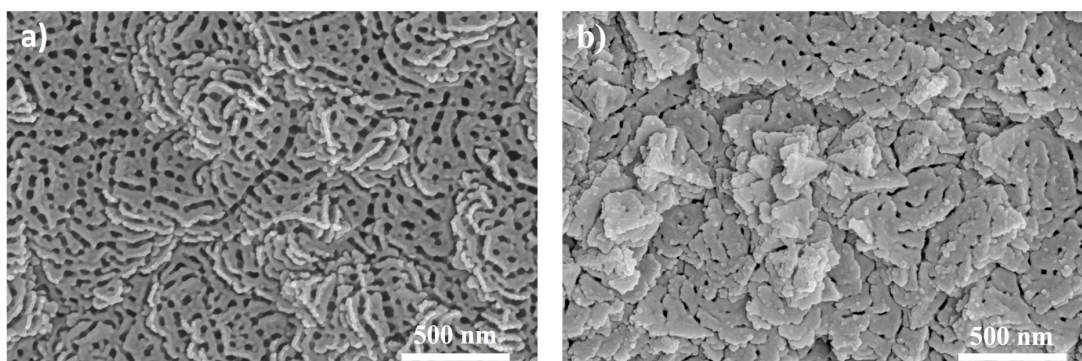


Figure 36 : Images MEB après anodisation (a) dans les conditions standard sans acide et (b) en présence d'acide phosphorique à une concentration ($3 \cdot 10^{-2}$ mol), observées vue du dessus.

Dans le cas de la synthèse utilisée durant ce travail de doctorat, l'emploi d'acide phosphorique (**Figure 36 (b)**) ne permet donc pas de retirer la couche de TiO_2 recouvrant les nanotubes. En présence d'acide, cette couche semble être même plus épaisse. Cette différence peut s'expliquer car dans le cas des travaux de H. Omidvar et al., l'utilisation d'une feuille de titane permet une anodisation pendant 6 heures et permet donc de retirer la couche qui recouvre les nanotubes. L'utilisation d'acide a donc été abandonnée dans notre cas puisqu'il n'est pas possible d'anodiser un substrat de silicium recouvert de titane pendant un temps aussi long sans consommer tout le film de titane.

II.D.4 La concentration en eau

La concentration en eau (C_{v1}) dans l'électrolyte est un autre paramètre essentiel de la synthèse. En effet, l'eau est nécessaire à la fois pour l'oxydation du titane (**Équation 12**) et pour la dissolution du TiO₂ (**Équation 13**). Il est donc important d'étudier l'effet de la concentration en eau sur la formation des nanotubes. Les différents volumes d'eau dans l'électrolyte testés sont 1,5 v%, 3 v%, 5 v% et 10 v%. Le volume total de solvant est maintenu en diminuant ou en augmentant le volume d'éthylène glycol et la concentration massique en NH₄F est maintenue constante à 0,5%. Le volume d'eau dans l'électrolyte modifie la morphologie de l'échantillon (**Figure 37**). Pour une faible quantité d'eau, la couche recouvrant les nanotubes est toujours présente. Pour des plus fortes concentrations (essentiellement 10%), cette couche n'est quasiment plus visible, ce qui laisse apparaître les nanotubes. L'augmentation de la concentration permet donc de modifier la cinétique des réactions et permet d'éliminer une partie de la couche de TiO₂.

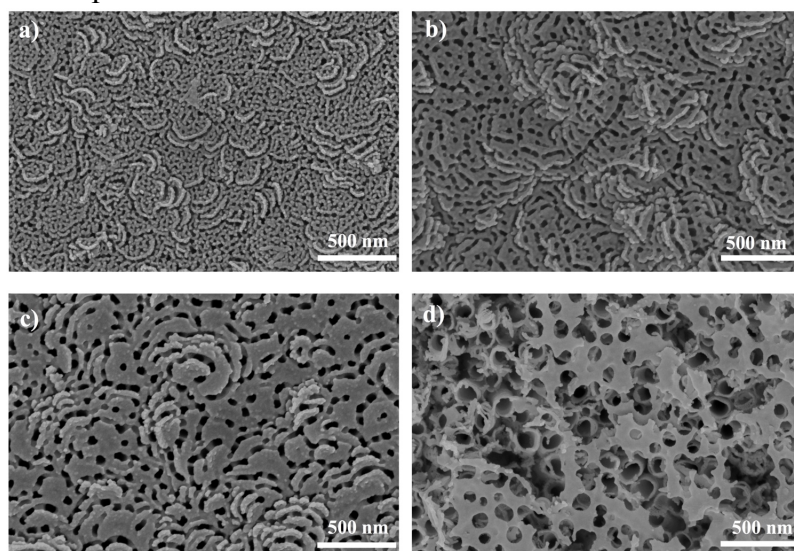


Figure 37 : Images MEB après anodisation d'échantillons avec différents volumes d'eau dans l'électrolyte (a) : 1,5 v% d'eau, (b) 3 v% d'eau, (c) : 5 v% d'eau, (d) : 10 v% d'eau.

Néanmoins, l'augmentation du volume d'eau, permettant de diminuer l'épaisseur de la couche de TiO₂ recouvrant les nanotubes, présente l'inconvénient de rallonger considérablement le temps d'anodisation (**Tableau 12**). De plus, une augmentation de la concentration au-dessus de 10% a entraîné la formation d'agglomérats de nanotubes et rend inefficace la nanostructure pour une fonctionnalisation ultérieure.

C_{v1}	t_2 (s)	Q_1 (C/cm ²)
1,5%	379	7,97
3%	853	7,80
5%	2202	7,75
10%	9609	7,49

Tableau 12 : Influence du volume relatif d'eau dans l'électrolyte sur la durée d'anodisation pour une anodisation effectuée à 25°C et une concentration massique en ions fluorures de 0,5%.

L'étude des paramètres liés à l'électrolyte a permis de débloquent partiellement le problème. La modification de la concentration en eau ainsi que de la température de l'électrolyte permettent de supprimer partiellement la couche de dioxyde de titane présente à la surface des nanotubes. L'étude préalable des paramètres expérimentaux extérieurs à la solution électrolytique, comme la tension d'anodisation et la vitesse de dépôt de la couche de titane a également permis de limiter la couche de TiO_2 recouvrant les nanotubes. Il est maintenant important de combiner l'effet de tous ces paramètres afin de retirer totalement cette couche.

II.E Conditions optimales

Aucun facteur ne permet à lui seul de retirer la couche qui recouvre les nanotubes. Ainsi, différents paramètres qui permettent un retrait partiel de cette couche ont été combinés :

- La concentration en eau (10 v%) ;
- La température de l'électrolyte (45°C) ;
- La tension d'anodisation (30V) ;
- La vitesse de dépôt (12,72 Å/s).

Les conditions optimales ont, donc, été trouvées en combinant ces 4 facteurs entre eux. Deux combinaisons permettant l'obtention de résultats prometteurs seront présentées dans ce manuscrit : l'association d'une tension d'anodisation de 30 V à une vitesse de dépôt élevée de 12,72 Å/s (Conditions A) ainsi qu'une concentration en eau de 10 v% et une température de l'électrolyte de 45 °C (Conditions B).

II.E.1 La tension d'anodisation et la vitesse de dépôt

Les conditions A modifient les conditions standard sur deux paramètres de la manière suivante :

- Température de l'électrolyte (25°C) ;
- Tension d'anodisation (45 V $\longrightarrow$ **30 V**) ;
- Concentration volumique éthylène glycol (97%) ;
- Concentration volumique en eau (3 v%) ;
- Concentration massique en NH_4F (0,5%) ;
- Vitesse de dépôt de (8,26 Å/s $\longrightarrow$ **12,72 Å/s**).

La combinaison de ces deux paramètres permet d'obtenir une nanostructure exploitable pour la fonctionnalisation avec des nanotubes pleinement accessibles (**Figure 38 (a)**).

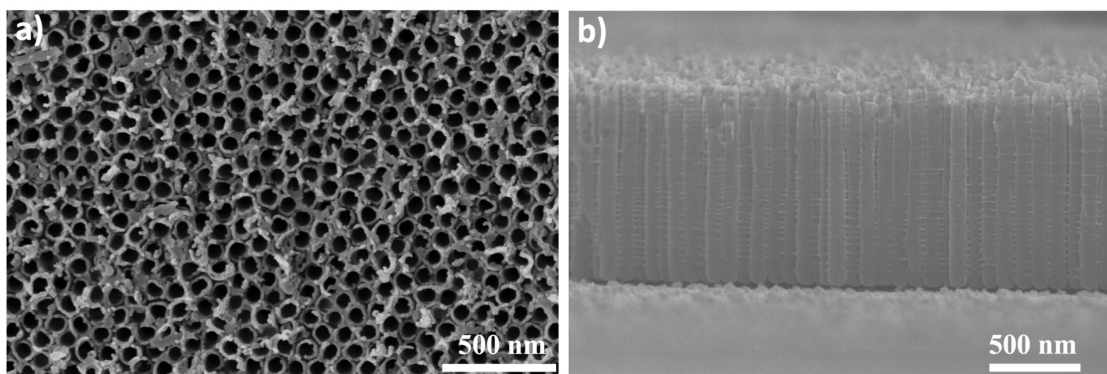


Figure 38 : Images MEB après anodisation électrochimique avec les conditions A, (a) sur la surface et (b) sur la tranche.

Dans ces conditions de synthèse, les nanotubes ne sont plus recouverts par la couche de TiO_2 . Les nanotubes obtenus ont un diamètre extérieur égal à 94 ± 8 nm et un diamètre intérieur égal à 63 ± 6 nm. La longueur des nanotubes est de 1187 ± 33 nm.

Une tension de 30V et la vitesse de dépôt de la couche de titane ($12,72 \text{ Å/s}$) ont bien permis de retirer le film de dioxyde de titane recouvrant les nanotubes. Toutefois, ces conditions imposent un voltage de 30V, ce qui est très restrictif. En effet, il sera difficile de modifier le diamètre des nanotubes et donc la surface développée par les nanostructures car la tension d'anodisation est le paramètre le plus efficace pour diminuer le diamètre des nanotubes. Il a ainsi été nécessaire de trouver des conditions plus intéressantes permettant la modification du diamètre des nanotubes.

II.E.2 La concentration en eau et la température

La deuxième condition optimale a été trouvée en utilisant les conditions B qui modifient les conditions standard de la manière suivante :

- Température de l'électrolyte ($25^\circ\text{C} \longrightarrow 45^\circ\text{C}$) ;
- Tension d'anodisation (45 V) ;
- Concentration volumique éthylène glycol (90%) ;
- Concentration volumique en eau (3 v% $\longrightarrow$ 10 v%) ;
- Concentration massique en NH_4F (0,5%) ;
- Vitesse de dépôt de ($8,26 \text{ Å/s}$).

Les autres paramètres de l'anodisation sont maintenus dans les conditions standard. Une vitesse de dépôt de $8,26 \text{ Å/s}$ a été utilisée lors du dépôt de titane.

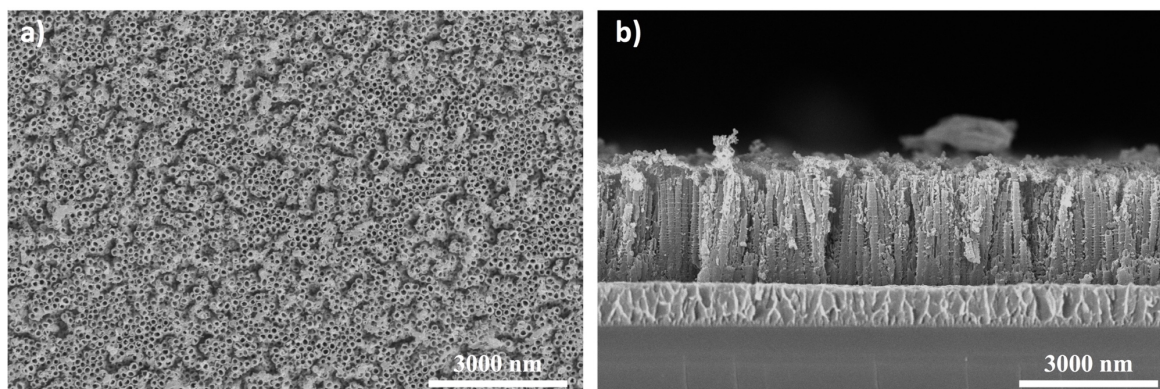


Figure 39 : Images MEB après anodisation (a) vue de dessus et (b) vue de profil d'une couche de titane de $2\ \mu\text{m}$ d'épaisseur anodisée à 45°C dans un électrolyte contenant 10 v% d'eau.

Les nanotubes obtenus ne sont effectivement plus recouverts d'une couche de TiO_2 (**Figure 39 (a)**), ces nanotubes pourront donc être fonctionnalisés par la suite. Le diamètre extérieur et intérieur des nanotubes est estimé à $144 \pm 22\ \text{nm}$ et $95 \pm 8\ \text{nm}$ respectivement (pour une tension de 45V). La longueur des nanotubes est estimée à $2523 \pm 44,2\ \text{nm}$ et la charge durant la synthèse était de $5,7\ \text{C}/\text{cm}^2$.

Afin de s'assurer que les nanostructures sont creusées sur toute leur longueur avec ces nouvelles conditions B, une étude supplémentaire par microscopie électronique à transmission (MET) de marque JEOL modèle ARM-200F a été réalisée (**Figure 40**). Les nanotubes sont grattés de la surface du substrat, puis placés sur une membrane en carbone qui est introduite dans le microscope.

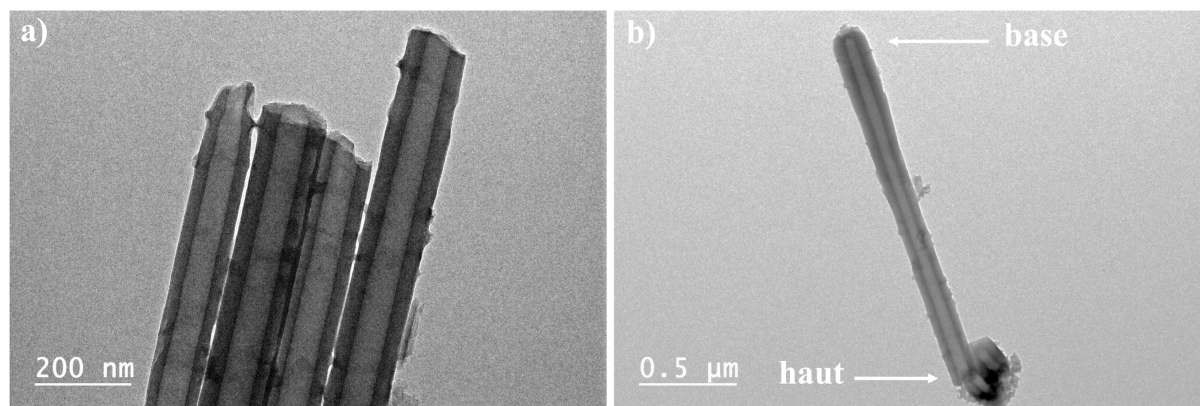


Figure 40 : Images MET après anodisation électrochimique dans les conditions B.

Les images présentées en **figure 40** montrent que les nanotubes sont bien creusés jusqu'à la base. Dans le cas de cet échantillon, le diamètre extérieur est estimé à $152 \pm 18\ \text{nm}$. Cette valeur est proche du diamètre observé par MEB ($144 \pm 17\ \text{nm}$) dans les mêmes conditions de synthèse. Le diamètre intérieur a été mesuré deux fois, à la base du tube et sur le haut. Il est respectivement de $56 \pm 5\ \text{nm}$ et $60 \pm 6\ \text{nm}$. La petite différence observée, entre le bas et le haut du tube, peut être due au mécanisme de formation du tube résultant en une forme légèrement cônica¹⁶⁶. Toutefois, dans ce cas, avec comme solvant l'éthylène glycol, cet effet reste négligeable.

Une fois que le volume d'eau et que la température de l'électrolyte sont fixés respectivement à 10 v% et 45°C, il est possible de varier les autres paramètres (la tension d'anodisation et l'épaisseur de titane déposé) sans affecter la qualité de la nanostructuration obtenue ci-dessus. L'épaisseur de titane déposé est variée entre 1000 et 2500 nm et la tension d'anodisation est augmentée de 15 à 80V (**Figure 41**). La modification de ce dernier paramètre permet de changer le diamètre des nanotubes en fonction des besoins.

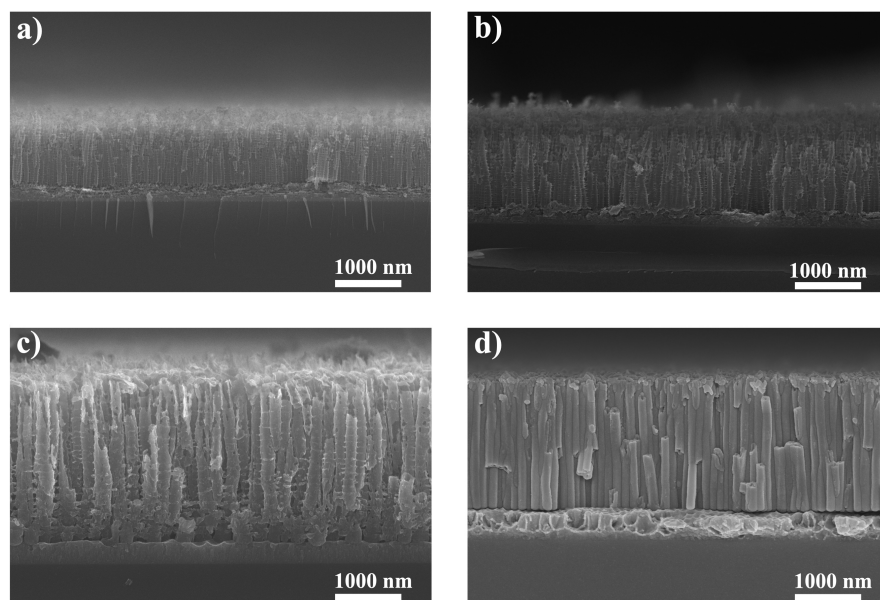


Figure 41 : Images MEB après anodisation dans les conditions B pour une tension d'anodisation différente (a) : 15V, (b) : 20V, (c) : 60V, (d) : 80V.

Les conditions B peuvent donc être définies de la manière suivante :

- Température de l'électrolyte 45°C ;
- Tension d'anodisation (entre 15V et 80 V) ;
- Concentration volumique éthylène glycol (90%) ;
- Concentration volumique en eau (10 v%) ;
- Concentration massique en NH_4F (0,5%) ;
- Vitesse de déposition de (8,26 Å/s).

Pour la nanostructuration des microleviers, les conditions B ont été sélectionnées. En effet, elles permettent d'obtenir des nanotubes non recouverts, ce qui rend ces nanostructures exploitables pour une post-fonctionnalisation. Le diamètre des nanotubes peut également être modulé en adaptant la tension d'anodisation, ce qui n'était pas le cas avec les conditions A. Les conditions B sont donc conservées et seront optimisées directement sur le microlevier.

II.E.3 Le traitement thermique des nanotubes

Le traitement thermique des nanotubes est une méthode connue permettant de changer la structure cristalline du TiO_2^{200} . La cristallinité des nanotubes de TiO_2 peut avoir une influence sur le greffage de molécules organiques. Afin de déterminer la cristallinité des nanotubes, une étude par DRX a été effectuée. Pour cela, un échantillon anodisé dans les conditions optimisées

B a été analysé par DRX avant et après un traitement thermique à 450°C maintenue pendant 4 heures sous flux d'air avec une rampe de $5^\circ\text{C}/\text{min}$. Le dioxyde de titane peut être obtenu sous la forme anatase ou rutile en fonction de la température choisie. L'objectif est de déterminer la phase cristalline obtenue à cette température (**Figure 42**).

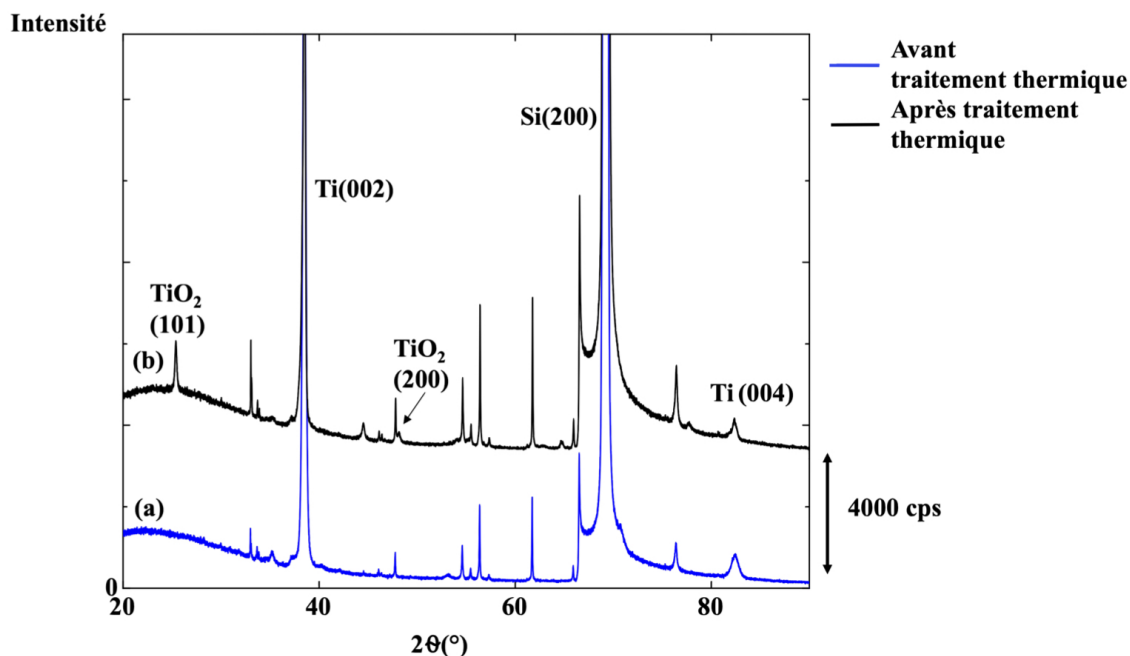


Figure 42 : (a) Diffractogramme de rayons X d'un substrat anodisé dans les conditions B, (b) Diffractogramme de rayons X du même échantillon recuit à 450°C sous air.

Après comparaison des deux diffractogrammes, deux pics à $25,4^\circ$ et $48,2^\circ$ apparaissent après recuit. Ces pics peuvent être attribués au TiO_2 cristallisé sous la forme anatase (101 et 200). Avant recuit, aucun pic attribuable au TiO_2 n'est visible, ce qui signifie qu'après anodisation les nanotubes étaient amorphes. Pour les deux diffractogrammes, des pics associés au titane sont présents. Cela confirme qu'il reste une couche dense de titane entre les nanotubes et le substrat assurant le maintien des nanostructures à la surface. Au vu des résultats, la phase rutile n'est pas observée. En général, elle apparaît à plus haute température²⁰¹.

L'impact du traitement thermique sur la morphologie des nanotubes a été suivi par MEB. L'échantillon a été observé avant et après le traitement thermique (**Figure 43**).

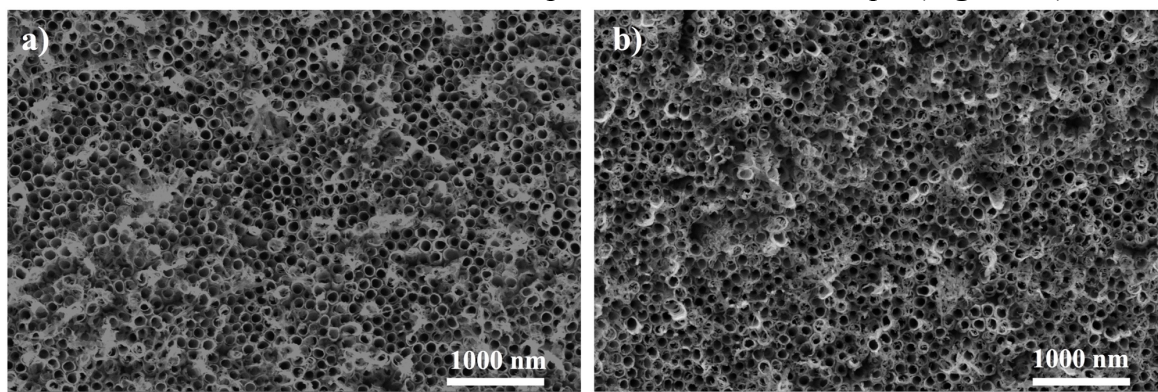


Figure 43 : Images MEB des nanotubes de TiO_2 (a) avant traitement thermique, (b) après traitement thermique à 450°C sous air pendant 4 heures.

La morphologie de la nanostructuration ne semble pas être affectée par le traitement thermique. En effet, les diamètres et la longueur des nanotubes sont identiques. Des essais avec une plus haute température ont été réalisés pour obtenir la forme rutile. Cependant, à cette température (600°C), la nanostructuration n'est pas conservée à cause des contraintes liées au changement cristallin de la phase anatase vers la phase rutile²⁰². En conclusion, il est donc possible d'obtenir des nanotubes amorphes ou cristallisés sous la forme anatase. L'influence de la cristallinité des nanotubes sur leur fonctionnalisation à l'aide de molécules organiques sera étudiée dans le chapitre suivant.

L'optimisation de la synthèse avec des nanotubes de TiO₂ obtenus par anodisation électrochimique a été réalisée sur des substrats de silicium préalablement recouverts de titane. Deux conditions optimales de synthèses ont été identifiées (conditions A et B). Dans le premier cas, en fixant la vitesse de déposition de la couche de titane (8,26 Å/s) et la tension d'anodisation (30 V), il est possible d'obtenir des nanotubes exploitables pour la fonctionnalisation. Cependant, la tension d'anodisation de 30V ne permet pas d'adapter le diamètre des nanotubes en fonction des besoins. Dans le second cas, la modification de la concentration en eau (10 v%) dans l'électrolyte ainsi que la température de l'électrolyte (45°C) permet d'obtenir un résultat similaire. De plus, dans ce cas, le diamètre des nanotubes de TiO₂ est modifiable par la variation de la tension d'anodisation. Le transfert des conditions B sur un microlevier optique de type AFM fera donc l'objet de la dernière partie de ce chapitre.

III. Synthèse de nanotubes de TiO₂ sur des microleviers

III.A Premiers essais avec conditions B

Dans cette partie, les conditions optimales (Conditions B) développées précédemment sur un substrat de silicium sont appliquées sur des microleviers AFM. Les microleviers utilisés sont de deux types (**Figure 44 et Tableau 13**). Leurs longueurs (L), largeurs (l), épaisseurs (E), fréquence de résonance (f) et constante de force (k) sont indiquées en **figure 44**.

Nom	L (μm)	l (μm)	E (μm)	f (kHz)	k (N/m)
TL-FM	225	28	3	45-115	0,5-9,5
TL-NCL	225	38	7	146-236	21-98

Tableau 13 : Caractéristiques des microleviers de type TL-AFM et TL-NCL

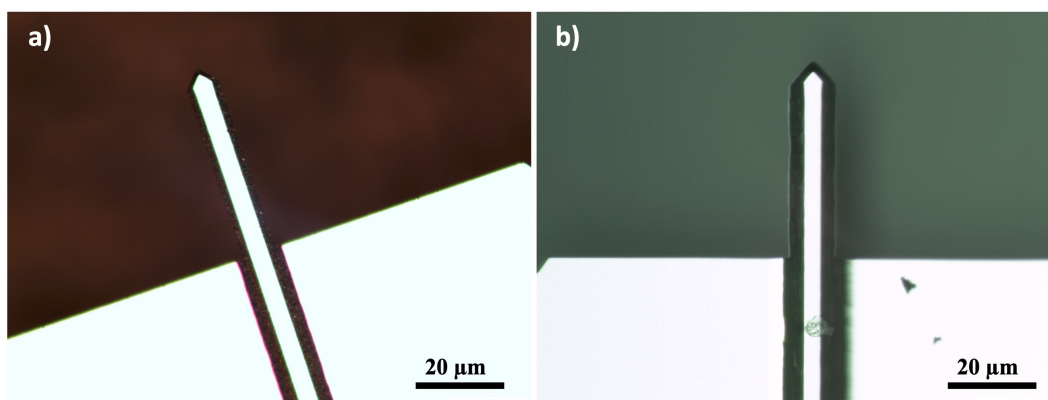


Figure 44 : Microleviers AFM sans pointe utilisés pour la détection et tableau des données sur les microleviers (a) microlevier de type TL-FM, et (b) Microlevier de type TL-NCL.

La nanostructuration du microlevier de type TL-FM en utilisant les conditions B n'est pas applicable directement. La **figure 45** montre le levier AFM avant et après anodisation dans les conditions B. Le temps optimal d'anodisation sur un substrat de silicium recouvert de 2215 nm de titane est de 30 minutes pour les conditions B. Les images prises au microscope optique (**Figure 45**), après l'anodisation montrent que ce temps est beaucoup trop long pour un microlevier. En effet, il conduit à la destruction du microlevier. Par conséquent, la durée d'anodisation a été diminuée.

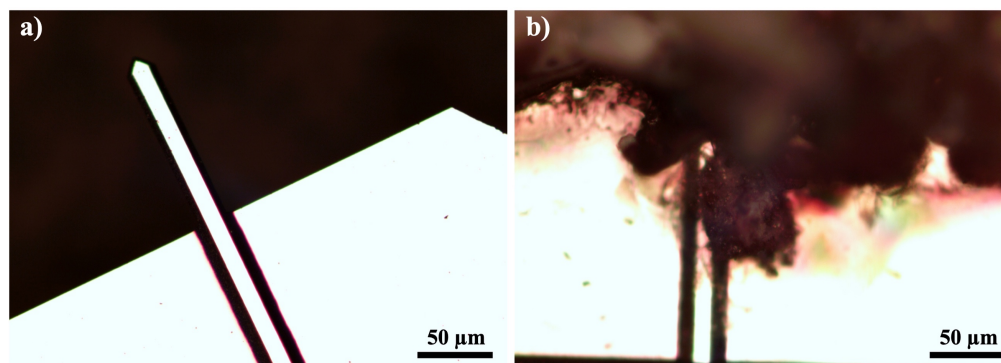


Figure 45 : Microlevier de silicium recouvert d'une couche de titane de 2215 nm observés par microscopie optique (a) avant anodisation électrochimique et (b) après anodisation électrochimique.

Un temps d'anodisation plus court de 12 minutes a montré qu'il était possible d'obtenir des nanotubes sur les deux faces du microlevier (**Figure 46**) sans le détruire. Cependant, la lecture optique de la fréquence de résonance du microlevier à l'aide d'un laser n'est pas possible. En effet, dans ces conditions, les nanotubes diffusent la lumière du laser qui ne se reflète plus sur la photodiode.

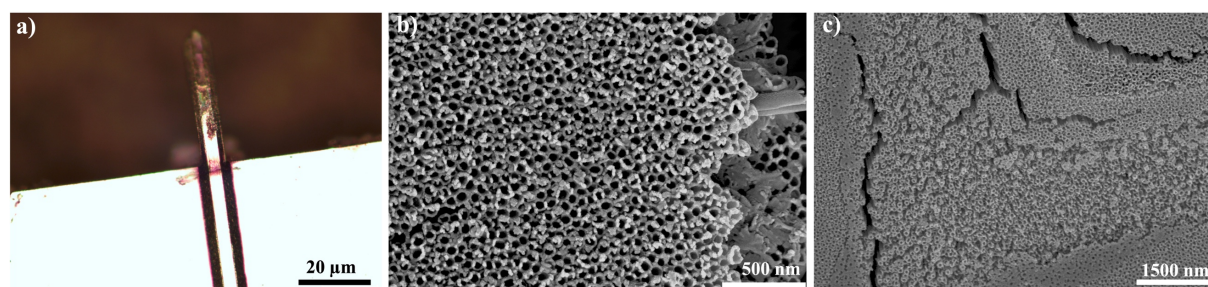


Figure 46 : (a) Microlevier anodisé dans les conditions B observé par microscope optique, (b) face avant du microlevier anodisé observé par MEB, et (c) face arrière du microlevier anodisé observé par MEB.

La présence des nanotubes des deux côtés du levier est due au dépôt de titane par pulvérisation cathodique (*sputtering*) (**Figure 47**). Lors du dépôt, le titane se dépose sur les deux faces du levier car elles sont toutes les deux accessibles (**Figure 47 (a)**). Pour contrôler ce phénomène, trois solutions ont été explorées : (1) le dépôt de titane sur une seule face, (2) la protection d'une des faces à l'aide d'une résine, (3) et la nanostructuration des microleviers sur les deux faces en adaptant les conditions pour lire la fréquence de résonance.

III.B Nanostructuration sur une seule face

III.B.1 Dépôt de titane sur une seule face

La première méthode utilisée pour déposer du titane uniquement sur une face du levier consiste à retourner le levier (**Figure 47 (b)**) et à mettre sa face avant en contact avec un support qui est composé d'un gel de PDMS (polydiméthylsiloxane).

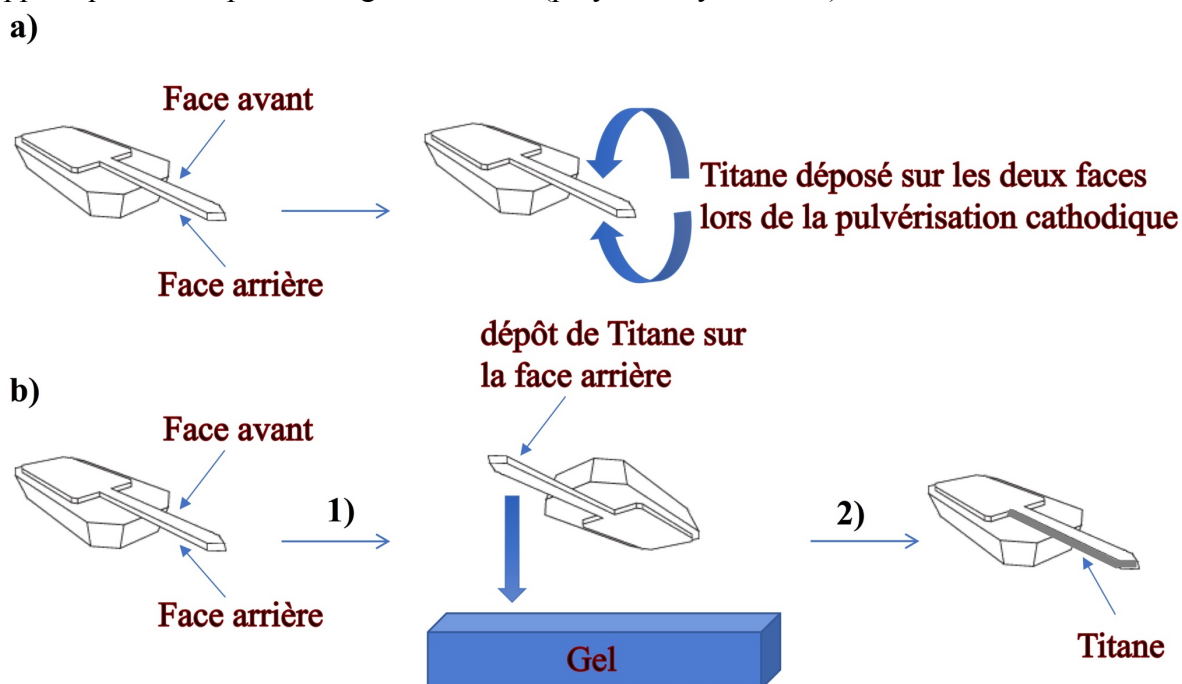


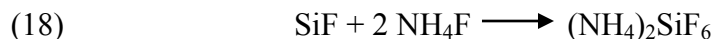
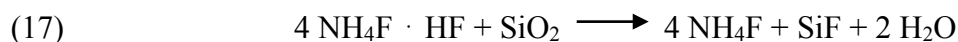
Figure 47 : Méthode de dépôt sur une seule face, (a) Problème observé lors du dépôt de titane par pulvérisation cathodique, (b) méthode de dépôt sur la face arrière d'un microlevier.

Ainsi, lors du dépôt de titane, seule la face arrière peut être recouverte de titane l'autre étant masquée par le gel. Ce gel souple est utilisé car la probabilité de casser les leviers est plus faible que lorsque le levier est au contact d'un support rigide. De plus, le gel épouse beaucoup mieux la surface du levier.

Après anodisation, la mesure de la fréquence de résonance du levier se fera par réflexion du laser sur sa face avant (non recouverte de nanotubes) et non pas sur sa face arrière comme cela est normalement le cas.

Un premier essai avec les conditions B pour une tension d'anodisation de 45V n'a pas donné de résultat concluant. En effet, la face de silicium non protégée par un film de titane a

été très endommagée par les ions fluorures. Dans cette configuration, les ions fluorures attaquent la face avant (silicium) selon les réactions suivantes²⁰³ :



Les conditions optimales développées sur un substrat de silicium ne sont donc pas applicables directement sur levier. En effet, la synthèse des nanostructures est trop lente par rapport à la dissolution du silicium du levier. L'augmentation de la vitesse de nanostructuration est donc nécessaire pour obtenir les nanotubes de TiO₂ sur une face sans endommager l'autre face.

Un des paramètres de synthèse capable d'influencer la vitesse d'anodisation a donc été modifié. Le paramètre qui a été choisi est la tension d'anodisation. Il a été démontré que ce paramètre pouvait être variée entre 15 et 80 V dans les conditions B, comme indiqué dans le **tableau 10**. En augmentant le potentiel de 45 à 60 volts, la vitesse de réaction est alors augmentée suffisamment pour obtenir des leviers ayant une face recouverte de nanotubes de TiO₂ et une seconde face de silicium peu attaquée (**Figure 48**).

La face de silicium n'est pas trop endommagée car l'activité des ions fluorures n'est pas accélérée lorsque la tension est augmentée. Cette méthode est limitée car l'intervalle de temps d'anodisation (300-400 secondes), pour ne pas endommager la face de silicium, ne permet pas d'obtenir des nanotubes longs (1500 nm environ). De plus, en moyenne uniquement un levier sur cinq est utilisable pour la détection (face de silicium non endommagée). La tension d'anodisation ne peut pas être augmentée davantage car le levier ne supporte pas une tension supérieure à 60 V. Des essais avec des tensions appliquées supérieures à 60 V, conduisent à la destruction du levier.

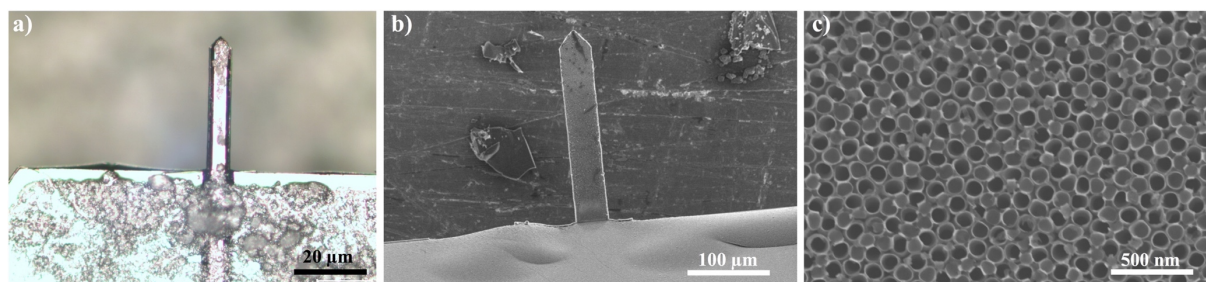


Figure 48 : Images d'un microlevier anodisé dans les conditions B avec une tension de 60 V (a) face avant du microlevier observée par un microscope optique, (b) face arrière du microlevier sur un plan large observée par MEB, (c) zoom sur la face arrière du microlevier observée par MEB.

Un traitement thermique à 450°C des microleviers pour obtenir la forme anatase pose un problème pour cette première méthode de synthèse. En effet, la plupart des leviers sont inexploitable après le traitement thermique. Une torsion des leviers est observée rendant impossible la lecture de la fréquence de résonance (**Figure 49**). Plusieurs hypothèses peuvent être évoquées : soit ce phénomène peut être dû au fait que la face de silicium est endommagée de manière inhomogène lors de l'anodisation, ce qui entraîne une torsion lors du recuit. En effet, ce phénomène n'est pas observé après un traitement thermique sur un levier nu, soit ce

phénomène peut être dû à un problème de contrainte entre l'interface de la couche de titane et les nanotubes de TiO_2 .

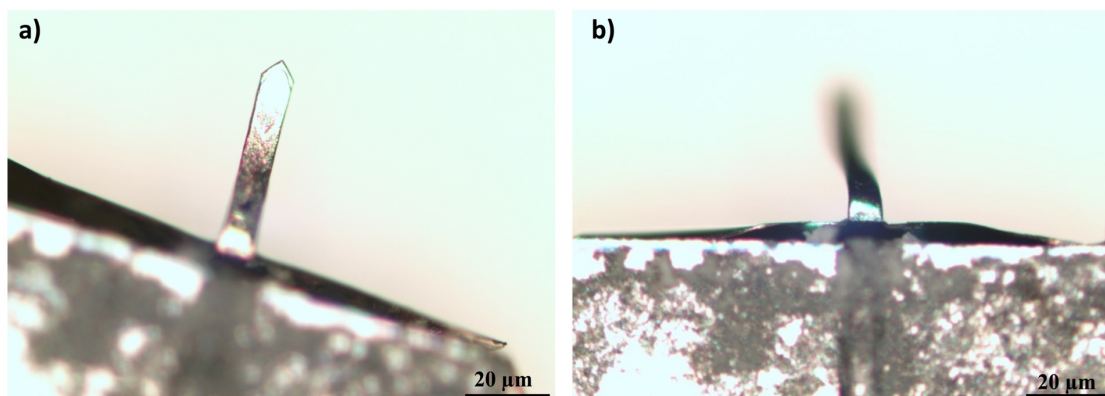


Figure 49 : Images au microscope optique d'un microlevier après anodisation dans les conditions B avec une tension d'anodisation de 60V (a) avant et (b) après le traitement thermique.

La méthode de production de leviers nanostructurés décrite dans ce paragraphe a été rapidement abandonnée car le taux de destruction de leviers était trop important.

III.B.2 Protection d'une des faces du microlevier

Afin d'obtenir un meilleur rendement, une deuxième approche a été mise au point. Cette deuxième méthode consiste à protéger l'une des deux faces du levier afin d'y empêcher la croissance de nanotubes ou la dissolution du silicium.

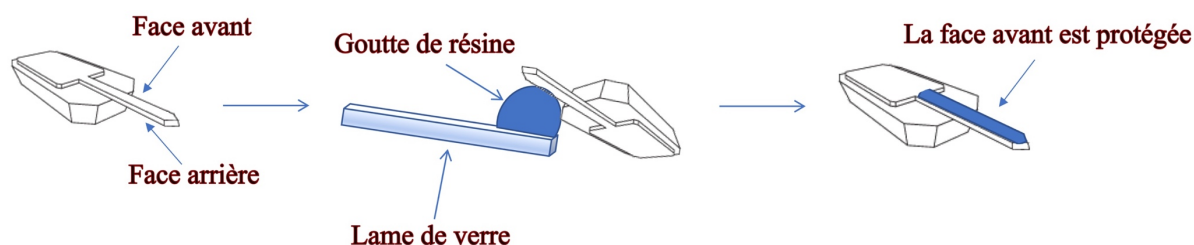


Figure 50 : Schéma du principe de dépôt de la résine AR-PC-504 sur un levier optique de type AFM.

Pour cela, une résine est déposée de façon précise et reproductible sur la face avant du levier à l'aide d'une lame de verre (**Figure 50**). La résine achetée chez ALL RESIST, sous la référence AR-PC-504, contient du polyméthylméthacrylate (PMMA), du bisphenol-A-(epichlorhydrin) epoxy et utilise du chlorobenzène comme solvant. Après anodisation, la résine doit être retirée. Le fournisseur de la résine fournit un développeur à base de diméthylsuccinate capable de dissoudre la résine.

Dans notre cas, cette technique est peu efficace. La résine réagit probablement avec l'électrolyte lors du passage du courant, ce qui entraîne très probablement une modification de sa structure chimique la rendant peu soluble dans le développeur. Une alternative a été trouvée : la résine est chauffée sous air à 450°C pendant 4 heures. La **figure 51** présente la surface du levier avant et après le traitement thermique. Ce traitement a bien permis de retirer la résine et, ainsi, de libérer la surface de silicium du microlevier. De plus, le chauffage du levier permet probablement une cristallisation des nanotubes sous la forme anatase comme le montrent les

expériences effectuées sur les substrats (II.E.3). Dans ce cas, le traitement thermique ne conduit plus à la torsion des leviers (**Figure 51**), et la face avant du levier est donc suffisamment réfléchissante et permet la lecture de la fréquence de résonance.

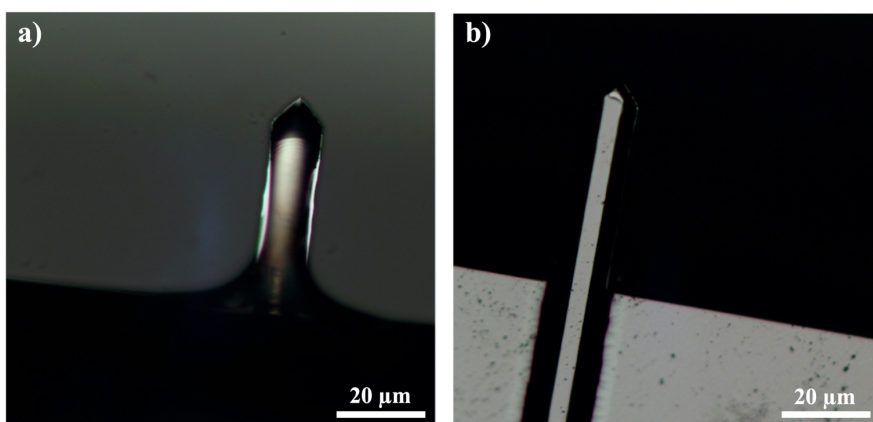


Figure 51 : Images de microscopie optique d'un levier AFM recouvert de la résine AR-PC-504, (a) anodisé dans les conditions B à 60 V et (b) après un traitement thermique supplémentaire à 450°C.

La face arrière du levier, visible sur la **figure 52**, permet de constater la présence de nanotubes comme cela était souhaité. Les nanotubes obtenus dans ces conditions sont une longueur de 1240 +/- 38 nm, un diamètre extérieur de 146 +/- 10 nm et un diamètre intérieur de 90 +/- 9 nm. Cette méthode de synthèse donne un rendement d'un levier sur deux exploitable, et se montre donc plus intéressante que la méthode précédente. Elle sera donc conservée par la suite pour nanostructurer seulement une face du levier.

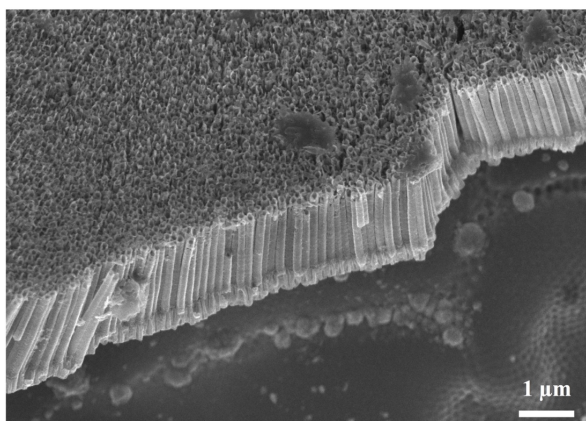


Figure 52 : Image MEB de la face du levier non recouverte de résine. Le levier a été anodisé puis traité thermiquement à 450°C durant 4h.

III.C Nanostructuration sur deux faces du microlevier

Une troisième méthode de synthèse permettant d'obtenir des microleviers nanostructurés exploitables a été développée en adaptant la température de dépôt du titane par pulvérisation cathodique. Pour cela, deux dépôts de titane sont réalisés en deux temps sur les deux faces (**Figure 53**). Dans un premier temps, le microlevier est déposé sur du gel pour protéger la face avant (**Figure 53 (a)**), puis un premier dépôt de titane est effectué par pulvérisation cathodique sur la face arrière (**Figure 53 (b)**). La face arrière du microlevier (avec

un dépôt de titane) est ensuite plaquée sur le gel (**Figure 53 (c)**) et un second dépôt de titane est réalisé sur la face avant (**Figure 53(d)**).

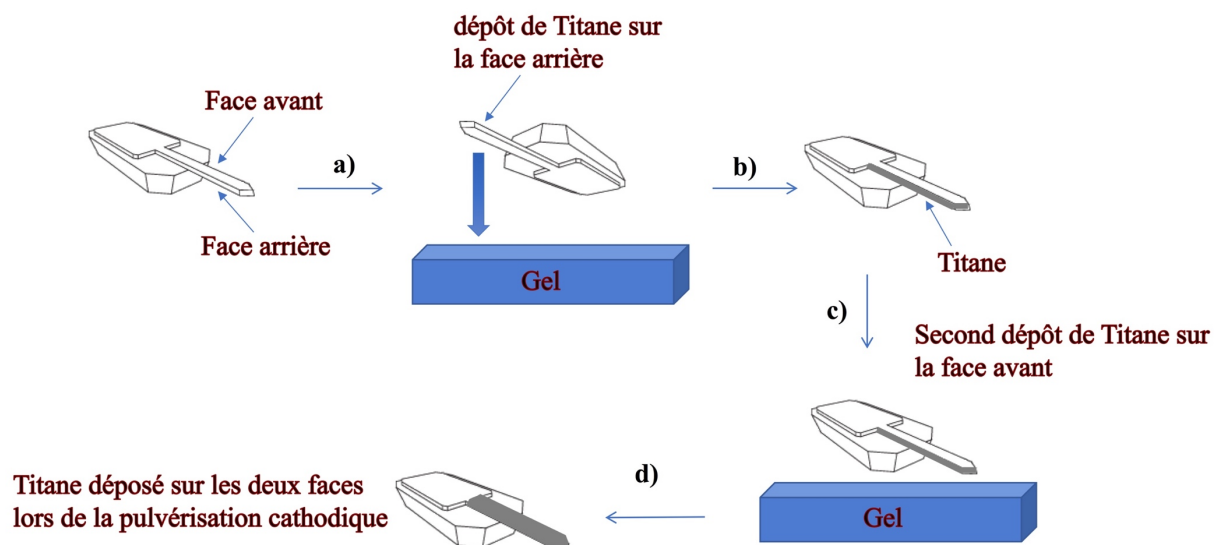


Figure 53 : Méthode de dépôt de titane sur deux faces sur un microlevier optique de type AFM (a) : face avant et arrière du microlevier, (b) : premier dépôt de titane sur la face arrière, (c) : second dépôt de titane sur la face avant, (d) microlevier avec titane sur les deux faces.

Lorsque le titane est déposé sur les deux faces du levier à une température de 25°C après anodisation (conditions B), il n'est pas possible de lire la fréquence de résonance. En effet, la lumière du laser est diffusée par la surface des nanotubes sur la face où vient se réfléchir le laser (**Figure 54(b)**), cet effet a déjà été constaté dans la **figure 44**. Le titane peut également être déposé sur la deuxième face du levier à une température de 60°C . Ainsi, préalablement, un dépôt sans échantillon, à une forte puissance ($14,5 \text{ watt/cm}^2$), est réalisé pour chauffer la chambre et le porte échantillon à 60°C . Dans ce cas-là, après anodisation, le laser se réfléchit sur la surface des nanotubes (**Figure 54(a)**). La fréquence de résonance du levier est donc mesurable. Cette méthode permet donc, après un dépôt de titane sur les deux côtés du levier de le nanostructurer avec des nanotubes de TiO_2 sur les deux faces (**Figure 55**).

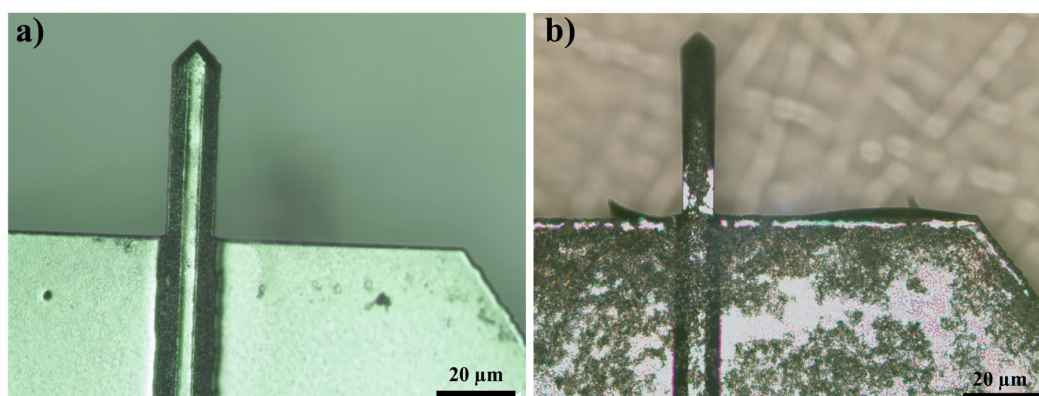


Figure 54 : Image par microscopie optique d'un levier dont une couche de titane déposé sur la face avant (a) à 60°C et (b) à 25°C a été anodisée.

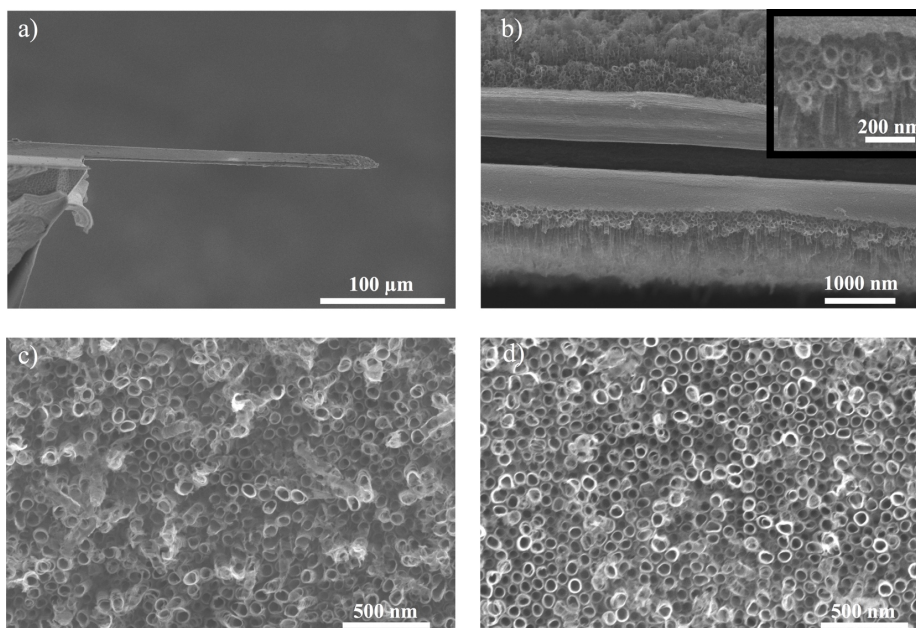


Figure 55 : Images MEB d'un microlevier dont une couche de titane est déposée sur la face avant à 60°C et anodisé sur les deux faces (a) microlevier nanostructuré sur deux faces, (b) : zoom sur la tranche du microlevier, (c) : nanostructuration sur la face avant, (d) : nanostructuration sur la face arrière.

L'hypothèse est que les nanotubes synthétisés après un dépôt de titane à 60°C permet d'obtenir une surface moins rugueuse que dans le cas d'un dépôt de titane à 25°C . La surface réfléchit donc davantage la lumière du laser, permettant, ainsi la lecture de la fréquence de résonance. Avec cette nanostructuration sur les deux faces du microlevier, la sensibilité du levier peut être améliorée car, en théorie, la surface de TiO_2 est doublée en comparaison avec un levier nanostructuré sur une seule face.

La sensibilité peut encore être améliorée en augmentant le nombre de nanotubes sur la surface. Cela est possible en diminuant le diamètre des nanotubes (tout en conservant la longueur). Dans cette hypothèse, la surface disponible est plus importante. Le calcul de la surface théorique disponible sera présenté dans le **chapitre 4**. Afin d'essayer de diminuer le diamètre, la tension d'anodisation a été abaissée. La **figure 56** compare les nanotubes obtenus sur la face avant du levier lorsqu'une tension de 20 V ou de 60V est utilisée.

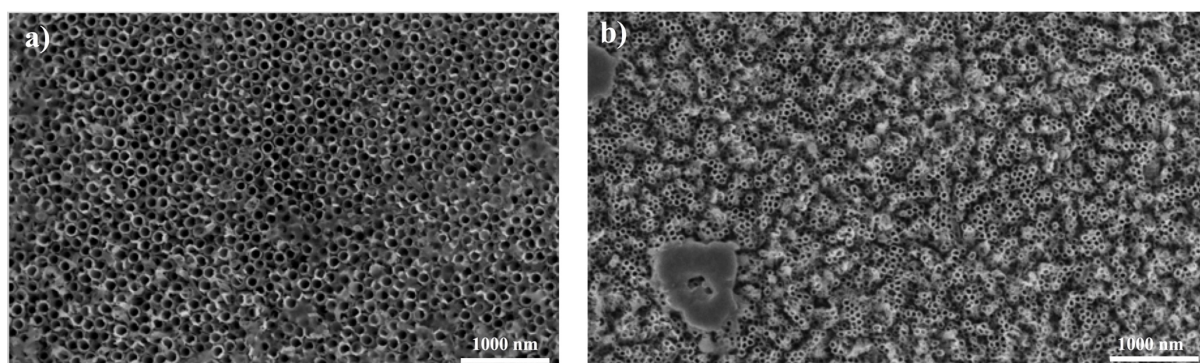


Figure 56 : Images MEB de la face avant du microlevier anodisé avec une tension (a) de 60V et (b) de 20V.

Une diminution de la tension d'anodisation permet bien une réduction du diamètre des nanotubes (**Figure 56**). Le temps d'anodisation pour une tension aussi faible augmente.

Toutefois, avec cette troisième méthode de synthèse, le dépôt de titane recouvrant les deux faces du levier protège le silicium du levier et empêche sa destruction. Après une durée de 1800 secondes, un levier nanostructuré a été obtenu avec des nanotubes d'un diamètre extérieur de 61 ± 8 nm et un diamètre intérieur de 38 ± 6 nm (pour une tension d'anodisation de 20V) sur les deux faces. Cette dernière méthode permet d'obtenir de manière fiable des microleviers nanostructurés sur les deux faces. Elle est donc la plus rentable puisqu'elle ne présente pas de risque de destruction des microleviers, sauf erreur de manipulation. La première et la deuxième méthode (l'augmentation de la tension d'anodisation et l'utilisation d'une résine) permettent d'obtenir des microleviers nanostructurés sur une seule face. Cependant, ces deux méthodes présentent des rendements de réalisation moins importants.

Ainsi, dans le **chapitre 4**, les performances des microleviers nanostructurés sur une ou deux faces seront comparées.

IV. Résumé et conclusion

L'étude de la littérature présente très peu d'exemples de nanostructuration de leviers pour une application dans le domaine de la détection. **L'anodisation électrochimique** est une méthode qui permet d'obtenir une nanostructuration par des nanotubes de TiO_2 pour augmenter **la surface de contact** (sensibilité du capteur) vis-à-vis des molécules cibles.

Dans ce chapitre, l'optimisation de la nanostructuration avec des nanotubes de TiO_2 a donc été entreprise. La nanostructuration est réalisée en deux étapes : le dépôt d'une couche dense de titane par pulvérisation cathodique et l'anodisation électrochimique de celle-ci dans un électrolyte organique en présence d'ions fluorures. Ainsi, dans un premier temps, le dépôt d'un film dense de titane précurseur par pulvérisation cathodique a été optimisé (morphologie, taille des cristallites) sur des substrats de silicium modèles. **Plusieurs paramètres influencent** ainsi la morphologie de la couche de titane : **la vitesse de déposition** ou encore **l'épaisseur du film**, permettant de ce fait de modifier les caractéristiques de la nanostructuration ultérieure.

La seconde étape de la synthèse consiste à anodiser cette couche afin de faire croître un réseau de nanotubes de TiO_2 alignés. Une étude paramétrique des différents facteurs (temps d'anodisation, tension, température et concentration des réactifs) qui influencent la synthèse des nanotubes a donc été réalisée pour optimiser **la morphologie et la géométrie des nanotubes** sur des substrats de silicium avant le transfert sur microleviers. **Le temps d'anodisation ou la densité de charge** permet ainsi le contrôle de la consommation de la couche de titane précurseur et de la longueur des nanotubes. Cependant, les premiers essais d'anodisation ont montré qu'une fine couche de TiO_2 recouvrait le haut des nanotubes dans les conditions initiales (3 v% H_2O , 97 v% éthylène glycol, 0,5 w% NH_4F , 45V, vitesse de déposition du titane à $8,26 \text{ \AA/s}$ et température de l'électrolyte à 25°C). Cette couche non souhaitée peut se former dans les premiers stades de l'anodisation ou provenir de la couche d'oxyde de TiO_2 native présente à la surface de la couche dense de Ti exposé à l'air, avant anodisation.

L'étude des paramètres liés à l'électrolyte a permis de surmonter partiellement le problème. La modification de **la concentration en eau** de 3 à 10 v%, ainsi que l'augmentation de **la température de l'électrolyte** de 25 à 45°C ont contribué à supprimer partiellement la

couche de dioxyde de titane présente à la surface des nanotubes après synthèse. L'étude préalable des paramètres expérimentaux extérieurs à la solution électrolytique, comme **la tension d'anodisation** (30 V) et **la vitesse de dépôt de la couche de titane** (8,26 à 12,72 Å/s) a également conduit à limiter la couche de TiO_2 recouvrant les nanotubes. Cependant, aucun facteur ne permet à lui seul de retirer cette couche qui recouvre les nanotubes. Par conséquent, l'association de plusieurs paramètres a donc été entreprise pour éliminer complètement la couche de TiO_2 qui recouvre le haut des nanotubes. **Les conditions A** remplissent cet objectif avec une vitesse de dépôt de la couche de titane plus élevée (12,72 Å/s) et une tension d'anodisation de 30 V. Cependant, ces conditions imposent une tension d'anodisation de 30 V (facteur le plus efficace pour contrôler le diamètre des nanotubes), ce qui empêche l'étude paramétrique de la modification du diamètre des nanotubes dans ces conditions de synthèse. Une autre association de paramètre a permis d'obtenir des nanotubes découverts : **les conditions B** (concentration en eau de 10 v% et une température de l'électrolyte à 45°C). Ces conditions ont été sélectionnées pour obtenir des nanotubes sur les microleviers car elles permettent de contrôler **le diamètre des nanotubes**.

Cependant, les premiers essais de transfert des conditions B sur les microleviers ont montré que la lumière du laser ne se réfléchit pas sur la face arrière des leviers lors de la lecture optique de la fréquence de résonance des leviers, qui est alors illisible. Par conséquent, des microleviers ont été nanostructurés avec une méthode de protection de cette face arrière, pour assurer la croissance des tubes exclusivement **sur une face**. Pour cela, deux alternatives ont été testées : (i) le dépôt de titane n'est réalisé que sur une seule face en protégeant l'autre face du levier à l'aide d'un gel ou encore (ii) une résine à base de polymère (PMMA) est déposée sur l'une des faces du levier avant la synthèse par anodisation électrochimique.

Enfin, une synthèse de nanotubes de TiO_2 a été développée sur les deux faces du levier afin d'augmenter encore d'avantage la surface de TiO_2 exposée, tout en permettant une lecture convenable de la fréquence de résonance des leviers. Les conditions B ont donc été conservées, mais le dépôt préalable de titane par pulvérisation cathodique sur la seconde face du levier est effectué à **une température plus élevée** (60°C) alors qu'il avait été réalisé à 25°C sur la première face. Ce changement a permis d'obtenir des nanotubes de (morphologie identique) **sur les deux faces** du microlevier sans diffuser la lumière du laser et permet ainsi une lecture de la fréquence de résonance. L'hypothèse dans ce cas est que le dépôt de titane à 60°C permet d'obtenir, avant synthèse des nanotubes, **une surface moins rugueuse** que dans le cas d'un dépôt de titane à 25°C. Il est possible que la température de dépôt du titane affecte la morphologie de la couche de titane et donc la nanostructuration ultérieure. La surface réfléchit donc davantage la lumière du laser, permettant, ainsi tout de même la lecture de la fréquence de résonance.

Chapitre 3 : Fonctionnalisation des nano-objets

La première étape de ce projet de thèse consistait en la nanostructuration des leviers par des nanotubes de TiO_2 afin d'augmenter la surface de contact avec les molécules cibles. La seconde étape du projet consiste, ensuite, à synthétiser et greffer sur les nanotubes des molécules spécifiques capables d'interagir sélectivement avec les composés organophosphorés.

I. Synthèse des groupes fonctionnels

La synthèse de nouvelles familles originales de molécules bi-fonctionnelles (**Figure 57**) capables de favoriser la reconnaissance moléculaire et de s'accrocher de manière covalente sur la surface des oxydes sera présentée dans ce chapitre.

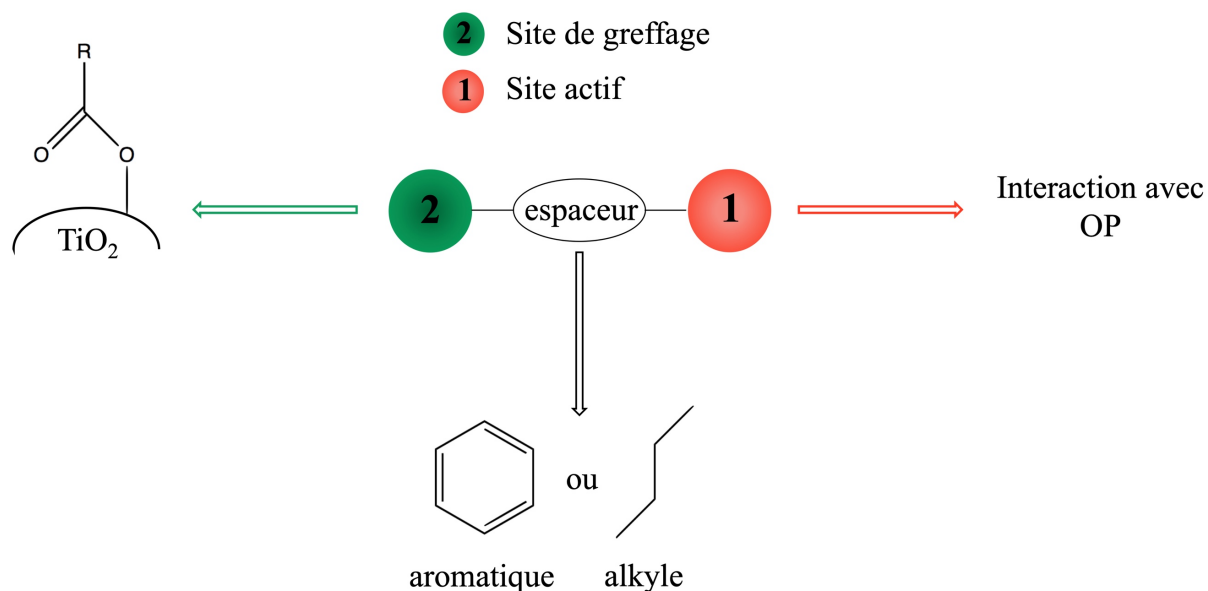


Figure 57 : Concept de greffage de molécules bi-fonctionnelles.

De manière générique, les molécules utilisées sont constituées de trois entités. La première fonction est dédiée à la reconnaissance des molécules cibles (**1**), la deuxième entité permet la liaison avec la surface de TiO₂ (**2**), et la dernière est un espaceur entre ces deux sites qui influence l'interaction électronique entre les deux groupes fonctionnels.

Dans un premier temps, le greffage de ces molécules sera optimisé sur le TiO₂ à l'état pulvérulent (ce qui permet une caractérisation plus aisée de la qualité et de la quantité du greffage). Puis, le protocole a été transféré aux différentes nanostructures décrites et obtenues dans le chapitre précédent sur substrat de silicium modèle. La quantification du nombre de molécules greffées sur les nanostructures synthétisées sur ce substrat sera suivie par la spectroscopie UV-visible. Pour finir, le protocole validé a ensuite été transféré sur les leviers nanostructurés.

I.A Réactivité des sites actifs

Dans la littérature scientifique, deux stratégies ont été développées pour la reconnaissance moléculaire des composés organophosphorés : la détection par des interactions faibles ou liaisons hydrogène avec notamment des polymères^{83,204} et la formation de liaisons covalentes basée sur l'interaction électrophile-nucléophile bio-inspirée de l'inhibition de l'acétylcholinestérase entre la molécule active et le composé organophosphoré cible¹³³.

I.A.1 Les interactions faibles

La détection par des interactions faibles repose généralement sur des revêtements polymères présentant une affinité chimique avec les composés organophosphorés. Plusieurs auteurs décrivent l'utilisation de sites actifs comme des groupements de type alcool fluoré greffés à l'aide de fonctions siloxanes^{205,206,112}. Les alcools fluorés sont définis comme des « donneurs » de liaisons hydrogène et induisent une interaction avec les composés « accepteurs » de type organophosphorés (**Figure 58**).

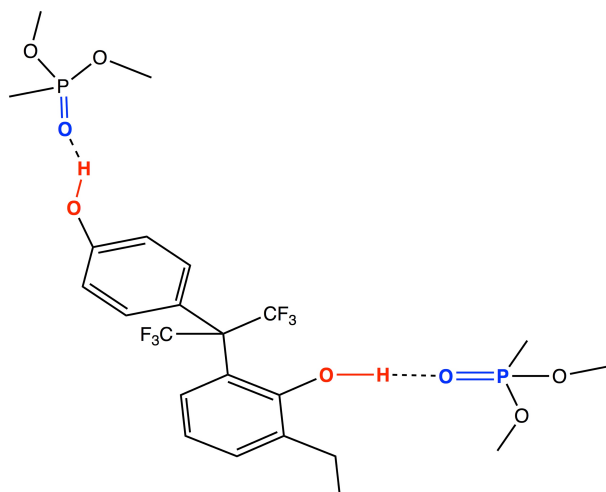


Figure 58 : Illustration de la formation d'une liaison hydrogène entre un composé organophosphoré (DMMP) et un alcool fluoré.

Les fonctions alcools qui forment les liaisons hydrogène sont appauvries en électrons par les fonctions CF_3 qui présentent un effet attracteur dû à la forte électronégativité du fluor. La réactivité de l'alcool est donc augmentée par cet effet. La présence du cycle aromatique permet cette interaction électronique par conjugaison entre les deux fonctions. Ce type d'interaction a été exploité sur des microleviers et a permis d'obtenir une limite de détection de l'ordre du ppb^{207,208,209}.

I.A.2 Les substitutions nucléophiles

L'autre stratégie se base sur la réaction chimique impliquée dans l'inhibition de l'acétylcholinestérase. Dans ce cas, le choix des molécules sensibles s'appuie sur la nucléophilie (riche en électrons) d'une fonction chimique, puisque les composés organophosphorés et en particulier le phosphore est électrophile (pauvre en électrons).

La réaction de substitution nucléophile résulte donc de l'attaque d'un composé nucléophile sur le centre phosphoré, puis après formation d'une liaison, un des trois substituants du composé organophosphoré est éliminé. Plusieurs fonctions chimiques peuvent remplir ce rôle : un alcool primaire, formant un ester après réaction, ou une amine.

Des capteurs de gaz neurotoxiques ont été conçus sur ce principe avec, par exemple, un groupe fluorophore qui génère un adduit dont les propriétés optiques sont modifiées (**Chapitre 1 partie IV**). Ce mode de détection est actuellement limité par sa sensibilité, dont les limites de détections sont proches du ppm.

Notre projet est d'associer la haute sensibilité d'un microlevier avec la haute sélectivité de la formation de cette liaison par substitution nucléophile. Pour cela, les oximes sont d'excellents candidats, ils sont d'ailleurs actuellement utilisés pour leur capacité à libérer l'acétylcholinestérase dans le traitement des sujets empoisonnés par des composés organophosphorés. Une synthèse adaptée pour la fonctionnalisation de ce type de site actif a donc été mise au point au laboratoire.

I.B Élaboration des oximes

La fonction oxime est utilisée comme réactivateur^{210,211,212} de l'acétylcholinestérase dans les cas d'empoisonnement par des pesticides ou des agents neurotoxiques de guerre organophosphorés. Le phosphore très électrophile (1) réagit avec des composés alpha-nucléophiles comme les oximes (2), les oxo-oximes, les hydroxyamines et les amidoximes (Figure 59).

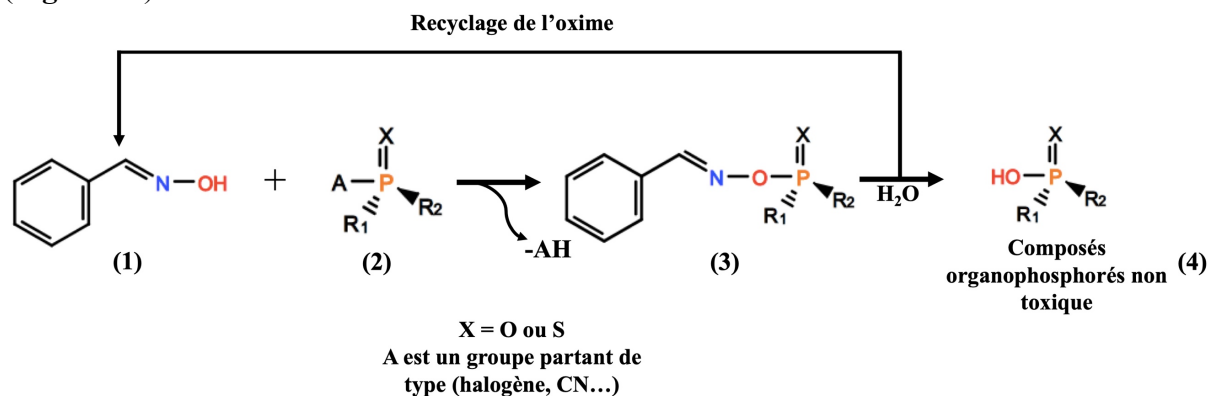


Figure 59 : Principe de détection avec les oximes

La formation d'un intermédiaire (3) est observée et, en présence d'eau par réaction d'hydrolyse, un composé organophosphoré non toxique (4) est obtenu. De plus, le capteur chimique est réutilisable puisque la fonction oxime est régénérée. Les oximes sont, donc, de bons candidats potentiels pour la détection de nos molécules cibles et une famille de molécules comportant ce site actif a été synthétisée durant ce travail de thèse.

I.B.1 Synthèse de l'oxime A

Tous les produits synthétisés ont été caractérisés par RMN du proton et du carbone (C^{13}), par spectroscopie infrarouge (IR) ou Raman et par spectrométrie de masse à haute résolution. Les analyses correspondantes sont présentées en **annexe 2 et 3**. La nature de l'espaceur (alkylique ou aromatique) est un aspect important des ligands bi-fonctionnels. Le choix de celui-ci affecte les degrés de liberté du ligand, la communication électronique entre le site actif et le site de greffage et donc la réactivité et la solubilité du produit final.

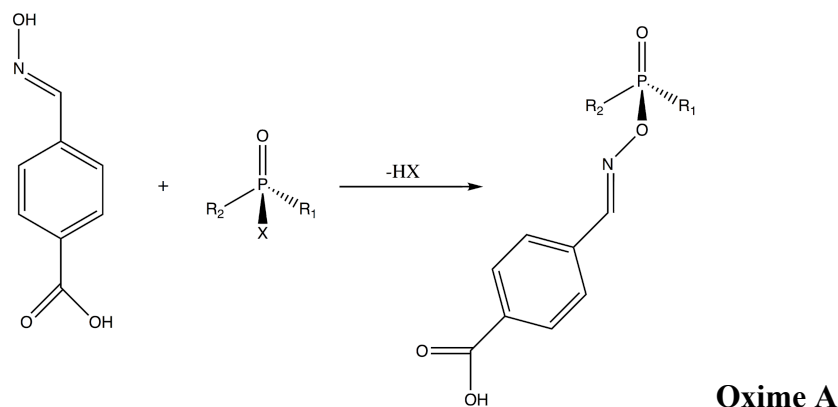


Figure 60 : Reconnaissance moléculaire entre l'oxime A et un composé organophosphoré.

Dans le cas de « l'oxime A », il a été choisi d'utiliser un espaceur aromatique (**Figure 60**) pour permettre la communication électronique entre les deux fonctions. De plus, la fonction de greffage choisie est l'acide carboxylique. La synthèse de l'oxime A (**1**) a été réalisée selon la méthode décrite par Schubert et al²¹³. Un équivalent d'hydroxylamine réagit avec l'aldéhyde correspondant (**Figure 61**). La présence de CH₃COONa permet de neutraliser l'acide chlorhydrique apporté par l'hydroxylamine, il joue le rôle de tampon basique. Dans ces conditions et en présence d'une solution de Brine (solution de NaCl saturée), l'oxime formée est présente dans la phase organique et permet donc d'obtenir un rendement important (89%) après extraction liquide-liquide.

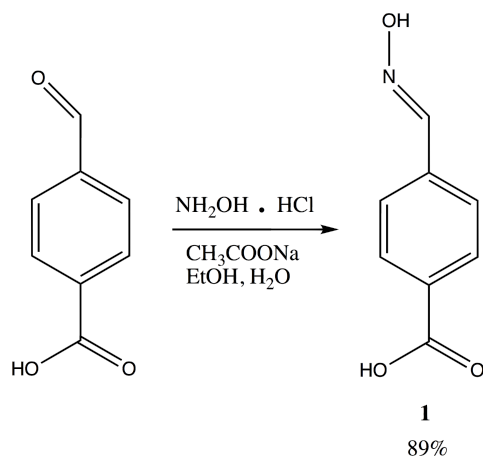


Figure 61 : Synthèse en une étape de l'oxime A à partir d'un aldéhyde.

La caractérisation des produits issus de cette synthèse a été effectuée par des méthodes classiquement utilisées en synthèse organique : par résonance magnétique moléculaire (RMN) du proton et du carbone 13 (**Annexe 2**), par spectrométrie de masse (**Annexe 3**) et par spectroscopie infrarouge. L'apparition en RMN du proton d'un pic à 11,52 ppm permet de confirmer la présence de la fonction oxime. De plus, la spectroscopie infrarouge (**Figure 78**) confirme la pureté de l'oxime (présence de la double liaison CN à 1610 cm⁻¹ et de la liaison NO à 1000 cm⁻¹).

I.B.2 Synthèse de la « double oxime A »

Selon la même méthode de synthèse, l'élaboration d'une molécule avec deux fonctions oximes a également été réalisée. Deux équivalents d'hydroxylamine sont mis en présence d'un benzène-1,4-dicarboxaldéhyde (**Figure 62-1**). La séparation du produit est réalisée par extraction liquide-liquide avec un rendement de 83%.

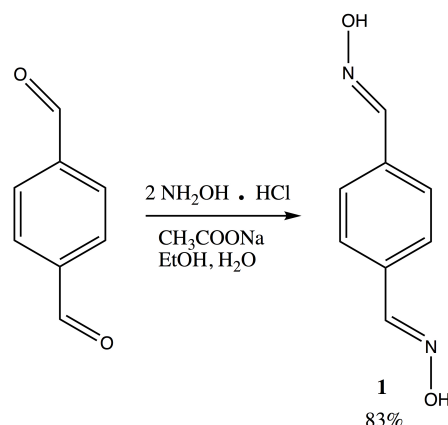


Figure 62 : Synthèse en une étape de la double oxime A à partir de fonctions aldéhydes.

Cette molécule permettra d'évaluer la capacité de la fonction oxime à se greffer ultérieurement sur les nanostructures de TiO_2 pour vérifier s'il est possible, par comparaison de cette dernière avec l'oxime A, d'avoir une compétition entre la fonction carboxylique et la fonction oxime. Les analyses RMN du proton et du C^{13} (**Annexe 2**) et la spectrométrie de masse (**Annexe 3**) ont permis de confirmer la pureté du produit.

I.B.3 Synthèse de l'oxime B

Dans le cas de l'oxime B, une chaîne alkyle a été choisie comme espaceur pour bloquer la conjugaison entre le site actif et le site de greffage. L'aldéhyde requis avec un espaceur alkylique n'étant pas commercial, la synthèse a été faite directement au laboratoire en trois étapes.

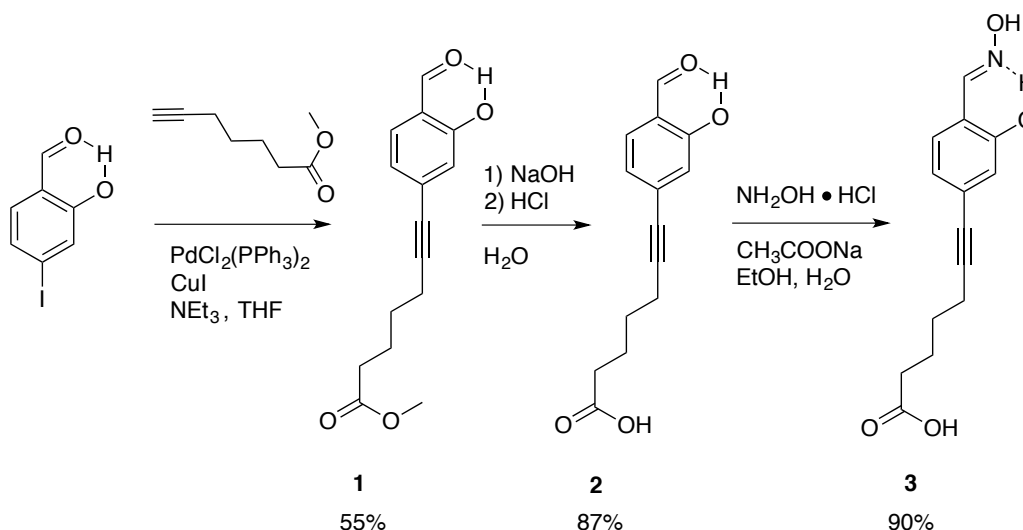


Figure 63 : Synthèse de l'oxime B à partir des précurseurs.

Dans un premier temps, la synthèse des précurseurs a été réalisée avec deux molécules : une chaîne alkyle reliée à un acide carboxylique (queue) et un cycle aromatique relié à une fonction aldéhyde (tête). L'assemblage de la tête et de la queue a, ensuite, été réalisé par la réaction de Sonogashira (**Figure 63-1**). Enfin, la fonction oxime est synthétisée selon la même méthode que pour l'oxime A (**Figures 61 et 63-3**).

I.B.3.1 Synthèse des précurseurs

Le composé **0-A** est l'un des précurseurs de l'oxime B (**Figure 64**). La synthèse de celui-ci est effectuée en présence de meta-iodophenol, de MgCl_2 et de paraformaldéhyde dans du tétrahydrofurane distillé pour éviter toute réaction secondaire avec l'eau^{214,215}. En effet, la réaction effectuée en présence d'eau, même sous forme de traces, ne permet pas d'obtenir le produit final. La synthèse est réalisée en atmosphère inerte. Après purification par chromatographie sur colonne sèche (CH_2Cl_2 /éther de pétrole), la RMN du proton (**Annexe 2**) confirme l'obtention et la pureté du produit par la présence du proton à 9,78 ppm attribué à l'aldéhyde. Une analyse complémentaire par infrarouge montre également la présence de la fonction aldéhyde (**Figure 78**).

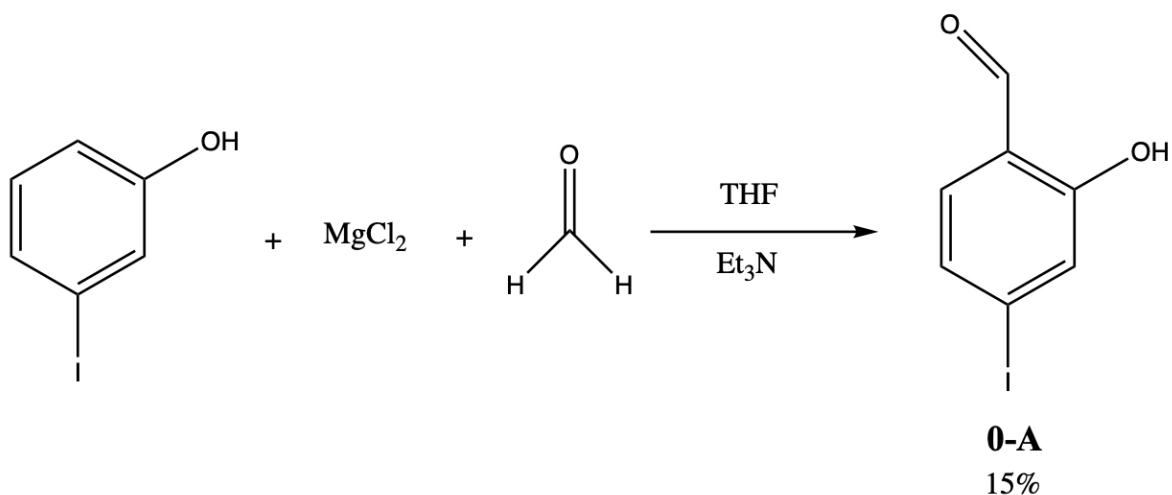


Figure 64 : Synthèse du 2-hydroxy-4-iodobenzaldéhyde.

Dans ce cas, le rendement de la réaction est faible (15%) : d'une part, en raison de la compétition entre les différents isomères et d'autre part, à cause de la technique de séparation (chromatographie sur colonne). Ces isomères sont dus notamment à la formation d'une fonction aldéhyde en position *ortho* ou *méta* du cycle aromatique. L'évolution de la réaction est suivie par chromatographie sur couche mince et a permis, ainsi, d'identifier le temps de réaction optimal pour cette synthèse. Lors des premiers essais de l'assemblage du produit (**Figure 63-1**), selon la réaction de Sonogashira²¹⁶, l'acide carboxylique réagit avec le cycle aromatique. Il est donc nécessaire de protéger la fonction acide carboxylique pour éviter une baisse de rendement et une séparation plus difficile par la suite.

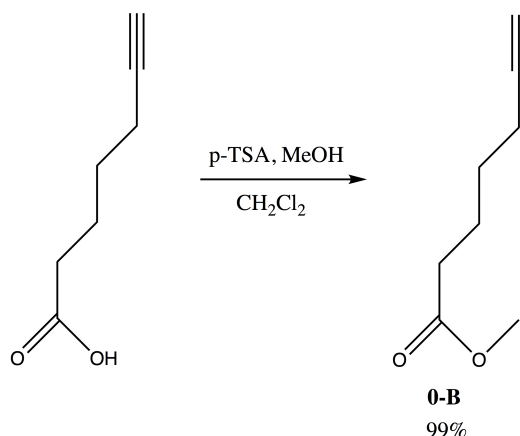


Figure 65 : méthylation de l'acide 6-heptynoïque.

La synthèse du produit **0-B** (**Figure 65**) a été réalisée selon la méthode décrite par Razdan et Al²¹⁷. Un équivalent de l'acide 6-heptynoïque réagit avec le méthanol. Le mélange est séparé également par extraction liquide-liquide avec un rendement quantitatif (99%). Cette méthode permet la protection de l'acide carboxylique, la formation d'un ester bloque la réactivité de la fonction de greffage lors des réactions suivantes. La déprotection de l'ester est possible par saponification en milieu basique pour obtenir l'acide carboxylate correspondant. Puis, par hydrolyse acide, l'acide carboxylique (fonction de greffage) est régénéré. L'analyse par RMN du proton (**Annexe 2**) confirme la protection de la molécule par l'apparition d'un pic à 3,61 ppm correspondant au groupement O-CH₃.

I.B.3.2 Formation de l'oxime B

La synthèse de l'oxime B se déroule en trois étapes :

- L'assemblage des deux précurseurs : la tête (4-iodo-formaldéhyde **Figure 64 – 0-A**) et la queue (acide méthyl-6-heptanoïque **Figure 65 – 0-B**) par un couplage de Sonogashira.
- La déprotection de la queue pour régénérer l'acide carboxylique (site de greffage) par saponification en milieu basique puis hydrolyse acide.
- La synthèse du site actif (fonction oxime) par action de l'hydroxylamine sur l'aldéhyde.

La synthèse des précurseurs a été présentée précédemment. La condensation de ces deux molécules par le couplage de Sonogashira²¹⁶ dans une atmosphère inerte (N₂), pour éviter toute réaction secondaire avec l'oxygène a été réalisée. Cela permet, donc, d'assembler la fonction de greffage avec le précurseur du site actif en faisant réagir le 2-hydroxy-4-iodobenzaldéhyde (**0-A**) et l'acide 6-heptynoïque (**0-B**) dans du THF préalablement distillé pour éviter toute présence d'eau. Cette expérience est réalisée en utilisant la technique de Schlenk. La réaction est catalysée par un complexe de palladium (PdCl₂(PPh₃)₂), un sel de cuivre (CuI) et la triéthylamine. L'aldéhyde B obtenu (**Figure 66**) est purifié par chromatographie sur colonne avec un rendement de 55%. La présence d'un triplet à 2,39 ppm correspondant à la triple liaison carbone-carbone (C≡CCH₂) confirme le couplage des deux molécules. L'analyse par RMN du C¹³ (**Annexe 2**) confirme également ce couplage par la présence de trois pics à 132.76 ppm (s,

C_{ipso} , Ar-C $\equiv$ C), 95.04 (s, C $\equiv$ CCH₂) et 80.38 (s, Ar-C $\equiv$ C). Enfin, la masse molaire (**Annexe 3**) mesurée (283.0953 g/mol) par spectrométrie de masse confirme la pureté du produit ($M(\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{NaO}_4) = 283.094$ g/mol).

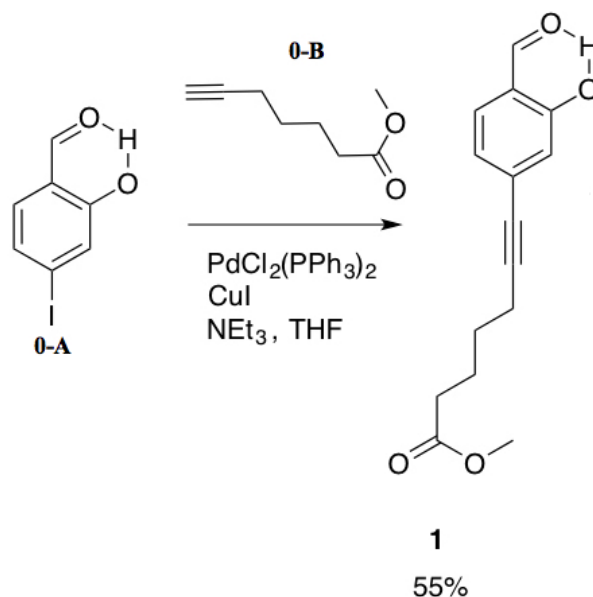


Figure 66 : Synthèse de l'aldéhyde B à partir des précurseurs (0-A) : l'acide 6-heptynoïque, (0-B) : 2-hydroxy-4-iodobenzaldéhyde.

La fonction acide carboxylique, qui est protégée sous la forme d'un ester, est régénérée en deux étapes. La saponification en milieu basique permet d'obtenir le carboxylate (R-COO⁻) par réaction entre l'aldéhyde B et de l'hydroxyde de sodium (NaOH). Le produit résultant est acidifié pour obtenir l'acide carboxylique²¹⁸ (**Figure 67**). L'acidification de la solution permet d'obtenir l'acide carboxylique et la séparation de celui-ci des autres produits et impuretés par précipitation. L'aldéhyde B déprotégé est obtenu sans aucune autre étape de purification avec un rendement de 87%. L'analyse RMN du proton (**Annexe 2**) montre la disparition du pic à 3,61 ppm correspondant au groupement O-CH₃ et confirme ainsi la déprotection de l'aldéhyde B.

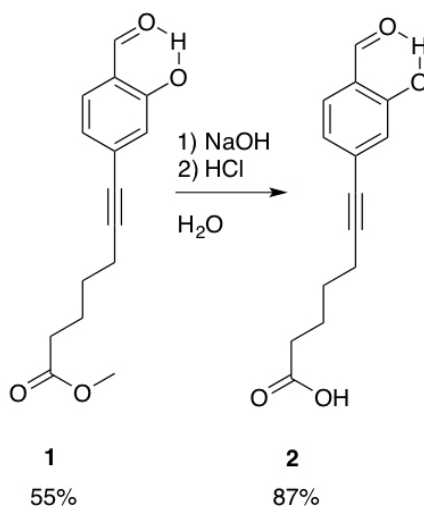


Figure 67 : Déprotection de l'aldéhyde B par saponification en milieu basique et hydrolyse acide.

La fonction oxime (**Figure 68**) est obtenue selon la même méthode de synthèse que pour l'oxime A (**Figure 61**). Un équivalent d'hydroxylamine réagit avec l'aldéhyde B. L'oxime B formée est présente dans la phase organique et la séparation du produit est réalisée par extraction liquide-liquide. L'oxime B est obtenue avec un rendement de 90%.

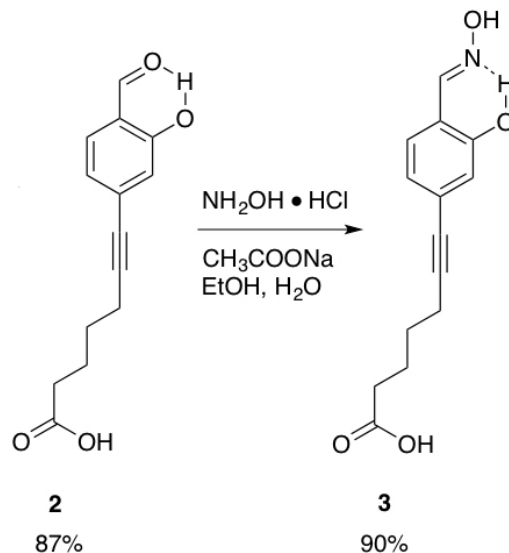


Figure 68 : Synthèse de l'oxime B à partir d'hydroxylamine, d'acétate de sodium dans un mélange d'éthanol et d'eau.

La caractérisation de cette synthèse a été effectuée par RMN du proton et du carbone, par spectrométrie de masse et par IR. L'apparition en RMN du proton (**Annexe 2**) à 11,52 ppm (proton du groupement OH de l'oxime B) et la spectroscopie infrarouge (**Figure 78**) révèlent la présence de la double liaison CN à 1614 cm^{-1} et de la liaison NO à 984 cm^{-1} . La vibration de ces deux liaisons permet de confirmer l'apparition de la fonction oxime. La mesure de la masse moléculaire par spectrométrie de masse (**Annexe 3**) du produit à $260,091\text{ g/mol}$ correspondant à la masse attendue ($260,0928\text{ g/mol}$, $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_1\text{O}_4$) permet d'identifier et de confirmer la présence du produit.

I.B.4 Synthèse de l'oxime C

La réactivité de l'oxime B peut être affectée par la liaison hydrogène intramoléculaire entre l'alcool en position *méto* du cycle aromatique et l'azote de l'oxime (**Figure 68**). Pour étudier cette hypothèse, une nouvelle molécule a été synthétisée avec une fonction oxime et avec un groupement O-CH₃ en *méto* à la place de l'alcool pour éliminer la possibilité de former une liaison hydrogène (oxime C) et profiter de son effet inductif pour augmenter la nucléophilie de la fonction oxime.

I.B.4.1 Méthylation de l'aldéhyde B

Cette synthèse est dérivée de la synthèse de l'oxime B, jusqu'à la formation de l'aldéhyde B protégé (**Figure 63-1**), le processus est le même.

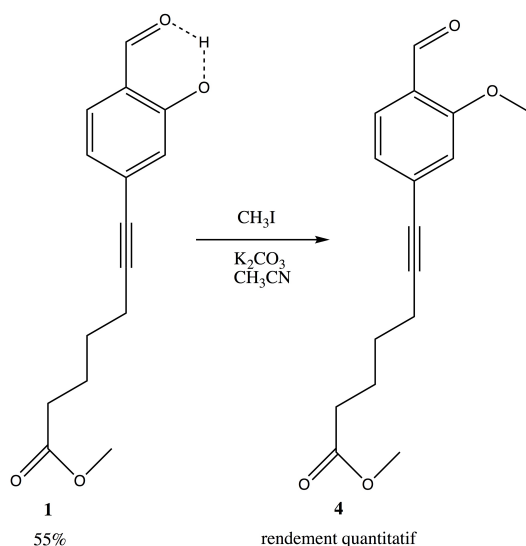


Figure 69 : Méthylation de l'aldéhyde protégée.

Ensuite, la formation d'un éther méthylique est réalisée à la place de l'alcool par action de l'iodure de méthane dans l'acétonitrile à partir de l'aldéhyde B. La substitution nucléophile par l'iodure de méthane requiert la présence d'une fonction alcoolate, la base inorganique K_2CO_3 a donc pour rôle de déprotoner l'alcool. Le produit résultant (**4**) est séparé par extraction liquide-liquide avec un rendement quantitatif de 93%. La RMN du proton (**Annexe 2**) révèle la présence du groupement O-CH_3 par l'apparition d'un pic à 3,70 ppm (typique pour un proton sur cette fonction chimique) et la spectrométrie de masse (**Annexe 3**) confirme la masse molaire du produit résultant. Dans ces conditions, le groupement O-CH_3 ne permet plus la formation d'une liaison hydrogène intramoléculaire (**Figure 69**).

I.B.4.2 Formation de l'oxime C

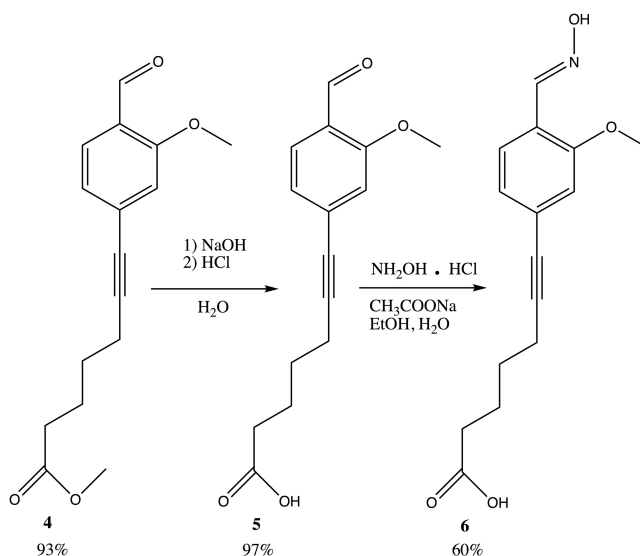


Figure 70 : Synthèse de l'oxime C selon le modèle de l'oxime B.

La synthèse de l'oxime C, après l'étape de méthylation, reprend le même modèle que la synthèse de l'oxime B (**Figure 70**). Le produit est déprotégé par action de l'hydroxyde de sodium (**Figure 70-4**) et précipite après l'ajout d'acide chlorhydrique permettant la séparation du produit et des impuretés. L'oxime est ensuite obtenue par condensation de l'hydroxylamine sur l'aldéhyde C dans un mélange Ethanol/Eau (**Figure 70-5**). Dans ce cas, le rendement du produit final est de 60%. L'analyse RMN du proton (**Annexe 2**) permet de confirmer la pureté du produit par l'apparition d'un pic à 11,32 ppm correspondant à la fonction oxime et la disparition du pic à 10,34 ppm correspondant à la fonction aldéhyde. La spectrométrie de masse (**Annexe 3**) confirme la pureté du produit par la présence de la masse moléculaire de l'oxime C uniquement (masse attendue : $C_{15}H_{18}N_1O_4$, 276.123 et masse mesurée : 276.122 g/mol).

I.C Obtention de la fonction hydrazone

La synthèse des hydrazones nécessite la présence d'une fonction aldéhyde ou d'une fonction cétone. Dans notre cas, la synthèse des oximes passe par la réaction d'un aldéhyde avec de l'hydroxylamine pour obtenir la fonction oxime. Il est donc possible d'intégrer la synthèse des hydrazones avant l'étape de la formation de l'oxime.

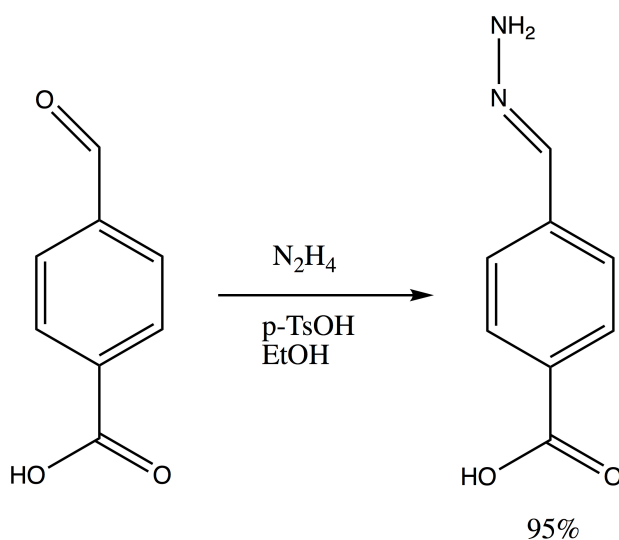


Figure 71 : Synthèse de l'hydrazone A.

La synthèse de l'hydrazone A a été réalisée selon la méthode décrite par Krayushkin et al²¹⁹ : l'acide 4-formylbenzoïque (aldéhyde A) réagit avec l'hydrazine en présence de l'acide paratoluènesulfonique (TsOH). La catalyse acide permet l'obtention de la fonction hydrazone (**Figure 71**) en une étape. L'addition d'éther diéthylique permet la précipitation du produit et donc la séparation de celui-ci des produits de départ ainsi que des impuretés. L'hydrazone A est obtenue avec un rendement de 95%. La disparition du pic à 10,34 ppm correspondant à la fonction aldéhyde est constatée par l'analyse RMN du proton (**Annexe 2**). L'apparition d'un pic à 7,71 ppm correspondant au proton (NC-H) confirme la présence de l'hydrazone. L'analyse RMN du C^{13} valide également la présence de l'hydrazone par le pic à 137,87 ppm correspondant

au carbone proche de la fonction hydrazone (NC-H). Enfin, la spectrométrie de masse (**Annexe 3**) confirme avec une mesure de la masse molaire de 165,065 g/mol, la présence de l'hydrazone A (165,066 g/mol).

Des essais d'obtention de l'hydrazone B et C, à partir de la synthèse de l'oxime B et C, n'ont pas donné de résultats concluants. La solubilité de ces deux nouvelles molécules dans l'eau est importante et empêche donc une bonne séparation des produits finaux et des impuretés. La synthèse *in situ* ne donnant pas de résultats, une nouvelle méthode en deux étapes a donc été réalisée. L'aldéhyde B (**Figure 63-2**) ou l'aldéhyde C (**Figure 70-5**) sont préalablement greffées sur des nanoparticules de TiO₂, puis la synthèse est réalisée en phase greffée selon la même méthode que pour l'obtention de l'hydrazone A. Cette méthode permet d'obtenir la séparation des hydrazones par le greffage sur TiO₂.

I.D Autres molécules commerciales

Les familles des oximes et des hydrazones sont capables d'interagir par substitution nucléophile. Certaines molécules commerciales ont également été choisies pour tester les différentes interactions possibles avec les composés organophosphorés.

I.D.1 Les donneurs de liaisons hydrogène

Une famille de molécules donneuses de liaisons hydrogène, présentée en **figure 72** a été achetée chez Sigma-Aldrich pour comparer la réactivité des molécules interagissant par liaison hydrogène avec la réactivité des oximes. La fonction acide carboxylique a également été choisie comme site de greffage afin d'obtenir un greffage comparable à la famille des oximes ou des hydrazones. Il faut noter que les fonctions alcools présentes sur l'acide aminé sérine sont la cible des composés organophosphorés sur les acétylcholinestérases (**Chapitre 1 I.B.2.**). Pour cette raison, les molécules donneuses de liaisons hydrogène ont donc toutes au moins une fonction alcool.

La molécule (**1**) (**Figure 72**) possède une simple fonction alcool reliée à un cycle aromatique. Cette molécule possède la structure la plus proche de l'oxime A ou de l'hydrazone A. La molécule (**2**) possède trois fonctions alcools sur un même cycle aromatique, ceci permet l'évaluation de l'effet de l'utilisation de plusieurs sites actifs sur le même espaceur. Enfin, la dernière molécule (**3**) possède une fonction alcool fluoré. Ce site actif est beaucoup utilisé sous la forme de polymère notamment dans la littérature (**Chapitre 1 II.B.1.1**) avec les limites de détection les plus basses permettant d'obtenir une sensibilité de l'ordre du ppb. La réactivité de la fonction alcool fluoré de la molécule (**3**) s'explique par la présence d'une fonction CF₃ qui active la fonction alcool par effet inductif.

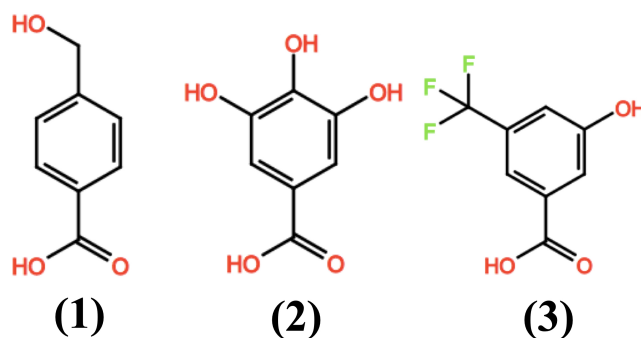


Figure 72 : Molécules commerciales définies comme donneuses de liaisons hydrogène.

Les molécules cibles de notre capteur vis-à-vis des agents organophosphorés (Sarin, Soman, Tabun et VX) sont connues comme étant des molécules acceptrices de liaisons hydrogène (**Figure 58**). Les réactivités des trois molécules seront donc comparées entre-elles et avec les différentes familles de molécules afin d'obtenir la fonction la plus réactive envers les composés organophosphorés.

I.D.2 Les accepteurs de liaisons hydrogène

Une haute sélectivité des capteurs peut également être obtenue par l'utilisation de plusieurs modes d'interactions. Une famille acceptrice de liaisons hydrogène présentée en **figure 73** a donc été achetée chez Sigma-Aldrich afin d'obtenir une interaction hydrogène avec les substituants donneurs de liaisons hydrogène des molécules cibles (Sarin, Soman, Tabun et VX).

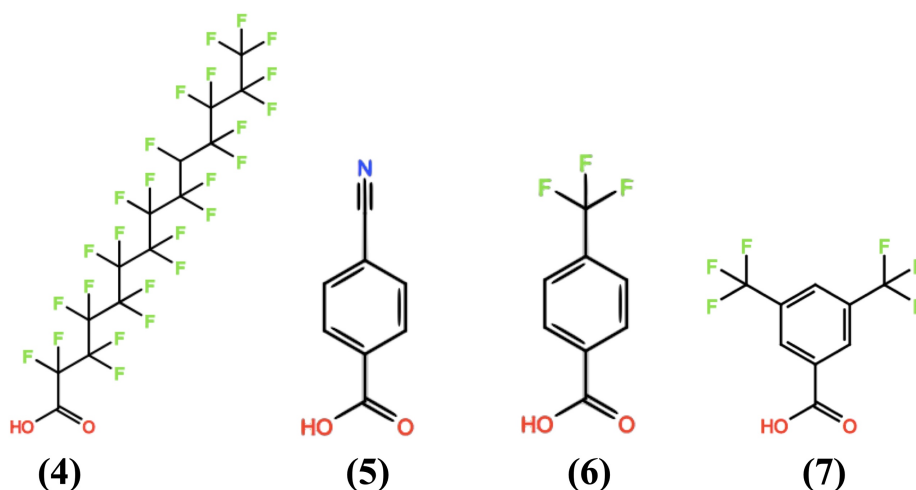


Figure 73 : Molécules définies comme acceptrices de liaisons hydrogène.

La molécule (4) a comme site actif des fonctions CF_3 . Cette molécule varie par l'utilisation d'un espaceur sous la forme d'une chaîne linéaire substituée par des fonctions acceptrices de liaisons hydrogène. Dans ce cas, le but est de vérifier l'effet d'un nombre élevé de fonctions CF_3 . Les molécules (6) et (7) se distinguent par leurs espaceurs aromatiques qui leur confèrent une structure comparable à celle des molécules oxime A et hydrazone A. Enfin, la molécule (5) possède une fonction cyano comme site actif, connue²²⁰ pour former des liaisons hydrogène avec des donneurs.

I.D.3 L'interaction électrostatique

Le dernier mode d'interaction envisagée dans le cadre de cette thèse est une interaction électrostatique entre la molécule (8) présentée en **figure 74** avec les molécules cibles de notre capteur.

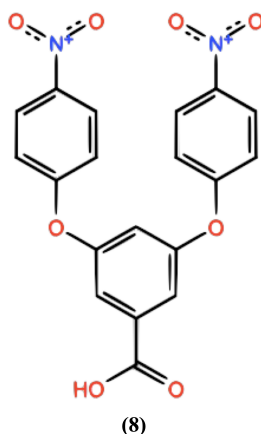


Figure 74 : Molécule interagissant par interaction électrostatique

Les sites actifs de cette molécule sont des fonctions *nitro* chargées positivement pouvant interagir avec la double liaison (P=O) par interaction électrostatique.

I.E Rappel des différents types d'interactions étudiées

Les différentes interactions possibles étudiées dans ce travail de thèse et leurs forces d'interaction sont rappelées dans le **tableau 14**.

Type de liaison	Facteur de l'interaction	Dépendance en distance	Force de la liaison (kJ/mol)	Exemple
Covalente	Recouvrement d'orbitales	/	100-1000	CH ₄ , SF ₆
Ionique	Charge des ions	1/r	400-1000	NaCl, LiF, MnO
Ion-dipôle	Charge de l'ion-moment dipolaire	1/r ²	40-600	(Fe(H ₂ O) ₆) ³⁺
Liaison hydrogène forte ²²¹	Electronégativité (Dipôle-dipôle)	/	>60	(F-H-F), (₃ HN-H-NH ₃)
Liaison hydrogène modérée ²²²			15-60	HOH...OH ₂ , O=C-OH...O=C-OH
Liaison hydrogène Faible ^{221,222}			<15	C-H...O, C-H...Π, C-H...X
Dipôle-dipôle	Moment dipolaire	1/r ³	5-25	NO ₂ , NO

Tableau 14 : Caractéristiques de quelques liaisons.

Les fonctions présentées précédemment utilisent différents modes d'interaction. Cette méthode est utilisée pour accroître la sélectivité. En effet, l'utilisation de plusieurs capteurs avec une couche sensible différente permettrait de réduire le risque de faux positifs. Le **tableau 15** présente les différents sites actifs utilisés, ainsi que leurs modes d'interactions.

Sites actifs	Molécules	Type de l'interaction	Dépendance en distance	Force de la liaison (kJ/mol)
Oximes et hydrazones	Synthétique	Covalente	/	100-1000
Alcool, Alcool fluoré	Commerciale	Liaison hydrogène modéré	$1/r^2$	15-60
Nitro	Commerciale	Dipôle-dipôle	$1/r^3$	5-25
CF ₃ , Cyano	Commerciale	Liaison hydrogène faible	$1/r^3$	<15

Tableau 15 : Caractéristiques des liaisons étudiées.

L'efficacité des sites actifs corrélé à leurs modes d'interactions avec les composés organophosphorés seront discutés dans le **chapitre 4** concernant les différents tests de détection vis-à-vis du DMMP.

II. Greffage des molécules

Les familles de molécules conçues ou commerciales présentées précédemment utilisent comme site de greffage une **fonction acide carboxylique**. Cette partie qui constitue la seconde étape de réalisation détaillera le principe de fonctionnalisation des nanotubes de TiO₂ (**Figure 75**) utilisant la fonction acide carboxylique. Dans un premier temps, le greffage est effectué sur du TiO₂ à l'état pulvérulent pour déterminer la phase cristalline de TiO₂ la plus adéquate au greffage. Puis, dans un second temps, le greffage est optimisé sur des substrats de silicium modèles nanostructurés avec des nanotubes de TiO₂ réalisés par anodisation électrochimique (**Chapitre 2**).

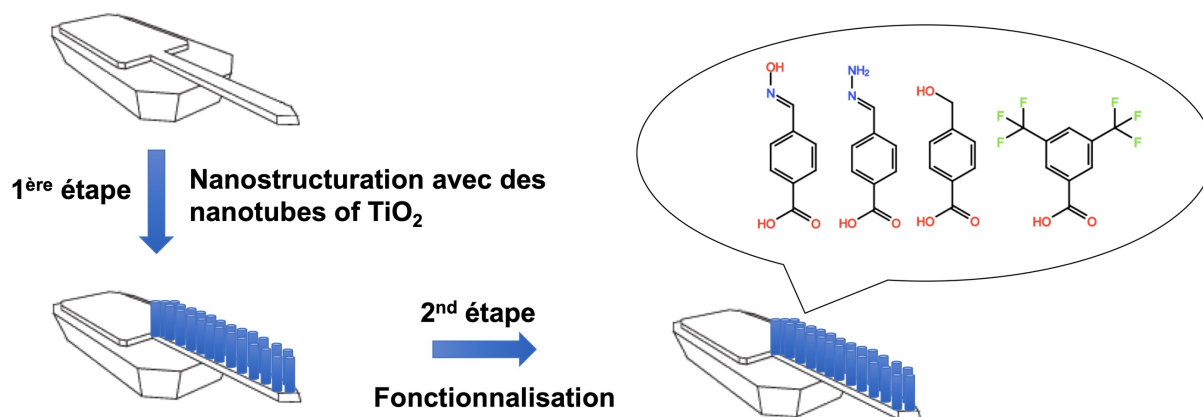


Figure 75 : Principe des étapes de fabrication du capteur.

II.A Optimisation du greffage sur TiO₂ pulvérulent

Le principe de fonctionnalisation repose sur la présence de fonctions hydroxyle à la surface du TiO₂ pulvérulent ou des nanotubes de TiO₂ sur substrat²²³. Globalement, la chimie de surface de l'oxyde de titane présente trois types de groupements chimiques : les ponts titoxane Ti-O-Ti, les fonctions tilanol isolées Ti-OH et les groupements tilanol vicinaux avec deux fonctions hydroxyle liées à deux atomes de titane différents²²⁴ (**Figure 76**).

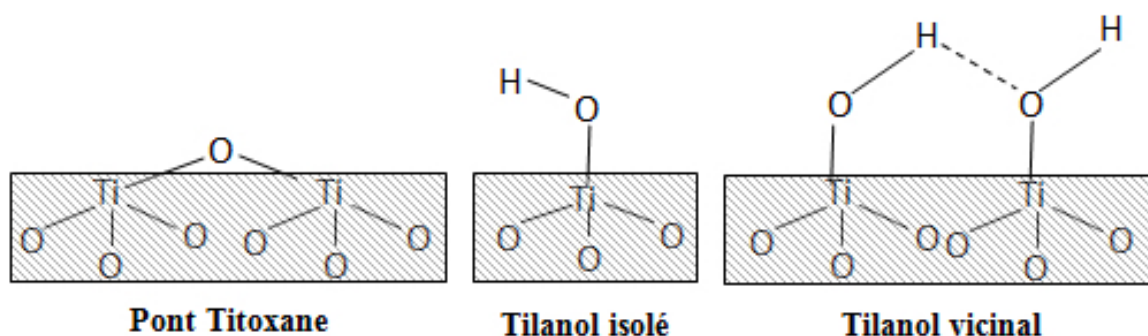


Figure 76 : Chimie de surface de l'oxyde de titane.

Parmi ces trois groupements, le pont titoxane n'est pas actif pour le greffage de molécules par réaction chimique²²⁵. Ce rôle est assuré par les groupements de type tilanol isolés ou vicinaux. La synthèse par anodisation électrochimique présentée dans le **chapitre 2** a montré qu'il était possible d'obtenir des nanotubes de TiO₂ sous la forme amorphe ou bien encore sous les phases cristallines anatase et/ou rutile. Les travaux réalisés par l'équipe de J. M. Macak²²⁶ montrent des densités différentes de fonctions hydroxyle dépendant de la structure cristalline des nanotubes de TiO₂. L'objectif de cette partie est donc de déterminer la structure cristallographique de TiO₂ la plus adaptée pour la fonctionnalisation de sites actifs sur la surface des nanostructures de TiO₂.

II.A.1 Méthodes de greffage

La formation d'une liaison covalente entre les fonctions hydroxyle et une fonction carboxylique est réalisée par la formation d'un ester représentée sur la **figure 77**. Pour cela, la réaction est effectuée pendant 24h à une température de 70°C dans un solvant organique suffisamment soluble pour la molécule active pour permettre l'estérification. Les oximes présentées en **I.B.1** sont utilisées comme molécules de référence pour les tests de fonctionnalisation réalisés au préalable sur TiO₂ à l'état pulvérulent.

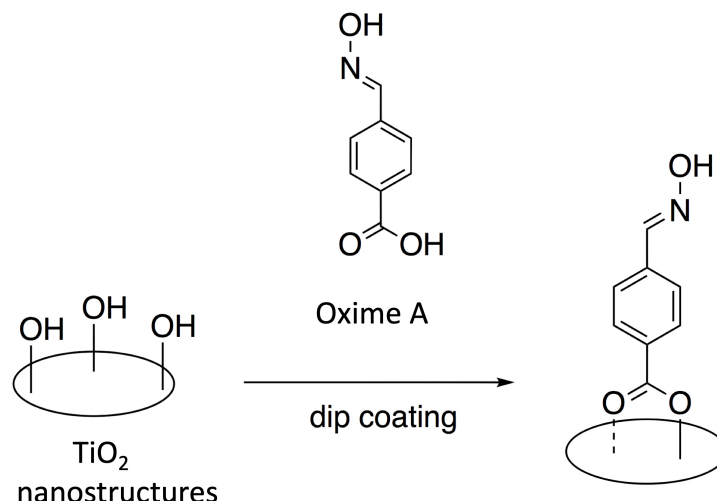


Figure 77 : Principe de fonctionnalisation des nanostructures de TiO_2 à l'aide d'une fonction acide carboxylique et des fonctions hydroxyle présentes à la surface du TiO_2 .

Deux méthodes de greffage ont été développées pour la fonctionnalisation du TiO_2 , le greffage en deux étapes : (*in-situ*) et le greffage direct.

La première méthode consiste à greffer la molécule avec la fonction de greffage (acide carboxylique) mais sans le site actif, qui sera synthétisé ultérieurement après le greffage. Cette méthode peut être utilisée dans le cas des oximes ou des hydrazones synthétisées au laboratoire. Dans ce cas, l'aldéhyde est greffé sur le substrat (par exemple le TiO_2 à l'état pulvérulent), puis la réaction présentée en **I.B.1** ou **I.C** est réalisée sur l'entité greffée pour obtenir respectivement la fonction oxime ou hydrazone. Le greffage *in situ* est notamment utile pour obtenir la fonctionnalisation avec l'hydrazone B et C, ces molécules n'étant pas séparables à cause de leur grande solubilité dans l'eau lors de la réaction (**I.C**).

La seconde méthode, le greffage direct ou en une étape utilise la molécule libre synthétisée ou commerciale avec la fonction de greffage et le site actif. Cette méthode est donc plus rapide mais présente le risque de greffer la molécule via le groupement carboxylique mais aussi via le site actif. Pour cette raison, la caractérisation du greffage est donc indispensable.

II.A.2 Greffage des oximes A et B et de l'hydrazone A sur TiO_2 pulvérulent de structures rutile et anatase

Les échantillons de TiO_2 pulvérulent après le greffage des molécules ont été caractérisés par spectroscopie infrarouge (IR). La **figure 78** présente les spectres IR des molécules libres synthétisées au laboratoire (oximes et hydrazone), avant greffage.

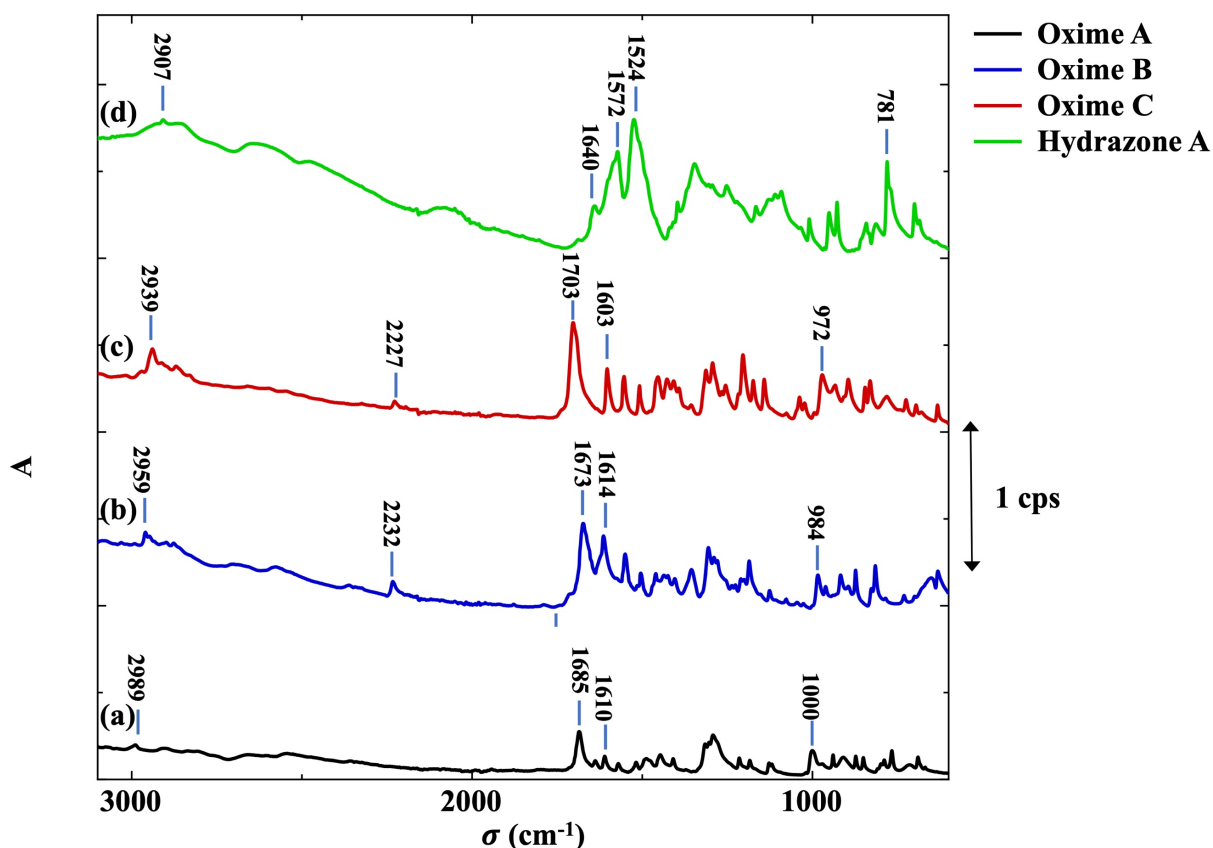


Figure 78 : Spectres IR des molécules libres (a) : oxime A, (b) : oxime B, (c) : oxime C et (d) : hydrazone A.

L'analyse par spectroscopie IR des molécules libres permet de confirmer la présence des groupes fonctionnels des différentes molécules. L'hydrazone A présente les pics caractéristiques de la liaison N-H à 781 et 1524 cm^{-1} . Les fonctions oximes sont confirmées par la présence des pics caractéristiques de la liaison N-O entre 972 et 1000 cm^{-1} . La faible variation est due à la structure chimique de l'espaceur qui diffère selon les oximes A, B ou C. De plus, les oximes B et C sont différenciables de l'oxime A par la présence d'un pic à 2227 ou 2232 cm^{-1} , dû à la triple liaison carbone-carbone de l'espaceur. La liaison C=N présente sur les quatre molécules est caractérisée par les pics entre 1572 et 1610 cm^{-1} . Enfin, la fonction acide carboxylique est présente dans le spectre IR par la vibration de la liaison O-H entre 2907 et 2989 cm^{-1} , ainsi que par la vibration de la liaison COO entre 1640 et 1703 cm^{-1} .

Les premiers essais de fonctionnalisation ont été réalisés sur des nanoparticules de TiO_2 de type P25 (80% anatase et 20% rutile) avec une surface spécifique de 50 m^2/g ²²⁷. Cependant, la caractérisation par spectroscopie infrarouge après greffage n'a donné aucun résultat prouvant le greffage des oximes A et B et l'hydrazone A pour ce type de nanoparticules. Des essais sur les nanoparticules de type P90 (Evonik industries, 92% anatase et 8% rutile)²²⁸ ont donc été entrepris. La **figure 79** présente les résultats de la fonctionnalisation avec les oximes A et B ainsi qu'avec l'hydrazone A à l'aide de la méthode de greffage direct (en 1 étape), analysés par spectroscopie infrarouge. Le greffage de l'oxime C, conduisant au même spectre que l'oxime B dû à une structure très proche, n'a pas été présenté ici.

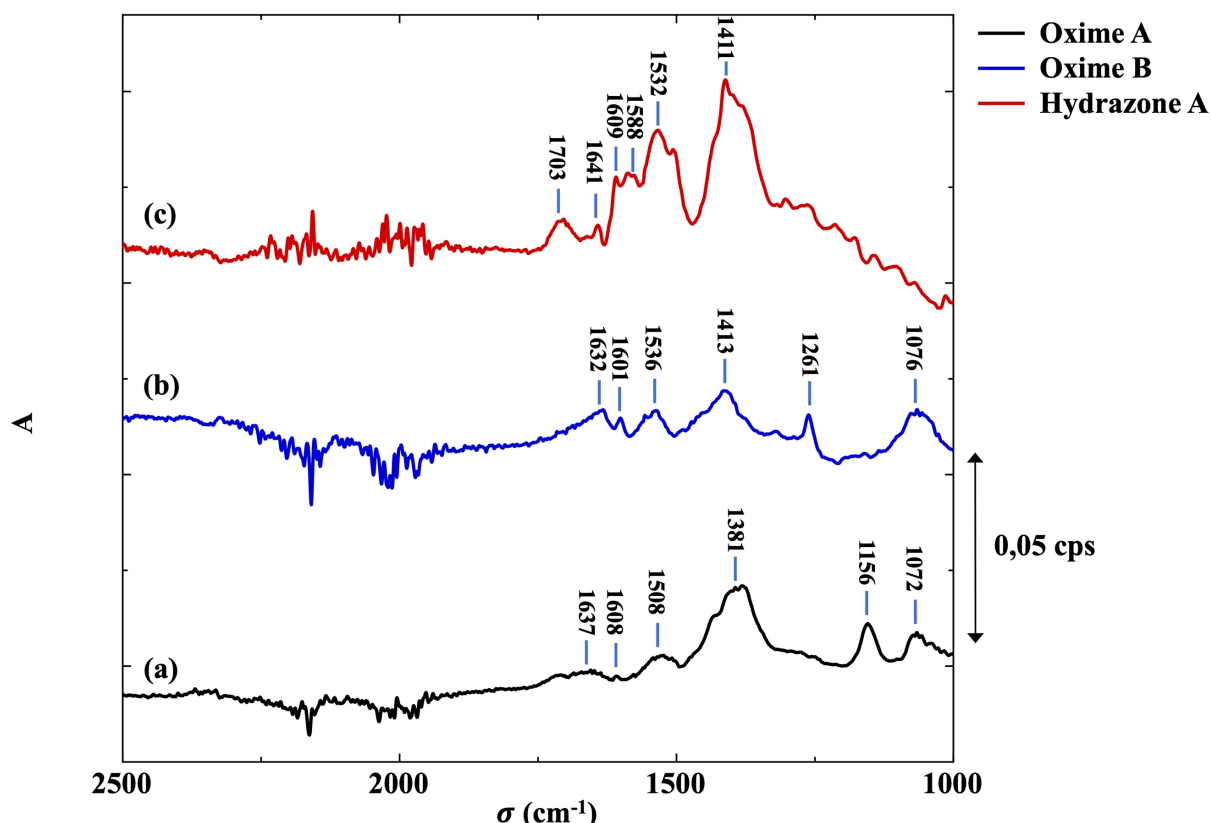


Figure 79 : Spectres IR des molécules (a) : oxime A, (b) : oxime B, (c) : hydrazone A greffées sur du TiO_2 P90.

La fonction de greffage, l'acide carboxylique présente, pour les molécules libres oximes A et B, un pic observable par spectroscopie IR correspondant à la vibration de la liaison COO à 1685 et 1673 cm^{-1} . Or, l'analyse des spectres IR après greffage montre que le pic de la vibration de la liaison COO se décale vers la droite avec un shift de 47 et 39 cm^{-1} (oxime A : 1637 cm^{-1} et oxime B : 1632 cm^{-1}). Ce décalage permet de confirmer un changement de l'environnement chimique de la fonction et donc la formation d'une liaison avec les nanoparticules de TiO_2 . L'hydrazone A présente le même constat de décalage du pic associé à la liaison COO de 1671 à 1641 cm^{-1} , confirmant la formation de la liaison avec le TiO_2 . Les spectres IR présentent également les pics dus à la vibration de la liaison N=O à 1072 et 1076 cm^{-1} , caractéristiques de la fonction oxime présente dans les oximes A et B. Le décalage du pic, par rapport au candidat libre, pourrait signifier ou non que le greffage se réalise également avec la fonction oxime. Pour vérifier que la fonction oxime ne se greffe pas sur le TiO_2 , le greffage avec un candidat possédant deux fonctions oximes synthétisé au laboratoire a été réalisé.

II.A.3 Greffage de la double oxime A sur TiO_2 pulvérulent (P90)

Le rôle de la fonction oxime est d'avoir une grande réactivité envers les composés organophosphorés. L'objectif de cette partie est de confirmer que le greffage se fait exclusivement par la fonction acide carboxylique. Pour cela, les nanoparticules de TiO_2 pulvérulent de type P90 qui présentaient les meilleurs résultats pour le greffage des oximes A et B et de l'hydrazone A sont utilisées, dans les mêmes conditions expérimentales (de greffage),

avec une molécule synthétisée en laboratoire (double oxime A) présentée dans la partie I.B.2 de ce chapitre.

La molécule double oxime A ne possède pas d'acide carboxylique utilisé comme fonction de greffage mais seulement deux sites actifs de type oxime qui ne devraient donc pas se greffer sur les nanoparticules de TiO_2 . La **figure 80** présente les résultats de l'analyse infrarouge de la double oxime A libre et le spectre infrarouge obtenu après un essai de fonctionnalisation dans les mêmes conditions expérimentales que précédemment sur des nanoparticules de type P90 (anatase 92%).

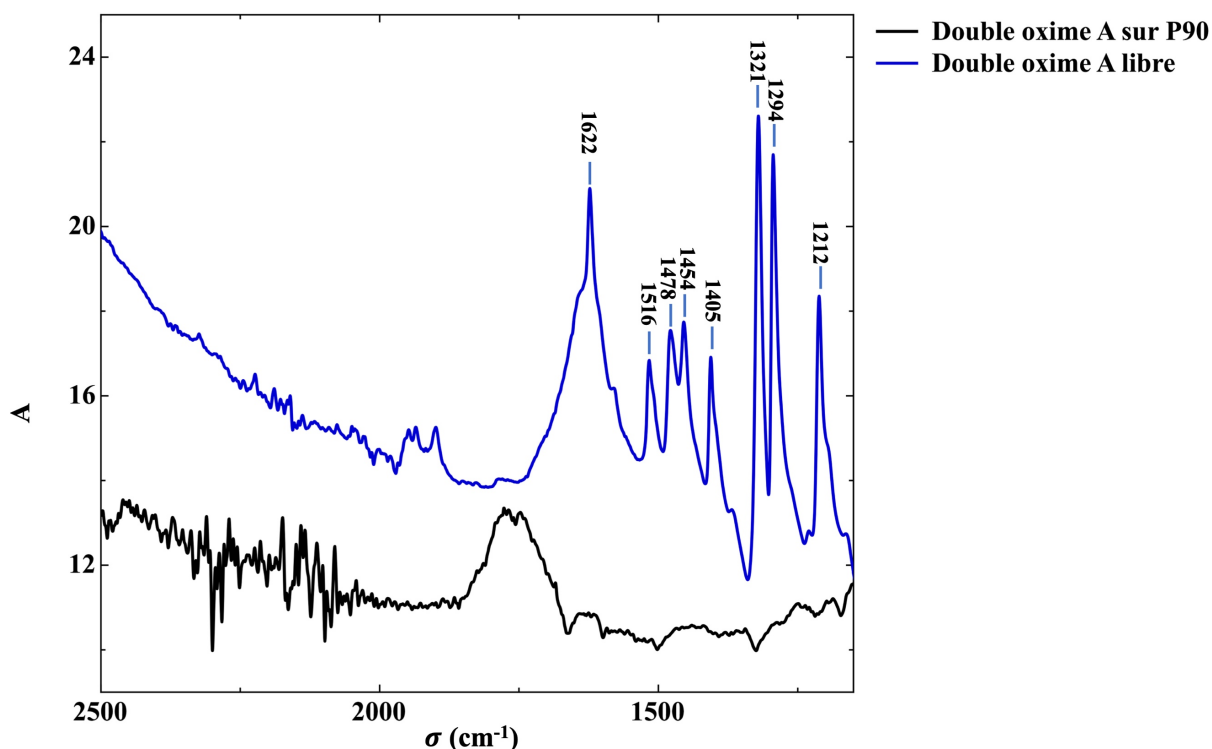


Figure 80 : Spectres IR de la double oxime A libre et de la double oxime A greffée sur des nanoparticules de TiO_2 P90.

Les pics caractéristiques de la fonction oxime (vibration de la liaison $\text{C}=\text{N}$ à 1622 cm^{-1}) ainsi que les pics associés à la vibration des liaisons de l'espaceur (cycle aromatique) entre 1212 et 1516 cm^{-1} ne sont pas présents dans le spectre après un essai de fonctionnalisation des nanoparticules de TiO_2 . Ces résultats montrent que, dans le cas de la double oxime A, le greffage sur une surface de TiO_2 P90 à l'aide uniquement de la fonction oxime est peu probable. Ceci confirme que le greffage des oximes A, B ou C se fait par la fonction acide carboxylique, correspondant au site d'accroche.

II.B Greffage sur nanotubes de TiO_2 amorphes

L'étude du greffage des molécules oxime A et B et l'hydrazone A sur des nanoparticules de TiO_2 de type P90 a permis de montrer que les molécules se greffent en très grande probabilité sur la phase cristalline anatase (pour la limite de détection du spectromètre IR). Cette méthode de greffage a donc été transférée sur les nanotubes de TiO_2 dans un premier temps sous la forme

amorphe (obtenue directement après anodisation électrochimique) pour valider le principe de greffage. Après greffage, les nanotubes de TiO_2 (amorphes) sur substrats de silicium sont caractérisés par spectroscopie IR. La **figure 81** reporte les résultats de l'expérience.

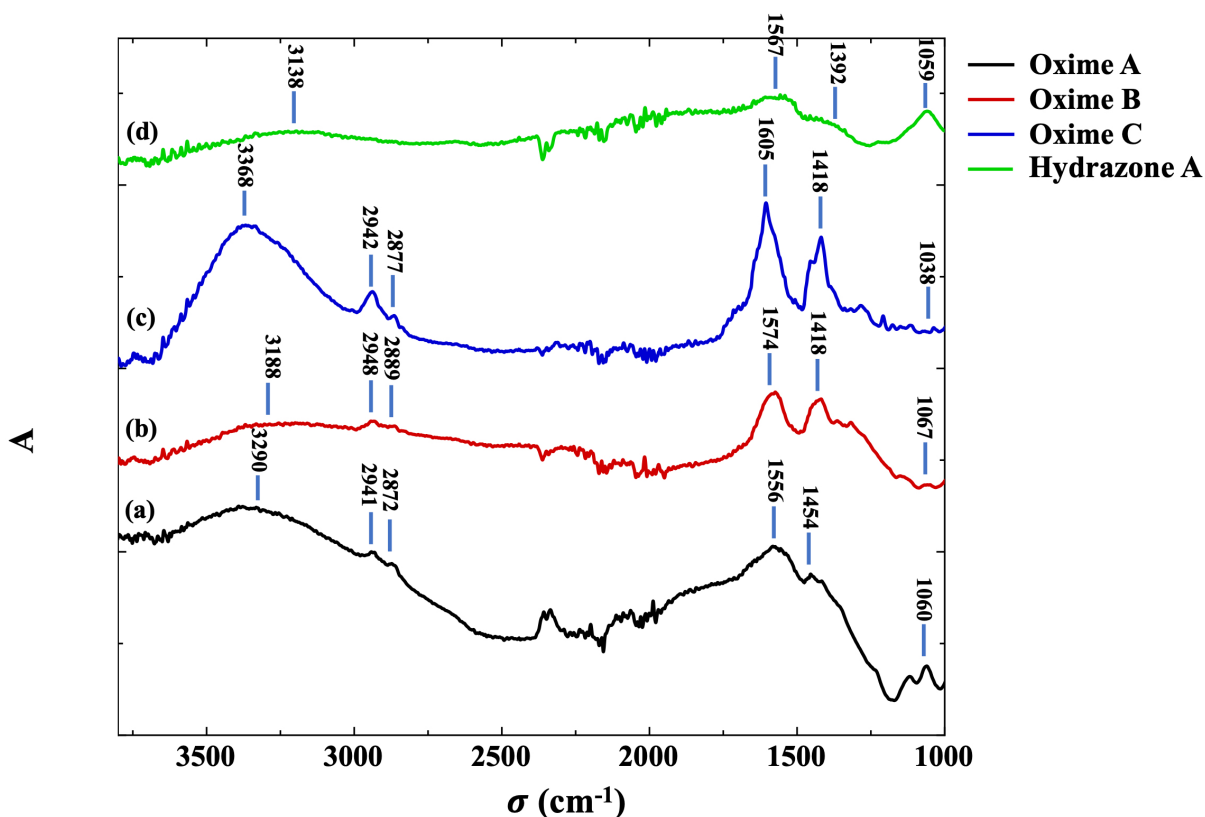


Figure 81 : Spectre IR des molécules (a) : oxime A, (b) : oxime B, (c) : oxime C et (d) : hydrazone A greffés sur des substrats de silicium nanostructuré par des nanotubes de TiO_2 amorphes.

Les résultats montrent que pour les quatre molécules (oxime A, oxime B, oxime C et hydrazone A), le greffage chimique est efficace sur les nanotubes de TiO_2 . En effet, les pics caractéristiques de la liaison —OH de la fonction oxime à 3290, 3188 et 3368 cm^{-1} sont présents sur les spectres. Les pics caractéristiques de la liaison N=O sont également visibles entre 1038 et 1067 cm^{-1} . L'hydrazone A est aussi identifiée par le pic caractéristique de la liaison N-H à 3122 cm^{-1} . Enfin, pour les quatre molécules, les pics caractéristiques du cycle aromatique sont identifiés entre 1392 et 1454 cm^{-1} . Toutes les autres molécules commerciales présentées ont également été caractérisées et sont présentées en **annexe 4**.

La spectroscopie infrarouge a permis de confirmer la présence de ces molécules sur les nanostructures à base de TiO_2 . Cependant, cette technique d'analyse ne permet pas d'identifier la quantité de molécules greffées sur les nanostructures. Pour cela, une autre technique d'analyse est nécessaire.

III. Quantification des molécules greffées sur nanotubes de TiO_2

Après mise en œuvre des tests préliminaires de greffage des molécules sur TiO_2 pulvérulent P90 (92% anatase) et sur nanotubes de TiO_2 amorphes, confirmant la faisabilité du

greffage via les fonctions acides carboxyliques, il est indispensable de quantifier le nombre de molécules greffées sur TiO_2 .

Cette partie présente la méthode utilisée pour déterminer la concentration de molécules greffées sur les nanotubes de TiO_2 par réaction chimique en phase liquide. Cette méthode comprend deux étapes. La première consiste à fonctionnaliser les nanostructures par formation d'un ester selon la méthode présentée en partie II.A.1. La seconde consiste à dégreffer la molécule, par rupture de la liaison covalente formée entre la fonction de greffage (acide carboxylique) et les fonctions tilanols de la surface du TiO_2 , en présence d'une base forte dans une solution organique pure. Cette solution est ensuite dosée par spectroscopie UV-visible en phase liquide pour déterminer la concentration des molécules qui avaient été greffées.

III.A Principe de la titration par UV-Visible

Le rayonnement ultraviolet ou visible est absorbé par une molécule quand la fréquence de la lumière possède une énergie causant un réarrangement des électrons de la molécule vers un autre état supérieure d'énergie du système (la molécule est dans un état excité). La fréquence ν (s^{-1}), la longueur d'onde λ (nm) et l'énergie E_p (J) sont liées alors par la relation suivante²²⁹ :

$$(19) \quad E_p = h\nu = \frac{hc}{\lambda}$$

Avec h , la constante de Planck ($6,626 \cdot 10^{-34} \text{ J.s}^{-1}$) et c , la vitesse de la lumière ($3 \cdot 10^8 \text{ m/s}$). La spectroscopie UV-visible permet de suivre les transitions électroniques de la molécule et d'obtenir deux types d'informations : la longueur d'onde d'absorbance maximum qui renseigne sur le type de chromophore présent dans la molécule, ainsi que le coefficient d'extinction molaire $\varepsilon(\lambda)$ de la transition électronique. La mesure de l'absorbance (A) par spectroscopie UV-visible permet de remonter à la concentration inconnue (c) d'un échantillon par la loi de Beer-Lambert suivante²³⁰ :

$$(20) \quad A = \varepsilon \times l \times c$$

Avec A , l'absorbance (sans unité) à une longueur d'onde λ , $\varepsilon(\lambda)$, le coefficient d'extinction molaire (en $\text{L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$) et l , la longueur du trajet optique dans la solution traversée ($l = 1$). Elle correspond à l'épaisseur de la cuvette utilisée. Le spectrophotomètre UV-visible mesure l'intensité de la lumière (I) passant au travers d'un échantillon et la compare à l'intensité de la lumière (I_0) qui traverse une solution de référence (même solvant que l'échantillon) ne contenant pas la molécule à titrer. Le rapport I/I_0 est appelé transmittance (T) et est exprimée en pourcent. L'absorbance est liée à la transmittance par la relation suivante²³¹ :

$$(21) \quad A = -\log(T)$$

Le coefficient d'extinction molaire dépend de la longueur d'onde, de la nature chimique de la molécule et de la température. Afin de déterminer la concentration inconnue de chaque type de molécules actives greffées sur la surface des nanostructures dégreffées pour se retrouver

en solution, la valeur des coefficients d'extinctions molaires de chaque molécule doit être connue. Pour cela, une calibration pour chaque molécule active libre a été préalablement effectuée.

III.B Calibration des molécules libres

L'objectif de cette partie est de déterminer le coefficient d'extinction molaire des différentes molécules présentées dans ce chapitre en première partie, afin de réaliser leur dosage après dégreffage. Pour cela, et pour effectuer la calibration, cinq solutions ont été préparées à des concentrations différentes de 2.10^{-6} , 1.10^{-5} , 2.10^{-5} , 3.10^{-5} et 1.10^{-4} mol/L par dilutions successives d'une solution mère de concentration 2.10^{-3} mol/L. Les concentrations des solutions sont adaptées en fonction des absorbances obtenues lors des analyses par spectroscopies UV-visible. En effet, le coefficient $\epsilon(\lambda)$ d'une même transition électronique pour des molécules avec des substituants différents est plus ou moins élevé. Ainsi, dans certains cas, une absorbance insuffisante est observée pour des concentrations trop faibles ou encore l'absorbance mesurée est supérieure à 2. Or, dans ce dernier cas, la loi de Beer-Lambert ne s'applique plus²³¹. Toutes les molécules dosées par UV-visible possèdent un espaceur aromatique de type benzène. Cette fonction étant active dans ce domaine de longueur d'onde à cause de la conjugaison du cycle, la transition $\pi-\pi^*$, qui se présente sous la forme de trois bandes d'absorption entre 180 et 350 nm, est donc prise comme référence²³¹. La **figure 82** présente, pour exemple, les courbes d'étalonnage de deux molécules avec comme site actif un alcool fluoré (CF_3OH) présentée en **figure 72-3** et une fonction cyano (CN) présentée en (**Figure 73-5**). Les courbes d'étalonnage des autres molécules sont présentées dans l'**annexe 5**.

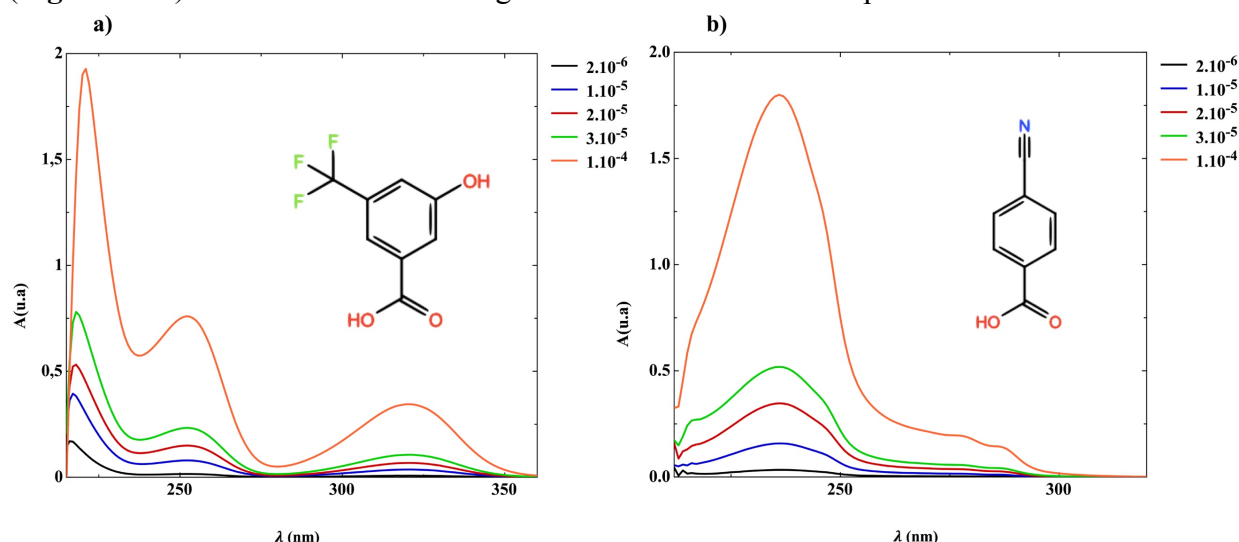


Figure 82 : Courbes d'étalonnage (a) pour la molécule avec une fonction alcool fluoré présentée en figure 15-3 pour une fenêtre spectrale de 215-355 nm et (b) pour la molécule avec une fonction cyano présentée en figure 16-5 pour une fenêtre spectrale de 215-320 nm.

La détermination du coefficient $\epsilon(\lambda)$ a été effectuée à partir d'une série d'absorbances de cinq échantillons à des concentrations différentes (**Figure 82**). En effet, le tracé de l'absorbance en fonction de la concentration, pour les cinq échantillons présentés en **figure 83**, permet de constater que la concentration est proportionnelle à l'absorbance comme prédit par

la loi de Beer-Lambert²³¹. Après l'application d'une régression linéaire, le coefficient directeur de la droite passant par les points est le coefficient $\varepsilon(\lambda)$ d'une des transitions électronique π - π^* de la molécule. La transition électronique à 236 nm et 252 nm a été choisie comme exemple pour la molécule 5 avec comme site actif la fonction cyano (**Figure 73-5**) et pour la molécule 3 ayant comme site actif le CF_3OH (**Figure 72-3**) respectivement.

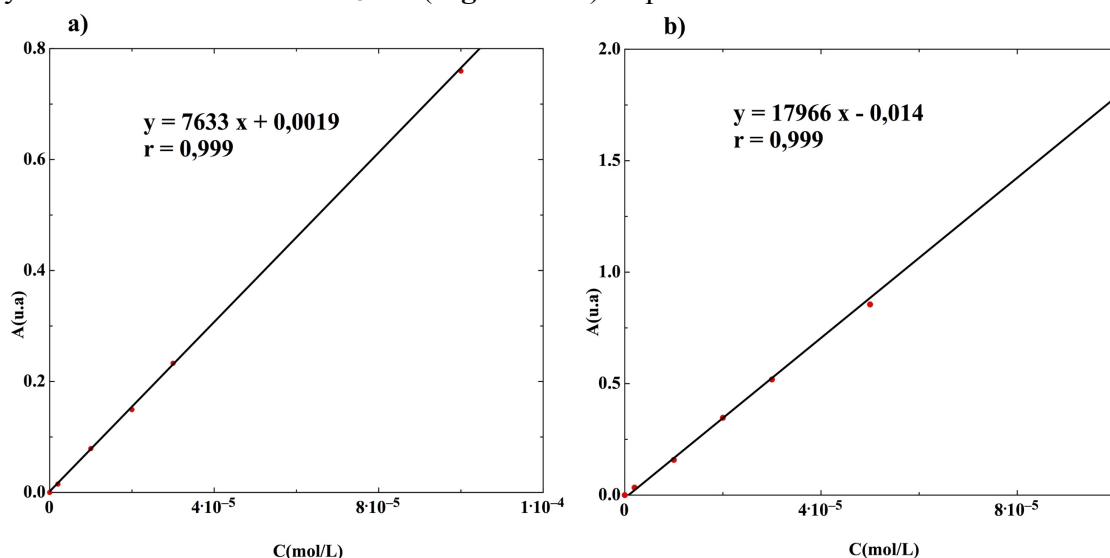


Figure 83 : Courbes de l'absorbance en fonction de la concentration (a) pour la molécule 3 (alcool fluoré) à 252 nm et (b) pour la molécule 5 (cyano) à 236 nm.

Le coefficient d'extinction molaire, ainsi déterminé, permet de mesurer la concentration inconnue d'une solution contenant la molécule par la mesure de son absorbance. La validation du modèle est vérifiée pour chaque molécule à partir d'une sixième solution préparée également à partir de la solution mère pour une concentration de $5 \cdot 10^{-5}$ mol/L. Puis, la mesure de l'absorbance (A_1) par spectroscopie UV-visible est réalisée et la concentration calculée à l'aide du modèle établi pour cette molécule. Enfin, la comparaison de la concentration théorique ($C_{\text{modèle}}$) et de la concentration réelle ($C_{\text{réelle}}$) permet d'évaluer la fiabilité du modèle.

Les mesures d'absorbance des autres molécules testées et la calibration de chaque molécule sont présentées en **annexe 6**. Le **tableau 16** synthétise les résultats des courbes d'étalonnage de toutes les molécules.

Site actif	λ (nm)	A_1 (u.a)	$\varepsilon(\lambda)$ ($\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$)	$C_{\text{modèle}}$ (mol/L)	$C_{\text{réelle}}$ (mol/L)
Oxime A	292	0,878	17920	$4,9 \cdot 10^{-5}$	$5,0 \cdot 10^{-5}$
Oxime B	287	0,641	12736	$5,0 \cdot 10^{-5}$	$5,0 \cdot 10^{-5}$
Oxime C	287	0,329	17643	$1,9 \cdot 10^{-5}$	$2,0 \cdot 10^{-5}$
Hydrazone A	289	0,530	10954	$4,8 \cdot 10^{-5}$	$5,0 \cdot 10^{-5}$
Alcool1	231	0,515	10507	$4,9 \cdot 10^{-5}$	$5,0 \cdot 10^{-5}$
Alcool fluoré	252	0,396	7633	$5,2 \cdot 10^{-5}$	$5,0 \cdot 10^{-5}$
Cyano	236	0,855	17966	$4,8 \cdot 10^{-5}$	$5,0 \cdot 10^{-5}$
$\text{CF}_3(1)$	269	0,051	1069	$4,8 \cdot 10^{-5}$	$5,0 \cdot 10^{-5}$
$\text{CF}_3(2)$	266	0,024	534	$4,5 \cdot 10^{-5}$	$5,0 \cdot 10^{-5}$

Tableau 16 : Calibration des molécules.

Les valeurs issues de la solution de contrôle avec une concentration $c_{\text{réelle}}$ de 5.10^{-5} mol/L et la concentration $c_{\text{modèle}}$ déterminée par le modèle établi selon la loi de Beer-Lambert à l'aide de l'absorbance mesurée sont très proches dans chaque cas. Les modèles déterminés sont donc fiables et seront utilisés pour quantifier le nombre de moles greffées sur les nanotubes de TiO_2 .

III.C Titration des molécules greffées

III.C.1 Détermination du nombre de molécules greffées

Le principe de détermination du nombre de moles greffées sur les nanostructures de TiO_2 (synthétisées sur des substrats de silicium) repose sur le dégreffage, c'est-à-dire, sur la rupture de la liaison covalente entre la molécule organique possédant le site actif et la surface du TiO_2 dans une solution en présence d'une base forte. La **figure 84** représente le principe de la rupture de l'ester par saponification dans le cas de l'oxime A, en présence d'eau à l'aide d'hydroxyde de sodium comme base inorganique. La fonction de greffage étant l'acide carboxylique dans tous les cas, une base forte est utilisée pour rompre l'ester par saponification. Cependant, certaines molécules n'étant pas soluble dans l'eau (cas des molécules fluorés), un solvant organique (éthanol), ne présentant aucune absorption dans la gamme des longueurs d'onde UV-visible étudiées, est utilisé avec comme base de l'hydroxyde de tetraméthylammonium.

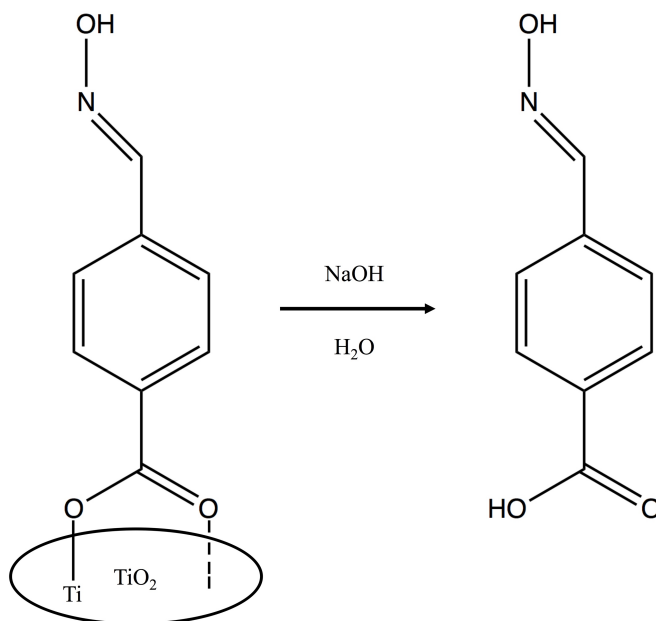


Figure 84 : Illustration de la rupture de liaison covalente pour dégreffage (exemple de l'oxime A).

La molécule degreffée récupérée dans le solvant est ensuite titrée par spectroscopie UV-visible. Enfin, la concentration c est déterminée à l'aide des modèles établis précédemment et de la relation de Beer-Lambert (**Équation 20**). Le nombre de moles n de molécules greffées est déterminé à partir de la relation suivante :

$$(22) \quad c = \frac{n}{v}$$

Avec v , le volume en litre de la solution utilisée pour récupérer la molécule. La combinaison de l'équation 20 et 22 permet d'obtenir le nombre de moles n directement à partir de l'absorbance mesurée par la relation suivante :

$$(23) \quad n = \frac{A \times v}{\varepsilon(\lambda) \times l}$$

Enfin, les résultats pour les différentes molécules sont comparés entre-eux à l'aide du nombre de moles n_s (pour une surface de 1 cm^2), (mol/cm^2) calculé en prenant en compte la surface géométrique s (en cm^2) de support (silicium) selon la relation suivante :

$$(24) \quad n_s = \frac{n}{s}$$

La mesure de l'absorbance par spectroscopie UV-visible réalisée directement après dégreffage sur les microleviers nanostructurés n'ont montré aucun signal d'absorbance. La surface des microleviers étant très faible, la limite de détection de l'appareil ne permet pas de réaliser des mesures de l'absorbance pour des concentrations de molécules dégreffées aussi faibles. Pour ce faire après dégreffage, la quantification du nombre de moles de molécules greffées a été effectuée sur des substrats de silicium nanostructurés avec des nanotubes de TiO_2 , cette titration a été réalisée à la fois sur des nanostructures de TiO_2 amorphes et de structure anatase (après calcination sous air à 450°C).

III.C.2 Quantification sur nanotubes de TiO_2 cristallisés

III.C.2.1 Reproductibilité de la titration avec l'oxime A

Les nanotubes de TiO_2 réalisés à l'aide de la synthèse par anodisation électrochimique sur substrats de silicium sont traités thermiquement selon la méthode décrite dans le **chapitre 2 II.E.3** pour obtenir la forme anatase. Le premier objectif est de confirmer la reproductibilité de la méthode de titration. Pour cela, trois séries de tests de fonctionnalisation / défonctionnalisation successifs sont réalisées sur le même substrat de silicium nanostructuré. Tout au long de cette partie, l'oxime A sera utilisée comme candidate afin de pouvoir comparer les résultats obtenus. La nanostructuration est réalisée dans les conditions B d'élaboration des nanotubes de TiO_2 (**Chapitre 2 II.E.2**, 60V, 45°C , 10% H_2O), les nanotubes obtenus sont caractérisés par MEB (**Chapitre 2 I.C.1**) et les images correspondantes sont présentées en **annexe 7**. Le **tableau 17** présente les résultats de titration des trois séries après défonctionnalisation.

Essai	Molécule	l_{NT} (nm)	s (cm^2)	n_s ($\text{nmol}.\text{cm}^{-2}$)
1	Oxime A	921 +/- 76	0,836	23,0
2	Oxime A	921 +/- 76	0,836	26,1
3	Oxime A	921 +/- 76	0,836	24,1

Tableau 17 : Evaluation par spectroscopie UV-visible du nombre de molécules Oxime A greffées sur substrats de silicium nanostructurés avec des nanotubes de TiO_2 de structure anatase.

Les expériences révèlent deux observations majeures. D'une part, la méthode de titration est reproductible puisqu'une moyenne de molécules greffées n_s de $24,4 \pm 1,6$ nmol.cm² (incertitude de 6,5%) est obtenue et, d'autre part, la méthode de défonctionnalisation n'endommage pas les nanotubes après trois tests successifs de dégreffage réalisés sur le même substrat en présence de NaOH.

III.C.2.2 Reproductibilité de la nanostructuration des substrats de silicium vérifiée à l'aide de la titration de l'oxime A

Trois substrats de silicium différents, nanostructurés par anodisation électrochimique dans les mêmes conditions expérimentales que précédemment, ont été élaborés puis fonctionnalisés. Afin de vérifier la reproductibilité de la méthode de synthèse et sachant que la méthode de titration est reproductible. Les échantillons ont été caractérisés par MEB (**Annexe 8**) et présentent des caractéristiques proches quant à la nanostructuration avec les nanotubes de TiO₂ (diamètres et longueurs des tubes reproductibles). Le **tableau 18** synthétise les caractéristiques résultantes en termes de dimensions des tubes de TiO₂ et de quantité de molécules greffées.

Molécule	l_{NT} (nm)	s (cm ²)	n_s (nmol.cm ⁻²)
Oxime A	921 +/- 76	0,836	24,4 +/- 1,6
Oxime A	831 +/- 58	0,870	32,4 +/- 2,1
Oxime A	846 +/- 91	0,581	34,4 +/- 2,2

Tableau 18 : Évaluation par spectroscopie UV-visible du nombre de moles de molécules Oxime A greffées sur substrats de silicium nanostructuré avec des nanotubes de TiO₂ de structure anatase.

Après degreffage des molécules d'oxime A, les titrations réalisées par spectroscopie UV-visible montrent une moyenne de molécules Oxime A greffées sur les nanostructures de TiO₂ de structure anatase de $30,4 \pm 5,3$ nmol.cm⁻². Une incertitude relative de 17% du nombre de molécule greffées est observée sur les trois synthèses de nanotubes réalisées dans les mêmes conditions. Cette observation ne peut s'expliquer uniquement par l'incertitude de la méthode de titration puisqu'une incertitude de 6,5% a été constatée. Deux hypothèses peuvent être évoquées pour expliquer l'erreur additionnelle : soit la synthèse par anodisation électrochimique induit une légère incertitude par une différence en termes de surface disponible sur les nanotubes de TiO₂ ou bien le traitement thermique conduisant à la cristallisation du TiO₂ sous la forme anatase est également entaché d'une légère incertitude, ce qui induit un nombre de molécules greffées différent. Cette incertitude additionnelle est modérée (17%). Néanmoins, elle doit être considérée lors de la discussion et de l'interprétation des résultats de détection ultérieurs.

III.C.2.3 Comparaison des résultats avec un substrat de silicium non nanostructuré

L'objectif de cette partie est d'évaluer le nombre de molécules greffées sur la surface d'un substrat en silicium nu et recouvert par une fine couche de titane précurseur déposé par pulvérisation cathodique (dans les mêmes conditions que pour la synthèse ultérieure par anodisation électrochimique). Le **tableau 19** présente les résultats de la titration par spectroscopie UV-visible de ces substrats.

Molécule	Nature du matériau	s (cm ²)	n _s (nmol.cm ⁻²)
Oxime A	Si	0,950	353,00 +/- 23
Oxime A	Si	0,333	312,00 +/- 20
Oxime A	Si + Ti(2µm)	1,893	6,59 +/- 0,43
Oxime A	Si + Ti(2µm)	0,945	8,85 +/- 0,58

Tableau 19 : Évaluation par spectroscopie UV-visible du nombre de molécules d'oxime A greffées sur une surface de silicium nu et recouverte par une couche de titane précurseur obtenue par pulvérisation cathodique.

Les substrats en silicium présentent des résultats de greffage élevés et reproductibles (333 +/- 20 nmol.cm⁻²) en comparaison avec les résultats obtenus après nanostructuration avec des nanotubes de TiO₂ cristallisé sous la forme anatase (v) avec l'oxime A comme candidat. Cependant, les résultats de greffage sur une couche de titane, qui s'oxyde naturellement sur la surface sous la forme de TiO₂ (couche d'oxyde native) en présence d'air²³², montrent un greffage beaucoup moins important et plus faible qu'en présence des nanotubes de TiO₂, avec une moyenne de 7,72 +/- 1,13 nmol.cm⁻². Il est possible que plusieurs couches de molécules s'accumulent sur la surface. Pour vérifier cette hypothèse, le nombre de molécules théoriques N(oxA) greffées sous la forme d'une monocouche est estimé à partir de l'aire de la molécule A(oxA) sur une surface s de 1 cm² par la relation suivante :

$$(25) \quad N(oxA) = \frac{s}{A(oxA)}$$

L'aire de la molécule utilisée est celle de l'acide benzoïque très proche de notre molécule, fournie par la base de données Pubmed²³³ (3,73 nm²). En effet, le site actif étant très petit comparé au cycle aromatique, la taille du site actif est considérée comme négligeable par rapport à celle du cycle aromatique. Le nombre théorique de molécules s'élève donc à $2,68 \times 10^{13}$ molécules/cm² pour une monocouche déposée sur la surface. Le nombre de moles est déterminé à l'aide du nombre d'Avogadro (N_A) selon la relation suivante :

$$(26) \quad n = \frac{N(Oxa)}{N_A}$$

Le nombre de moles n déterminé ainsi pour une monocouche théorique de la molécule oxime A sur une surface de 1 cm² est de $4,45 \times 10^{-2}$ nmol.cm⁻². Par conséquent, il y a bien

formation de multicouches greffées à la surface du substrat de silicium recouvert par une couche dense de Ti, le phénomène étant largement amplifié sur une surface de silicium nu.

III.C.2.4 Influence de la longueur des nanotubes cristallisés et fonctionnalisés avec l'oxime A

L'objectif de cette partie est d'étudier l'influence de la longueur des nanotubes issus de la synthèse par anodisation électrochimique, suivie de l'étape de calcination sur le nombre de molécules greffées. Pour cela, trois échantillons sont préparés dans les mêmes conditions expérimentales (conditions B, **Chapitre 2 II.E.2**, 60V, 45°C, 10% H₂O) avec des temps d'anodisation variables pour obtenir des nanotubes avec des longueurs différentes. Les longueurs sont mesurées par MEB (**Annexe 9**) et résumées dans le **tableau 20**.

Molécule	l_{NT} (nm)	D_e (nm)	D_{int} (nm)	s (cm ²)	n_s (nmol. cm ⁻²)
Oxime A	921 +/- 76	158 +/- 22	114 +/- 8	0,836	24,4 +/- 4,3
Oxime A	2019 +/- 229	156 +/- 18	108 +/- 7	0,107	28,9 +/- 5,0
Oxime A	3303 +/- 129	149 +/- 24	104 +/- 9	0,260	34,4 +/- 6,0

Tableau 20 : Évaluation par spectroscopie UV-visible du nombre de molécules d'oxime A greffées sur une surface de silicium nanostructurée par des nanotubes de TiO₂ (anatase) de longueurs différentes.

L'évaluation du nombre de molécules greffées montre qu'il n'augmente pas de manière linéaire avec la longueur des nanotubes. En effet, pour une longueur de nanotubes de 921 nm, un n_s de $2,44 \cdot 10^{-8}$ mol.cm⁻² est mesuré alors que pour une longueur de 3303 nm, on note un n_s de $3,44 \cdot 10^{-8}$ mol.cm⁻², soit une augmentation d'environ 41% alors que la longueur est plus que triplée. On peut ainsi supposer que la surface des nanotubes n'est pas accessible sur toute la longueur pour le greffage des molécules et qu'il peut exister un gradient de concentration de molécules greffées sur la longueur. L'apport de la nanostructuration semble donc limité au-delà d'une certaine longueur en termes de nombre de molécules greffées. Pour vérifier cette hypothèse, le diamètre des nanotubes a également été varié.

III.C.2.5 Influence du diamètre des nanotubes cristallisés et fonctionnalisés avec l'oxime A

Lors de l'anodisation électrochimique, la tension d'anodisation U_1 appliquée sur la couche de titane métallique déposée sur le substrat de silicium a une grande influence sur le diamètre des nanotubes. Trois échantillons ont ainsi été préparés à des tensions d'anodisation de 60, 20 et 15 V conduisant à des diamètres extérieurs (D_e) et intérieurs (D_{int}) de 158 et 114, de 62 et 45, et de 49 et 33 nm, respectivement. Le **tableau 21** présente les résultats obtenus pour les trois échantillons.

Molécule	U ₁ (V)	I _{NT} (nm)	D _e (nm)	D _{int} (nm)	s (cm ²)	n _s (nmol.cm ⁻²)
Oxime A	60	921 +/- 76	158 +/- 22	114 +/- 8	0,836	24,4 +/- 4,3
Oxime A	20	1117 +/- 122	62 +/- 5	45 +/- 5	0,221	24,9 +/- 4,3
Oxime A	15	1050 +/- 156	49 +/- 5	33 +/- 5	0,305	28,4 +/- 5,0

Tableau 21 : Évaluation par spectroscopie UV-visible du nombre de molécules oxime A greffées sur un substrat de silicium nanostructuré par des nanotubes de TiO₂ (anatase) de diamètres extérieurs et intérieurs différents.

Les résultats obtenus par spectroscopie UV-visible montrent que le nombre de molécules greffées n_s évolue peu avec la réduction du diamètre des nanotubes. Le diamètre des nanotubes semble donc avoir une faible influence sur le greffage chimique des molécules actives. Nous concluons qu'il y a une longueur et un diamètre de tubes critiques au-delà desquels les molécules ne semblent pas exploiter totalement la surface disponible des nanotubes lors du greffage réalisée en phase liquide. La détection de molécules organophosphorées en phase gazeuse par ce type de nanostructure apportera davantage d'informations.

Les conditions choisies pour la suite des expériences de greffage sont donc une nanostructuration optimisée des substrats de silicium avec une tension d'anodisation de 15 V, une longueur de nanotubes moyenne de 1246 +/- 51 nm et un diamètre extérieur et intérieur des nanotubes de 49 et 33 nm respectivement.

III.C.2.6 Quantification des différentes molécules greffées

L'objectif de cette partie est de comparer le n_s pour chaque type de molécules greffées à savoir pour différents types de sites actifs, sur les nanotubes de TiO₂ anodisées dans les conditions retenus (**Chapitre 2 II.E.2** : 15V, 40°C, 10% H₂O). Deux échantillons sont fonctionnalisés pour chaque site actif et la moyenne du nombre de molécules greffées n_s est présentée dans le **tableau 22**. La longueur moyenne de nanotubes est de 1246 +/- 51 nm et les diamètres extérieurs et intérieurs moyens sont respectivement de 49 et 33 nm.

Molécule	n _s (nmol.cm ⁻²)
Oxime A	28,4 +/- 5,0
Oxime B	37,4 +/- 6,5
Oxime C	30,3 +/- 5,3
Hydrazone A	31,3 +/- 5,5

Tableau 22 : Évaluation par spectroscopie UV-visible du nombre de molécules moyen greffées sur un substrat de silicium nanostructuré avec des nanotubes de TiO₂ (anatase) pour différents types de sites actifs.

Les différentes molécules utilisées comme sites actifs présentent la même fonction de greffage (acide carboxylique). Nous observons donc que la nature du site actif ainsi que la taille de la molécule influencent peu le greffage chimique des molécules. En effet, les moyennes n_s pour chaque type de molécules greffées sont proches en considérant les incertitudes dues à la méthode de synthèse et à la méthode de titration.

III.C.3 Quantification sur nanotubes de TiO₂ amorphes

Les études effectuées sur les nanostructures cristallisées ont montré que le choix du site actif, et la taille de la molécule influencent peu le nombre de molécules greffées sur un substrat en silicium recouvert avec des nanotubes de TiO₂. Dans un premier temps, l'oxime A a été greffée sur trois substrats de silicium nanostructurés avec des nanotubes de TiO₂ amorphes (non calcinés) et le nombre de molécules greffées a été évalué par spectroscopie UV-visible. Ainsi, les conditions choisies pour la synthèse des tubes sont les mêmes que précédemment (**Chapitre 2 II.E.2** : 15V, 40°C, 10% H₂O). Le **tableau 23** présente les résultats de la titration.

Molécule	Nature du matériau	s (cm ²)	n _s (nmol.cm ⁻²)
Oxime A	TiO ₂ amorphe	1,045	57,8 +/- 3,8
Oxime A	TiO ₂ amorphe	0,710	65,6 +/- 4,3
Oxime A	TiO ₂ amorphe	0,134	51,2 +/- 3,3

Tableau 23 : Évaluation par spectroscopie UV-visible du nombre de molécules greffées sur un substrat de silicium nanostructuré par des nanotubes de TiO₂ amorphes avec l'oxime A.

Les titrations réalisées montrent un greffage moyen de 58,2 +/- 7,2 nmol.cm⁻² (incertitude de 12%). Ce résultat est environ deux fois plus élevé que le greffage moyen sur des nanostructures cristallisées sous la forme anatase (30,4 +/- 5,3 nmol.cm⁻²). De plus, l'incertitude pour les structures amorphes est moins importante (12%) que pour la structure anatase (17%). Cette structure amorphe semble donc plus intéressante en termes de n_s pour le greffage chimique et pour la détection par la suite.

Dans la littérature, certains travaux confirment nos résultats. En effet, l'équipe de J.C. Macak a montré que pour des nanotubes synthétisés par anodisation électrochimique, un traitement thermique des nanotubes conduit à la réduction du nombre de fonctions hydroxyle présentes à la surface^{234,235}. En effet, une température supérieure à 400°C entraîne la modification des groupements tilanol isolés en pont titoxanes inactifs pour le greffage chimique des acides carboxyliques. Ces résultats sont donc à prendre en compte lors de la fonctionnalisation des nanotubes de TiO₂²²⁵.

Les nanostructures à base de nanotubes de TiO₂ amorphes étant plus performantes pour l'oxime A en termes du nombre de molécules greffées, ce type de nanostructure a été sélectionné pour la quantification du nombre de molécules greffées avec les autres sites actifs. L'objectif ici a été de fonctionnaliser les substrats de silicium nanostructurés dans les mêmes conditions que précédemment avec des nanotubes de TiO₂ amorphes vis-à-vis de chaque candidat. Les résultats sont présentés dans le **tableau 24**. Ces résultats serviront à établir une corrélation ultérieure entre les performances en détection et le nombre de sites actifs présent sur la nanostructure avec des nanotubes de TiO₂ amorphes. Le **tableau 24** présente la synthèse des résultats de la titration des substrats nanostructurés de silicium avec des nanotubes amorphes pour les molécules étudiées.

Molécule	s (cm ²)	n _s (nmol.cm ⁻²)
Oxime A	1,04	57,8 +/- 7,1
Oxime B	0,57	61,6 +/- 7,6
Oxime C	0,69	64,6 +/- 8,0
Hydrazone A	0,195	74,8 +/- 9,2
Alcool	0,367	58,1 +/- 7,2
Alcool fluoré	0,273	49,2 +/- 6,1
Cyano	0,343	52,8 +/- 6,5
CF ₃ (1)	0,398	50,2 +/- 6,2
CF ₃ (2)	1,54	57,5 +/- 7,1

Tableau 24 : Comparaison du nombre de molécules greffées sur un substrat de silicium nanostructuré par des nanotubes de TiO₂ amorphes avec des candidats différents.

Les résultats permettent de confirmer que les nanostructures à base de nanotubes de TiO₂ amorphes permettent de greffer une quantité plus importante d'oxime A, d'oxime B, d'oxime C et d'hydrazone A, par rapport aux nanostructures à base de nanotubes de TiO₂ cristallisés. Parmi toutes les molécules greffées, nous constatons que l'hydrazone A permet un taux de greffage plus important. A l'inverse, l'alcool fluoré conduit au taux de greffage le plus faible. Il est possible que la nature du site actif influence la fonction de greffage.

IV. Résumé et conclusion

La nanostructuration des leviers par des nanotubes de TiO₂ devrait permettre d'augmenter la surface de contact ou de capture, ce qui devrait conduire à augmenter la sensibilité du levier vis-à-vis des molécules cibles. La seconde étape du projet consiste à greffer sur les nanotubes **des molécules spécifiques** capables d'interagir plus **sélectivement** avec les composés organophosphorés.

De manière générique, les molécules utilisées sont constituées de trois entités. La première fonction est dédiée à **la reconnaissance des molécules cibles**, la deuxième entité permet **la liaison avec la surface des nanotubes de TiO₂** par la formation d'une liaison covalente avec les fonctions hydroxyle. Enfin, la dernière est un espaceur entre ces deux fonctions qui influence **l'interaction électronique** entre les deux groupes fonctionnels, mais également **la réactivité du site actif** vis-à-vis du DMMP.

La fonctionnalisation est réalisée par quatre groupes de molécules qui se distinguent par **une interaction différente** avec les composés organophosphorés. La synthèse de nouvelles familles originales de molécules, possédant une fonction oxime ou hydrazone, constitue le premier groupe. Le mode d'interaction envisagée pour cette famille est la formation d'une liaison covalente par **substitution nucléophile**. Les trois autres groupes sont des molécules commerciales capables d'interagir comme **acceptrices de liaisons hydrogène** (CF₃, CN), **donneuses de liaisons hydrogène** (OH, CF₃OH) ou par **interactions électrostatiques** (NO₂).

Ainsi, le greffage de ces molécules a, tout d'abord, été optimisé sur le TiO₂ à l'état pulvérulent pour montrer la faisabilité de la méthode, caractérisé et validé par spectroscopie infrarouge. Les premiers essais sur du TiO₂, à l'état pulvérulent, ont montré que le greffage

chimique était préférentiellement réalisé sur la forme **crystalline anatase**. Puis, le protocole a été transféré aux différentes nanostructures décrites et obtenues dans le chapitre précédent sur substrat de silicium.

Le greffage chimique de tous les candidats a été confirmé sur les nanostructures à base de nanotubes de TiO_2 amorphes ou cristallisés (anatase). La quantification du nombre de molécules greffées sur les nanostructures synthétisées sur des substrats de silicium a été suivie par la spectroscopie UV-visible. Après dégreffage total, le greffage chimique de l'oxime A sur des nanostructures à base de nanotubes de TiO_2 amorphes a montré que le diamètre et la longueur des nanotubes (au-delà d'une longueur critique) influencent peu la quantité de molécules greffées. Toutefois, la détermination du nombre moyen de molécules greffées a montré que **la forme amorphe** de TiO_2 permettait de greffer davantage de molécules, ceci quel que soit le site actif.

Chapitre 4 : Évaluation des capteurs micromécaniques

L'utilisation de microleviers pour la détection de molécules en phase gazeuse est limitée par la petite surface de ce type de capteur. L'augmentation de la surface des leviers développée grâce à leur nanostructuration par des nanotubes de TiO_2 (**Chapitre 2**) est une voie qui devrait permettre de résoudre ce problème. La fonctionnalisation de ces nanotubes à l'aide de molécules actives (**Chapitre 3**) capables d'interagir sélectivement avec les composés organophosphorés devrait permettre d'augmenter la sélectivité et la sensibilité du senseur. L'objectif de ce chapitre est d'évaluer l'apport de ces deux concepts sur la détection d'un simulant d'agent chimique de guerre organophosphoré (DMMP). Pour cela, un système de génération conçu au laboratoire permet de générer un flux d'air chargé avec une concentration connue de simulant dans une chambre de détection contenant le capteur. Dans une première partie, le système de détection et sa calibration seront décrits. Puis, l'apport de la nanostructuration sur les capteurs sera évalué en termes de variation de fréquence de résonance, de masse de DMMP adsorbée et de cinétique de désorption. Enfin, les performances des microleviers nanostructurés et fonctionnalisés seront qualifiées.

I. Système de détection utilisé

I.A. Principe de détection avec les microleviers

Les senseurs mis en œuvre dans cette thèse sont des microleviers classiquement utilisés pour la microscopie à force atomique. Plusieurs types de microleviers sont disponibles dans le commerce dont le matériau, la forme et les dimensions (épaisseur, longueur et largeur) varient. Ces paramètres ont une influence sur la masse du levier et sur sa constante de raideur et par conséquent sur sa fréquence de résonance. Un microlevier sans pointe a été utilisé dans le cadre de ces travaux. La longueur (L), la largeur (l), l'épaisseur (E), la fréquence de résonance (f_0) et la constante de raideur (k) de ce type de levier acheté chez Nanosensors sont données dans le **tableau 25**.

Levier	L (μm)	l (μm)	E (μm)	f_0 (kHz)	k (N/m)
TL-NCL	225 ± 10	$38 \pm 7,5$	7 ± 1	146-236	21-98

Tableau 25 : Données techniques des microleviers de type TL-NCL utilisés durant cette thèse.

Le principe de détection d'un microlevier repose sur la variation de sa fréquence de résonance lors de l'interaction avec un analyte (**Chapitre 1 III.B.1**). La fréquence initiale du levier, f_0 , est donnée par l'équation suivante^{166,236,237} :

$$(27) \quad f_0 = \frac{\alpha^2}{2\pi\sqrt{3}} \sqrt{\frac{k}{m_b}}$$

Avec m_b la masse du levier, k, la constante de raideur et α une constante obtenue par la relation suivante :

$$(28) \quad \cosh \alpha + \cos \alpha + 1 = 0$$

La capture ou l'adsorption d'un analyte sur la surface d'un microlevier augmente la masse de ce dernier, ce qui conduit à la diminution de sa fréquence de résonance. La modification de cette fréquence permet la détection de l'analyte. Après interaction entre un analyte et le levier, en supposant que la constante de raideur du levier n'ait pas été modifiée, la nouvelle fréquence de résonance f_1 peut s'exprimer par l'équation suivante :

$$(29) \quad f_1 = \frac{\alpha^2}{2\pi\sqrt{3}} \sqrt{\frac{k}{m_b + \Delta m}}$$

Avec Δm la masse d'analyte adsorbé à la surface du levier. En combinant les équations (27) et (29), la variation de fréquence peut être exprimée comme suit :

$$(30) \quad f_1 - f_0 = \frac{\alpha^2}{2\pi\sqrt{3}} \sqrt{\frac{k}{m_b}} \left(\frac{\sqrt{m_b}}{\sqrt{m_b + \Delta m}} - 1 \right) = f_0 \left(\frac{\sqrt{m_b}}{\sqrt{m_b + \Delta m}} - 1 \right)$$

Les performances des microleviers sont évaluées en comparant leur chute de fréquence. Au final, le capteur le plus sensible sera celui qui aura la plus grande chute de fréquence pour une concentration d'agent chimique de guerre donnée. L'évaluation des capteurs sera également complétée par une étude ayant pour but de déterminer la masse d'analyte détectée par les leviers. Cette variation de masse Δm d'analyte adsorbé à la surface du levier peut être calculée à partir de l'équation (31) :

$$(31) \quad \Delta m = m_b \left(\frac{f_0^2}{f_1^2} - 1 \right)$$

La masse Δm d'analyte adsorbé sur la surface dépend donc de la fréquence initiale (f_0), de la fréquence finale après adsorption de l'analyte (f_1) ainsi que de la masse m_b du levier. Les deux fréquences sont mesurées et la masse m_b peut être déterminée par calcul.

La masse totale du levier m_b dépend de la masse du levier de silicium nu (m_1), de la masse de la couche dense de titane métallique (m_2) et de la masse de l'ensemble des nanotubes de TiO_2 (m_3). Cette masse est calculée par l'équation (32) :

$$(32) \quad m_b = m_1 + m_2 + m_3$$

Pour les tests réalisés sur des capteurs non nanostructurés et non recouverts par une couche dense de titane, la masse m_b est égale à la masse du levier de silicium nu m_1 . Dans le cas d'un levier recouvert par une couche de titane déposée par pulvérisation cathodique, la masse m_b est la somme de la masse du levier de silicium nu (m_1) et la masse de la couche de titane (m_2). Enfin, pour un levier nanostructuré, la masse totale m_b est calculée à partir de la masse du levier de silicium nu (m_1), la masse m_2 apportée par la couche de titane restante après anodisation et la masse m_3 apportée par les nanotubes de TiO_2 . Les masses m_1 , m_2 et m_3 sont évaluées à partir de la masse volumique à l'aide de l'équation 33 :

$$(33) \quad m_i = V_i \times \rho_i$$

Avec V_1 , le volume du levier nu de silicium, V_2 , le volume de la couche de titane et V_3 , le volume de l'ensemble des nanotubes de TiO_2 , les volumes sont exprimés en cm^3 . Les masses volumiques exprimées en g/cm^3 sont choisies en fonction des matériaux évalués (2,33 pour le silicium, 4,51 pour le titane et 4,23 pour le TiO_2). Enfin, les masses m_i sont exprimées en gramme. Les volumes V_1 et V_2 sont calculés en considérant le levier ou la couche de titane comme un parallélépipède rectangle selon l'équation suivante :

$$(34) \quad V_i = l_i \times L_i \times E_i$$

La longueur (L_1), la largeur (l_1) et l'épaisseur (E_1) des leviers nus de silicium sont données par le fabricant et regroupées dans le **tableau 25**. Le volume V_2 est calculé en supposant que le titane ne se dépose pas sur les faces latérales du pavé droit. La longueur (L_2), la largeur (l_2) et l'épaisseur (E_2) de la couche de titane déposée par pulvérisation cathodique sont déterminées à partir des images de microscopie électronique à balayage prises sur la tranche de l'échantillon.

Enfin, le volume V_3 de l'ensemble des nanotubes de TiO_2 , créés lors de la synthèse par anodisation électrochimique, est déterminé par l'équation suivante :

$$(35) \quad V_3 = n_{NT} \times V_{NT}$$

Avec V_3 , le volume total de TiO_2 exprimé en cm^3 , n_{NT} , le nombre de nanotubes de TiO_2 présents sur la surface et V_{NT} , le volume d'un nanotube de TiO_2 exprimé en cm^3 . Le volume V_{NT} et le nombre de nanotubes n_{NT} sont calculés par les **équations 36 et 37**.

$$(36) \quad V_{NT} = \pi \times L_{NT} \times (r_e^2 - r_i^2)$$

Le volume V_{NT} est calculé en considérant les nanotubes comme des cylindres creux avec r_e , le rayon extérieur, r_i , le rayon intérieur et L_{NT} , la longueur des nanotubes. Ces trois derniers paramètres sont déterminés à partir des images MEB des microleviers.

$$(37) \quad n_{NT} = \frac{s \times d}{A_{NT}}$$

Enfin, le nombre de nanotubes est évalué en considérant que les nanotubes s'organisent selon le modèle hexagonal compact avec une densité surfacique d de $0,9069 (\pi/2\sqrt{3})^{238}$. La surface du levier, recouverte par les tubes, est exprimée par s (en cm^2). Comme précédemment, les faces latérales du levier en forme de pavé droit sont négligées. Le calcul de s prend en compte le fait que les deux faces non latérales du levier peuvent être recouvertes de nanotubes. A_{NT} (cm^2) représente l'aire de la base d'un nanotube.

$$(38) \quad A_{NT} = \pi \times r_e^2$$

Les performances des leviers seront donc déterminées en comparant leurs chutes de fréquence, la masse d'analyte adsorbé sur leur surface et leurs cinétiques de désorption.

I.B. Choix du simulant d'agents chimiques de guerre organophosphorés

Les tests de détection seront réalisés sur des simulants et non pas directement sur les agents chimiques de guerre organophosphorés en raison de leur toxicité. Le choix du simulant d'agent neurotoxique de guerre dépend des molécules cibles envisagées. Dans notre cas, les

molécules cibles de notre senseur (le Sarin, le Soman, le Tabun et le gaz VX) possèdent une double liaison (P=O) qui augmente la toxicité de ces composés. De plus, leurs substituants (CN, F, ...) sont très électronégatifs et par effets inductifs appauvrissent davantage le centre phosphoré (**Chapitre 1 I.B.**). Le simulant devra donc avoir une structure proche de ces composés pour obtenir une réactivité similaire avec une toxicité relativement peu importante afin d'éviter tout risque d'empoisonnement lors de la manipulation du simulant. Le **tableau 26** présente quelques candidats possibles utilisés dans la littérature.

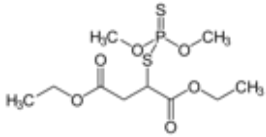
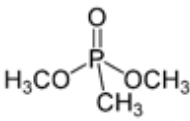
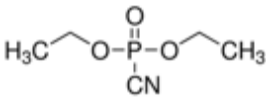
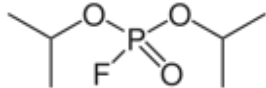
	Malathion	Diméthyl méthyl phosphonate (DMMP)	Diéthyl cyanophosphonate (DCNP)	Diisopropyl fluorophosphate (DFP)
Structure chimique				
Masse Moléculaire g.mol ⁻¹	330,4	124,1	163,1	184,1
Pression de vapeur à 25°C (Pa) ^{239,240,241,242}	4,5.10 ⁻⁴	111,1	21,1	77,2
DL ₅₀ oral rat (mg/kg) ^{243,244}	2100	8210	5-50	6
Gaz simulé	VX ²⁴⁵	Tous	Tabun ²⁴⁶	Sarin, Soman ¹¹

Tableau 26 : Données techniques et toxicité de quatre simulants d'agents neurotoxiques organophosphorés.

Parmi les quatre candidats retenus pouvant être utilisés en laboratoire comme simulants de composés organophosphorés (**Tableau 26**), le DCNP et le DFP sont de bons simulants pour nos molécules cibles. En effet, ils ont une structure très proche de ces derniers (présence de la liaison P=O et des substituants CN ou F) mais leur toxicité élevée présentent d'importants risques pour une utilisation en phase gazeuse. Leur DL₅₀ (dose létale médiane) comprise entre 5 et 50 mg/kg est plus proche de celle des agents réels comme le Soman et le Sarin (0,29 et 0,55 mg/kg, **Chapitre 1 I.B.2**) que pour les autres simulants.

Le Malathion a une structure similaire au gaz VX et présente une toxicité faible (DL₅₀ : 2100 mg/kg). Cependant, la pression de vapeur saturante à 25°C est très faible et ne permet pas de générer une concentration suffisamment importante dans notre chambre de détection (4 ppb). Par ailleurs, la liaison (P=S) présente une réactivité différente de la liaison (P=O) des agents

réels. Enfin, ces trois produits (DFP, DCNP et Malathion) ne peuvent plus être achetés en France ou alors en de très faibles quantités.

En comparaison, le DMMP présente plusieurs avantages. Ce composé est répertorié comme pratiquement non toxique par le classement de Hodge et Sterner^{247,248} (DL_{50} : 8210 mg/kg). Il présente une liaison (P=O) comme pour les agents chimiques réels, mais également une pression de vapeur saturante permettant de générer des ppm à température ambiante. Enfin, il peut être acheté en assez grande quantité. Toutefois, la toxicité faible du DMMP, due à la présence de groupes partants moins électronégatifs que pour les agents réels, n'active pas fortement le centre phosphoré.

Ainsi, le simulant choisi est, en théorie, moins réactif que les agents réels. Dans tous les tests, le DMMP utilisé est fourni par Sigma-Aldrich avec une pureté de 97%.

I.C. Chambre de détection

I.C.1 Présentation de la chambre de détection

Afin de réaliser des mesures de détection, le système de détection présenté sur la **figure 85** a été utilisé. Le système de détection est composé d'un système de génération en amont et d'une chambre de détection en polyétheréthércétone (PEEK). Ce polymère est utilisé car il est connu pour être relativement inerte chimiquement^{249,250,251}.

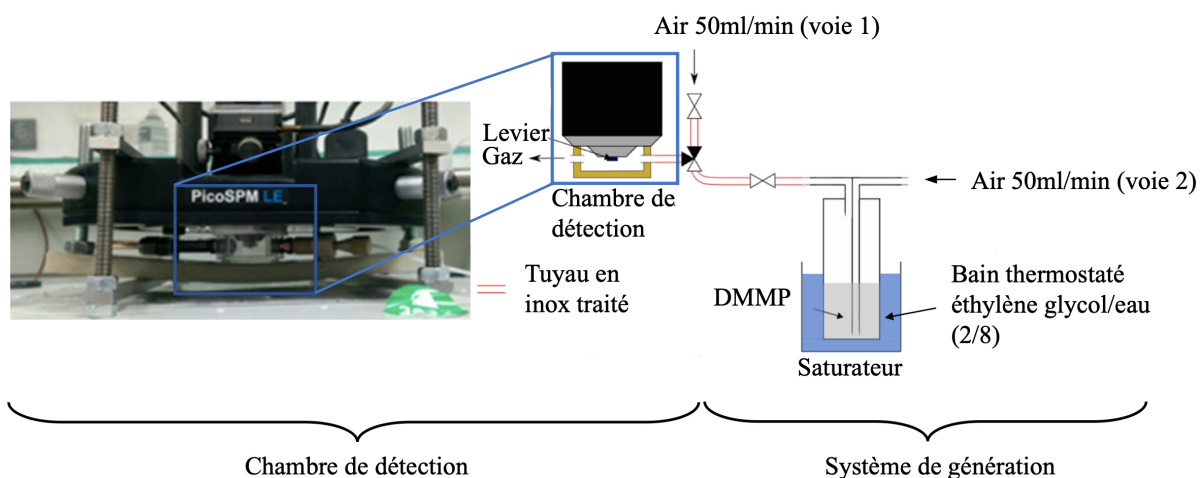


Figure 85 : Présentation du montage développé pour déterminer les performances des microleviers.

La chambre de détection comporte une tête de lecture AFM (PicoSPM LE) capable de mesurer la fréquence de résonance d'un levier à l'aide d'une lecture optique. Après s'être réfléchi sur la face arrière du levier, un faisceau laser vient frapper un pavé de photodiodes, permettant ainsi la lecture de la fréquence de résonance (**Figure 86**). Un logiciel spécialement conçu permet alors de suivre l'évolution de la fréquence de résonance du levier en fonction du temps.

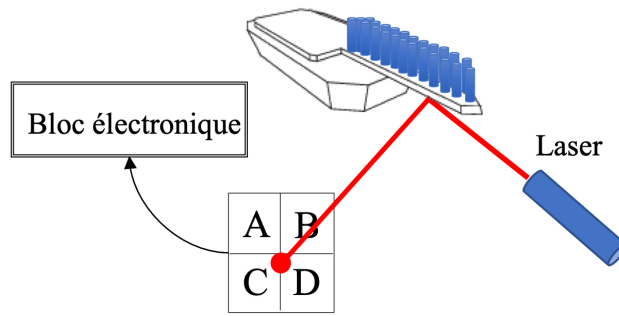


Figure 86 : Principe de lecture de la fréquence de résonance.

La chambre de détection est reliée au système de génération de gaz. Dans la chambre de détection, il est possible de faire circuler de l'air (AirLiquid AlphagazTM 2) contaminé, (ou non), avec une quantité connue de DMMP. L'air utilisé contient très peu d'impuretés ($\text{CO}_2 < 100$ ppb, $\text{CO} < 100$ ppb, $\text{C}_n\text{H}_m < 10$ ppb, $\text{H}_2\text{O} < 500$ ppb et $\text{NO}_x < 10$ ppb). Le débit d'air est contrôlé à l'aide de débitmètres massiques préalablement calibrés.

Afin de charger le flux d'air en DMMP, il circule dans un bulleur contenant du DMMP (saturateur). Le control de la concentration en DMMP est réalisé par le control de la température du saturateur contenant le DMMP par l'intermédiaire d'un bain thermostaté (control de la température à $\pm 0,5^\circ\text{C}$). Il est important de noter que la température de l'air passant dans le saturateur est alors également impactée. La température du saturateur est toujours inférieure ou égale à la température du levier afin d'éviter tout phénomène de condensation du DMMP sur celui-ci. Pour cela, la température du levier est alors fixée à 23°C dans une salle climatisée. L'ensemble des tuyaux transportant le flux de gaz est traité à l'aide d'un revêtement SilcoNert[®] (réalisé par la société SilcoTek[®]) afin de limiter tout phénomène d'adsorption et de les rendre chimiquement inertes.

Les mesures de détection sont réalisées de la façon suivante :

- Stabilisation pendant 5 minutes du levier sous flux d'air à 50 ml/min (voie1), ce qui permet de stabiliser la fréquence de résonance du levier.
- Basculement sur la voie 2 (par l'intermédiaire d'une vanne) sous flux d'air contenant une concentration connue de DMMP à 50 ml/min. Il s'agit de la phase d'adsorption maintenue pendant 10 minutes.
- Basculement sur la voie 1 d'air exempt de DMMP à 50 ml/min. Il s'agit de la phase de désorption maintenue jusqu'au retour de la fréquence de résonance à sa valeur initiale stabilisée.

La séquence est résumée comme suit (Figure 87) :

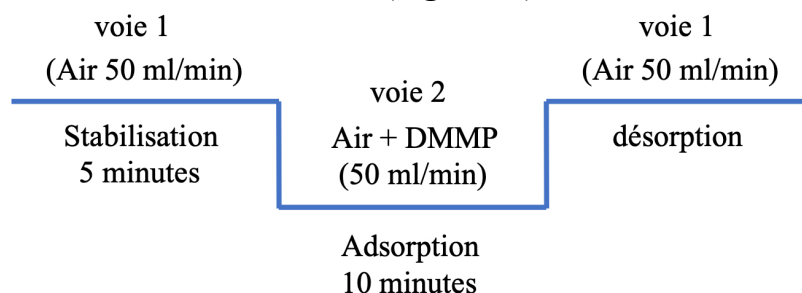


Figure 87 : Principe d'un test de détection.

Il est également important de connaître la quantité de DMMP générée dans l'air et mise en contact du levier. La méthode utilisée pour déterminer cette concentration est décrite expressément dans la partie suivante.

I.C.2 Détermination de la concentration de DMMP générée

La concentration de DMMP générée dans le flux d'air est liée à la température du saturateur contenant le DMMP liquide. La pression partielle de DMMP générée peut être déterminée théoriquement par l'équation d'Antoine (**Équation 41**). Néanmoins, il est nécessaire de calibrer le système de génération. Pour cela, un dosage est effectué consistant à récupérer le DMMP généré en phase gazeuse dans un bulleur contenant une solution d'isopropanol (pureté HPLC) pendant une durée fixe. La récupération est faite à l'entrée de la chambre de détection. Pour cela, le tuyau arrivant à la chambre de détection est plongé dans la solution d'isopropanol. Le pilulier est fermé par un septum assurant l'étanchéité du système. Afin d'éviter toute surpression dans le pilulier et de permettre à l'air de s'échapper, une aiguille de seringue est plantée dans le septum.

La seconde étape de la méthode développée consiste à doser par chromatographie en phase gazeuse le DMMP solubilisé dans la solution d'isopropanol. Pour cela, la chromatographie en phase gazeuse est calibrée à l'aide de trois références, préalablement préparées dont la concentration de DMMP est connue (ng(DMMP)/g(solution)). Ces trois solutions permettent de tracer une droite d'étalonnage représentant la concentration de DMMP C_1 (ng/g) en fonction de l'aire des pics des chromatogrammes (**Figure 88**). L'aire des pics est calculée à l'aide de la méthode Kostas fourni par le logiciel MassHunter.

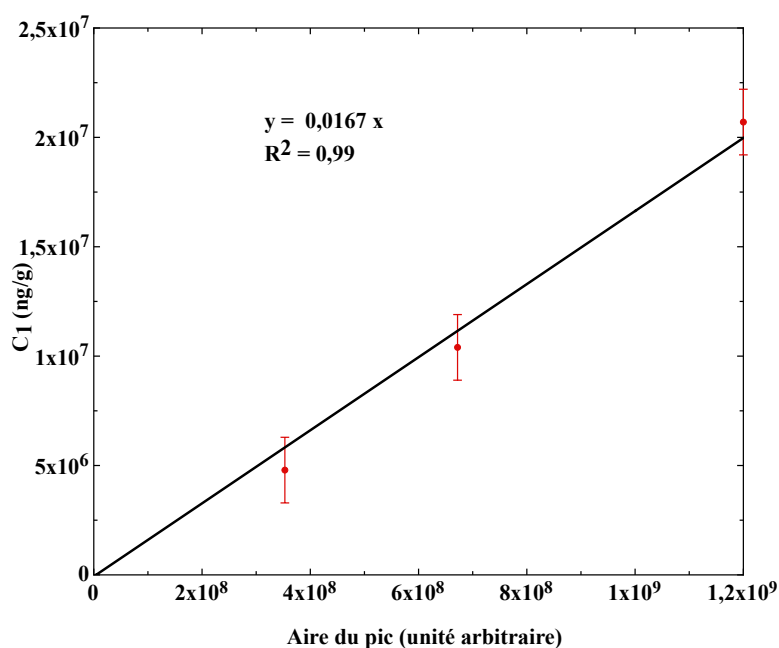


Figure 88 : Droite d'étalonnage obtenue par chromatographie en phase gazeuse grâce à des échantillons de concentration connue de DMMP.

Grâce à cette droite d'étalonnage, la concentration C_1 de DMMP contenue dans la solution de récupération peut être déterminée. La concentration C_1 exprimée en ng/g(solution) générée par le saturateur et contenue dans le flux d'air est convertie en ppm (C_2) à l'aide de la relation suivante :

$$(39) \quad C_2 \text{ (ppm)} = \frac{m_{DMMP}}{t_3 \times M_{DMMP}} \times \frac{V_m}{d_1}$$

Avec m_{DMMP} la masse de DMMP générée pendant la durée de récupération, t_3 la durée de récupération, V_m , le volume molaire de l'air²⁵² ($V_m = 24,3$ L/mol à 23°C), M_{DMMP} , la masse molaire de DMMP ($M_{DMMP} = 124,1$ g/mol) et d_1 le débit du flux d'air chargé en DMMP ($d_1 = 50$ mL/min). La récupération du DMMP dans la solution d'isopropanol est réalisée pendant un temps t_3 de 150 minutes.

La masse m_{DMMP} de DMMP générée pendant la durée de récupération est calculée grâce à l'équation suivante :

$$(40) \quad m_{DMMP} = (m_b - m_v) \times C_1 \text{ (ng/g)}$$

Avec m_b , la masse du bulleur contenant le mélange isopropanol/DMMP, m_v la masse du bulleur vide. Ces deux masses sont déterminées en pesant le pilulier vide et le pilulier contenant le mélange isopropanol/DMMP.

L'influence de la modification de la température du saturateur (T_1) sur la concentration de DMMP contenu dans le flux d'air (C_2) a été déterminée en utilisant la méthode de dosage expliquée précédemment. Le **tableau 27** regroupe les résultats obtenus.

T_1 (°C)	Aire du pic en GC-MS (u.a)	m_{DMMP} (g)	t_3 (min)	C_2 (ppm)
23	913728079	0,0372	150	971
16	531071455	0,0233	150	594
7	240348095	0,0119	150	294
5	205282863	0,0088	150	216
-4	112288082	0,0045	150	107

Tableau 27 : Influence de la température du saturateur sur la concentration de DMMP contenue dans le flux d'air.

Ces valeurs expérimentales de concentrations sont comparées avec les concentrations théoriques C_3 (ppm) normalement générées pour chaque température T_1 . Pour cela, il faut connaître l'évolution de la pression de vapeur saturante P_{sat} en DMMP en fonction de la

température (T_1). La pression de vapeur saturante exprimée en Pascal peut être déterminée grâce à l'équation d'Antoine²⁴⁰ suivante :

$$(41) \quad \ln P_{sat} = a - \frac{b}{c + T_1}$$

Avec les coefficients a , b , c déterminés pour le DMMP par l'équipe de Tevault²⁴⁰ ($a = 22,3$, $b = 4340$ et $c = -51,7$). Après avoir déterminé P_{sat} , la concentration C_3 théorique en ppm est obtenue par l'équation suivante :

$$(42) \quad C_3 \text{ (ppm)} = \frac{P_{sat}}{P_{atm}} \times 1000000$$

Avec P_{atm} , la pression atmosphérique en Pascal ($1,01325 \times 10^5$). Les concentrations expérimentales C_2 et théoriques C_3 sont comparées dans la **figure 89**. Le **tableau 28** résume les valeurs théoriques et expérimentales des C_2 et C_3 et l'erreur observée entre les deux concentrations.

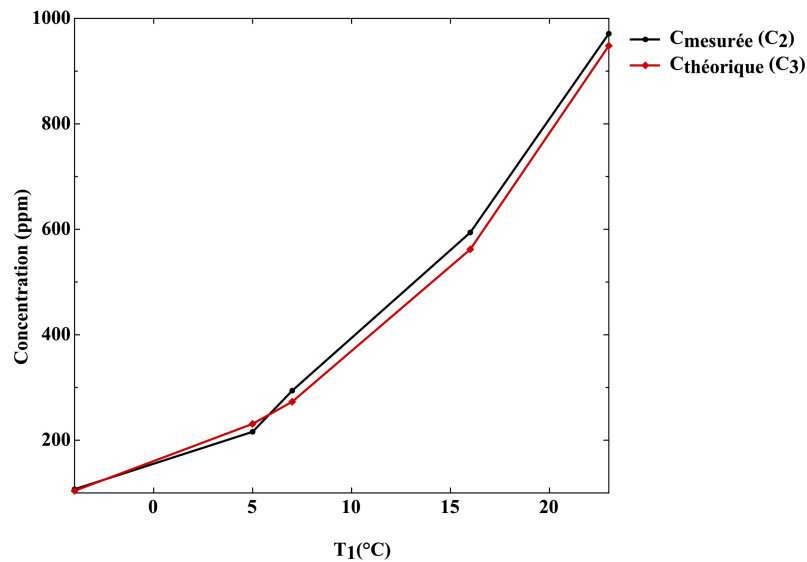


Figure 89 : Graphique représentant l'évolution des concentrations de DMMP théoriques (C_3) et expérimentales (C_2).

T_1 (°C)	C_2 (ppm)	C_3 (ppm)	Ecart ^a (%)
23	971	948	2,4
16	594	562	5,7
7	294	273	7,7
5	216	231	-6,5
-4	107	104	2,9

Tableau 28 : Comparaison des concentrations de DMMP théoriques et expérimentales. ^a Pourcentage de différence calculé de la façon suivante : $100(C_2 - C_3)/C_3$.

Les concentrations de DMMP mesurées C_2 et les concentrations de DMMP théoriques C_3 sont très proches pour des températures comprises entre 23°C et -4°C. Le système de génération génère donc des concentrations relativement proches de la valeur théorique à une température donnée, il est donc suffisamment fiable pour être utilisé lors des tests de détection.

II. Détection avec des microleviers nanostructurés

II.A. Apport de la nanostructuration de TiO_2

L'impact de la nanostructuration de leviers AFM avec un réseau de nanotubes de TiO_2 alignés sera évaluée en comparant leurs performances de détection du DMMP à celles des microleviers nus de silicium TL-NCL et recouverts sur les deux faces d'une couche dense de titane oxydée en surface et non nanostructurés.

II.A.1 Microleviers nus

Les premiers tests de détection ont été réalisés sur des microleviers nus, c'est-à-dire, ni nanostructurés, ni fonctionnalisés. Ces microleviers nus seront utilisés comme référence pour évaluer l'impact de la nanostructuration et de la fonctionnalisation ultérieure sur la détection.

Trois tests de détection successifs sont réalisés sur un même microlevier nu. La température du saturateur est fixée à 16°C, ce qui correspond à une concentration en DMMP de 594 ppm. Les résultats de la chute de fréquence de résonance Δ_f en fonction de la durée du test t sont présentés dans la **figure 90**.

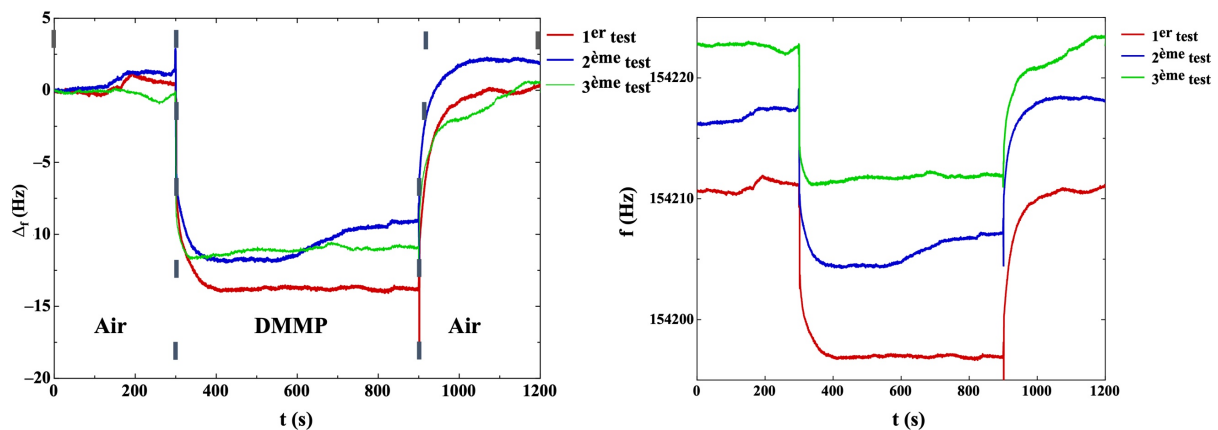


Figure 90 : Tests de détection montrant la fréquence (f) et la variation de la fréquence de résonance (Δ_f) d'un microlevier TL-NCL nu en fonction du temps. Le levier est exposé pendant 10 minutes à 594 ppm de DMMP (flux 50 mL/min). Trois mesures successives ont été réalisées avec un même levier.

Chacun des trois tests de détection se décompose en trois étapes. Durant la première étape de 300 secondes (5 min), seul un flux d'air de 50 mL/min est mis en contact du levier. Il s'agit de la phase de stabilisation. Il est possible d'observer une légère dérive de quelques Hz de la fréquence de résonance du microlevier durant cette étape, mais également durant les étapes

suivantes, en raison de faibles variations du flux d'air et/ou de faibles variations de température du levier (malgré sa présence dans une pièce climatisée).

La seconde étape de 600 secondes (10 min) est la phase de détection. Durant les premiers instants de cette phase, le levier interagit avec le DMMP. On peut noter que la réponse est très rapide de l'ordre de quelques secondes. Une chute de fréquence de résonance apparaît alors, pour atteindre un palier. Ceci signifie soit qu'un équilibre entre l'adsorption et la désorption de DMMP sur le levier est atteint, soit que la surface du levier est saturée en DMMP. La variation de fréquence maximale observée pour un levier de silicium nu soumis à 594 ppm de DMMP est comprise entre -12 et -14 Hz.

Enfin, la troisième étape correspond à la phase de désorption du DMMP. La fréquence de résonance du microlevier soumis à un flux d'air de 50 mL/min d'air revient à une valeur proche de sa valeur initiale f_0 pour les trois tests réalisés. La légère différence de fréquence observée entre les valeurs initiales et finales est majoritairement due à une dérive du levier, lié à une très faible variation du flux d'air et/ou à celle de la température du levier. L'allure des trois courbes est très proche, ce qui signifie que les mesures de détection sont globalement reproductibles pour un même levier. Ainsi, à partir de la courbe précédente, il est possible de calculer, grâce à l'équation 31, la masse de DMMP adsorbée à la surface du levier.

Pour utiliser cette équation, il faut connaître la masse du levier nu. Cette masse a été estimée à 139 ng à partir de l'équation 35, le volume du microlevier TL-NCL est calculé avec la longueur, la largeur et l'épaisseur données dans le tableau 25 en considérant le levier comme un parallélépipède rectangle. L'évolution de la masse adsorbée, Δm , en fonction du temps est ainsi représentée dans la figure 91.

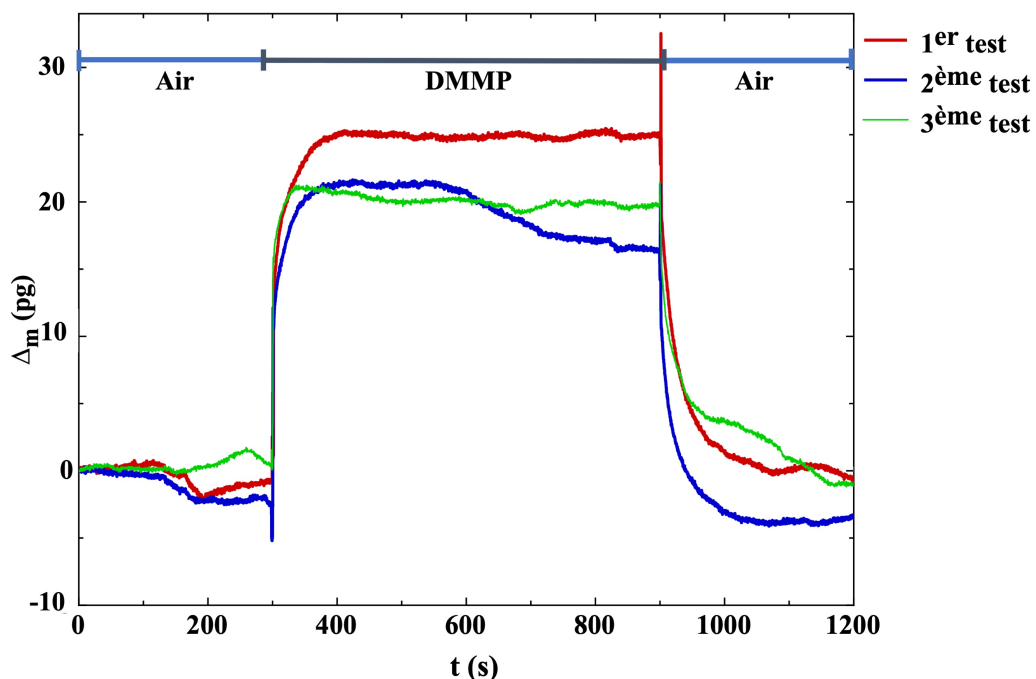


Figure 91 : Evolution de la masse adsorbée en fonction du temps au cours des 3 tests de détection successifs (courbes rouge, bleue et verte) réalisés sur un microlevier nu de type TL-NCL lorsqu'il est soumis pendant 10 minutes à 594 ppm de DMMP (flux 50 mL/min).

L'allure de la courbe est l'inverse de celle représentant la chute de fréquence de résonance en fonction du temps (**Figure 91**). Les trois étapes sont de nouveau clairement visibles. Durant le passage de 594 ppm de DMMP, la chute de la fréquence de résonance moyenne s'élève à 13 ± 1 Hz et la masse moyenne de DMMP adsorbée à la surface d'un levier nu est de 24 ± 1 picogrammes. Cette valeur sera utilisée comme référence dans la suite du chapitre.

Durant la phase de désorption, la variation de masse revient quasiment à zéro pour les trois tests ce qui peut signifier que l'adsorption est réversible. Si cette valeur n'est pas tout à fait nulle, cela est majoritairement dû à une dérive du levier comme expliqué précédemment. Le **tableau 29** présente les résultats de la chute de fréquence (Hz), de la masse adsorbée (pg) et de la sensibilité (Hz/ppm). La sensibilité est le rapport entre la chute de la fréquence de résonance (Δ_f) et la concentration en ppm. Dans notre cas, étant donné que la concentration est constante, la sensibilité est proportionnelle au Δ_f et ne sera pas discutée.

Test N°	f_0 (kHz)	m_b (ng)	Δ_m (pg)	Δ_f (Hz)	Sensibilité (Hz/ppm)
1	154	139	25	-14	$24 \cdot 10^{-3}$
2	154	139	24	-13	$22 \cdot 10^{-3}$
3	154	139	22	-12	$20 \cdot 10^{-3}$

Tableau 29 : Résultats de détection sur des microleviers nus de type TL-NCL.

Les microleviers nus en silicium ont une surface qui est naturellement oxydée (couche de quelques nanomètres). De plus, notre synthèse permet de recouvrir les leviers à l'aide de nanotubes de dioxyde de titane verticalement alignés. Afin d'étudier l'influence de la nature du matériau, à savoir le dioxyde de titane, sur les résultats de détection, un levier nu est recouvert sur les deux faces par une couche dense de titane oxydée en surface dans la prochaine partie.

II.A.2 Microleviers après dépôt d'une couche de titane sur les deux faces

L'objectif de cette partie est d'étudier l'affinité du DMMP avec le TiO_2 . Pour cela, les deux faces d'un microlevier TL-NCL de silicium sont recouvertes par $2,2 \mu\text{m}$ d'une couche de titane déposée par pulvérisation cathodique selon la même méthode que celle utilisée pour la synthèse des nanotubes sur les deux faces (**Chapitre 2 III.B.3**).

Le titane est l'un des métaux les plus réactifs avec un potentiel électrochimique standard Ti^{4+}/Ti de $-0,88\text{V}$ par rapport à l'électrode standard à hydrogène²⁵². En présence d'oxygène (eau, air...), une couche de TiO_2 native de quelques nanomètres se forme et protège la surface du titane²⁵³. Grâce à la présence de cette fine couche de TiO_2 à la surface du levier, l'affinité de ce matériau à l'égard du DMMP pourra être testée. Trois tests de détection successifs sont ensuite réalisés sur le même microlevier recouvert d'une couche de titane oxydée en surface. La **figure 92** présente les résultats obtenus et les compare à l'un des précédents résultats obtenus avec un microlevier nu.

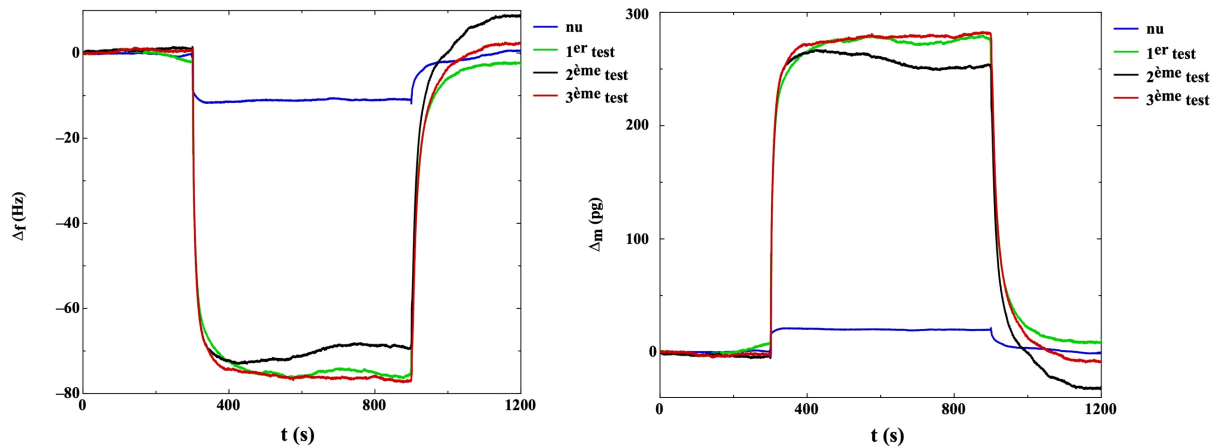


Figure 92 : Évolution de la fréquence de résonance et de la masse d'un microlevier TL-NCL dont les deux faces sont recouvertes chacune par $2,2 \mu\text{m}$ de titane (déposé par pulvérisation cathodique) (et d'une couche superficielle de TiO_2) lorsqu'il est soumis pendant 10 minutes à 594 ppm de DMMP. Le même levier a été testé successivement trois fois (courbes verte, noire et rouge). A titre comparatif, les deux graphiques représentent également la variation de fréquence et de masse d'un levier nu TL-NCL soumis au même protocole.

Les expériences montrent que les différentes courbes obtenues avec le levier recouvert d'une couche dense de titane (et d'une fine couche de TiO_2) présentent une allure similaire. Cela prouve, à nouveau, que l'expérience est reproductible pour un même levier. En présence de DMMP, un palier est atteint en moins de 120 secondes pour les trois tests. Suite à l'adsorption de DMMP, la fréquence de résonance chute au maximum de 77 Hz et la quantité de DMMP présente sur le levier varie entre 266 pg et 282 pg.

Le **tableau 30** regroupe les différentes données extraites de la **figure 92** (variation de fréquence, de masse adsorbée et sensibilité) ainsi que la fréquence de résonance initiale et la masse initiale du levier nu et du levier recouvert d'une couche de titane oxydée en surface. La masse moyenne adsorbée ($276 \pm 9 \text{ pg}$) à la surface du levier recouvert par une fine couche de TiO_2 (calculée à partir du **tableau 30**) est 12 fois supérieure à celle présente à la surface du microlevier nu visible sur la **figure 92**. La chute de fréquence de résonance moyenne ($76 \pm 2 \text{ Hz}$) présente également une valeur environ 6 fois plus élevée par rapport à celle du microlevier nu.

Titane	f_0 (kHz)	m_b (ng)	Δm (pg)	Δf (Hz)	Sensibilité (Hz/ppm)
Non	154	139	24	-13	$22 \cdot 10^{-3}$
Oui	169	309	280	-77	$13 \cdot 10^{-2}$
Oui	169	309	266	-73	$12 \cdot 10^{-2}$
Oui	169	309	282	-77	$13 \cdot 10^{-2}$

Tableau 30 : Résultats de détection obtenus pour un microlevier TL-NCL nu (moyenne) et pour un microlevier TL-NCL dont les deux faces sont recouvertes de $2,2 \mu\text{m}$ de titane et une couche superficielle de TiO_2 . Les deux types de leviers ont été exposés pendant 10 minutes à un flux de 50 mL/min contenant 594 ppm de DMMP.

Les microleviers recouverts par une couche de titane oxydée en surface sont donc plus performants que les leviers nus recouverts par une couche d'oxyde de silicium. Or, l'affinité chimique entre le DMMP et les oxydes métalliques repose sur deux réactions possibles²⁵⁴ :

- La formation d'une liaison de coordination entre les ions Ti^{4+} ou Si^{4+} et l'oxygène de la double liaison $\text{P}=\text{O}^{255}$ (DMMP).
- La formation d'une liaison faible entre $\text{P}=\text{O}$ et les groupes hydroxyles ($-\text{OH}$) présents en surface des oxydes métalliques.

Dans le premier cas, la formation d'une liaison de coordination avec le DMMP²⁵⁴ aboutit à une adsorption dissociative par l'hydrolyse du DMMP en MMP. Ceci signifie qu'une partie de la molécule de DMMP (groupement $\text{O}-\text{CH}_3$) reste liée au titane sur la surface du levier, ne permettant ainsi pas à la fréquence de résonance de revenir à sa valeur initiale durant la phase de désorption. Toutefois, les tests montrent que la fréquence de résonance, après passage du DMMP, retourne à sa valeur initiale. La formation d'une liaison forte (chimisorption) entre le DMMP et la surface n'explique donc pas la différence de sensibilité observée puisque ce mécanisme est peu probable en raison de la réversibilité observée.

Dans le second cas, ce type de réaction (physisorption) a déjà été observé pour le TiO_2 ²⁵⁶ et le SiO_2 ²⁵⁷, la force de la liaison dépend alors de l'électronégativité du cation²⁵⁸. Or, l'électronégativité du titane est proche de celle du silicium (1,57 et 1,9 selon l'échelle de Pauling) et ne peut donc pas expliquer totalement la différence de sensibilité observée.

Il est également possible que les différences observées entre les deux types de leviers soient dues au nombre de groupements hydroxyle présents en surface. Une différence du nombre de groupements pourrait être due à une surface développée par la couche de titane oxydée supérieure à celle développée par la surface d'oxyde de silicium et à des taux d'hydroxylation différents. Ainsi, cette différence notable de sensibilité pourrait également provenir des différentes morphologies entre les surfaces de silicium et de titane. Afin de vérifier ces hypothèses, les deux microleviers sont observés par microscopie électronique à balayage (MEB).

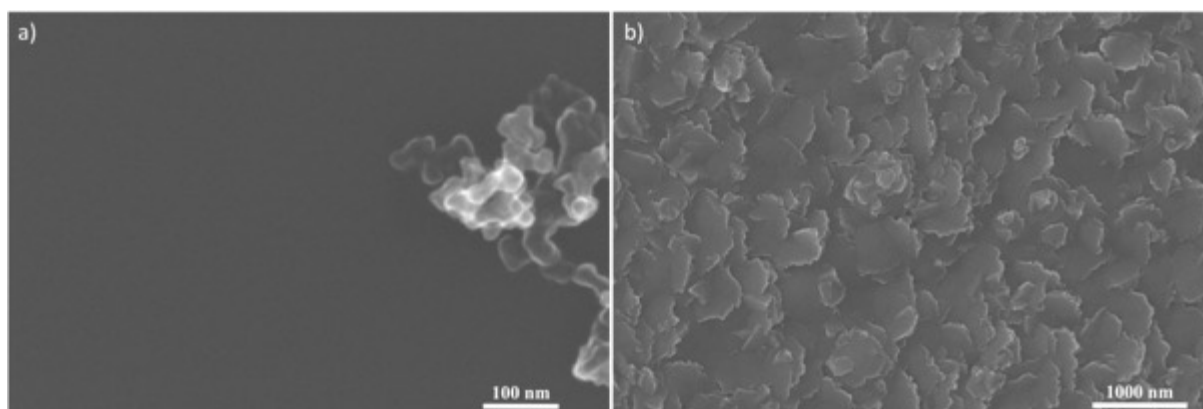


Figure 93 : Images MEB (a) d'un levier TL-NCL nu et (b) d'un levier TL-NCL recouvert d'une couche de 2,2 μm de titane déposé par pulvérisation cathodique et d'une couche superficielle de TiO_2 .

Les images MEB présentées en **figure 93** montrent que la morphologie et la structure de la surface d'un levier nu est très différente de la surface d'un levier après un dépôt de titane. Notons, qu'à cette échelle les couches de SiO_2 et de TiO_2 ne sont pas visibles. La mise au point effectuée grâce à une impureté présente sur la surface du microlevier nu (l'impureté est visible

sur la **figure 93 (a)**) permet de constater que même avec un fort grossissement (x160000), le microlevier nu ne présente aucune rugosité observable à cette échelle. Après *sputtering* de titane, un empilement de plaques rugueuses est observé. Ainsi les performances plus importantes, observées pour le microlevier recouvert de titane, pouvaient donc être en partie expliquées par une rugosité qui permet un gain de la surface développée par le microlevier. Cette augmentation de surface conduit également à un nombre de sites d'adsorption (groupements hydroxyles) plus important.

Enfin, la comparaison de l'efficacité des capteurs est réalisée également par l'étude cinétique de la réaction de désorption du simulant (DMMP) de la surface du levier. Dans notre cas, la concentration en DMMP au début du test de détection peut être supérieure à la concentration théorique. En effet, une accumulation ou condensation de DMMP s'opère dans les tuyaux de sortie du saturateur contrôlé par une vanne 2 voies fermée en configuration de passage du flux d'air par la voie 1 pendant la phase de stabilisation. Ainsi, après réouverture de cette vanne et bascule du flux d'air (voie 1) vers le flux d'air contaminée (voie 2) (phase d'adsorption), la concentration en DMMP est légèrement plus importante en début de phase d'adsorption, ce qui conduit à une chute de fréquence temporairement plus importante. Il est donc difficile d'évaluer la cinétique de la réaction d'absorption du simulant. Pour cette raison, l'étude cinétique de la réaction de désorption du DMMP a été choisie après arrêt du DMMP et les différents capteurs ont été testés de ce point de vue. La **figure 92** présente l'évolution de la masse adsorbée en fonction du temps sur un levier recouvert par une couche dense de titane. A partir de 900 secondes, l'arrêt du flux de DMMP et son remplacement par un flux d'air entraîne la désorption du DMMP de la surface du capteur avec une évolution de type exponentielle. En conséquence, deux types de fits basés sur des fonctions exponentielles ont été appliqués sur cette partie de la courbe selon les équations suivantes :

$$(43) \quad y = y_0 + A1 e^{(-\frac{x-x_0}{t_1})}$$

$$(44) \quad y = y_0 + A1 e^{(-\frac{x-x_0}{t_1})} + A2 e^{(-\frac{x-x_0}{t_2})}$$

Les fonctions exponentielles choisies permettent d'évaluer grâce aux constantes de temps, t_1 ou t_2 , l'avancement de la réaction de désorption du DMMP. En effet, ces constantes correspondent au temps nécessaire à la désorption de 63% du DMMP. Ces fits ont tous été réalisés à partir de l'algorithme de Levenberg-Marquardt pour 400 itérations sur 1000 points à l'aide du logiciel (Origin). Les résultats des deux fits sont présentés sur la **figure 94**.

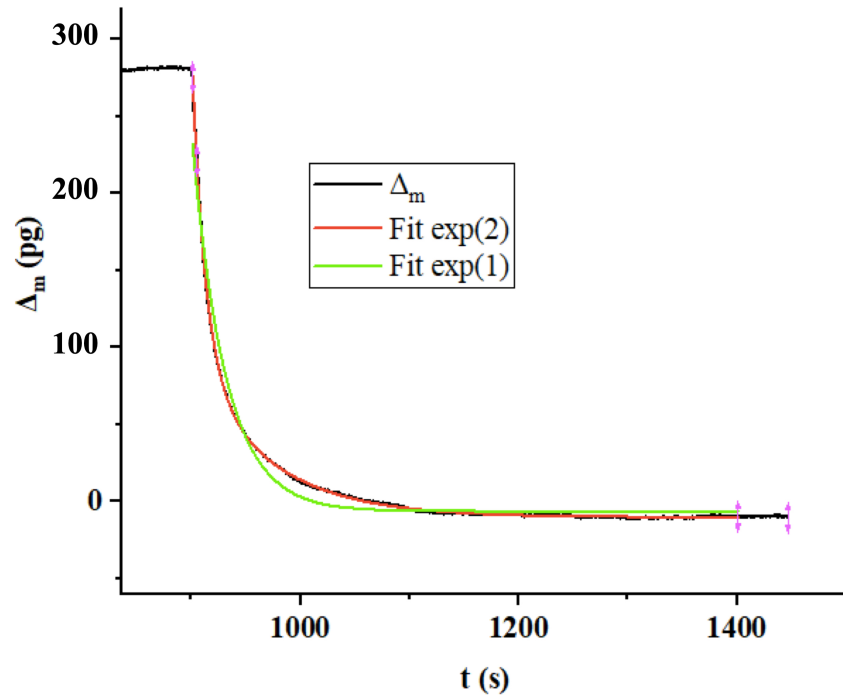


Figure 94 : Résultats de l'application (sur le troisième test réalisé sur le levier recouvert par 2,2 μm de titane), de deux fits à l'aide des équations 39 et 40 sur 1000 points.

Le modèle basé sur une fonction exponentielle (Fit exp(1)) établi à partir de l'équation 43 ne permet pas de converger par rapport à la courbe Δ_m en fonction du temps. Ce résultat montre que la courbe expérimentale ne peut pas être ajustée avec une seule fonction exponentielle, ce qui signifie que la réaction de désorption n'est pas régie par un seul mécanisme.

Un second modèle basé sur deux fonctions exponentielles (Fit exp(2)) établi à partir de l'équation 44 montre des résultats concluants et confirme que la désorption du DMMP est régie par deux types de phénomène. Si l'on compare les constantes de temps t_1 et t_2 correspondant à ces deux phénomènes, on constate que les valeurs de t_1 (liées au premier phénomène) sont plus faibles. L'hypothèse évoquée est que nous sommes en présence de deux phénomènes de désorption, (i) le premier, plus rapide, provenant de la surface et (ii) le second, plus lent, issu de la structure plus rugueuse, voire poreuse (provoquée par le dépôt de titane) et qui conduit à des limitations diffusionnelles vis-à-vis du DMMP.

Les résultats détaillés de ce modèle réalisés pour le levier recouvert par une couche de titane oxydée en surface sont présentés dans le **tableau 31**.

Titane	Test n°	x_0	y_0	t_1 (s)	A_1	t_2 (s)	A_2
Oui	1	898,2	9,4	11,4	174,6	47,5	103,0
Oui	2	899,3	-36,4	11,4	195,6	88,4	102,6
Oui	3	898,8	-10,2	12,2	223,8	69,6	103,4

Tableau 31 : Données des fits réalisés sur les trois courbes Δ_m en fonction du temps des leviers de type TL-NCL dont les deux faces sont recouvertes de 2,2 μm de titane oxydé en surface. Les deux types de leviers ont été exposés pendant 10 minutes à 594 ppm de DMMP.

Les temps t_1 sont très proches pour les trois tests réalisés, avec une moyenne de 11,7 +/- 0,5 secondes, les temps t_2 ont une moyenne de 68,5 +/- 16,7 secondes. Ces résultats seront comparés à ceux des différents capteurs testés par la suite.

Dans la partie suivante, l'apport de la nanostructuration sera étudié. Pour cela, les résultats obtenus avec les leviers nanostructurés seront comparés à ceux des leviers nus et à ceux des leviers recouverts d'une couche de titane.

II.A.3 Avantage de la nanostructuration sur une ou deux faces du microlevier

L'objectif de cette partie est de savoir si la nanostructuration des leviers avec des nanotubes de TiO_2 permet effectivement l'amélioration des performances. Néanmoins, préalablement à la comparaison des leviers nanostructurés et des leviers nus, il est important de savoir dans quelle proportion la présence de nanostructures de TiO_2 permet d'augmenter de la surface des leviers.

II.A.3.1 Facteur d'augmentation de la surface

La nanostructuration des microleviers par des nanotubes de TiO_2 permet en théorie d'augmenter leur surface. Cette augmentation de surface peut être quantifiée grâce au facteur d'augmentation de la surface (F) qui permet de connaître le gain de surface théorique apporté par la nanostructuration par des nanotubes de TiO_2 . Ce facteur est déterminé par la relation suivante :

$$(45) \quad F = \frac{S_{\text{TiO}_2}}{S_{\text{Si}}}$$

Avec S_{TiO_2} la surface totale développée par les nanotubes de TiO_2 présents sur le levier et S_{Si} la surface du levier nu. S_{TiO_2} est calculé à partir du nombre de nanotubes n_{NT} déjà présenté dans l'équation 37 et à partir de la surface d'un nanotube S_{NT} selon l'équation suivante :

$$(46) \quad S_{\text{TiO}_2} = n_{\text{NT}} \times S_{\text{NT}}$$

Enfin, S_{NT} est calculée à partir de la longueur des nanotubes L_{NT} , du rayon extérieur r_e et du rayon intérieur r_i par l'application de la formule de l'aire d'un cylindre creux :

$$(47) \quad S_{\text{NT}} = 2\pi \times L_{\text{NT}} \times (r_e + r_i) + \pi \times (r_e^2 - r_i^2)$$

Les rayons internes et externes des nanotubes sont estimés après observation du levier au MEB. L'estimation de la longueur est, quant à elle, plus complexe. La prochaine partie présentera donc la méthode utilisée pour la mesure de la longueur des nanotubes.

II.A.3.2 Evaluation de la longueur des nanotubes sur les microleviers

La méthode utilisée pour obtenir la longueur des nanotubes sur des wafers de 1cm² de surface repose sur le clivage, en deux morceaux, de celui-ci et sur l'observation au MEB de la tranche de l'échantillon. Or, au regard de la taille du levier, il est impossible de le casser en deux. Toutefois, il est possible de casser le levier au niveau de la jonction support de levier/levier. La **figure 95 (a)** montre l'emplacement de la cassure. Une fois le levier cassé, il suffit d'observer par MEB la tranche de la cassure, afin de déterminer la longueur moyenne des nanotubes, comme le montre la **figure 95 (b), (c) et (d)**.

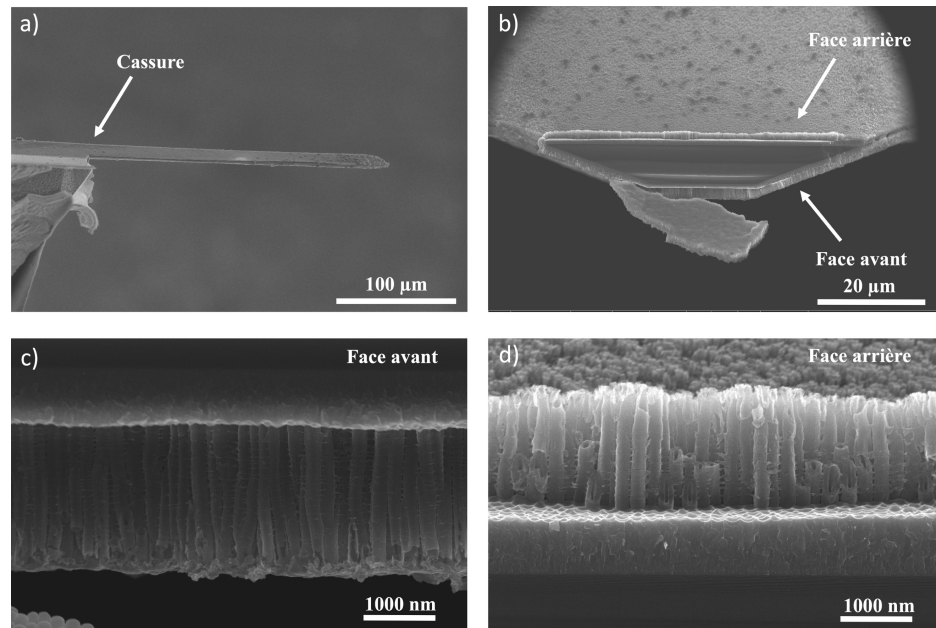


Figure 95 : Observation par MEB (a) de la face latérale d'un levier indiquant l'endroit où le levier a été cassé, (b) de la tranche de la cassure. (c) et (d) sont des zooms de l'image b) montrant respectivement la face avant et la face arrière du levier. Dans cet exemple, le levier a été nanostructuré sur les deux faces en appliquant pendant 400 secondes une tension de 60 V.

Le levier observé sur cette figure est nanostructuré sur ses deux faces en suivant la méthode décrite dans le **chapitre 2 III.B.3**. La tension d'anodisation est fixée à 60V et la durée d'anodisation à 400 secondes. Sur la **figure 95 (c) et (d)**, la longueur des nanotubes présents sur la face avant et sur la face arrière du levier est clairement visible. Ceci confirme que la méthode utilisée permet bien de mesurer la longueur moyenne des nanotubes.

Sur ces figures, il est également possible de déterminer l'épaisseur de titane n'ayant pas été oxydée. Les mesures effectuées à l'aide du logiciel Image J permettent d'obtenir respectivement une longueur moyenne de nanotubes respectivement de 2055 +/- 34 nm et de 1654 +/- 72 nm pour la face avant et arrière du microlevier. Cette différence de longueur entre les deux faces du levier peut être expliquée par la méthode de dépôt du titane en deux étapes (**Chapitre 2 III.B.3**). En effet, lors du premier dépôt de titane sur le microlevier, la température de la chambre de dépôt est fixée préalablement à 60°C. Puis, le deuxième dépôt de titane est réalisé sur l'autre face du levier à une température de 25°C. Cette différence de température de la chambre entre les deux dépôts, conduit à une longueur de nanotubes

différente après anodisation. L'hypothèse évoquée est une légère différence de morphologie du film de titane entre les deux dépôts qui permet d'obtenir, lors de l'anodisation, un rendement plus important pour une température plus élevée de 60°C (longueur de 2055 +/- 34 nm).

Cette méthode de mesure de la longueur des nanotubes est donc utilisée pour tous les microleviers testés dans ce chapitre. Le facteur d'augmentation de la surface F peut ainsi être déterminé à partir des données extraites des images MEB.

II.A.3.3 Évaluation de l'apport de la nanostructuration sur une ou deux faces du microlevier

Les résultats de détection obtenus avec des leviers de silicium nus, des leviers recouverts d'une couche de titane et des leviers dont une ou deux faces sont recouvertes de nanotubes de TiO_2 , sont évalués. Ces comparaisons permettront de déterminer l'apport de la nanostructuration sur une ou deux faces. Pour cela, la synthèse par anodisation électrochimique est réalisée sur deux microleviers en suivant la méthode décrite dans le **chapitre 2 III.B.2** pour la nanostructuration sur une seule face et selon la méthode décrite dans le **chapitre 2 III.B.3** pour la nanostructuration d'un microlevier sur deux faces. Les synthèses sont réalisées avec un temps d'anodisation de 400 secondes et une tension d'anodisation de 60 V sans traitement thermique. Les nanotubes obtenus sont donc à l'état amorphe.

Dans ces conditions, la longueur moyenne des nanotubes, mesurées par MEB pour un microlevier nanostructuré sur une face (SN) est de 1929 +/- 54 nm. Pour un microlevier nanostructuré sur deux faces (DN), les mesures effectuées permettent d'obtenir respectivement une longueur moyenne de nanotubes de 2055 +/- 34 nm et de 1654 +/- 72 nm pour la face avant et arrière du microlevier. Ainsi, la longueur des nanotubes utilisée pour les calculs pour estimer l'augmentation de la surface due à la nanostructuration est une valeur moyenne obtenue à partir de ces trois valeurs (1879 +/- 167 nm). Les épaisseurs moyennes de titane restante s'élèvent à 788 +/- 30 nm. Enfin, les diamètres extérieurs et intérieurs moyens des nanotubes obtenus dans ces conditions, sont respectivement de 158 +/- 22 et de 114 +/- 8 nm.

Ces valeurs moyennes sont utilisées comme références pour calculer le facteur théorique d'augmentation de la surface (F) à partir de l'**équation 47**. Ces valeurs servent également à déterminer la masse des leviers (m_b) pour calculer la masse de DMMP adsorbée (Δm) sur le levier (**Équation 31**). Les valeurs du facteur d'augmentation de surface et celles de la masse du levier sont données dans le **tableau 32**. Ce tableau et la **figure 96** présentent également les résultats de détection obtenus avec les leviers nanostructurés, ainsi que ceux obtenus avec un levier nu de silicium et avec un levier recouvert d'une couche de titane. Le levier dont une seule face est recouverte de nanotubes de TiO_2 a été testé trois fois de manière successive. Comme précédemment, tous les leviers sont exposés pendant 10 minutes à un flux de 50 mL/min contenant 594 ppm de DMMP.

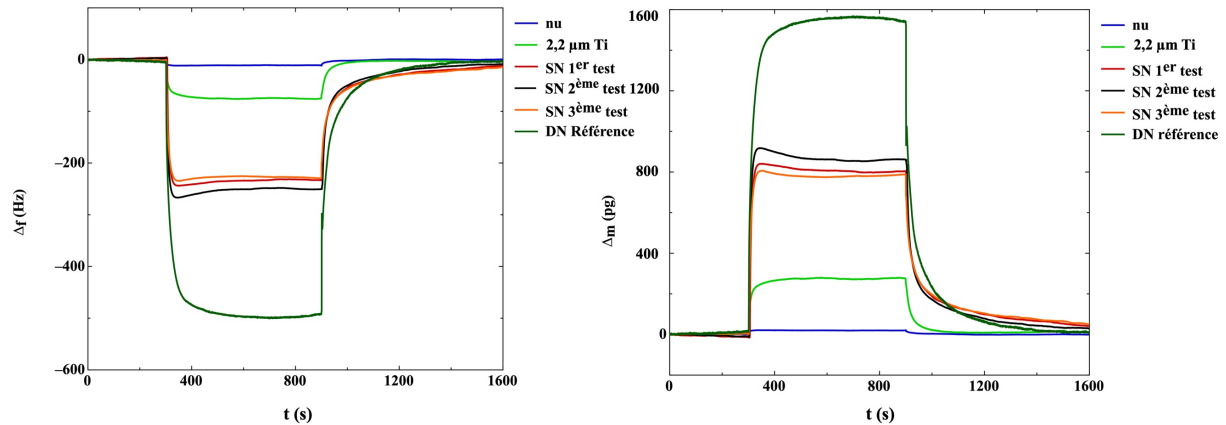


Figure 96 : Evolution de la fréquence de résonance et de la masse d'un microlevier TL-NCL dont une (SN) ou deux faces (DN) sont recouvertes par des nanotubes de TiO_2 lorsqu'il est soumis pendant 10 minutes à 594 ppm de DMMP. Le même levier (SN) a été testé trois fois successivement (courbes orange, noire et rouge). A titre comparatif, les deux graphiques représentent également la variation de fréquence et de masse d'un levier nu TL-NCL, d'un levier recouvert de $2,2 \mu\text{m}$ de titane (déposé par pulvérisation cathodique) soumis au même protocole.

Type de levier	f_0 (kHz)	m_b (ng)	Δm (pg)	Δf (Hz)	F	Sensibilité (Hz/ppm)
Nu	154	139	24	-13	1	$22 \cdot 10^{-3}$
Couche de Titane	169	309	276	-76	/	$13 \cdot 10^{-2}$
SN	134	230	796	-232	37	$39 \cdot 10^{-2}$
SN	134	230	851	-248	37	$42 \cdot 10^{-2}$
SN	134	230	779	-227	37	$38 \cdot 10^{-2}$
DN	166	259	1530	-489	74	$82 \cdot 10^{-2}$

Tableau 32 : Résultats de détection obtenus pour un microlevier TL-NCL nu (valeur moyenne), pour un microlevier TL-NCL dont les deux faces sont recouvertes de $2,2 \mu\text{m}$ de titane (valeur moyenne), ainsi que pour un levier recouvert sur une (SN) ou deux faces (DN) par des nanotubes de TiO_2 . Tous les leviers ont été soumis pendant 10 minutes à un flux de 50 mL/min contenant 594 ppm de DMMP.

Pour tous les leviers testés, une chute de fréquence est observée après passage du DMMP et un palier est atteint. Après l'arrêt de la phase d'adsorption de DMMP, la fréquence de résonance revient dans tous les cas à sa valeur initiale ce qui signifie que le phénomène est bien réversible. Les mêmes résultats sont également constatés pour l'évolution de la masse adsorbée sur les leviers.

Nanostructuration sur une face (SN) :

La nanostructuration d'une seule face des leviers (SN) permet bien d'augmenter l'efficacité des capteurs. On observe une chute moyenne de la fréquence de résonance de 236 ± 11 Hz et une masse moyenne absorbée de DMMP de 809 ± 31 pg. En comparaison, les leviers nus de type TL-NCL révèlent une chute de fréquence moyenne 18 fois plus faible (13 ± 1 Hz) et une masse adsorbée 34 fois plus faible (24 ± 1 pg). Le microlevier nanostructuré, sur une seule face, a une surface théorique 37 fois supérieure à celle du levier nu. La masse de DMMP adsorbée sur le levier nanostructuré est donc proportionnelle à la surface disponible.

La comparaison du levier, dont une seule face (SN) est nanostructurée avec les leviers recouverts par une couche de titane (après *sputtering*) sur les deux faces, montre une chute de fréquence moyenne et une masse adsorbée moyenne environ 3 fois plus importante (276 +/- 9 pg et 76 +/- 2 Hz) par rapport au levier nanostructuré. Pour le levier recouvert d'une couche de titane, il n'est pas possible de connaître le facteur d'augmentation de surface en raison de la morphologie de la surface (**Figure 93 (b)**). Toutefois, cette surface plus importante apportée par la nanostructuration par les nanotubes de TiO₂ s'accompagne également d'une augmentation du nombre de groupements hydroxyles de surface et par conséquent par un nombre de sites d'adsorption accru.

Nanostructuration sur deux faces (DN) :

La nanostructuration des microleviers sur deux faces (DN) permet d'augmenter le gain de surface théorique d'un facteur 2 par rapport à la nanostructuration sur une seule face. Pour le levier dont les deux faces sont nanostructurées, la chute de fréquence est de 489 Hz et la quantité de DMMP adsorbée est 1530 pg. Le levier DN a une chute de fréquence 2,07 fois supérieure et une masse adsorbée 1,9 fois plus élevée que celle du levier SN. Dans ce cas, le fait d'avoir doublé la surface du levier permet également de doubler les performances des capteurs. Les expériences, dans la suite du chapitre, ont donc été réalisées avec un levier dont les deux faces sont nanostructurées.

La détermination des temps t_1 et t_2 a été réalisée selon la même méthode que pour le levier recouvert par un film de titane à partir de l'**équation 44**. Les résultats sont présentés dans le **tableau 33** et les courbes sont présentées en **annexe 11**.

Type de levier	x_0	y_0	t_1 (s)	A_1	t_2 (s)	A_2
SN 1 ^{er} test	900,3	35,2	17,9	494,2	230,1	236,0
SN 2 ^{ème} test	902,2	35,6	12,5	558,2	158,1	260,2
SN 3 ^{ème} test	899,2	73,2	14,5	379,4	135,5	262,2
DN 1 ^{er} test	903,1	17,0	18,2	553,4	123,3	470,2

Tableau 33 : Données des fits réalisés sur les courbes Δ_m en fonction du temps pour des leviers de type TL-NCL dont une ou deux faces sont nanostructurées par des nanotubes de TiO₂. Exposition pendant 10 minutes à 594 ppm de DMMP.

Le modèle appliqué à partir de l'**équation 44** permet également de constater que la désorption du DMMP se réalise selon deux mécanismes distincts. En effet, l'utilisation de deux fonctions exponentielles décroissantes correspond bien à ce type de cinétique²⁵⁹. On peut supposer que le premier phénomène correspond à une réaction de désorption plus rapide depuis la surface extérieure des nanotubes (constante de temps t_1) et plus lente depuis l'intérieur des nanotubes à cause de la diffusion du DMMP (constante de temps t_2). Les leviers de type SN ou DN ont des constantes de temps t_1 et t_2 plus lentes que pour les leviers recouverts par un film de titane (valeurs moyenne pour le titane : $t_1 = 11,6 \pm 0,7$ et $t_2 = 68,5 \pm 17$ secondes). La différence la plus remarquable est observée pour les constantes de temps t_2 , largement augmentée pour les nanostructures avec les nanotubes. Ces résultats permettent de constater

que la diffusion du DMMP à l'intérieur de la tubulure des nanotubes de TiO_2 est plus lente qu'à l'intérieur du film de titane.

En conclusion, cette partie a permis de montrer que la nanostructuration à l'aide de nanotubes de TiO_2 permet bien d'améliorer les performances des microleviers et d'autant plus avec les deux faces du levier nanostructurées. Pour l'instant, seule la forme amorphe de l'oxyde a été utilisée. La partie suivante comparera ces résultats avec ceux obtenus avec des nanotubes de TiO_2 cristallisés sous la forme anatase. Dans la suite du chapitre, chaque expérience s'accompagnera d'une courbe représentative pour chaque test réalisé.

II.B. Influence de la cristallisation des nanotubes de TiO_2

L'objectif de cette partie est de déterminer l'influence de la cristallinité des nanotubes sur les performances de détection. La synthèse des nanotubes est réalisée à nouveau par anodisation électrochimique pour obtenir un microlevier dont les deux faces sont nanostructurées. La durée d'anodisation et la tension sont fixées respectivement à 600 s et à 20 V afin d'obtenir un diamètre extérieur et intérieur des nanotubes plus faible que pour une tension de 60V (réalisée précédemment). Dans ces conditions, la longueur des nanotubes de TiO_2 est de 677 ± 77 nm, la masse de titane restante est de 1391 ± 137 nm et les diamètres extérieurs et intérieurs des nanotubes de TiO_2 sont de 60 ± 7 nm et de 44 ± 5 nm, respectivement.

Néanmoins, afin d'avoir des résultats comparables, les tests de détection sont réalisés sur le même microlevier avant et après l'étape de traitement thermique permettant la cristallisation des nanotubes. Les résultats sont présentés dans le **tableau 34** et la **figure 97**. Le facteur F d'augmentation de surface est calculé à partir de l'équation 45 et des données recueillies lors des mesures par MEB de la longueur et des diamètres des nanotubes.

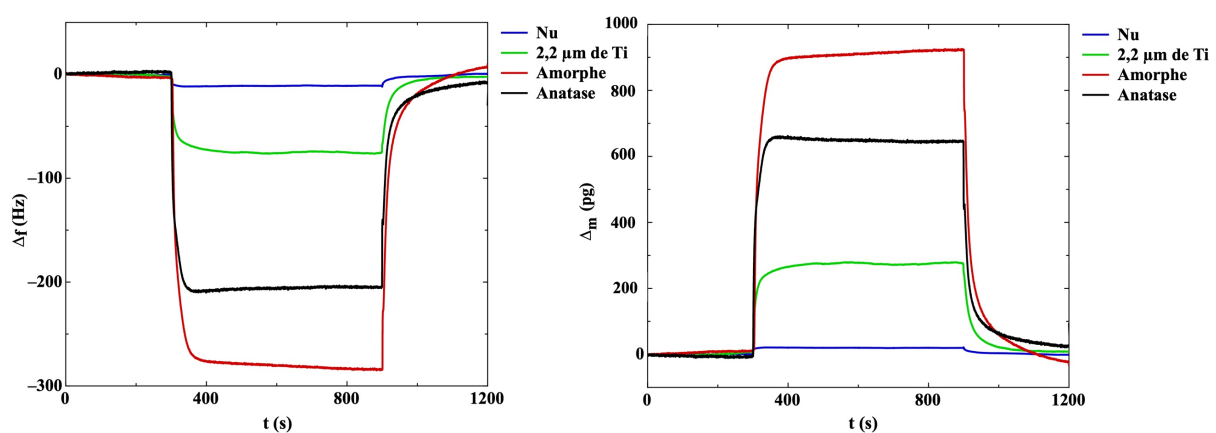


Figure 97 : Evolution de la fréquence de résonance et de la masse d'un microlevier TL-NCL dont les deux faces (DN) du microlevier sont recouvertes par des nanotubes de TiO_2 . Le levier a été testé avant (courbe rouge) et après recuit à 450°C pendant 4h (courbes noires). A titre comparatif, les deux graphiques représentent également la variation de fréquence et de masse d'un levier nu TL-NCL et recouvert par $2,2 \mu\text{m}$ de Titane.

Type de levier	f_0 (kHz)	m_b (ng)	Δ_m (pg)	Δ_f (Hz)	F	Sensibilité (Hz/ppm)
Nu	154	139	24	-13	1	22.10^{-3}
Couche de titane	169	309	276	-76	/	13.10^{-2}
DN amorphe	164	267	926	-285	72	48.10^{-2}
DN anatase	169	267	662	-210	72	35.10^{-2}

Tableau 34 : Résultats de détection obtenus pour un microlevier TL-NCL nu, pour un microlevier TL-NCL dont les deux faces sont recouvertes de $2,2 \mu\text{m}$ de titane, et pour un levier recouvert sur deux faces (DN) par des nanotubes de TiO_2 amorphes ou cristallisés. Les deux types de leviers ont été soumis pendant 10 minutes à un flux de 50 mL/min contenant 594 ppm de DMMP.

Le **tableau 34** montre que le traitement thermique entraîne une augmentation de la fréquence de résonance (f_0) du levier. Ceci peut être due à une diminution de la masse du levier ou à un changement de sa constante de raideur. Dans ce cas, le changement est dû soit à une perte d'eau car aucune détérioration de la couche de nanotubes après recuit n'est visible par MEB (**Chapitre 2, III.B.3**), soit au fait que le traitement thermique induit de nouvelles contraintes dans les matériaux composant le levier, ce qui modifie la constante de raideur du levier et par conséquent sa fréquence de résonance.

Les courbes obtenues avec les leviers recouverts par des nanotubes de TiO_2 amorphes ou cristallisés présentent une allure proche. Pour les quatre tests, une chute de fréquence est observée après passage d'un flux d'air contenant 594 ppm de DMMP et ensuite un palier est atteint rapidement. Après arrêt de l'injection du DMMP, la fréquence de résonance retourne à sa valeur initiale. Cependant, les tests de détection montrent une diminution de 36 et de 40% de l'efficacité du capteur respectivement en termes de chute de la fréquence de résonance (amorphe : 285 Hz et anatase : 210 Hz) et de masse adsorbée (amorphe : 926 pg et anatase : 662 pg) lorsque le levier est traité thermiquement. Ces résultats peuvent s'expliquer par la réduction du nombre de groupements hydroxyle (Ti-OH) présents à la surface du microlevier (**Chapitre 3, III.C.3**). En effet, il a déjà été observé dans la littérature qu'un traitement thermique supérieur à 400°C forme préférentiellement des ponts titoxanes (Ti-O-Ti) à partir des groupement hydroxyle^{260,261} (Ti-OH). Ces résultats confirment l'importance (déjà discuté précédemment²⁵³) des groupements hydroxyle à la surface des nanotubes de TiO_2 pour la détection de DMMP.

Le **tableau 35** présente les résultats de l'application d'un fit à partir du même modèle que celui établi précédemment selon l'équation 45 et les courbes correspondantes sont présentées en **annexe 11**.

Type de levier	x_0	y_0	$t_1 \text{ (s)}$	A_1	$t_2 \text{ (s)}$	A_2
DN amorphe	898,2	-49,2	11,7	848,2	126,5	256,0
DN anatase	900,0	12,2	10,7	447,4	120,4	135,4

Tableau 35 : Données des fits réalisés sur les courbes Δ_m en fonction du temps des leviers de type TL-NCL dont les deux faces sont nanostructurées par des nanotubes de TiO_2 .

Les résultats montrent que la cristallisation des nanotubes ne change pas les constantes de temps alors qu'elle conduit à une sensibilité de détection plus faible, celle-ci n'a donc pas d'intérêt pour la détection du DMMP. Pour cette raison, et pour la suite des études, les

microleviers ne sont donc pas traités thermiquement après la synthèse par anodisation électrochimique.

Les deux tests de détection réalisés précédemment (**Tableau 32** et **Tableau 34**) avec des leviers nanostructurés sur les deux faces permettent de constater une différence de sensibilité des leviers (-500 Hz et -285 Hz). Ces leviers ont été réalisés avec des durées et des tensions d'anodisation différentes ce qui entraîne une modification à la fois de la longueur et du diamètre extérieur ou intérieur des nanotubes. Par la suite, une étude portant uniquement sur l'influence de la longueur sera entreprise.

II.C. Influence de la morphologie des nanotubes

La nanostructuration par des nanotubes de TiO_2 permet d'augmenter la performance des capteurs en augmentant la surface qu'ils développent comme le montrent les résultats précédents (**Partie II.A.3**). Pour l'instant, la morphologie (longueur, diamètre intérieur et extérieur) des nanotubes n'a pas encore été optimisée. Cette partie a donc pour but d'étudier l'influence de la morphologie des nanotubes sur la détection et de déterminer la meilleure morphologie possible.

II.C.1 Effet de la longueur des nanotubes

Nous étudierons ici l'effet de la longueur des nanotubes sur la sensibilité des capteurs en termes de chute de la fréquence de résonance, de masse adsorbée sur la surface des leviers et de cinétique de désorption du DMMP. La longueur des nanotubes de TiO_2 (L_{NT}) synthétisés par anodisation électrochimique dépend principalement de la durée d'anodisation appliquée lors de la synthèse (**Chapitre 2, II.D**). Ainsi, dans la suite, trois microleviers sont nanostructurés par anodisation électrochimique sur les deux faces avec une tension intermédiaire de 20V et des durées d'anodisations différentes : 600 secondes, 1200 secondes et 1800 secondes. Dans ces conditions, les diamètres extérieurs et intérieurs des nanotubes de TiO_2 sont les mêmes, quelle que soit la durée d'anodisation. Les valeurs de ces diamètres sont respectivement de 60 ± 7 nm et de 44 ± 5 nm. Pour une durée de 600 secondes, la longueur des nanotubes est de 677 ± 77 nm et l'épaisseur restante de titane est de 1391 ± 137 nm. En augmentant la durée à 1200 secondes, la longueur des nanotubes est de 1365 ± 89 nm et l'épaisseur restante de titane est de 592 ± 19 nm. En passant à une durée de 1800 secondes, la longueur des nanotubes est de 2754 ± 87 nm et l'épaisseur restante de titane est de 273 ± 24 nm. Ces valeurs sont regroupées dans le **tableau 36** ci-dessous.

Type de levier	L_{NT} (nm)	f_0 (kHz)	m_b (ng)	Δ_m (pg)	Δ_f (Hz)	F	Sensibilité (Hz/ppm)
Nu	/	154	139	24	-13	1	22.10^{-3}
Couche de titane	/	169	309	276	-76	/	13.10^{-2}
DN 600s	677	164	267	926	-285	72	48.10^{-2}
DN 1200s	1365	156	226	1382	-475	144	80.10^{-2}
DN 1800s	2754	166	244	1726	-586	289	99.10^{-2}

Tableau 36 : Résultats de détection obtenus pour un microlevier TL-NCL nu, pour un microlevier TL-NCL dont les deux faces sont recouvertes de $2,2 \mu\text{m}$ de titane, ainsi que pour des microleviers dont les deux faces sont recouvertes de nanotubes de TiO_2 . La durée d'anodisation des leviers DN a été variée. Les différentes durées testées sont 600s, 1200s et 1800s. Les leviers ont été soumis à 594 ppm de DMMP pendant 10 minutes.

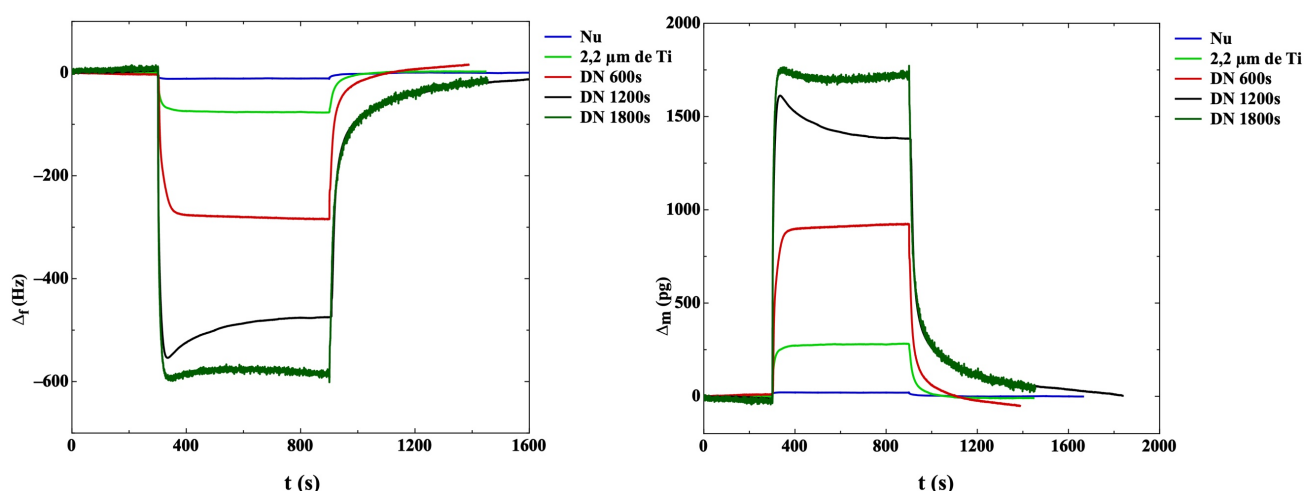


Figure 98 : Évolution de la fréquence de résonance et de la masse d'un microlevier TL-NCL dont les deux faces (DN) sont recouvertes par des nanotubes de TiO_2 de longueurs différentes lorsqu'il est soumis pendant 10 minutes à 594 ppm de DMMP. A titre comparatif, les deux graphiques représentent également la variation de fréquence et de masse d'un levier nu TL-NCL, d'un levier recouvert de $2,2 \mu\text{m}$ de titane (déposé par pulvérisation cathodique) soumis au même protocole.

Les leviers nanostructurés avec des nanotubes de TiO_2 , montrent à nouveau une chute de la fréquence de résonance plus importante que pour un levier nu ou recouvert sur les deux faces par une couche de titane (déposée par pulvérisation cathodique). Pour tous les tests effectués, après injection du DMMP, un palier est atteint. Au niveau du palier, la vitesse d'adsorption et la vitesse de désorption sont les mêmes, un équilibre est donc établi pour ces diamètres de tubes. On constate que plus les nanotubes sont longs, plus la chute de fréquence et plus la quantité de DMMP adsorbée sur le levier sont importantes, comme le montre la **figure 99**.

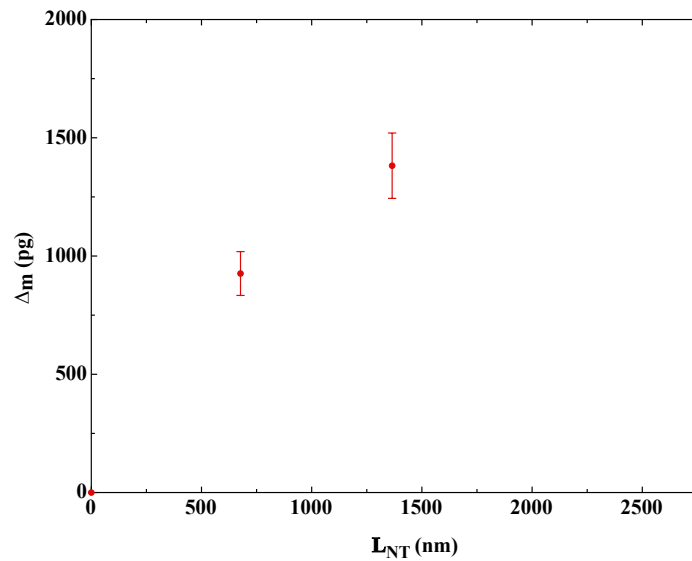


Figure 99 : Évolution de la masse de DMMP adsorbée sur la surface d'un microlevier TL-NCL dont les deux faces (DN) sont recouvertes par des nanotubes de TiO_2 en fonction de la longueur des nanotubes.

D'après la **figure 99**, on observe que la masse de DMMP adsorbée ne varie pas linéairement avec la longueur des nanotubes de TiO_2 . Pour des faibles longueurs de nanotubes, lorsque la longueur des nanotubes est doublée (677 nm et 1365 nm) (par conséquent le facteur F est également doublé), la chute de fréquence (285 Hz et 475 Hz) augmente de 67% et la masse de DMMP adsorbée (926 pg et 1382 pg) augmente de 50%. Cela signifie que lorsque la longueur des nanotubes n'est pas trop importante, le DMMP peut plus facilement entrer dans les nanotubes et interagir avec leurs parois. Pour des longueurs de nanotubes plus importantes (1365 nm et 2754 nm), lorsque la longueur des nanotubes est doublée (F est également doublé), la chute de fréquence (475 Hz et 586 Hz) et la masse de DMMP adsorbée sur le levier (1382 pg et 1726 pg) n'augmentent pas proportionnellement (24%). Ce résultat confirme le problème de diffusion du DMMP à l'intérieur des nanotubes lorsque la longueur des nanotubes devient trop importante, comme le montre l'évolution de la masse adsorbée présentée sur la **figure 99**. Il n'a pas été possible d'augmenter encore plus la longueur des nanotubes par une durée d'anodisation supérieure à 1800 secondes car l'application d'un temps d'anodisation plus important endommage le levier et empêche donc son utilisation ultérieure pour les tests de détection.

La détermination des constantes de temps t_1 et t_2 a été réalisée selon la même méthode. Les résultats sont présentés dans le **tableau 37** et les courbes sont présentées en **annexe 11**.

Type de levier	x_0	y_0	t_1 (s)	A_1	t_2 (s)	A_2
DN 600s	898,2	-49,2	11,7	848,2	126,5	256,0
DN 1200s	891,6	58,4	11,9	3884,0	149,8	428,6
DN 1800s	880,1	52,8	11,9	7238,2	134,8	566,0

Tableau 37 : Données des fits réalisés sur les courbes Δ_m en fonction du temps des leviers de type TL-NCL dont les deux faces sont nanostructurées par des nanotubes de TiO_2 avec des longueurs différentes.

Les valeurs des constantes de temps t_1 et t_2 sont proches quelle que soit la longueur des nanotubes. Ce paramètre ne semble donc pas influencer la réaction de désorption du DMMP pour cette durée de test et ce diamètre des tubes.

La performance des capteurs n'augmente plus de manière linéaire au-delà d'une longueur. Toutefois, la longueur des nanotubes reste un paramètre important car cela augmente l'efficacité et la sensibilité globale du capteur. Ainsi, pour une tension d'anodisation de 20V, la durée d'anodisation optimale est donc de 1800 secondes avec une longueur des nanotubes de 2754 +/- 87 nm.

Dans la partie suivante, nous allons modifier la tension d'anodisation afin de déterminer l'influence de ce paramètre sur les performances des capteurs.

II.C.2 Résultats de détection des microleviers nanostructurés avec différentes tensions d'anodisation

Dans cette partie, la tension d'anodisation utilisée pour synthétiser les nanotubes a été modifiée. Trois tensions ont été testées : 60, 20 et 15 V. Rappelons que la tension d'anodisation appliquée lors de la synthèse par anodisation des nanotubes de TiO_2 permet de modifier les diamètres extérieurs et intérieurs des nanotubes de TiO_2 (**Chapitre 2 II.F**). Pour des tensions d'anodisation de 60, 20 et 15V, des nanotubes avec respectivement des diamètres extérieurs (D_e) de 158 +/- 22, 60 +/- 7 nm et 48 +/- 5 nm sont obtenus. Enfin, le diamètre intérieur des nanotubes évolue de la même façon en fonction de la tension appliquée (114 +/- 8 nm, 44 +/- 5 nm et 32 +/- 3 nm).

La durée d'anodisation a également été modifiée, afin d'obtenir pour les trois tensions d'anodisations, les nanotubes les plus longs possibles. En effet, dans la partie précédente, il a été prouvé que plus les nanotubes sont longs, plus les microleviers sont efficaces en termes de sensibilité même si on augmente les problèmes de diffusion du DMMP. L'objectif de cette partie est de se placer dans les conditions optimales de longueur pour chaque tension d'anodisation et de déterminer, dans ces conditions, quel diamètre permet au capteur d'être le plus sensible.

Etude préalable : détermination de la tension d'anodisation maximale

Une étude préalable a permis de déterminer la durée d'anodisation maximale applicable sur les microleviers pour les différentes tensions d'anodisations étudiées. Pour une tension d'anodisation de 60V, un temps d'anodisation supérieur à 400 secondes ne permet plus la lecture de la fréquence de résonance du levier. En effet, une durée d'anodisation plus importante conduit à une longueur de nanotubes plus grande et réduit la qualité de réflexion du laser sur la photodiode. Pour une tension d'anodisation de 20V, la durée d'anodisation optimale est de 1800 secondes (déterminée précédemment). Enfin, pour une tension de 15V et une durée d'anodisation supérieure à 900 secondes, un effondrement de la nanostructure est observé. En effet, dans ce cas, la paroi des nanotubes est affinée au cours du temps par les ions fluorures présents dans l'électrolyte, ce qui conduit à la destruction des nanotubes sur la surface. Dans ces conditions, il n'est alors plus possible de lire la fréquence de résonance du microlevier.

Comparaison des performances en détection en fonction de la morphologie des nanotubes

Trois microleviers sont ainsi préparés par anodisation électrochimique avec une tension de 60, 20 et 15V et une durée d'anodisation de 400, 1800 et 900 secondes pour obtenir les capteurs les plus sensibles possibles. Les longueurs mesurées par MEB dans les trois cas sont de 1854 +/- 137 nm, de 2754 +/- 87 nm et de 1779 +/- 84 nm pour une tension respectivement égale à 60, 20 et 15V. Les facteurs F d'augmentation de la surface théorique sont donc estimés respectivement à 116, 289 et 225. Le **tableau 38** et la **figure 100** regroupent l'ensemble de ces résultats. Les leviers ont été soumis comme précédemment un flux d'air (50 ml/ min) contenant 594 ppm de DMMP pendant 10 minutes.

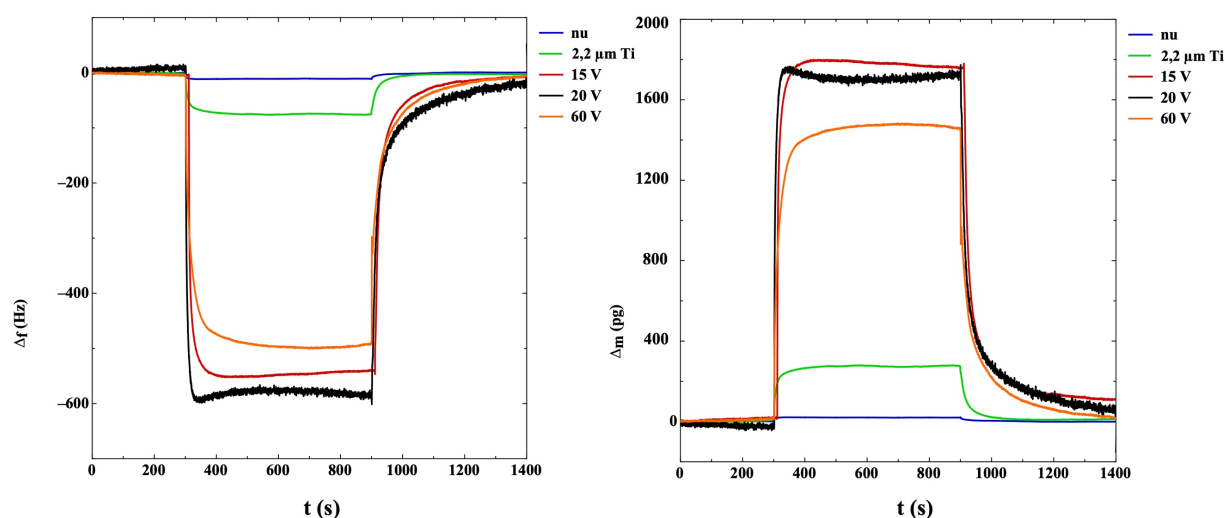


Figure 100 : Evolution de la fréquence de résonance et de la masse de trois microleviers TL-NCL recouverts par des nanotubes de TiO_2 (DN) et exposés pendant 10 minutes à 594 ppm de DMMP. Chacun des trois leviers a été soumis à une tension d'anodisation différente (15V, 20V, 60V) durant la synthèse des nanotubes.

Type de levier	L_{NT} (nm)	D_e/D_i (nm)	f_0 (kHz)	m_b (ng)	Δ_m (pg)	Δ_f (Hz)	F	Sensibilité (Hz/ppm)
Nu	/	/	154	139	24	-13	1	$22 \cdot 10^{-3}$
Couche de Ti	/	/	169	309	276	-76	/	$13 \cdot 10^{-2}$
DN 15V	1779	48/32	159	258	1800	-550	225	1
DN 20V	2754	60/44	166	244	1726	-586	289	$99 \cdot 10^{-2}$
DN 60V	1854	158/114	165	258	1532	-489	74	$82 \cdot 10^{-2}$

Tableau 6 : Résultats de détection obtenus pour un microlevier TL-NCL nu, pour un microlevier TL-NCL dont les deux faces sont recouvertes de 2,2 μm de titane, ainsi que pour trois leviers recouverts sur deux faces (DN) par des nanotubes de TiO_2 . Les trois leviers nanostructurés ont été soumis chacun à une tension d'anodisation différente (15, 20 et 60V). Les différents leviers ont été soumis pendant 10 minutes à un flux de 50 mL/min contenant 594 ppm de DMMP.

L'observation de tous les tests effectués montre qu'un palier est atteint correspondant à l'équilibre adsorption/désorption. De plus, lors de la désorption du DMMP, la fréquence de résonance retourne à sa valeur initiale ce qui montre à nouveau la réversibilité du système de détection. Les résultats montrent des chutes de fréquence et des masses absorbées relativement proches mais pas totalement identiques pour les trois tensions d'anodisation. Les chutes des fréquences de résonance montrent une sensibilité plus importante pour des nanotubes de TiO_2 de diamètre plus faible, obtenus avec des tensions de 15 et 20 V (550 et 586 Hz). En ce qui concerne l'évolution de la masse de DMMP adsorbée, les courbes obtenues pour 15 et 20V (1800 et 1726 pg) se superposent. Enfin, la masse de DMMP adsorbée ainsi que la chute de fréquence de résonance sur les nanotubes obtenus avec une tension de 60V sont plus faibles que pour les deux autres leviers (489 Hz, 1532 pg).

Finalement, lorsque la longueur des nanotubes est optimisée, le diamètre des nanotubes a peu d'influence sur la sensibilité du capteur car les valeurs de chute de fréquence et de masse adsorbée sont très proches pour les trois tensions testées. Toutefois, cela ne signifie pas que le diamètre n'influence pas les performances des capteurs. Pour déterminer exactement le rôle du diamètre des nanotubes, il aurait fallu fixer la longueur des nanotubes pour les trois tensions d'anodisation et observer l'influence du diamètre sur les performances des capteurs.

Les constantes de temps t_1 et t_2 obtenues et présentées dans le **tableau 39** pour une tension de 60V montrent des valeurs élevées ($t_1 = 18,1$ et $t_2 = 123,0$), comparées aux valeurs de ces mêmes paramètres pour les nanostructures synthétisées avec des tensions de 20 et de 15V. Une évolution dans les cinétiques de désorption est donc observée avec le diamètre des nanotubes. En effet, une tension plus faible permet d'obtenir un diamètre plus faible. Dans notre cas, la désorption du DMMP est plus rapide pour un diamètre plus faible, l'hypothèse dans le cas des diamètres les plus petits est que le simulant ne diffuse pas dans toute la longueur des nanotubes pendant la phase d'adsorption, donc par conséquent le DMMP sera moins sujet à des limitations diffusionnelles pour en désorber.

Type de levier	x_0	y_0	t_1 (s)	A_1	t_2 (s)	A_2
DN 15 V	909,8	113,4	10,1	1435,4	85,7	489,2
DN 20 V	880,1	52,8	11,9	7238,2	134,8	566,0
DN 60 V	901,9	16,2	18,1	544,6	123,0	447,8

Tableau 39: Données des fits réalisés sur les courbes Δ_m en fonction du temps des leviers de type TL-NCL dont les deux faces sont nanostructurées par des nanotubes de TiO_2 de diamètres différents.

Les nanotubes obtenus avec une tension de 15 et 20 V semblent toutefois être légèrement plus efficaces que les nanotubes obtenus avec une tension de 60 V en termes de chute de la fréquence de résonance ou de masse adsorbée sur la surface du capteur. De plus, les microleviers synthétisés avec une tension de 15V présentent l'avantage d'avoir une surface plus réfléchissante. En effet, les leviers nanostructurés avec des nanotubes avec un diamètre plus faible permettent d'obtenir une lecture par la photodiode d'une meilleure intensité du laser. Dans la suite, ce sont donc les leviers anodisés avec une tension de 15 V qui seront utilisés et fonctionnalisés. La durée d'anodisation a été fixée à 900 secondes, car il s'agit de la durée limite acceptable par les leviers. Les capteurs obtenus dans ces conditions sont environ 75 fois plus

sensibles que le levier nu (24 ± 1 pg) et 7 fois plus sensible que le levier après dépôt de titane et recouvert par une couche de titane oxydée en surface (276 ± 9 pg).

III. Détection avec des microleviers nanostructurés et fonctionnalisés

La fonctionnalisation de leviers AFM nanostructurés avec des nanotubes de TiO_2 sera étudiée dans cette partie afin de déterminer l'amélioration possible de leur sensibilité. Pour cela, les leviers nanostructurés et fonctionnalisés seront comparés aux microleviers nus de silicium, aux leviers recouverts d'une couche dense de titane oxydée en surface ainsi qu'aux leviers recouverts par des nanotubes de TiO_2 . Les leviers sont fonctionnalisés par quatre groupes de molécules : des molécules acceptrices de liaisons hydrogène, des molécules donneuses de liaisons hydrogène, celles interagissant par interaction électrostatique et celles se liant par substitution nucléophile.

III.A. Fonctionnalisation avec des composés accepteurs de liaisons hydrogène

Les composés accepteurs de liaisons hydrogène possèdent des fonctions actives avec des liaisons fortement polaires (CF , CN , ...). Ces composés sont capables de réagir avec les substituants donneurs de liaisons hydrogène présents sur le DMMP ($\text{O}-\text{CH}-\text{FC}$). Pour cela, quatre leviers nanostructurés dans les conditions déterminées précédemment (15V, 900s) sont fonctionnalisés par un greffage direct (**Chapitre 3, II.A.1**) avec une molécule acceptrice de liaisons hydrogène. Le facteur d'augmentation de la surface (225) et la masse du levier (258 ng), déterminés précédemment, seront utilisés comme valeurs de référence. Un rappel des molécules utilisées est présenté en **figure 101**.

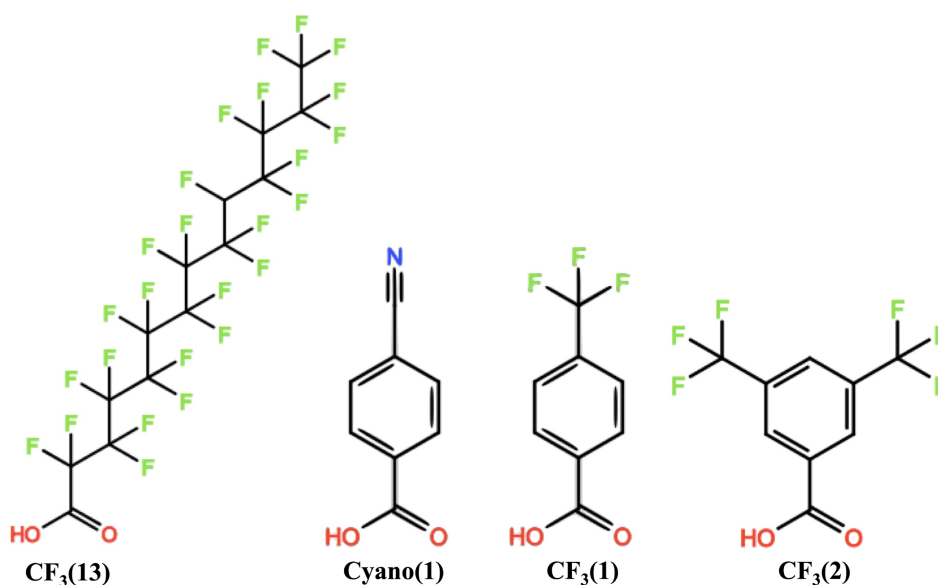


Figure 101 : Molécules définies comme acceptrices de liaisons hydrogène.

La notation des molécules sera simplifiée par un nom générique comportant le site actif ainsi que le nombre de sites actifs entre parenthèse. Les molécules acide perfluorotetradécanoïque ($\text{CF}_3(13)$), acide 4-cyanobenzoïque (Cyano(1)), acide 4-(trifluorométhyl) benzoïque $\text{CF}_3(1)$ et acide 3,5-bis(trifluorométhyl) benzoïque $\text{CF}_3(2)$ sont achetées chez Sigma-Aldrich. Les expériences de détection ont été réalisées selon le même protocole que précédemment. Les leviers sont exposés durant 10 minutes à un flux d'air contenant 594 ppm de DMMP. La **figure 102** et le **tableau 40** présentent les résultats des expériences. Des tests de quantification réalisés dans le **chapitre 3 III.C.3** avaient montré que les molécules de ce groupe se greffaient avec une valeur moyenne de $53,5 \pm 3 \text{ nmol/cm}^2$, cette valeur n'expliquera donc pas la différence de sensibilité des différentes molécules.

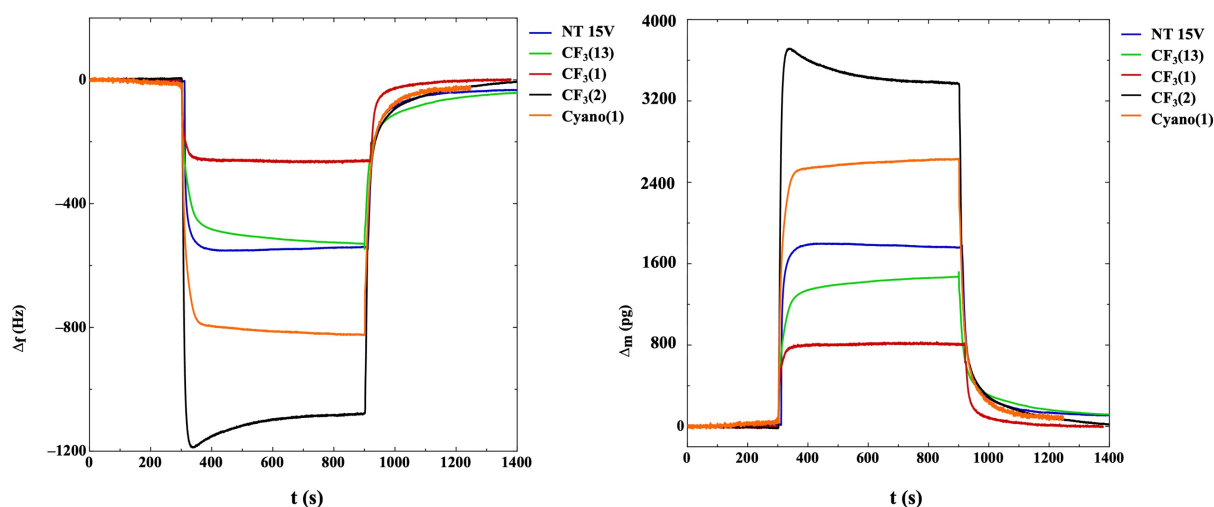


Figure 102 : Evolution de la fréquence de résonance et de la masse d'un microlevier TL-NCL dont les deux faces (DN) sont recouvertes par des nanotubes de TiO_2 (15V, 900s) et fonctionnalisés avec des molécules acceptrices de liaisons hydrogène ($\text{CF}_3(13)$ en vert, $\text{CF}_3(1)$ en rouge, $\text{CF}_3(2)$ en noire et Cyano(1) en orange), lorsqu'il est soumis pendant 10 minutes à un flux d'air contenant 594 ppm de DMMP.

Type de levier	Molécules	f_0 (kHz)	Δ_m (pg)	Δ_f (Hz)	Sensibilité (Hz/ppm)
Nu	Non	154	24	-13	$22 \cdot 10^{-3}$
Couche de Ti	Non	169	276	-76	$13 \cdot 10^{-2}$
DN 15V	Non	159	1800	-550	$93 \cdot 10^{-2}$
DN 15V	$\text{CF}_3(13)$	186	1518	-546	$92 \cdot 10^{-2}$
DN 15V	$\text{CF}_3(1)$	168	830	-269	$45 \cdot 10^{-2}$
DN 15V	$\text{CF}_3(2)$	166	3376	-1081	$18 \cdot 10^{-1}$
DN 15V	Cyano(1)	163	2632	-825	$14 \cdot 10^{-1}$

Tableau 40 : Résultats de détection obtenus pour des leviers recouverts sur deux faces (DN : 15V, 900s) par des nanotubes de TiO_2 fonctionnalisés ou non. Quatre leviers ont été fonctionnalisés avec quatre molécules différentes à savoir : $\text{CF}_3(1)$, $\text{CF}_3(2)$, $\text{CF}_3(13)$ et Cyano(1). Les leviers ont été soumis pendant 10 minutes à un flux d'air de 50 mL/min contenant 594 ppm de DMMP.

Les premiers résultats après fonctionnalisation montrent que la sensibilité dépend du site actif utilisé mais également de l'espaceur choisi. Dans le cas d'un site actif comme le groupement CF_3 , l'utilisation d'un espaceur linéaire (chaîne alkyle) comme pour la molécule

CF₃(13) ne permet pas même avec 13 fonctions CF₃ d'obtenir un meilleur résultat qu'un levier nanostructuré et sans fonctionnalisation. La chute de la fréquence de résonance observée est très proche pour les deux leviers (550 et 546 Hz). Le même constat peut être effectué pour la masse adsorbée sur la surface du capteur (1800 et 1518 pg). L'utilisation d'un seul site actif avec un espaceur aromatique CF₃(1) ne permet pas non plus d'observer une meilleure performance en termes de chute de la fréquence de résonance (269 Hz) que pour un levier nanostructuré. Le choix d'utiliser un espaceur aromatique pour activer la fonction CF₃ est, toutefois, efficace pour l'utilisation d'une molécule avec deux sites actifs CF₃ en position *meta* (CF₃(2)). Cette molécule permet d'obtenir une chute de la fréquence de résonance et une masse adsorbée sur le levier environ 2 fois plus importante que pour le levier nanostructuré. Le cycle aromatique qui active la fonction CF₃ permet donc d'accroître fortement la réactivité du site actif CF₃ en position *meta*. En effet, l'effet inductif de cette fonction est important par la présence de trois atomes de fluor très électronégatifs. Les électrons du cycle aromatique sont donc attirés et augmentent la réactivité du site actif²⁶². La position du groupement CF₃ sur le cycle aromatique est également un critère à prendre en compte à la vue des performances plus importantes observées pour la molécule CF₃(2). En effet, la position d'un groupement en ortho, meta ou para sur un cycle aromatique est reconnue comme un facteur qui influence la réactivité du groupement²⁶³.

Enfin, la comparaison de la molécule avec une seule fonction cyano et de la même molécule ayant une fonction CF₃ à la place de la fonction cyano, permet de conclure que la fonction cyano est plus efficace pour la détection de DMMP. En effet, la chute de fréquence est plus importante (825 Hz contre 269 Hz) et la quantité de DMMP adsorbée également (2632 pg contre 830 pg). Dans ce cas, la présence d'une triple liaison permet d'augmenter la nucléophilie de l'azote²⁶¹. L'effet inductif dépendant de la distance est, pour cette molécule, très fort puisque la triple liaison sur l'atome d'azote est plus facilement polarisable.

Les résultats des fits permettant d'évaluer les paramètres de la cinétique de désorption du DMMP sont présentés dans le **tableau 41** et les courbes sont données en **annexe 11**.

Type de levier	Molécule	x ₀	y ₀	t ₁ (s)	A ₁	t ₂ (s)	A ₂
DN 15V	aucune	909,8	113,4	10,1	1435,4	85,7	489,2
DN 15V	CF ₃ (13)	896,9	102,2	13,4	1254,4	157,8	405,4
DN 15V	CF ₃ (1)	921,5	-1,8	9,2	582,6	102,0	192,4
DN 15V	CF ₃ (2)	900,0	32,6	7,8	3784,4	107,2	712,4
DN 15V	Cyano(1)	903,1	81,6	11,8	1467,8	67,2	671,2

Tableau 41 : Données des fits réalisés sur les courbes Δ_m en fonction du temps des leviers de type TL-NCL dont les deux faces (DN) sont nanostructurées par des nanotubes de TiO₂ fonctionnalisés avec des molécules acceptrices de liaisons hydrogène.

Les résultats des fits montrent une cinétique de désorption moyenne pour le groupe accepteur de liaisons hydrogène proche de celle des nanotubes non fonctionnalisés (t₁ = 10,5 +/- 2,5 s). Cependant, les molécules avec une fonction CF₃ liée à un cycle aromatique, présentent des constantes de temps de désorption plus rapide.

III.B. Fonctionnalisation avec des composés donneurs de liaisons hydrogène

Les résultats précédents ont montré que les liaisons hydrogène étaient un moyen d'interagir avec les substituants de notre molécule cible. Cette partie évalue l'efficacité des molécules donneuses de liaisons hydrogène. Ces composés possèdent des fonctions actives avec des liaisons fortement polaires couplées à un atome d'hydrogène (OH, NH₂...). Ces composés sont capables de réagir avec les accepteurs de liaisons hydrogène comme la double liaison P=O présente sur le DMMP (**Chapitre 3 I.A.1**). Trois molécules ont été choisies pour fonctionnaliser les leviers nanostructurés (15V, 900s) et sont présentées dans la **figure 103**. Les molécules acide 4-(hydroxyméthyl) benzoïque (Alcool(1)), acide 3,4,5-Trihydroxybenzoïque (Alcool(3)) et acide 3-trifluorométhyl-5-hydroxybenzoïque (CF₃OH) sont achetées chez Sigma-Aldrich.

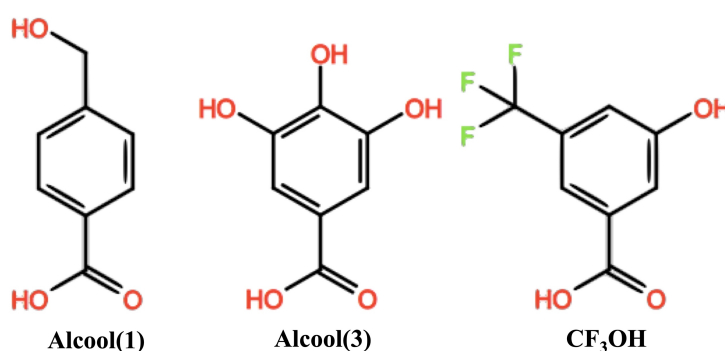


Figure 103 : Molécules définies comme donneuses de liaisons hydrogène.

Les tests de détections effectués sur les molécules acceptrices de liaisons hydrogène ont montré qu'un cycle aromatique comme espaceur permettait d'activer la fonction CF₃ en fonction de la position choisie. Cet espaceur est donc conservé et le site actif est remplacé par une fonction alcool pour la molécule Alcool(1). De plus, l'utilisation de plusieurs sites actifs a également permis précédemment d'augmenter la sensibilité du capteur. Pour cette raison, la molécule Alcool(3), dont le cycle aromatique est relié à trois fonctions alcool, a été choisie pour confirmer cette observation. Enfin, l'alcool fluoré est l'une des fonctions les plus performantes en termes de sensibilité dans la littérature (**Chapitre 1, II.B.1.1**), c'est pourquoi la molécule CF₃OH a été choisie. Pour cette molécule, le cycle aromatique est relié à une fonction alcool et à une fonction fluorée. Les tests de détection réalisés sur les trois leviers nanostructurés et fonctionnalisés par chaque molécule sont présentés dans la **figure 104** et dans le **tableau 42**.

Des tests de quantification réalisés dans le **chapitre 3, III.C.3** ont montré que les molécules de ce groupe se greffaient avec une valeur moyenne de 53,6 +/- 5 nmol/cm² sur les nanostructures synthétisées avec une tension de 15V. La quantité de moles greffées n'explique donc pas la différence de sensibilité des capteurs. De plus, la quantité moyenne de moles greffées obtenue avec le groupe précédent (les accepteurs de liaisons hydrogène) est très proche (valeur moyenne : 53,5 +/- 3 nmol/cm²). La différence de sensibilité entre les accepteurs et les donneurs de liaisons hydrogène ne peut donc pas être expliquée par la quantité de moles greffées sur les nanostructures de TiO₂ mais par leurs réactivités intrinsèques.

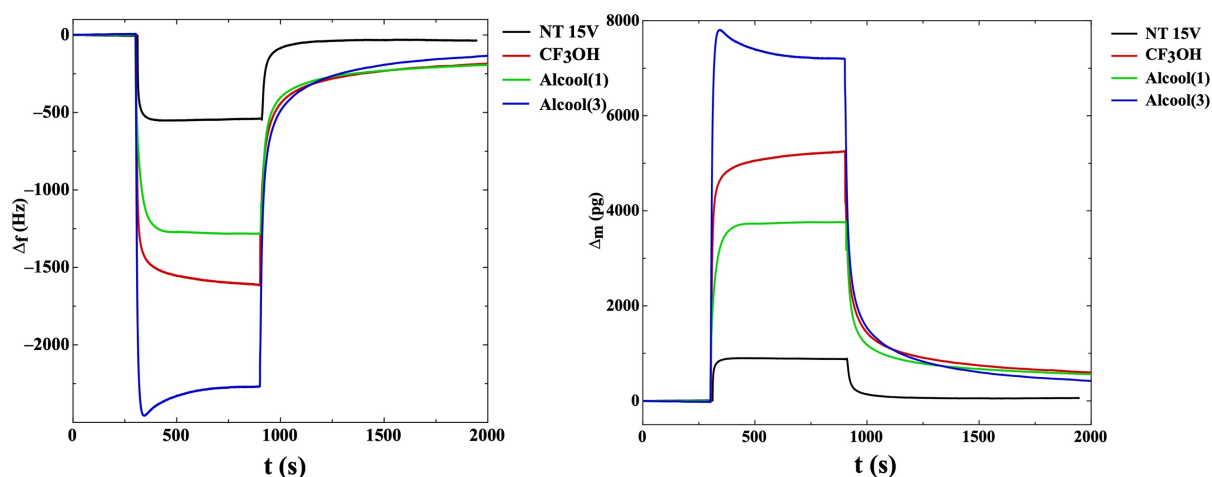


Figure 104 : Évolution de la fréquence de résonance et de la masse adsorbée des microleviers TL-NCL dont les deux faces (DN) sont recouvertes par des nanotubes de TiO_2 (15V, 900s) fonctionnalisés avec des molécules donneuses de liaisons hydrogène lorsqu'ils sont soumis pendant 10 minutes à un flux d'air contenant 594 ppm de DMMP. Les molécules greffées sont (Alcool(1) en vert, Alcool(3) en bleue et CF_3OH en rouge).

Type de levier	Molécules	f_0 (kHz)	Δ_m (pg)	Δ_f (Hz)	Sensibilité (Hz/ppm)
Nu	Non	154	24	-13	$22 \cdot 10^{-3}$
Couche de Titane	Non	169	276	-76	$13 \cdot 10^{-2}$
DN 15V	Non	159	1800	-550	$93 \cdot 10^{-2}$
DN 15V	Alcool(1)	178	3820	-1283	$22 \cdot 10^{-1}$
DN 15V	Alcool(3)	166	7204	-2270	$38 \cdot 10^{-1}$
DN 15V	CF_3OH	161	5255	-1615	$27 \cdot 10^{-1}$

Tableau 42 : Résultats de détection obtenus pour des leviers recouverts sur deux faces (DN) par des nanotubes de TiO_2 (15V, 900s) fonctionnalisés ou non. Trois leviers ont été fonctionnalisés avec trois molécules différentes à savoir : Alcool(1), Alcool(3) et CF_3OH . Les leviers ont été soumis pendant 10 minutes à un flux de 50 mL/min contenant 594 ppm de DMMP.

Les expériences réalisées sur les leviers nanostructurés et fonctionnalisés avec des molécules donneuses de liaisons hydrogène permettent d'obtenir des courbes similaires aux résultats observés précédemment. Tous les leviers nanostructurés et fonctionnalisés avec cette famille de molécules sont plus performants que le levier nanostructuré non fonctionnalisé. Les chutes de la fréquence de résonance, ainsi que les masses de DMMP adsorbées sur la surface des leviers montrent que les capteurs sont bien plus sensibles que ceux fonctionnalisés avec des accepteurs de liaisons hydrogène (cf. partie III. A). La molécule Alcool(1) permet une chute de fréquence de 1283 Hz et une masse adsorbée de 3820 pg alors que précédemment la meilleure molécule acceptrice de liaison hydrogène présentait une variation de fréquence et de masse respectivement égales à -1188 Hz et 3716 pg. Cette observation peut s'expliquer par la formation d'une liaison hydrogène plus forte (**Chapitre 3, I.D.3**). En effet, la force de la liaison hydrogène formée entre une fonction alcool et le DMMP ($\text{O-H} \cdots \text{O=P}$) est comprise entre 15 et 60 kJ/mol (liaison hydrogène modérée²⁶³) tandis que pour les fonctions CF_3 , la formation de la liaison ($\text{C-F} \cdots \text{H-C}$) est considérée comme une liaison hydrogène faible²⁶⁴ avec une force de liaison inférieure à 15 kJ/mol. La conséquence de cette force de liaison plus importante est une désorption plus lente et donc une masse adsorbée sur la surface du levier plus importante pour

une durée d'adsorption de 10 minutes. De ce fait, les molécules donneuses de liaisons hydrogène conduisent à de meilleurs résultats en détection.

Les résultats des fits permettant d'évaluer la cinétique de désorption du DMMP sont présentés dans le **tableau 43** et les courbes sont présentées en **annexe 11**.

Type de levier	molécule	x_0	y_0	t_1 (s)	A_1	t_2 (s)	A_2
DN 15V	aucune	909,8	113,4	10,1	1435,4	85,7	489,2
DN 15V	CF ₃ OH	899,1	777,6	16,6	2769,6	146,2	1325,5
DN 15V	Alcool(1)	909,1	737,2	14,6	2003,0	142,3	1011,2
DN 15V	Alcool(3)	895,6	677,8	11,9	7405,6	139,2	1996,8

Tableau 43 : Données des fits réalisés sur les courbes Δ_m en fonction du temps des leviers de type TL-NCL dont les deux faces (DN) sont nanostructurées par des nanotubes de TiO₂ (15V, 900s) fonctionnalisés avec des molécules donneuses de liaisons hydrogène.

Les constantes de temps t_1 et t_2 pour les nanostructures fonctionnalisées avec une molécule donneuse de liaisons hydrogène sont en moyenne ($t_1 = 14,3 \pm 1,9$, $t_2 = 142,5 \pm 2,8$) plus importantes que pour les nanostructures seules et pour les nanostructures fonctionnalisées avec une molécule acceptrice de liaison hydrogène. Ce résultat est un élément permettant de confirmer l'établissement d'une liaison hydrogène plus forte du fait de l'observation d'une désorption plus lente du DMMP.

La fonction alcool fluoré présente une sensibilité plus importante que la fonction alcool seule (-1615 Hz et 5255 pg contre -1283 Hz et 3820 pg). La fonction CF₃ en position méta sur le cycle aromatique permet de modifier la réactivité de la fonction alcool par effet inductif. En effet, la fonction CF₃ est un groupement attracteur fort en raison de l'électronégativité élevée du fluor et permet ainsi d'augmenter la réactivité de la fonction alcool. Ainsi, la force de la liaison hydrogène est plus importante, ce qui augmente la sensibilité du capteur.

Enfin, la molécule Alcool(3) avec ses trois fonctions alcool sur un même cycle aromatique est la plus sensible car les variations de la fréquence de résonance et de la masse adsorbée en présence de DMMP sont les plus grandes observées jusqu'à présent. Ces variations sont respectivement de -2270 Hz et de 7204 pg. Cette molécule est plus efficace que celles testées précédemment car elle possède trois fonctions alcools. Parmi les molécules testées, et pour une interaction de type liaison hydrogène, la molécule Alcool(3) présente donc la meilleure configuration possible au regard de la sensibilité du capteur. Dans la prochaine partie, d'autres types d'interactions molécule greffée/DMMP, seront étudiées.

III.C. Fonctionnalisation avec des composés utilisant l'interaction électrostatique

Les deux types d'interaction présentées précédemment reposent sur la formation d'une liaison hydrogène, soit entre l'un des substituants du DMMP et un groupement accepteur de

liaisons hydrogène (CF_3 , CN), soit entre la double liaison $\text{P}=\text{O}$ du DMMP et un donneur de liaisons hydrogène de type OH . Afin d'augmenter la sensibilité et la sélectivité des capteurs, l'utilisation de plusieurs modes d'interaction a été envisagée. Pour cela, une molécule commerciale, l'acide 3,5-Bis(4-nitrophenoxy) benzoïque, a été achetée chez Sigma-Aldrich pour interagir par interaction électrostatique (**Figure 105**).

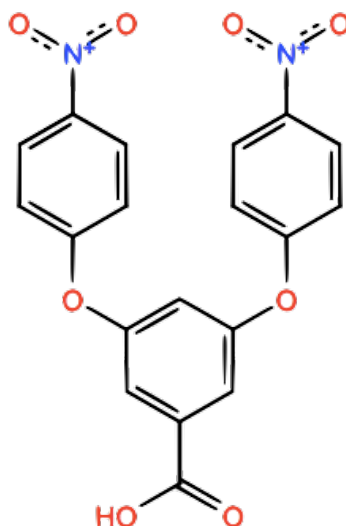


Figure 105 : Molécule constituée d'une fonction acide carboxylique utilisée pour le greffage sur la nanostructure de TiO_2 et deux fonctions nitro (NO_2) comme sites actifs.

La molécule présente deux fonctions nitro comme sites actifs. Cette molécule sera donc appelée nitro(2) dans la suite du chapitre. Afin de pouvoir comparer les résultats, l'espaceur choisi est à nouveau un cycle aromatique. Cependant, comme la molécule avec un seul cycle aromatique et une seule ou plusieurs fonctions nitro n'était pas disponible dans le commerce, une molécule se rapprochant au maximum du design des molécules Alcool(1), Cyano(1) et CF_3 (1) a été choisie pour la fonctionnalisation. Cette molécule possède une charge négative partagée entre les deux atomes d'oxygène de la fonction nitro et également une charge positive sur l'atome d'azote de la fonction nitro. Cette particularité lui permet d'avoir un mode d'interaction de la molécule (interaction électrostatique) différent qui repose sur une force électro-attractive entre les charges de la fonction nitro et les forts moments dipolaires présents dans la structure chimique de la molécule de DMMP (liaison $\text{P}=\text{O}^- \cdots ^+\text{N}$, liaison $\text{C}-\text{O}^- \cdots ^+\text{N}$). Pour cela, un microlevier nanostructuré a été fonctionnalisé avec cette molécule et le test de détection réalisé est comparé à celui d'un microlevier nanostructuré non fonctionnalisé. Le levier fonctionnalisé avec deux fonctions nitro est exposé pendant 10 minutes à un flux de 50 mL/min d'air contenant 594 ppm de DMMP. Les tests de détection sont présentés dans la **figure 106** et dans le **tableau 44**.

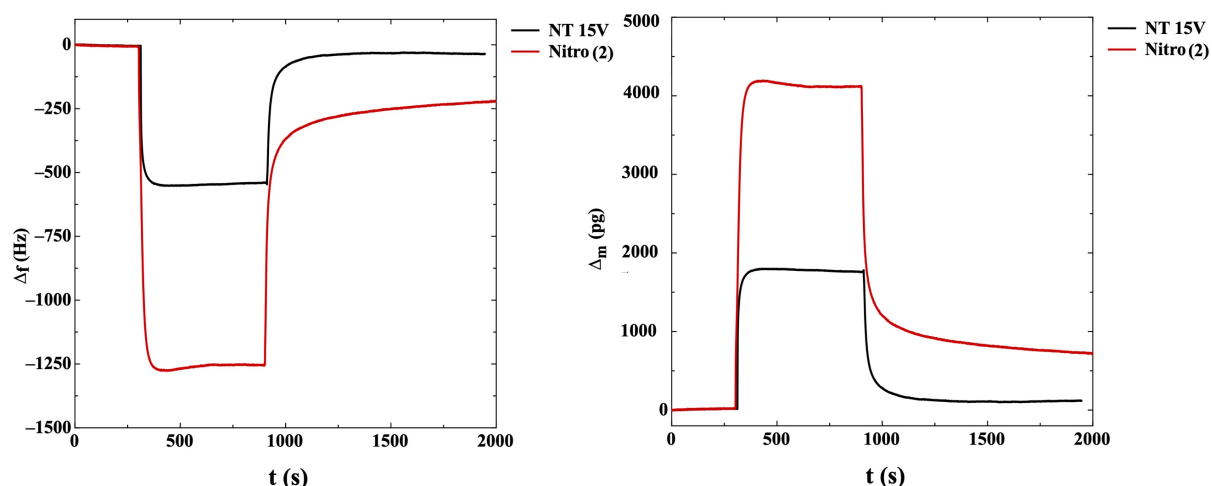


Figure 106 : Evolution de la fréquence de résonance et de la masse de microleviers TL-NCL dont les deux faces (DN) sont recouvertes par des nanotubes de TiO_2 (15V,900s) lorsqu'ils sont soumis pendant 10 minutes à un flux d'air de 594 ppm de DMMP. L'un des deux leviers est fonctionnalisé par une molécule ayant des fonctions actives de type nitro (courbe rouge) et l'autre non (courbe noire).

Type de levier	Molécule	f_0 (kHz)	Δm (pg)	Δf (Hz)	Sensibilité (Hz/ppm)
Nu	Non	154	24	-13	$22 \cdot 10^{-3}$
Couche de titane	Non	169	276	-76	$13 \cdot 10^{-2}$
DN 15V	Non	159	1800	-550	$93 \cdot 10^{-2}$
DN 15V	Nitro(2)	158	4120	-1255	$21 \cdot 10^{-1}$

Tableau 44 : Résultats de détection obtenus pour des leviers recouverts sur deux faces (DN) par des nanotubes de TiO_2 (15V,900s) fonctionnalisés ou non par une molécule ayant des fonctions nitro. Les leviers ont été soumis pendant 10 minutes à un flux d'air de 50 mL/min contenant 594 ppm de DMMP.

Dans ce cas, une chute de la fréquence de résonance de 1255 Hz est obtenue. Le levier présente donc une sensibilité assez proche de celles des leviers fonctionnalisés avec la molécule avec deux têtes de CF_3 . Cette observation peut s'expliquer par une force de liaison proche qui est comprise entre 5 et 25 kJ/mol. La réactivité de la fonction nitro est donc proche de celle de la fonction CF_3 .

La masse de DMMP adsorbé sur la surface du levier (4120 pg) montre également que le capteur a une réactivité proche de celle du levier fonctionnalisé avec la molécule possédant avec deux fonctions CF_3 liées à un cycle aromatique. La présence de la double fonction nitro permet l'amélioration des performances du levier comparé au levier seulement nanostructuré. En effet, la chute de fréquence du levier nanostructuré et la masse de DMMP adsorbée ne sont respectivement que de 550 Hz et de 1800 pg. Cependant, le retour de la fréquence de résonance du levier à sa valeur initiale est lent avec les groupements nitro comme pour les donneurs de liaisons hydrogène. Il est possible que les autres fonctions présentes sur la molécule (-O-) permettent une désorption plus lente d'une partie du DMMP.

Les constantes de temps t_1 et t_2 calculées selon l'équation 44 et données dans le tableau 45 sont proches de celles déterminées pour les nanostructures de TiO_2 seules.

Type de levier	Molécule	x_0	y_0	t_1 (s)	A_1	t_2 (s)	A_2
DN 15V	aucune	909,8	113,4	10,1	1435,4	85,7	489,2
DN 15V	Nitro(2)	898,3	860,4	9,6	3570,0	119,3	861,2

Tableau 7 : Données des fits réalisés sur les courbes Δ_m en fonction du temps des leviers de type TL-NCL dont les deux faces sont nanostructurées par des nanotubes de TiO_2 et fonctionnalisés avec une molécule ayant une affinité par interaction électrostatique.

L'interaction électrostatique avec les groupements nitro ne permettant pas d'améliorer davantage la sensibilité du capteur, d'autres types d'interactions de type substitutions nucléophiles ont été testés. Ces molécules ont été synthétisées directement au laboratoire.

III.D. Fonctionnalisation avec des composés utilisant la substitution nucléophile

Les molécules synthétisées et présentées dans le **chapitre 3.I** seront utilisées pour fonctionnaliser les leviers nanostructurés avec des nanotubes de TiO_2 , afin d'évaluer leur capacité à détecter le DMMP. Ces molécules doivent, en théorie, être capables d'interagir avec le DMMP car elles possèdent toutes une fonction oxime ou hydrazone capable de libérer l'acétylcholinérestérase d'un empoisonnement par un composé organophosphoré. Ces molécules sont donc particulièrement bien adaptées pour réagir en phase liquide avec les composés organophosphorés par substitution nucléophile. La **figure 107** rappelle la structure chimique des quatre molécules ayant pour fonction réactive une fonction oxime ou hydrazone et dont les performances seront évaluées.

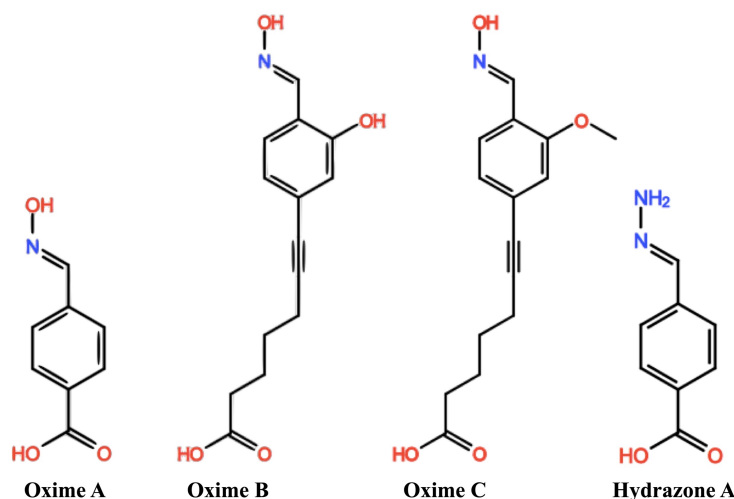


Figure 107 : Molécules définies comme capables de réaliser des réactions de substitutions nucléophiles avec le DMMP. Ces molécules ont au moins une fonction réactive de type oxime ou hydrazone.

L'oxime A possède une fonction oxime reliée à un cycle aromatique. La structure chimique de cette molécule est donc comparable à celles des molécules précédemment testées. Elle servira donc de molécule référence.

Les oximes B et C ont été conçues pour séparer électroniquement la fonction de greffage du site actif et permettront donc de comparer la réactivité des oximes avec ou sans interaction entre les deux fonctions (acide carboxylique et oxime). De plus, l'oxime B possède une fonction

alcool capable d'interagir également par liaisons hydrogène avec le DMMP, ce qui est donc susceptible d'augmenter la sensibilité de la molécule. L'oxime C permet, par neutralisation de la fonction alcool, d'évaluer l'apport de cette fonction secondaire par rapport à l'oxime B. Enfin, une autre molécule visible sur la **figure 107** a été testée. Cette molécule ne possède pas de fonction active de type oxime mais une fonction hydrazone. Cette molécule appelée hydrazone A est une molécule dérivée de l'oxime A par action de l'hydrazine. Elle possède une fonction hydrazone capable également d'interagir par substitution nucléophile. Les tests de détection réalisés sur les quatre leviers nanostructurés et fonctionnalisés par chaque type de molécule sont présentés dans la **figure 108**.

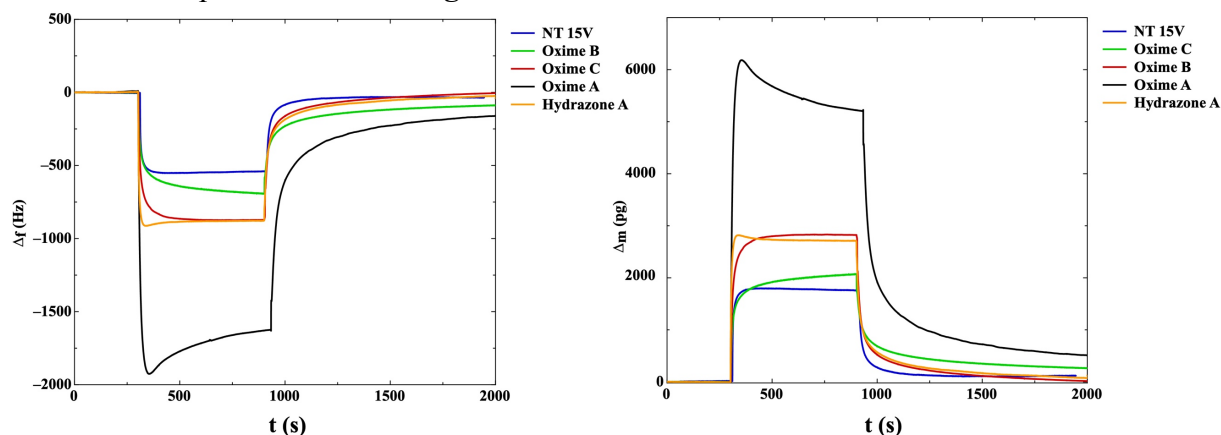


Figure 108 : Évolution de la fréquence de résonance et de la masse d'un microlevier TL-NCL dont les deux faces (DN) du microlevier sont recouvertes par des nanotubes de TiO_2 (15V,900s) fonctionnalisés avec les oximes A, B et C et avec l'Hydrazone A lorsqu'il est soumis pendant 10 minutes à un flux d'air contenant 594 ppm de DMMP. A titre comparatif, les deux graphiques représentent également la variation de fréquence et de masse d'un levier nanostructuré et non fonctionnalisé soumis au même protocole.

Type de levier	Molécules	f_0 (kHz)	Δm (pg)	Δf (Hz)	Sensibilité (Hz/ppm)
Nu	Non	154	24	-13	$22 \cdot 10^{-3}$
Couche de titane	Non	169	276	-76	$13 \cdot 10^{-2}$
DN 15V	Non	159	1800	-550	$93 \cdot 10^{-2}$
DN 15V	Oxime A	162	5226	-1631	$27 \cdot 10^{-1}$
DN 15V	Oxime B	173	2070	-693	$12 \cdot 10^{-1}$
DN 15V	Oxime C	173	2824	-872	$15 \cdot 10^{-1}$
DN 15V	Hydrazone A	168	2712	-878	$15 \cdot 10^{-1}$

Tableau 46 : Résultats de détection obtenus pour un microlevier TL-NCL nu, pour un microlevier TL-NCL dont les deux faces sont recouvertes de $2,2 \mu\text{m}$ de titane, ainsi que pour un levier recouvert sur deux faces (DN) par des nanotubes de TiO_2 (15V,900s) et une fonctionnalisation différente. Les leviers ont été soumis pendant 10 minutes à un flux d'air de 50 mL/min contenant 594 ppm de DMMP.

L'oxime A présente une chute de la fréquence de résonance de 1631 Hz et une masse adsorbée sur la surface de 5226 pg, ces résultats constituent la meilleure performance observée pour une seule fonction active. Ce résultat peut en partie s'expliquer par un greffage plus important de molécules de type oxime ou hydrazone. La valeur moyenne pour le greffage des quatre molécules s'élève à $64,7 \pm 6,3 \text{ nmol/cm}^2$, soit un gain d'environ 21% par rapport aux accepteurs ou aux donneurs de liaisons hydrogène.

La fonction oxime A est donc également une fonction performante pour la détection de composés organophosphorés en phase gazeuse. En comparaison, la fonction hydrazone A (-878 Hz, 2712 pg), dont la structure est très proche, est deux fois moins performante. Dans le cas de l'oxime B (-693 Hz, 2070 pg) et de l'oxime C (-872 Hz, 2824 pg), la performance des molécules est également environ deux fois plus faible. Ces résultats permettent de confirmer que la communication électronique par conjugaison entre le site actif et le site de greffage est essentielle pour augmenter la sensibilité du site actif.

La détermination des constantes de temps t_1 et t_2 présentées dans le **tableau 47** permet d'apporter davantage d'informations sur l'interaction avec le DMMP. En effet, les constantes t_1 et t_2 , dans le cas de la fonctionnalisation avec l'oxime C et de l'hydrazone A, sont proches des constantes observées pour les nanostructures fonctionnalisées avec les molécules acceptrices de liaisons hydrogène. La présence d'une fonction O-CH₃ pour l'oxime C ainsi qu'une fonction NH₂ pour l'hydrazone A permettent d'expliquer ce résultat par la formation de liaisons hydrogène faibles. Il est donc probable que ces molécules n'interagissent pas par substitution nucléophile en phase gazeuse. Dans le cas de l'oxime A ainsi que pour l'oxime B, la présence de la fonction oxime (N-OH) et/ou de la fonction alcool (OH) conduit à des constantes de temps proches de celles des donneurs de liaisons hydrogène. Il est donc probable que ces molécules interagissent par des liaisons hydrogène modérées. Ces résultats sont étayés par la désorption lente pour les oximes A et B également observée pour les molécules donneuses de liaisons hydrogène ainsi que pour la désorption rapide pour l'oxime C et l'hydrazone A également observées pour les molécules acceptrices de liaisons hydrogène.

Type de levier	Molécule	x_0	y_0	t_1 (s)	A_1	t_2 (s)	A_2
DN 15V	aucune	909,8	113,4	10,1	1435,4	85,7	489,2
DN 15V	Oxime B	903,9	353,2	17,2	803,8	171,6	587,4
DN 15V	Oxime C	893,9	133,6	14,1	3272,4	152,2	796,4
DN 15V	Oxime A	935,6	694,8	18,8	2395,2	171,4	1661,8
DN 15V	Hydrazone A	899,0	197,4	11,9	1880,0	133,6	822,4

Tableau 47 : Données des fits réalisés sur les courbes Δ_m en fonction du temps des leviers de type TL-NCL dont les deux faces (DN) sont nanostructurées par des nanotubes de TiO₂ et fonctionnalisées avec des molécules différentes.

Ainsi, la désorption plus lente du DMMP sur le capteur fonctionnalisé avec l'oxime A permet l'ajout d'une masse absorbée plus importante et donc une meilleure sensibilité du capteur.

La fonctionnalisation des nanostructures à base de nanotubes de TiO₂ a permis pour chaque groupe de molécule d'augmenter la sensibilité des capteurs. Les groupes les plus efficaces sont les donneurs de liaisons hydrogène avec une masse adsorbée pour l'Alcool(3) 301 fois supérieure au levier de silicium nu ainsi que la fonction oxime A permettant une adsorption de DMMP 218 fois supérieure au levier de silicium nu. Ces fonctions permettent la formation d'une liaison plus forte avec le DMMP et conduisent donc à une vitesse de désorption du DMMP plus lente qu'avec les autres groupes. On obtient ainsi une masse adsorbée plus importante sur la surface du capteur.

III.E. Limite de détection

Parmi les quatre groupes de molécules greffées sur les nanostructures, la molécule avec les trois fonctions alcool (Alcool (3)) présente les meilleurs résultats de détection. Pour cette raison, la détermination de la limite de détection a été réalisée avec cette fonctionnalisation. Les tests ont été réalisés pour trois températures différentes du saturateur. Les températures ont été choisies pour conduire à des concentrations de DMMP décroissantes de 16°C, 5°C et -4°C (calibrées précédemment) et permettent de générer des concentrations respectives de 594, 216 et 107 ppm. La **figure 109** présente les résultats de l'expérience, ainsi que le fit réalisé à l'aide de l'algorithme de Levenberg-Marquardt permettant d'estimer la limite de détection du capteur.

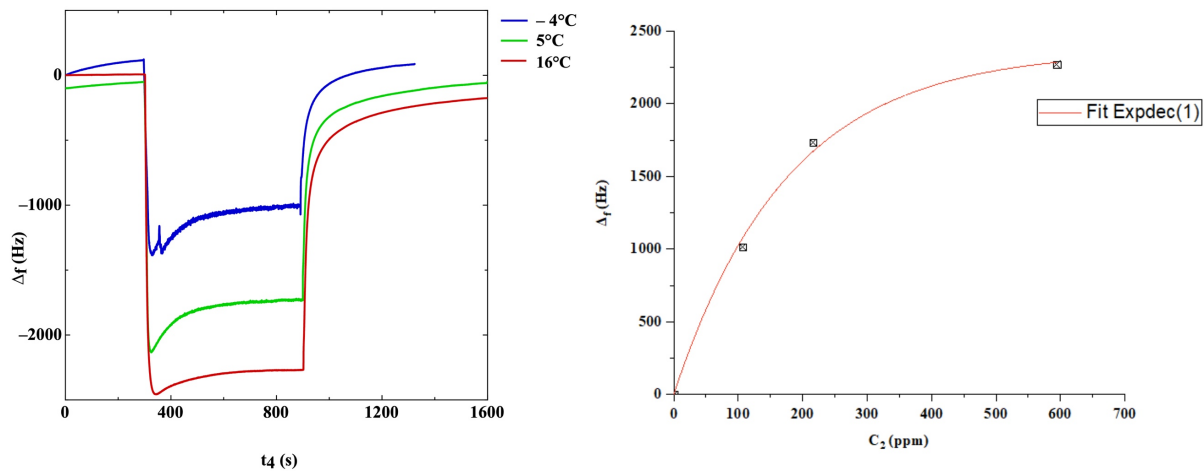


Figure 109 : Évolution de la fréquence de résonance d'un microlevier TL-NCL dont les deux faces (DN) du microlevier sont recouvertes par des nanotubes de TiO_2 (15V, 900s) et fonctionnalisé avec l'Alcool(3) lorsqu'il est soumis pendant 10 minutes à un flux d'air contenant 594, 216 et 107 ppm de DMMP. Traitement des chutes de la fréquence de résonance avec un algorithme de Levenberg-Marquardt.

Les chutes de fréquence de résonance relevées sont de 2270, 1734 et 1015 Hz après atteinte du palier pour des concentrations en DMMP de 594, 216 et 107 ppm. Ces données ont été traitées par un logiciel (Origin) avec un modèle basé sur une exponentielle décroissante avec l'équation suivante :

$$(48) \quad y = a \times \exp\left(\frac{x}{t}\right) + b$$

Les valeurs des constantes déterminées après un traitement à l'aide de l'algorithme de Levenberg-Marquardt pour ces trois tests réalisés sont présentées dans le **tableau 48**.

a	t	b
-2365,82	176,08	2365,82

Tableau 48 : Valeurs des constantes obtenues après un fit à l'aide de l'algorithme de Levenberg-Marquardt.

La courbe obtenue avec le modèle basé sur une exponentielle décroissante permet d'estimer une limite de détection. Ainsi, pour ce capteur la meilleure performance observée

correspond à une limite de détection de 297 ppb pour une chute de 4 Hz (14 pg), en considérant une chute supérieure à 3 fois le bruit observé (+/- 4 Hz).

Les tests de détection réalisés sur le levier nanostructuré et fonctionnalisé avec la molécule Alcool(3) sont présentés dans le **tableau 49**.

Type de levier	C ₂ (ppm)	Molécule	f ₀ (kHz)	Δ _m (pg)	Δ _r (Hz)	Sensibilité (Hz/ppm)
Nu	594	Non	154	24	-13	22.10 ⁻³
Couche de titane	594	Non	169	276	-76	13.10 ⁻²
DN 15V	594	Non	159	1800	-550	93.10 ⁻²
DN 15V	594	Alcool(3)	166	7204	-2270	38.10 ⁻¹
DN 15V	216	Alcool(3)	166	5476	-1734	80.10 ⁻¹
DN 15V	107	Alcool(3)	166	3185	-1015	95.10 ⁻¹

Tableau 49 : Résultats de détection obtenus pour un microlevier TL-NCL nu, pour un microlevier TL-NCL dont les deux faces sont recouvertes de 2,2 μm de titane, ainsi que pour un levier recouvert sur deux faces (DN) par des nanotubes de TiO₂ (15V,900s) et une fonctionnalisation différente. Les leviers ont été soumis pendant 10 minutes à un flux d'air de 50 mL/min contenant 594 ppm de DMMP.

Les résultats montrent que la sensibilité exprimée en Hz/ppm augmente avec l'abaissement de la concentration. Les constantes de temps t₁ obtenues et présentées dans le **tableau 50** montre une augmentation avec la réduction de la concentration, cela signifie que dans ce cas, la désorption du DMMP est plus lente.

Type de levier	C ₂ (ppm)	Molécule	x ₀	y ₀	t ₁ (s)	A ₁	t ₂ (s)	A ₂
DN 15V	594	aucune	909,8	113,4	10,1	1435,4	85,7	489,2
DN 15V	594	Alcool(3)	895,6	677,8	11,9	7405,6	139,2	1996,8
DN 15V	216	Alcool(3)	897,8	288,1	12,8	3711,7	146,9	1490,5
DN 15V	107	Alcool(3)	893,7	-289,4	15,5	1688,9	124,0	1192,0

Tableau 50 : Données des fits réalisés sur les courbes Δ_m en fonction du temps des leviers de type TL-NCL dont les deux faces sont nanostructurés par des nanotubes de TiO₂ et fonctionnalisés avec des molécules différentes.

IV. Résumé et conclusion

La chambre de détection conçue et fabriquée au laboratoire a permis de générer des concentrations de DMMP variant entre 100 et 1000 ppm. Cette plage de concentration a été rendue possible grâce au réglage et contrôle précis de la température du saturateur de DMMP. Ce système de génération a été calibré de manière indirecte par chromatographie en phase gazeuse après accumulation et récupération du DMMP dans un solvant. Les capteurs (microleviers et/ou fonctionnalisés) ont été évalués vis-à-vis de trois critères : **la chute de la fréquence de résonance, la masse adsorbée sur la surface du capteur et la cinétique de désorption du DMMP**. Les premiers tests de détection ont permis de constater que les microleviers nus de type TL-NCL (Si + couche native de SiO₂) exposés à un flux d'air contenant 594 ppm de DMMP permettaient d'obtenir une chute moyenne de la fréquence de

résonance de 13 Hz, ce qui correspond à une masse adsorbée sur la surface du microlevier de 24 pg. Les microleviers, après un dépôt de 2,2 μm de titane (+ couche native de TiO_2) sur les deux faces, réalisé par pulvérisation cathodique, ont permis d'obtenir une chute moyenne de 76 Hz et une masse adsorbée moyenne de 276 pg, ce qui est plus important comparé aux leviers nus. **Deux hypothèses** peuvent expliquer cette sensibilité accrue, **la présence d'une rugosité** sur la surface de la couche de titane oxydée (TiO_2) en surface et **une différence d'affinité chimique** entre les couches fines de SiO_2 et le TiO_2 . Ces deux types de microleviers ont servi de références pour l'évaluation ultérieure des capteurs.

Une corrélation entre les différents facteurs qui influencent la synthèse des nanotubes et la sensibilité de détection résultante a ensuite été entreprise pour optimiser la surface développée sur une ou deux faces du microlevier. Les tests de détection correspondant ont montré que la nanostructuration sur deux faces permet bien de doubler la surface disponible puisqu'une sensibilité environ deux fois plus importante est observée. Pour cette raison, la suite des expériences suivantes a été réalisée uniquement sur des microleviers nanostructurés sur les deux faces.

Des essais avec des nanotubes de TiO_2 **amorphes ou cristallisés** sur les deux faces ont montré que les nanostructures amorphes étaient plus performantes. Ce résultat peut s'expliquer par le traitement thermique appliqué lors de la cristallisation des nanotubes de TiO_2 . Ainsi, nous avons supposé que la densité plus importante de groupements hydroxyle à la surface des nanotubes amorphes permet d'adsorber une quantité plus importante de DMMP.

Des conditions optimales ont permis d'obtenir trois types de nanostructures avec des nanotubes de **diamètres extérieurs différents** (158, 60 et 48 nm). Les facteurs théoriques d'augmentation de la surface sont respectivement de 74, 289 et 225 pour les conditions limites de la longueur obtenues pour ces différents diamètres. En comparaison avec les leviers nus, les sensibilités obtenues sont expérimentalement augmentées d'un facteur de 69, 78 et 82 pour des diamètres extérieurs de nanotubes de 158, 60 et 48 nm, respectivement. Il est donc probable que pour les nanotubes possédant les diamètres les plus importants, la quasi-totalité de la surface disponible soit utilisée. Concernant les nanotubes de diamètre plus faible, des **problèmes de diffusion du DMMP** dans la nanotubulure ne permettent pas d'utiliser toute la surface disponible développée par les nanotubes. Néanmoins, les nanotubes avec les plus petits diamètres intérieurs ont permis d'obtenir de meilleurs résultats en matière de détection et ont par conséquent été sélectionnés pour les tests de fonctionnalisation chimique ultérieurs.

Conclusion générale et perspectives :

Au vu de l'état de l'art concernant les détecteurs d'agents chimiques de guerre organophosphorés et considérant la menace d'évènements impliquant ces agents, il est nécessaire de perfectionner des capteurs répondant **aux critères de sensibilité** (en dessous du niveau léthal), **de sélectivité** (limitant considérablement la probabilité de faux positifs et de faux négatifs), de rapidité de détection, de portabilité facile, de réversibilité tout en visant un coût de fabrication et de fonctionnement modéré. Ainsi, l'objectif principal de ce travail de thèse était l'élaboration d'un capteur à la fois sensible et sélectif vis-à-vis d'agents chimiques organophosphorés. L'élaboration d'un tel capteur repose sur l'utilisation de leviers micromécaniques, sensibles à de très faibles variations de masse d'analytes comme brique de base. La rupture consiste à la fois en **la nanostructuration** stable des microleviers pour leur conférer une surface de capture plus importante et en l'augmentation de la sélectivité et aussi de la sensibilité de détection par **la fonctionnalisation** (ou le greffage) de fonctions chimiques présentant des affinités spécifiques et élevées vis-à-vis des organophosphorés cibles. La molécule choisie pour mimer au mieux les agents organophosphorés tout en minimisant les risques de toxicité liés au maniement en laboratoire est le DMMP.

Il a été montré durant ce travail de thèse que les performances de détection des microleviers dépendent de certains paramètres. Une étude détaillée de la corrélation entre les performances des capteurs, en termes de sensibilité de détection (chute de la fréquence de résonance et masse de DMMP adsorbée) et d'affinité avec la surface (cinétique de désorption du DMMP) a été menée afin de pouvoir optimiser les propriétés de tels détecteurs.

I. Impact de la nanostructuration des microleviers

I.A. Performances des microleviers nus et comparaison après le dépôt de titane précurseur

Les tests de détection, réalisés sur des microleviers nus de type TL-NCL (Si recouvert d'une fine couche de SiO_2), ont permis d'obtenir une chute moyenne de la fréquence de résonance de 13 Hz, ce qui correspond à une masse adsorbée sur la surface du microlevier de 24 pg pour une concentration initiale de 594 ppm de DMMP. Les microleviers, après un dépôt de 2,2 μm de titane sur les deux faces réalisés par pulvérisation cathodique (et recouverts d'une fine couche de TiO_2), ont enregistré une chute moyenne de 76 Hz correspondant à une masse adsorbée moyenne de 276 pg. Ces microleviers non structurés sont donc **plus sensibles** que les leviers nus recouverts par une fine couche d'oxyde de silicium.

En effet, le silicium constituant le levier nu, tout comme la couche de Ti dense, forment lorsqu'ils sont exposés à l'air, une fine couche d'oxyde de passivation de quelques nanomètres. L'affinité de ces deux oxydes (SiO_2 et TiO_2) à l'égard du DMMP repose sur la présence et la densité **des groupements hydroxyles** présents sur leurs surfaces. La formation d'une liaison faible entre P=O et les groupes hydroxyles ($-\text{OH}$) présents en surface des oxydes métalliques a par ailleurs déjà été constatée et décrite dans la littérature à plusieurs reprises.

I.B. Influence de la nanostructuration

L'anodisation électrochimique d'un film de titane permet d'obtenir une nanostructuration à base de **nanotubes de TiO₂ verticalement alignés** afin d'augmenter la surface de contact et, donc, la sensibilité du capteur vis-à-vis des molécules de DMMP. Préalablement à cette étape de synthèse, il faut recouvrir les substrats par une couche dense de Ti servant de précurseur à la synthèse des nanotubes par anodisation.

L'optimisation de la nanostructuration a été entreprise tout d'abord sur des substrats de silicium modèles recouverts par un film de titane, puis les conditions optimales ont été transférées sur des microleviers. Une étude paramétrique **des différents facteurs**, à la fois impliqués dans la réalisation de la couche de titane dense déposée par *sputtering* (puissance et durée) et dans la synthèse ultérieure des nanotubes par anodisation (temps d'anodisation, tension, température et concentration des réactifs) a donc été réalisée pour optimiser **la morphologie et la géométrie des nanotubes**. Le temps d'anodisation permet, ainsi, le contrôle de la consommation de la couche de titane et de la longueur des nanotubes. Cependant, les premiers essais d'anodisation ont montré qu'une fine couche de TiO₂ recouvrait le haut des nanotubes dans les conditions initiales (3 v% H₂O, 45V, vitesse de déposition du titane à 8,26 Å/s et température de l'électrolyte à 25°C). Cette couche superficielle, non souhaitée, peut provenir des premières étapes de l'anodisation et de la présence de la fine couche de TiO₂ à priori poreuse, initialement présente avant anodisation à la surface de la couche dense de titane.

Une optimisation des autres paramètres a montré que quatre facteurs permettent de retirer partiellement cette couche de TiO₂ résiduelle sur les nanotubes : la concentration en eau, la tension d'anodisation, la vitesse de déposition du titane et la température de l'électrolyte. L'association de plusieurs paramètres a donc été entreprise pour éliminer complètement la couche de TiO₂ qui recouvre le haut des nanotubes. **Les conditions A** remplissent cet objectif avec une vitesse de déposition du Ti plus élevée (12,72 Å/s) et une tension d'anodisation de 30 V. Cependant, ces conditions imposent une tension d'anodisation de 30 V. Dans cette configuration, le fait de fixer la tension d'anodisation (facteur le plus efficace pour contrôler le diamètre des nanotubes) ne nous permet plus de faire varier les diamètres en vue d'une étude paramétrique. Une autre association de paramètres, ne figeant pas la tension d'anodisation, a permis d'obtenir des nanotubes découverts : **les conditions B** (concentration en eau de 10 v% et une température de l'électrolyte à 45°C). Les conditions B ont donc été sélectionnées pour l'anodisation et le protocole correspondant a été transféré pour l'obtention des nanotubes sur les microleviers.

Après optimisation de la synthèse des nanotubes sur les leviers, l'apport de la nanostructuration sur une face (SN) ou deux faces (DN) a été l'un des premiers paramètres étudiés. Des tests de détection ont montré que **la nanostructuration sur deux faces** permet effectivement de doubler la surface disponible. En effet, une sensibilité environ deux fois plus importante est observée avec une chute de la fréquence de 489 Hz (SN, 236 Hz) correspondant à une quantité de DMMP adsorbée de 1532 pg (SN, 811 pg). Pour cette raison, les tests de détection suivants ont donc été réalisés uniquement sur des microleviers avec une nanostructuration sur les deux faces.

Ensuite, l'impact de **la forme cristalline (amorphe et anatase)** des nanotubes de TiO_2 a été évalué. Les tests de détection réalisés sur des leviers nanostructurés à base de nanotubes de TiO_2 amorphes et de structure anatase ont montré une diminution respective de 36 et de 40% de l'efficacité du capteur en termes de chute de la fréquence de résonance (amorphe : 285 Hz et anatase : 210 Hz) et de masse adsorbée (amorphe : 926 pg et anatase : 662 pg). Dans notre cas, la forme anatase est obtenue par un traitement thermique des nanotubes de TiO_2 à 450°C sous air. Or, un traitement thermique supérieur à 400°C forme préférentiellement des ponts titoxanes (Ti-O-Ti) à partir des groupements hydroxyle. La réduction du nombre de groupements hydroxyle (Ti-OH) présents à la surface des nanotubes conduit donc à une diminution de la performance de détection du levier. Ce résultat suppose également que la différence de performance des leviers nus (Si + couche de SiO_2) ou recouverts par une couche de titane dense (+ couche de TiO_2) pourrait aussi être due en partie au nombre de groupements hydroxyle présents à la surface des couches d'oxydes natifs.

La présence des groupements hydroxyle favorisant l'adsorption du DMMP, **les capteurs suivants ont donc été réalisés uniquement avec une nanostructuration à base de nanotubes de TiO_2 amorphes sur les deux faces du levier.**

L'étude de l'influence de la longueur des nanotubes de TiO_2 a ensuite été menée pour **des longueurs de nanotubes de TiO_2 différentes** (677, 1365 et 2754 nm) et pour des diamètres extérieurs relativement petits de 60 nm. Pour cela, les conditions d'anodisation (conditions B) ont été modifiées avec une tension d'anodisation de 20V et un temps d'anodisation de 600, 1200 et 1800 secondes. Cette étude a permis de constater que la performance des nanotubes en détection n'évoluait pas de manière linéaire avec leur longueur (chutes de fréquences respectives de 285, 475, 586 Hz), pour ce diamètre de tubes. Ce résultat a permis de constater, pour les plus petits diamètres de tubes, **un problème de diffusion du DMMP** en phase gazeuse à l'intérieur des nanotubes lorsque leur longueur devient trop importante, comme le montre l'évolution de la chute de fréquence de résonance ou de la masse adsorbée. Des analyses plus détaillées des cinétiques de désorption du DMMP ont permis de confirmer cette hypothèse. Pour ce faire, un modèle de désorption a été proposé à partir des courbes expérimentales Δm (variations de la masse adsorbée de DMMP) pour simuler la partie relative à la désorption du DMMP après une phase d'adsorption de 10 minutes. Il en résulte que le meilleur modèle de fits est basé sur l'utilisation de deux fonctions exponentielles décroissantes. Les fonctions exponentielles choisies permettent, alors, d'évaluer par les constantes de temps, t_1 ou t_2 , **l'avancement de la réaction de désorption du DMMP.**

En conséquence, nous supposons que la désorption du DMMP **est régie par deux mécanismes de désorption d'ordre 1** : une cinétique de désorption plus rapide depuis la surface extérieure des nanotubes (caractérisée par une constante de temps t_1) et une cinétique plus lente depuis l'intérieur des nanotubes en raison de la diffusion du DMMP (constante de temps t_2).

Il faut également mentionner le fait qu'il ne nous a pas été possible d'étudier de la même manière les phénomènes d'adsorption du DMMP. En effet, avec notre système de génération, on observe une légère fluctuation (augmentation) de concentration au début de la phase d'adsorption, due à une accumulation de DMMP dans les tuyaux (en aval) du saturateur résultant de la fermeture de la vanne 2 voies pendant la période de stabilisation du levier. En

raison de la présence de cet « overshoot » initial de concentration de DMMP, il est donc difficile d'évaluer la cinétique de la réaction d'absorption du simulant.

Par la suite, l'influence du diamètre des nanotubes a été étudiée avec **trois types de nanostructures** possédant des diamètres extérieurs différents (158, 60 et 48 nm) avec, pour chaque diamètre de tubes, des longueurs respectives de 1854, 2754 et 1779 nm, correspondant aux conditions limites de longueurs possibles pour chaque diamètre. Les facteurs théoriques d'augmentation de la surface sont respectivement de 74, 289 et 225 dans ces conditions limites obtenues pour ces différents diamètres. En comparaison avec les leviers nus, les sensibilités obtenues sont expérimentalement augmentées d'un facteur 69, 78 et 82 pour des diamètres de 158, 60 et 48 nm respectivement. Il est donc probable que pour les nanotubes possédant les diamètres les plus importants, une grande partie de la surface intérieure soit utilisée pour l'adsorption du DMMP. En réduisant le diamètre à 48 nm, on peut supposer que des problèmes de diffusion du DMMP à l'intérieur de la tubulure apparaissent, ce qui limite certainement la surface utilisable pour l'adsorption du DMMP. Toutefois, bien que la surface ne soit pas totalement utilisée dans le cas des nanostructures avec les plus petits diamètres, de meilleurs résultats en matière de détection ont été observés.

II. Impact de la fonctionnalisation

Les nanostructures à base de nanotubes de TiO_2 retenues pour la fonctionnalisation ultérieure par greffage de molécules spécifiques sont celles qui ont conduit aux sensibilités les plus importantes. Il s'agit des leviers nanostructurés avec des nanotubes de diamètres extérieurs et intérieurs de 48 ± 5 et 32 ± 3 nm et synthétisés avec une tension d'anodisation de 15 V, pour un temps d'anodisation de 900 s (15 minutes). Les capteurs obtenus permettaient d'obtenir une chute de fréquence de 550 Hz et une masse adsorbée de DMMP de 1800 pg.

Les familles de molécules, synthétisées ou commerciales, présentées dans le **Chapitre 3**, utilisent comme site de greffage **une fonction acide carboxylique**. Le greffage chimique de ces molécules repose, quant à lui, sur la formation d'une liaison covalente entre la fonction acide carboxylique et les groupements hydroxyle présents sur la surface des nanotubes de TiO_2 . L'optimisation du greffage, ainsi que la quantification du nombre de molécules greffées, réalisée indirectement par spectroscopie UV-visible, ont été mises en œuvre dans un premier temps sur les substrats modèles. Il a été mis en évidence que la forme amorphe de TiO_2 permet de greffer un nombre plus important de molécules, en comparaison avec la phase anatase. En effet, les nanostructures à base de nanotubes de TiO_2 amorphes permettent de greffer une quantité plus importante d'oxime A, d'oxime B, d'oxime C et d'hydrazone A que les nanostructures à base de nanotubes de TiO_2 cristallisés. Un greffage moyen de $64,7 \pm 6,3$ nmol.cm² est observé pour ces quatre candidats, alors que le greffage moyen sur les phases cristallisées (anatase) s'élève à $31,9 \pm 5,4$ nmol.cm². La quantité de molécules greffées est donc fortement influencée par **la densité de groupements hydroxyle** présents à la surface des oxydes et n'est pas vraiment impactée par la nature du site actif greffé.

La fonctionnalisation a été réalisée par quatre groupes de molécules. Dans un premier temps, la synthèse des oximes et hydrazone (premier groupe) a été réalisée directement au laboratoire. Les molécules ont été caractérisées par spectroscopie RMN du proton et du carbone 13 , par spectroscopie infrarouge et par spectrométrie de masse. La pureté des produits obtenus, de même que l'identification des fonctions caractéristiques des molécules greffées à la surface de TiO_2 a permis de garantir que les résultats de détection sont bien dus à la présence de ces fonctions.

Trois autres groupes de molécules d'origine commerciale, caractérisées par des natures d'interactions différentes (**liaisons hydrogène faibles, liaisons hydrogène modérées et interactions électrostatiques**) ont aussi été étudiés. La fonctionnalisation des nanostructures de TiO_2 à l'aide des composés **accepteurs de liaisons hydrogène**, qui possèdent des fonctions actives avec des liaisons fortement polaires (CF, CN...), permet une réaction avec les substituants **donneurs de liaisons hydrogène** présents sur le DMMP (O-CH---FC).

Les premiers résultats, après fonctionnalisation, montrent que la sensibilité du capteur dépend du **site actif utilisé, du nombre de sites actifs et de la position des sites actifs** sur le cycle aromatique de la molécule greffée. L'utilisation d'un seul site actif CF_3 , en position *para* avec un espaceur aromatique $\text{CF}_3(1)$, permet d'obtenir une chute de la fréquence de résonance de 269 Hz, alors que pour la molécule $\text{CF}_3(2)$ avec deux fonctions CF_3 en position *meta*, une chute de 1081 Hz est observée. La position et/ou le nombre de sites actifs permettent, ainsi, d'accroître la sensibilité du capteur.

Le même constat peut être effectué pour deux molécules du groupe des donneurs de liaisons hydrogène : Alcool(1) et Alcool(3). En effet, des chutes de la fréquence de résonance de 1283 Hz et de 2270 Hz sont observées respectivement pour la molécule avec une fonction OH en position *para* et pour la molécule avec trois fonctions OH en position *para* et *méta*.

De plus, les composés donneurs de liaisons hydrogène possédant des fonctions actives avec des liaisons fortement polaires couplées à un atome d'hydrogène (OH, NH_2 , ...) permettent d'obtenir une meilleure sensibilité. Ces composés sont capables de réagir avec les accepteurs de liaisons hydrogène comme la double liaison $\text{P}=\text{O}$ présente sur le DMMP (OH -- O=P) et forme une liaison hydrogène plus forte que pour le groupe des accepteurs de liaisons hydrogène. En effet, la force de la liaison hydrogène formée entre une fonction alcool et le DMMP (O-H---O=P) est comprise entre 15 et 60 kJ/mol (liaison hydrogène modérée), tandis que pour les fonctions CF_3 , la formation de la liaison (C—F---H-C) est considérée comme une liaison hydrogène faible avec une force de liaison inférieure à 15 kJ/mol.

La conséquence de cette force de liaison plus importante est **une désorption plus lente vérifiée par les constantes de temps** et donc une masse adsorbée sur la surface du levier plus importante. De ce fait, les molécules donneuses de liaisons hydrogène conduisent à de meilleurs résultats en détection. Ces résultats sont notamment confirmés par les constantes de temps moyennes t_1 et t_2 plus importantes observées pour les molécules donneuses de liaisons hydrogène ($t_1 = 14,3 \pm 1,9$, $t_2 = 142,5 \pm 2,8$). En comparaison, les accepteurs de liaisons hydrogène obtiennent des constantes de temps moyennes t_1 et t_2 de $10,5 \pm 2,5$ et $108,6 \pm 37,3$ s.

Bien que les molécules avec une fonction alcool possèdent une bonne sensibilité, le site actif le plus efficace est **la fonction oxime** (Oxime A). Cette molécule a permis d'obtenir une chute de la fréquence de résonance de 1631 Hz avec une masse adsorbée de DMMP de 5226

pg pour un seul site actif avec comme espaceur un cycle aromatique de type benzène. L'oxime A a été conçue pour réagir par substitution nucléophile. Cependant, au vu des résultats observés en termes de sensibilité et de cinétique de désorption, il est probable que cette molécule interagisse par l'établissement d'une liaison hydrogène ($\text{N-OH} \cdots \text{O}=\text{P}$) d'une force supérieure à celle obtenue avec les molécules donneuses de liaisons hydrogène. En effet, les constantes de temps ($t_1 = 18,8$ et $t_2 = 171,4$) sont supérieures à celles observées pour le groupe des donneurs de liaisons hydrogène.

Un dernier type d'interaction a été utilisée avec une molécule possédant **deux fonctions nitro** comme sites actifs. Cette molécule possède une charge négative partagée entre les deux atomes d'oxygène de la fonction nitro, mais également une charge positive sur l'atome d'azote de la fonction nitro. Cette particularité lui permet d'avoir un mode d'interaction de la molécule (interaction électrostatique) différent qui repose sur une force électro-attractive entre les charges de la fonction nitro et les forts moments dipolaires présents dans la structure chimique de la molécule de DMMP (liaison $\text{P}=\text{O}^- \cdots {}^+\text{N}$, liaison $\text{C}-\text{O}^- \cdots {}^+\text{N}$).

Ainsi, la chute de la fréquence de résonance obtenue est de 1255 Hz. Le levier présente donc une sensibilité assez proche de celle des leviers fonctionnalisés avec la molécule avec deux têtes de CF_3 . Cette observation peut s'expliquer par une force de liaison similaire qui est comprise entre 5 et 25 kJ/mol. La réactivité de la fonction nitro est donc proche de celle de la fonction CF_3 . Ces résultats sont également confirmés par la cinétique de désorption du DMMP observée pour cette molécule. Les constantes de temps t_1 et t_2 (9,6 et 119,3 secondes) sont proches de celles déterminées pour les accepteurs de liaisons hydrogène.

Dès lors, la fonctionnalisation des nanostructures à base de nanotubes de TiO_2 a permis, pour chaque groupe de molécules d'augmenter la sensibilité des capteurs. Les groupes les plus efficaces sont les molécules qui interagissent à l'aide de **liaisons hydrogène modérées**. En conséquence, **la meilleure sensibilité est obtenue pour un cycle aromatique avec trois fonctions alcool**, conduisant à une chute de la fréquence de résonance de 2270 Hz et à une masse de 7204 pg de DMMP adsorbée sur la surface. La masse de DMMP adsorbée pour l'Alcool(3) est 301 fois supérieure à celle relevée pour le levier de silicium nu et le greffage de la fonction oxime conduit à une masse adsorbée 218 fois supérieure par rapport au levier de silicium nu.

Ainsi, la limite de détection pour le capteur nanostructuré et fonctionnalisé avec l'Alcool(3) a été étudiée. Pour cela, la température du saturateur du système de génération a été variée. Le système permet, en diminuant la température du saturateur, **d'abaisser la concentration générée**. Les températures choisies de 16°C, 5°C et -4°C permettent de générer des concentrations de DMMP respectives de 594, 216 et 107 ppm. La chute de la fréquence de résonance correspondante obtenue au palier est de 2270, 1734 et 1015 Hz. Ces données expérimentales résultantes (chute de la fréquence détectée en fonction de la concentration en DMMP) ont été modélisées par une exponentielle décroissante et ont permis de déterminer une **limite de détection de 297 ppb** pour le DMMP. Ce capteur permet donc d'atteindre un niveau de détection bas, mais avec une sensibilité encore trois fois supérieure au niveau d'exposition AEGL-3 du Tabun qui s'élève à 110 ppb. Cependant, il faut noter que les agents réels comme le Tabun, le Sarin (AEGL-3 : 64 ppb), le Soman (AEGL-3 : 49 ppb) et le gaz VX (AEGL-3 :

2,7 ppb) sont beaucoup plus toxiques et réactifs que le DMMP avec des interactions avec les molécules greffées qui devraient être bien plus fortes. **Il est donc probable que ces microleviers nanostructurés et fonctionnalisés présentent des sensibilités de détection plus importantes vis-à-vis des agents organophosphorés réels.**

En dernier lieu, il convient également de mentionner que les leviers développés permettent une détection réactive, puisqu'ils répondent dès les premières secondes d'exposition au simulant DMMP.

III. Perspectives

La nanostructuration de microleviers sur les deux faces avec greffage des fonctions adéquates semble donc être la voie la plus prometteuse à poursuivre. En perspectives, la poursuite de ces travaux de thèse en vue de l'obtention d'une sensibilité et sélectivité de détection encore améliorées peut s'envisager selon deux approches centrées sur (1) la fonctionnalisation chimique des nanostructures élaborées sur les leviers qui peut influencer à la fois la sélectivité et la sensibilité et (2) les nanostructures elles-mêmes qui permettent d'augmenter la sensibilité de détection.

D'un point de vue de la fonctionnalisation chimique, il s'avère que les molécules possédant plusieurs fonctions alcools ou bien une fonction oxime sur une cycle aromatique, permettent d'obtenir des sensibilités meilleures que les fonctions de type alcools fluorés, considérées comme les plus sensibles dans la littérature. Actuellement, d'après la littérature, certains polymères permettent d'obtenir des sensibilités en dessous du ppb. Les alcools ou les oximes seraient donc des fonctions à intégrer dans des polymères avec des longueurs de chaînes différentes afin de multiplier le nombre de sites actifs et ainsi de permettre encore l'accroissement de la sensibilité des capteurs. Un équilibre devra être trouvé entre le nombre de sites actifs et la longueur de chaînes à utiliser pour éviter de compenser l'effet positif obtenu par la nanostructuration. Enfin, la sélectivité des différentes molécules devra être évaluée et comparée par l'injection d'interférents. La sélectivité pourrait également être obtenue par l'utilisation d'un système de plusieurs microleviers nanostructurés et fonctionnalisés avec une molécule différente.

Concernant la nanostructuration, nous avons montré qu'une nanostructuration sur les deux faces avec des nanotubes de TiO_2 alignés, amorphes, fonctionnalisés de manière optimale avec des fonctions oxime ou alcool permettrait de nous approcher des niveaux de détection proches du seuil létal. L'effort doit donc se poursuivre dans cette direction. Une voie d'amélioration du niveau de sensibilité du capteur pourrait également venir de la nanostructuration des leviers avec des nanostructures de TiO_2 (ou d'autres oxydes stables) qui développeraient des facteurs de forme encore plus élevés. Bien évidemment, il conviendrait de trouver des moyens technologiques pour la synthèse de ce type de nanostructures sur leviers qui puissent également être transférés à plus grande échelle (réduction des étapes de synthèse et des temps de réalisation, ...).

L'une des prochaines étapes consistera à revoir le système de génération du DMMP afin de générer des concentrations beaucoup plus faibles qui permettraient de valider, par mesure directe, et non plus par extrapolation, les seuils de détection atteints. Les capteurs ont montré

des sensibilités intéressantes mais le système de génération actuel est limité et ne permet pas de générer une concentration inférieure à 100 ppm. Un système permettant des dilutions successives du DMMP, pour générer des concentrations plus basses, est en cours de réalisation.

Pour finir, il est évident que les systèmes de détection élaborés et testés en laboratoire doivent être validés sur agents réels. A ce titre, une prise de contact avec le centre d'étude du Bouchet de la DGA Maitrise NRBC (laboratoire apte à réaliser des tests avec des agents comme le Soman, Sarin, Tabun, VX) a été entreprise afin d'évaluer les meilleurs capteurs élaborés au cours de cette thèse.

Annexes :

Des annexes sont présentées afin d'apporter des résultats complémentaires aux différents chapitres de ce manuscrit.

- Annexe 1 :** Détermination du facteur de correction (Tfi).
- Annexe 2 :** RMN du proton et du carbone 13.
- Annexe 3 :** Spectrométrie de masse.
- Annexe 4 :** Spectre IR des molécules greffées sur des substrats de silicium nanostructurés par des nanotubes de TiO₂ amorphes.
- Annexe 5 :** Courbes d'étalonnage réalisées par spectroscopie UV-visible des candidats libres.
- Annexe 6 :** Courbes d'absorbance en fonction de la concentration des candidats libres.
- Annexe 7 :** Image MEB d'un échantillon de nanotubes de TiO₂ synthétisés selon les conditions B sur substrat de silicium/ reproductibilité de la méthode de titration.
- Annexe 8 :** Image MEB de trois échantillons de nanotubes de TiO₂, réalisés dans les conditions B / reproductibilité de la nanostructuration (synthèse).
- Annexe 9 :** Image MEB de trois échantillons de nanotubes de TiO₂, réalisés dans les conditions B, de longueurs différentes.
- Annexe 10 :** Image MEB de trois échantillons de nanotubes de TiO₂, réalisés dans les conditions B, de diamètres différents.
- Annexe 11 :** Résultats de l'application du fit à l'aide de l'équation 40 sur 1000 points, sur leviers.

Annexe 1 : Détermination du facteur de correction (Tfi)

Une microbalance à quartz présente dans l'enceinte du pulvérisateur cathodique permet de connaître l'épaisseur du film déposé, ainsi que la vitesse d'évaporation. Cette microbalance oscille avec une fréquence de résonance connue, ainsi lors du dépôt, la masse ajoutée entraîne une diminution de la fréquence de résonance et permet la déduction de la masse déposée.

La microbalance à quartz et le substrat n'étant pas positionné au même endroit, il est nécessaire de la calibrer. Pour cela, un facteur de correction a été prévu, appelé *tooling factor* (Tfi) et exprimé en pourcentage. Il correspond au rapport entre l'épaisseur réelle (E_1) et l'épaisseur estimée (E_2) avec la microbalance à quartz (Équation 49).

$$(49) \quad Tfi = \frac{E_1}{E_2} \times 100$$

Le Tfi a été calibré à 218% pour un dépôt de cuivre. Une fois ce facteur établi, l'épaisseur et la vitesse de déposition réalisées sont connues. Une étude a été effectuée pour déterminer si cette calibration est aussi valable pour la cible de titane. Pour cela, cinq dépôts de 1000 nm d'épaisseur de titane (évaluée par la microbalance à quartz) ont été réalisés avec une puissance de déposition différente (0,66, 1,10, 1,76, 4,83 et 9,65 W/cm²). La mesure de l'épaisseur du dépôt, nécessaire pour déterminer la fiabilité du Tfi, a été réalisée par microscopie électronique à balayage (MEB).

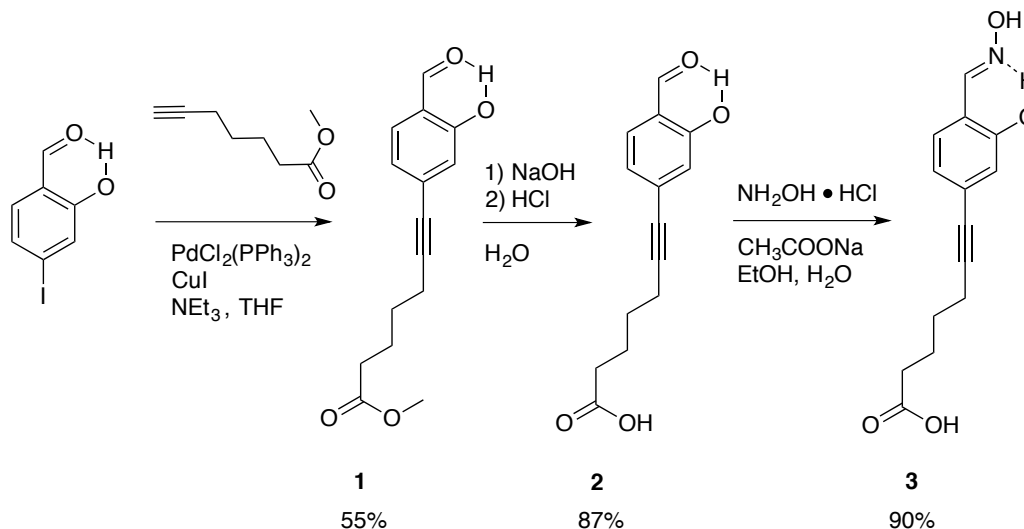
P (W/cm ²)	E _{méb} (nm)	t ₁ (s)	V _m (Å/s)
0,66	624 +/- 22	11580	0,54
1,10	564 +/- 25	6600	0,85
1,76	566 +/- 29	3883	1,46
4,83	644 +/- 22	1416	4,55
9,65	702 +/- 23	821	8,55

Tableau A : Évolution de l'épaisseur de la couche déposée ($E_{méb}$), du temps de déposition (t_1) et de la vitesse de déposition (V_m) en fonction de la puissance appliquée (P) durant le dépôt par pulvérisation cathodique d'une couche de titane sur un substrat de silicium.

Les résultats montrent que les échantillons ont une épaisseur moyenne de 620 nm, l'épaisseur réelle ($E_{méb}$) est donc différente de l'épaisseur lue par la microbalance à quartz du pulvérisateur cathodique (E_2) multipliée par le facteur de correction de 218%. L'épaisseur moyenne réelle de 620 nm permet d'établir une erreur de 61% (1,61) par rapport à l'épaisseur E_v voulue sur l'échantillon (1000 nm). En conséquence, le facteur de correction a été réduit de 61% et corrigé à 135% pour calibrer l'appareil sur la cible de titane. Le facteur de correction dépend donc de la nature (matériau) de la cible.

Annexe 2 : RMN du proton et du carbone 13

Les spectres RMN ^1H (400.1 MHz) et RMN ^{13}C (100.5 MHz) ont été enregistrés sur un spectromètre Bruker Advance 400 MHz avec des solvants deutérés et un signal de solvant protoné comme référence interne.



Produit 1 :

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): 10.94 (s, 1H, OH) 9.78 (s, 1H, CHO), 7.40-7.38 (m, 1H, Ar), 6.94-6.92 (m, 2H, Ar), 3.61 (s, 3H, OCH_3), 2.39 (t, 2H, $^3J_{\text{H,H}} = 6.9$ Hz, $\text{C}\equiv\text{CCH}_2$), 2.31 (t, 2H, $^3J_{\text{H,H}} = 7.3$ Hz, CH_2COO), 1.77-1.69 and 1.62-1.55 (m, 2H+2H, $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{C}$) ppm.

^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): 195.72 (s, $\text{CH}=\text{O}$), 173.78 (s, COO), 161.63 (s, C_{ipso} , Ar-OH), 133.31 (s, Ar), 132.76 (s, C_{ipso} , Ar- $\text{C}\equiv\text{C}$), 123.11 (s, Ar), 120.33 (s, Ar), 119.74 (s, C_{ipso} , Ar-CHO), 95.04 (s, $\text{C}\equiv\text{CCH}_2$), 80.38 (s, Ar- $\text{C}\equiv\text{C}$), 51.57 (s, OCH_3), 33.53 (s, CH_2COO), 27.83 (s, $\text{C}\equiv\text{CCH}_2$), 24.16 and 19.31 (s, $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{C}$) ppm.

Produit 2 :

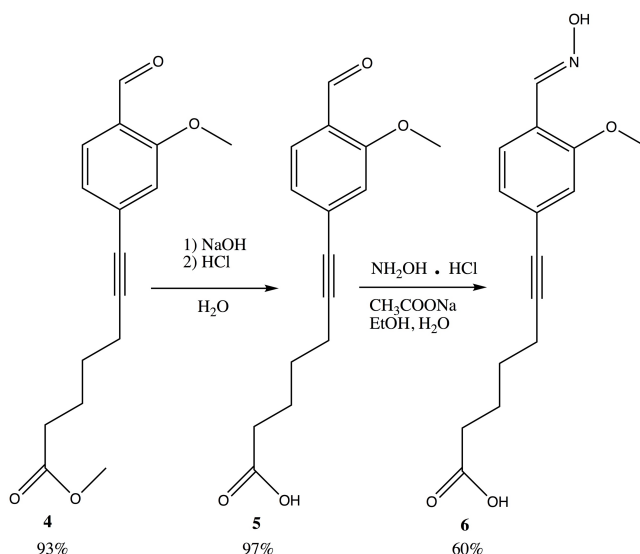
^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): 10.94 (s, 1H, OH) 9.78 (s, 1H, CHO), 7.40-7.38 (m, 1H, Ar), 6.95-6.92 (m, 2H, Ar), 2.41 (t, 2H, $^3J_{\text{H,H}} = 6.9$ Hz, $\text{C}\equiv\text{CCH}_2$), 2.37 (t, 2H, $^3J_{\text{H,H}} = 7.3$ Hz, CH_2COO), 1.79-1.72 and 1.66-1.58 (m, 2H+2H, $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{C}$) ppm.

^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): 195.74 (s, $\text{CH}=\text{O}$), 178.78 (s, COOH), 161.64 (s, C_{ipso} , Ar-OH), 133.37 (s, Ar), 132.72 (s, C_{ipso} , Ar- $\text{C}\equiv\text{C}$), 123.12 (s, Ar), 120.35 (s, Ar), 119.76 (s, C_{ipso} , Ar-CHO), 94.88 (s, $\text{C}\equiv\text{CCH}_2$), 80.47 (s, Ar- $\text{C}\equiv\text{C}$), 33.21 (s, CH_2COO), 27.71 (s, $\text{C}\equiv\text{CCH}_2$), 23.88 and 19.30 (s, $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{C}$) ppm.

Produit 3 :

^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6): 11.52 (s, 1H, COOH), 8.34 (s, 1H, Ar-OH), 7.53 (d, 1H, $^3J_{\text{H,H}} = 7.9$ Hz, Ar), 7.02 (s, 1H, Ar), 6.90 (d, 1H, $^3J_{\text{H,H}} = 7.9$ Hz, Ar), 2.49 (t, 2H, $^3J_{\text{H,H}} = 6.8$ Hz, $\text{C}\equiv\text{CCH}_2$), 2.31 (t, 2H, $^3J_{\text{H,H}} = 7.11$ Hz, CH_2COO), 1.73-1.57 (m, 4H, $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{C}$) ppm.

^{13}C RMN (100 MHz, DMSO- d_6): 175.47 (s, COOH), 156.11 (s, CHN), 146.37 (s, C_{ipso} , Ar-OH), 127.61 (s, Ar), 125.29 (s, Ar) 122.81 (s, C_{ipso} , Ar- $\text{C}\equiv\text{C}$), 119.00 (s, Ar) 118.89 (s, C_{ipso} , Ar-CHN), 92.02 (s, $\text{C}\equiv\text{CCH}_2$), 81.02 (s, Ar- $\text{C}\equiv\text{C}$), 34.00 (s, CH_2COO), 28.09 (s, $\text{C}\equiv\text{CCH}_2$), 24.45 and 18.91 (s, $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{C}$) ppm.

Produit 4 :

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): 10.42 (s, 1H, CHO), 7.77-7.75 (m, 1H, Ar), 7.06-7.04 (m, 1H, Ar), 7.01 (m, 1H, Ar), 3.41 (s, 3H, Ar-OCH₃), 3.70 (s, 3H, COOCH₃), 2.49 (t, 2H, $^3J_{\text{H,H}} = 7.0$ Hz, $\text{C}\equiv\text{CCH}_2$), 2.40 (t, 2H, $^3J_{\text{H,H}} = 7.4$ Hz, CH_2COO), 1.87-1.79 and 1.72-1.66 (m, 2H+2H, $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{C}$) ppm.

^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): 189.22 (s, CH=O), 174.80 (s, COOH), 161.38 (s, C_{ipso} , Ar-OCH₃), 131.54 (s, C_{ipso} , Ar- $\text{C}\equiv\text{C}$), 128.40 (s, Ar), 124.06 (s, Ar), 123.96 (s, C_{ipso} , Ar-CHO), 114.55 (s, Ar), 94.05 (s, $\text{C}\equiv\text{CCH}_2$), 80.67 (s, Ar- $\text{C}\equiv\text{C}$), 55.71 (s, Ar-OCH₃), 51.58 (s, COOCH₃), 33.54 (s, CH_2COO), 27.91 (s, $\text{C}\equiv\text{CCH}_2$), 24.19 and 19.29 (s, $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{C}$) ppm.

Produit 5 :

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): 10.34 (s, 1H, CHO), 7.67 (d, 1H, $^3J_{\text{H,H}} = 7.9$ Hz, Ar), 6.98-6.96 (m, 1H, Ar), 6.92 (m, 1H, Ar), 3.85 (s, 3H, Ar-OCH₃), 2.41 (t, 2H, $^3J_{\text{H,H}} = 6.9$ Hz, $\text{C}\equiv\text{CCH}_2$), 2.37 (t, 2H, $^3J_{\text{H,H}} = 7.3$ Hz, CH_2COO), 1.80-1.72 and 1.66-1.59 (m, 2H+2H, $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{C}$) ppm.

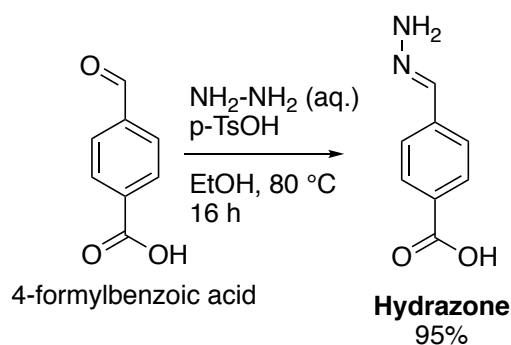
^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): 189.10 (s, $\text{CH}=\text{O}$), 178.39 (s, COOH), 161.41 (s, C_{ipso} , $\text{Ar}-\text{OCH}_3$), 131.51 (s, C_{ipso} , $\text{Ar}-\text{C}\equiv\text{C}$), 128.43 (s, Ar), 124.07 (s, Ar), 114.55 (s, Ar), 93.90 (s, $\text{C}\equiv\text{CCH}_2$), 80.77 (s, $\text{Ar}-\text{C}\equiv\text{C}$), 55.71 (s, $\text{Ar}-\text{OCH}_3$), 33.30 (s, CH_2COO), 27.78 (s, $\text{C}\equiv\text{CCH}_2$), 23.91 and 19.28 (s, $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{C}$) ppm.

Produit 6 :

^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): 11.32 (s, 1H, COOH), 8.24 (s, 1H, CHN), 7.61 (d, 1H, $^3J_{\text{H,H}} = 7.9$ Hz, Ar), 7.04 (s, 1H, Ar), 6.97 (d, 1H, $^3J_{\text{H,H}} = 7.9$ Hz, Ar), 3.83 (s, 3H, $\text{Ar}-\text{OCH}_3$), 2.45 (t, 2H, $^3J_{\text{H,H}} = 6.9$ Hz, $\text{C}\equiv\text{CCH}_2$), 2.27 (t, 2H, $^3J_{\text{H,H}} = 7.9$ Hz, CH_2COO), 1.70-1.53 (m, 4H, $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{C}$) ppm.

^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): 174.83 (s, COOH), 156.96 (s, CHN), 156.95 (s, C_{ipso} , $\text{Ar}-\text{OH}$), 125.91 (s, Ar), 125.75 (s, Ar), 124.23 (s, C_{ipso} , $\text{Ar}-\text{C}\equiv\text{C}$), 121.28 (s, C_{ipso} , $\text{Ar}-\text{CHN}$), 114.72 (s, Ar), 92.39 (s, $\text{C}\equiv\text{CCH}_2$), 81.17 (s, $\text{Ar}-\text{C}\equiv\text{C}$), 56.27 (s, OCH_3), 33.62 (s, CH_2COO), 28.04 (s, $\text{C}\equiv\text{CCH}_2$), 24.33 and 18.94 (s, $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{C}$) ppm.

Hydrazone A :

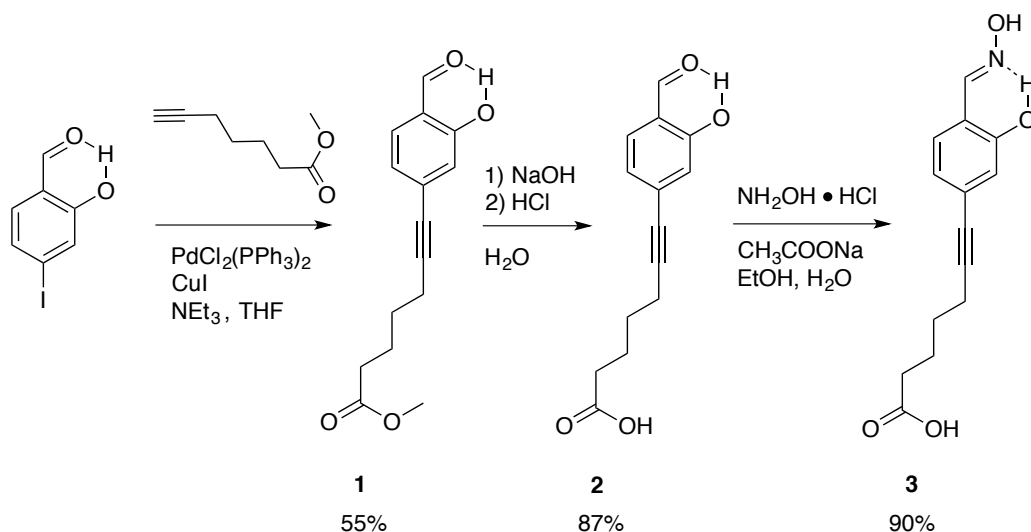


^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): 7.85-7.83 (m, 2H, Ar), 7.71 (s, 1H, NCH), 7.45-7.43 (m, 2H, Ar) ppm.

^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): 169.36 (s, COOH), 139.04 (s, C_{ipso} , $\text{Ar}-\text{CHN}$), 137.87 (s, CHN), 129.85 (s, $\text{Ar}-\text{COOH}$), 129.42 (s, C_{ipso} , $\text{Ar}-\text{COOH}$), 124.87 (s, $\text{Ar}-\text{CHN}$) ppm.

Annexe 3 : Spectrométrie de masse

La spectrométrie de masse à haute résolution avec comme source d'ionisation un électrospray a été réalisée sur un instrument microTOF (Bruker Daltonics, Bremen, Allemagne) en utilisant un flux d'azote gazeux en tant qu'agent de séchage et de gaz nébuliseur.



Produit 1 :

Acquisition Parameter

Source Type ESI
Ion Polarity Positive
Scan Range n/a

Capillary
Set Capillary Exit
Set Skimmer 1

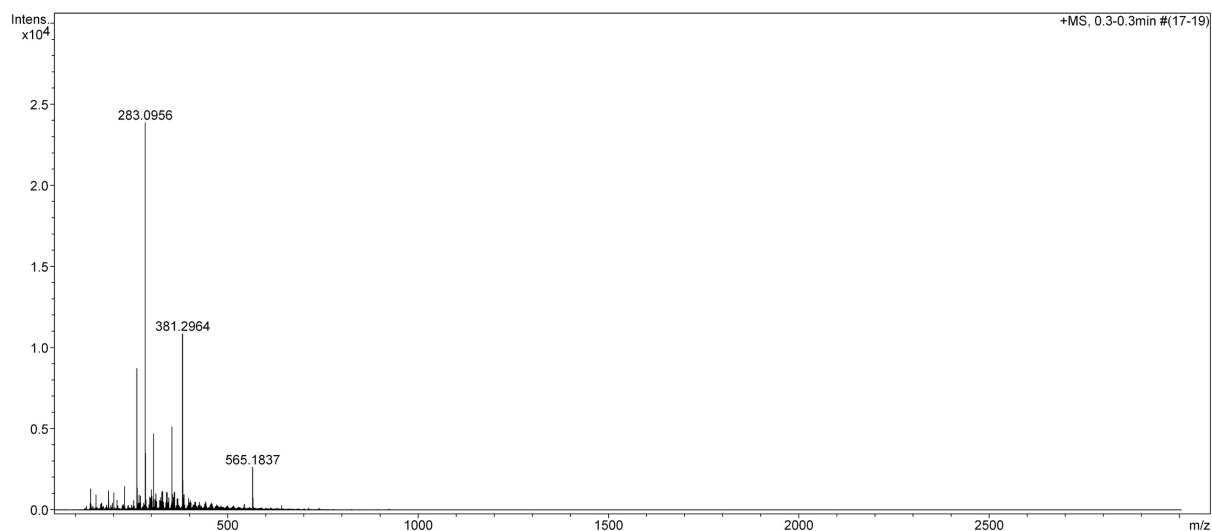
4500 V
80.0 V
50.0 V

Nebulizer
Dry Gas
Dry Heater

0.4 Bar
4.0 l/min
180 °C

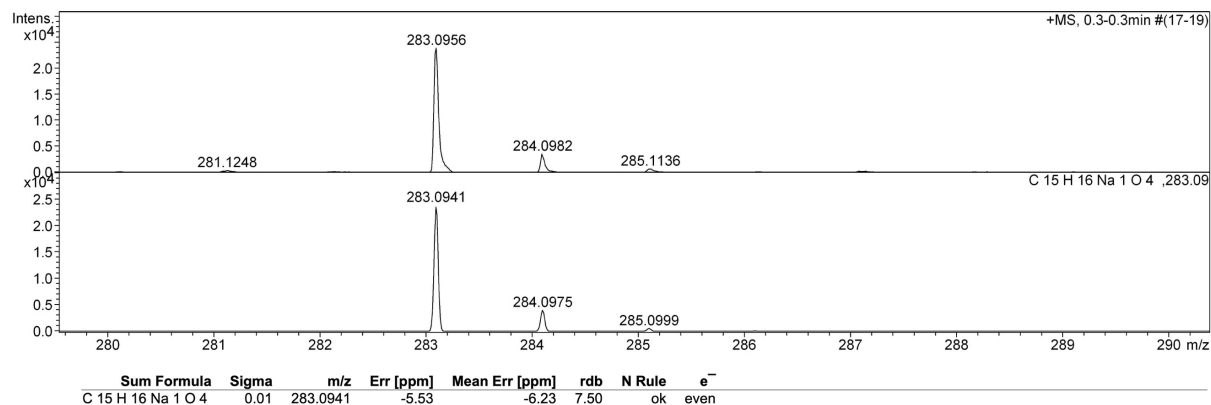
Corona
Set Hexapole RF
APCI Heater

219 nA
60.0 V
514 °C

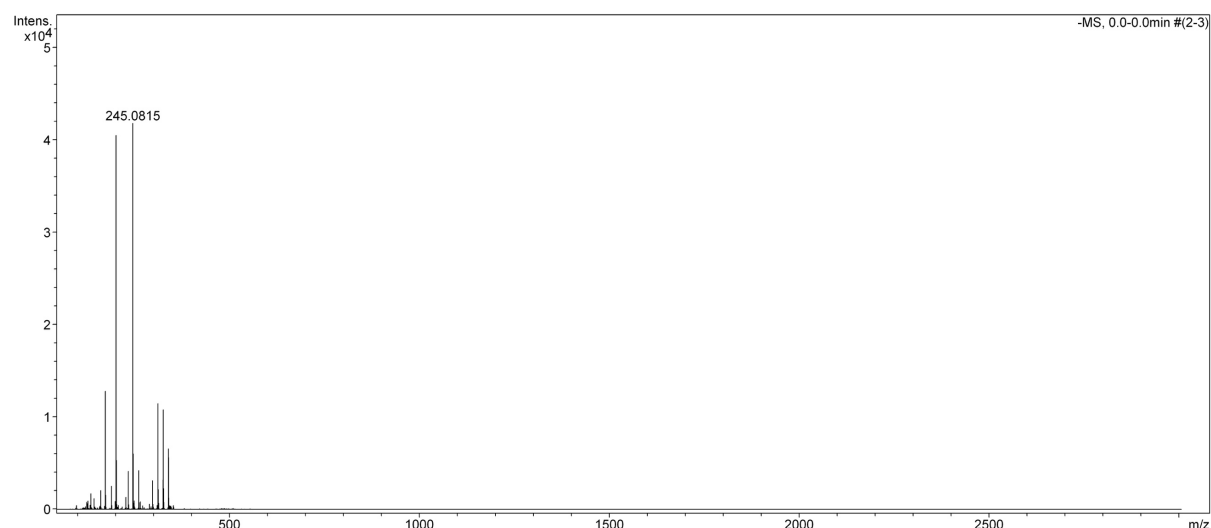


Acquisition Parameter

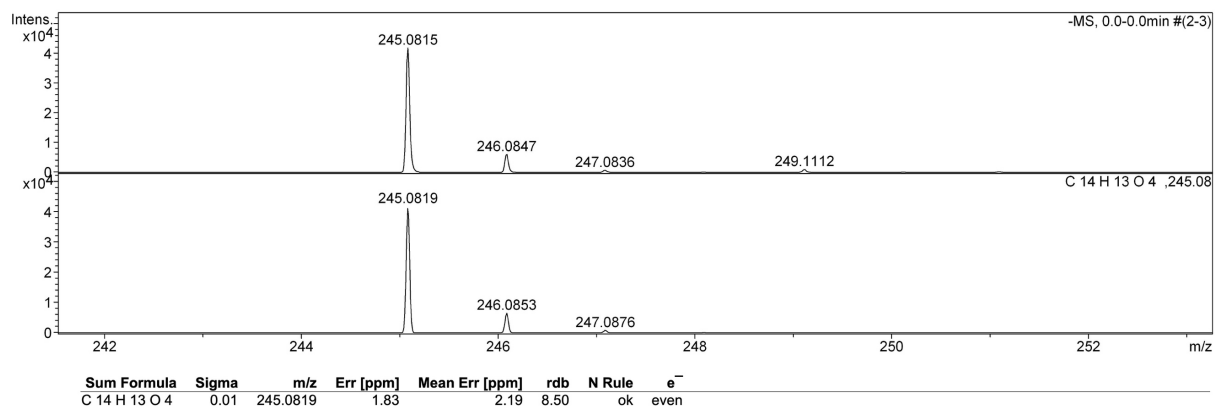
Source Type	ESI	Ion Polarity	Positive	Set Corrector Fill	57 V
Scan Range	n/a	Capillary Exit	80.0 V	Set Pulsar Pull	811 V
Scan Begin	50 m/z	Hexapole RF	60.0 V	Set Pulsar Push	811 V
Scan End	3000 m/z	Skimmer 1	50.0 V	Set Reflector	1700 V
		Hexapole 1	24.3 V	Set Flight Tube	8600 V
				Set Detector TOF	1950 V

**Produit 2 :****Acquisition Parameter**

Source Type	ESI	Capillary	3200 V	Nebulizer	0.4 Bar	Corona	219 nA
Ion Polarity	Negative	Set Capillary Exit	-160.0 V	Dry Gas	4.0 l/min	Set Hexapole RF	40.0 V
Scan Range	n/a	Set Skimmer 1	-50.0 V	Dry Heater	180 °C	APCI Heater	514 °C

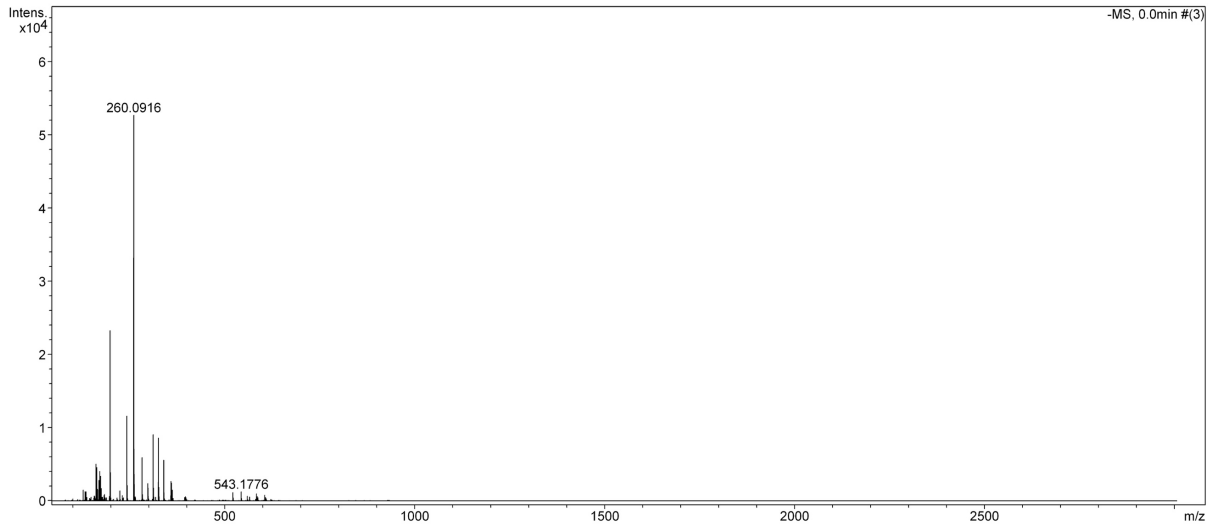
**Acquisition Parameter**

Source Type	ESI	Ion Polarity	Negative	Set Corrector Fill	58 V
Scan Range	n/a	Capillary Exit	-160.0 V	Set Pulsar Pull	790 V
Scan Begin	50 m/z	Hexapole RF	40.0 V	Set Pulsar Push	790 V
Scan End	3000 m/z	Skimmer 1	-50.0 V	Set Reflector	1740 V
		Hexapole 1	-24.0 V	Set Flight Tube	8600 V
				Set Detector TOF	1950 V

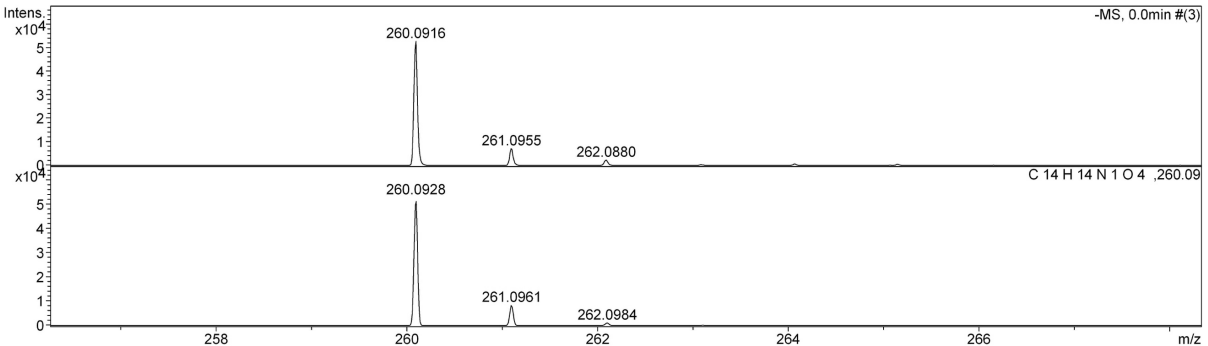


Produit 3 :

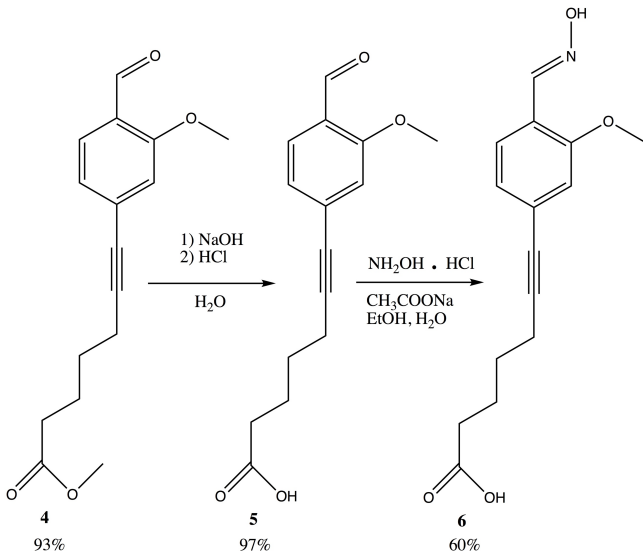
Acquisition Parameter							
Source Type	ESI	Capillary	3200 V	Nebulizer	0.4 Bar	Corona	219 nA
Ion Polarity	Negative	Set Capillary Exit	-160.0 V	Dry Gas	4.0 l/min	Set Hexapole RF	40.0 V
Scan Range	n/a	Set Skimmer 1	-50.0 V	Dry Heater	180 °C	APCI Heater	514 °C



Acquisition Parameter							
Source Type	ESI	Ion Polarity	Negative	Set Corrector Fill	58 V		
Scan Range	n/a	Capillary Exit	-160.0 V	Set Pulsar Pull	790 V		
Scan Begin	50 m/z	Hexapole RF	40.0 V	Set Pulsar Push	790 V		
Scan End	3000 m/z	Skimmer 1	-50.0 V	Set Reflector	1740 V		
		Hexapole 1	-24.0 V	Set Flight Tube	8600 V		
				Set Detector TOF	1950 V		

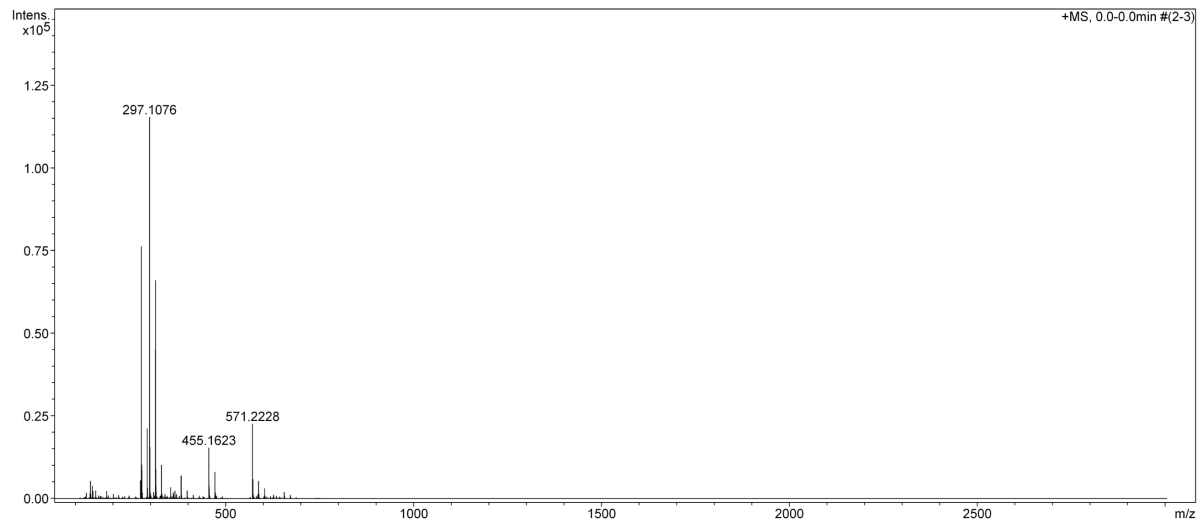


Sum Formula	Sigma	m/z	Err [ppm]	Mean Err [ppm]	rdb	N Rule	e ⁻
C 14 H 14 N 1 O 4	0.02	260.0928	4.84	5.90	8.50	ok	even
C 14 H 13 N 1 O 4	0.76	259.0850	-12.78	-12.76	9.00	-	odd

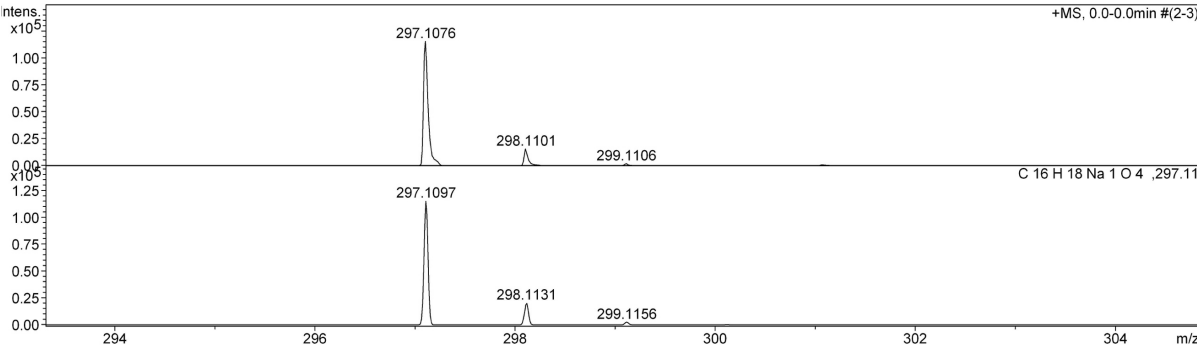


Produit 4 :

Acquisition Parameter							
Source Type	ESI	Capillary	4500 V	Nebulizer	0.4 Bar	Corona	219 nA
Ion Polarity	Positive	Set Capillary Exit	80.0 V	Dry Gas	4.0 l/min	Set Hexapole RF	60.0 V
Scan Range	n/a	Set Skimmer 1	50.0 V	Dry Heater	180 °C	APCI Heater	514 °C



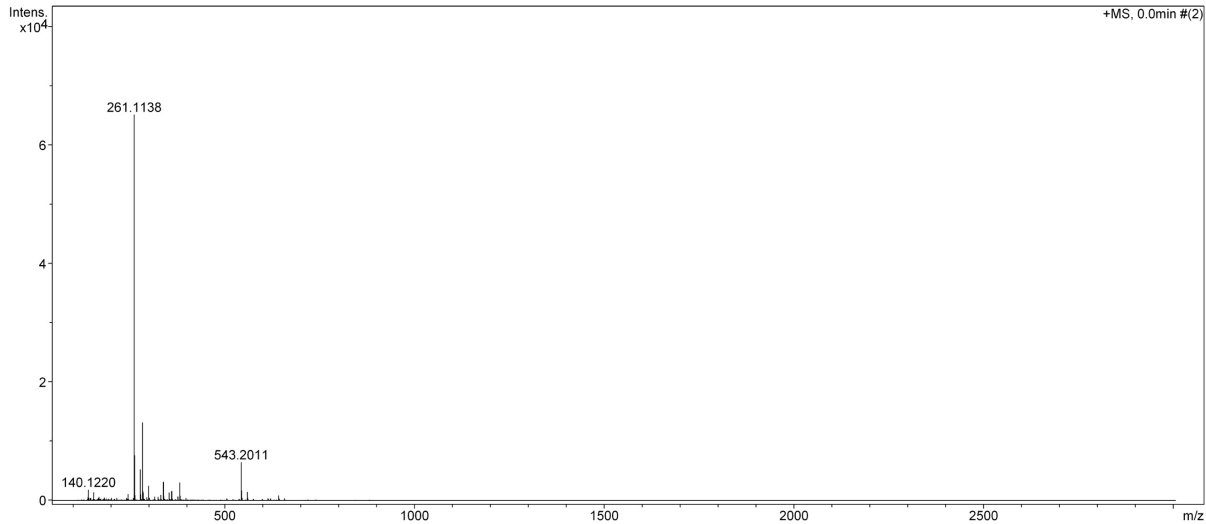
Acquisition Parameter							
Source Type	ESI	Ion Polarity	Positive	Set Corrector Fill	57 V		
Scan Range	n/a	Capillary Exit	80.0 V	Set Pulsar Pull	811 V		
Scan Begin	50 m/z	Hexapole RF	60.0 V	Set Pulsar Push	811 V		
Scan End	3000 m/z	Skimmer 1	50.0 V	Set Reflector	1700 V		
		Hexapole 1	24.3 V	Set Flight Tube	8600 V		
				Set Detector TOF	1950 V		



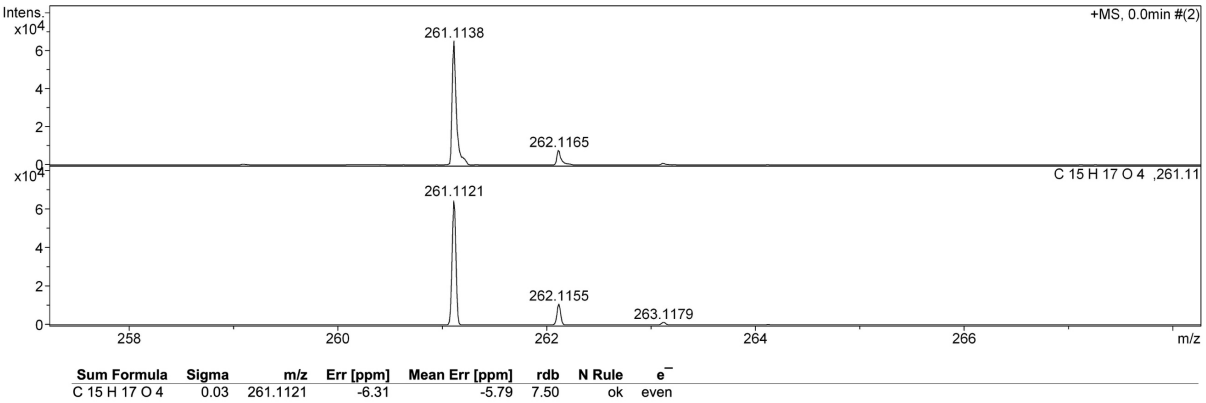
Sum Formula	Sigma	m/z	Err [ppm]	Mean Err [ppm]	rdb	N Rule	e ⁻
C 16 H 18 Na 1 O 4	0.03	297.1097	7.07	7.65	7.50	ok	even
C 16 H 17 Na 1 O 4	0.75	296.1019	-7.84	-8.29	8.00	-	odd

Produit 5 :

Acquisition Parameter							
Source Type	ESI	Capillary	4500 V	Nebulizer	0.4 Bar	Corona	219 nA
Ion Polarity	Positive	Set Capillary Exit	80.0 V	Dry Gas	4.0 l/min	Set Hexapole RF	60.0 V
Scan Range	n/a	Set Skimmer 1	50.0 V	Dry Heater	180 °C	APCI Heater	514 °C



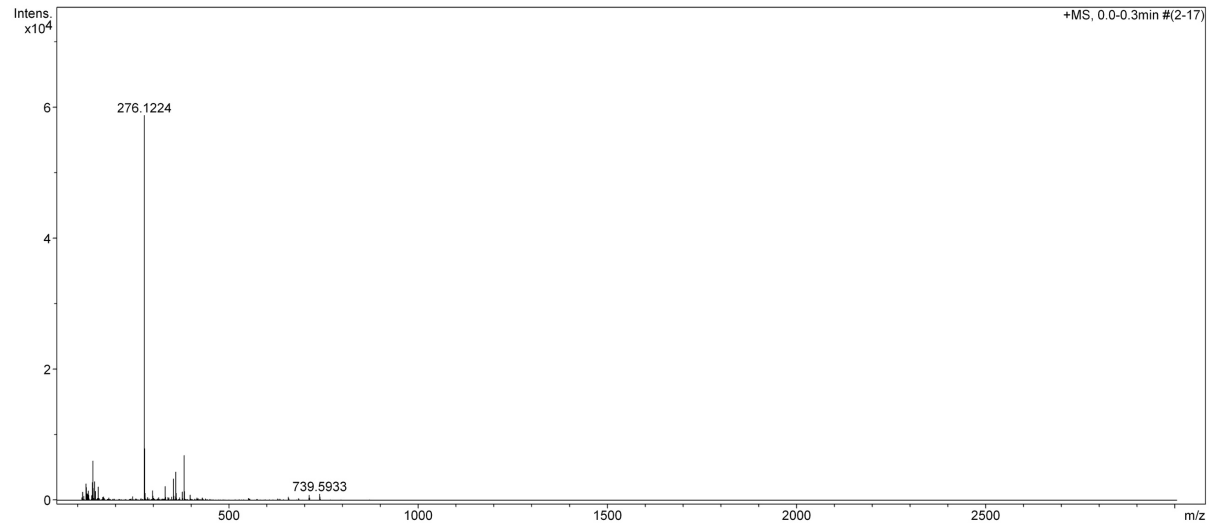
Acquisition Parameter							
Source Type	ESI	Ion Polarity	Positive	Set Corrector Fill	57 V		
Scan Range	n/a	Capillary Exit	80.0 V	Set Pulsar Pull	811 V		
Scan Begin	50 m/z	Hexapole RF	60.0 V	Set Pulsar Push	811 V		
Scan End	3000 m/z	Skimmer 1	50.0 V	Set Reflector	1700 V		
		Hexapole 1	24.3 V	Set Flight Tube	8600 V		
				Set Detector TOF	1950 V		



Produit 6 :

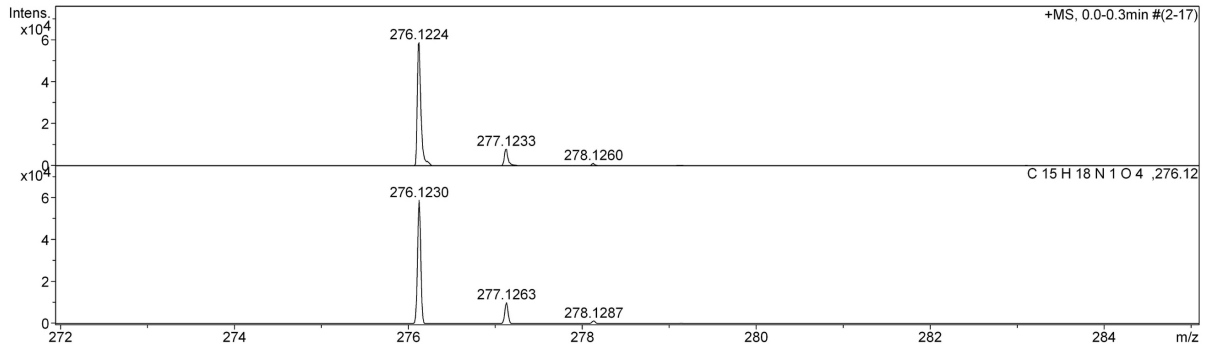
Acquisition Parameter

Source Type	ESI	Capillary	4500 V	Nebulizer	0.4 Bar	Corona	219 nA
Ion Polarity	Positive	Set Capillary Exit	80.0 V	Dry Gas	4.0 l/min	Set Hexapole RF	60.0 V
Scan Range	n/a	Set Skimmer 1	50.0 V	Dry Heater	180 °C	APCI Heater	514 °C



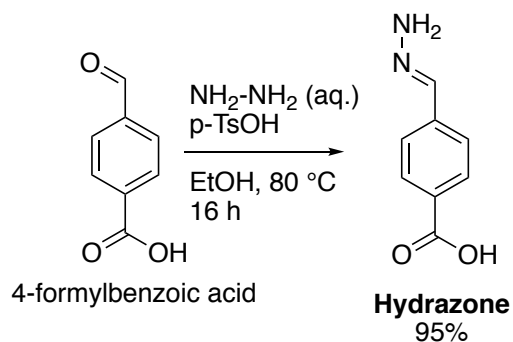
Acquisition Parameter

Source Type	ESI	Ion Polarity	Positive	Set Corrector Fill	57 V
Scan Range	n/a	Capillary Exit	80.0 V	Set Pulsar Pull	811 V
Scan Begin	50 m/z	Hexapole RF	60.0 V	Set Pulsar Push	811 V
Scan End	3000 m/z	Skimmer 1	50.0 V	Set Reflector	1700 V
		Hexapole 1	24.3 V	Set Flight Tube	8600 V
				Set Detector TOF	1950 V



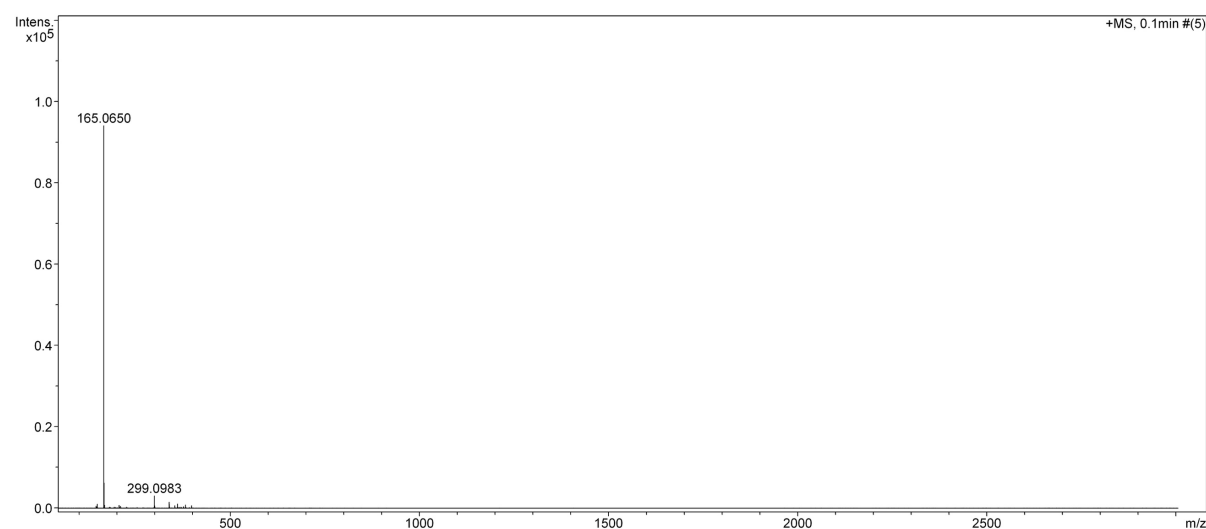
Sum Formula	Sigma	m/z	Err [ppm]	Mean Err [ppm]	rdB	N Rule	e ⁻
C 15 H 18 N 1 O 4	0.02	276.1230	2.31	3.89	7.50	ok	even
C 15 H 17 N 1 O 4	0.75	275.1152	-14.23	-14.27	8.00	-	odd

Hydrazone A :



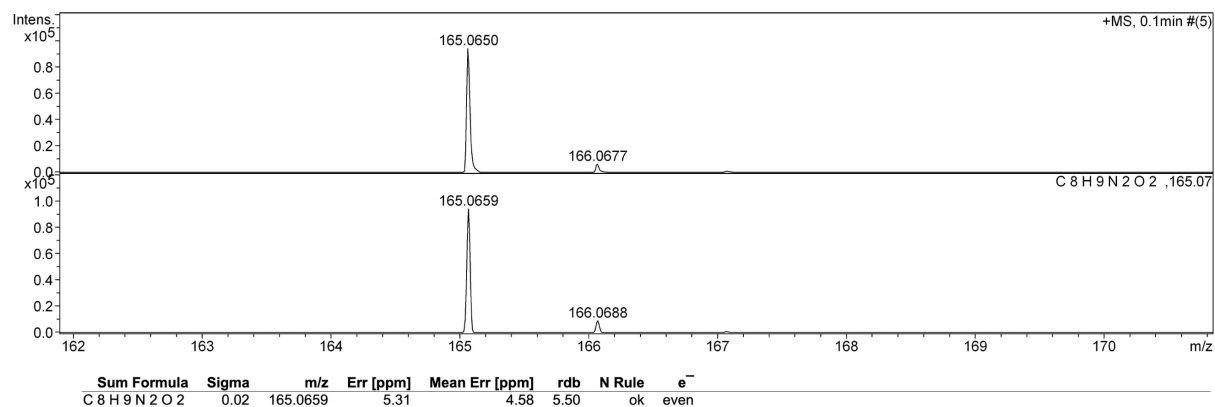
Acquisition Parameter

Source Type	ESI	Capillary	4500 V	Nebulizer	0.4 Bar	Corona	219 nA
Ion Polarity	Positive	Set Capillary Exit	80.0 V	Dry Gas	4.0 l/min	Set Hexapole RF	60.0 V
Scan Range	n/a	Set Skimmer 1	50.0 V	Dry Heater	180 °C	APCI Heater	514 °C



Acquisition Parameter

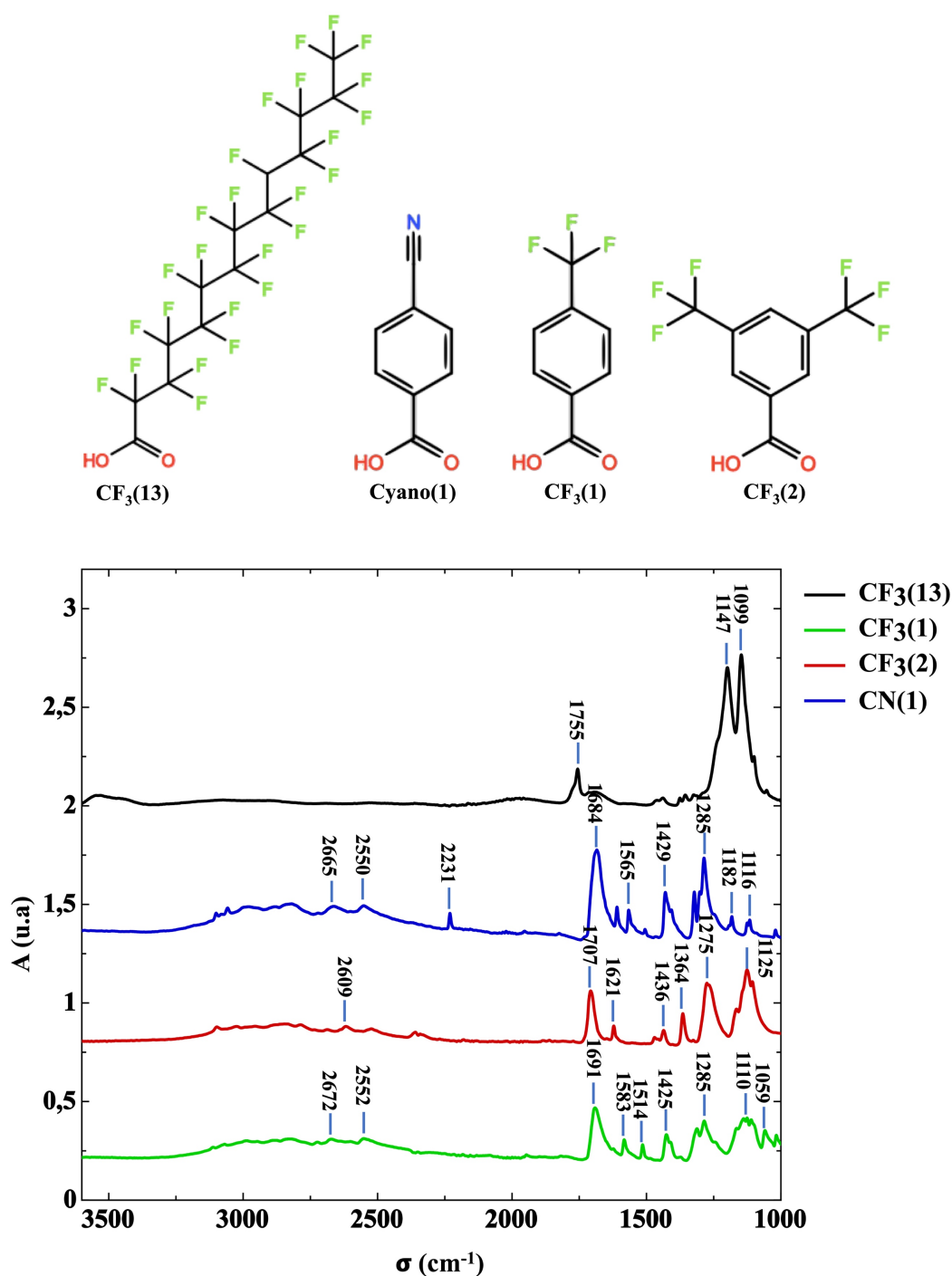
Source Type	ESI	Ion Polarity	Positive	Set Corrector Fill	57 V
Scan Range	n/a	Capillary Exit	80.0 V	Set Pulsar Pull	811 V
Scan Begin	50 m/z	Hexapole RF	60.0 V	Set Pulsar Push	811 V
Scan End	3000 m/z	Skimmer 1	50.0 V	Set Reflector	1700 V
		Hexapole 1	24.3 V	Set Flight Tube	8600 V
				Set Detector TOF	1950 V



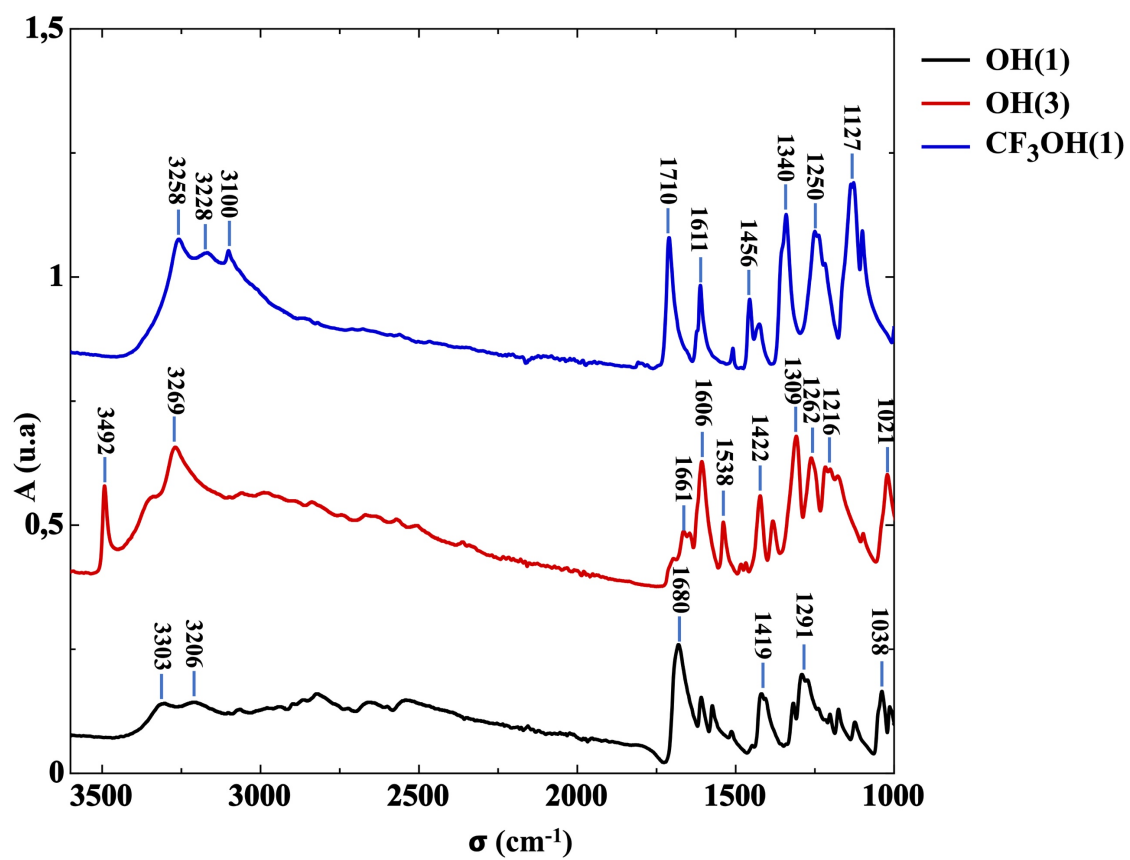
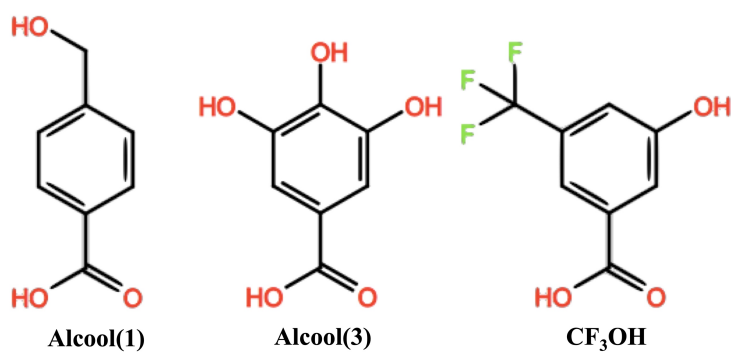
Annexe 4 : Spectre IR des molécules greffées sur des substrats de silicium nanostructurés par des nanotubes de TiO₂ amorphes

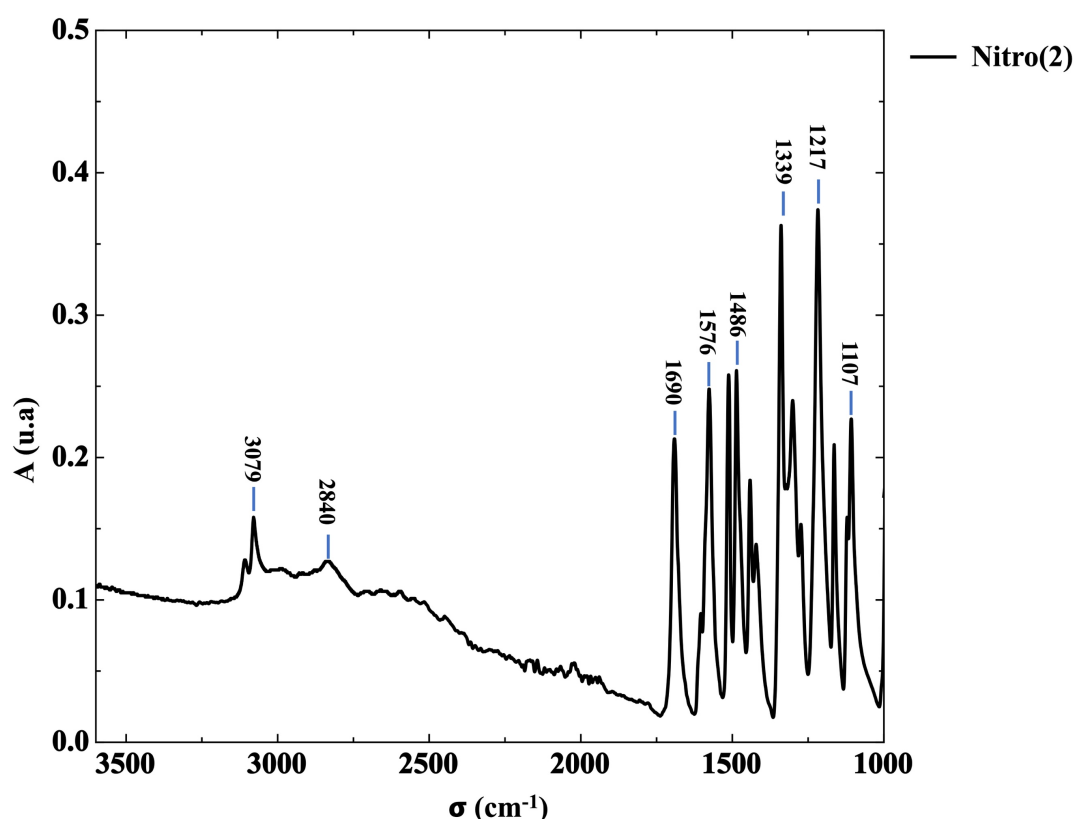
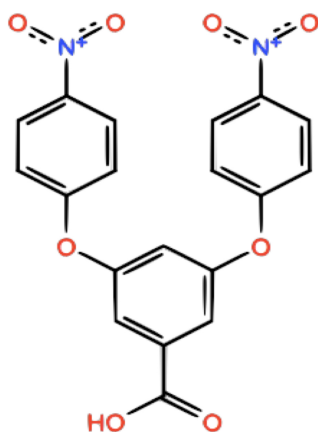
Les spectres infrarouges ont été enregistrés dans la région 1000-3500 cm⁻¹ sur un spectromètre FTIR Nicolet IS10 (en mode ATR sur un cristal en diamant, avec un SMART ORBIT comme accessoire).

Accepteur de liaisons hydrogène :



Donneur de liaisons hydrogène :

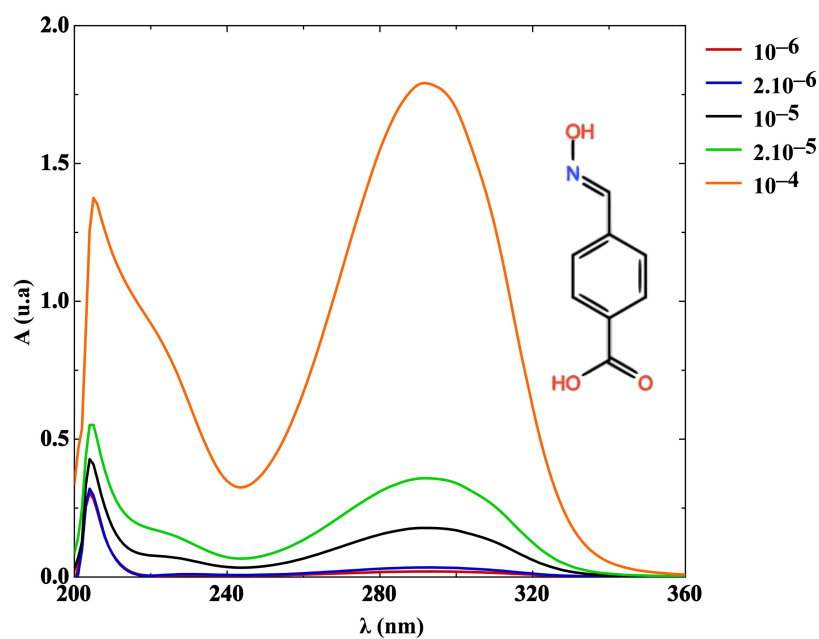


Interaction électrostatique :

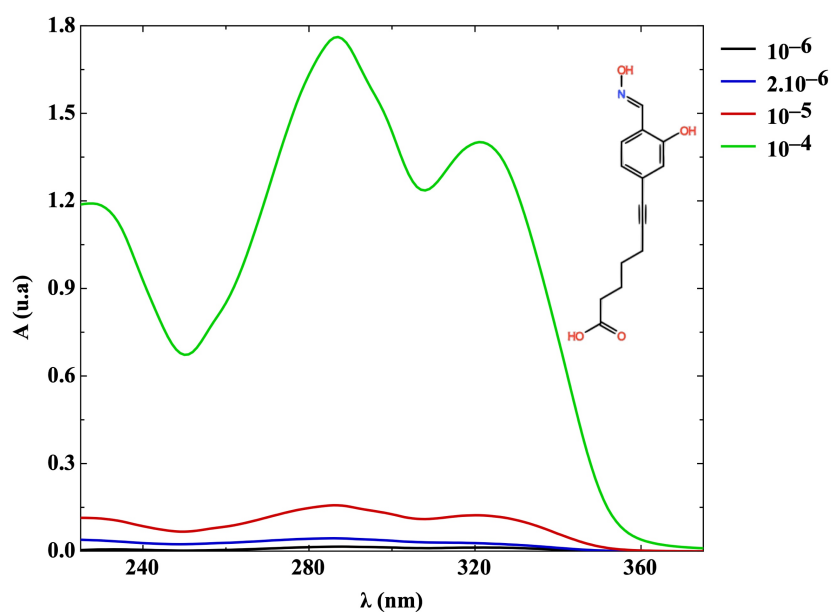
Annexe 5 : Courbes d'étalonnage réalisés par spectroscopie UV-visible des candidats libres

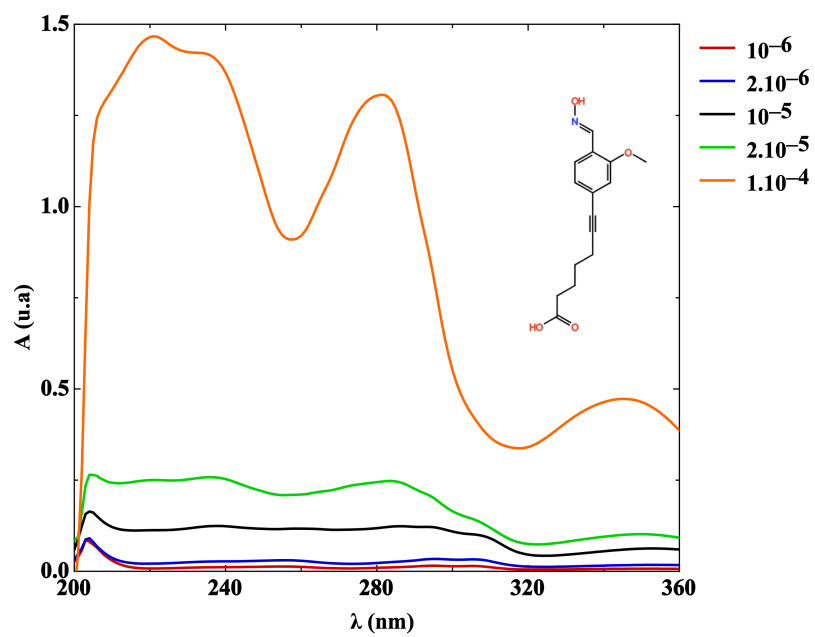
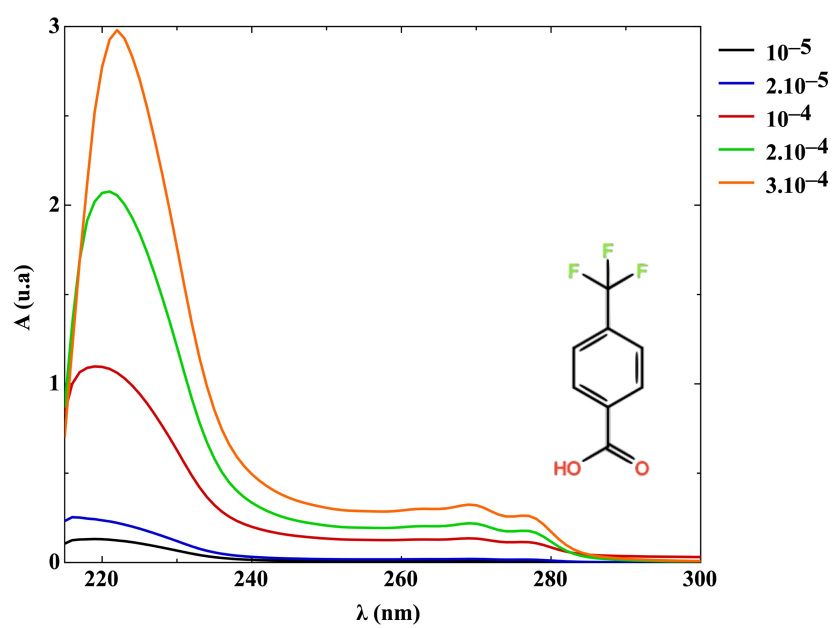
Les spectres d'absorptions UV-Vis ont été enregistrés en utilisant un spectrophotomètre Shimadzu UV-300 à double faisceau avec une cellule en quartz de 1 cm.

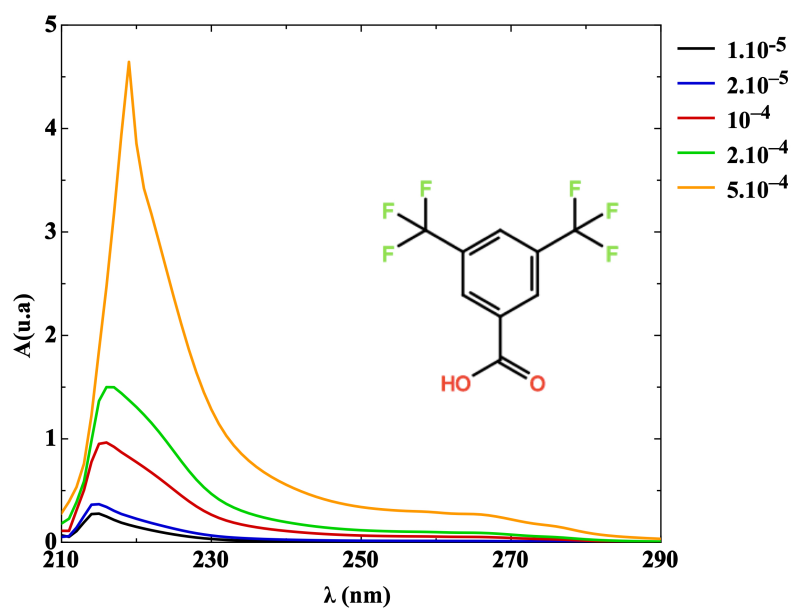
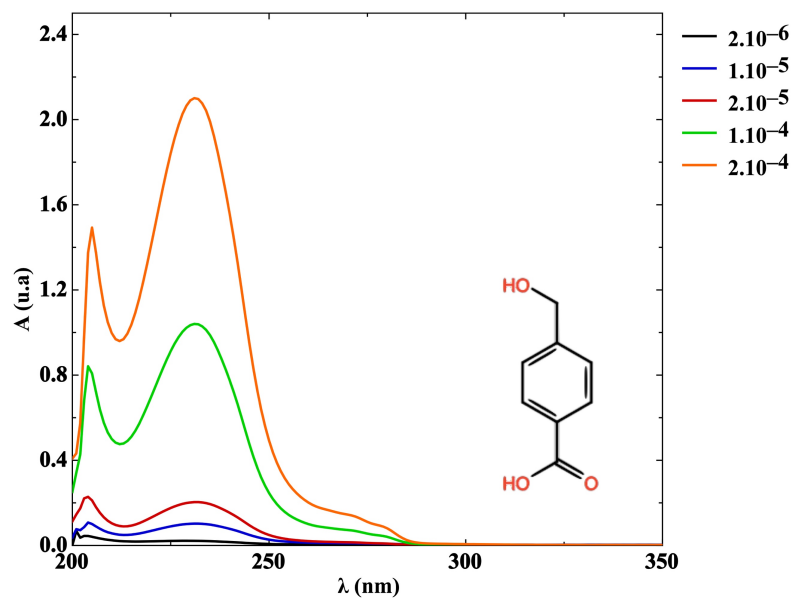
Oxime A :

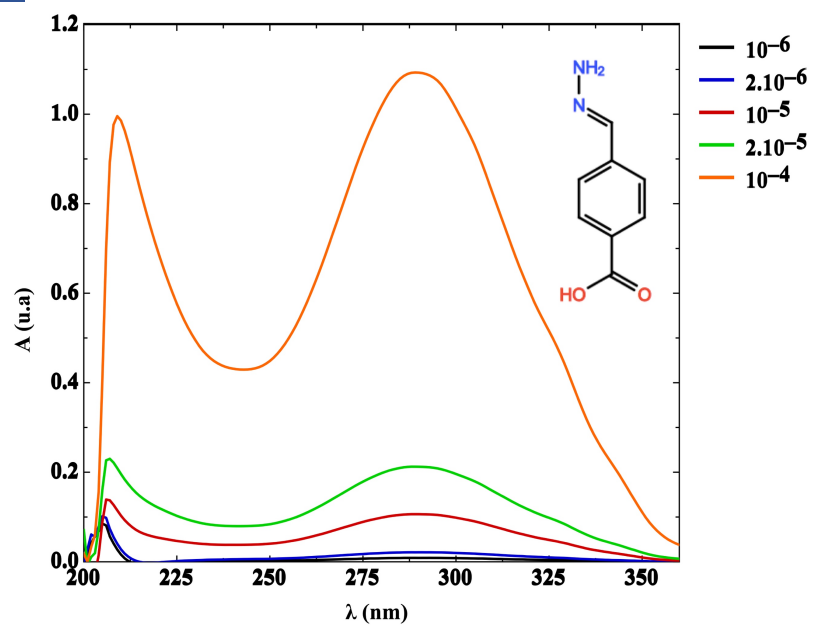


Oxime B :



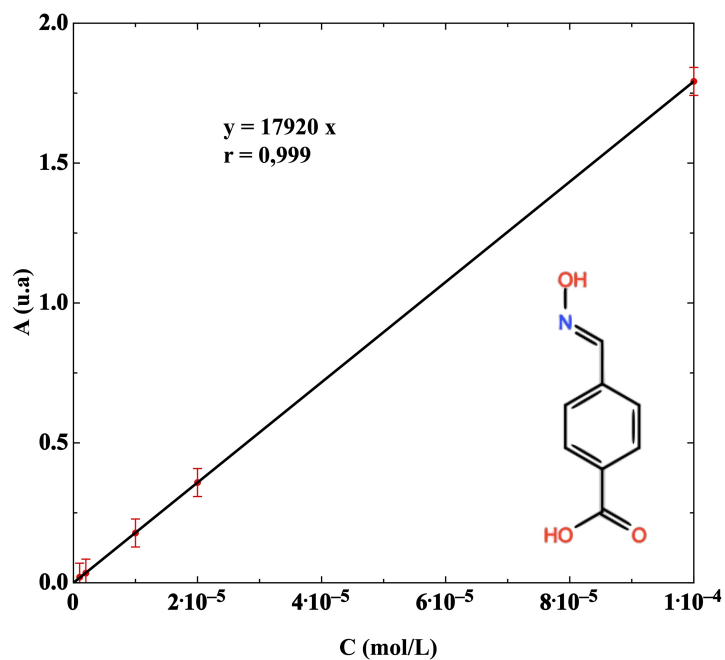
Oxime C :CF₃(1) :

CF₃(2) :Alcool(1) :

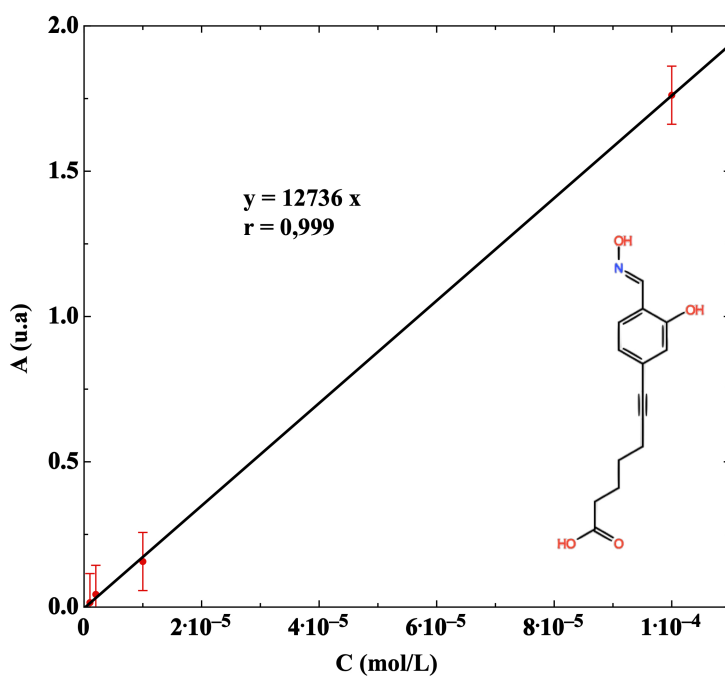
Hydrazone A :

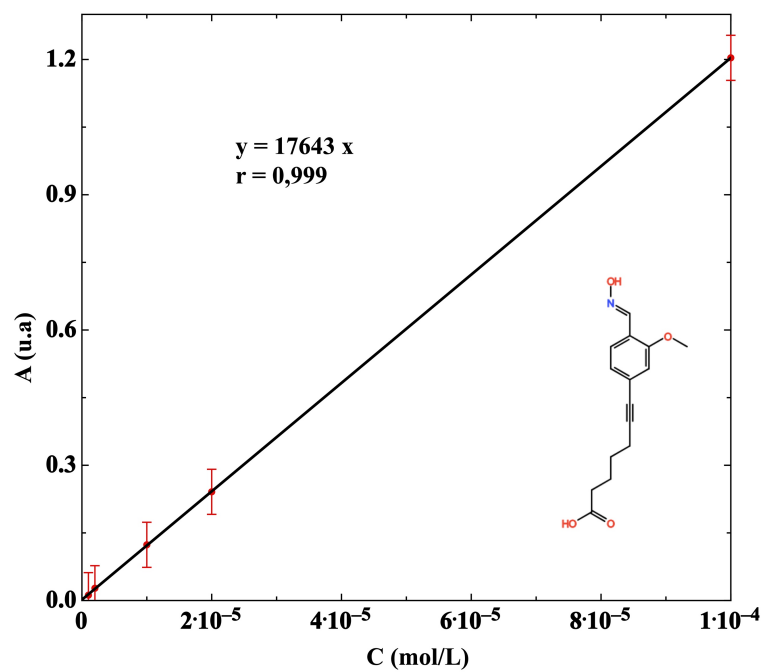
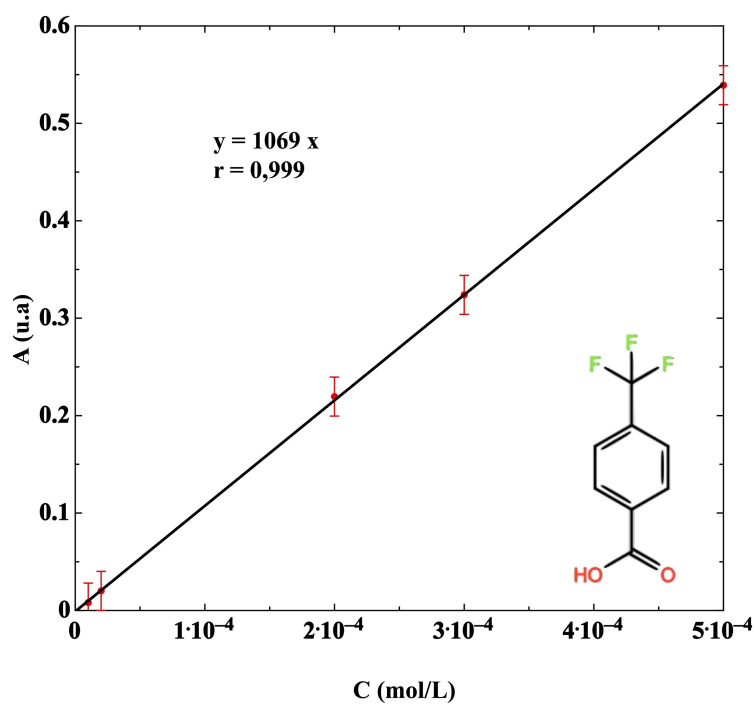
Annexe 6 : Courbes d'absorbance en fonction de la concentration des candidats libres

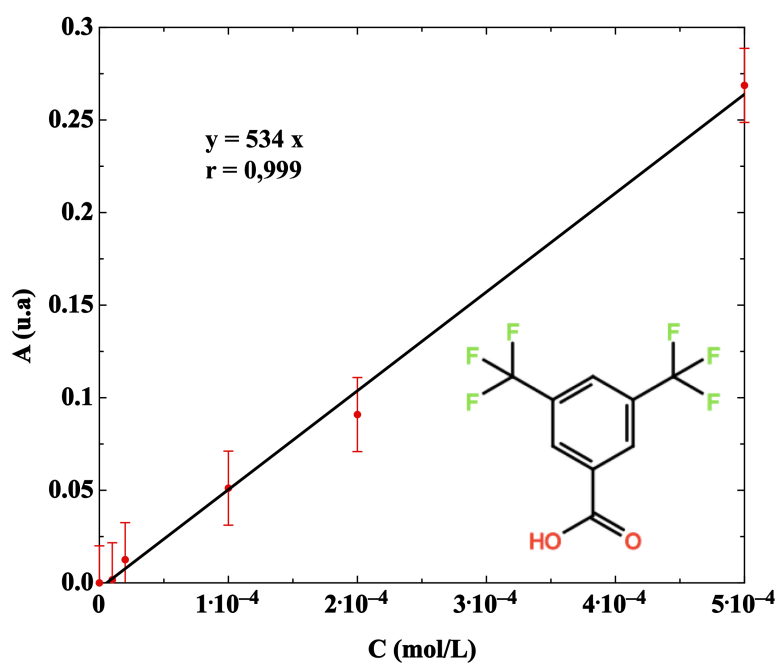
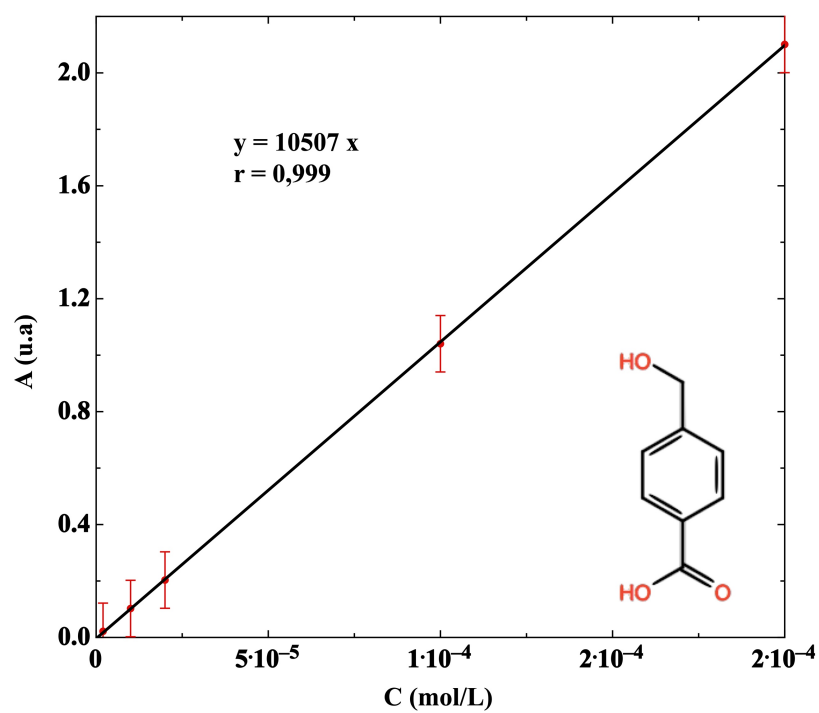
Oxime A :

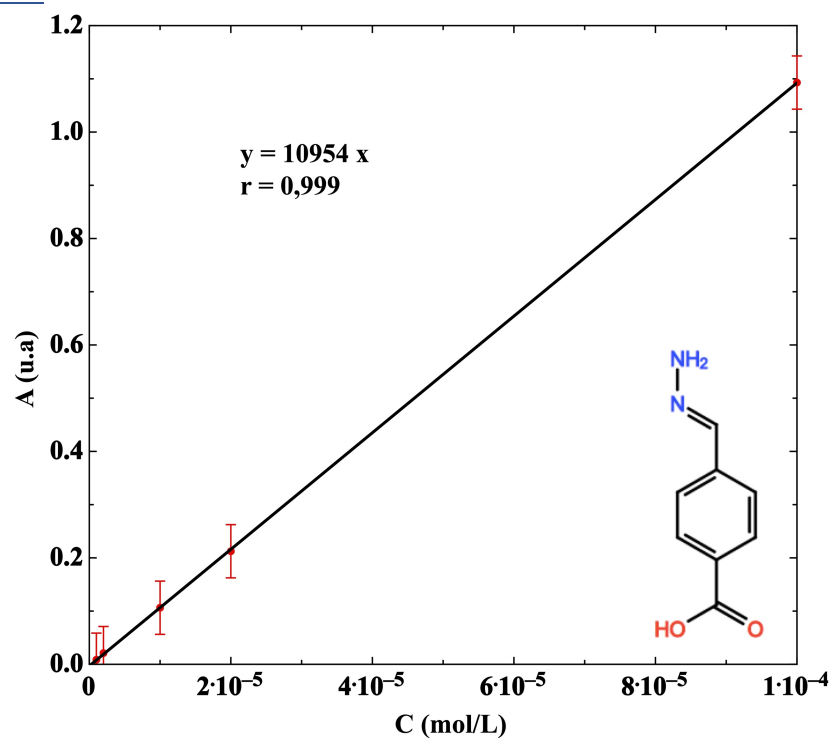


Oxime B :

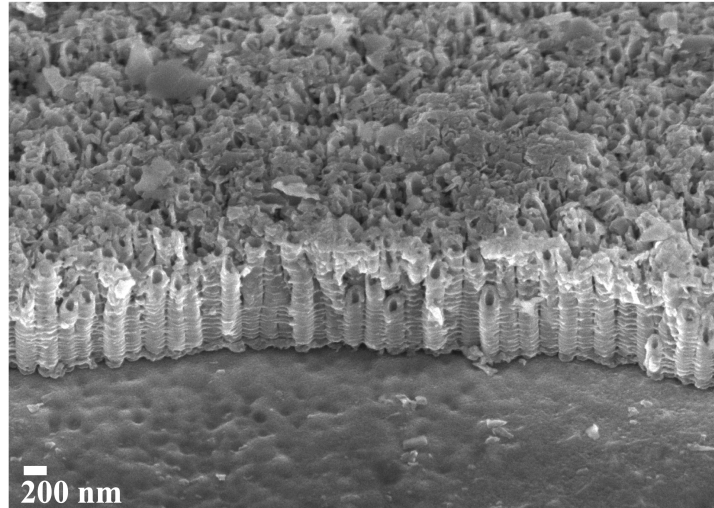


Oxime C :CF₃(1) :

CF₃(2) :Alcool(1) :

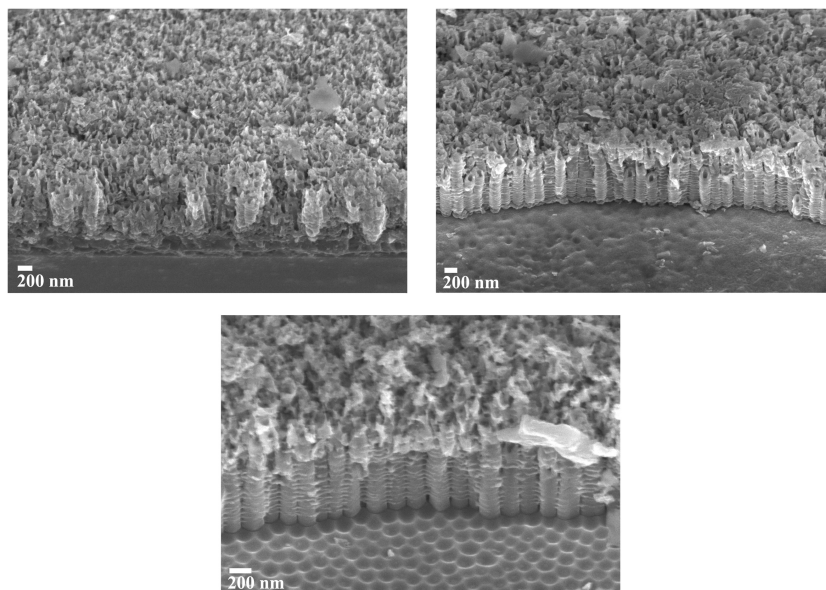
Hydrazone A :

Annexe 7 : Image MEB d'un échantillon de nanotubes de TiO_2 synthétisés selon les conditions B sur substrats de silicium / reproductibilité de la méthode de titration



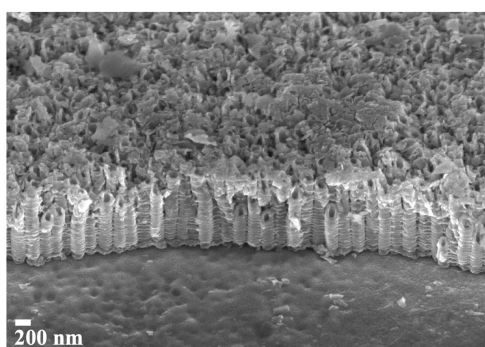
Rappel des conditions B : 60V, 45°C, 10% H_2O .

Annexe 8 : Images MEB de trois échantillons de nanotubes de TiO_2 réalisés dans les conditions B / reproductibilité de la nanostructuration (synthèse)

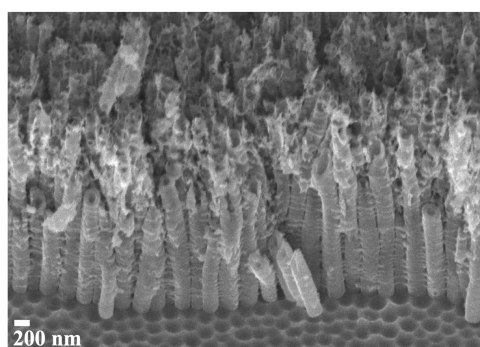


Rappel des conditions B : 60V, 45°C, 10% H_2O .

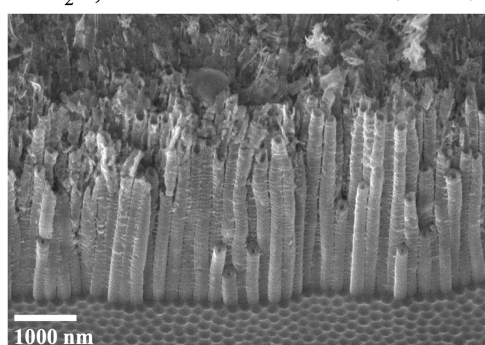
Annexe 9 : Images MEB de trois échantillons de nanotubes de TiO_2 , réalisés dans les conditions B, de longueurs différentes



60V, 45°C, 10% H_2O , 430s

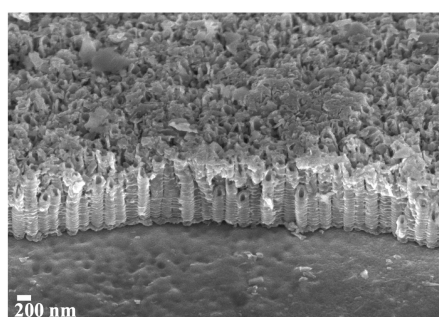


60V, 45°C, 10% H_2O , 932s

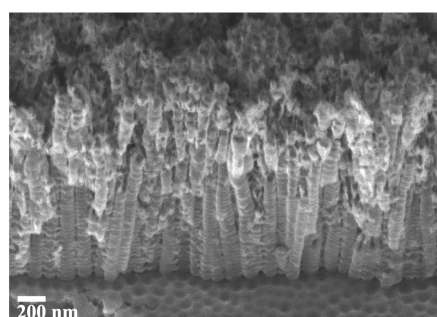


60V, 45°C, 10% H_2O , 1204s

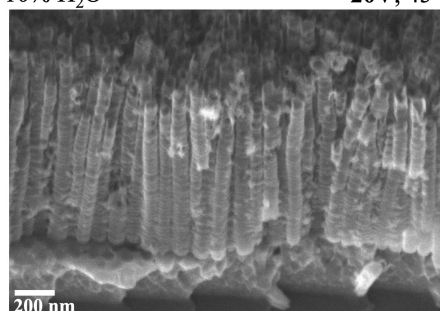
Annexe 10 : Images MEB de trois échantillons de nanotubes de TiO_2 , réalisés dans les conditions B, de diamètres différents



60V, 45°C, 10% H_2O



20V, 45°C, 10% H_2O



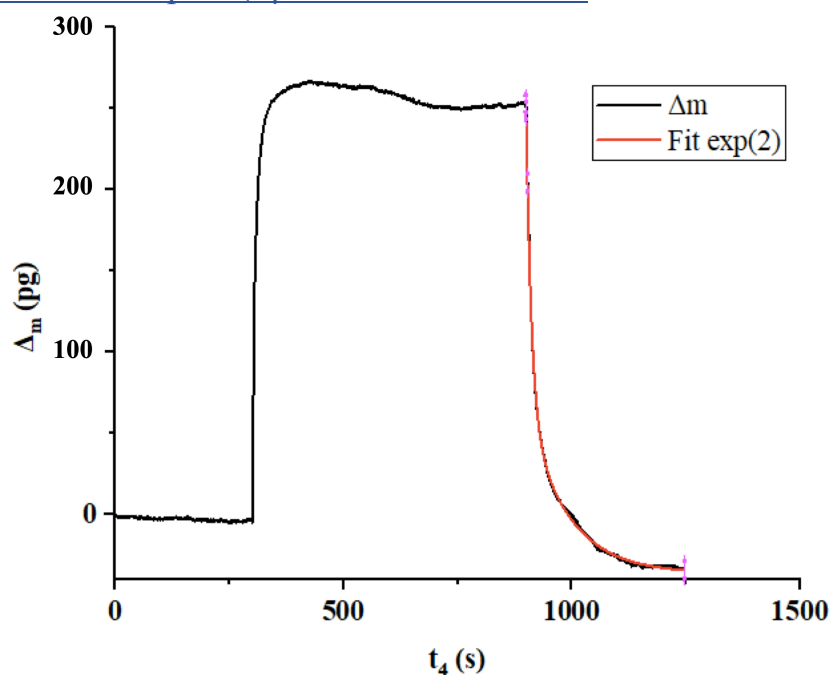
15V, 45°C, 10% H_2O

Annexe 11 : Résultats de l'application du fit à l'aide de l'équation 40 sur 1000 points sur leviers

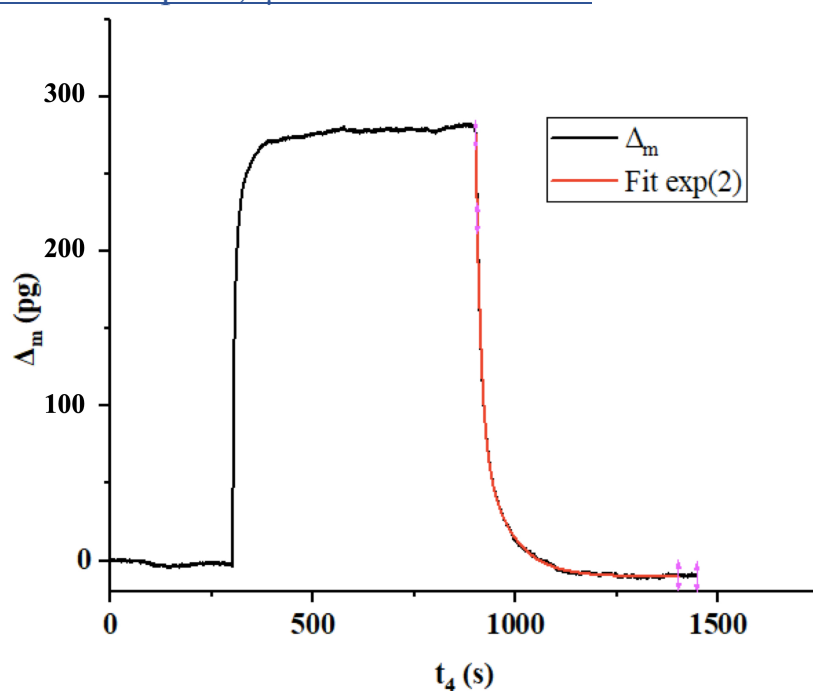
Les fits ont tous été réalisés à partir de l'algorithme de Levenberg-Marquardt pour 400 itérations sur 1000 points à l'aide du logiciel (Origin) à partir de l'équation suivante :

$$(40) \quad y = y_0 + A1 e^{\left(\frac{x-x_0}{t_1}\right)} + A2 e^{\left(\frac{x-x_0}{t_2}\right)}$$

Microleviers recouvert par 2,2 μ m de titane 2^{ème} test:

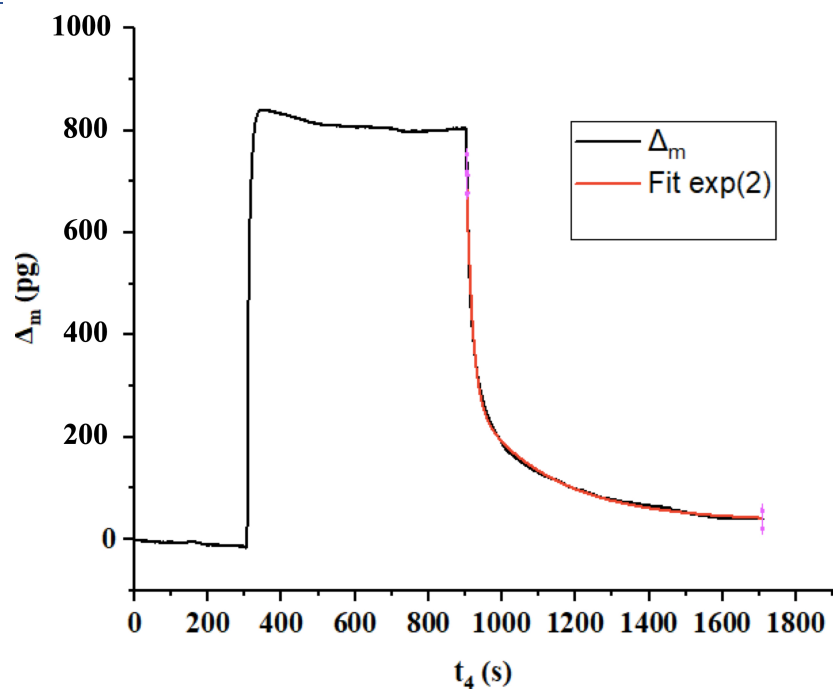


Microleviers recouvert par 2,2 μ m de titane 3^{ème} test:

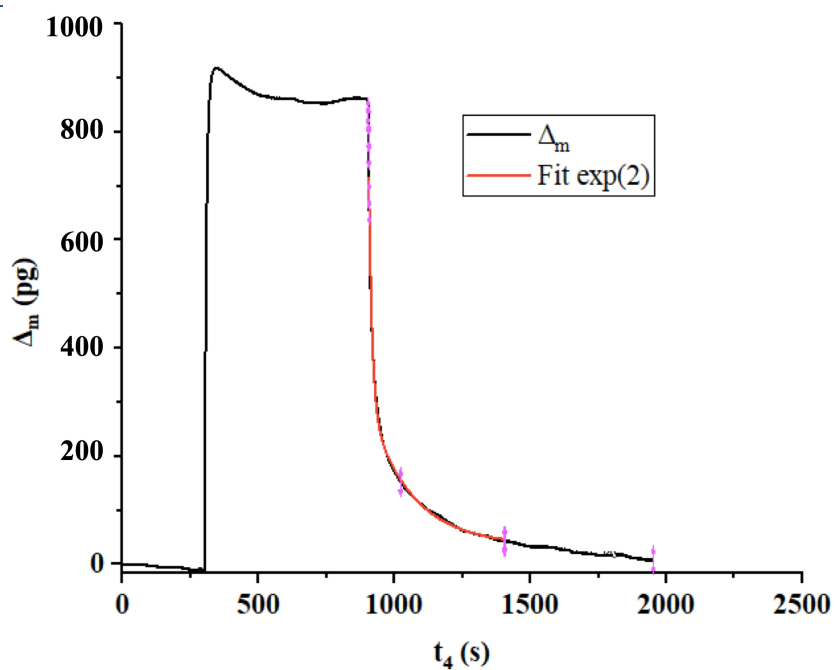


Microleviers recouverts par des nanotubes de TiO_2 synthétisée dans les conditions B (Chapitre 2 III.B.2, 60V, 45°C, 10% H_2O) sur une seule face.

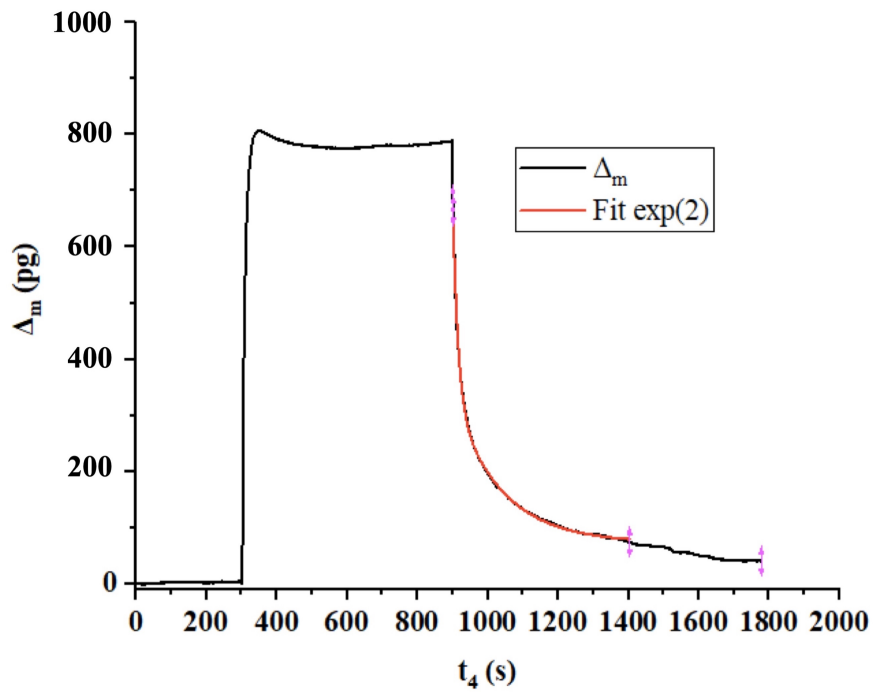
SN 1^{er} test :



SN 2^{ème} test :

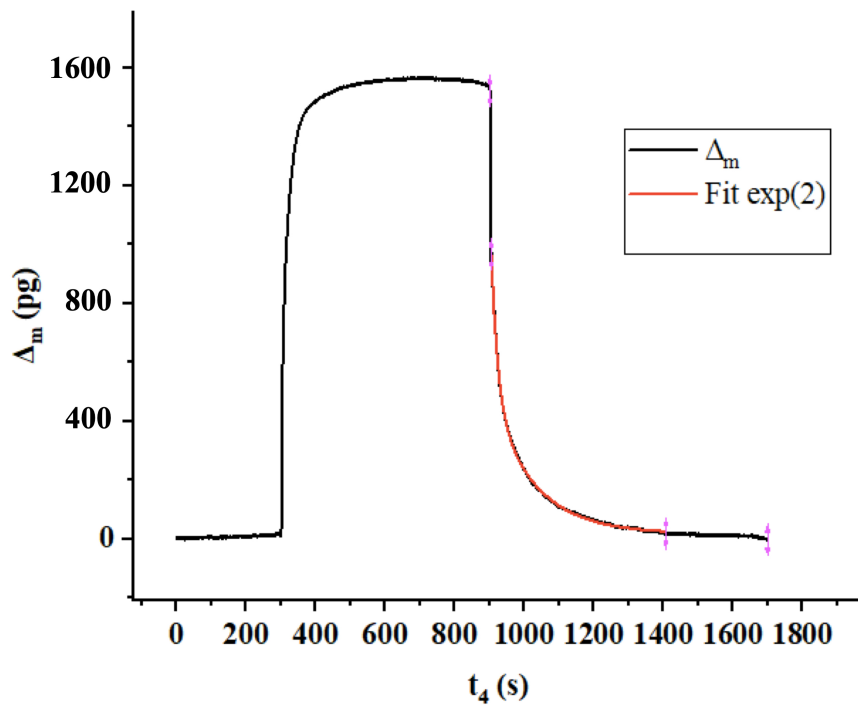


SN 3^{ème} test :



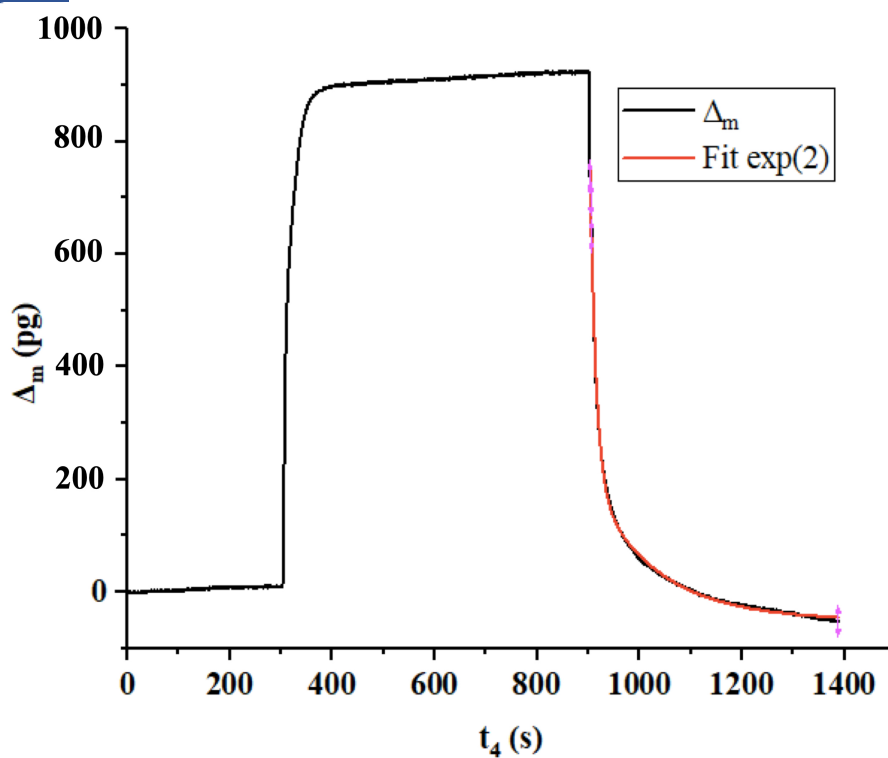
Microleviers recouverts par des nanotubes de TiO_2 synthétisée dans les conditions B (**Chapitre 2 III.B.3, 60V, 45°C, 10% H_2O**) sur les deux faces.

DN 60V :

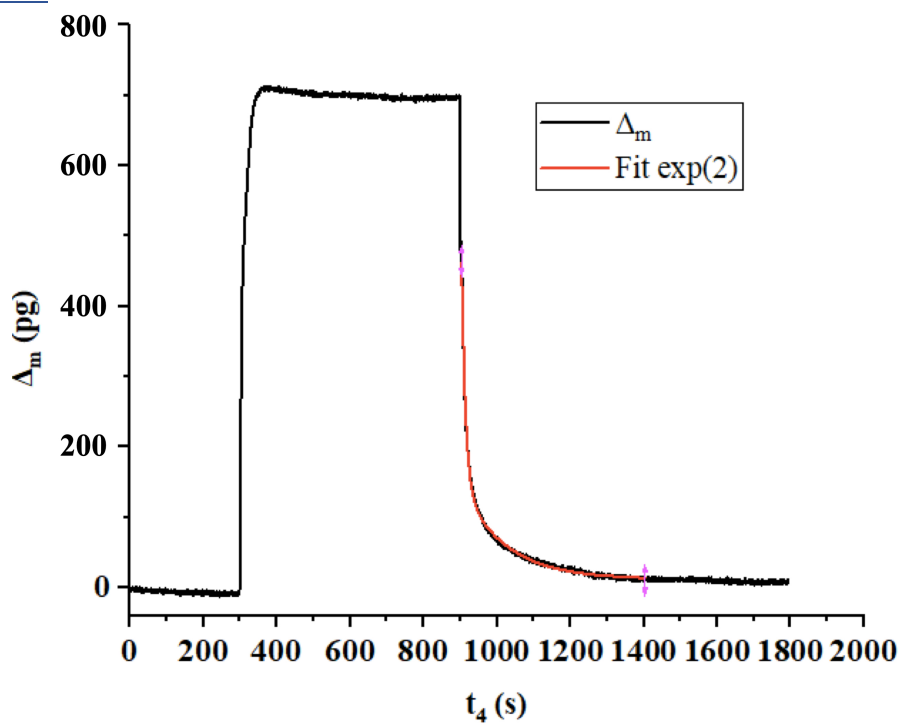


Microleviers recouverts par des nanotubes de TiO_2 synthétisée dans les conditions B (Chapitre 2 III.B.3, 20V, 45°C, 10% H_2O) sur les deux faces.

DN amorphe :

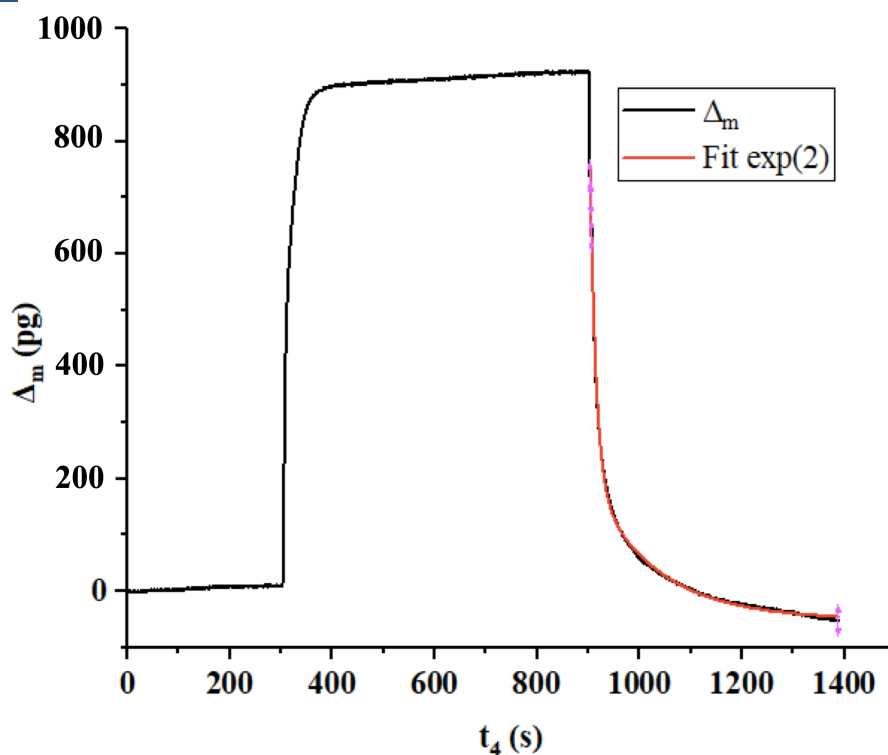


DN anatase :

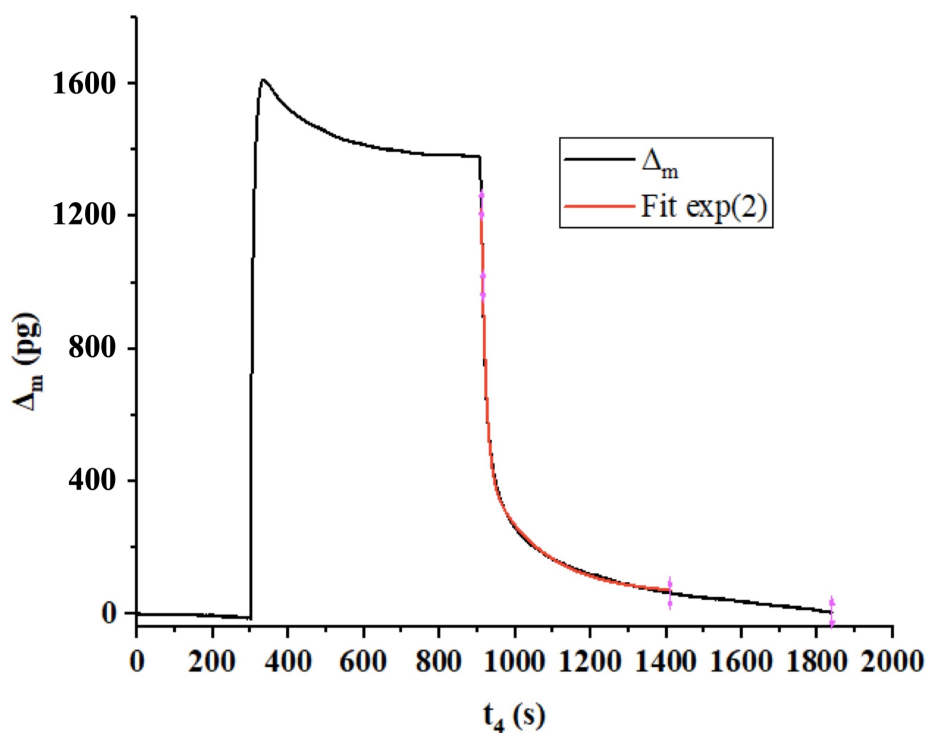


Microleviers recouverts par des nanotubes de TiO_2 synthétisée dans les conditions B (**Chapitre 2 III.B.3**, 20V, 45°C, 10% H_2O) sur les deux faces.

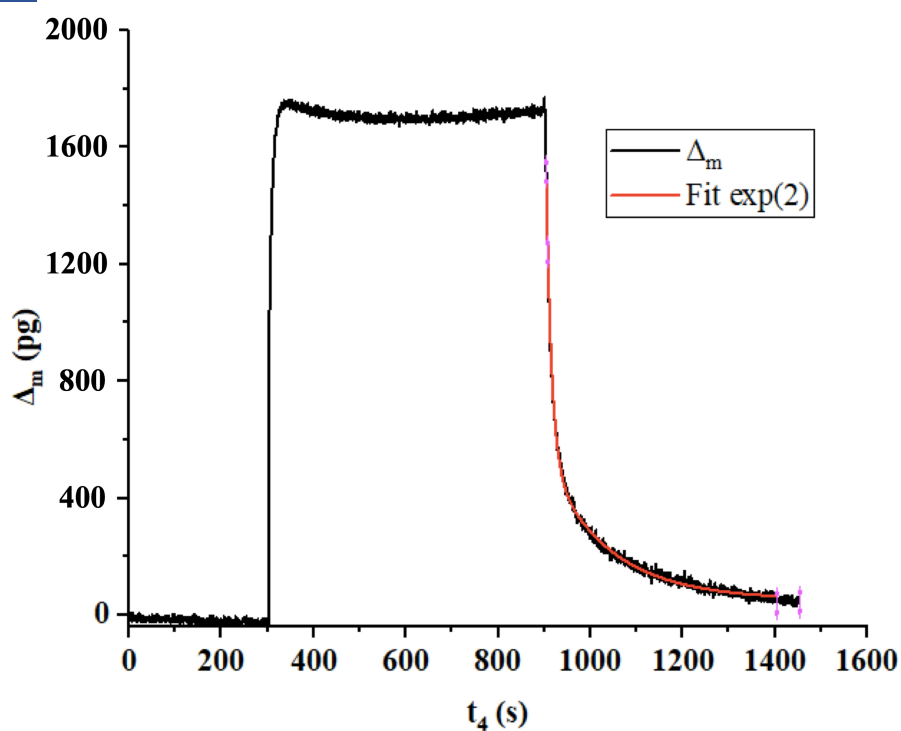
DN 600 s :



DN 1200 s :

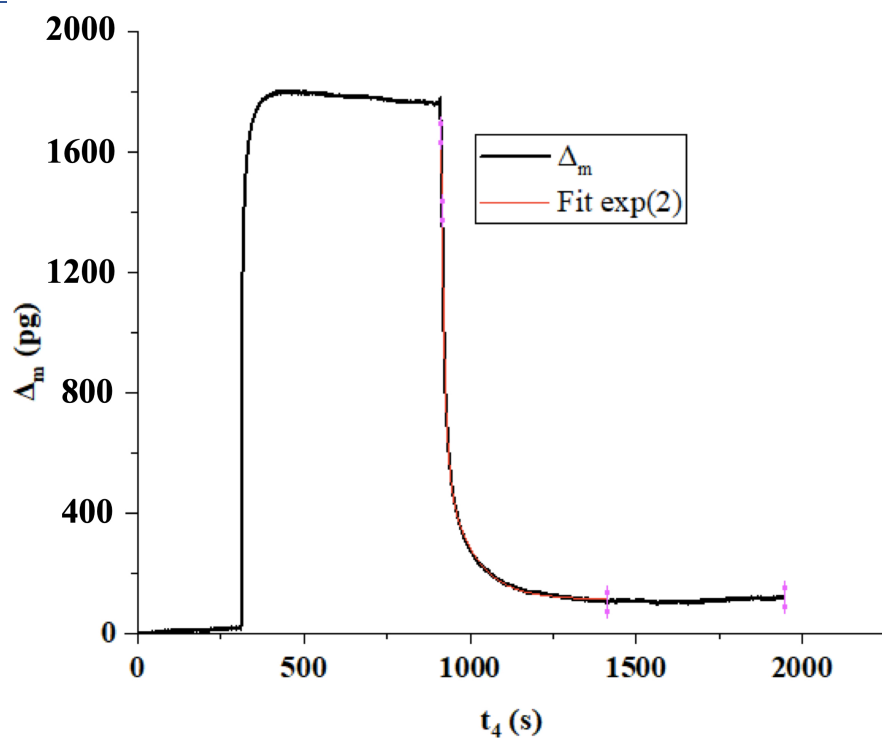


DN 1800 s :



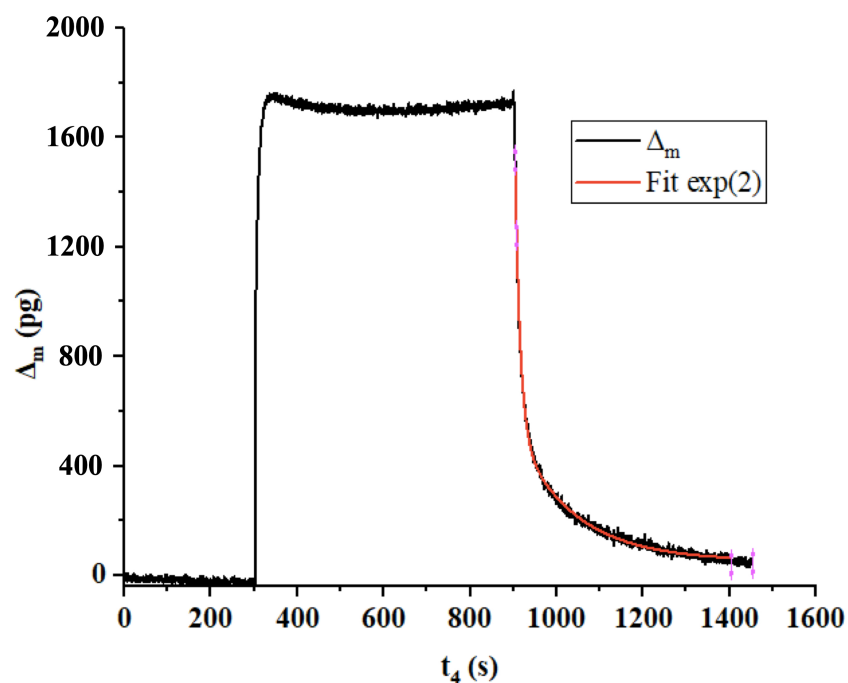
Microleviers recouverts par des nanotubes de TiO_2 synthétisée dans les conditions B (**Chapitre 2 III.B.3**, 15V, 45°C, 10% H_2O) sur les deux faces.

DN 15 V :



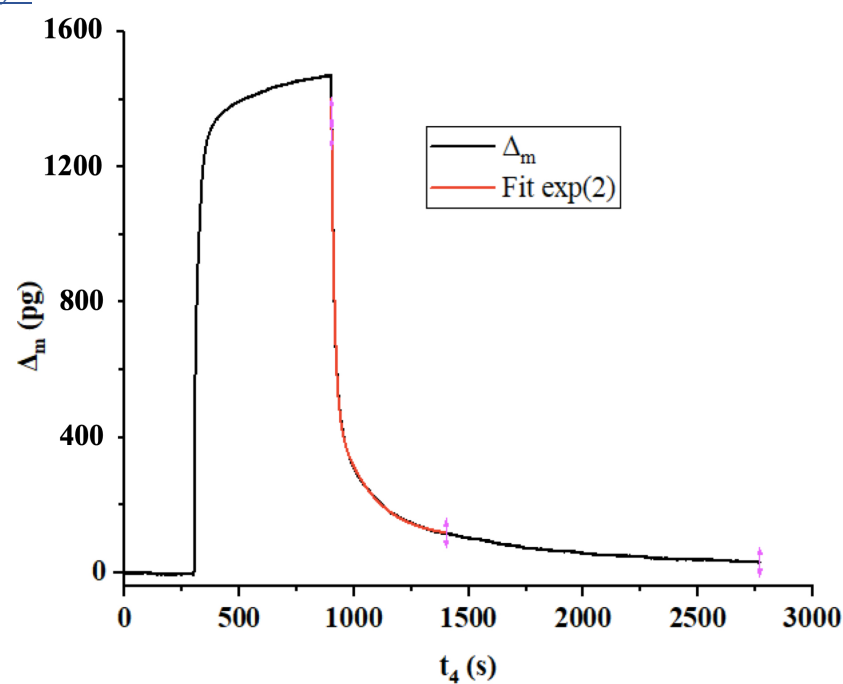
Microleviers recouverts par des nanotubes de TiO_2 synthétisée dans les conditions B (**Chapitre 2 III.B.3**, 20V, 45°C, 10% H_2O) sur les deux faces.

DN 20 V :



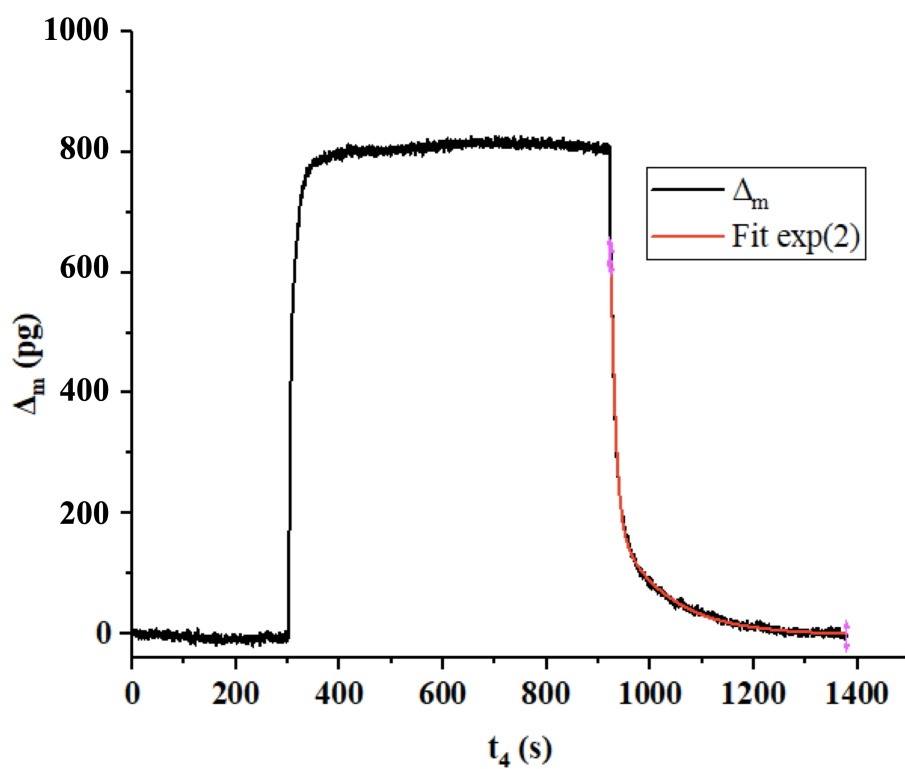
Microleviers recouverts par des nanotubes de TiO_2 synthétisée dans les conditions B (**Chapitre 2 III.B.3**, 15V, 45°C, 10% H_2O) sur les deux faces.

DN CF₃(13) :

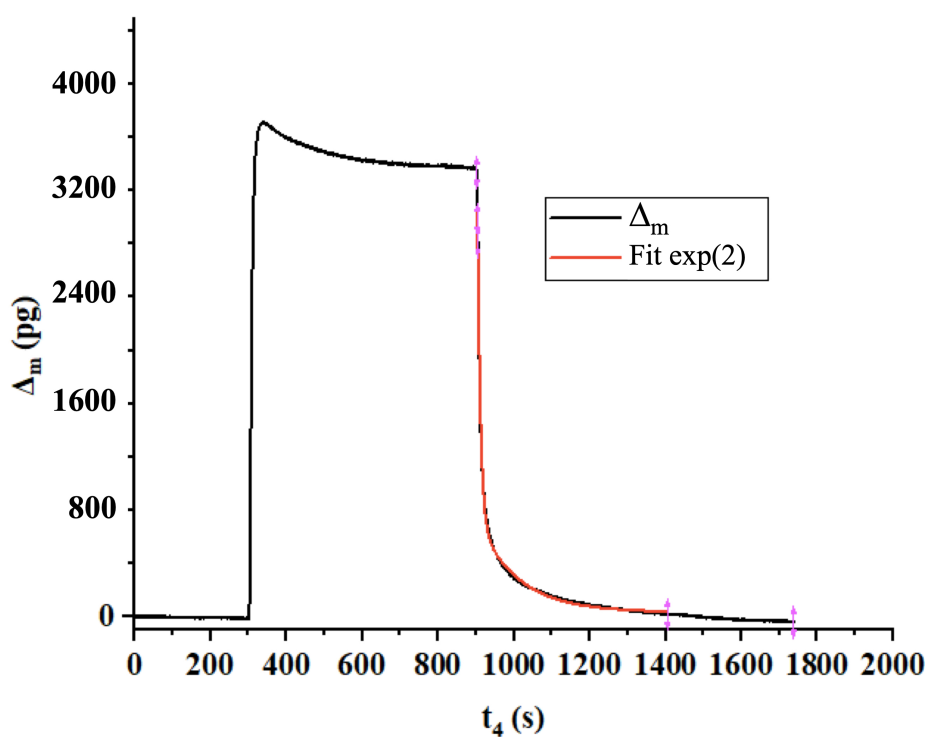


Microleviers recouverts par des nanotubes de TiO_2 synthétisée dans les conditions B (Chapitre 2 III.B.3, 15V, 45°C, 10% H_2O) sur les deux faces.

DN CF₃(1) :

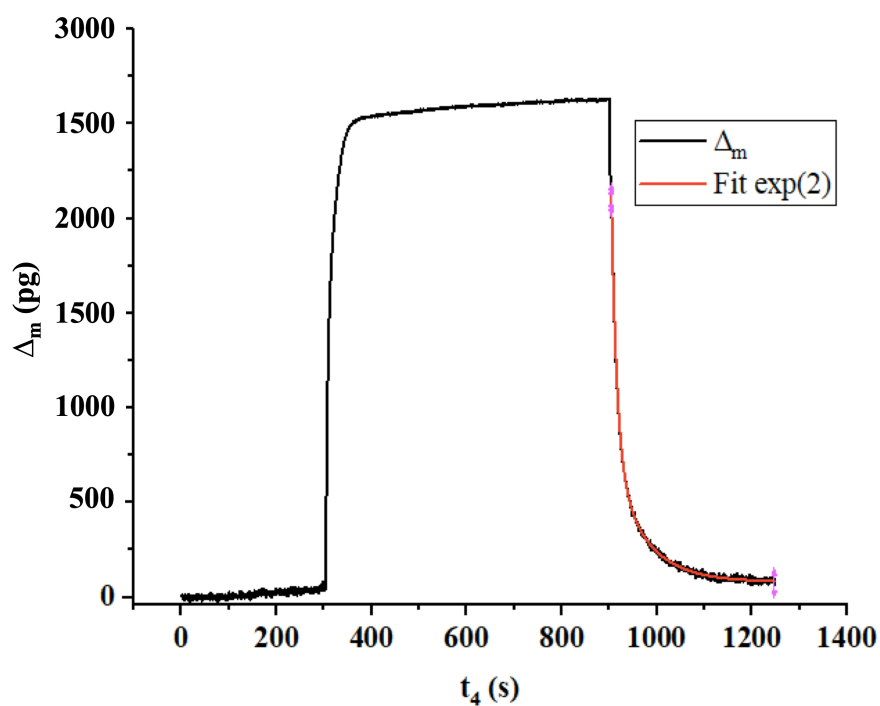


DN CF₃(2) :

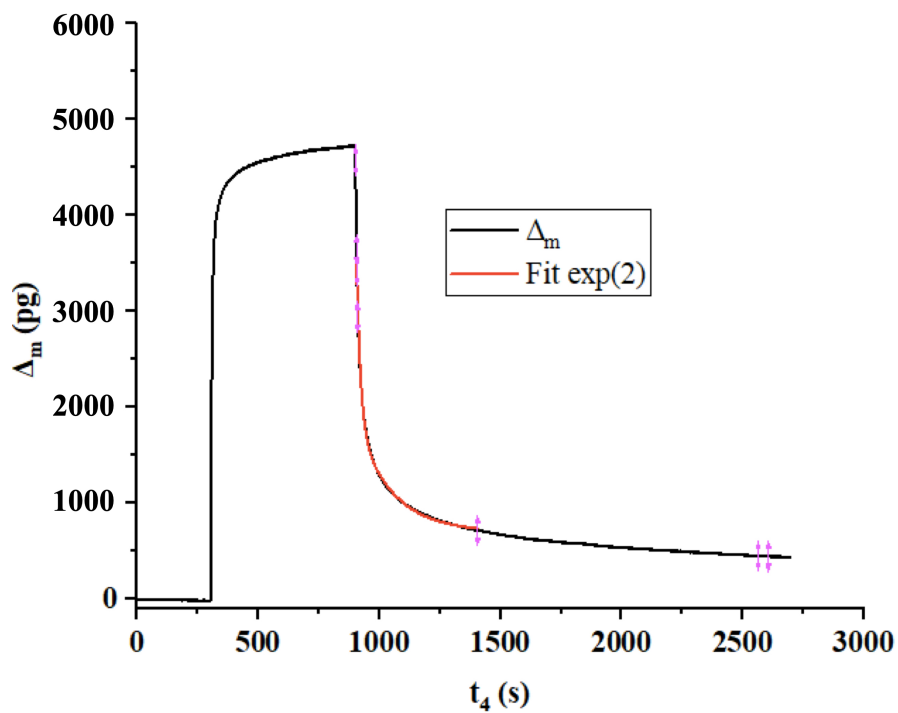


Microleviers recouverts par des nanotubes de TiO_2 synthétisée dans les conditions B (Chapitre 2 III.B.3, 15V, 45°C, 10% H_2O) sur les deux faces.

DN Cyano(1) :

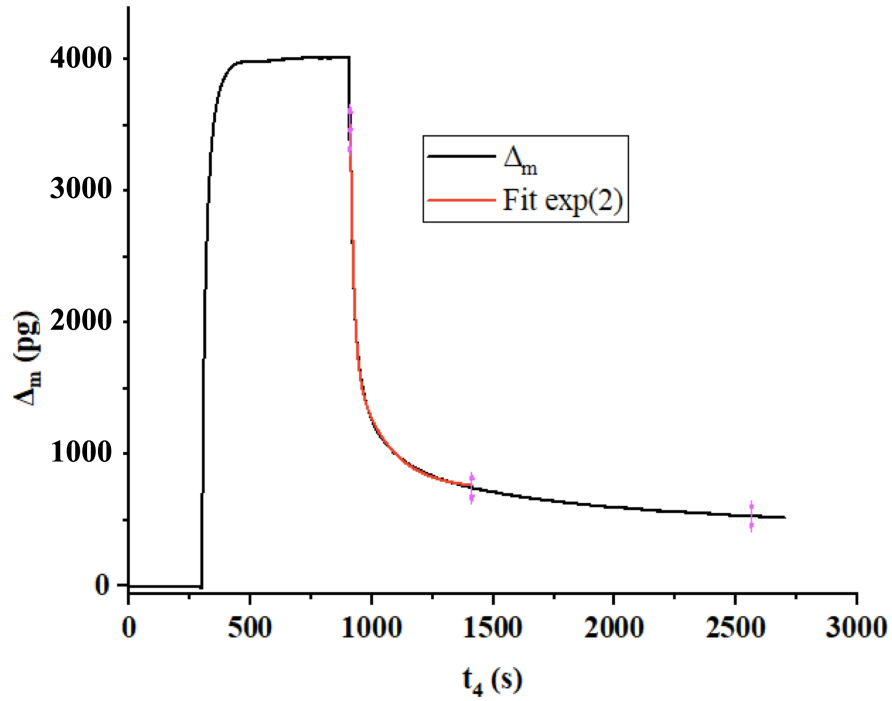


DN CF_3OH :

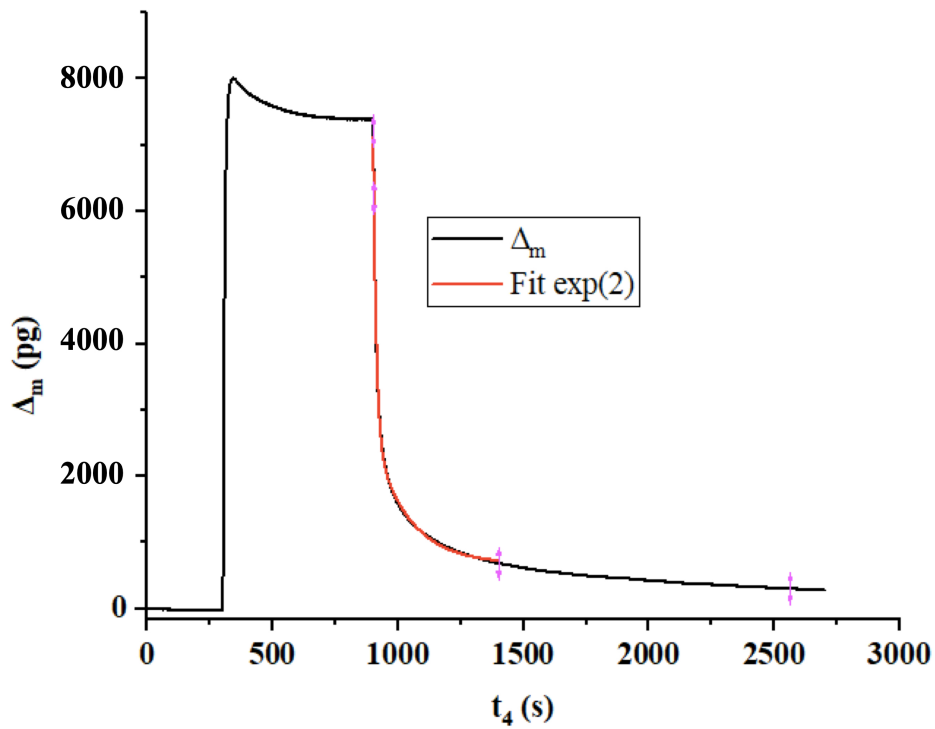


Microleviers recouverts par des nanotubes de TiO_2 synthétisée dans les conditions B (Chapitre 2 III.B.3, 15V, 45°C, 10% H_2O) sur les deux faces.

DN Alcool(1) :

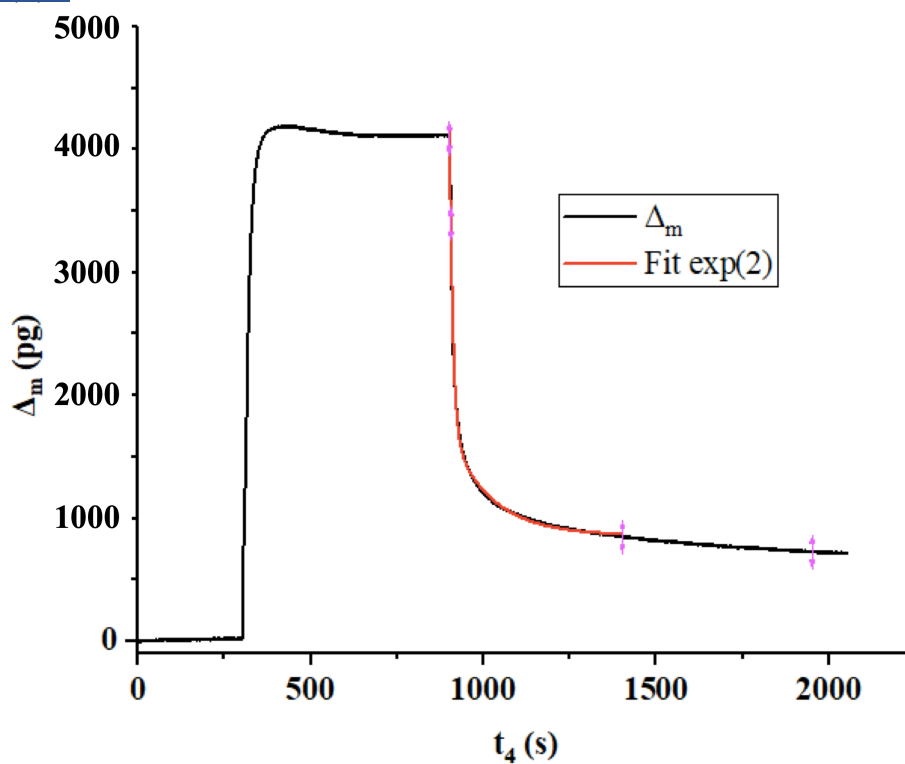


DN Alcool(3) :

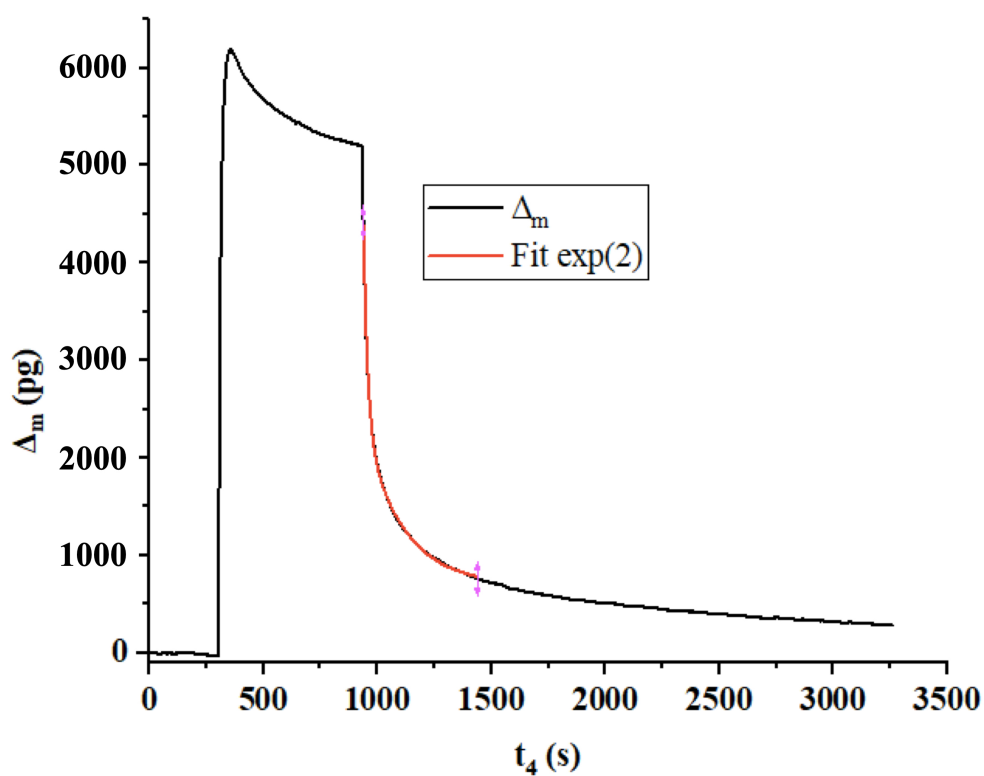


Microleviers recouverts par des nanotubes de TiO_2 synthétisée dans les conditions B (Chapitre 2 III.B.3, 15V, 45°C, 10% H_2O) sur les deux faces.

DN Nitro(2) :

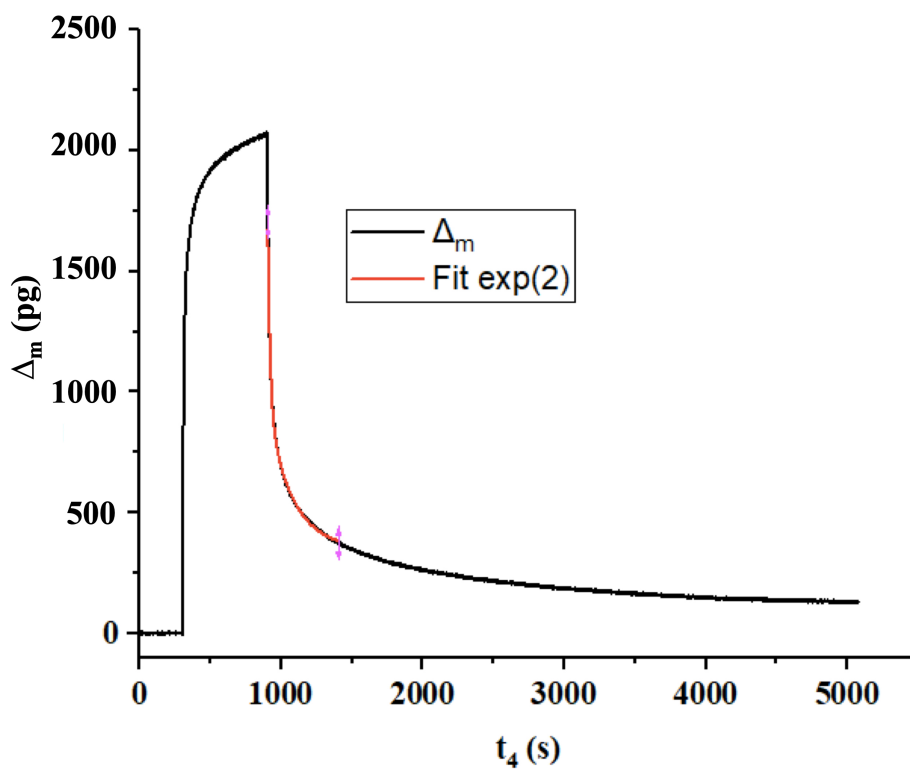


DN Oxime A :

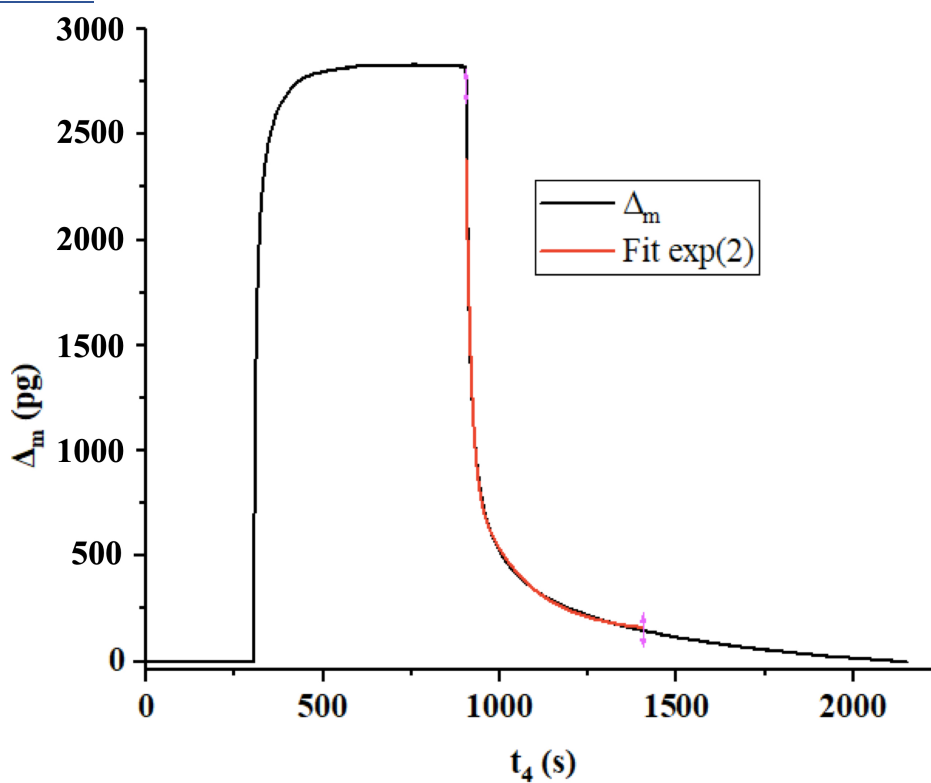


Microleviers recouverts par des nanotubes de TiO_2 synthétisée dans les conditions B (Chapitre 2 III.B.3, 15V, 45°C, 10% H_2O) sur les deux faces.

DN Oxime B :

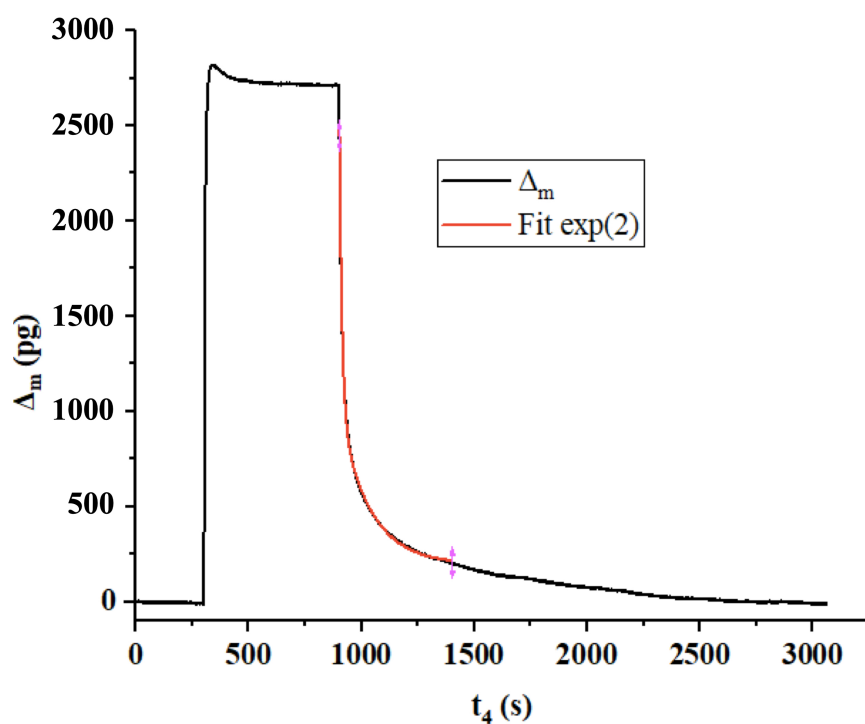


DN Oxime C :

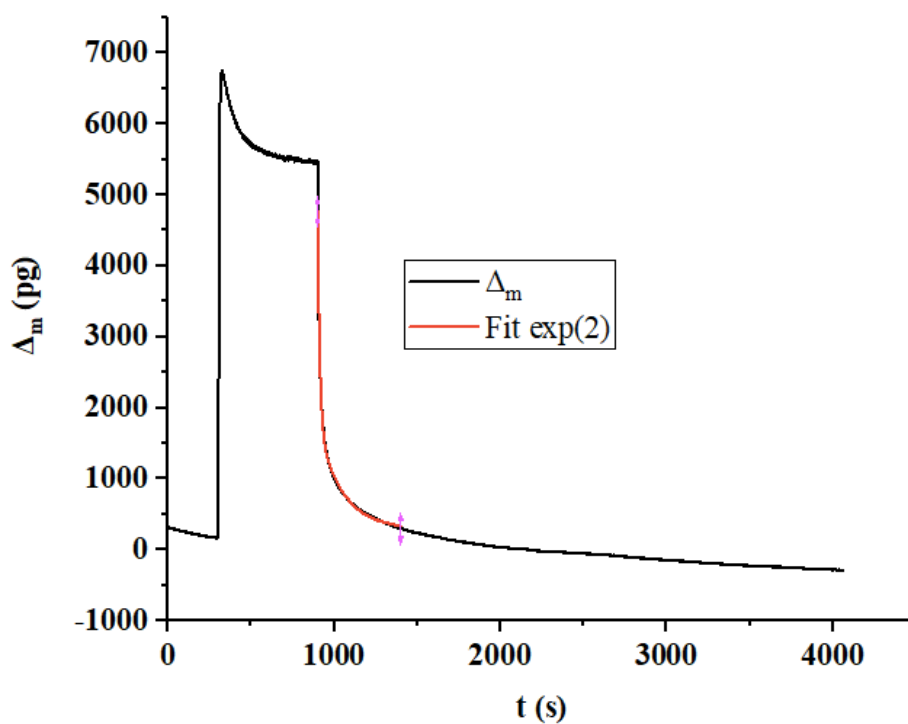


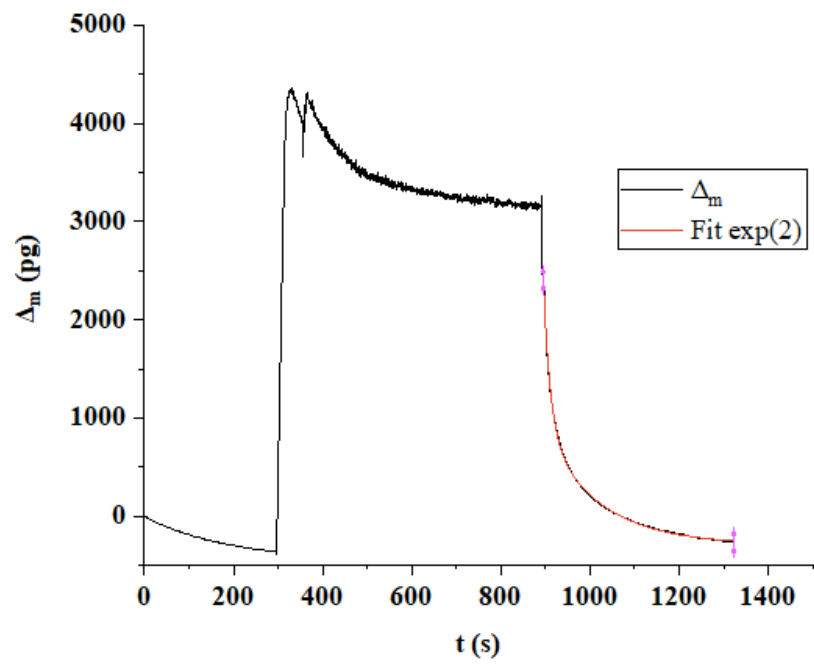
Microleviers recouverts par des nanotubes de TiO_2 synthétisée dans les conditions B (Chapitre 2 III.B.3, 15V, 45°C, 10% H_2O) sur les deux faces.

DN Hydrazone A :



DN Alcool(3) 5°C :



DN Alcool(3) -4°C :

Références bibliographiques :

- ¹ OCDE, ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, 17 décembre 2001, consulté le 22/01/19
- ² Organisation mondiale de la santé, 55^{ème} session, (1974), EB55/10, consulté le 22/01/19
- ³ A. A. Emma, N. Koffi, *European scientific journal*, (2015), 11, 92-100
- ⁴ Acute Exposure Guideline Levels for Airborne Chemicals, Environmental Protection Agency, consulté le 22/01/19
- ⁵ Acute Exposure Guideline Levels, Office of Response and Restoration, NOAA, consulté le 22/01/19
- ⁶ Fact Sheet 4: What is a Chemical Weapon?, OIAC (2000), consulté le 22/01/19
- ⁷ PISSC et CCEE, Arsine, Chlorure de cyanogène, Chlorure d'hydrogène, Cyanure d'hydrogène liquéfié, International Chemical Safety Cards, (1993), consulté le 22/01/19
- ⁸ Hydrogen cyanide. Acute Exposure Guideline Levels (AEGLs) values. Environmental Protection Agency (US EPA), (2002), consulté le 22/01/19
- ⁹ Hydrogen cyanide, potassium cyanide and sodium cyanide. In: List of MAK and BAT values. Documentation. Maximum concentrations and biological tolerance values at the workplace. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), (2016), consulté le 22/01/19
- ¹⁰ Hydrogen cyanide. Registration dossier. ECHA, (2017), consulté le 22/01/19
- ¹¹ H. Sanderson, Chemical Warfare Agent, (2011), 588-596
- ¹² Committee on Review and Evaluation of the Army Non-Stockpile Chemical Materiel Disposal Program, National Research Council, Disposal of chemical Agent Identification Sets, (1999), p16
- ¹³ Emergency Response Database. National Institute for Occupational Safety and Health. (2009), consulté le 22/01/19
- ¹⁴ R. Jabbour and H. Salem, Edgewood Chemical Biological Center, (2014)
- ¹⁵ NIOSH, Lewisite, fiche consultée le 12/01/19
- ¹⁶ J. T. Noe, *Industrial and Medicine Surgery*, (1963), 32, 411–414.; B. M. Paddle, *Biosen. Bioelectron.*, (1996), 11, 1079–1113.
- ¹⁷ C. W. White et J. G. Martin, *Proc. Am. Thorac. Soc.*, (2010), 7, 257-263
- ¹⁸ T. Whismer, Chemical of terrorism, chapitre 5, 72-73
- ¹⁹ C. B. Bast et D. F. Glass-Mattie, Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents, (2015), chapitre 25, 327-335
- ²⁰ J. Pike, Chemical Warfare Agents, Special Weapons Primer, Federation of American Scientists (1998)
- ²¹ T. De Revel, P. Gourmelon, D. Vidal, C. Renaudeau, Menace terroriste, Approche médicale, (2005) Editions John libbey Eurotext, Esher, R.-U.
- ²² S. Chauhan, S. Chauhan, R. D.Cruz, S. Faruqi, K.K. Singh, S. Varma, M. Singh, V. Karthik, *Environmental Toxicology and Pharmacology*, (2008), 26, 113-122
- ²³ Y. Seto, analytical methods, *biosensors and biomarkers*, (2015), chapitre 60
- ²⁴ Thèse de Laurent Elisabeth, Matériaux mésomorphe à empreinte moléculaire pour le développement d'un capteur de pesticides, (2008).
- ²⁵ J.M. Rousseau, M. Rüttimann, L. Brinquin, *Ann. Fr. Anest. Réanim.*, (2000), 19, 588-98
- ²⁶ J. M. Bertolote, A. Butchart, N. Besbelli, (2004), Pesticides and health, world health organization, consulté le 22/01/19
- ²⁷ Public health impact of pesticides used in agriculture, (1990), World health organization, consulté le 22/01/19

- ²⁸ J. Schuette, Environmental Monitoring and Pest Management, **(1998)**, consulté le 22/01/19
- ²⁹ V. Aparicio, M. Zamora, A. Barbera, M. C. Franco, M. Domenech, E. D. Geronimo, J. L. Costa, *EGU General Assembly Conference Abstracts*, **(2017)**, 19, 2244
- ³⁰ NR. Minton, VS. Murray, *Med. Toxicol. Adv. Drug. Exp.* **(1988)**, 3, 350-75.
- ³¹ L.G. Costa, R. J. Richter, W-F. Li, T. Cole, M. Guizetti, C.E. Furlong, *Biomarkers* **(2003)**, 8, 1-12
- ³² H. A. I. Anber, W. P. J. Overmeer, *Pestic. Biochem. Physiol.* **(1988)**, 31, 91-98
- ³³ A.L. Simonian, T. A. Good, S.S. Wang, J.R. Wild, *Analytica Chimica Acta*, **(2005)**, 534, 69-77
- ³⁴ A. Sanchez-Ortega, M. C. Sampedro, N. Unceta, M.A. Goicolea, R.J. Barrio, *Journal of Chromatography*, **(2005)**, 1094, 70-76
- ³⁵ W. Plinc-Srnic, *Weed Technology*, **(2006)**, 20, 290-300
- ³⁶ V.K. Nandula, *Indian Journal of Weed Science*, **(2016)**, 48, 128-131
- ³⁷ I.N.R.S, fiche toxicologique n°273, consulté le 22/01/19
- ³⁸ The Case for a GM-Free Sustainable World, Chapter 7, ISIS & TWN, London & Penang, **(2003)**
- ³⁹ C. Bismuth, *Réanim Urgences*, **(1993)**, 2, 625-633.
- ⁴⁰ D. C. Keyes, D. C. Caneva, *Medscape*, **(2015)**
- ⁴¹ S. Chauhan, R. D. Cruz, S. Faruqi, K.K. Singh, S. Varma, M. Singh, V. Karthik, *Environmental Toxicology and Pharmacology*, **(2008)**, 26, 113-122
- ⁴² Y. Seto, analytical methods, *biosensors and biomarkers*, **(2015)**, chapter 60
- ⁴³ J. Liu, C. Uchea, L. Wright, C. Pope, Chemical warfare agent and the nervous system, **(2015)** chapitre 34, p464-475
- ⁴⁴ A. M. Sciuto, U. P. Kodavanti, The respiratory system toxicity of chemical warfare agent, Chapitre 36, **(2015)**, 489-518
- ⁴⁵ F. Ekstrom, C. Afkur, A-K. Tunelmalm, S. Landberg, *Biochemistry*, **(2006)**, 45, 74.
- ⁴⁶ Y. Boublik, P. Saint-Aguet, A. Lougarre, M. Arnaud, F. Villatte, S. Estrada-Mondaca, D. Fournier, *Protein Engineering*, **(2002)**, 15, 43-50
- ⁴⁷ D.M. Maxwell, K.M. Brecht, B.P. Doctor, A.D. Wolfe, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **(1993)**, 264, 1085-1089
- ⁴⁸ H. Thiermann, F. Worek, K. Kehe, *Chemico-Biological Interactions*, **(2013)**, 206, 435-443
- ⁴⁹ P. Kumar, K.H. Kim, A. Deep, *Biosensors and Bioelectronics*, **(2015)**, 15, 469-481.
- ⁵⁰ S. Sass, S. Pinsky, M.R. Barnes, *Chem. Syst. Lab. CRDL Chromatogr.*, **(1992)**, 605, 257.
- ⁵¹ L. S. Aston, J. N. Seiber, *J. Agric. Food Chem.*, **(1996)**, 44, 2728-2735.
- ⁵² J. Nawala, K. Czuprynski, S. Popiel, D. Dziedzic, J. Bełdowski, *Analytica Chimica Acta*, **(2016)**, 933 103-116
- ⁵³ O. Terzic, I. Swahn, G. Cretu, M. Palit, G. Mallard, *Journal of chromatography A*, **(2012)**, 1225, 182-192
- ⁵⁴ H. Nagashimaa, T. Kondoa, T. Nagoyaa, T. Ikeda, N. Kurimatab, S. Unokeb, Y. Setoa, *Journal of chromatography A*, **(2015)**, 1406, 279-290
- ⁵⁵ C. E. Kientz, *Journal of chromatography A*, **(1998)**, 814, 1-23
- ⁵⁶ S. Popiel, M. Sankowska, *Journal of chromatography A*, **(2011)**, 1218, 8457-8479
- ⁵⁷ W. Sun, M. Liang, Z. Li, J. Shun, B. Yang, C. Xu, Y. Zou, *Talanta*, **(2016)**, 156-157, 191-195
- ⁵⁸ Photoionization Detectors (PIDs) Theory, Uses and Applications for First Responders, Law Enforcement Agents, HazMat and Fire Service Professionals. In MSA: Pittsburgh.
- ⁵⁹ Y. Sun, K. Y. Ong, Detection technologies for Chemical Warfare Agents and Toxic Vapors. 1st ed.; CRC Press: Boca Raton, Florida, **(2004)**, p272.
- ⁶⁰ M. E. Kosal, The Basics of Chemical and Biological Weapons Detectors; Center for Nonproliferation Studies: USA, November 24, **(2003)**.

- ⁶¹ Committee on R&D Needs for Improving Civilian Medical Response to Chemical and Biological Terrorism Incidents, I. o. M., Detection and Measurement of Chemical Agents. In Chemical and Biological Terrorism: Research and Development to Improve Civilian Medical Response, NATIONAL ACADEMY PRESS: Washington, D.C., (1999); pp 43-64.
- ⁶² C. Mullen, A. Irwin, B.V. Pond, D.L. Huestis, M.J. Coggiola, H. Oser, *Anal. Chem.*, (2006), 78, 3807-3814.
- ⁶³ J.A. Syage, M.A. Hanning-Lee, K.A. Hanold, *Field Anal. Chem. Technol.*, (2000), 4, 204-215
- ⁶⁴ B. Pond, C. Mullen, I. Suarez, J. Kessler, K. Briggs, S. Young, M. Coggiola, D. Crosley, H. Oser, *Appl. Phys. B*, (2007), 86, 735-742
- ⁶⁵ C. S. Creaser, J. R. Griffiths, C. J. Bramwell, S. Noreen, C. A. Hill, C. L. P. Thomas, *The Analyst*, (2004), 129, 984-994.
- ⁶⁶ A. Brittain, J. Brokenshire, Ion Mobility Spectrometry - Past, Present and Future. In Graseby Dynamics Ltd.
- ⁶⁷ R. Sferopoulos, *Defence and Science and Technology Organisation*, (2008)
- ⁶⁸ H. Borsdorf, G. A. Eiceman, *Applied Spectroscopy Reviews*, (2006), 41, 323-375
- ⁶⁹ K. Y. Ong, T. L. Longworth, J. L. Barnhouse, Domestic Preparedness Program: Testing of APD2000 Chemical Warfare Agent Detector Against Chemical Warfare Agents Summary Report; Aberdeen Proving Grounds, Maryland, (2000), pp 1-12.
- ⁷⁰ G. M. Murray, G. E. Southard, Sensors for Chemical Weapons Detection. IEEE Instrumentation & Measurement Magazine (2002), pp 12-21.
- ⁷¹ SIFT-MS: A New Method for the Rapid and Accurate Detection of Security Threats; Syft Technologies: 03 February, (2005).
- ⁷² T. Satoh, S. Kishi, H. Nagashima, M. Tachikawa, M. Kanamori-Kataoka, T. Nakagawa, N. Kitagawa, K. Tokita, S. Yamamoto, Y. Seto, *Analytica Chimica Acta*, (2015), 865, 39-52
- ⁷³ J. Puton, J. Namieśnik, *Analytical Chemistry*, (2016), 88, 10-20
- ⁷⁴ J. W. Wong, M. K. Hennessy, D. G. Hayward, A. J. Krynitsky, I. Cassias, F. J. Schenck, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, (2007), 55, 1117-1128
- ⁷⁵ E. M. Kosal, The Basics of Chemical and Biological Weapons Detectors, Center for Nonproliferation Studies: USA, November 24, (2003).
- ⁷⁶ J. C. Traeger, Strategy for Incidental Detection of Chemical Warfare Agents by Australian Customs, (2006), 1-8.
- ⁷⁷ AP2C Chemical Warfare Agent Detector. In Arrow - Tech: Vol. 2007.
- ⁷⁸ C. P. Sanz, R. Halko, Z. S. Ferrera, J. J. S. Rodriguez, *Analytica Chimica Acta*, (2004), 524, 265-270.
- ⁷⁹ I. Pellejero, J. Agusti, M.A. Urbiztondo, J. Sése, M.P. Pina, J. Santamaria, G. Abadal, *Sensors and Actuators B*, (2012), 168, 74-82
- ⁸⁰ K. Alberti, F. Fetting, *Sensors and Actuators B*, (1994), 21, 39-50
- ⁸¹ X. Li, P. K. Dutta, *J. Phys. Chem. C*, (2010), 114, 7986-94.
- ⁸² M. Trigo-López, A. Muñoz, A. Mendía, S. Ibeas, F. Serna, F. C. García, J. M. García, *Sensors and Actuators B*, (2017), 226, 118-126
- ⁸³ Y. Zhua, Z. Chenga, Q. Xiang, X. Chenb, J. Xua, *Sensors and actuators B*, (2016)
- ⁸⁴ Y. Liu, P. Xu, H. Yu, G. Zuo, Z. Cheng, D.-W. Lee, X. Li, *J. Mater. Chem.*, (2012), 22, 18004
- ⁸⁵ I. Levitsky, S. G. Krivoshlykov, *Analytical chemistry*, (2001), 73, 3441-3448
- ⁸⁶ K. K. Park, H. Lee, M. Kupnik, Ö. Oralkan, J.-P. Ramseyer, H. P. Lang, M. Hegner, C. Gerber, B. T. Khuri-Yakuba, *Sensors and Actuators B*, (2011), 160, 1120-1127
- ⁸⁷ L. Lentka, M. Kotarski, J. Smulko, U. Cindemir, Z. Topalian, C. G. Granqvist, R. Calavia, Radulonescu, *Talanta*, (2016), 160, 9-14

- ⁸⁸ G. Zuo, X. Li, P. Li, T. Yang, Y. Wang, Z. Cheng, S. Feng, *Analytica Chimica Acta*, **(2006)**, 580, 123–127
- ⁸⁹ V. Bhasker Raj, H. Singh, A. T. Nimal, M. Tomar, M. U. Sharmab, V. Gupta, *Sensors and Actuators B*, **(2015)**, 207, 375–382
- ⁹⁰ R. Yoo, S. Cho, M.-J. Song, W. Lee, *Sensors and Actuators B*, **(2015)**, 221, 217–223
- ⁹¹ R. Yoo, S. Yoo, D. Lee, J. Kim, S. Cho, W. Lee, *Sensors and Actuators B*, **(2017)**, 240, 1099–1105
- ⁹² F. Arduini, A. amine, D. Moscone, F. Ricci, G. Palleschi, *Anal Bio anal Chem*, **(2007)**, 388, 1049–1057
- ⁹³ S. Tang, W. Ma, G. Xie, Y. Su, Y. Jiang, *Chemical Physics Letters*, **(2016)**, 660, 199–204
- ⁹⁴ M.S. Nieuwenhuizen, J.L.N. Harteveld, *Sensors and Actuators B*, **(1997)**, 40, 167–173
- ⁹⁵ C. Plog, W. Maunz, P. Kurzweil, E. Obermeier, C. Scheibe, *Sensors and Actuators B*, **(1995)**, 24–25, 403–406
- ⁹⁶ W. Wen, H. Shitang, L. Shunzhou, L. Minghua, P. Yong, *Sensors and Actuators B*, **(2007)**, 125, 422–427
- ⁹⁷ V. Vishnuvardhan, K.P. Prathish, G.R.K. Naidu, T. Prasada Rao, *Electrochimica Acta*, **(2007)**, 52, 6922–6928
- ⁹⁸ O. Zandieh, S. Kim, *Sensors and Actuators B*, **(2016)**, 231, 393–398
- ⁹⁹ H. Tap, P. Gros, A.M. Gué, *Sensors and Actuators B*, **(2000)**, 68, 123–127
- ¹⁰⁰ E. Valera, J. Ramon-Azcon, A. Rodriguez, L. M. Castaner, F.-J. Sanchez, M.-P. Marco, *Sensors and Actuators B*, **(2007)**, 125, 526–537
- ¹⁰¹ L. C., Jr. Clark, R. Wolf, D. Granger, Z. Taylor, *Journal of Applied Physiology*, **(1953)**, 6, 189–193.
- ¹⁰² N. Jaffrezic-Renault, C. Martelet, P. Clechet, *Techniques de l'ingénieur, traités Analyse et Caractérisation, Mesures et Contrôle*, **(1994)**, P 360-R 420.
- ¹⁰³ C. Boillot, HAL Id: tel-00289514, **(2008)**.
- ¹⁰⁴ J. P. Novak, E. S. Snow, E. J. Houser. *Applied Physics Letters*, **(2003)**, 83, 4026–4027
- ¹⁰⁵ F. Wang, H. W. Gu, T. M. Swager, *J. Am. Chem. Soc.*, **(2008)**, 130, 5392–5393
- ¹⁰⁶ C. P. Chang, C. L. Yuan, *J. Mater. Sci.*, **(2009)**, 44, 5485–5493.
- ¹⁰⁷ T. Alizadeh, L. H. Soltani, *Sensors and Actuators B*, **(2016)**, 234, 361–370
- ¹⁰⁸ S. C. Lee, H. Y. Choi, S. J. Lee, *Sensors and Actuators B*, **(2009)**, 137, 239–245
- ¹⁰⁹ R. Yoo, J. Kim, M.-J. Song, W. Lee, J. S. Noh, *Sensors and Actuators B*, **(2015)**, 209, 444–448
- ¹¹⁰ C.W. Lin, B.J. Hwang, C.R. Lee, *Materials Chemistry and Physics*, **(1998)**, 55, 139–144.
- ¹¹¹ J.A. Hernandez, J. Sakarda, K.P. Kamloth, *Synthetic Metals*, **(1998)**, 95, 197–209.
- ¹¹² T. E. Mlsna, S. Cemalovic, M. Warburton, S. T. Hobson, D. A. Mlsna, S. V. Patel, *Sensors and Actuators B*, **(2006)**, 116, 192–201
- ¹¹³ E. S. Snow, F. K. Perkins, *Science*, **(2005)**, 307, 1942–1945.
- ¹¹⁴ J. Lerchner, D. Caspary, G. Wolf, *Sensors and Actuators B*, **(2000)**, 70, 57–66
- ¹¹⁵ N. Piazzon, M. Rosenthal, A. Bondar, D. Spitzer, D. A. Ivanov, *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, **(2010)**, 71, 114–118
- ¹¹⁶ A. Greve, J. Olsen, N. Privorotskaya, L. Senesac, T. Thundat, W.P. King, A. Boisen, *Microelectronic Engineering*, **(2010)**, 87, 696–698
- ¹¹⁷ M. Vanotti, V. Blondeau-Patissier, V. Moutarlier, S. Ballandras, *Sensors and Actuators B: chemical*, **(2015)**, 217, 30–35
- ¹¹⁸ V. B. Raj, H. Singhb, A.T. Nimal, M. Tomar, M.U. Sharma, Vinay Guptaa, *Sensors and Actuators B: chemical*, **(2015)**, 207, 375–382
- ¹¹⁹ Q. Zheng, Y.-C. Fu, J.-Q. Xu, *Procedia Engineering*, **(2010)**, 7, 179–184
- ¹²⁰ J. W. Grate, *Chem Rev*, **(2008)**, 108, 726–45.
- ¹²¹ J. W. Grate, S. L. Rose-Pehrsson, D. L. Venezky, *Anal Chem*, **(1993)**, 65, 1868–81.

- ¹²² M. H. Abraham, J. Andonian-Haftvan, C. M. Du, V. Diart, G. S. Whiting, J. W. Grate, R. A. McGill, *Journal of Chemical Society Perkin Trans 2*, **(1995)**, 369-378
- ¹²³ J. W. Grate, S. N. Kaganove, S. J. Patrash, *Chem Mater*, **(1997)**, 9, 1201-1207.
- ¹²⁴ Guide for the Selection of Chemical Agent and Toxic Industrial Material Detection Equipment for Emergency First Responders, Guide 100-04, Volume I and II: Summary; SAVER July, **(2005)**, 1-5.
- ¹²⁵ Davis, G. CBRNE - Chemical Detection Equipment.
- ¹²⁶ M8 Chemical Agent Detector Paper. In Tradeways Ltd: Annapolis, MD.
- ¹²⁷ S. Coutant, Features, Chemical Warfare Agent Detection and Personal Protection. Jane's Defence Weekly **(1999)**.
- ¹²⁸ K. Chulvi, P. Gavina, A. M. Costero, S. Gil, M. Parra, R. Gotor, S. Royo, R. Martinez-Manez, F. Sancenon, J.-L. Vivancos, *Chem Communication*, **(2012)**, 48, 10105-10107
- ¹²⁹ A. M. Costero, S. Gil, M. Parra, P. M. E. Mancini, R. Martinez-Manez, F. Sancenon, S. Royo, *Chem. Commun.* **(2008)**, 6002-6004.
- ¹³⁰ M. O. Okuom, A. E. Holmes, *J. Chemom.*, **(2014)**, 183, 30-33.
- ¹³¹ K. S. Suslick, *MRS Bull.*, **(2004)**, 29, 720-725.
- ¹³² J. Lee, S. Seo, J. Kim, *Advanced functional materials*, **(2012)**, 22, 1632-1638
- ¹³³ S.-W. Zhang, T. M. Swager, *Jacs communications*, **(2003)**, 125, 3420-3421
- ¹³⁴ T. J. Dale, J. Rebek, *Jacs communication*, **(2006)**, 128, 4500-4501
- ¹³⁵ D. T. McQuade, A. E. Pullen, and T. M. Swager, *Chem. Rev.*, **(2000)**, 100, 2537.
- ¹³⁶ T. M. Swager, *Acc. Chem. Res.*, **(1998)**, 31, 201.
- ¹³⁷ S.W. Thomas III, T.M. Swager, detection of explosives using amplified fluorescent polymers, chapter 10, **(2009)**
- ¹³⁸ T. Lin, K. Huang, C. Liu, *Biosensors and Bioelectronics*, **(2006)**, 22, 513-518
- ¹³⁹ R.R. Shah, N.L. Abbott, *J. Phys. Chem. B*, **(2001)**, 105, 4936-4950.
- ¹⁴⁰ R.R. Shah, N.L. Abbott, *Langmuir*, **(2003)**, 19, 275-284.
- ¹⁴¹ R.R. Shah, N.L. Abbott, *J. Am. Chem. Soc.*, **(1999)**, 121, 11300-11310.
- ¹⁴² K. D. Cadwell, N. A. Lockwood; B. A. Nellis, M. E. Alf, C. R. Willis, N. L. Abbott, *Sensors and Actuators B*, **(2007)**, 128, 91-98
- ¹⁴³ G. Wulff, *Angewandte Chemie International Edition*, **(1995)**, 37, 1812.
- ¹⁴⁴ G. Wulff, W. Vesper, R. Grobe-Einsler, A. Sarhan, *die Makromolekulare Chemie* **(1977)**, 178, 2799.
- ¹⁴⁵ G. Wulff, J. Vietmeier, *die Makromolekulare Chemie*, **(1989)**, 190, 1727.
- ¹⁴⁶ K.J. Shea, D. Y. Sasaki, *Journal of the American Chemical Society*, **(1989)**, 111, 3442.
- ¹⁴⁷ N. Kirsch, M. J. Whitcombe, The semi-covalent approach, *Molecularly Imprinted Materials: science and technology* ed by M. Yan and O. Ramström, NY M.Dekker **(2005)**, chapitre 5, 93.
- ¹⁴⁸ B. Selligren, *die Makromolekulare Chemie*, **(1989)**, 190, 2703.
- ¹⁴⁹ D. Cannataa, M. Benetti, F. D. Pietrantonio, E. Veronaa, A. Palla-Papavlub, V. Dinca, M. Dinescub, T. Lippert, *Sensors and Actuators B*, **(2012)**, 173, 32-39
- ¹⁵⁰ D. Matatagui, M.J. Fernández, J. Fontechaa, J.P. Santos, I. Gràcia, C. Cané, M.C. Horrillo, *Sensors and Actuators B*, **(2012)**, 175, 173-178
- ¹⁵¹ D. Chen, K. Zhang, H. Zhou, G. Fan, Y. Wang, G. Li, R. Hu, *Sensors and Actuators B*, **(2012)**, 261, 408-417
- ¹⁵² L.A. Pinnaduwa, D. Yi, F. Tian, T. Thundat, R.T. Lareau, *Langmuir*, **(2004)** 20, 2690-2694
- ¹⁵³ H. Debéda, R. Lakhmi, C. Lucat, I. Dufour, *Sensors and Actuators B: Chemical*, **(2013)**, 187, 198-203
- ¹⁵⁴ Y.-I. Chou, H.-C. Chiang, C.-C. Wang, *Sensors and Actuators B: Chemical*, **(2008)**, 129, 72-78

- ¹⁵⁵ X. Huang, M. Li, X. Xub, H. Chena, H.-F. Ji, S. Zhua, *Biosensors and Bioelectronics*, **(2011)**, 30, 140–144
- ¹⁵⁶ K. S. Hwanga, M. H. Lee, J. Lee, W.-S. Yeo, J. H. Leec, K.-M. Kima, J. Y. Kanga, T. S. Kim, *Biosensors and Bioelectronics*, **(2011)**, 30, 249–254
- ¹⁵⁷ C. Karnati, H. Dua, H.-F. Ji, X. Xu, Y. Lvov, A. Mulchandani, P. Mulchandani, W. Chen, *Biosensors and Bioelectronics*, **(2007)**, 22, 2636–2642
- ¹⁵⁸ G. Zuo, X. Li, P. Li, T. Yang, Y. Wang, Z. Cheng, S. Feng, *Analytica Chimica Acta*, **(2006)**, 580, 123–127
- ¹⁵⁹ S. Guo, P. Xu, H. Yu, X. Li, Z. Cheng, *Sensors and Actuators B: Chemical*, **(2015)**, 209, 943–950
- ¹⁶⁰ P. Clément, E. Llobert, C. Lucat, H. Débeda, *Procedia Engineering*, **(2015)**, 120, 987–992
- ¹⁶¹ D. Lee, O. Zandieh, S. Kim, S. Jeon, T. Thundat, *Sensors and Actuators B: chemical*, **(2015)**, 206, 84–89
- ¹⁶² I. Pellejero, J. Agustí, M.A. Urbiztondo, J. Sesé, M.P. Pina, J. Santamaría, G. Abadal, *Sensors and Actuators B: Chemical*, **(2012)**, 168, 74–82
- ¹⁶³ D. García-Romeoa, I. Pellejero, M.A. Urbiztondo, J. Sesé, M.P. Pina, P.A. Martínez, B. Calvoa, N. Medranaa, *Sensors and Actuators B: Chemical*, **(2015)**, 206, 84–89
- ¹⁶⁴ D. Spitzer, T. Cottineau, N. Piazzon, S. Josset, F. Schnell, S.N. Pronkin, E.R. Savinova, V. Keller, *Angew. Chem.*, **(2012)**, 5334–5338.
- ¹⁶⁵ K. Bonnot, B. Siegert, T. Cottineau, V. Keller, D. Spitzer, *Sensors and Actuators B-Chemical*, **(2012)**, 166, 829.
- ¹⁶⁶ T. Cottineau, A. Albrecht, I. Janowska, N. Macher, D. Bégin, M. J. Ledoux, S. Pronkin, E. Savinova, N. Keller, V. Keller, C. Pham-Huu, *Chem. Commun.*, **(2012)**, 48, 1224.
- ¹⁶⁷ L. Schlur, K. Bonnot, D. Spitzer; *Synthesis to RSC Advances*, **(2015)**, 5, 6061
- ¹⁶⁸ J. Liu, D. Zuang, H. Luan, M. Cao, M. Xie, X. lie, *Progress in Natural Science: Materials International*, **(2013)**, 23, 6061
- ¹⁶⁹ P. J. Kelly, R. D. Arnell, *Vacuum*, **(2000)**, 56, 159–172
- ¹⁷⁰ X. Wang, P. J. Martin, T. J. Kinder, *Thin Solid Films*, **(1995)**, 256, 148–154
- ¹⁷¹ J. Dervaux, P.-A. Cormier, P. Moskovkin, O. Douheret, S. Konstantinidis, R. Lazzaroni, S. Lucas, R. Snyders, *Thin Solid film*, **(2017)**, 636, 644–657
- ¹⁷² Y.-T. Sul, C. B. Johansson, S. Petronis, A. Krozer, Y. Jeong, A. Wennerberg, T. Albrektsson, *Biomaterials*, **(2002)**, 23, 491–501
- ¹⁷³ S. Leonardi, A. Li Bassi, V. Russo, F. Di Fonzo, O. Paschos, T.M. Murray, H. Efstathiadis, J. Kunze, *J. Phys. Chem. C*, **(2012)**, 116, 384–392.
- ¹⁷⁴ Z. Su, L. Zhang, F. Jiang, W. Zhou, Z. Deng, Y. Cao, M. Hong, *Electrochem. Commun.*, **(2013)**, 31, 67–70.
- ¹⁷⁵ K. Kalantar-Zadeh, A.Z. Sadek, H. Zheng, J.G. Partridge, D.C. McCulloch, Y.X. Li, X.F. Yu, W. Wlodarski, *Applied Surface Science*, **(2009)**, 256, 120–123.
- ¹⁷⁶ H. Zheng, A.Z. Sadek, M. Breedon, D. Yao, K. Latham, J. du Plessis, K. Kalantar Zadeh, *Electrochemistry Communications*, **(2009)**, 11, 1308–1311.
- ¹⁷⁷ F. Javier Quintero Cortes, P. Jose Arias-Monje, J. Phillips, H. Zea, *Materials and design*, **(2016)**, 96, 80–89
- ¹⁷⁸ L. Tsui, G. Zangari, *Electrochimica Acta*, **(2014)**, 121, 203–209
- ¹⁷⁹ M. Paulose, K. Shankar, S. Yoriya, H. E. Prakasam, O. K. Varghese, G. K. Mor, T. A. Latempa, A. Fitzgerald, C. A. Grimes, *The journal of physical chemistry letters B*, **(2006)**, 110, 16179–16184
- ¹⁸⁰ D. Gong, C. A. Grimes, O. K. Varghese, W. Hu, R.S. Singh, Z. Chen, E. C. Dickey, *Journal of materials research* **(2001)**, 16, 3331–3334
- ¹⁸¹ L.-K. Tsui, G. Zangari, *Journal of The Electrochemical Society*, **(2014)**, 161, 3066–3077

- ¹⁸² Y.-T. Sul, C. B. Johansson, S. Petronis, A. Krozer, Y. Jeong, A. Wennerberg, T. Albrektsson, *Biomaterials*, **(2002)**, 23, 491-501
- ¹⁸³ D. Regonini, C. R. Bowen, A. Jaroenworarluck, R. Stevens, *Materials Science and Engineering*, **(2013)**, 74, 377-406
- ¹⁸⁴ X. Zhou, N. T. Nguyen, S. Özkan, P. Schmuki, *Electrochemistry Communications*, **(2014)**, 46, 157-162.
- ¹⁸⁵ Z. Su, M. Buhl, W. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.*, **(2009)**, 131, 8697-8702.
- ¹⁸⁶ M.M. Lohrengel, *Mater. Sci. Eng. R*, **(1993)**, 11, 243-294.
- ¹⁸⁷ A.J. Bard, R. Parsons, J. Jordan, *Standard Potentials in Aqueous Solution*, CRC Press, New York, **(1985)**
- ¹⁸⁸ L.V. Taveira, J.M. Macak, K. Sirotna, L.F.P. Dick, P. Schmuki, *J. Electrochem. Soc.*, **(2006)**, 153, 137-143.
- ¹⁸⁹ A. Valota, D.J. Leclere, T. Hashimoto, P. Skeldon, G.E. Thompson, S. Berger, J. Kunze, P. Schmuki, *Nanotechnology*, **(2008)**, 19, 355701-355707
- ¹⁹⁰ I. Gonzalez-Valls, A. Mirloup, T. Le Bahers, N. Keller, T. Cottineau, P. Sautet and V. Keller, *RSC advances*, **(2016)**, 6, 91529-91540
- ¹⁹¹ D. Regonini, C. R. Bowen, A. Jaroenworarluck, R. Stevens, *Materials Science and Engineering*, **(2013)**, 74, 377-406
- ¹⁹² K. Yasuda, J.M. Macak, S. Berger, A. Ghicov, P. Schmuki, *J. Electrochem. Soc.*, **(2007)**, 154, 472-478.
- ¹⁹³ L.V. Taveira, J.M. Macak, H. Tsuchiya, L.F.P. Dick, P. Schmuki, *J. Electrochem. Soc.*, **(2005)**, 152, 405.
- ¹⁹⁴ K. Zhu, N.R. Neale, A. Miedaner, A.J. Frank, *Nano Lett.*, **(2006)**, 7, 69-74.
- ¹⁹⁵ D. Regonini, These: Anodised TiO₂ nanotubes: synthesis, growth mechanism and thermal stability, University of Bath, **(2008)**.
- ¹⁹⁶ M. Paulose, K. Shankar, S. Yoriya, H.E. Prakasam, O.K. Varghese, G.K. Mor, T.A. Latempa, A. Fitzgerald, C.G. Grimes, *J. Phys. Chem. B*, **(2006)**, 110, 16179-16184
- ¹⁹⁷ D. S. Viswanath, T. K. Ghosh, D. H. L. Prasad, N. V. K. Dutt, K. Y. Rani, Viscosity of liquids Theory, Estimation, Experiment, and Data, **(2007)**; M. H. Esfe, S. Saedodin, A. Asadi, *International Journal of Natural and Engineering Sciences*, **(2014)**, 8, 29-34
- ¹⁹⁸ D. Regonini, C. R. Bowen, A. Jaroenworarluck, R. Stevens, *Materials Science and Engineering*, **(2013)**, 74, 377-406
- ¹⁹⁹ H. Omidvar, S. Goozi, A. Seif, A. R. Azadmehr, *Supperlattices and Microstructures*, **(2011)**, 50, 26-39
- ²⁰⁰ A. Jagminas, G. Niaura, J. Kuzmarskytė-Jagminienė, V. Pakštas, *Solid State Science*, **(2013)**, 26, 97-104
- ²⁰¹ K. Archaapinun, N. Witit-anun, P. Visuttiptikul, *Journal of Metals, Materials and Minerals*, **(2013)**, 23, 43-49
- ²⁰² D. Regonini, A. Jaroenworarluck, R. Stevens, C.R. Bowena, *Surface and Interface Analysis*, **(2009)**, 42, 139-144
- ²⁰³ Y. A. Simonova, A. A. Kritskii, V. N. Rychkov, V. A. Tomashova, *Russian Journal of NonFerrous Metals*, **(2010)**, 51, 56-60
- ²⁰⁴ M. Trigo-López, A. Muñoz, A. Mendía, S. Ibeas, F. Serna, F. C. García, J. M. García, *Sensors and Actuators B*, **(2017)**, 255, 2750-2755
- ²⁰⁵ J-F. Lipskier, C. Demathieu, E. Chastaing, Brevet FR 278114A1, **(1998)**.
- ²⁰⁶ G. Veriot, J.-F. Lipskier, P. Le Barny, E. Chastaing, Brevet FR 2815354, **(2000)**.
- ²⁰⁷ S. Guo, P. Xu, H. Yu, X. Li, Z. Cheng, *Sensors and Actuators B*, **(2015)**, 209, 943-950
- ²⁰⁸ P. Li, X. Li, *J. Micromech. Microeng.*, **(2006)**, 16, 2539-2546
- ²⁰⁹ Y. Liu, P. Xu, H. Yu, G. Zuo, Z. Cheng, D.-W. Leeb, X. Li, *J. Mater. Chem.*, **(2012)**, 22, 18004

- ²¹⁰ M. Katalinić, G. Šinko, N. M. Hrvat, T. Zorbaz, A. Bosak, Z. Kovarik, *Toxicology*, **(2018)**, 406-407, 104-113
- ²¹¹ N. M. Hrvat, T. Zorbaz, G. Šinko, Z. Kovarik, *Toxicology Letters*, **(2018)**, 293, 222-228
- ²¹² G. Sinko, J. Brglez, Z. Kovarik, *Chemico-Biological Interactions*, **(2010)**, 187, 172–176
- ²¹³ J. Yang, M. Puchberger, R. Qian, C. Maurer, and Ulrich Schubert, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **(2012)**, 27, 4294-4300
- ²¹⁴ J. Massue, D. Frath, P. Retailleau, G. Ulrich, R. Ziessel, *Chemistry A European Journal*, **(2013)**, 19, 5375-5386
- ²¹⁵ J. L. Wang, D. Limburg, M. J. Graneto, J. Springer, J. R. B. Hamper, S. Liao, J. L. Pawlitz, R. G. Kurumbail, T. Maziasz, J. J. Talley, J. R. Kiefer, J. Carter, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **(2010)**, 20, 7159–7163
- ²¹⁶ M. Strack, P. Kadjane, E. Bois, B. Darbouret, A. Incamps, R. Ziessel, *Chem Eur. J.*, **(2011)**, 17, 9164
- ²¹⁷ O. Dasse, A. Mahadevan, L. Han, B. R. Martin, V. D. Marzoc and R. K. Razdan, *Tetrahedron*, **(2000)**, 56, 9195-9202
- ²¹⁸ A. Li, Y. Mishra, M. Malik, Q. Wang, S. Li, M. Taylor, D. E. Reichert, R. R. Luedtke, R. H. Mach, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **(2013)**, 21, 2998
- ²¹⁹ V. Z. Shirinian, L. I. Belen'kii, M. M. Krayushkin, *Russian Chemical Bulletin*, **(1999)**, 48, 11, 2171
- ²²⁰ J. Miyazaki, T. Hatayama, N. Akai, M. Nakata, *Journal of Molecular Structure*, **(2019)**, 1175, 900-905
- ²²¹ G. A. Jeffrey, *An Introduction to Hydrogen Bonding*, Oxford University Press, Oxford, **(1997)**;
- ²²² P. Dechambenoit, Thèse : Tectonique moléculaire : Fonctionnalisation de briques cationiques pour l'élaboration d'architectures auto-assemblées aux propriétés modulables, **(2008)**
- ²²³ L. V. Taveira, J.M. Macak, H. Tsuchiya, L. F. P. Dick, P. J. Schmuki, *Electrochemical Society*, **(2005)**, 152, 405.
- ²²⁴ M. Kassir, Modification contrôlée des propriétés cristallochimiques et physico-chimiques de matériaux nanostructurés à base de TiO₂ pour la maîtrise des propriétés photocatalytiques, **(2013)**
- ²²⁵ L. T. Zhuravlev, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, **(2000)**, 173, 1–38.
- ²²⁶ J.M. Macak, H. Tsuchiya, A. Ghicov, K. Yasuda, R. Hahn, S. Bauer, P. Schmuki, *Current Opinion in Solid State and Materials Science*, **(2007)**, 11, 3–18
- ²²⁷ A. M. Peiró, C. Colombo, G. Doyle, J. Nelson, A. Mills, J. R. Durrant, *J. Phys. Chem. B*, **(2006)**, 110, 23255
- ²²⁸ W. R. Siah, H. O. Lintang, M. Shamsuddin, L. Yuliati, *Mater. Sci. Eng.*, **(2016)**, 107
- ²²⁹ A. Rodger and K. Sanders, UV-Visible Absorption Spectroscopy, *Biomacromolecular Applications*, **(2017)**, 172, 284-290
- ²³⁰ V. Buss and L. Eggers, UV-Visible Absorption Spectroscopy, *Dyes and Indicators Applications, Encyclopedia of Spectroscopy and Spectrometry*, **(2017)**, 503-510
- ²³¹ A. A. Edwards and B. D. Alexander, UV-Visible Absorption Spectroscopy, *Organic Applications, Encyclopedia of Spectroscopy and Spectrometry*, **(2017)**, 511-519
- ²³² Y. Millet, corrosion du titane et de ses alliages, **(2012)**
- ²³³ Base de données Pubchem, CID 243, Topological Polar Surface Area, consulté le 22/01/19
- ²³⁴ J. Kunze, A. Ghicov, H. Hildebrand, J. M. Macak, L. Taveira, P. Z. Schmuki, *Physical Chemistry*, **(2006)**, 129, 1561.
- ²³⁵ J. J. Lausmaa, *Journal of Electron Spectroscopy and Related Phenomena*, **(1996)**, 81, 343.

- ²³⁶ S. Wang, J. Wang, Y. Zhu, J. Yang, F. Yang, *Sensing and Bio-Sensing Research*, **(2015)**, 4, 40–45
- ²³⁷ A. Passian, T. Thundat, M. Thanishaichelvan, *Microcantilever Sensors*, **(2017)**, 1-6
- ²³⁸ T. Cottineau, S. N. Pronkin, M. Acosta, C. Mény, D. Spitzer, V. Keller, *Sensors and Actuators B : Chemical*, **(2013)**, 182, 489-497
- ²³⁹ Fiche INERIS Malathion N° CAS 121-75-5, Dimethyl methylphosphonate consulté le 20/12/18
- ²⁴⁰ A. B. Butrow, J. H. Buchanan, D. E. Tevault, *Journal of Chemical and Engineering Data*, **(2009)**, 54, 1876–1883
- ²⁴¹ Technical Information Bulletin AL-122, Sigma aldrich, Diisopropyl fluorophosphate
- ²⁴² Base de données lookchem, cas n° 2942-58-7, consulté le 20/12/18
- ²⁴³ Fiche de données de sécurité, ACROS ORGANICS, diméthyl méthylphosphonate, consulté le 20/12/18
- ²⁴⁴ Fiche de données de sécurité, Thermofischer scientifique, diéthyl cyanophosphonate, consulté le 20/12/18
- ²⁴⁵ T. James, S. Wyke, T. Marczylo, S. Collins, T. Gaulton, K. Foxall, R. Amlôt, R. Duarte-Davidson, *Journal of Applied Toxicology*, **(2018)**, 1, 113-121
- ²⁴⁶ A. M. Costero, M. Parra, S. Gil, R. Gotor, R. Martínez-Mañez, F. Sancenón, S. Royo, *European Journal of Organic chemistry*, **(2012)**, 26, 4937-4946
- ²⁴⁷ Organisation mondiale de la santé, 55^{ème} session, **(1974)**, EB55/10
- ²⁴⁸ A. A. Emma, N. Koffi, K. A. Faustine, *European scientific journal*, **(2015)**, 11, 92-100
- ²⁴⁹ I. Giraud, thèse : Elaboration d'ensimages thermoplastiques thermostables : Influence sur le comportement mécanique des composites PEEK / Fibres de carbone, **(2011)**, 20
- ²⁵⁰ J. Villoutreix, J.-D. Acetarin, Polyétheréthercétone (PEEK). Techniques de l'ingénieur, **(1998)**. AM3394.
- ²⁵¹ E. J. Stober, J.C. Seferis, J.D. Keenan, *Polymer*, **(1984)**, 25, 1845-1852.
- ²⁵² J. Namiesnik, *Chromatographia*, **(1983)**, 17, 47-48
- ²⁵³ Y. Millet, corrosion du titane et de ses alliages, **(2012)**
- ²⁵⁴ D. A. Panayotov, J. R. Morris, *Langmuir*, **(2009)**, 25, 3652-3658
- ²⁵⁵ Q. G. Lu, A. Linsebigler, T. J. Yates, *Journal of Physical Chemistry*. **(1994)**, 98, 11733.
- ²⁵⁶ T. N. Obee, S. J. Satyapal, *Journal of Photochemistry and Photobiology A : Chemistry*, **(1998)**, 118, 45.
- ²⁵⁷ S. M. Kanan, C. P. Tripp, *Langmuir*, **(2001)**, 17, 2213.
- ²⁵⁸ B. Aurian-Blajeni, M. M. Boucher, *Langmuir*, **(1989)**, 5, 170.
- ²⁵⁹ H. Guesmi, thèse : Etude expérimentale et théorique des mécanismes d'adsorption/désorption de l'antimoine sur une surface de silicium (111), **(2005)**, p18
- ²⁶⁰ J. Kunze, A. Ghicov, H. Hildebrand, J. M. Macak, L. Taveira, P. Z. Schmuki, *Physical Chemistry*, **(2006)**, 129, 1561
- ²⁶¹ J. J. Lausmaa, *Journal of Electron Spectroscopy and Related Phenomena*, **(1996)**, 81, 343.
- ²⁶² O. Exner, *Chemical Communications*, **(1966)**, 31, 65-89
- ²⁶³ A. Domenicano, P. Murray-Rust, *Tetrahedron Letters*, **(1979)**, 20, 2283-2286
- ²⁶⁴ P. Dechambenoit, thèse : Tectonique moléculaire : Fonctionnalisation de briques cationiques pour l'élaboration d'architectures auto-assemblées aux propriétés modulables, **(2008)**, p26

Geoffrey Gerer
Nanostructuration et
fonctionnalisation des microleviers
pour la détection d'agents
chimiques à l'état de traces

Résumé

Le développement d'un système de détection sensible, sélectif, rapide, fiable et portable à coût modéré est devenu une nécessité pour prévenir le risque chimique lors d'attaques opérationnelles ou terroristes potentielles. Ainsi, ce projet porte sur l'élaboration d'un capteur pour la détection d'agents chimiques de guerre de type organophosphorés (Sarin, Tabun, Soman, VX).

L'utilisation de microleviers comme capteur pour augmenter la sensibilité est une méthode prometteuse. La surface faible des microleviers conventionnels limite, la sensibilité de la méthode. Ainsi, pour augmenter la surface de capture, nous avons créé un réseau de nanotubes de TiO_2 verticalement alignés. Cette nanostructuration est réalisée par une anodisation électrochimique d'une couche de titane pour obtenir les nanotubes de TiO_2 . L'influence des paramètres du dépôt de titane et de l'anodisation a été optimisée sur des surfaces modèles puis les conditions ont été transférées sur les microleviers. Afin d'augmenter la sélectivité des capteurs (mais aussi la sensibilité) une fonctionnalisation a été réalisée avec une famille originale de ligands bifonctionnels capables de promouvoir la reconnaissance moléculaire des composés organophosphorés cibles et adaptés à la liaison avec une surface de TiO_2 .

Mots clefs : nanostructuration, fonctionnalisation, microleviers, nanotubes de TiO_2 , composés organophosphorés, détection

Abstract

The development of a sensitive, selective, fast, reliable, and moderate cost portable detection system has become a necessity to prevent chemical risk during operational or terrorist attacks. Thus, this project is focused on the elaboration of sensor for the detection of chemical warfare agents (Sarin, Tabun, Soman, VX).

The use of microcantilevers as sensors is a promising method to increase sensitivity of detection. The low surface area of conventional microcantilevers limits the sensitivity of the method. Thus, to increase the surface of capture, we create a nanotubular titanium oxide structures. This nanostructuration is performed by anodization of titanium layer to obtain titania nanotubes. The influence of Ti deposition and anodization parameters was studied and the synthesis was optimized onto model surfaces, then being transferred to the microcantilevers. In order to increase the selectivity (but also sensitivity) of the sensors functionalization has been carried out with an original family of bifunctional ligands able to promote the molecular recognition of target organophosphorus compounds and suitable for the binding with a TiO_2 surface.

Keywords : nanostructuration, functionalization, microcantilevers, TiO_2 nanotubes, organophosphorus compounds, detection