

THESE DE DOCTORAT DE L'UNIVERSITE BOURGOGNE EUROPE

Ecole Doctorale n°553

Ecole Doctorale Carnot-Pasteur

Doctorat de Chimie Organique

présentée par

Vincent GAUMERD

Ingénieur ENSICAEN

Nouvelles approches moléculaires pour la détection fluorescente et/ou chromogénique des ions cyanures. Applications aux analyses environnementales sur site et à la détection sélective du neurotoxique organophosphoré tabun

Volume I : Etat de l'art, résultats et discussions

Thèse présentée et soutenue à Dijon, le 10 Septembre 2025 devant le jury :

LERAY, Isabelle	Directrice de Recherche CNRS, laboratoire PPSM, Saclay	Rapportrice
PASCAL, Simon	Chargé de Recherche CNRS, laboratoire CEISAM, Nantes	Rapporteur
GRAZON, Chloé	Chargée de Recherche CNRS, ISM, Bordeaux	Examinatrice
JULLIEN, Ludovic	Professeur des Universités, Sorbonne Université	Examinateur
ROMIEU, Anthony	Professeur des Universités, Université Bourgogne Europe	Directeur de thèse
RENARD, Pierre-Yves	Professeur des Universités, Université Rouen Normandie	Codirecteur de thèse
BOSSÉE, Anne	Chef de la division Agents Chimiques, DGA Maîtrise NRBC	Invitée
BONZOM, Jean-Marc	Coordinateur Sitésol, ADEME	Invité
NACHON, Florian	Chef du département de Toxicologie et Risques Chimiques, IRBA	Invité

La pollution de l'environnement par les cyanures et les composés cyanés organiques est une problématique toujours très actuelle. En effet, leur utilisation dans plusieurs secteurs de l'industrie est indispensable mais ces activités (même si elles sont théoriquement menées dans un cadre réglementaire bien défini) combinées à des comportements déviants (e.g., rejets volontaires, terrorisme chimique) font peser de lourdes menaces sur l'Homme, les nappes phréatiques et les écosystèmes. Ainsi, la détection et le dosage de ces polluants toxiques sont régulièrement réalisés en utilisant des techniques analytiques efficaces mais pas nécessairement bien adaptées à des analyses directement sur site. Il y a donc un réel intérêt à développer de nouvelles approches de détection des ions cyanures, faciles à mettre en œuvre et tirant parti des multiples avantages de la spectroscopie de fluorescence. C'est dans ce contexte que s'inscrit cette thèse qui a pour but de mettre au point un système innovant de détection moléculaire par fluorescence des ions cyanures pour répondre à deux objectifs, (1) la détection des ions cyanures dans des matrices environnementales selon une méthodologie simple, de type "Mix & Read", adaptée à l'analyse sur site, et (2) la détection sélective du neurotoxique tabun et discriminante des autres neurotoxiques organophosphorés. Ce manuscrit décrit les synthèses et validations *in vitro* de sondes fluorogéniques dites conventionnelles (chapitre I) et de type "covalent-assembly" dont l'activation par les cyanures conduit à la formation *in situ* d'un colorant pyronine (chapitre II). Le développement d'une méthode d'analyse de type "mix & read", ainsi que la validation des chemodosimètres "covalent-assembly" *via* l'usage de fluorimètres portatifs adaptés à notre protocole sont également traités (chapitre III). Enfin, la détection indirecte d'un analogue du tabun (DCNP) par nos différents systèmes de détection (*i.e.* conventionnels et de type "covalent-assembly") est décrite (chapitre IV). Cette dernière partie est également complétée par une étude de détection multiplexe des analogues du tabun (DCNP) et du VX (PhX).

Mots-clés : agent innervant organophosphoré ; analyse environnementale ; assemblage covalent ; chemodosimètre fluorescent ; colorant pyronine ; cyanure ; détection multiplexe ; détection sur site ; fluorimètre portable ; réaction domino; tabun.

Environmental pollution by cyanides and organic cyanide compounds is still a very current issue. Indeed, their use in several sectors of industry is essential but these activities (even if they are theoretically carried out within a well-defined regulatory framework) combined with deviant behaviour (e.g., voluntary discharges, chemical terrorism) pose heavy threats to humans, groundwaters and ecosystems. Therefore, the detection and measurement of these toxic pollutants are regularly carried out to check that their levels are below those set by national legislation and/or international standards. Access to efficient, easy-to-use and inexpensive environmental analysis equipment is therefore essential. In this context, this thesis project aims to develop an innovative fluorescent chemodosimeter selective towards cyanide ions to meet two objectives: (1) the detection of cyanide ions in environmental matrices using a simple "Mix & Read" approach, suitable for on-site analysis, and (2) the selective detection of the nerve agent tabun and discriminating against other organophosphorus nerve agents. This manuscript describes the synthesis and *in vitro* validations of conventional fluorogenic probes (chapter I) and "covalent-assembly" type probes whose activation by cyanides leads to *in situ* formation of a pyronine dye (chapter II). The development of a "mix & read" analysis method, as well as the validation of the "covalent-assembly" chemodosimeters through the use of portable fluorimeters adapted to our protocol are also covered. (chapter III). Finally, the indirect detection of a tabun mimic (DCNP) by means of our chemodosimeters (*i.e.* conventional and "covalent-assembly") is described (chapter IV). This last part is also completed by a multiplex detection study of tabun and VX mimics (DCNP and PhX).

Keywords: chemodosimeter; "covalent-assembly"; cyanide; domino reaction; environmental analysis; multiplexed detection; ; on-site detection; organophosphorus nerve agent; portable fluorometer; pyronin dye; tabun.