

Intégration de Nanoparticules métalliques dans des édifices supramoléculaires

UMR 5215 - LCPNO - Laboratoire de Physique Chimie des Nano-Objets

135 avenue de Rangueil, 31077 TOULOUSE

Stage de deuxième année de DUT chimie à Castres

Effectué du 04/04/2022 au 06/07/2022

Ecrit et soutenue par Anissa DEMIRSOY

Maître de stage : Dr Simon TRICARD

Tuteur : Dr Pascal GUILLO

Encadrant : Sébastien LLEDOS

1 Remerciements

Dans un premier temps, je souhaite remercier mon professeur, Dominique Agustin, qui m'a soutenu pendant la demande du stage. Il a continué à m'encourager malgré les problèmes personnels que j'ai pu rencontrer au cours de mon année scolaire. Je remercie aussi Sylvain Falipou, qui a su me donner la confiance dont j'avais besoin, et qui m'a poussé à vivre cette expérience mémorable.

Dans un second temps, je remercie Simon Tricard et Sébastien Lledos qui ont été des encadrants fantastique et très prévenant à mon égard. J'ai pu, grâce à leur précieuse aide, acquérir de nouvelles connaissances, développer mes capacités, le tout dans un cadre de travail très agréable. Je les remercie aussi de m'avoir accompagné dans mon travail de rédaction, aussi pénible qu'il pu être.

Je remercie le directeur du LPCNO, Guillaume Viau, de m'avoir laissé la chance d'intégrer le laboratoire.

Enfin, je tiens à remercier en général l'équipe NCO, qui m'ont offert un cadre de travail agréable et chaleureux, apporté l'aide dont j'avais besoin, mais aussi des souvenirs inoubliables. Un merci plus particulier à Katoum Bakkouche, qui nous a apporté une grande aide dans l'avancement de nos recherches. Merci

2 Table des matières

1	Remerciements	2
2	Table des matières	3
4	Liste des abréviations	5
5	Introduction	6
5.1	Présentation de l'organigramme	6
5.2	Objectif du projet	7
6	Etat de l'art	8
6.1	Nanoparticules	8
6.2	Généralités	8
6.2.1	Propriétés	8
6.2.2	Synthèses	8
6.3	Supramolécules et hydrogels	Erreur ! Signet non défini.
6.4	Systèmes hybrides	9
7	Résultats et discussion	11
7.1	Précursor	11
7.1.1	Synthèse de nanoparticules d'Or	11
7.1.2	Transfert de phase des nanoparticules d'Or par échange de ligand	13
7.1.3	Gélification de la galactonamide	15
7.2	Auto assemblages entre nanoparticules et hydrogels	15
7.2.1	Introduction des nanoparticules dans les solutions de supramolécules	Erreur ! Signet non défini.
7.2.2	Introduction des nanoparticules dans les hydrogels	17
8	Conclusion et perspectives	18
9	Techniques de caractérisation	19
9.1	Microscopie électronique par transmission	19
9.2	ICP-AES	19
10	Bibliographie	20
11	Table des illustrations	21
12	Annexes	22
13	Fiche métier	23
13.1	Technicienne chimiste en synthèse chimique	23
13.1.1	Compétences (selon le sujet du stage) :	23

13.1.2	Qualités requises :	23
13.2	Chercheur en chimie (de synthèse)	23
13.2.1	Compétences :	23
13.2.2	Qualités requises :	24

3 Liste des abréviations

T.A : température ambiante

NPs : nanoparticules

LMWG : hydrogels de bas poids moléculaire (Low molecular weight gels)

DMSO : diméthylsulfoxyde

GalC₇ : N-heptyl-D-galactonamide

GalC₉ : N-nonyl-D-galactonamide

Eq. : équivalent

THF : tétrahydrofurane

4 Introduction

4.1 Présentation de l'organigramme

Le stage présenté a été réalisé au laboratoire de Physique et Chimie des Nano-Objets (LPCNO). Il est situé sur le site universitaire de l'université de Paul Sabatier, à Toulouse, et sous la tutelle de l'INSA et du CNRS.

Le directeur du laboratoire est le professeur Guillaume VIAU. Le laboratoire regroupe un effectif de 80 personnels : chercheurs, enseignants chercheurs, ITA, étudiants et post doctorants. Ils sont repartis sur 5 équipes de recherche selon le sujet étudié :

- Nanomagnétisme (NM)
- Optoélectronique Quantique (OPTO)
- Nanostructures et chimie organométallique (NCO)
- NanoTech (NTC)
- Modélisation physique et Chimique (MPC)

Le laboratoire possède une expertise en :

- Spectroscopies optiques
- Nanostructuration
- Nanomagnétisme
- Mesures de transport
- Synthèse de nanoparticules
- Modélisation moléculaire

Ce stage s'est déroulé au sein de l'équipe NCO. Les responsables sont Céline Nayral et Lise-Marie Lacroix.

4.2 Objectif du projet

De nos jours, l'intérêt des nanoparticules est largement connu grâce à leurs propriétés intrinsèques. En effet, à l'échelle nanométrique, les propriétés physico-chimiques, optiques, catalytiques ou encore électroniques varient. Il existe un large champ d'application possible dans le domaine des nano-objets, comme l'introduction de nanoparticules dans des matériaux afin de modifier les propriétés de ceux-ci. Un exemple concret : les NPs de titane, utilisées à la fois dans la crème solaire, sur les volets en bois mais aussi dans l'alimentation, car elles ont la propriété de filtrer les rayons UV. La thèse de Sébastien Lledos est tournée autour d'associations entre molécule et NPs dans le but d'obtenir des matériaux hybrides. Le matériau principalement étudié pour ce stage est la galactonamide, une supramolécule utilisée dans la fabrication d'hydrogels. L'objectif du stage est d'assembler les NPs d'or avec la GalC7 et GalC9. Cela pourrait permettre d'obtenir des propriétés conductrices, qui peuvent servir dans l'analyse médical mais aussi dans le développement des cellules mechymateuses dans le gels en 3D.

5 Etat de l'art

5.1 Nanoparticules

5.2 Généralités

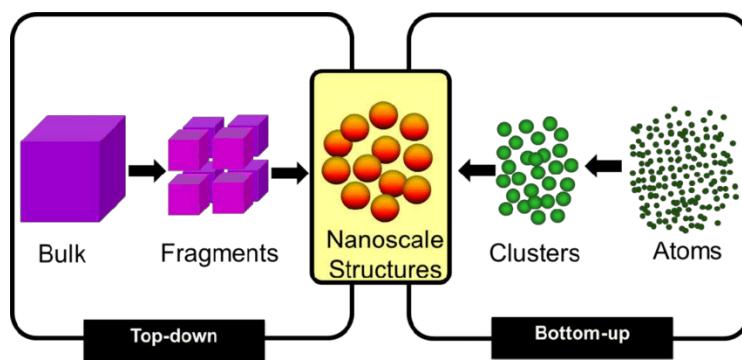
Selon la norme ISO TS/27687, les nanoparticules sont des objets à trois dimensions de l'ordre du nanomètre, dont le diamètre nominal est inférieur à 100 nm. Il existe deux catégories de nanoparticules : les organiques constituées de macromolécules comme les lipides ou les polymères (exemple : héparine), les nanoparticules inorganiques (exemple : nanoparticules de platine). Elles existent à l'état naturel mais leur synthèse par voie artificielle est intéressante pour l'utilisation de leurs propriétés intrinsèques.

5.2.1 Propriétés

A l'échelle nanométrique, les propriétés physico-chimique, optiques ou électroniques varient, telle que la couleur comme la différence de couleur entre l'or à l'échelle nanométriques (rouge) et macroscopique (jaune). Puisque le nombre d'atomes constituant la particule est réduit, la proportion d'atomes exposés à sa surface (valeur) est relativement grande en comparaison au matériau massif. Par conséquent, un gramme de nanoparticules offre une surface incomparablement plus grande qu'un gramme de particules courantes. La surface de la nanoparticule est associée à un surcoût énergétique, elle est plus réactive, instable qu'à l'échelle subnanométrique. Cela implique qu'à cette échelle, les capacités à provoquer des réactions chimiques est supérieur. En effet, les nanoparticules jouent un rôle primordial dans la catalyse, et le rendement des réactions peut-être 90 fois plus élevé que celui obtenu avec un matériau traditionnel. De surcroit, certaines nanoparticules possèdent un effet plasmonique. C'est un phénomène qui se déroule quand les nanoparticules sont soumises à une onde électromagnétique, le nuage électronique vire (Julien Barrier).

5.2.2 Synthèses

Il existe deux façons de les fabriquer, on peut fractionner un matériau massif, c'est la technique Top Down, ou alors construire la particule souhaitée en assemblant les atomes de façon contrôlé, la technique Bottom Up.



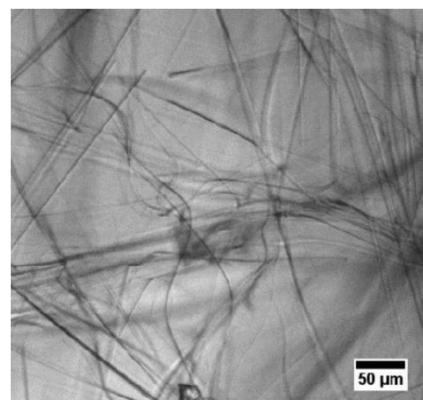
Il existe un phénomène qui mureissement, appelé le mureissement d'Ostwald. Nucléation.

5.3 Systèmes hybrides

5.3.1 Supramolécules et hydrogels

Les LMWG ont des propriétés différentes des hydrogels à base de polymères. Ce sont de petites molécules avec des capacités d'auto-assemblage grâce à des interactions faibles dans certaines solvants. La structure est largement maîtrisée et la nature de l'assemblage dépend de la molécule. En comparaison, les gels supramoléculaires formés à partir de LMWG sont plus faible mécaniquement qu'un gel de polymères, ce qui complique la conservation de la forme et donc limite les applications pour cette classe de matériaux. Cependant, ils présentent aussi des avantages comme une plus grandes polyvalences en ce qui concerne les modifications chimiques (dégradabilité plus élevée, réactivité au stimuli). Plusieurs techniques sont applicables pour la fabrication de gels filamentaires, comme l'impression 3D, l'électrofilage humide ou encore par microréacteur. Cependant, leur application aux gélifiants de bas poids moléculaire reste encore limitée.

Le N-heptyl-D-galactonamide est gélifié par voie humide selon un phénomène d'échange de solvant. En effet, la molécule est dissoute dans le DMSO, pendant l'injection de la solution dans l'eau, l'eau se diffuse au sein du liquide ce qui déclenche l'autoassemblage supramoléculaires et les filaments de gel sont obtenus. Les fibres au sein du gel sont organisées par la diffusion de l'eau et à l'échelle microscopique, l'édifice est bien organisé, c'est donc une méthode qui permet le contrôle précis de l'assemblage.



Les systèmes hybrides permettent de combiner des propriétés intéressantes des matériaux exploités. On peut voir par exemple dans la littérature que l'introduction de NPs d'Or dans certains gels améliore le métabolisme des cellules souches mésenchymateuses.

L'objectif aujourd'hui est de réussir à intégrer des NPs d'Or pendant l'autoassemblage de deux supra molécule : la N-heptyl-D-galactonamide et la N-nonyl-D-galactonamide. Pour cela, nous allons d'abord nous concentrer sur les propriétés de chaque précurseur puis nous allons étudier la possible système hybrides

Comment s'y prendre pour trouver la réponse ? (Mise en place stratégie plan partie résultats et discussion

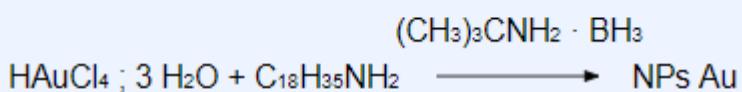
6 Résultats et discussion

6.1 Précurseur

6.1.1 Synthèse de nanoparticules d'Or

6.1.1.1 Synthèse

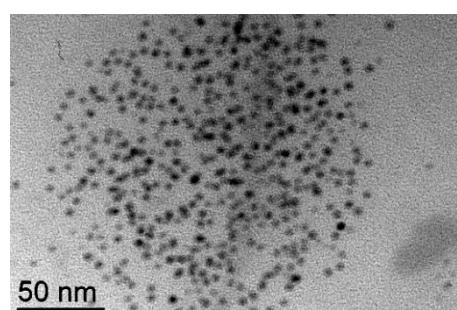
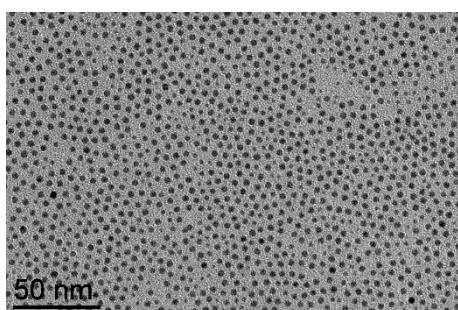
La synthèse des nanoparticules d'Or est une méthode relativement maîtrisée dans le laboratoire. C'est un métal simple à manipuler grâce à sa stabilité dans l'air et dans les solvants. En revanche, le mécanisme de construction des nanoparticules est mal connu, le mécanisme proposé ici est hypothétique. La synthèse la plus couramment utilisée lors du stage est la réduction du complexe d'Or III, HAuCl₄, dissout dans le pentane, grâce au borane tert-butylamine, en utilisant comme ligand l'oleylamine pour contrôler la taille des particules formées. C'est la synthèse la plus



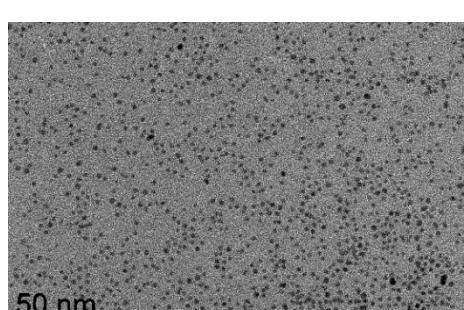
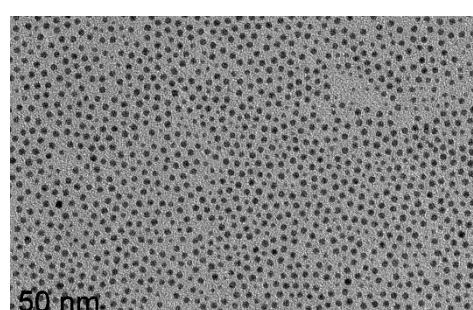
intéressante, pour le contrôle de la taille, de l'homogénéité, avec un temps de réaction relativement court.

Ce qui forme la complexité de la réaction, c'est la précision qu'il faut avoir sur les paramètres au vu d'influencer les résultats. En effet, la température et le temps d'agitation influencent la taille et l'homogénéité des nanoparticules. Plus le temps d'agitation est long, plus la taille de la nanoparticule est réduite.

Ici, les nanoparticules de 3,1 nm ont été obtenu après un temps d'agitation de 1 heure, contre 30 minutes d'agitation pour celle de 4,8 nm.

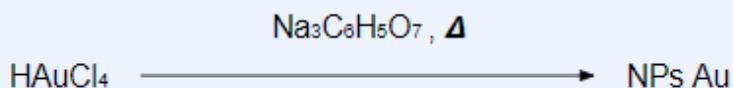


En revanche, après une heure de réaction, la taille de la particule n'évolue plus, il faut utiliser un autre paramètre pour pouvoir continuer à la réduire. Par expérimentation, on observe que quand la réaction se passe au reflux (36,1°C), on réussit à réduire la taille à 2,5 nm, contre 3,1 nm à T.A.



Cette manipulation permet de contrôler la taille et la dispersité des nanoparticules, mais elle ne permet pas d'obtenir les nanoparticules dans les solvants voulu, puisque la redispersions se fait dans le pentane au risque de sinon coalescer les nanoparticules. La méthode de synthèse Turkevich a donc été testée car elle se déroule dans l'eau.

La synthèse Turkevich consiste à utiliser le citrate comme ligand et réducteur dans l'eau. Le milieu est chauffé à 80°C avec le précurseur, puis le citrate est ajouté et le milieu est laissé à température ambiante.



Cette synthèse, bien que connu, ne fonctionne pas systématiquement et ne donne pas des résultats reproductibles. De plus, les nanoparticules obtenues sont de nature polydispersées.

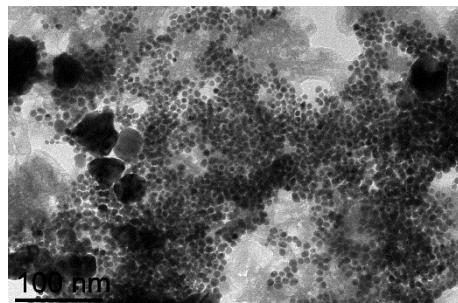


Figure : Nanoparticules d'Or par synthèse de Turkevich

Après caractérisation par image TEM, l'observation final est que les nanoparticules sont obtenues dans le bon solvant, mais que la manipulation ne permet pas d'avoir un contrôle sur la taille et la dispersité des nanoparticules. Dans le cadre de la recherche, il est donc préférable d'utiliser la première méthode de synthèse et de réfléchir à une méthode de transfert des NPs dans l'eau et le DMSO.

6.1.1.2 Caractérisation

6.1.2 Transfert de phase des nanoparticules d'Or par échange de ligand

La méthode de transfert de phase consiste à créer une extraction des nanoparticules d'un diluant A (chloroforme/pentane) à un solvant B (eau/DMSO) grâce à un échange de ligand. Comme pour toute extraction, il est important que les deux liquides utilisés soient immiscibles, avec une densité différente et inerte entre elles. Le ligand contenu dans le diluant est l'oleylamine, un des premiers points est donc de trouver un ligand avec une meilleure affinité avec l'Or. La théorie HSAB nous dit que l'Or est un acide mou, et que qu'il aura de meilleure affinité avec une base molle, or, toujours selon la théorie, les thiols sont des bases molles tandis que RNH_2 est une base dure. Un ligand de la famille des thiols peut donc être envisagé pour procéder à un échange efficace.

La première expérience réalisée consiste à extraire les NPs du chloroforme à H₂O. Tout d'abord, les NPs sont centrifugées puis redispersées dans le chloroforme, tandis que dans l'eau est ajouté dix équivalents d'acide mercaptobenzoïque puis quelques gouttes d'hydroxyde d'ammonium pour obtenir un pH à 12 est mieux solubiliser le thiol qui passe sous forme de thiolate. Les deux milieux sont mélangés et placé sous agitation pendant une nuit. Cette expérience a été réalisée avec des NPs de petites tailles (2,5 nm) et de grande taille (6 nm). Après retraitement des caractérisations par TEM, on remarque que le transfert déclenche chez les plus petites NPs une nucléation, appelée le mûrissement d'Oswald.

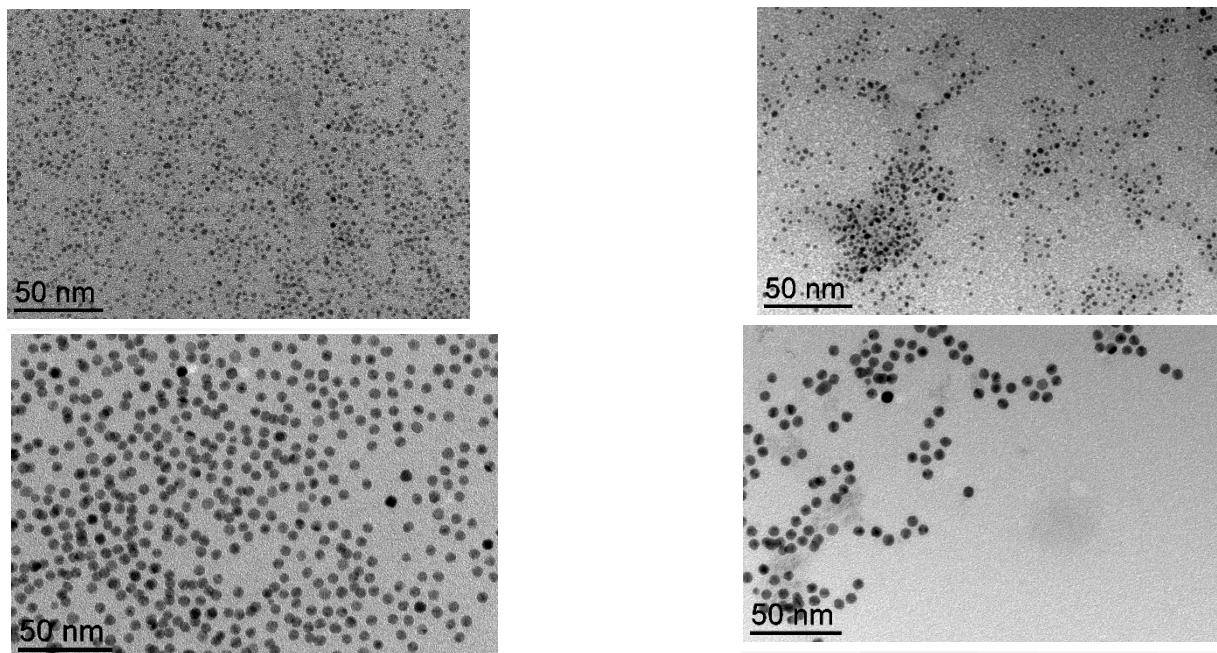
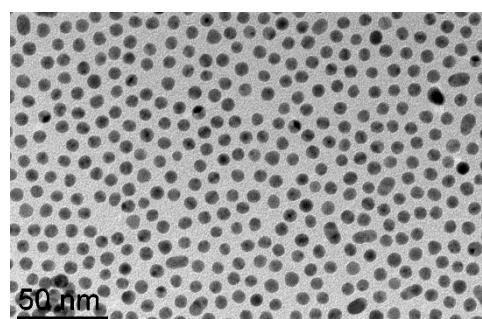
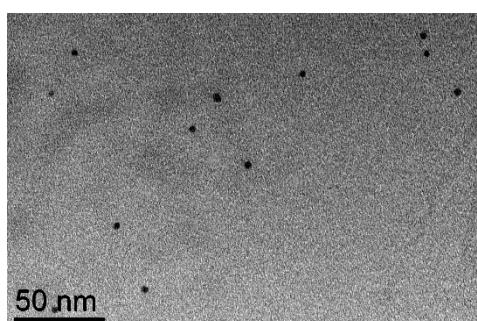
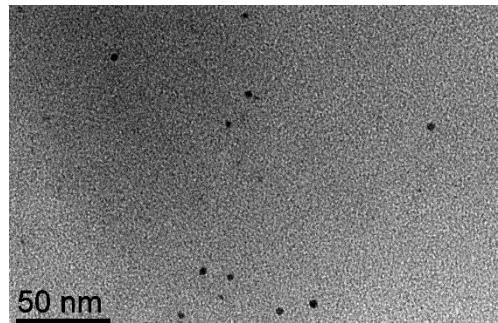
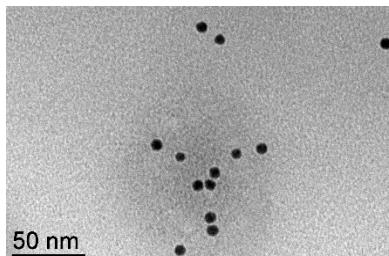


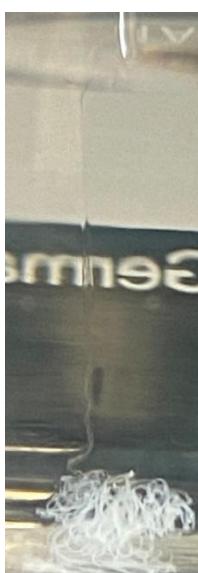
Figure 13 : NPs d'Or de 6 nm avant transfert de phase





6.1.3 Gélification de la galactonamide

La technique de fabrication des hydrogels a été importée du laboratoire IMRCP. Avant de commencer les essais d'autoassemblage, il a fallu tout d'abord maîtriser le protocole. La morphologie du gel dépend de plusieurs facteurs : le débit et la hauteur de chute. Tout d'abord la galactonamide est dissoute à l'aide des ultra-sons dans le DMSO, à concentration de 40mg/ml pour la GalC7 et 10mg/ml pour la GalC9. Pour obtenir un gel avec des caractéristiques optimales, il y a la possibilité d'utiliser un pinceau seringue. Quand le matériel est mis en place, il faut maintenant démarrer le débit et observer la gélification. En effet, si l'assemblage se passe au niveau de l'aiguille, cela veut dire que le débit est trop faible tandis que si le liquide ne s'autoassemble pas cela veut dire que le débit est trop fort ou que la hauteur du pinceau-seringue est trop basse. Quand les paramètres sont « bien » alors on obtient des filaments de gels de couleur blanche.



Pour la GalC₇, le debit est en moyenne de 1ml/min à une hauteur de cm, tandis que pour la GalC₉ le debit est en moyenne de ml/min à une hauteur de cm.

6.2 Auto assemblages entre nanoparticules et la galactonamide

6.2.1 Synthèse in situ des NPs

Dans une première aproche, il a d'abord été envisagé une synthèse in situ des NPs d'or. La synthèse utilisé classiquement à donc été reprise en changeant le ligand, l'oleylamine, par la GalC₇. 5mg de complexe d'or III et 10 eq. De GalC₇ ont été ajoutés dans 2 ml de THF. 3 eq. De borane tert-butylamine sont ajoutés après 30 minutes d'agitation. Pour un souci de comparaison, une synthèse classique avec l'oleylamine est exécuté en parallèle, cela permet de se rendre compte des différences engendrées a chaque étape du changement.

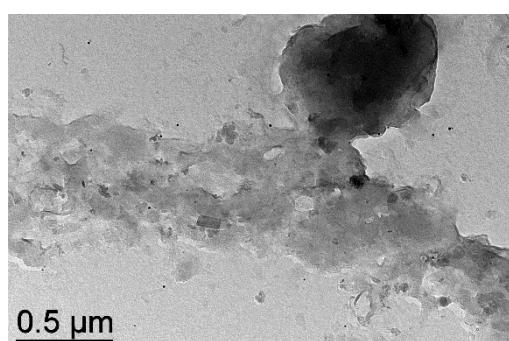


Par les deux figures, les différences de couleurs des deux manipulations donnent un indice sur le



mécanisme en cours dans chaque pillulier. En effet, avec la GalC₇, les NPs ne se forme pas.

On observe bien que seulement un très petit pourcentage de précurseur d'or à pu donner des NPs d'or. La conclusion est donc que la GalC₇ n'est pas un ligand potentiel pour la synthèse de NPs d'or. Une nouvelle stratégie est alors mise en place : intégrer les NPs au d'or au moment de l'assemblage supramoléculaires.



6.2.2 Intégration des nanoparticules dans les hydrogels

6.2.2.1 Plan d'expérience

Grace au transfert réalisé avant, les solvants utilisés dans la fabrication des hydrogels peuvent être facilement chargées en NPs, de petite et grande taille. Sachant que le DMSO est le solvant ou la Gal est dissoute et l'eau le solvant de constitution de l'hydrogels, c'est un choix stratégique que d'avoir chercher à y transférer les NPs d'or. Trois facteurs vont variés au cours des expériences :

- Facteur 1 : la nature de la chaîne alkyl (C7/C9)
- Facteur 2 : la taille des NPs d'or (2,5/6nm)
- Facteur 3 : solvant se trouve les NPs d'or (DMSO/H₂O/DMSO et H₂O).

Pour pouvoir observer les variations qu'engendre ces facteurs, 16 gels différents ont été

N° expérience	facteur 1	facteur 2	facteur 3
1	C7	2,5	DMSO
2	C7	6	DMSO
3	C7	2,5	H ₂ O
4	C7	6	H ₂ O
5	C7	2,5	DMSO/H ₂ O
6	C7	6	DMSO/H ₂ O
7	C7	2,5/6	DMSO/H ₂ O
8	C7	6/2,5	DMSO/H ₂ O
9	C9	2,5	DMSO
10	C9	6	DMSO
11	C9	2,5	H ₂ O
12	C9	6	H ₂ O
13	C9	2,5	DMSO/H ₂ O
14	C9	6	DMSO/H ₂ O
15	C9	2,5/6	DMSO/H ₂ O
16	C9	6/2,5	DMSO/H ₂ O

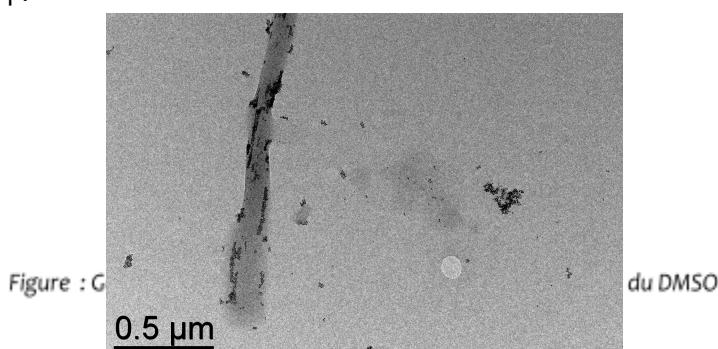
fabriqués :

Le protocole de fabrication reste rigoureusement le même que pour la synthèse classique de ces hydrogels, à la différence que le DMSO ou la molécule est dissoute est quelques fois chargée en NPs d'or, il en est de même pour l'eau.

6.2.2.2 Caractérisation par TEM

Grâce au image TEM, on peut observer une différence de la qualité des assemblages :

- Expérience 1 :
- Expérience 2 :
- Expérience 3 :
- Expérience 4 :



- Expérience 5 :
- Expérience 6 :
- Expérience 7 :
- Expérience 8 :
- Expérience 9 :
- Expérience 10 :
- Expérience 11 :
- Expérience 12 :
- Expérience 13 :
- Expérience 14 :
- Expérience

7 Conclusion et perspectives

Analyse conductimétrique/impédance sur les hydrogels

Utilisation d'un gel de multi composition, combinant un LMWG avec un polymère pour surmonter le problème de stabilité mécanique, permettant une exploitation efficace du comportement et de la réactivité du gel.

Les gels incorporant des NPs d'Au peuvent potentiellement être utilisé pour la stimulation électrique cellulaire, facilitant la réparation osseuse. Il a également été démontré que les NPs d'Au améliore la prolifération des cellules mésenchymateuses dans le gel. Il convient de noter que l'intégration de NPs d'Or dans les gels pour les rendre conducteurs pourraient avoir un impact en tant qu'échafaudes 3D de haute technologie pour les cellules sensibles au stimuli électriques (par exemple cellules souches, neurones, muscles).

Suivi DRX pour comprendre le phénomène de mûrissement des NPs (dissolution des NPs avec une Energie de surface pas stable pour obtenir une particule totalement stable).

8 Techniques de caractérisation

8.1 Microscopie électronique par transmission

Le TEM (transmission electron microscopy) est une technique de caractérisation à l'échelle nanométrique/atomique d'échantillons solides. Un faisceau d'électron, guidé par des champs électromagnétiques, traverse l'échantillon déposé sur une grille de carbone, puis interagit avec les atomes constituant le solide analysé. En

[MET – Microscopie électronique et analytique \(umontpellier.fr\)](#)

8.2 ICP-AES

L'ICP-AES (Inductively Coupled Plasma-Atomic Emission Spectroscopy) est une méthode analytique utilisant l'émission atomique. Elle permet de détecter la présence de métal à l'état de trace dans un échantillon. Grâce au plasma, l'appareil, par ionisation dans un champs électromagnétique intense, produit des ions et des atomes excités qui émettent une lumière. Cette lumière est émise à une certaine longueur d'onde qui est caractéristique de l'atome dosé, avec une intensité proportionnelle à la concentration en atome dans la solution. Pour retrouver les concentrations selon les intensités, la loi de Beer-Lambert est appliquée. Il est possible que certaines longueurs d'onde correspondent à deux métaux différents, il faut alors choisir une longueur d'onde propre au métal présent dans la solution.

8.3 Spectroscopie UV-visible

9 Bibliographie

Aucune source spécifiée dans le document actif.

10 Table des illustrations

Figure 1 : méthode de synthèse des NPs	8
Figure 2 : observation de l'hydrogel GalC ₇ au microscope optique	9
Figure 3 : réaction de synthèse des nanoparticules d'Or	11
Figure 4 : nanoparticules d'Or de 3,1 nm	11
Figure 5 : nanoparticules d'Or de 4,8 nm	11
Figure 6 : Nanoparticules d'Or de 3,1 nm	12
Figure 7 : Nanoparticules d'Or de 2,5 nm	12
Figure 8 : réaction de synthèse Turkevich des NPs d'Or	12
Figure 9 : Nanoparticules d'Or par synthèse de Turkevich	12
Figure 10 : NPs d'Or de 2 nm avant transfert de phase	13
Figure 11 : NPs d'Or de 2 nm après transfert de phase	13
Figure 12 : NPs d'Or de 6 nm après transfert de phase	14
Figure 13 : NPs d'Or de 6 nm avant transfert de phase	14
Figure 14 : autoassemblage de la GalC ₇ dans l'eau	15
Figure 17 : image TEM de la synthèse de NPs d'or avec comme ligand GalC ₇	16

11 Annexes

12 Fiche métier

12.1 Technicienne chimiste en synthèse chimique

Le technicien chimiste apporte un soutien technique à l'équipe, il travaille souvent en collaboration avec un ingénieur où un docteur, de manière relativement indépendante selon les besoins du poste.

12.1.1 Compétences (selon le sujet du stage) :

- Formation technique en MET
- Analyse spectroscopie UV-visible et IR
- Traitement, interprétation et mise en forme des données expérimentales, exploitation des résultats
- Logiciel de traitement d'analyses (Image J, Origin)
- Niveau B2 en anglais
- Reproduction de protocole en synthèses inorganiques
- Reproduction de protocole en fabrication d'hydrogels
- Logiciels de bureautique
- Formation sécurité

12.1.2 Qualités requises :

- Autonomie et prise d'initiative
- Adaptabilité
- Travail en équipe
- Conscience professionnelle
- Sens critique
- Rigueur
- Organisation

12.2 Chercheur en chimie (de synthèse)

Le chercheur en chimie fondamentale a comme but de faire reculer les frontières de la connaissance. Il étudie des sujets très peu connu et peu travailler sans obtenir de résultats concrets pendant de longues périodes. Les résultats de ses recherches, quand ils sont prometteurs, peuvent déboucher sur des publications scientifiques.

12.2.1 Compétences :

- Connaissance de la chimie théorique
- Interdisciplinarité
- Niveau C1 en anglais
- Développement de protocole
- Traitement, interprétation et mise en forme des données expérimentales, exploitation des résultats
- Formation technique aux techniques de caractérisations et analytiques

12.2.2 Qualités requises :

- Patience
- Persévérance
- Travail en équipe
- Adaptabilité
- Autonomie et prise d'initiative
- Sens critique
- Curiosité
- Rigueur
- Pédagogie