

Progetto - Projet

GEREMIA - Gestione dei reflui per il miglioramento delle acque portuali



PRODOTTO T2.5.1: Nuovi polimeri ion-imprinted

LIVRABLE T2.2.1: Nouveaux polymères à empreintes ioniques

Partner responsabile - Partenaire responsable : Université de Toulon

Partner contributori - Partenaires contributeurs : Università di Genova, Servizi Ecologici Porto di Genova, Autorità di Sistema Portuale del Mar Ligure Orientale, Istituto Superiore per la Protezione e Ricerca Ambientale, Istituto per l'Ambiente Marino Costiero C.N.R.

Nome del prodotto	Redatto da:	Verificato da:	Validato da:
T2.5.1 – Nuovi polimeri ion-imprinted	Véronique Lenoble (UTLN)	Laura Cutroneo (UNIGE)	Marco Capello (UNIGE)

Descrizione del Prodotto:

Un polimero a stampa ionica (IIP) per rame (II) è disponibile T2.5.1 del progetto GEREMIA, sarà utilizzato per la fabbricazione di sensori elettrochimici per il rilevamento di rame (II).

Description du livrable:

Un polymère à empreintes ioniques (IIP) pour le cuivre (II) est le livrable T2.5.1 du projet GEREMIA, il sera utilisé pour la fabrication de capteurs électrochimiques pour la détection de cuivre (II).

Sintesi

La sintesi di Polimeri a stampa ionica (IPI) richiede l'uso di un monomero funzionale che forma un complesso con lo ione bersaglio. Come parte del progetto, un monomero funzionale, N-metacriloil-L-istidina (MAH), è stato sintetizzato ad alto rendimento (85-90%). È stato quindi dimostrato che questa molecola può formare un complesso 1: 2 con rame (II) ma anche che può essere polimerizzata grazie al gruppo metacrilico.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è stato quindi utilizzato nella sintesi di vari polimeri impressi usando etilenglicole dimetacrilato (EDMA) o N, N-metilene bis acrilammide (MBA) come agenti reticolanti.

Sono stati selezionati due polimeri per le caratterizzazioni chimico-fisiche: un polimero a base di EDMA (IIP5, frazione molare MAH / EDMA: 8%) e un polimero a base di MBA (IIP6, frazione molare MAH / MBA: 8%). Grazie alla RMN (risonanza magnetica nucleare) del solido, è stata confermata la presenza di MAH nel polimero basato su MBA. L'analisi delle isoterme dell'IIP e dei polimeri non stampati associati (NIP) ha mostrato che l'IIP5 mostrava un effetto di stampa rispetto al PIN corrispondente. Questo effetto è meno visibile nel caso dell'IIP6.

Questi risultati dovranno essere integrati con uno studio sugli interferenti per valutare la selettività dei polimeri nei confronti del rame (II). Ciò consentirà di scegliere il miglior IIP da utilizzare per la fabbricazione di sensori elettrochimici per il rilevamento del rame (II).

Synthèse

La synthèse d'IIP requiert l'utilisation d'un monomère fonctionnel qui forme un complexe avec l'ion cible. Dans le cadre du projet, un monomère fonctionnel, la N-méthacryloyl-L-histidine (MAH), a été synthétisé avec un rendement élevé (85-90%). Il a ensuite été montré que cette molécule peut former un complexe 1:2 avec le cuivre (II) mais aussi qu'elle peut être polymérisée grâce au groupe méthacrylique.

Le MAH a alors été utilisé dans la synthèse de divers polymères à empreintes en utilisant soit le diméthacrylate d'éthylène glycol (EDMA) soit le N,N-méthylène bis acrylamide (MBA) en tant qu'agents réticulant.

Deux polymères ont été sélectionnés pour les caractérisations physico-chimiques : un polymère à base d'EDMA (IIP5, fraction molaire de MAH/EDMA : 8%) et un polymère à base de MBA (IIP6, fraction molaire MAH/MBA : 8%). Grâce à la RMN (résonance magnétique nucléaire) du solide, la présence de MAH dans le polymère à base de MBA a été confirmée. L'analyse des isothermes des IIP et des polymères non-imprimés (NIP) associés a permis de montrer que l'IIP5 présentait un effet d'empreinte par rapport au NIP correspondant. Cet effet est moins visible dans le cas de l'IIP6.

Il faudra compléter ces résultats avec une étude d'interférents pour évaluer la sélectivité des polymères vis-à-vis du cuivre (II). Cela permettra de choisir le meilleur IIP à utiliser pour la fabrication de capteurs électrochimiques pour la détection du cuivre (II).

Sommaire - Sommario

1. Introduction	1
2. Synthèse du monomère (MAH)	3
3. Test de polymérisation du MAH	4
4. Synthèse d'IIPs du cuivre (II)	5
5. Caractérisation chimique des IIPs.....	7
5.1. Analyses par RMN CP-MAS.....	7
5.2. Analyse élémentaire	8
6. Propriétés de rétention des IIPs.....	10
6.1. Analyse par ICP-MS	10
6.2. Analyse par ICP-OES.....	12
7. Conclusions	14
1. Introduzione	15
2. Sintesi dei monomeri (MAH)	17
3. Test di polimerizzazione MAH.....	18
4. Sintesi delle PII di rame (II).....	19
5. Caratterizzazione chimica delle PII	21
5.1. Analisi RMN CP-MAS	21
5.2. Analisi elementare.....	22
6. Proprietà di conservazione delle PII	24
6.1. Analisi mediante ICP-MS	25
6.2. Analisi mediante ICP-OES	26
7. Conclusioni	28
Bibliographie - Bibliografia.....	29

1. Introduction

Le développement d'outils innovants de mesure des concentrations en éléments traces métalliques apparaît comme un besoin réel qui doit répondre à un certain nombre de contraintes majeures : (i) un suivi en temps réel avec une limite de détection faible; (ii) une possibilité de déploiement sur de grandes échelles temporelles et géographiques; (iii) un coût faible pour une surveillance étendue; et (iv) une manipulation facile par les utilisateurs. Ces moyens n'étant pas disponibles à l'heure actuelle, l'action T2.5 du projet GEREMIA vise à développer une nouvelle génération de capteurs robustes, faciles à manipuler et à faible coût permettant une détermination *in situ* rapide, efficace et abordable des concentrations du cuivre en milieu marin.

Le principe d'un capteur chimique est généralement basé sur l'association d'une phase de reconnaissance associée à un transducteur. La première a pour rôle de reconnaître, si possible de façon spécifique, l'espèce chimique visée tandis que le second permet de traduire ce piégeage en un signal mesurable. Les polymères à empreintes ioniques (IIPs), de par leur mode de conception, sont particulièrement adaptés à ce premier rôle (Fig.1). En effet, il s'agit de réseaux polymères tridimensionnels préparés en présence d'une espèce cible (les ions cuivre (II) dans le cadre de ce projet) autour de laquelle est construit le réseau polymère grâce à des interactions entre la cible et un (ou plusieurs) monomère(s) fonctionnel(s). Dans le cas des ions, il est nécessaire d'introduire des fonctionnalités permettant la chélation de l'espèce ionique. A l'issue de la copolymérisation avec un agent réticulant, le relargage de l'ion cible génère des cavités dites empreintes incorporant des fonctionnalités complémentaires à l'ion. Ces matériaux présentent donc un haut pouvoir de reconnaissance et sont, par ailleurs, très stables, faciles et peu chers à fabriquer et peuvent être stockés sur des durées assez longues avant utilisation^{1,2}.

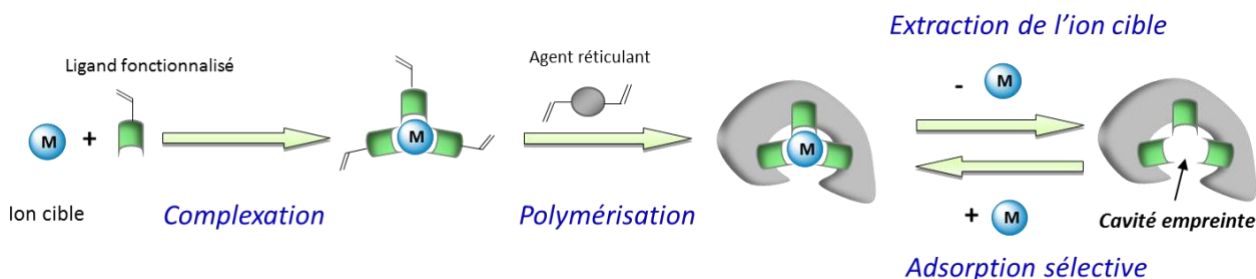


Figure 1. Schéma de principe de l'élaboration de polymères à empreintes ioniques (IIPs)

Basés sur ce concept de reconnaissance par un polymère fonctionnel adapté, un mode de détection électrochimique a été envisagée. Elle permet une miniaturisation sans perte de sensibilité tout en maintenant un faible coût de production.

Dans ce but, nous nous proposons d'élaborer un IIP du cuivre(II) et de l'incorporer en mélange avec une pâte de carbone au sein d'une électrode (sérigraphiée par exemple). La quantification du cuivre sera alors basée sur de la mesure par voltampérométrie différentielle pulsée (DPV)³, l'intérêt d'utiliser un IIP étant de pouvoir s'affranchir des espèces interférentes (Fig.2). Bien que le principe envisagé soit relativement simple dans sa conception, il n'a pour le moment été que très peu mis à profit et uniquement dans le cas de la mesure du cadmium, plomb, mercure et argent⁴⁻⁸.

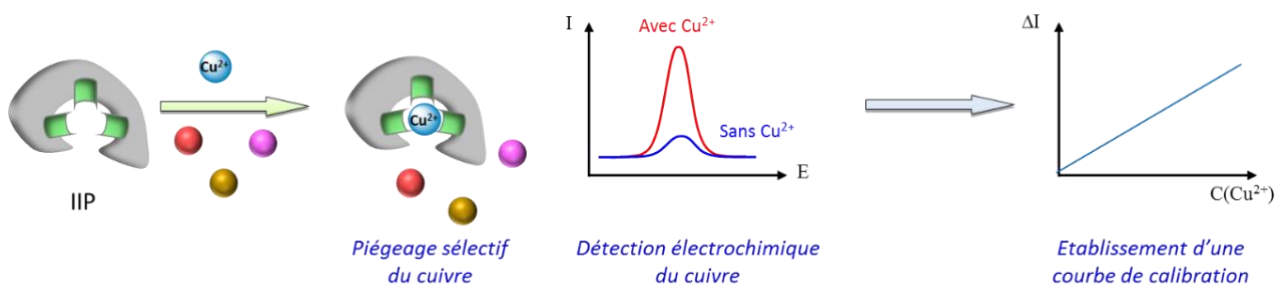


Figure 2. Principe du capteur par détection électrochimique à base d'IIP

Ainsi, le travail décrit dans ce premier livrable s'articule autour de plusieurs tâches :

- ✓ Synthèse d'un ligand fonctionnalisé adapté à la reconnaissance du cuivre (MAH)

- ✓ Validation de la capacité du MAH à être incorporé dans un polymère
- ✓ Synthèse d'IIPs du cuivre à base de MAH
- ✓ Caractérisation des IIPs
- ✓ Etude des propriétés de reconnaissance des IIPs

2. Synthèse du monomère (MAH)

Afin de synthétiser des IIPs pour le cuivre (II), il est nécessaire de disposer d'un monomère fonctionnel qui puisse complexer le cuivre (II) (correspondant au ligand fonctionnalisé de la Fig.1). Dans la littérature, il est fait état d'un acide aminé, la L-histidine (L-his), complexant le cuivre (II) dans le corps humain avec une stœchiométrie L-his:Cu(II) 2:1 à pH 7-8⁹. Cependant, la L-histidine ne possède pas de fonction polymérisable. Pour pouvoir l'intégrer dans un polymère à empreintes ioniques, il est donc nécessaire de synthétiser une nouvelle molécule à partir de la L-histidine possédant un groupement polymérisable. Pour cela, l'amidation de la L-histidine avec l'anhydride méthacrylique a été réalisée (Fig.3). Cette réaction mono-étape à rendement élevé (85-90%) permet d'obtenir la N-méthacryloyl-L-histidine (MAH), possédant un groupe méthacrylique qui peut être polymérisé.

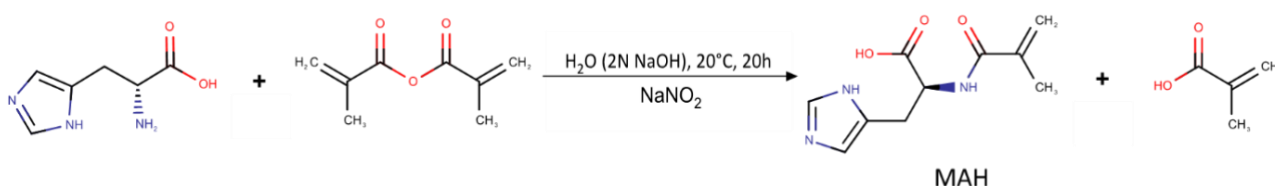


Figure 3. Schéma de synthèse de N-méthacryloyl-L-histidine (MAH)

Pour vérifier l'aptitude de ce monomère à complexer le cuivre (II), une étude par spectroscopie UV-Vis a été réalisée (Fig.4). Lors de l'addition de cuivre à une solution aqueuse de MAH, un déplacement de la longueur d'onde d'absorbance maximum de la bande du cuivre (II) est observé (blue shift) (Fig.4.A). Cela montre qu'il y a bien une interaction entre le monomère

fonctionnel et la cible. Un Job Plot (Fig.4.B) a ensuite été tracé pour déterminer la stœchiométrie du complexe formé entre le MAH et le cuivre (II). Il y a un changement de pente pour une fraction molaire de MAH de 0,66 ce qui indique que le complexe formé est bien un complexe de stœchiométrie 2:1 (MAH:Cu(II)) comme attendu.

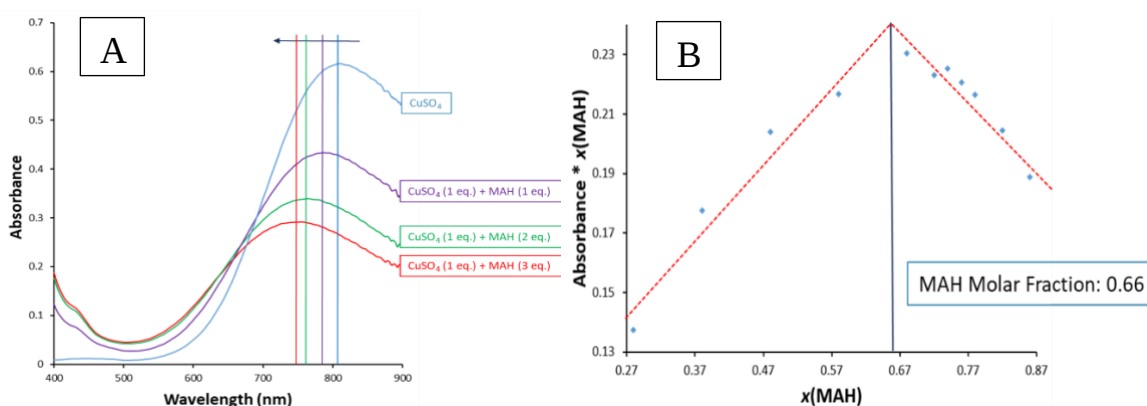


Figure 4. A) Spectre d'absorbance du cuivre (II) avec des concentrations croissantes en MAH dans l'eau. B) Job Plot de la formation du complexe MAH:Cu(II) (tracé à $\lambda = 763,5 \text{ nm}$)

3. Test de polymérisation du MAH

Les IIPs étant des polymères très réticulés, ils sont insolubles dans tous les solvants. De ce fait, leur caractérisation est délicate : la RMN (résonance magnétique nucléaire) du liquide ne pouvant, par exemple, pas être utilisée pour valider la correcte incorporation du monomère fonctionnel (MAH) dans le réseau polymère de l'IIPs. Ainsi pour valider l'aptitude du MAH à polymériser dans des conditions proches de celles de la synthèse des IIPs, deux polymères linéaires ont été synthétisés (Tableau 1). L'intérêt de synthétiser des polymères linéaires à base de MAH est que ces polymères sont solubles dans des solvants tels que l'eau ou le DMSO. De ce fait, ils peuvent être analysés en RMN ¹H du liquide, ce qui permet de déterminer le taux de conversion du MAH par intégration relative du signal des protons imidazoles de l'histidine par rapport au signal des protons vinyliques de la fonction méthacrylique. Un homopolymère (PMAH) a ainsi été synthétisé avec succès. Pour se rapprocher des conditions de synthèse des

IIPs qui mettent en jeu un agent réticulant en forte proportion (Fig.1), un copolymère MMA/MAH a également été préparé. Le MMA (méthacrylate de méthyle) a une structure chimique qui est, en effet, assez proche de celles des agents réticulants acryliques et méthacryliques envisagés dans cette étude pour la synthèse d'IIPs (cf section 4). Introduit en forte proportion par rapport au MAH (ratio molaire 5:1), la copolymérisation a été un succès permettant d'envisager l'usage du MAH pour élaborer des IIPs du cuivre.

Tableau 1. Conditions de synthèse de polymères linéaires à base de MAH

^a Taux déterminé par RMN ¹H dans D₂O pour P(MAH) et DMSO-d₆ pour P(MMA-MAH), ^b KPS = persulfate de potassium, ^c AIBN = azobisisobutyronitrile

Polymère	Monomère(s)	Amorceur	Solvant	Température	Taux de conversion du MAH ^a
P(MAH)	100% MAH	KPS ^b	Eau	90°C	92%
P(MMA-MAH)	MMA (5 éq.) & MAH (1 éq.)	AIBN ^c	Ethanol	80°C	94%

4. Synthèse d'IIPs du cuivre (II)

Outre le monomère fonctionnel (MAH), un agent réticulant est nécessaire pour former les IIPs (Fig.1). Deux agents ont été retenus dans le cadre de cette étude : le N,N-méthylène bis acrylamide (MBA) et le diméthacrylate d'éthylène glycol (EDMA) (Fig.5).



Figure 5. Structures chimiques du MBA et de l'EDMA

La technique de polymérisation par précipitation a été privilégiée car elle permet d'obtenir des IIPs sous formes de particules de taille submicrométrique. Elle nécessite le choix d'un solvant

permettant d'une part de solvater l'ion cible et les différents monomères dans le mélange de prépolymérisation et d'autre part d'assurer la précipitation des chaînes polymères au fur et à mesure de leur formation. Plusieurs essais de polymérisation ont dû être menés pour trouver les conditions (solvant, contre-ion du cuivre, durée) permettant d'obtenir des polymères sous forme de particules (Tableau 2).

Tableau 2. Conditions de synthèse des IIPs à base de MAH (durée de polymérisation = 24h, à 80°C et 8 rpm)

^a en nombre d'équivalents, ^b KPS = persulfate de potassium, ^c AIBN = azobisisobutyronitrile

Polymère	Contre-ion du cuivre (II)	Ratios molaire Cu:MAH ^a	Agent réticulant et équivalents molaires	Fraction molaire (%) MAH/agent réticulant	Amorceur	Solvant	Résultat
IIP0	Sulfate	1:2	MBA / 25	8	KPS	Eau	1,0 g
IIP1	Sulfate	1:2	MBA / 20	10	KPS	Eau	0,5 g
IIP2	Nitrate	1:2	EDMA / 20	10	AIBN	Ethanol/Eau (8 :1)	Pas de formation de polymères
IIP3	Nitrate	1:2	EDMA / 25	8	AIBN	Ethanol/Eau (8 :1)	
IIP4	Nitrate	1:2	EDMA / 40	5	AIBN	Ethanol/Eau (8 :1)	
IIP5	Acétate	1:2	EDMA / 25	8	AIBN	Ethanol/Eau (8 :2)	2,0 g
IIP6	Sulfate	1:2	MBA / 25	8	KPS	Eau	1,3 g
NIP5	-	0:2	EDMA / 25	8	AIBN	Ethanol/Eau (8 :2)	2,8 g
NIP6	-	0:2	MBA / 25	8	KPS	Eau	1,3 g

L'utilisation du MBA comme agent réticulant a permis de préparer des microparticules d'IIP : IIP0 & IIP1, avec un meilleur rendement pour une fraction molaire de 8% en MAH. En revanche, en ce qui concerne la polymérisation avec l'EDMA, aucune précipitation de polymères n'a pu être observée dans le cas des essais IIP2, IIP3 & IIP4. L'hypothèse a été émise que le contre-ion nitrate, dans ces conditions, jouait le rôle d'inhibiteur de polymérisation. Il a donc été remplacé par de l'acétate dans l'essai IIP5, ce qui a permis d'obtenir avec succès 2 grammes de polymère sous forme de particules.

Afin de pouvoir comparer les polymères à base d'EDMA et de MBA préparés dans des conditions similaires (8% de MAH/agent réticulant) et d'avoir des quantités suffisantes de polymères pour pouvoir effectuer leur caractérisation complète, la synthèse de l'IIP0 a été reproduite en plus grande quantité : cela correspond à l'IIP6.

Enfin, afin d'évaluer l'effet d'empreinte généré lors de la synthèse de IIPs en présence de Cu(II), des polymères non imprimés (NIPs) ont été préparés. Il s'agit des NIP5 et NIP6 dont les conditions de synthèse sont identiques à celles des IIPs correspondant, à l'exception de l'absence de cuivre lors de leur préparation.

Les polymères ainsi synthétisés ont subi 8 lavages acides (HCl, 1M) puis la teneur en cuivre a été mesurée dans les eaux de lavages : elle était de >150nM pour les 4 polymères. Deux autres lavages acides ont été réalisés pour essayer de réduire au maximum la quantité de cuivre dans les polymères.

5. Caractérisation chimique des IIPs

5.1. Analyses par RMN CP-MAS

Afin de caractériser l'incorporation du monomère MAH dans la structure des polymères synthétisés, des analyses par RMN du solide de carbone 13 ont été réalisées : RMN CP-MAS (Fig.6). En raison de la crise sanitaire du Covid-19, elles n'ont, pour l'instant, pas pu être faites sur les IIPs mais seulement sur les NIPs. Pour comparaison, des homopolymères à base de MBA (PMBA) et d'EDMA (PEDMA) ont été synthétisés dans des conditions similaires à celles des IIPs correspondants (mêmes amorceur, solvant, durée et température).

Par comparaison entre les spectres du PMBA et du NIP6, ces analyses par RMN CP-MAS montrent que l'incorporation du MAH peut être mise en évidence dans le polymère à base de MBA via les carbones du groupement imidazoles de l'histidine du MAH (Fig.6.A). En revanche, avec l'EDMA comme agent réticulant (NIP5), il n'est pas possible de conclure car les carbones de l'imidazole ne sont pas visibles (Fig.6.B). Toutefois, cela pourrait s'expliquer par une quantité de MAH faible dans ce copolymère.

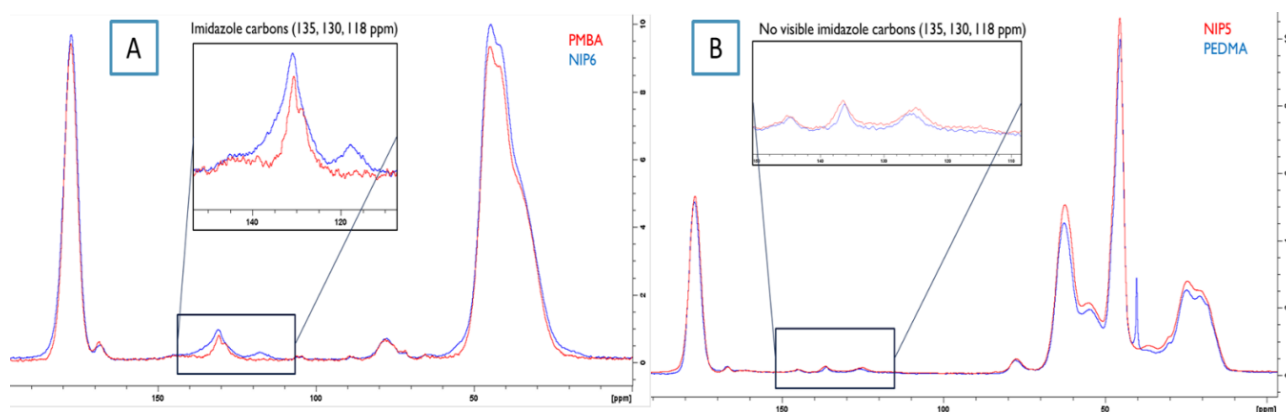


Figure 6. RMN CP-MAS A) RMN du solide de PMBA et NIP6 (à base de MBA).

B) Spectre de PEDMA et NIP5 (à base d'EDMA)

5.2. Analyse élémentaire

La composition des échantillons IIP5, NIP5, IIP6 et NIP6 a été étudiée en analyse élémentaire des éléments C, H, S et N. De la même façon que pour la RMN CP-MAS, le PMBA et le PEDMA ont également été analysés pour servir de référence. Le Tableau 3 donne les pourcentages théoriques attendus pour les différents éléments les composant. Il est important de noter que, pour les polymères à base d'EDMA, l'azote peut provenir du MAH ou de l'amorceur utilisé (AIBN) : cela explique la présence d'azote dans le PEDMA. Dans le cas des polymères à base de MBA, l'azote provient de l'agent réticulant (MBA) et du MAH, le soufre et le potassium proviennent de l'amorceur, KPS.

Tableau 3. Composition massique théorique des différents polymères

% calculés	C	H	N	O	S	K
IIP5/NIP5	60,29	7,01	1,92	30,78	0,00	0,00
PEDMA	60,84	7,11	0,48	31,57	0,00	0,00
IIP6/NIP6	53,23	6,28	17,84	21,46	0,54	0,66
PMBA	53,17	6,33	17,72	21,45	0,60	0,73

Sachant que la présence d'eau résiduelle dans les échantillons peut très largement affecter la mesure des fractions massiques d'hydrogène et d'oxygène, les résultats obtenus sont présentés sous la forme des ratios C/N (indépendants de la quantité d'eau éventuellement adsorbée) (Tableau 4). Dans le cas de l'EDMA, un ratio C/N supérieur à celui attendu est trouvé. Cela peut être lié à deux facteurs : (i) la faible quantité d'azote à analyser (induisant des erreurs de mesures), (ii) la présence de trace d'inhibiteurs dans l'EDMA qui consommeraient une fraction d'AIBN et réduirait donc le pourcentage d'azote dans l'échantillon. Ceci peut également impacter les résultats obtenus pour l'IIP5 et le NIP5. Toutefois, les résultats permettent de conclure que l'IIP5 a incorporé plus de MAH que le NIP5. Cela nécessitera d'être confirmé par RMN CP-MAS dès que possible.

Pour les polymères à base de MBA, les variations de ratio C/N avec ou sans MAH sont extrêmement faibles en raison de la présence élevée d'azote présent dans le MBA. Ces analyses ne permettent donc pas de tirer de conclusion.

Tableau 4. Résultats d'analyse élémentaire

Polymère	Ratio expérimental C/N	Ratio théorique C/N	
		Si 100% MAH intégré	Si 0% MAH intégré
PEDMA	187,13	126,75 (pas de MAH)	
IIP5	101,29	31,40	126,75
NIP5	132,13		
PMBA	3,09	3,00 (pas de MAH)	
IIP6	3,02	2,98	3,00
NIP6	3,08		

6. Propriétés de rétention des IIPs

Afin d'étudier les propriétés de rétention des IIPs vis-à-vis du cuivre(II), des isothermes ont été tracés en faisant varier la concentration initiale en cuivre. Les mesures ont été réalisées en batch en mettant 10 mg de polymère au contact de la solution de cuivre (II) pendant 24 heures sous agitation orbitale.

La quantité de cuivre (II) retenue par gramme de polymère, Q (mg/g), est déterminée par la relation suivante :

$$Q = \frac{(C_i - C_e)}{m} \cdot V$$

dans laquelle C_i est la concentration en cuivre initiale (en mg/L), C_e la concentration à l'équilibre (mg/L), V le volume de la solution de cuivre (L) et m la masse de polymère (g).

La première série de mesures a été réalisée par ICP couplée à la spectrométrie de masse et la deuxième par ICP couplée à une détection optique.

6.1. Analyse par ICP-MS

Les premières analyses ont été faites dans l'eau avec de l'acétate de cuivre pour le couple IIP5/NIP5 et du sulfate de cuivre pour le couple IIP6/NIP6, pour une gamme de concentrations

allant de 0,5 $\mu\text{g/L}$ à 10 mg/L (Fig.7). Les résultats, même s'ils semblent encourageants pour les polymères à base d'EDMA (Fig.7.A), se sont avérés peu fiables aux plus fortes concentrations en raison de la nécessité d'effectuer plusieurs dilutions successives. Il a donc été décidé de reproduire ces expériences. Pour des raisons d'accessibilité aux appareillages, les mesures suivantes ont été réalisées par ICP-OES.

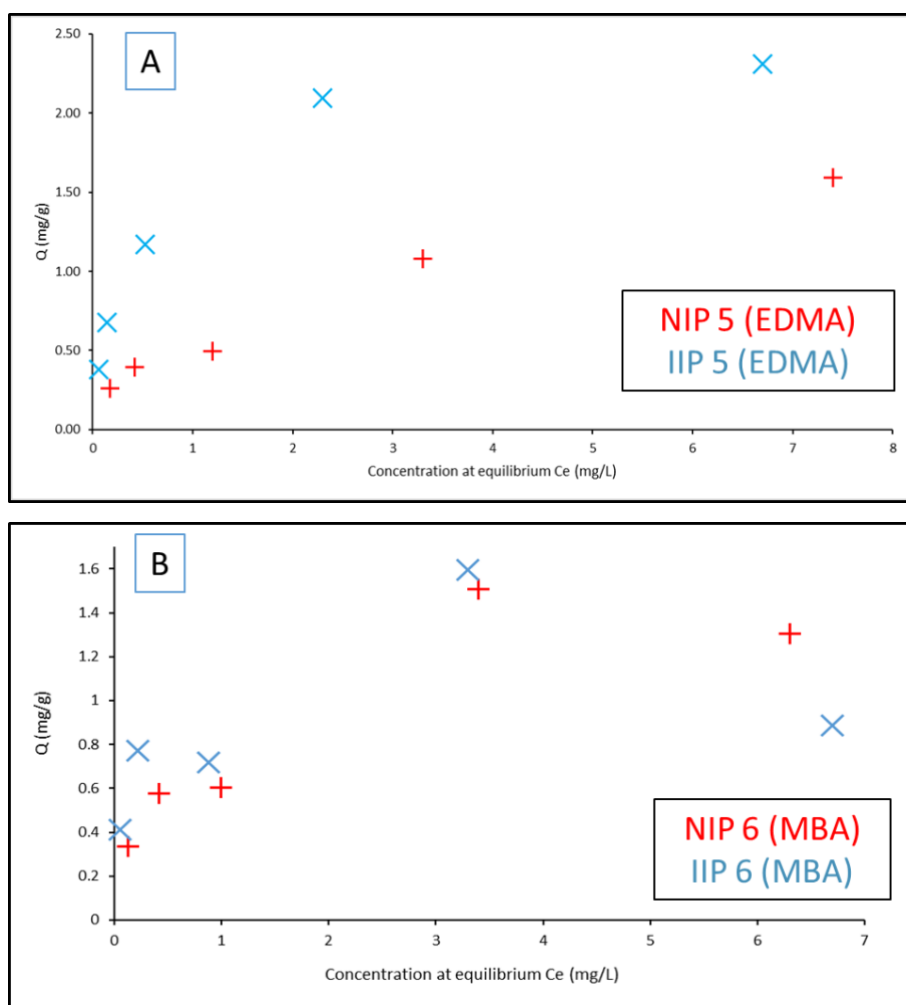


Figure 7. Isothermes obtenus par ICP-MS: A) IIP5/NIP5 (à base d'EDMA); B) IIP6/NIP6 (à base de MBA).

6.2. Analyse par ICP-OES

Les analyses suivantes ont été faites dans l'eau avec du sulfate de cuivre pour tous les polymères et une gamme de concentrations allant de 0,5 µg/L à 10 mg/L (Fig.8). Les résultats obtenus confirment un effet d'empreinte dans le cas de l'IIP5 (Fig.8.A). Quant à l'IIP 6, il présente une capacité d'adsorption supérieure à celle du NIP 6 pour les concentrations inférieures à 1 mg/L. Cependant, pour les concentrations supérieures à 1 mg/L, les capacités d'adsorption de l'IIP 6 et NIP 6 sont similaires. L'effet d'empreinte observé pour l'IIP5 peut être évalué par le facteur d'empreinte, IF, défini comme suit :

$$IF = \frac{Q_{max}(IIP)}{Q_{max}(NIP)}$$

avec Q_{max} étant la capacité d'adsorption maximale du polymère.

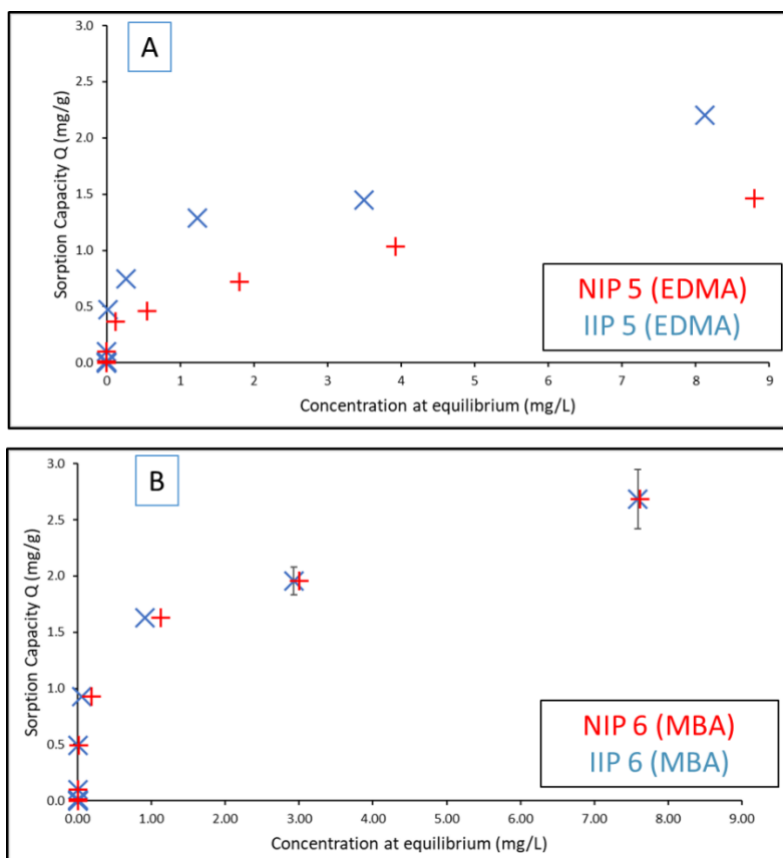


Figure 8. Isothermes obtenus par ICP-OES: A) IIP5/NIP5 (à base d'EDMA); B) IIP6/NIP6 (à base de MBA).

Les valeurs de $Q_{\max}$ déterminées pour deux IIPs sont tout à fait compatibles avec leur utilisation dans des capteurs pour une détection du cuivre à quelques $\mu\text{g/L}$. En ce qui concerne les facteurs d'empreinte, une valeur de 1,50 est déterminée pour l'IIP5 (Tableau 5). Cette valeur supérieure à 1 met en évidence l'effet d'empreinte lié à la présence du cuivre lors de la synthèse de l'IIP5. L'IIP6, quant à lui, présente une capacité d'adsorption légèrement supérieure. En revanche, le facteur d'empreinte de 1,00 ne permet pas de mettre en évidence un effet d'empreinte. Toutefois, des études antérieures réalisées au laboratoire ont permis de montrer que, même dans un cas similaire, l'IIP peut présenter un effet d'empreinte en retenant de façon sélective l'ion cible par rapport à des ions interférents¹⁰. Un tel effet peut être mis en évidence à partir de la détermination des coefficients de sélectivité k et k' :

$$k = \frac{K_D(\text{ion cible})}{K_D(\text{ion interférent})}$$

$$k' = \frac{k(\text{IIP})}{k(\text{NIP})}$$

avec $K_D = Q_{\max}/C_e$.

Ces différents coefficients sont mesurés dans des conditions similaires aux isothermes (batch, durée...) en mettant le polymère au contact d'une solution comportant l'ion cible et un ion interférent. Ces expériences n'ont malheureusement pu être réalisées pour l'instant en raison de la crise sanitaire du Covid-19.

Tableau 5. Détermination de $Q_{\max}$ et du facteur d'empreinte

Polymère	$Q_{\max}$ (mg/g)	IF
IIP5	2,20	1,50
NIP5	1,46	
IIP6	2,68	1,00
NIP6	2,66	

7. Conclusions

Deux polymères à empreintes ioniques du cuivre (II) ont pu être synthétisés et caractérisés. Ils présentent tous les deux des capacités d'adsorption du cuivre permettant d'envisager leur utilisation dans des capteurs du cuivre en milieu marin. Les mesures permettant d'évaluer leur propriété de reconnaissance sélective du cuivre par rapport à d'autres ions interférents (fer(III), zinc (II), sodium, calcium...) va débiter très prochainement.

Ces polymères représentent les éléments de reconnaissance qui seront mis en œuvre dans des capteurs électrochimiques permettant la détection du cuivre en milieu marin.

1. Introduzione

Lo sviluppo di strumenti innovativi per misurare le concentrazioni di elementi metallici in tracce sembra essere un bisogno reale che deve soddisfare una serie di vincoli importanti: (i) il monitoraggio in tempo reale con un basso limite di rilevamento; (ii) la possibilità di distribuzione su grandi scale temporali e geografiche; (iii) il basso costo per il monitoraggio esteso; e (iv) la facile gestione da parte degli utenti. Poiché questi mezzi non sono attualmente disponibili, l'azione T2.5 del progetto GEREMIA mira a sviluppare una nuova generazione di sensori robusti, facili da maneggiare e a basso costo per una rapida, efficiente e conveniente determinazione in situ delle concentrazioni di rame nell'ambiente marino.

Il principio di un sensore chimico si basa generalmente sull'associazione di una fase di riconoscimento associata a un trasduttore. Il ruolo del primo è quello di riconoscere, se possibile in modo specifico, la specie chimica bersaglio, mentre il secondo permette di tradurre questo intrappolamento in un segnale misurabile. I polimeri a impronta ionica (IIP), grazie alla loro modalità di progettazione, sono particolarmente adatti a questo primo ruolo (Fig.1). Infatti, sono reti polimeriche tridimensionali preparate in presenza di una specie bersaglio (ioni di rame (II) nel quadro di questo progetto) attorno alla quale la rete polimerica è costruita attraverso le interazioni tra il bersaglio e uno (o più) monomeri funzionali. Nel caso degli ioni, è necessario introdurre delle funzionalità che permettono la chelazione delle specie ioniche. Alla fine della copolimerizzazione con un agente reticolante, il rilascio dello ione bersaglio genera delle cavità note come impronte che incorporano delle funzionalità complementari allo ione. Questi materiali hanno quindi un alto potere di riconoscimento e sono, inoltre, molto stabili, facili e poco costosi da produrre e possono essere conservati per periodi abbastanza lunghi prima dell'uso^{1,2}.

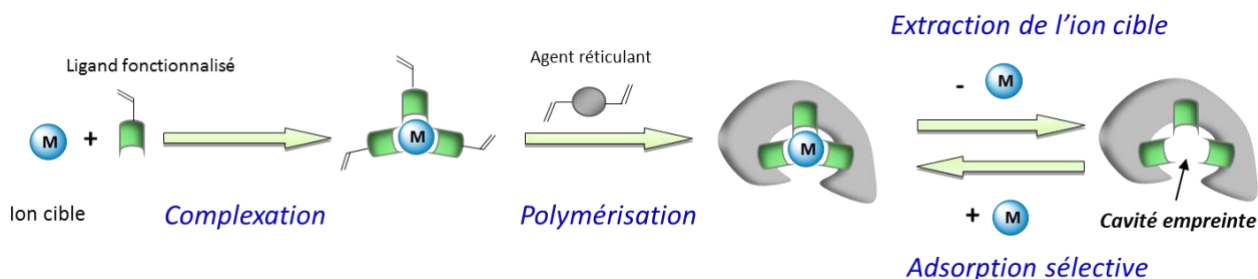


Figura 1: diagramma schematico dello sviluppo degli Ionic Imprint Polymers (IIPs)

Sulla base di questo concetto di riconoscimento da parte di un polimero funzionale adattato, è stata considerata una modalità di rilevamento elettrochimico. Permette la miniaturizzazione senza perdita di sensibilità mantenendo un basso costo di produzione.

A questo scopo, proponiamo di sviluppare un PII di rame(II) e di incorporarlo in una miscela con una pasta di carbonio all'interno di un elettrodo (serigrafato per esempio). La quantificazione del rame sarà quindi basata sulla misurazione mediante voltammetria differenziale pulsata (PDP)³, il vantaggio di usare una PII è che è priva di specie interferenti (Fig. 2). Anche se il principio previsto è relativamente semplice nella sua concezione, è stato finora utilizzato molto poco e solo nel caso della misurazione di cadmio, piombo, mercurio e argento⁴⁻⁸.

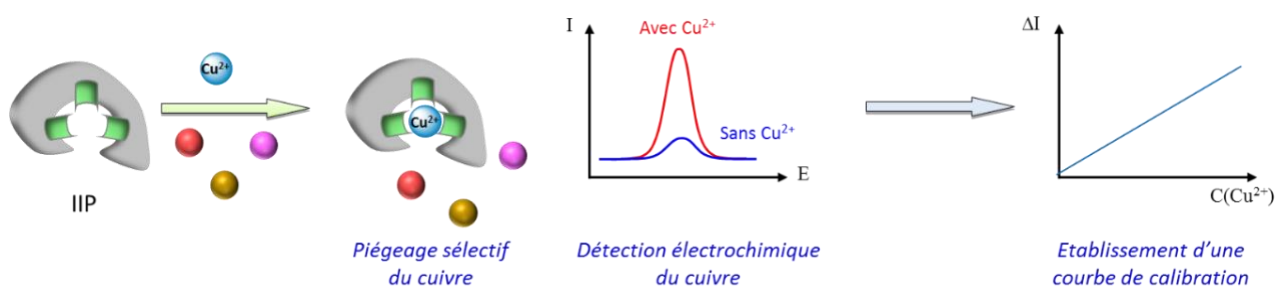


Figura 2. Principio del sensore di rilevamento elettrochimico basato su PII

Così, il lavoro descritto in questo primo deliverable ruota intorno a diversi compiti:

La cooperazione al cuore del Mediterraneo
 La coopération au coeur de la Méditerranée

- Sintesi di un ligando funzionalizzato adatto al riconoscimento del rame (MAH)
- Convalida della capacità del MAH di essere incorporato in un polimero
- Sintesi di PII di rame a base di MAH
- Caratterizzazione delle PII
- Studio delle proprietà di riconoscimento delle PII

2. Sintesi dei monomeri (MAH)

Per sintetizzare PIIs per il rame (II), è necessario avere un monomero funzionale che possa complessare il rame (II) (corrispondente al ligando funzionalizzato in Fig.1). In letteratura, un aminoacido, L-istidina (L-his), è riportato per complessare il rame (II) nel corpo umano con L-his:Cu(II) 2:1 stechiometria a pH 7-8⁹. Tuttavia, la L-istidina non ha una funzione polimerizzabile. Per poterla integrare in un polimero a impronta ionica, è quindi necessario sintetizzare una nuova molecola di L-istidina con un gruppo polimerizzabile. A questo scopo, è stata effettuata l'amidazione della L-istidina con l'anidride metacrilica (Fig.3). Questa reazione a stadio singolo con un alto rendimento (85-90%) produce N-metacriloil-L-istidina (MAH), che possiede un gruppo metacrilico che può essere polimerizzato.

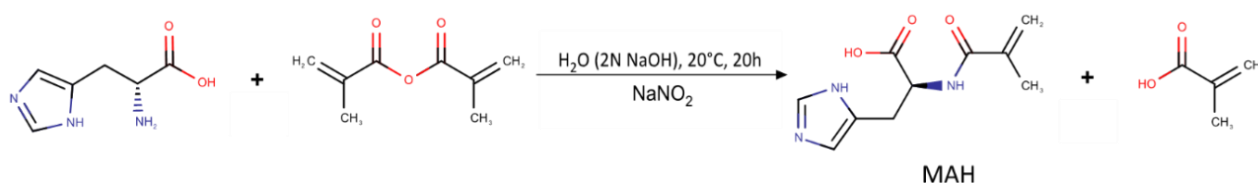


Figura 3: Schema della sintesi della N-metacriloil-L-istidina (MAH)

Per verificare la capacità di questo monomero di complessare il rame (II), è stato effettuato uno studio con la spettroscopia UV-Vis (Fig.4). Quando il rame è stato aggiunto a una soluzione acquosa di MAH, è stato osservato uno spostamento della lunghezza d'onda della massima assorbanza della banda del rame (II) (blue shift) (Fig.4.A). Questo dimostra che c'è

effettivamente un'interazione tra il monomero funzionale e il bersaglio. Un Job Plot (Fig.4.B) è stato poi tracciato per determinare la stechiometria del complesso formato tra MAH e rame (II). C'è un cambiamento di pendenza per una frazione molare di MAH di 0,66 che indica che il complesso formato è effettivamente un complesso di stechiometria 2:1 (MAH:Cu(II)) come previsto.

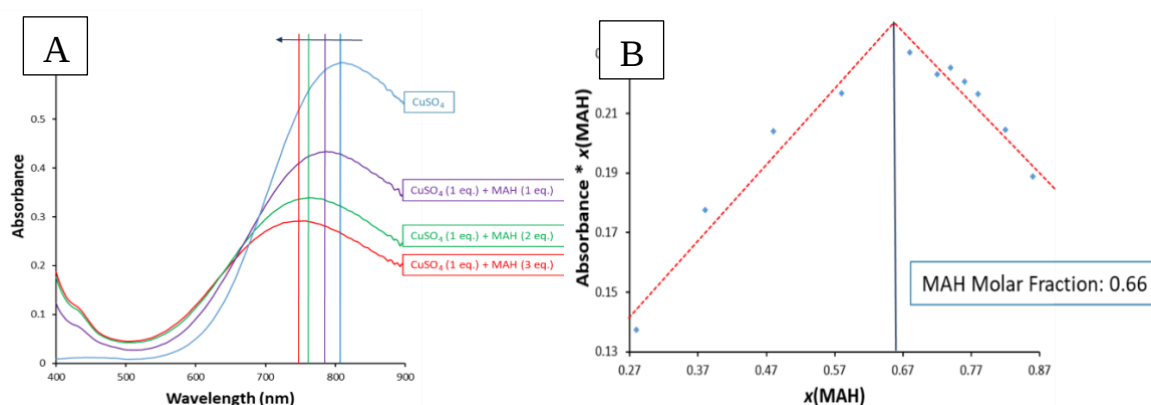


Figura 4. A) Spettro di assorbanza del rame (II) con concentrazioni crescenti di MAH in acqua. B) Grafico di lavoro della formazione del complesso MAH:Cu(II) (tracciato a $\lambda = 763,5 \text{ nm}$)

3. Test di polimerizzazione MAH

Poiché i PII sono polimeri altamente reticolati, sono insolubili in tutti i solventi. Di conseguenza, la loro caratterizzazione è delicata: la RMN (risonanza magnetica nucleare) del liquido non può, per esempio, essere usata per convalidare la corretta incorporazione del monomero funzionale (MAH) nella rete polimerica degli IIP. Così, per convalidare la capacità del MAH di polimerizzare in condizioni vicine a quelle della sintesi di IIP, sono stati sintetizzati due polimeri lineari (Tabella 1). L'interesse di sintetizzare polimeri lineari basati su MAH è che questi polimeri sono solubili in solventi come acqua o DMSO. Di conseguenza, possono essere analizzati in RMN ¹H del liquido, il che permette di determinare il tasso di conversione del MAH mediante integrazione relativa del segnale dei protoni imidazolici dell'istidina rispetto al segnale dei protoni vinilici della funzione metacrilica. Un omopolimero (PMAH) è stato così sintetizzato con successo. Per approssimare le condizioni per la sintesi di IIPs che coinvolgono un'alta proporzione di un

agente reticolante (Fig.1), è stato preparato anche un copolimero MMA/MAH. Il MMA (metacrilato di metile) ha una struttura chimica che è, in effetti, abbastanza simile a quella dei reticolanti acrilici e metacrilici considerati in questo studio per la sintesi delle IIP (vedi sezione 4). Introdotta in una proporzione elevata rispetto al MAH (rapporto molare 5:1), la copolimerizzazione è stata un successo, permettendo di prevedere l'uso del MAH per produrre PII di rame.

Tabella 1. Condizioni per la sintesi di polimeri lineari a base di MAH

^a Tasso determinato da RMN ¹H in D₂O per P(MAH) e DMSO-d₆ per P(MMA-MAH), ^b KPS = persolfato di potassio, ^c AIBN = azobisisobutirronitrile

Polymère	Monomère(s)	Amorceur	Solvant	Température	Taux de conversion du MAH ^a
P(MAH)	100% MAH	KPS ^b	Eau	90°C	92%
P(MMA-MAH)	MMA (5 éq.) & MAH (1 éq.)	AIBN ^c	Ethanol	80°C	94%

4. Sintesi delle PII di rame (II)

Oltre al monomero funzionale (MAH), è necessario un agente reticolante per formare le PII (Fig.1). Due agenti sono stati selezionati in questo studio: N,N-metilenebis acrilammide (MBA) e etilene glicole dimetacrilato (EDMA) (Fig.5).



Figura 5. Strutture chimiche di MBA e EDMA

La tecnica di polimerizzazione per precipitazione è stata preferita perché permette di ottenere PII sotto forma di particelle di dimensioni submicrometriche. Richiede la scelta di un solvente che permetta da un lato di solvare lo ione bersaglio e i vari monomeri nella miscela di prepolimerizzazione e dall'altro di assicurare la precipitazione delle catene polimeriche quando si formano. Diverse prove di polimerizzazione hanno dovuto essere condotte per trovare le condizioni (solvente, controione di rame, tempo) per ottenere polimeri particolati (Tabella 2).

Tabella 2. Condizioni di sintesi per PPI a base di MAH (tempo di polimerizzazione = 24h, a 80°C e 8 rpm)

^a in numero di equivalenti, ^b KPS = persolfato di potassio, ^c AIBN = azobisisobutirronitrile

Polymère	Contre-ion du cuivre (II)	Ratios molaire Cu:MAH ^a	Agent réticulant et équivalents molaires	Fraction molaire (%) MAH/agent réticulant	Amorceur	Solvant	Résultat
IIP0	Sulfate	1:2	MBA / 25	8	KPS	Eau	1,0 g
IIP1	Sulfate	1:2	MBA / 20	10	KPS	Eau	0,5 g
IIP2	Nitrate	1:2	EDMA / 20	10	AIBN	Ethanol/Eau (8 :1)	Pas de formation de polymères
IIP3	Nitrate	1:2	EDMA / 25	8	AIBN	Ethanol/Eau (8 :1)	
IIP4	Nitrate	1:2	EDMA / 40	5	AIBN	Ethanol/Eau (8 :1)	
IIP5	Acétate	1:2	EDMA / 25	8	AIBN	Ethanol/Eau (8 :2)	2,0 g
IIP6	Sulfate	1:2	MBA / 25	8	KPS	Eau	1,3 g
NIP5	-	0:2	EDMA / 25	8	AIBN	Ethanol/Eau (8 :2)	2,8 g
NIP6	-	0:2	MBA / 25	8	KPS	Eau	1,3 g

L'uso di MBA come agente reticolante ha permesso di preparare microparticelle di IIP: IIP0 & IIP1, con una resa migliore per una frazione molare dell'8% in MAH. D'altra parte, per quanto riguarda la polimerizzazione con EDMA, nessuna precipitazione del polimero ha potuto essere osservata nel caso delle prove IIP2, IIP3 e IIP4. Si è ipotizzato che il contro-ione nitrato, in queste condizioni, abbia agito come un inibitore della polimerizzazione. È stato quindi sostituito dall'acetato nella prova IIP5, che ha prodotto con successo 2 g di polimero in forma particellare. Per poter confrontare i polimeri a base di EDMA e MBA preparati in condizioni simili (8% MAH/crosslinking agent) e per avere quantità sufficienti di polimeri per poter effettuare la loro completa caratterizzazione, la sintesi di IIP0 è stata riprodotta in quantità maggiori: questo corrisponde a IIP6.

Infine, per valutare l'effetto di imprinting generato durante la sintesi di IIPs in presenza di Cu(II), sono stati preparati polimeri non stampati (NIPs). Si tratta di PIN5 e PIN6 le cui condizioni di sintesi sono identiche a quelle delle PII corrispondenti, tranne l'assenza di rame durante la loro preparazione.

I polimeri così sintetizzati sono stati sottoposti a 8 lavaggi acidi (HCl, 1M) poi il contenuto di rame è stato misurato nell'acqua di lavaggio: era >150nM per i 4 polimeri. Sono stati effettuati altri due lavaggi acidi per cercare di ridurre il più possibile la quantità di rame nei polimeri.

5. Caratterizzazione chimica delle PII

5.1. Analisi RMN CP-MAS

Per caratterizzare l'incorporazione del monomero MAH nella struttura dei polimeri sintetizzati, sono state effettuate analisi RMN del solido al carbonio 13: CP-MAS RMN (Fig.6). A causa della crisi sanitaria di Covid-19, non si è potuto, per il momento, fare su PIIs ma solo su PINs. Per confronto, gli omopolimeri a base di MBA (PMBA) e EDMA (PEDMA) sono stati sintetizzati in condizioni simili a quelle dei PII corrispondenti (stesso iniziatore, solvente, tempo e temperatura).

Confrontando gli spettri del PMBA e del PIN6, queste analisi CP-MAS RMN mostrano che l'incorporazione del MAH può essere rilevata nel polimero a base di MBA attraverso i carboni del gruppo imidazolo dell'istidina MAH (Fig.6.A). Al contrario, con EDMA come agente reticolante (PIN5) non è possibile concludere perché i carboni dell'imidazolo non sono visibili (Fig.6.B). Tuttavia, questo potrebbe essere spiegato dalla bassa quantità di MAH in questo copolimero.

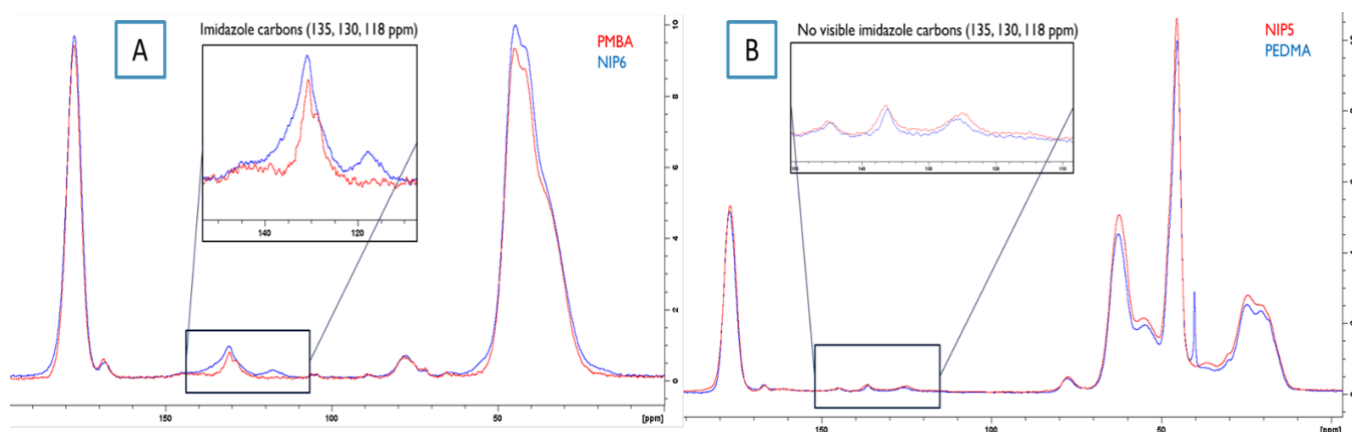


Figura 6. CP-MAS A) RNM di PMBA solido e PIN6 (a base di MBA).

B) Spettro PEDMA e PIN5 (basato su EDMA)

5.2. Analisi elementare

La composizione dei campioni IIP5, PIN5, IIP6 e PIN6 è stata studiata nell'analisi elementare degli elementi C, H, S e N. Come per il CP-MAS RNM, anche il PMBA e il PEDMA sono stati analizzati come riferimento. La Tabella 3 dà le percentuali teoriche previste per i diversi elementi che li compongono. È importante notare che, per i polimeri a base di EDMA, l'azoto può provenire dal MAH o dall'iniziatore utilizzato (AIBN): questo spiega la presenza di azoto nel PEDMA. Nel caso dei polimeri a base di MBA, l'azoto proviene dal reticolante (MBA) e dal MAH, lo zolfo e il potassio provengono dall'iniziatore, KPS.

Tabella 3. Composizione teorica della massa dei diversi polimeri

% calculés	C	H	N	O	S	K
IIP5/NIP5	60,29	7,01	1,92	30,78	0,00	0,00
PEDMA	60,84	7,11	0,48	31,57	0,00	0,00
IIP6/NIP6	53,23	6,28	17,84	21,46	0,54	0,66
PMBA	53,17	6,33	17,72	21,45	0,60	0,73

Poiché la presenza di acqua residua nei campioni può influenzare notevolmente la misurazione delle frazioni di massa di idrogeno e ossigeno, i risultati ottenuti sono presentati sotto forma di rapporti C/N (indipendenti dalla quantità di acqua eventualmente adsorbita) (Tabella 4). Nel caso di EDMA, si trova un rapporto C/N più alto del previsto. Questo può essere legato a due fattori: (i) la piccola quantità di N da analizzare (che porta ad errori di misurazione), (ii) la presenza di tracce di inibitori nell'EDMA che consumerebbero una frazione del NIBA e quindi ridurrebbero la percentuale di N nel campione. Questo può anche influenzare i risultati ottenuti per PII5 e PIN5. Tuttavia, i risultati suggeriscono che IIP5 ha incorporato più MAH di PIN5. Questo dovrà essere confermato da CP-MAS RMN il più presto possibile.

Per i polimeri a base di MBA, le variazioni del rapporto C/N con o senza MAH sono estremamente piccole a causa dell'elevata presenza di azoto nell'MBA. Pertanto, non si possono trarre conclusioni da queste analisi.

Tabella 4. Risultati dell'analisi elementare

Polymère	Ratio expérimental C/N	Ratio théorique C/N	
		Si 100% MAH intégré	Si 0% MAH intégré
PEDMA	187,13	126,75 (pas de MAH)	
IIP5	101,29	31,40	126,75
NIP5	132,13		
PMBA	3,09	3,00 (pas de MAH)	
IIP6	3,02	2,98	3,00
NIP6	3,08		

6. Proprietà di conservazione delle PII

Per studiare le proprietà di ritenzione delle PII rispetto al rame (II), le isoterme sono state tracciate variando la concentrazione iniziale di rame. Le misure sono state effettuate in lotti mettendo 10 mg di polimero in contatto con la soluzione di rame(II) per 24 ore sotto agitazione orbitale.

La quantità di rame(II) trattenuta per grammo di polimero, Q (mg/g), è determinata dalla seguente relazione:

$$Q = \frac{(C_i - C_e)}{m} \cdot V$$

dove C_i è la concentrazione iniziale di rame (in mg/L), C_e è la concentrazione di equilibrio (mg/L), V è il volume della soluzione di rame (L) e m è la massa del polimero (g).

La prima serie di misure è stata effettuata tramite ICP accoppiata alla spettrometria di massa e la seconda tramite ICP accoppiata alla rilevazione ottica.

6.1. Analisi mediante ICP-MS

Le prime analisi sono state effettuate in acqua con acetato di rame per la coppia IIP5/NIP5 e solfato di rame per la coppia IIP6/NIP6, per una gamma di concentrazioni da 0,5 µg/L a 10 mg/L (Fig.7). I risultati, sebbene incoraggianti per i polimeri a base di EDMA (Fig. 7.A), erano inaffidabili alle concentrazioni più alte a causa della necessità di diverse diluizioni successive. È stato quindi deciso di replicare questi esperimenti. Per ragioni di accessibilità all'apparecchio, le seguenti misurazioni sono state effettuate tramite ICP-OES.

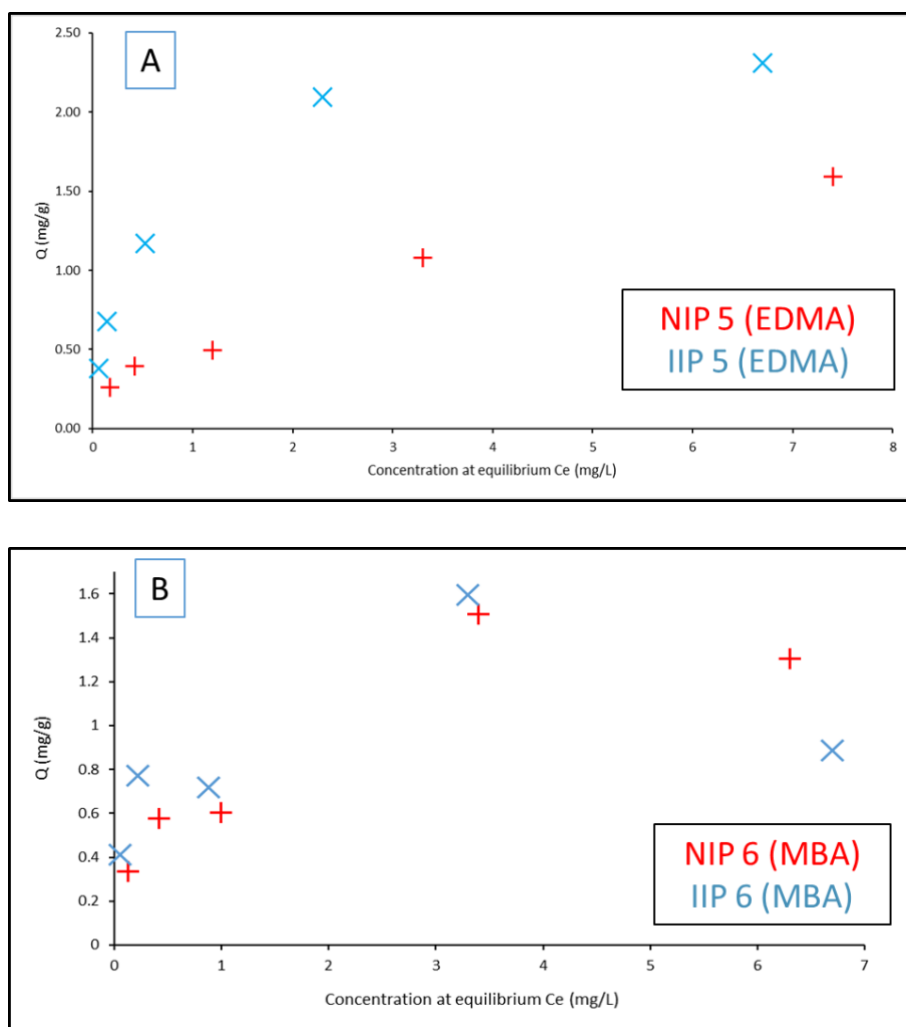


Figura 7: Isotherme ottenute da ICP-MS: A) IIP5/NIP5 (basato su EDMA); B) IIP6/NIP6 (basato su MBA).

6.2. Analisi mediante ICP-OES

Le seguenti analisi sono state condotte in acqua con solfato di rame per tutti i polimeri e una gamma di concentrazioni da 0,5 µg/L a 10 mg/L (Fig.8). I risultati ottenuti confermano un effetto impronta nel caso di IIP5 (Fig.8.A). IIP 6 ha una capacità di adsorbimento superiore a PIN 6 per concentrazioni inferiori a 1 mg/L. Tuttavia, per concentrazioni superiori a 1 mg/L, le capacità di adsorbimento di PII 6 e PIN 6 sono simili. L'effetto di impronta osservato per PII5 può essere valutato dal fattore di impronta, IF, definito come segue:

$$IF = \frac{Q_{max}(IIP)}{Q_{max}(NIP)}$$

con Q_{max} che è la capacità massima di adsorbimento del polimero.

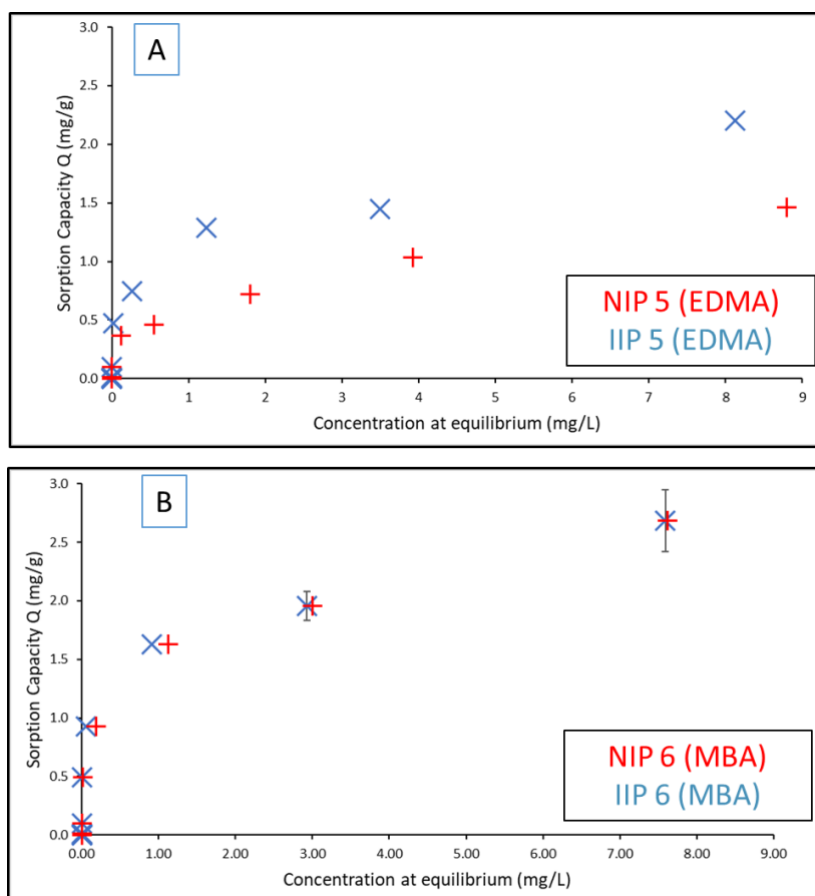


Figura 8: Isotherme ottenute da ICP-OES: A) IIP5/NIP5 (basato su EDMA); B) IIP6/NIP6 (basato su MBA).

I valori $Q_{\max}$ determinati per due PII sono pienamente compatibili con il loro utilizzo in sensori per la rilevazione del rame a pochi $\mu\text{g/L}$. Per quanto riguarda i fattori dell'impronta digitale, un valore di 1,50 è determinato per PII5 (Tabella 5). Questo valore superiore a 1 evidenzia l'effetto di imprinting della presenza del rame nella sintesi di PII5. Il PII6, invece, ha una capacità di adsorbimento leggermente superiore. D'altra parte, il fattore di imprinting di 1,00 non rivela un effetto di imprinting. Tuttavia, studi precedenti in laboratorio hanno dimostrato che, anche in un caso simile, PII può esibire un effetto di imprinting trattenendo selettivamente lo ione target rispetto agli ioni interferenti¹⁰. Tale effetto può essere dimostrato determinando i coefficienti di selettività k e k' :

$$k = \frac{K_D(\text{ion cible})}{K_D(\text{ion interférent})}$$

$$k' = \frac{k(IIP)}{k(NIP)}$$

con $K_D = Q_{\max}/C_e$.

Questi diversi coefficienti sono misurati in condizioni simili alle isoterme (batch, durata, ecc.) mettendo in contatto il polimero con una soluzione contenente lo ione target e uno ione interferente. Purtroppo, questi esperimenti non hanno potuto essere realizzati per il momento a causa della crisi sanitaria di Covid-19.

Tabella 5. Determinazione del $Q_{\max}$ e del fattore di impressione

Polymère	$Q_{\max}$ (mg/g)	IF
IIP5	2,20	1,50
NIP5	1,46	
IIP6	2,68	1,00
NIP6	2,66	

7. Conclusioni

Due polimeri con impronte di rame ionico (II) potrebbero essere sintetizzati e caratterizzati. Entrambi hanno capacità di adsorbimento del rame che permettono di prevedere il loro utilizzo in sensori di rame nell'ambiente marino. Le misure per valutare la loro proprietà di riconoscimento selettivo del rame in relazione ad altri ioni interferenti (ferro(III), zinco(II), sodio, calcio...) inizieranno molto presto.

Questi polimeri rappresentano gli elementi di riconoscimento che saranno utilizzati nei sensori elettrochimici per il rilevamento del rame nell'ambiente marino.

Bibliographie - Bibliografia

- (1) Rao, T. P.; Kala, R.; Daniel, S. Metal Ion-Imprinted Polymers--Novel Materials for Selective Recognition of Inorganics. *Anal. Chim. Acta* **2006**, 578 (2), 105–116. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2006.06.065>.
- (2) Branger, C.; Meouche, W.; Margaillan, A. Recent Advances on Ion-Imprinted Polymers. *React. Funct. Polym.* **2013**, 73 (6), 859–875. <https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2013.03.021>.
- (3) Ijeri, V. S.; Srivastava, A. K. Voltammetric Determination of Copper at Chemically Modified Electrodes Based on Crown Ethers. *Fresenius J. Anal. Chem.* **2000**, 367 (4), 373–377.
- (4) Alizadeh, T.; Ganjali, M. R.; Nourozi, P.; Zare, M.; Hoseini, M. A Carbon Paste Electrode Impregnated with Cd²⁺ Imprinted Polymer as a New and High Selective Electrochemical Sensor for Determination of Ultra-Trace Cd²⁺ in Water Samples. *J. Electroanal. Chem.* **2011**, 657 (1–2), 98–106. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2011.03.029>.
- (5) Bahrami, A.; Besharati-Seidani, A.; Abbaspour, A.; Shamsipur, M. A Highly Selective Voltammetric Sensor for Sub-Nanomolar Detection of Lead Ions Using a Carbon Paste Electrode Impregnated with Novel Ion Imprinted Polymeric Nanobeads. *Electrochimica Acta* **2014**, 118, 92–99. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2013.11.180>.
- (6) Alizadeh, T.; Amjadi, S. Preparation of Nano-Sized Pb²⁺ Imprinted Polymer and Its Application as the Chemical Interface of an Electrochemical Sensor for Toxic Lead Determination in Different Real Samples. *J. Hazard. Mater.* **2011**, 190 (1–3), 451–459. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2011.03.067>.
- (7) Rajabi, H. R.; Roushani, M.; Shamsipur, M. Development of a Highly Selective Voltammetric Sensor for Nanomolar Detection of Mercury Ions Using Glassy Carbon Electrode Modified with a Novel Ion Imprinted Polymeric Nanobeads and Multi-Wall Carbon Nanotubes. *J. Electroanal. Chem.* **2013**, 693, 16–22. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2013.01.003>.
- (8) Shamsipur, M.; Hashemi, B.; Dehdashtian, S.; Mohammadi, M.; Gholivand, M. B.; Garau, A.; Lippolis, V. Silver Ion Imprinted Polymer Nanobeads Based on a Aza-Thioether Crown Containing a 1,10-Phenanthroline Subunit for Solid Phase Extraction and for Voltammetric

and Potentiometric Silver Sensors. *Anal. Chim. Acta* **2014**, 852, 223–235.
<https://doi.org/10.1016/j.aca.2014.09.028>.

- (9) Deschamps, P.; Kulkarni, P. P.; Gautam-Basak, M.; Sarkar, B. The Saga of Copper(II)–L-Histidine. *Coord. Chem. Rev.* **2005**, 249 (9), 895–909.
<https://doi.org/10.1016/j.ccr.2004.09.013>.
- (10) René, W. Polymères à Empreintes Ioniques Fluorescents : Un Outil Innovant Pour La Détection Du Plomb En Milieu Marin. Thèse de l'Université de Toulon, Octobre 2019.