

Thèse

Pour l'obtention du grade de

Docteur de l'Université Pierre et Marie Curie (Paris VI)

Spécialité : Physique et Chimie des Matériaux

Ecole doctorale : ED 397

Présentée par : **Claire Goldmann**

Nanoparticules d'or bi-fonctionnelles : dynamique et hétérogénéité dans les systèmes hybrides

Directrice de thèse : Pr. Corinne Chanéac

Co-directeur de thèse : Dr. David Portehault

Soutenance prévue le 8 décembre 2014 devant le jury composé de :

M. Etienne Duguet	Professeur - ICMCB, Bordeaux	Rapporteur
Mme. Fabienne Testard	Ingénieur de Recherche - CEA, Saclay	Rapporteur
M. Nicolas Lequeux	Professeur - ESPCI, Paris	Examineur
M. Nicolas Mézailles	Directeur de Recherche - CNRS, Toulouse	Examineur
Mme. Anna Proust	Professeur - Université Paris VI, Paris	Examineur
Mme. Corinne Chanéac	Professeur - Université Paris VI, Paris	Directrice de thèse
M. David Portehault	Chargé de Recherche - CNRS, Paris	Co-directeur de thèse

Table des matières

Abréviations	7
Introduction et problématique	9
Chapitre I - Nanoparticules d'or et ligands	17
I. Synthèse des nanoparticules d'or	20
I.1. Méthode de Turkevich	20
I.2. Méthode de Brust.....	23
I.3. Méthode de Stucky	24
I.4. Autre méthodes.....	27
I.5. Discussion	29
I.5.1. Propriétés optiques des nanoparticules d'or	29
I.5.2. Fonctionnalisation des nanoparticules d'or	31
II. Ligands.....	33
II.1. Description des ligands utilisés	33
II.2. Synthèse de ligands.....	35
II.2.1. Synthèse du 1-mercapto-3,6-9,12-tétraoxotridécane (Teg)	35
II.2.2. Synthèse du <i>N</i> -{2-[2-(2-méthoxyéthoxy)éthoxy]éthyl}-6-sulfanylhexanamide (Trieg).....	35
III. Conclusion	37
Chapitre II - Obtention de nanoparticules à couronne de ligands bi-fonctionnelle	39
I. Etat de l'art	42
I.1. Echanges de ligands en solution.....	42
I.2. Synthèses bi-ligands	45
II. Fonctionnalisation par échanges de ligands	49
II.1. Systèmes DDT/Trieg : description de la méthode	49
II.1.1. Caractérisation des ligands utilisés et de la suspension initiale.....	49
II.1.2. Suivi cinétique, intégration et déconvolution des signaux	51
II.1.3. Dosage à l'iode	54
II.1.4. Construction du graphe $n_{\text{greffé}} = f(t)$	55
II.1.5. Conclusion	58
II.2. Systèmes DDT/Teg et Teg/DDT	58
II.2.1. Systèmes DDT/Teg.....	58

II.2.2. Système Teg/DDT	60
II.3. Systèmes DDT/TerPh	61
II.4. Discussion	64
II.4.1. Résumé des résultats	64
II.4.2. Quantification des échanges - Systèmes à l'état stationnaire	65
III. Synthèses bi-ligands	70
III.1. Evolution de la morphologie des nanoparticules.....	71
III.2. Quantification des ligands en surface des nanoparticules.....	72
IV. Conclusion	75
Chapitre III - Caractérisation des hétérogénéités dans la couronne de ligands	77
I. Séparation de phase dans les monocouches de ligands organiques : état de l'art	80
I.1. Sur les substrats plans	80
I.2. Sur les nanoparticules	82
I.2.1. Spectroscopies UV-Visible et infrarouge	82
I.2.2. Techniques de résonance magnétique	83
I.2.3. Techniques de spectrométrie de masse.....	85
I.2.4. Microscopie électronique à transmission	88
I.2.5. Travaux sur les synthèses bi-ligands : nanoparticules Janus et striées	90
I.3. Conclusion de l'étude bibliographique.....	96
II. Mise en évidence des phénomènes de séparation de phase	97
II.1. Systèmes en milieu aqueux : nucléation hétérogène de silice	97
II.1.1. Principe et preuve de concept	97
II.1.2. Systèmes bi-ligands par ajouts séquentiels.....	102
II.1.3. Echanges de ligands.....	104
II.1.4. Effet du procédé de fonctionnalisation.....	108
II.1.5. Effet de la taille des nanoparticules sur la morphologie des lobes de silice.....	113
II.1.6. Etude de la morphologie des objets hybrides or-silice par tomographie	115
II.1.8. Conclusion	116
II.2. Systèmes en milieu organique : résonance magnétique nucléaire.....	118
II.2.1. Evolution des déplacements chimiques.....	118
II.2.2. Etude par RMN NOESY	119

II.2.3. Discussion	122
II.3. Etude de la ségrégation par spectrométrie de masse.....	127
II.3.1. MALDI-TOF en milieu aqueux.....	127
II.3.2. MALDI-TOF en milieu organique	128
III.3.3. Conclusion	130
III. Conclusion	131
Chapitre IV - Propriétés optiques des nanoparticules stabilisées par les ligands aromatiques	133
I. Synthèse directe en présence des ligands.....	136
I.1. Synthèse par méthode de Brust.....	136
I.2. Synthèse par méthode de Stucky	137
II. Echanges de ligands.....	140
II.1. Rappel des résultats du chapitre II.....	140
II.2. Suivi cinétique des échanges de ligands par spectroscopie UV-visible.....	141
III. Propriétés optiques sur les substrats plans.....	145
III.1. Préparation et caractérisation des monocouches auto-assemblées	145
III.2. Modèles ellipsométriques	146
IV. Modélisation de la bande plasmon des nanoparticules d'or	150
IV.1. Le modèle cœur-coquille	150
IV.2. Ajustement des propriétés optiques du cœur d'or	153
V. Conclusion	158
Conclusion et perspectives.....	161
Bibliographie	165
Annexes.....	171

Abréviations

CTAB	Bromure de cétyltriméthylammonium
DMF	N,N-diméthylformamide
EELS-STEM	Electron Energy Loss Spectroscopy - Scanning Transmission Electron Microscopy
ESI-TOF	ElectroSpray Ionisation - Time Of Flight
EtOH	Ethanol
IBCF	Isobutylchloroformate
MALDI-TOF	Matrix-Assisted Laser Desorption Ionisation - Time Of Flight
MET	Microscopie Electronique à Transmission
NEXAFS	Near Edge X-ray Absorption Fine Structure
NOESY	Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy
UV-visible	Ultraviolet-visible
RMN	Résonance Magnétique Nucléaire
RPE	Résonance Paramagnétique Electronique
SAM	Self-Assembled Monolayer
SIMS	Secondary Ion Mass Spectroscopy
STM	Scanning Tunneling Microscopy
TEOS	Orthosilicate de tétraéthyle
THF	Tétrahydrofurane
TOAB	Bromure de tétraoctylammonium
XPS	X-ray Photoelectron Spectroscopy

Introduction et problématique

La chimie des colloïdes a connu un développement considérable au cours du dernier siècle. Au-delà de leurs applications concrètes dans de nombreux domaines tels que la médecine (vectorisation, diagnostique, théranostique...), la catalyse ou encore la formulation (encres, peintures, adhésifs...), les colloïdes ont un intérêt tout particulier en recherche fondamentale. En effet, si la synthèse de nombreux nanomatériaux polymériques et inorganiques est maintenant parfaitement maîtrisée, que ce soit en termes de taille ou de morphologie, l'obtention de nanomatériaux hybrides et l'assemblage de ces nanomatériaux reste encore un défi. Un nouvel aspect de la chimie des colloïdes a été introduit lors de ces dernières décennies et a pris un essor particulier après le discours de Pierre-Gilles De Gennes lors de sa remise du prix Nobel : l'hétérogénéité dans les systèmes colloïdaux [De Gennes, 1992]. Cette notion d'hétérogénéité ouvre la voie à une infinité de combinaisons de matériaux pouvant mêler différentes composantes organiques (moléculaires, biologiques, polymères...) ou inorganiques (métaux, oxydes...) agencées dans une grande variété de géométries (sphères, feuillets, plaquettes, bâtonnets...). Un cas particulier et bien connu de nanoparticules hétérogènes est la répartition de type Janus, nommée d'après le dieu romain possédant deux visages opposés, qui désigne une particule sphérique composée de deux hémisphères chimiquement différents, et qui devient alors totalement asymétrique. Ce terme s'est ensuite étendu à d'autres morphologies et désigne finalement tout objet bi-fonctionnel dont les différentes fonctions sont séparées spatialement, conduisant à une rupture de symétrie. L'hétérogénéité au sein des nanomatériaux peut également être envisagée de façon moins radicale et l'on peut alors imaginer une répartition de l'une des composantes du matériau sous forme de patches, ou encore des systèmes plus complexes composés de plusieurs compartiments [Loget, 2012].

La première application de ces systèmes hétérogènes ayant été reportée est bien sûr la formulation, tant il est facile de faire un parallèle entre les surfactants et des particules Janus bi-fonctionnelles hydrophiles/hydrophobes. L'efficacité de ces particules dans la stabilisation des émulsions a été montrée à de nombreuses reprises et les efforts de synthèse réalisés depuis les années 1990 ont permis de fabriquer des surfactants colloïdaux possédant une balance hydrophile/lipophile ajustable (figure 1) [Casagrande, 1989] [Kim, 2008] [Liang 2011].

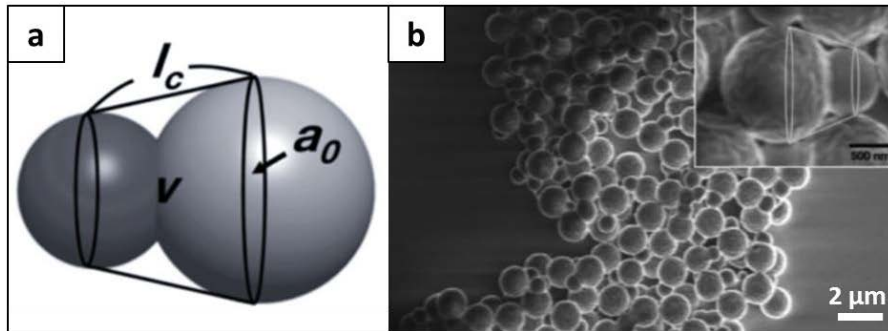


Figure 1. (a) Illustration de la modification de la balance hydrophile/lipophile adaptée aux dimères colloïdaux. (b) Cliché MEB des dimères colloïdaux constitués de deux lobes de polystyrène dont l'un des deux est hydrophile, d'après [Kim, 2008].

Outre les propriétés de surface des particules hétérogènes, il est possible de combiner différentes fonctionnalités comme le magnétisme et la luminescence. Selvan *et al.* ont ainsi réalisé des dimères composés d'une sphère de CdSe et d'une sphère de Fe₂O₃. Ces dimères enrobés de silice afin de les rendre biocompatibles ont permis l'imagerie de cellules biologiques [Selvan, 2007]. De même, des nanoparticules d'oxyde de fer déposées de façon asymétrique sur des particules polymériques fluorescentes permettent de contrôler leur réponse en microscopie de fluorescence en orientant les objets hybrides sous un champ magnétique. Ces mêmes systèmes trouvent une application thérapeutique grâce à la combinaison de leurs propriétés de fluorescence et d'hyperthermie [Hu, 2010].

Dans le domaine des polymères, l'hétérogénéité est le plus souvent basée sur des systèmes particuliers, toutefois les copolymères à blocs sont également considérés comme des objets hétérogènes et leurs propriétés d'auto-assemblage ont été mises à profit pour réaliser des cristaux photoniques. La modification de la proportion des deux blocs auto-assemblés permet de moduler la longueur d'onde de maximum de réflectance du cristal photonique ainsi formé (figure 2a et b) [Miyake, 2012]. L'usage des colloïdes sphériques dans les cristaux photoniques est assez limité du fait de la faible diversité de mode d'empilement des sphères : un nouvel enjeu scientifique réside donc dans la création de nouveaux modes d'empilement. Glotzer *et coll.* ont montré dans une étude théorique que des particules sphériques décorées de patches permettant des interactions attractives ont une capacité à former des empilements variés analogues à des « molécules colloïdales », dont les constituants élémentaires ne sont pas des atomes mais des colloïdes [Zhang, 2004]. La réalisation expérimentale de telles molécules colloïdales permet maintenant d'envisager des applications dans les cristaux photoniques, grâce à l'apport de nouveaux types d'empilement s'inspirant des édifices moléculaires afin d'échafauder des réseaux de molécules colloïdales (figure 2c) [Duguet, 2011].

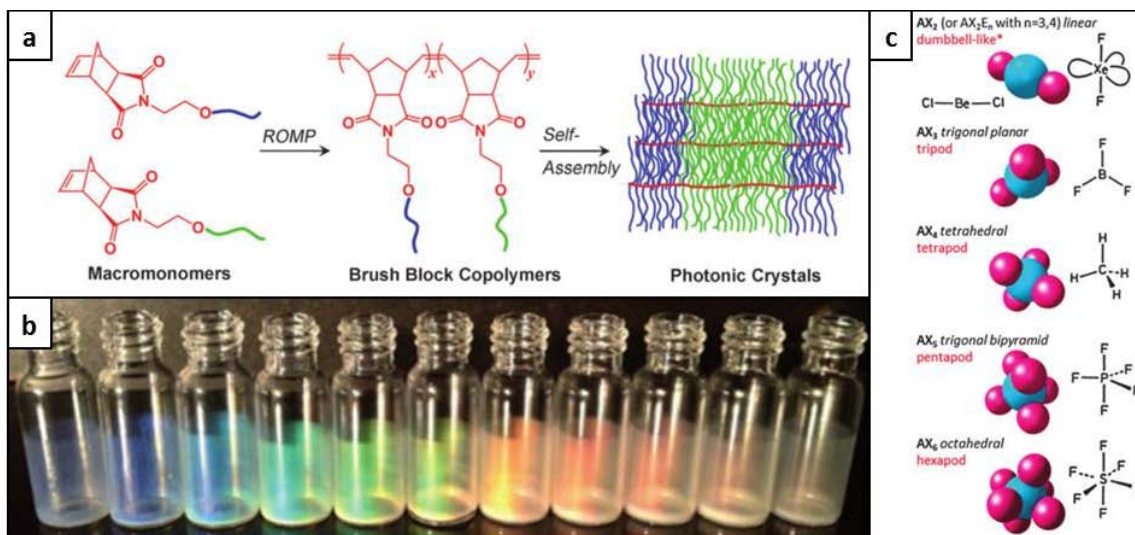


Figure 2. (a) Description du système de copolymères à blocs auto-assemblés développé par Miyake. (b) La modification de la proportion de chaque bloc génère une modification de la longueur d'onde du maximum de réflectance. D'après [Miyake, 2012]. (c) Illustration des molécules colloïdales réalisables et analogie avec des molécules existantes. D'après [Duguet, 2011].

De multiples stratégies ont été mises au point afin de générer de l'hétérogénéité dans les systèmes colloïdaux. On peut notamment penser aux stratégies interfaciales qui consistent à masquer une partie du colloïde et à modifier chimiquement la surface libre. Par exemple, Vesselin *et coll.* ont emprisonné des particules micrométriques de polystyrène en surface d'un gel de PDMS puis pulvérisé de l'or sur la surface libre [Paunov, 2004]. Ce procédé a été modifié afin de réaliser un double masquage permettant d'obtenir des particules sphériques trifonctionnelles constituées d'un cœur de silice avec deux pôles fluorescents, chacun fonctionnalisé par un marqueur différent (rhodamine B ou fluorescéine) [Jiang, 2010]. Cette technique de masquage a été habilement transposée à des systèmes en 3 dimensions : des particules de silice ont été utilisées afin de stabiliser des gouttelettes de cire liquide dans l'eau. Le refroidissement de l'émulsion entraîne une solidification de la cire et l'emprisonnement partiel des particules de silice. Leur surface libre est modifiée chimiquement, puis la fusion de la cire permet de libérer ces particules modifiées et éventuellement de fonctionnaliser leur second hémisphère (figure 3a et b) [Hong, 2006]. Des méthodes axées sur l'électrospinning ont également permis de produire des particules composées de 2 compartiments polymériques sous forme de sphères, de disques, de bâtonnets [Bhaskar, 2010] ou de fibres [Srivastava, 2009]. La microfluidique permet aussi de réaliser des montages à façon afin d'obtenir des particules bi- ou tri-fonctionnelles en disposant les canaux d'arrivée des réactifs de façon astucieuse et en figeant les colloïdes formés par réticulation sous UV (figure 3c) [Nie, 2006].

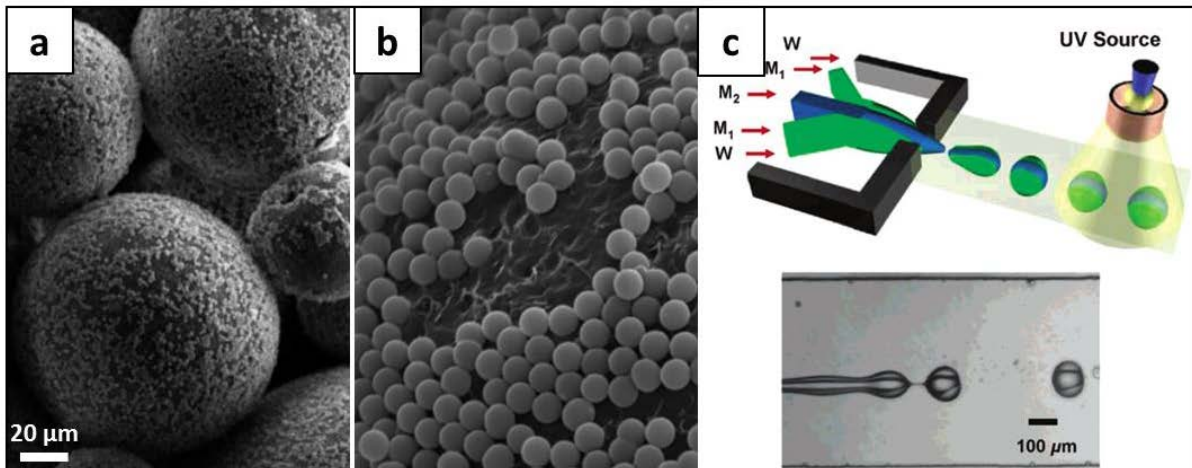


Figure 3. (a) Système obtenu par Hong *et al.* : les particules de silice sont partiellement piégées à la surface d'une goutte de après refroidissement, ce qui permet la modification chimique de l'hémisphère laissé libre. (b) Vue rapprochée des particules de silice en surface du colloidosome. D'après [Hong, 2006]. (c) Représentation schématique du montage de microfluidique à 3 canaux permettant de fabriquer des particules de polymère à 3 compartiments après réticulation sous UV. D'après [Nie, 2006].

Au-delà de ces méthodes que l'on pourrait qualifier de méthodes « physiques », des stratégies de croissance orientée ont été développées : ces méthodes pourraient davantage être classifiées comme des méthodes chimiques. Par exemple, il est possible de fonctionnaliser des nanoparticules d'or afin de faire croître une coque de silice asymétrique, ce qui génère des particules de type Janus. L'ajout d'un précurseur d'argent et d'un réducteur permet ensuite de faire nucléer un lobe d'argent sur la face non-recouverte de silice (figure 4a) [Chen, 2010]. De même, l'ajout d'un précurseur de fer à une solution de nanoparticules d'or permet de faire nucléer l'oxyde de fer Fe_3O_4 sur un hémisphère et mène à des particules dimériques [Yu, 2005]. Dans le même esprit, Yang *et al.* ont préparé des nanoparticules de semi-conducteur PbS sur lesquelles peuvent nucléer plusieurs particules d'or. Pour une faible concentration de précurseur d'or, il se forme des dimères PbS_1Au_1 . Une augmentation contrôlée du rapport Au/PbS mène à la formation de tétrapodes PbS_1Au_4 (figure 4b et c) [Yang, 2006]. Le même phénomène a été observé dans des systèmes silice/polystyrène par Duguet *et coll.*, des lobes de polystyrène ont pu croître sur des germes de silice de taille variable [Désert, 2012]. L'ajustement des paramètres de synthèse comme la concentration en monomère ou la taille du germe de silice permet d'aboutir à des formes géométriques bien particulières et d'ajuster le nombre de nodules de polystyrène par germe de silice. Les structures obtenues peuvent être comparées à des « molécules colloïdales ».

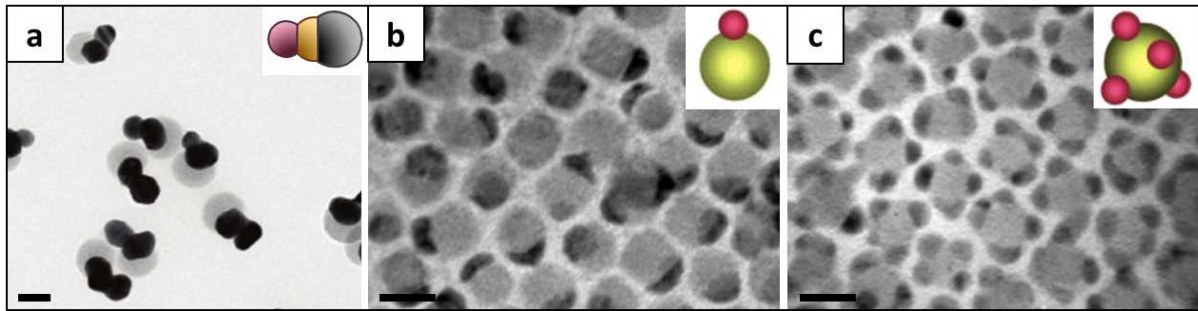


Figure 4. (a) Particules à 3 compartiments Ag/Au/SiO₂ obtenues par croissance successive de la silice puis de l'argent sur la nanoparticule d'or centrale. Barre d'échelle 50 nm, d'après [Chen, 2010]. (b) Dimère PbS₁Au₁ obtenu par nucléation de l'or sur la particule de PbS. (c) Tétrapodes PbS₁Au₄ obtenus par la même méthode en modifiant le rapport Au/PbS. Barres d'échelle 10 nm, d'après [Yang, 2006].

Les systèmes colloïdaux hétérogènes ont donc un grand potentiel d'application dans des domaines variés et une infinité de combinaisons de matériaux et de morphologies est envisageable. Grâce à leurs propriétés conférées par leur taille nanométrique, les nanoparticules d'or sont aujourd'hui utilisées dans divers domaines comme la catalyse [Stratakis, 2012], la biomédecine [Dreaden, 2012] ou la plasmonique [Eustis, 2006]. Ces nanoparticules sont toujours stabilisées par une couronne de ligands qui peuvent varier par leur fonction complexante (thiol, amine, acide carboxylique...), par leur chaîne latérale (chaîne alkyle, peptidique...) et par leur extrémité. Dans le cadre de ce travail de thèse, nous avons souhaité créer de l'hétérogénéité dans la couronne de ligands de nanoparticules d'or sphériques. Dans le cas d'une ségrégation des ligands, nous disposerions ainsi d'un nanomatériau hybride constitué d'un cœur isotrope métallique, possédant notamment des propriétés optiques, entouré d'une couronne organique hétérogène composée de deux ligands différents. Cette couronne de ligands, gouvernant la stabilité colloïdale de la nanoparticule, pourrait, selon un choix judicieux du couple de ligands, apporter différentes propriétés (figure 5) :

- Un couple de ligands hydrophile/hydrophobe permettrait l'utilisation des nanoparticules comme surfactants colloïdaux, et leur conférerait des propriétés d'auto-assemblage.
- Un couple électrodonneur/électroattracteur pourrait modifier la répartition de la densité électronique au sein de la nanoparticule par un effet « push-pull ». On observerait alors une modification des propriétés plasmoniques des nanoparticules et la création de dipôles géants.

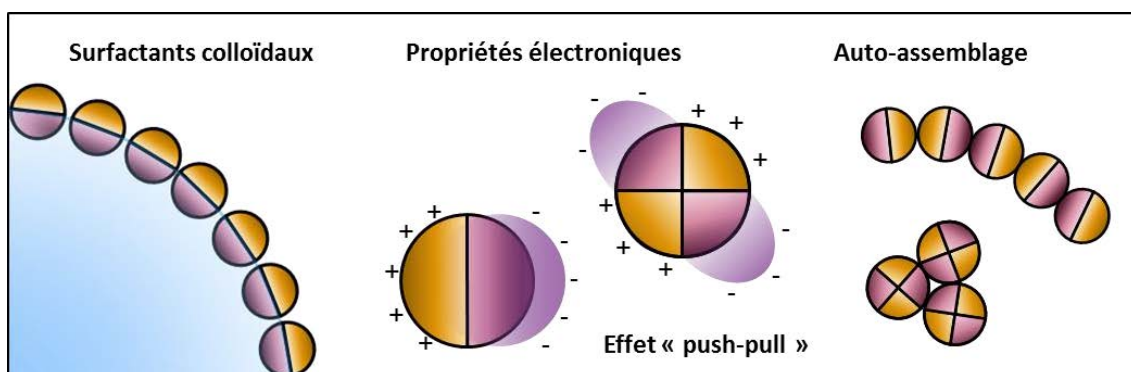


Figure 5. Exemples de propriétés attendues pour les nanoparticules d'or à couronne de ligands hétérogène.

En pratique, nous avons choisi de nous focaliser sur des nanoparticules d'or d'une taille comprise entre 2 nm et 35 nm de diamètre stabilisées par des ligands organiques dont la fonction complexante est un thiol. Cette gamme de taille reste très peu explorée dans la littérature, les exemples de colloïdes hétérogènes présentés habituellement ont généralement une taille supérieure à 100 nm, et bien souvent micrométrique [Hu, 2012]. Des nanoparticules d'or avec une couronne de ligands hétérogène telle que nous l'envisageons ont déjà été évoquées dans la littérature. Elles ont été préparées le plus souvent par des stratégies interfaciales, c'est à dire en bloquant un côté des nanoparticules d'or en les immobilisant sur un substrat [Pradhan, 2009] ou sur des particules en suspension [Zhang, 2011], puis en effectuant un échange de ligands sur la face au contact du milieu réactionnel. Après une étape de lavage permettant d'éliminer tout excès de ligand, les nanoparticules à couronne hétérogène sont libérées en solution (figure 6).

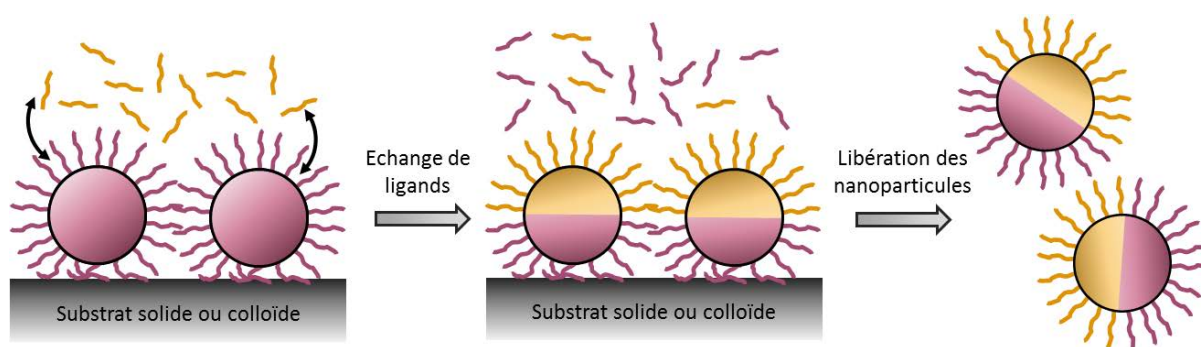


Figure 6. Représentation schématique de la stratégie mise en place par Pradhan [Pradhan, 2009] et Zhang [Zhang, 2011]. Les nanoparticules d'or sont immobilisées sur un substrat solide ou sur un colloïde puis les ligands laissés au contact du milieu réactionnel sont échangés. Les nanoparticules à couronne de ligands hétérogène sont ensuite détachées de leur substrat.

Une interrogation subsiste face à l'utilisation d'une telle stratégie : l'hétérogénéité de la couronne de ligands des nanoparticules va-t-elle persister dans le temps ou les ligands vont-ils avoir tendance à se redistribuer et à former un mélange homogène en surface ? Pour répondre à cette question, il faut considérer les interactions intermoléculaires existant entre les différents ligands : il est connu que les ligands thiols peuvent se déplacer sur les surfaces d'or ou encore d'une particule à l'autre [Song, 2003], ainsi il est nécessaire d'adapter les interactions intermoléculaires si l'on souhaite conserver le degré de ségrégation de la couronne organique dans le temps : des ligands trop compatibles chimiquement pourraient mener à un mélange homogène en surface des nanoparticules alors que deux ligands trop différents aboutiraient à une répartition bimodale de nanoparticules, couvertes chacune par un seul des deux ligands (figure 7).

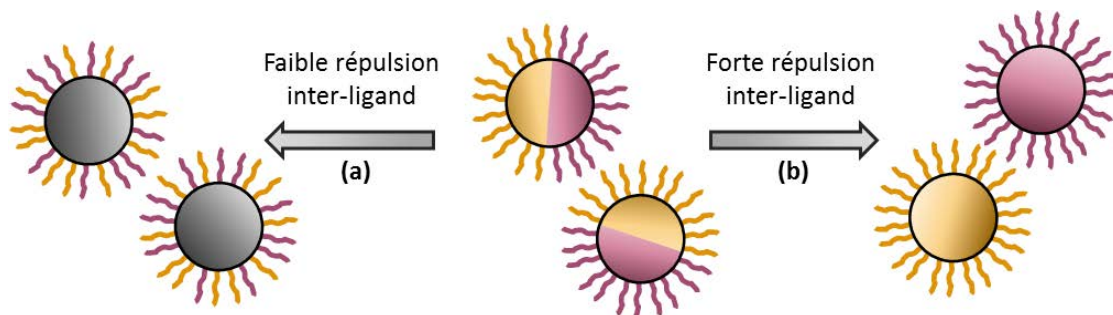


Figure 7. Représentation schématique de l'évolution des nanoparticules à couronne hétérogène. **(a)** Les deux types de ligands ont une bonne affinité chimique, ce qui conduit à un mélange homogène. **(b)** Les ligands ont très peu d'affinité et ségrégent totalement, il se forme deux populations de nanoparticules stabilisées par un seul ligand (répartition bimodale).

Si les interactions entre les ligands peuvent permettre de préserver un état ségrégé, alors cet état est un état stationnaire du système et il doit pouvoir être obtenu sans utiliser de stratégie mettant en jeu une fonctionnalisation sélective sur un côté des nanoparticules. Une fonctionnalisation aléatoire des nanoparticules doit pouvoir mener à cet état ségrégé, les interactions intermoléculaires devenant alors la force motrice de la ségrégation (**figure 8**). Cette perspective permet d'envisager une fabrication de ces particules à couronne hétérogène à bien plus grande échelle qu'en utilisant les méthodes d'immobilisation sur un substrat, et avec une bien meilleure stabilité de la répartition des ligands.

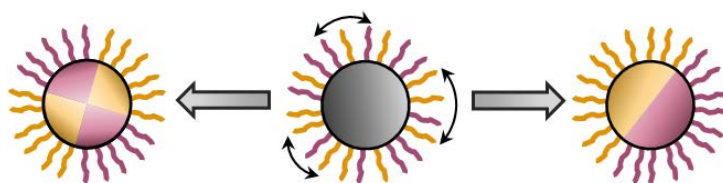


Figure 8. Principe d'obtention des nanoparticules à couronne hétérogène à partir d'une fonctionnalisation aléatoire. Les ligands s'organisent et ségrégent spontanément grâce aux interactions intermoléculaires qui vont gouverner l'hétérogénéité de la couronne de ligands.

Dans ce travail de thèse nous souhaitons donc nous baser sur une stratégie d'auto-assemblage des ligands thiols autour du cœur d'or. Cet auto-assemblage sera gouverné par les interactions intermoléculaires existant entre les différents ligands, et c'est l'association de couples de ligands possédant des fonctions antagonistes qui déterminera le degré de ségrégation dans la couche organique. On pourra par exemple associer un ligand à chaîne alkyle hydrophobe, dont les interactions prépondérantes sont de type Van Der Waals, avec un ligand purement aromatique pouvant s'auto-assembler par π -stacking, ou bien avec un ligand hydrophile disposant de fonctions chimiques pouvant s'associer par liaisons hydrogène.

Ce manuscrit se compose de quatre parties. Le **chapitre I** est consacré à la synthèse des « briques élémentaires » des systèmes étudiés, à savoir les nanoparticules d'or et les ligands organiques. Un grand nombre de synthèses de nanoparticules d'or sont décrites dans la littérature et permettent d'accéder à différentes tailles et différentes morphologies de colloïdes. Nous avons donc fait en premier lieu un travail de sélection de ces voies de synthèse afin de cibler les protocoles les plus

adaptés. Bien qu'un grand nombre de ligands soient disponibles commercialement, nous en avons synthétisé quelques-uns afin de pouvoir jouer plus finement sur leurs interactions intermoléculaires et donc sur leurs propriétés d'auto-assemblage.

Lors de cette étude, deux points critiques ont été identifiés. Le premier est détaillé dans le **chapitre II** et concerne le contrôle de la proportion de chaque ligand en surface des nanoparticules. Nous avons étudié la bi-fonctionnalisation des nanoparticules d'or au travers de deux procédés : les synthèses bi-ligands et les échanges de ligands. Pour ces deux procédés nous avons cherché à quantifier la proportion de chaque ligand en surface des nanoparticules à l'issue de la fonctionnalisation, et les échanges de ligands ont été suivis cinétiquement par résonance magnétique nucléaire. Cette méthodologie originale a permis de mettre en relation la composition de la surface des nanoparticules et la composition du milieu réactionnel.

Le second point critique de cette étude, détaillé dans le **chapitre III**, est la caractérisation des nanomatériaux obtenus. En effet, comment caractériser la séparation de phase de deux composants organiques greffés sur des nanoparticules sphériques ? La littérature existante propose quelques pistes que nous avons explorées, comme la RMN NOESY et le MALDI-TOF. Nous avons également souhaité développer notre propre méthode en utilisant la microscopie électronique à transmission.

Enfin, nous avons constaté un effet tout à fait atypique des ligands aromatiques greffés sur les nanoparticules d'or n'ayant jamais été reporté dans la littérature, à savoir une modification importante de la position et de l'intensité de la bande plasmon. Nous avons donc tenté de comprendre ce phénomène grâce à une étude expérimentale par spectroscopie UV-visible et ellipsométrie ainsi que par une étude théorique qui font l'objet du **chapitre IV**.

Chapitre I

Nanoparticules d'or et ligands

Table des matières

I. Synthèse des nanoparticules d'or	20
I.1. Méthode de Turkevich	20
I.2. Méthode de Brust.....	23
I.3. Méthode de Stucky	24
I.4. Autre méthodes.....	27
I.5. Discussion	29
I.5.1. Propriétés optiques des nanoparticules d'or	29
I.5.2. Fonctionnalisation des nanoparticules d'or	31
II. Ligands.....	33
II.1. Description des ligands utilisés	33
II.2. Synthèse de ligands.....	35
II.2.1. Synthèse du 1-mercapto-3,6-9,12-tétraoxotridécane (Teg)	35
II.2.2. Synthèse du <i>N</i> -{2-[2-(2-méthoxyéthoxy)éthoxy]éthyl}-6-sulfanylhexanamide (Trieg).....	35
III. Conclusion	37

Chapitre I

Nanoparticules d'or et ligands

Ce chapitre a pour objectif de présenter la synthèse et la caractérisation des briques élémentaires des systèmes d'intérêt, à savoir les nanoparticules d'or et les ligands organiques destinés à les fonctionnaliser.

Dans ce travail, nous nous sommes intéressés plus particulièrement à l'obtention de nanoparticules d'or de petite taille (<40 nm) dont propriétés optiques sont facilement observables. Ces particules présentent une bande plasmon de surface localisé située dans le domaine du visible, dont la position varie principalement suivant la taille des nanoparticules et le milieu environnant. La forme de la bande plasmon varie également suivant la morphologie des particules [Chen, 2008]_A. Ici, nous avons choisi de travailler avec des nanoparticules sphériques afin de simplifier leur réponse optique, et également pour s'affranchir d'un greffage inhomogène des ligands causé par l'expression prépondérante de certaines faces cristallographiques.

Les nanoparticules d'or peuvent être fonctionnalisées par différents types de ligands tels que les amines, les acides carboxyliques, les phosphines ou encore les thiols. Dans le cadre de cette étude, nous désirons faire coexister deux ligands à la surface d'une même particule d'or, il est alors nécessaire que ces deux ligands aient une énergie d'interaction similaire avec la surface, sans quoi le ligand le plus faible serait totalement déplacé de la surface par le plus fort. Nous avons donc choisi de travailler avec des couples de ligands possédant une même fonction complexante. Les ligands thiols sont connus pour être fortement liés aux atomes d'or de surface, c'est pourquoi nous nous sommes tournés vers cette famille de ligands.

De nombreux ligands thiols sont disponibles commercialement avec une grande variété de longueurs de chaînes et de fonctions terminales. Toutefois, nous avons souhaité synthétiser certaines de ces molécules afin de les faire correspondre parfaitement à nos attentes en termes de structure (intervention de liaisons hydrogène, de chaînes hydrophiles...) et de caractérisation (identification par déplacement chimique en RMN). A la suite d'un travail effectué au laboratoire [Vilain, 2007], nous avons également synthétisé une phosphinine pour laquelle un effet électronique atypique quand elle est greffée à la surface des nanoparticules d'or est attendu.

I. Synthèse des nanoparticules d'or

L'utilisation des nanoparticules d'or remonte à l'antiquité où elles étaient utilisées comme colorants dans les céramiques. L'exemple le plus frappant et le plus connu est celui de la coupe de Lycurgus, datant du 4^{ème} siècle avant J-C [Wagner, 2000]. Toutefois, la première synthèse de colloïdes d'or fut rationalisée par Turkevich plusieurs siècles plus tard, dans les années 1950 [Turkevich, 1953]. Depuis, de nombreuses méthodes de synthèse sont venues s'ajouter. Il ne s'agit pas ici de faire une liste exhaustive de toutes ces voies de synthèse mais uniquement de présenter celles qui ont retenu notre attention au cours de ce travail de thèse. La **figure 1** présente un schéma récapitulatif des diverses méthodes de synthèse classées selon le milieu réactionnel utilisé et les tailles de nanoparticules accessibles (dans la gamme qui nous intéresse).

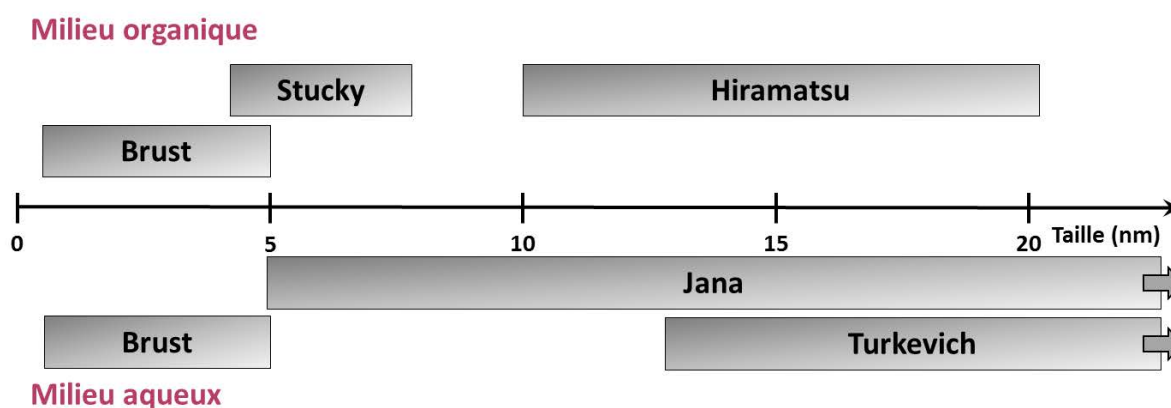


Figure 1. Tailles de nanoparticules accessibles via différentes méthodes de synthèse en milieux aqueux ou organique. Les références correspondantes sont détaillées dans les sous-parties ci-dessous.

De manière générale, on accède aux nanoparticules à partir d'un sel d'or, le plus souvent HAuCl_4 , et d'un réducteur en présence d'un agent stabilisant. Avec un réducteur fort, de nombreux germes seront formés très rapidement, menant ainsi à des particules de petite taille. De même, les complexants forts comme les thiols limiteront la croissance des particules. Ainsi, pour obtenir des particules de plus de 10 nm de diamètre il sera nécessaire d'utiliser des réducteurs doux et des fonctions complexantes plus faibles comme les amines ou les carboxylates.

I.1. Méthode de Turkevich

L'une des synthèses de nanoparticules d'or les plus connues aujourd'hui est sans doute celle dite de Turkevich, dont l'auteur a réalisé une étude cinétique et mécanistique en 1953 [Turkevich, 1953]. La réduction du précurseur HAuCl_4 par le citrate de sodium se fait à ébullition en milieu aqueux. Ici, le citrate de sodium joue à la fois le rôle de réducteur et d'agent stabilisant, menant à des particules de 20 nm de diamètre. C'est seulement 20 ans plus tard que Frens a étudié l'influence du rapport Citrate/Or [Frens, 1973]. L'ajustement de ce paramètre a permis d'étendre le domaine de taille accessible par cette voie de synthèse de 16 à 150 nm, en utilisant respectivement des rapports

Cit/Au de 2,67 et 0,42. Par la suite, une étude de Ji a décrit deux mécanismes différents dépendant du rapport Cit/Au [Ji, 2007].

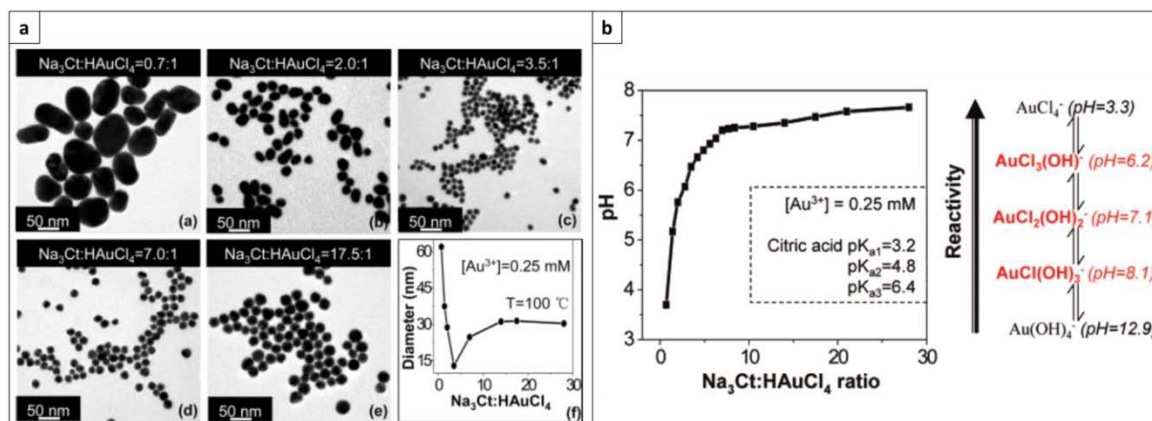


Figure 2. (a) Evolution du diamètre des nanoparticules en fonction du rapport Cit/Au. (b) Evolution du pH en fonction du rapport Cit/Au et prédominance des complexes d'or. D'après Ji [Ji, 2007].

Dans la première partie de la courbe (**figure 2a**), pour des rapports Cit/Au de 0,7 à 3,5, l'étude cinétique par microscopie électronique et spectroscopie UV-Visible montre une nucléation quasi-instantanée, suivie de la formation non-uniforme de nano-fils puis d'une reconstruction de la surface qui aboutit à des particules sphériques.

Pour les ratios Cit/Au supérieurs à 3,5, l'évolution de la taille en fonction de la quantité de citrate entre en contradiction avec un modèle classique de nucléation/croissance : en effet, une augmentation du ratio Cit/Au devrait mener à une diminution du diamètre des particules suite à une nucléation plus importante. Il se produit exactement l'inverse pour les ratios de 3,5 à 14, puis la taille moyenne des particules atteint un palier au-delà.

Ce comportement s'explique par l'influence du pH sur la formation des nanoparticules. En effet, pour les pH faibles (<6,2), l'espèce AuCl_4^- est prédominante (**figure 2b**). Au fur et à mesure de l'augmentation du ratio Cit/Au, le pH augmente étant donné le caractère basique du citrate de sodium, ce qui favorise la formation des complexes d'or $[\text{AuCl}_3(\text{OH})]^-$ et $[\text{AuCl}_2(\text{OH})_2]^-$, moins réactifs. Il est également invoqué le fait que le pH peut modifier le caractère réducteur et complexant des ions citrate : le triple rôle base/réducteur/complexant de ce composé a donc un effet complexe sur la vitesse de réaction, le mécanisme de formation et la taille finale des nanoparticules d'or.

Durant ce travail de thèse, nous avons synthétisé des particules de 15 nm, 22 nm et 34 nm par la méthode Turkevich. Le **tableau 1** récapitule les caractéristiques de chaque échantillon, à savoir le rapport Cit/Au utilisé au cours de la synthèse, le diamètre moyen déterminé par microscopie électronique à transmission (MET) ainsi que l'écart type associé, la longueur d'onde au maximum d'absorption et le diamètre moyen qui en résulte, déterminé d'après la méthode proposée par Haiss *et al.* [Haiss, 2007]. Les caractérisations par MET et spectroscopie UV-visible ainsi que les distributions en taille de ces échantillons sont présentées **figure 3**.

Protocole de synthèse Turkevich

Dans un flacon en verre, une solution aqueuse de 9,85 mg de $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (1,0 éq, $2,5 \cdot 10^{-5}$ mol) dans 95 mL d'eau est portée à ébullition. 25,74 mg de $\text{Na}_3\text{Cit} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ($8,75 \cdot 10^{-5}$ mol, 3,5 éq.) solubilisés dans 5 mL d'eau à température ambiante sont ajoutés à la solution chaude et le mélange est laissé à ébullition pendant 30 minutes. Après retour à température ambiante, la solution est conservée telle quelle.

Echantillon	Cit/Au	d_{MET}	Ecart type sur d_{MET}	λ_{max}	d_{UV}
Au-Cit-15	3,5	14,7 nm	1,2 nm	518 nm	15 nm
Au-Cit-22	2,0	22,1 nm	2,6 nm	524 nm	20 nm
Au-Cit-34	1,5	34,2 nm	8,2 nm	528 nm	31 nm

Tableau 1. Caractéristiques des échantillons préparés par la méthode Turkevich.

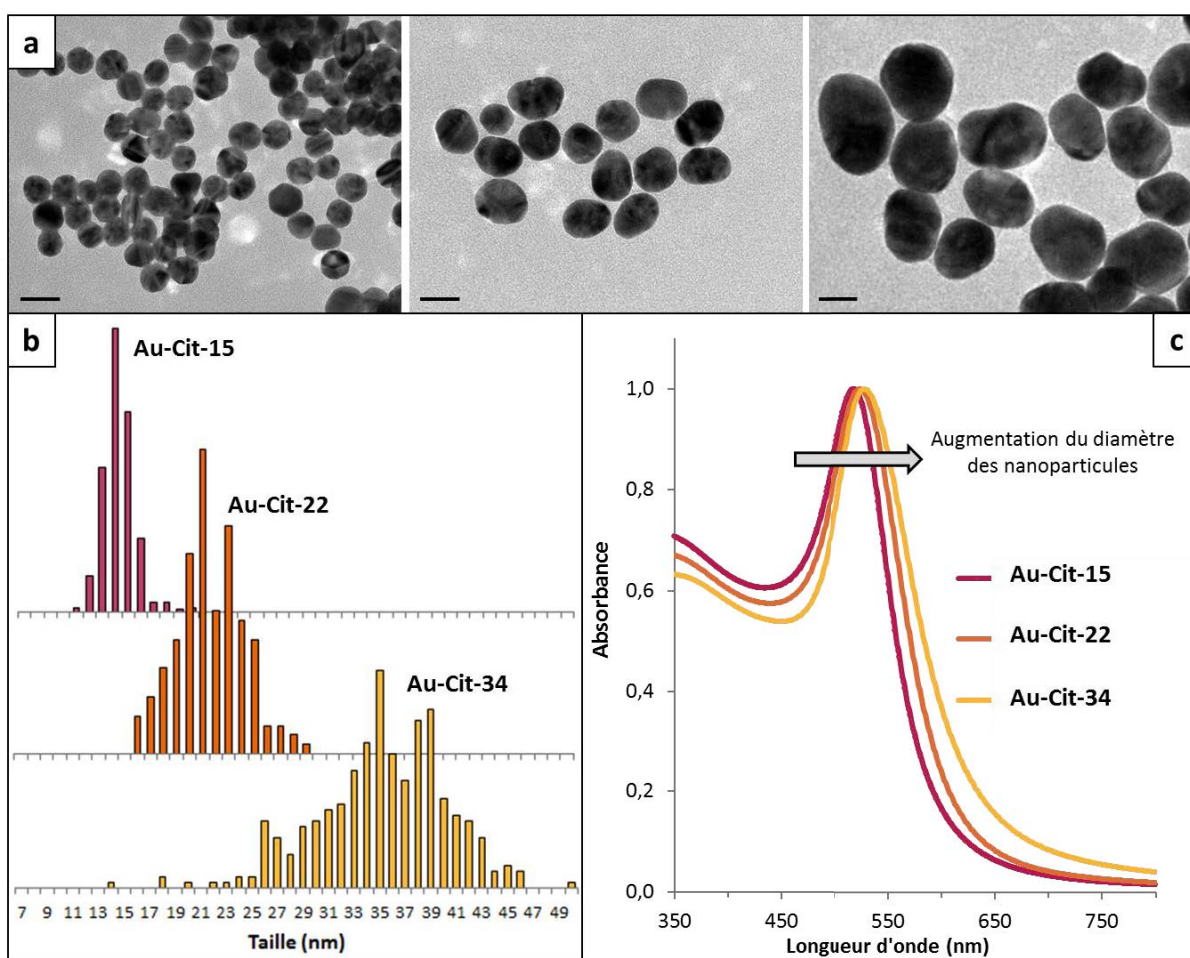


Figure 3. (a) Clichés de microscopie électronique à transmission des particules de 15 nm, 22 nm et 34 nm (de gauche à droite, barres d'échelle 20 nm). (b) Distribution en taille des différents échantillons. (c) Spectres UV-visible.

Conformément aux descriptions présentes dans la littérature, la taille des particules augmente dès lors que le rapport Cit/Au diminue (dans la gamme étudiée). Nous constatons également une augmentation de la polydispersité au fur et à mesure de l'augmentation de la taille moyenne, ainsi

qu'une plus forte tendance à l'anisotropie. Bien que ces effets ne soient pas particulièrement commentés dans la littérature, les clichés de microscopie de Ji *et al.* (**figure 2a**) nous montrent la même tendance [Ji, 2007]. Les diamètres moyens déterminés par MET et en spectroscopie UV-Visible sont légèrement différents pour les particules de 22 et 34 nm. Cet écart, qui reste assez faible (de l'ordre de 10%), peut s'expliquer par les spécificités de ces différentes méthodes : par MET, l'analyse des images est réalisée avec le logiciel ImageJ qui calcule la surface des objets observés. Ils sont ensuite considérés comme étant sphériques afin de déterminer le diamètre des nanoparticules. Or, avec l'augmentation de la taille, celles-ci deviennent de plus en plus anisotropes, le diamètre déterminé par le logiciel s'éloigne donc de la réalité. En spectroscopie UV-visible, cette légère anisotropie se traduit par un élargissement de la bande plasmon, le maximum d'absorbance est donc moins précis et induit une légère erreur dans la détermination du diamètre moyen. La différence observée entre ces deux méthodes reste toutefois minime.

I.2. Méthode de Brust

Une deuxième voie de synthèse également bien connue est celle développée par Brust. Une première étude réalisée en 1994 décrit la synthèse de nanoparticules utilisant le précurseur HAuCl_4 transféré en milieu organique à l'aide de bromure de tétraoctylammonium (TOAB) [Brust, 1994]. Après ajout de dodécane-thiol, le borohydrure de sodium permet de réduire l'or à température ambiante. L'utilisation simultanée d'un réducteur et d'un complexant forts mène à la formation de nanoparticules de petite taille, environ 2 nm de diamètre. Ce procédé réalisé en milieu biphasique a également été adapté en milieu hydro-alcoolique par la même équipe, permettant ainsi l'usage de ligands polaires comme le p-mercaptophénol [Brust, 1995]. Les particules ainsi obtenues sont de taille similaire au procédé biphasique et une post-fonctionnalisation par estérification de la fonction phénol a été réalisée.

L'équipe de Royce Murray a étudié l'influence du ratio thiol/Au, de la température et de la vitesse d'ajout du réducteur sur la taille des nanoparticules, obtenant ainsi des diamètres ajustables entre 1,5 et 5,2 nm [Hostetler, 1998]. A quantité d'or fixe, une augmentation de la proportion de thiol permet de stabiliser une surface plus importante et donc de former des particules de plus petite taille par limitation de l'étape de croissance. Avec un rapport thiol/Au supérieur à 2, on constate une décoloration de la phase organique (avant l'ajout de NaBH_4), ce changement de couleur indique le passage de l'Au(III) à l'Au(I) initiée par le thiol, mettant ainsi en évidence le double rôle du complexant, qui possède aussi un caractère réducteur.

Cette méthode de synthèse nous a permis d'obtenir des particules de 2,4 nm de diamètre (avec un écart type de 0,4) stabilisées par le dodécane-thiol en utilisant un rapport thiol/Au de 0,3. Les caractéristiques de cet échantillon Au-DDT-0,3 sont présentées en **figure 4**.

Protocole de synthèse Brust

Dans un pilulier, 30,0 mg de $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (1,0 éq.) sont solubilisés dans 2,25 mL d'eau. Une solution de 92,5 mg de TOAB (2,2 éq.) dans 1,71 mL de toluène est ajoutée et le tout est agité jusqu'à décoloration de la phase aqueuse qui est alors éliminée à la pipette. 4,63 mg de dodécane-thiol (0,3 éq.) dans 0,525 mL de toluène sont ajoutés à la phase organique, le milieu réactionnel est refroidi avec un bain de glace et une solution de 28,8 mg de NaBH_4 (10,0 éq.) dans 2,1 mL d'eau est ajoutée goutte à goutte. Après 4h d'agitation, la phase aqueuse incolore est éliminée puis les nanoparticules sont précipitées à l'éthanol et centrifugées. Après au moins 4 cycles de redispersion dans le toluène puis de précipitation à l'éthanol et centrifugation, elles sont redispersées dans le chloroforme.

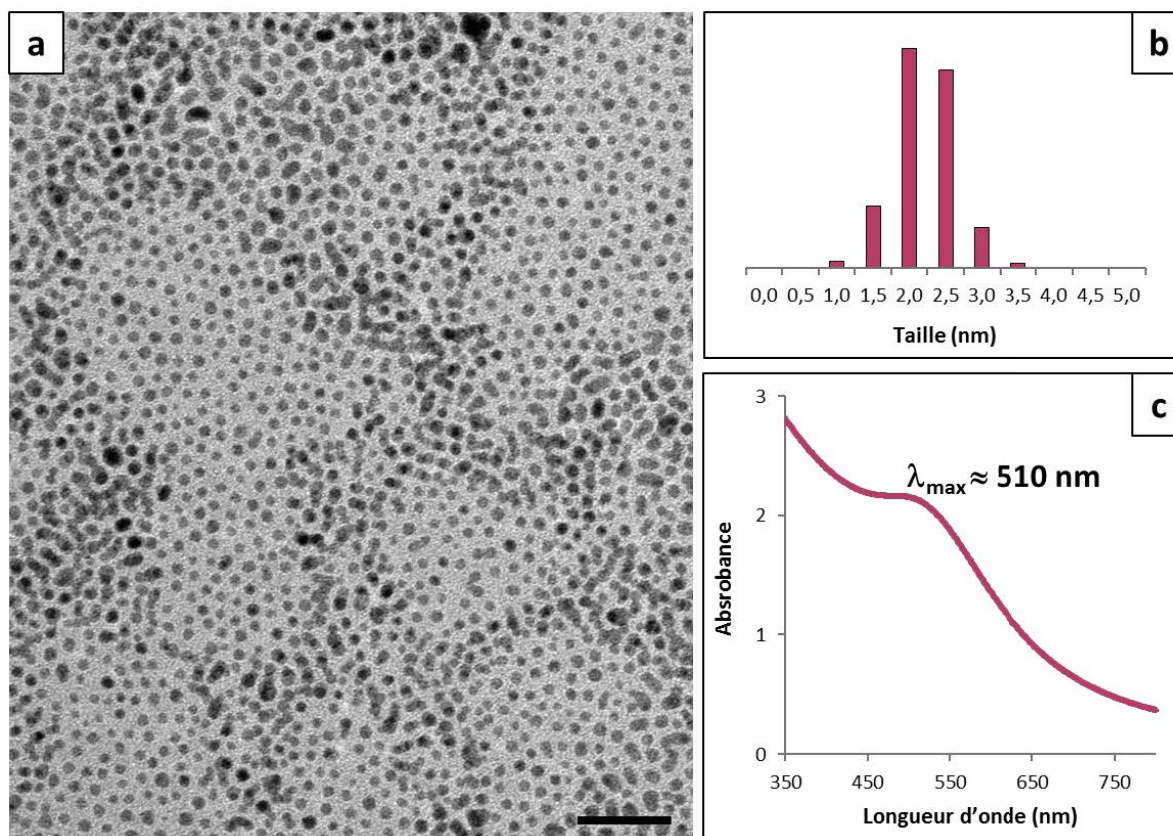


Figure 4. (a) Cliché MET de Au-DDT-0,3 (barre d'échelle 20 nm). (b) Distribution en taille déduite des clichés MET. (c) Spectre UV-Visible d'une suspension dans le chloroforme.

I.3. Méthode de Stucky

Une autre synthèse en milieu organique ayant retenu notre attention a été développée par Stucky *et coll.* dans les années 2000 [Zheng, 2006]. Le précurseur d'or $\text{AuCl}(\text{PPh}_3)$ est solubilisé dans le benzène en présence de dodécane-thiol et il est réduit à chaud par un complexe amine borane (*tert*-butylamine borane ou triéthylamine borane) qui est un réducteur doux. Cette méthode permet d'obtenir des échantillons extrêmement monodisperses qui précipitent sous forme de cristaux colloïdaux lors du refroidissement de la solution. Différentes synthèses menées par Stucky *et coll.* ont permis de conclure à une augmentation de la taille des nanoparticules avec la température. D'autres complexants que le dodécane-thiol, comme la dodécylamine et la triphénylphosphine mènent à des échantillons plus polydisperses.

Cette méthode de synthèse a été légèrement modifiée en remplaçant le benzène par le toluène [Salzemann, 2010] par l'équipe de Marie-Paule Pileni qui a également étudié l'influence de l'augmentation de la quantité de dodécane-thiol : en passant de 2 équivalents à 8 équivalents par rapport à l'or, la taille moyenne des nanoparticules passe de 5,2 nm à 7,8 nm. Une augmentation de la quantité de thiol devrait mener à une diminution de la taille des nanoparticules du fait de son caractère réducteur, qui pourrait favoriser la nucléation, et de son caractère complexant qui limite la phase de croissance. Ce n'est pourtant pas le cas : il doit y avoir formation de complexes Au(I)-thiolate, ce qui pourrait limiter la nucléation des nanoparticules, réduisant ainsi leur nombre et augmentant leur taille.

Expérimentalement, nous retrouvons cette même évolution. Différentes synthèses ont été réalisées dans le toluène à 100°C en utilisant 1, 2, 4 ou 8 équivalents de dodécane-thiol par rapport à AuCl(PPh₃) en présence du réducteur *tert*-butylamine borane. Les résultats sont répertoriés dans le **tableau 2** et la **figure 5**. Avec un rapport thiol/Au inférieur à 2, les particules sphériques qui semblent s'être formées initialement s'agrègent de façon irréversible et les surfaces se reconstruisent afin de former une seule particule : de toute évidence, la quantité de dodécane-thiol dans le milieu réactionnel n'est pas suffisante pour stabiliser intégralement la surface.

Protocole de synthèse Stucky

Solution A : 100 mg de AuCl(PPh₃) (1,0 éq.) et 138 µL de dodécane-thiol (4,0 éq.) sont solubilisés dans 20 mL de toluène. Solution B : 174 mg de complexe *tert*-butylamine borane (10,0 éq.) sont solubilisés dans 12 mL de toluène. Les deux solutions sont préchauffées à 100°C pendant 2 minutes puis la solution B est ajoutée dans la solution A. Après 2 min de chauffage à 100°C, le milieu réactionnel est refroidi, les nanoparticules sont précipitées à l'éthanol et centrifugées. Après au moins 4 cycles de redispersion dans le toluène puis de précipitation à l'éthanol et centrifugation, elles sont redispersées dans le chloroforme.

Echantillon	Rapport thiol/Au	Taille moyenne	Ecart type
Au-DDT-8	8	6,1 nm	0,3 nm
Au-DDT-4	4	5,5 nm	0,5 nm
Au-DDT-2	2	5,1 nm	0,3 nm
Au-DDT-1	1	/	/

Tableau 2. Evolution de la taille moyenne des particules et de l'écart type des échantillons préparés par la méthode de Stucky en fonction du rapport thiol/Au.

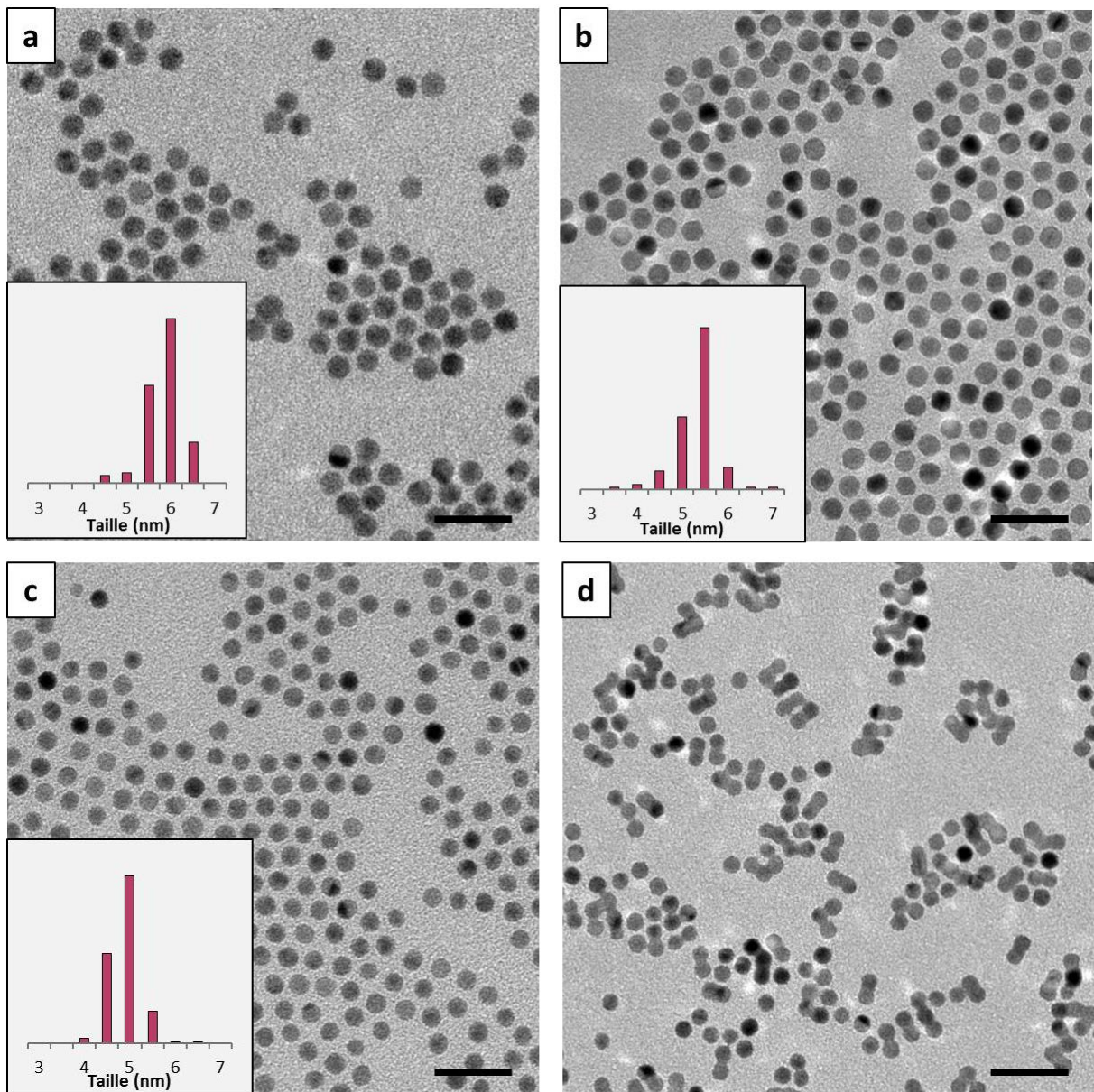


Figure 5. Clichés MET et distributions en taille des échantillons **(a)** Au-DDT-8, **(b)** Au-DDT-4, **(c)** Au-DDT-2 et **(d)** Au-DDT-1. Barres d'échelle 20 nm.

Cette agrégation irréversible des particules se traduit en spectroscopie UV-Visible par un léger élargissement de la bande plasmon pour l'échantillon Au-DDT-1 (**figure 6**). Les échantillons Au-DDT-8, Au-DDT-4 et Au-DDT-2 présentent des spectres d'absorption similaires avec un λ_{max} situé à 517 nm, par souci de lisibilité seul le spectre de l'échantillon Au-DDT-2 est présenté.

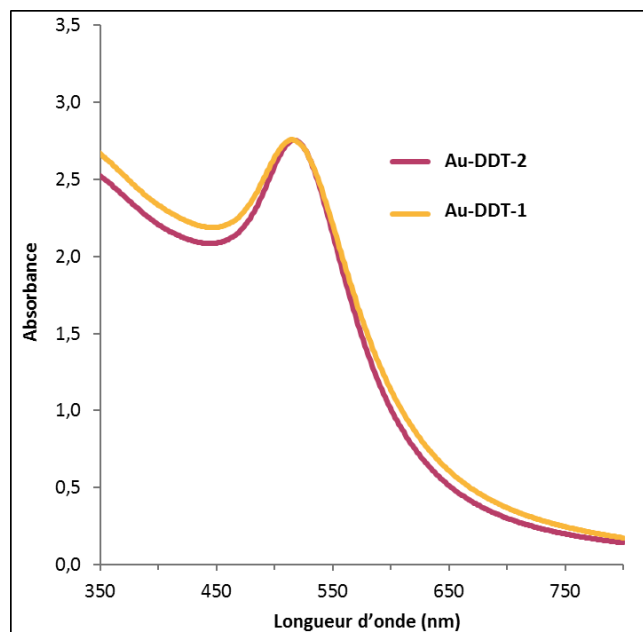


Figure 6. Spectres UV-Visible des échantillons Au-DDT-1 et Au-DDT-2. La bande plasmon est plus large pour Au-DDT-1 à cause de l'agrégation des nanoparticules.

I.4. Autre méthodes

Plusieurs autres méthodes de synthèse de colloïdes d'or ont été mises au point dans le courant des années 2000. On peut notamment citer celle reportée par Murphy *et coll.* [Jana, 2001], se basant sur un procédé dit de « germination-croissance » en milieu aqueux. Dans un premier temps, des germes d'environ 3,5 nm sont préparés à partir de HAuCl_4 en présence de citrate de sodium et de borohydrure de sodium. Ils sont ensuite placés dans une solution de croissance contenant du bromure de cetyltriméthylammonium (CTAB) et de l'Au(I) provenant de HAuCl_4 réduit par de l'acide ascorbique. La taille des particules peut être modulée entre 5 et 8 nm en modifiant la quantité de germes ajoutés à la solution de croissance. Il est également possible de faire croître ces mêmes particules jusqu'à 40 nm par ensemencements successifs.

Par cette méthode nous avons synthétisé des particules de différentes tailles dont les caractéristiques sont répertoriées dans le **tableau 3** et la **figure 7**. Leur diamètre est légèrement plus grand que ce qui était attendu (7,4 nm au lieu de 5 nm et 9,6 nm au lieu de 8 nm) [Jana, 2001]. Les échantillons sont particulièrement monodisperses.

Protocole de synthèse Jana

Solution de germes : 1,97 mg de $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ et 1,47 mg $\text{Na}_3\text{Cit} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ sont solubilisés dans 20 mL d'eau. 0,6 mL d'une solution de NaBH_4 0,1 M sont ajoutés et le tout est laissé sous agitation pendant 1 heure. Solution de croissance : 7,38 mg de $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ et 21,8 mg de CTAB sont solubilisés dans 7,5 mL d'eau. Dans un bain thermostaté à 25°C, 0,05 mL d'une solution d'acide ascorbique 0,1 M est ajouté à la solution de croissance, suivi de 2,5 mL de la solution de germes. Le tout est laissé sous agitation pendant une nuit. Les solutions seront utilisées telles quelles par la suite.

Echantillon	V _{germes}	V _{croissance}	Taille moyenne	Ecart type	λ_{\max}
Au-CTAB-7	2,5 mL	7,5 mL	7,4 nm	0,5 nm	524 nm
Au-CTAB-9	1,0 mL	9,0 mL	9,6 nm	0,5 nm	529 nm

Tableau 3. Récapitulatif des conditions de synthèse (volumes de solution de germe et de solution de croissance) et des caractéristiques des différents échantillons.

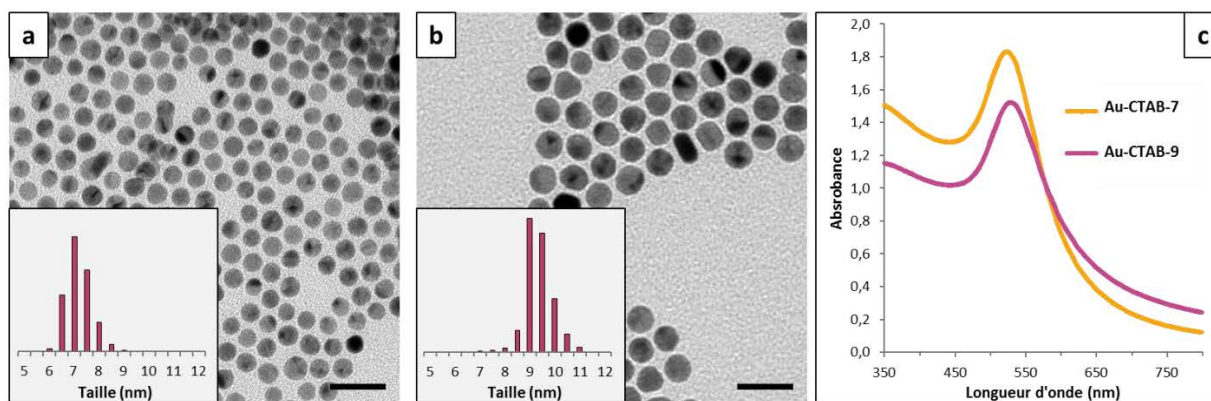


Figure 7. Clichés MET et distribution en taille de Au-CTAB-7 (a) et Au-CTAB-9 (b) (barres d'échelle 20 nm). (c) Spectres UV-visible après fonctionnalisation par le dodécane-thiol et transfert en solvant organique.

Enfin, une dernière synthèse réalisée par Hiramatsu consiste à solubiliser le précurseur HAuCl_4 dans le toluène en présence d'oleylamine [Hiramatsu, 2004]. Une fois le mélange porté à reflux et après ajout d'un excès d'oleylamine, des particules de taille comprise entre 15 et 20 nm sont obtenues. Il est intéressant de noter que cette voie de synthèse est analogue à la méthode Turkevich : l'oleylamine, à l'image du citrate de sodium, joue à la fois le rôle de réducteur et de complexant. Cette voie de synthèse nous a permis d'obtenir les particules notées Au-Oleyl dont les caractéristiques sont présentées en **figure 8**. Leur diamètre moyen est de 16,1 nm et l'échantillon est polydisperse (écart type = 2,4). On distingue notamment une population de plus petite taille autour de 10 nm.

Protocole de synthèse Hiramatsu

Dans un ballon tricol, une solution de 3,41 g d'oleylamine (50,2 éq.) dans 98 mL de toluène est portée à reflux. Une solution de 100 mg de $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (1,0 éq.) et 2,0 g d'oleylamine (29,3 éq.) dans 2 mL de toluène est préparée puis ajoutée à chaud rapidement dans le tricol. Le milieu réactionnel est maintenu à reflux pendant 2 heures puis refroidi jusqu'à température ambiante. Les nanoparticules sont précipitées à l'éthanol et centrifugées. Après un second lavage, elles sont redispersées dans le chloroforme ou dans le tétrahydrofurane.

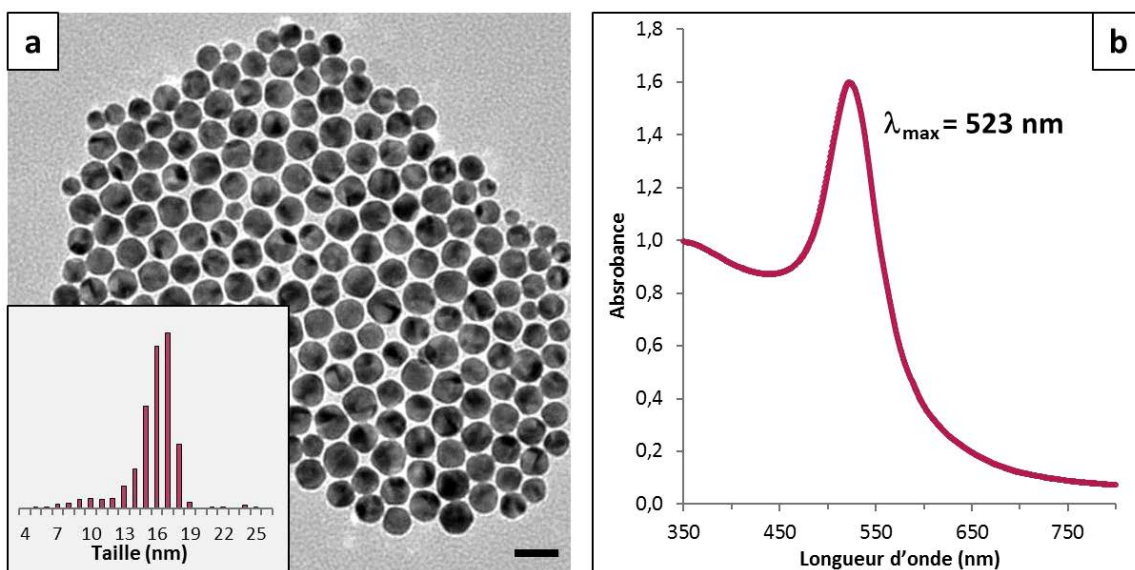


Figure 8. (a) Cliché MET et distribution en taille de l'échantillon Au-Oleyl (barre d'échelle 20 nm). (b) Spectre UV-Visible d'une suspension dans le chloroforme.

I.5. Discussion

I.5.1. Propriétés optiques des nanoparticules d'or

Dans le cadre de ce travail de thèse, nous nous sommes attachés à obtenir des nanoparticules sphériques de taille inférieure à 40 nm au sein d'échantillons monodisperses afin de les fonctionnaliser et d'étudier leurs propriétés optiques, c'est-à-dire d'éventuels déplacements de la résonance plasmon de surface localisé dus à des effets électroniques dans l'environnement immédiat des particules, et plus particulièrement dans la couronne de ligands.

Le phénomène de résonance plasmon est dû à une oscillation collective des électrons sous l'effet d'un champ électromagnétique, il en résulte une absorption d'une partie des photons incidents et donc une coloration des suspensions de nanoparticules. La théorie de Mie, élaborée en 1908, a permis de mettre en équation ces propriétés particulières et de mettre en évidence la dépendance de la fréquence de résonance en fonction de la taille des nanoparticules et de la constante diélectrique du milieu environnant. Dans les années 1990, plusieurs travaux ont montré expérimentalement le déplacement de la résonance plasmon vers les grandes longueurs d'onde lors de l'augmentation en taille des nanoparticules [Persson, 1993] [Liebsch, 1993] [Link, 1999] et de l'augmentation de l'indice de réfraction du solvant [Underwood, 1994].

Nous avons tracé l'évolution de la longueur d'onde au maximum d'absorption en fonction du diamètre des nanoparticules pour chaque méthode de synthèse, ces résultats sont présentés en **figure 9**. Nous obtenons deux séries de points cohérentes avec les observations précédentes :

- La première concerne les échantillons en milieu organique (solvant chloroforme) avec le ligand dodécane-thiol correspondant aux synthèses de Brust (2,4 nm), de Stucky (5,1 nm) et de Jana (7,4 et 9,5 nm, après transfert en phase organique).

- La seconde série obtenue par la méthode Turkevich (15 nm, 22 nm et 34 nm) concerne les échantillons en milieu aqueux dont le complexant de surface est le citrate de sodium.

Seules les particules synthétisées avec l'oleylamine en milieu organique ne correspondent à aucune des deux séries. En effet, Persson a mis en avant la forte influence de la fonction complexante en surface des nanoparticules sur la position de la bande plasmon [Persson, 1993], il est donc naturel que cet échantillon ne s'intègre dans aucune des deux séries, on ne peut comparer les échantillons que s'ils ont des ligands identiques en surface.

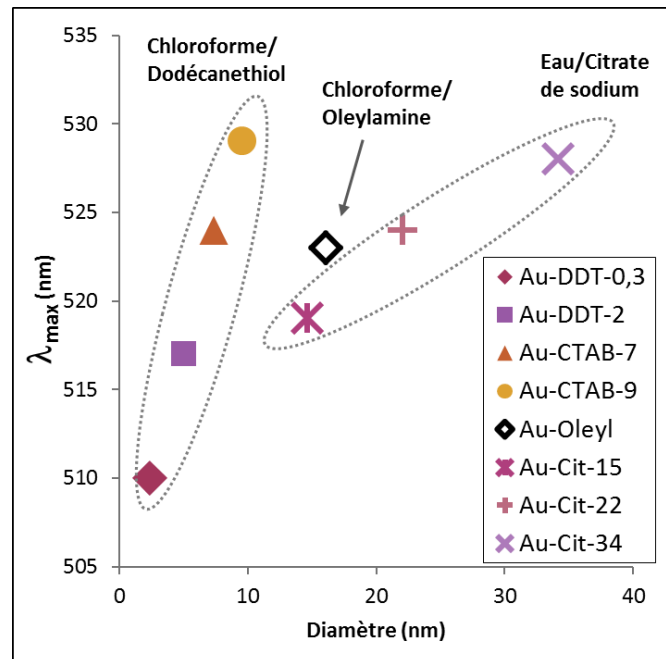


Figure 9. Evolution de la longueur d'onde au maximum d'absorption en fonction du diamètre des nanoparticules pour les différents systèmes solvant/ligand. A complexant de surface similaire, la longueur d'onde au maximum d'absorbance augmente avec la taille des nanoparticules.

Toutes les synthèses réalisées permettent d'aboutir à des particules dont les bandes plasmon sont fines et bien définies, excepté les nanoparticules obtenues par la méthode de Brust. Pour celles-ci, la longueur d'onde au maximum d'absorbance avoisine 510 nm et n'est marquée que par un léger épaulement. Ce phénomène est dû à la faible taille des nanoparticules : en effet, Persson a montré l'élargissement de la bande plasmon des nanoparticules selon une évolution en $1/R$. Il sera donc difficile d'étudier les propriétés optiques des particules obtenues par la méthode de Brust. Dans les travaux de Link [Link, 1999], il est mentionné que cette dépendance de la largeur de la bande plasmon en $1/R$ ne s'applique qu'aux particules de diamètre inférieur à 25 nm. Au-delà, la bande plasmon s'élargit avec une augmentation de taille à cause d'une polarisation inhomogène du cœur d'or.

Nous avons souhaité vérifier cette tendance sur les particules préparées par la méthode Turkevich. La largeur à mi-hauteur $\Delta\lambda$ a été mesurée de la même façon que dans les travaux de Link, en faisant l'hypothèse d'une bande plasmon symétrique de forme Lorentzienne. Les résultats obtenus sont présentés dans le **tableau 4**.

Echantillon	Diamètre	λ_{\max}	$\Delta\lambda$
Au-Cit-15	14,7 nm	519 nm	80 nm
Au-Cit-22	22,1 nm	524 nm	94 nm
Au-Cit-34	34,2 nm	528 nm	112 nm

Tableau 4. Evolution de la position de la bande plasmon et de la largeur à mi-hauteur en fonction du diamètre des nanoparticules obtenues par la méthode Turkevich.

Pour les particules de 15 nm de diamètre, nous retrouvons le même $\Delta\lambda$ que dans les travaux mentionnés précédemment. L'augmentation de la largeur à mi-hauteur est corrélée à l'augmentation du diamètre des nanoparticules, ce qui n'est pas le cas pour cette gamme de taille dans la publication de référence. Dans notre cas, l'élargissement de la bande plasmon est certainement causé par une distribution en taille plus élargie ainsi que par une légère anisotropie des particules de grande taille.

En résumé, les propriétés optiques des systèmes obtenus sont conformes aux descriptions présentées dans la littérature. Toutefois, il sera certainement difficile d'évaluer l'impact de la fonctionnalisation des nanoparticules de 2 nm (obtenues par la méthode de Brust) sur leur bande plasmon étant donné que celle-ci est large et mal définie.

I.5.2. Fonctionnalisation des nanoparticules d'or

La fonctionnalisation des particules est un enjeu crucial dans l'élaboration de nanoparticules à couronne mixte. Dans les synthèses décrites précédemment, nous retrouvons deux cas de figure :

- Dans les méthodes de Brust et de Stucky, les particules obtenues sont complexées par des ligands thiols dès l'étape de synthèse. L'obtention des couronnes mixtes pourra alors se faire de deux façons : soit en synthétisant les particules avec un thiol A qui sera ensuite échangé partiellement par un thiol B, soit en procédant à une synthèse bi-ligand avec un mélange des deux thiols A et B dans le milieu réactionnel.
- Dans les synthèses de Turkevich, de Jana et de Hiramatsu, les complexants utilisés dans le milieu réactionnel sont des ligands faibles (carboxylate, ammonium ou amine), censés être facilement déplacés par des thiols.

Les protocoles d'échange de ligands et de synthèses bi-ligands à partir des synthèses de Brust et de Stucky seront détaillés dans le **chapitre II**. Ces deux synthèses permettent d'obtenir les couronnes bi-ligands qui nous intéressent.

Concernant les nanoparticules obtenues par la méthode de Hiramatsu, complexées initialement par l'oleylamine, plusieurs essais de substitution de l'oleylamine par les thiols ont été réalisés (dodécane-thiol, acide 16-mercaptohexadécanoïque) et se sont soldés par des difficultés de redispersion ou par l'agrégation irréversible des nanoparticules. Nous avons donc préféré écarter cette voie de synthèse par la suite, d'autant plus que la polydispersité des échantillons était importante.

La méthode de Murphy *et coll.* mène à des nanoparticules stabilisées par une bicouche de CTAB en milieu aqueux. Un protocole de transfert en milieu organique a été décrit [Jana, 2001], nous n'avons pas réussi à le reproduire mais nous en avons mis au point un nouveau. En fin de synthèse, un excès de dodécane-thiol (20 équivalents par rapport à l'or) est ajouté à la solution. Après une heure sous agitation, les nanoparticules sont précipitées à l'éthanol et centrifugées. A l'issue d'un séchage sous vide, elles sont redispersées dans le chloroforme et la suspension conserve les propriétés optiques de particules dispersées. Ce protocole fonctionne également avec le butyl 3-mercaptopropionate. Néanmoins, quel que soit le thiol utilisé, cette méthode n'est pas toujours reproductible et ne permet pas d'éliminer totalement le CTAB, qui est présent initialement en large excès. Ce type de synthèse a donc peu d'intérêt par rapport à la méthode de Stucky qui permet d'obtenir des nanoparticules dans la même gamme de taille et des échantillons tout aussi monodisperses, elle a donc été mise de côté.

Egalement menée en milieu aqueux, la synthèse de type Turkevich permet d'obtenir des particules complexées par des ions citrate, dont la stabilité colloïdale est assurée par des répulsions électrostatiques. La fonctionnalisation de ces particules par des thiols (ex : acide 16-mercaptophexadécanoïque) s'avère délicate et aboutit systématiquement à l'agrégation des nanoparticules. Cette difficulté peut être contournée en effectuant une étape de lavage par centrifugation lente permettant de concentrer les nanoparticules sans les agréger, tout en éliminant une grande partie du surnageant contenant un excès d'ions citrate. Une dilution dans l'éthanol avant l'ajout du thiol permet d'accroître la stabilité colloïdale de la solution lors de la fonctionnalisation. Nous avons donc pu utiliser cette voie de synthèse afin de développer les systèmes bi-ligands en milieu aqueux dont il sera question dans le **chapitre III**.

II. Ligands

II.1. Description des ligands utilisés

Un ligand se caractérise par la nature de sa fonction complexante, de sa chaîne latérale et par ses fonctions de bout de chaîne. Dans cette étude, nous nous sommes focalisés sur des ligands possédant une fonction complexante thiol, connue pour sa forte affinité avec la surface d'or, ainsi qu'une phosphinine. Le but étant d'obtenir une ségrégation de la couronne de ligands à la surface des nanoparticules, nous avons cherché à faire varier la nature des chaînes latérales et leur fonctionnalité de bout de chaîne afin de développer des systèmes en solvant aqueux ou organique. La structure des ligands est décrite dans le **tableau 5**.

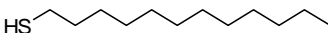
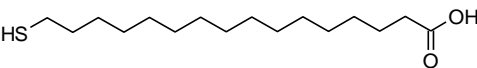
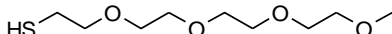
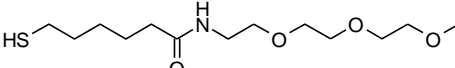
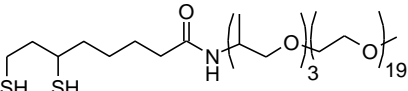
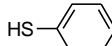
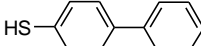
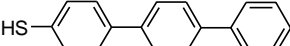
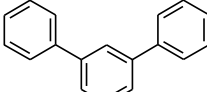
Abréviation	Nom	Structure
DDT	1-dodécane-thiol	
Acide C ₁₆	Acide 16-mercaptophexadécanoïque	
Teg	1-mercpto-3,6-9,12-tetraoxotridecane	
Trieg	<i>N</i> -{2-[2-(2-méthoxyéthoxy)éthoxy]éthyl}-6-sulfanylhéxanamide	
DHLA-jeffamine	/	
Ph	Thiophénol	
BiPh	Biphényl-4-thiol	
TerPh	1,1',4',1''-Terphenyl-4-thiol	
DPP	Diphénylphosphinine	

Tableau 5. Formules chimiques des ligands utilisés lors de l'étude. Pour faciliter la lecture de ce manuscrit, ce tableau est également reproduit en **page 191**.

Le dodécane-thiol (DDT) est certainement le ligand le plus utilisé lors des synthèses de nanoparticules d'or répertoriées dans la littérature [Brust, 1994] [Zheng, 2006]. Sa chaîne alkyle hydrophobe est connue pour former des monocouches auto-assemblées (SAMs) sur les surfaces d'or [Bain, 1989] et possède une affinité pour les solvants organiques peu polaires.

Une famille de ligands aromatiques a également été utilisée pour les systèmes en milieu organique. En effet, les molécules aromatiques présentent des interactions de π -stacking qui peuvent leur permettre de s'auto-assembler. Une étude réalisée précédemment au laboratoire a permis de montrer que la diphenylphosphinine (DPP) a un effet sur les propriétés optiques des nanoparticules d'or [Vilain, 2007] c'est pourquoi nous l'avons synthétisée. En réalité, les expériences menées avec la DPP n'ont pas donné les résultats attendus et ont même remis en question les travaux publiés précédemment. Ces résultats ont été rassemblés en **annexe I**. Nous avons également étudié une série de thiols aromatiques possédant 1, 2 ou 3 cycles aromatiques (Ph, BiPh et TerPh), leurs propriétés particulières seront discutées dans le **chapitre IV**.

Afin de pouvoir travailler en milieu aqueux, nous avons utilisé un « dérivé » hydrophile d'alkylthiol : l'acide 16-mercaptohexadécanoïque (acide C16). Ce dernier est composé d'une longue chaîne alkyle hydrophobe combinée à une extrémité hydrophile qui lui permettra d'être utilisé en milieu aqueux. La fonction acide carboxylique est réactive et pourra être utilisée afin de faire nucléer de la silice sur les nanoparticules. Nous avons également utilisé des analogues de ce ligand avec une chaîne plus courte : les acides C4, C8 et C11, tous commerciaux, et nous avons développé des ligands hydrophiles avec des chaînes polyéthylène glycol. Le premier est le 1-mercapto-3,6-9,12-tetraoxotridecane (Teg), il est constitué de 4 unités éthylène glycol et terminé par un groupement méthoxy. Le second ligand est le *N*-{2-[2-(2-méthoxyéthoxy)éthoxy]éthyl}-6-sulfanylhexanamide (Trieg), constitué d'un bloc alkyle et d'un bloc polyéthylène glycol séparés par une fonction amide. Cette fonction a été insérée afin de favoriser l'auto-assemblage de ce composé *via* des liaisons hydrogène, nous pourrions donc comparer les capacités d'auto-assemblage de ces deux ligands. Enfin, un dernier ligand nous a été fourni par le Laboratoire de Physique et d'Etude des Matériaux (LPEM, Paris), la DHLA-jeffamine. Ce ligand possède une longue chaîne mixte propylène glycol/éthylène glycol avec au total 22 unités de répétition, et il a également la particularité d'être un dithiol. Le Teg, le Trieg et la DHLA-jeffamine pourront également être utilisés dans les solvants organiques relativement polaires comme le chloroforme.

Dans les chapitres suivants, différentes combinaisons de ces ligands seront étudiées, le but sera d'associer des ligands dont les interactions prépondérantes favorisant l'auto-assemblage sont antagonistes. Par exemple, nous associerons l'acide C₁₆, dont la chaîne est hydrophobe, et le Teg hydrophile.

II.2. Synthèse de ligands

Les schémas de synthèse des thiols possédant des chaînes polyéthylène glycol sont décrits ci-dessous. La synthèse de la diphénylphosphinine (DPP) est présentée en **annexe I**, ainsi que tous les travaux effectués avec ce ligand.

II.2.1. Synthèse du 1-mercapto-3,6-9,12-tétraoxotridécane (Teg)

La synthèse du Teg s'effectue en deux étapes comme décrit dans la **figure 10**. Ce protocole s'inspire des travaux de Foos qui a réalisé la conversion d'un alcool en thiol en passant par un intermédiaire tosylate [Foos, 2004]. Dans ces travaux, la première étape s'effectue dans la pyridine sous atmosphère inerte. Après plusieurs essais décevants, nous lui avons préféré le protocole d'Ouchi qui est réalisé dans un milieu eau/THF et qui nous a permis d'obtenir de meilleurs rendements ainsi qu'une plus grande simplicité de purification étant donné l'absence de pyridine [Ouchi, 1990]. Les protocoles détaillés de chaque étape sont présentés en **annexe II.1**.

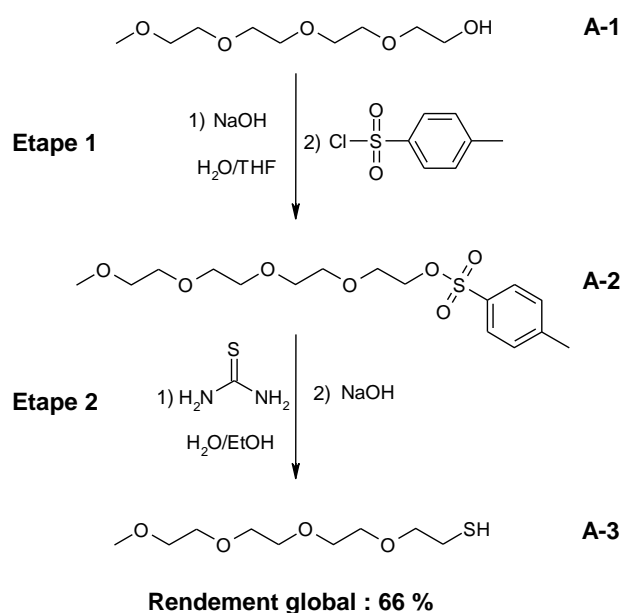


Figure 10. Schéma de synthèse du Teg d'après les protocoles de Foos [Foos, 2004] et Ouchi [Ouchi, 1990].

II.2.2. Synthèse du N-{2-[2-(2-méthoxyéthoxy)éthoxy]éthyl}-6-sulfanylhexanamide (Trieg)

La synthèse d'analogues du Trieg a été décrite par Mei [Mei, 2008] et Lucarini [Lucarini, 2005]. Brièvement, cette voie de synthèse consiste à convertir un alcool à chaîne éthylène glycol en amine *via* deux réactions : tout d'abord en passant par un tosylate puis par un azoture. Un couplage peptidique est ensuite effectué entre l'amine et un acide carboxylique donc l'extrémité soufrée est protégée sous forme de thioacétate. Dans le protocole de Lucarini, ce couplage se fait en deux étapes successives : l'acide est converti en chlorure d'acyle par du chlorure de thionyle puis mis en

présence de l'amine. Au laboratoire, nous n'avons pas réussi à reproduire cette étape, nous lui avons préféré le protocole de Kleinert [Kleinert, 2008] utilisant l'isobutylchloroformate (IBCF) comme agent de couplage. Le schéma réactionnel de synthèse du Trieg est présenté **figure 11**. Les protocoles détaillés de chaque étape sont présentés en **annexe II.2**.

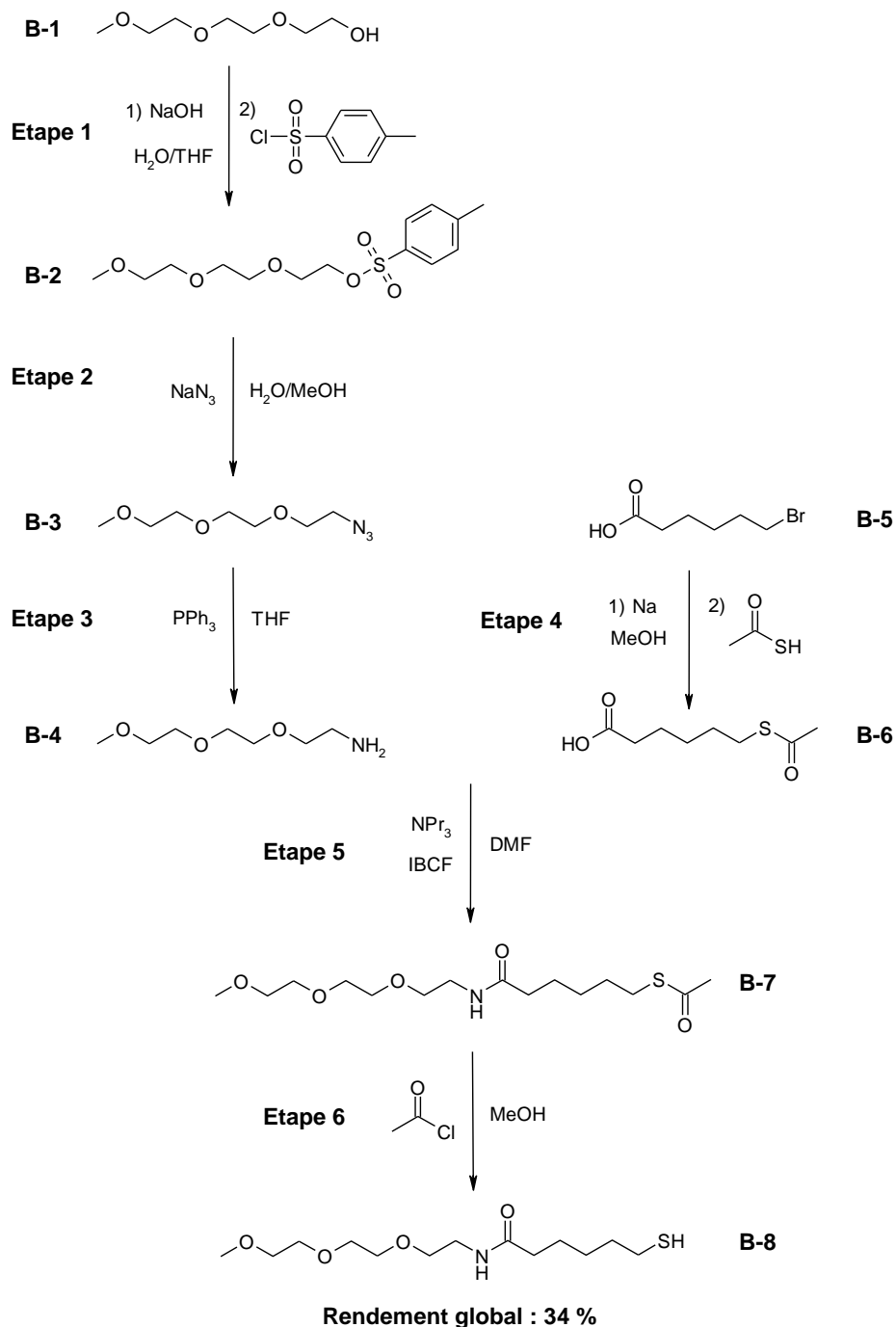


Figure 11. Schéma de synthèse du Trieg d'après les protocoles de Lucarini [Lucarini, 2005], Mei [Mei, 2008] et Kleinert [Kleinert, 2008].

III. Conclusion

Nous avons obtenu des échantillons monodisperses de nanoparticules d'or de différentes tailles en utilisant diverses méthodes de synthèse décrites dans la littérature. L'étude des propriétés optiques et de la fonctionnalisation de ces nanoparticules nous a permis de cibler les voies de synthèse à utiliser pour la suite de l'étude, à savoir les méthodes de Turkevich, de Brust et de Stucky.

Dans la perspective de fonctionnalisation mixte des nanoparticules, nous avons choisi des ligands disponibles commercialement en fonction des critères suivants :

- Leurs interactions intermoléculaires, telles que le π -stacking ou les interactions de Van Der Waals.
- Leur fonctionnalisation en bout de chaîne, qui pourra être adaptée aux différentes méthodes de caractérisation que nous choisirons de développer.

Afin de répondre exactement à nos besoins, nous avons également synthétisé plusieurs ligands judicieusement choisis pour leurs interactions intermoléculaires (Teg, Trieg) ou pour leurs propriétés électroniques (DPP).

Les travaux présentés dans ce chapitre nous ont permis de poser les bases de l'étude. Nous avons maintenant à notre disposition une panoplie de nanoparticules et de ligands qui constitueront les briques élémentaires des systèmes à étudier.

Chapitre II

Obtention de nanoparticules à couronne de ligands bi-fonctionnelle

Table des matières

I. Etat de l'art	42
I.1. Echanges de ligands en solution.....	42
I.2. Synthèses bi-ligands	45
II. Fonctionnalisation par échanges de ligands	49
II.1. Systèmes DDT/Trieg : description de la méthode	49
II.1.1. Caractérisation des ligands utilisés et de la suspension initiale.....	49
II.1.2. Suivi cinétique, intégration et déconvolution des signaux	51
II.1.3. Dosage à l'iode	54
II.1.4. Construction du graphe $n_{\text{greffé}} = f(t)$	55
II.1.5. Conclusion	58
II.2. Systèmes DDT/Teg et Teg/DDT	58
II.2.1. Systèmes DDT/Teg.....	58
II.2.2. Système Teg/DDT	60
II.3. Systèmes DDT/TerPh.....	61
II.4. Discussion.....	64
II.4.1. Résumé des résultats	64
II.4.2. Quantification des échanges - Systèmes à l'état stationnaire	65
III. Synthèses bi-ligands	70
III.1. Evolution de la morphologie des nanoparticules.....	71
III.2. Quantification des ligands en surface des nanoparticules.....	72
IV. Conclusion.....	75

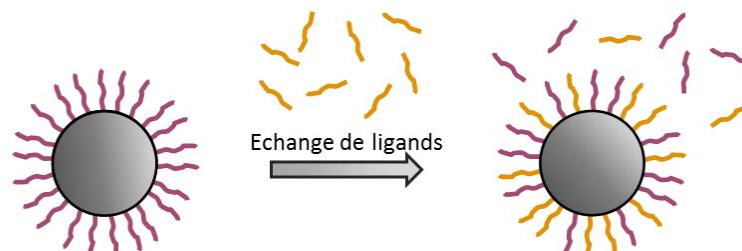
Chapitre II

Obtention de nanoparticules à couronne de ligands bi-fonctionnelle

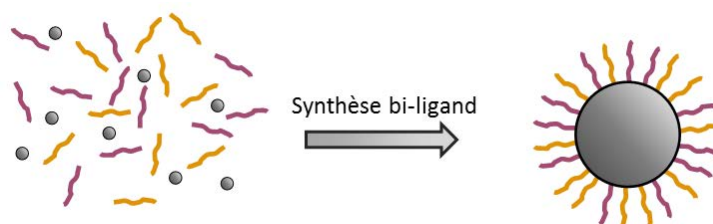
Le contrôle de la fonctionnalisation de surface des systèmes colloïdaux est un enjeu crucial pour le développement de leurs applications, notamment dans le domaine de la médecine [Dykman, 2012]. En effet, ces applications requièrent une bonne connaissance de l'état de surface des nanoparticules ainsi que l'introduction de fonctions réactives spécifiques comme des anticorps ou des fluorophores. Il devient alors nécessaire de maîtriser au maximum ces étapes de fonctionnalisation afin de préserver les propriétés des nanoparticules tout en optimisant les quantités de réactifs nécessaires et en contrôlant la composition finale de la couronne de ligands.

Lors de ce travail de thèse, nous nous sommes attachés à obtenir des nanoparticules d'or dont la couronne de ligands est composée de deux thiols. Loin d'être trivial, cet aspect a été longuement étudié au travers de deux méthodes :

- La première est une fonctionnalisation par échanges de ligands. Elle consiste à synthétiser les nanoparticules d'or en présence d'un thiol A puis à ajouter un thiol B dans le milieu réactionnel : le système ira alors vers un nouvel état comprenant des nanoparticules à couronne mixte A/B ainsi que des thiols A et B libres en solution qui peuvent être éliminés ultérieurement par centrifugation :



- La seconde approche sera qualifiée de synthèse « bi-ligands » : dans ce cas, les deux thiols sont directement présents dans le milieu de synthèse des nanoparticules :



Nous avons tenté de comprendre les mécanismes qui régissent ces procédés de fonctionnalisation, ainsi que l'influence de certains paramètres comme les couples de ligands envisagés, leur structure moléculaire, la taille des nanoparticules ou les conditions expérimentales. Nous avons également tenté d'introduire certains aspects quantitatifs encore peu explorés dans la littérature.

Après une brève étude bibliographique sur les phénomènes d'échanges de ligands, les résultats de fonctionnalisation par ces deux approches seront présentés.

I. Etat de l'art

I.1. Echanges de ligands en solution

Le concept des échanges de ligands semble assez simple de prime abord : dans une première approche, on peut considérer une suspension de nanoparticules d'or entourées d'une monocouche de thiolates A (espèce sortante) à laquelle on ajoute un second thiol B (espèce entrante) qui va s'insérer dans la monocouche en déplaçant le thiolate A. Cette stratégie doit alors mener facilement à l'obtention de nanoparticules à couronnes mixtes A/B en suspension dans un solvant contenant un mélange de A et de B libres. Toutefois, une étude bibliographique même succincte montre rapidement que les mécanismes qui gouvernent ces échanges sont relativement complexes et qu'ils sont soumis à une panoplie de paramètres tels que la courbure des surfaces considérées, la nature des ligands entrants et sortants (fonctions complexantes, longueurs de chaînes, fonctions en bout de chaîne...), le milieu réactionnel (solvant, atmosphère...), etc.

Ces dynamiques d'échanges ont d'abord été étudiées par l'équipe de Royce Murray vers la fin des années 1990 [Hostetler, 1999]. Dans une première étude, les échanges considérés étaient les suivants : les nanoparticules d'or ont été synthétisées par la méthode de Brust en présence d'alkylthiols possédant différentes longueurs de chaînes, de 4 à 16 carbones. Différents échanges ont été réalisés en ajoutant du benzylthiol ou son équivalent disulfuré. La RMN a permis de mettre en évidence une stœchiométrie 1:1 entre le ligand entrant et le ligand sortant, ainsi que la libération du ligand sortant sous forme de thiol : il y a donc un échange de proton durant le processus et la réaction peut s'écrire : $\text{Au-SR} + \text{R'SH} \rightarrow \text{Au-SR}' + \text{RSH}$. En revanche, si le benzylthiol s'échange avec les alkylthiols, le disulfure du benzylthiol ne les a pas déplacés.

Dans un second temps, un ajout de ω -méthylester-undécane-thiol a été effectué sur des particules complexées par des alkylthiols de différentes longueurs. Quel que soit l'excès de thiol entrant ajouté, le déplacement total du thiol sortant n'a jamais été observé, excepté pour un thiol sortant à chaîne très courte, le butane-thiol. Ces observations soulèvent deux points importants :

- La différence de longueur de chaîne entre le thiol entrant et le thiol sortant joue visiblement un rôle dans l'échange de ligands. L'échange est favorisé s'il permet d'augmenter les interactions chaîne-chaîne dans la couronne de ligands, les chaînes courtes sont donc déplacées au profit des chaînes plus longues. L'échange est également plus rapide : 3 types de nanoparticules (stabilisées par des alkylthiols à 8, 12 ou 16 carbones) ont été mis en présence d'un thiol à 8 carbones terminé par une fonction ferrocène, l'expérience montre que le thiol en C8 est déplacé 3 fois plus rapidement que les autres.
- Les échanges incomplets semblent indiquer que certains sites sont moins facilement échangeables que d'autres. En effet, la surface des nanoparticules présente des sommets, des coins et des terrasses : sur ces dernières, la compacité des thiols est plus importante et la surface d'or est donc moins facilement accessible pour le thiol entrant.

En 2002, une étude par RPE a démontré qu'il était possible de déplacer un thiol par un disulfure, contrairement à l'étude d'Hostetler, à condition que le thiol sortant soit assez court [Ionita, 2002] : la nature du disulfure entrant et du thiol sortant joue donc un rôle sur l'efficacité de l'échange. Ici, des nanoparticules complexées par le butanethiol ont été mises en présence d'un disulfure contenant un radical sur chaque branche. La RPE a permis d'étudier l'évolution de la distance entre les deux radicaux lors de l'échange de ligands : il s'avère que cette distance augmente, montrant ainsi une séparation des deux branches du disulfure. Deux hypothèses ont alors été étudiées :

- Les deux branches du disulfure se greffent sur les nanoparticules d'or puis diffusent librement sur la surface.

- Une seule branche se greffe en surface : c'est cette hypothèse qui a été confirmée. Il se forme donc un disulfure mixte composé d'une branche contenant un radical et d'une autre contenant la chaîne alkyle du thiol sortant. Le bilan peut donc s'écrire : $Au-SR + R'SSR' \rightarrow Au-SR' + RSSR'$

Dans cette même étude, un alkylthiol à 18 carbones n'a pas pu être déplacé par le disulfure, ce résultat souligne à nouveau l'importance de la longueur de chaînes des ligands entrants et sortants.

La spectroscopie de fluorescence peut également être utilisée pour mettre en évidence les échanges de ligands. En 2003, Montalti *et al.* ont étudié le déplacement d'un thiol terminé par un groupement pyrène (caractérisé par une fluorescence à 376 nm) par le décanethiol [Montalti, 2003]. Lorsque le thiol fluorescent est greffé sur les nanoparticules, la fluorescence est éteinte par le cœur d'or. Lors de l'ajout du décanethiol, les thiols libérés recouvrent leur fluorescence : cette méthode permet donc un suivi *in situ* de l'échange de ligands. Ici, le décanethiol est ajouté en différentes proportions (mais toujours en excès), ce qui mène à des échanges plus ou moins rapides. Toutefois, d'après les auteurs, le point d'équilibre atteint est identique et correspond à une libération totale du thiol fluorescent : ceci va contre les conclusions d'Hostetler concernant la présence de sites non-échangeables [Hostetler, 1999]. Nous pouvons toutefois supposer que l'encombrement stérique du thiol fluorescent participe à son expulsion de la couronne de ligands.

L'équipe de Royce Murray a fourni un travail très complet traitant de nombreuses configurations d'échanges de ligands [Song, 2003]. Dans un premier temps, l'échange entre des nanoparticules de petite taille et des surfaces planes a été étudié par voltamétrie. Une électrode constituée d'une couche d'or sur laquelle a été assemblée une monocouche de 12-mercaptopodécaneol a été plongée dans une solution contenant des nanoparticules à couronne mixte hexanethiol/8-(ferrocényl)octanethiol. Il a été constaté que le thiol terminé par la fonction ferrocène est venu se greffer sur l'électrode (cf **figure 1**). Il en est de même lorsque le thiol initialement sur l'électrode est le dodécaneol ou l'hexanethiol, mais dans tous les cas l'échange se fait de façon très limitée. En effet, dans le cas d'une surface plane, la couche d'or est majoritairement constituée de larges terrasses, qui sont des sites peu réactifs vis-à-vis des échanges de ligands. Il est important de signaler que sur les surfaces d'or (nanoparticules ou substrats plans), les thiols sont adsorbés sous forme de thiolates : dans le cas présent, on observe donc un échange entre thiolates, aucun proton n'entre en jeu dans le mécanisme d'échange.

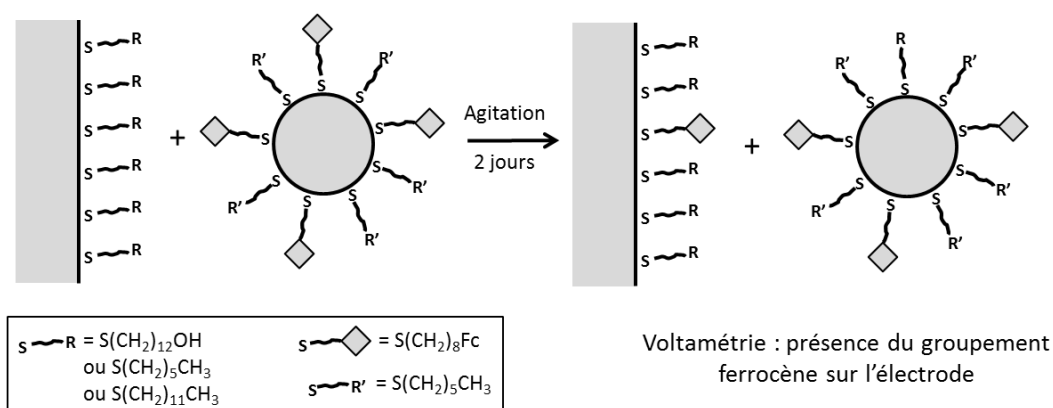


Figure 1. Description de l'échange de ligands entre des nanoparticules et une surface plane réalisé par Song *et al.* [Song, 2003]. Un greffage limité du thiolate porteur de la fonction ferrocène est observé par voltamétrie.

Une seconde configuration étudiée concerne un échange entre deux types de particules dans des phases différentes, cette approche est illustrée par la **figure 2**. La phase aqueuse contient des nanoparticules d'or de 1,8 nm stabilisées par de la tiopronine alors que des particules d'or de 1,6 nm stabilisées par l'hexanethiol sont dans la phase organique (toluène). Après 15 heures sous agitation, un spectre infrarouge des nanoparticules de la phase organique montre une bande caractéristique de la fonction carbonyle de la tiopronine (cas **a**) de la **figure 2**). De plus, la fluorescence de la phase aqueuse (due à la tiopronine) a diminué : ces deux preuves confirment le transfert des ligands d'une phase à l'autre. La même expérience effectuée sous atmosphère inerte conclue à l'absence de tout échange (cas **b**) de la **figure 2**). Un nouveau paramètre entre donc en jeu : l'oxydation par l'air.

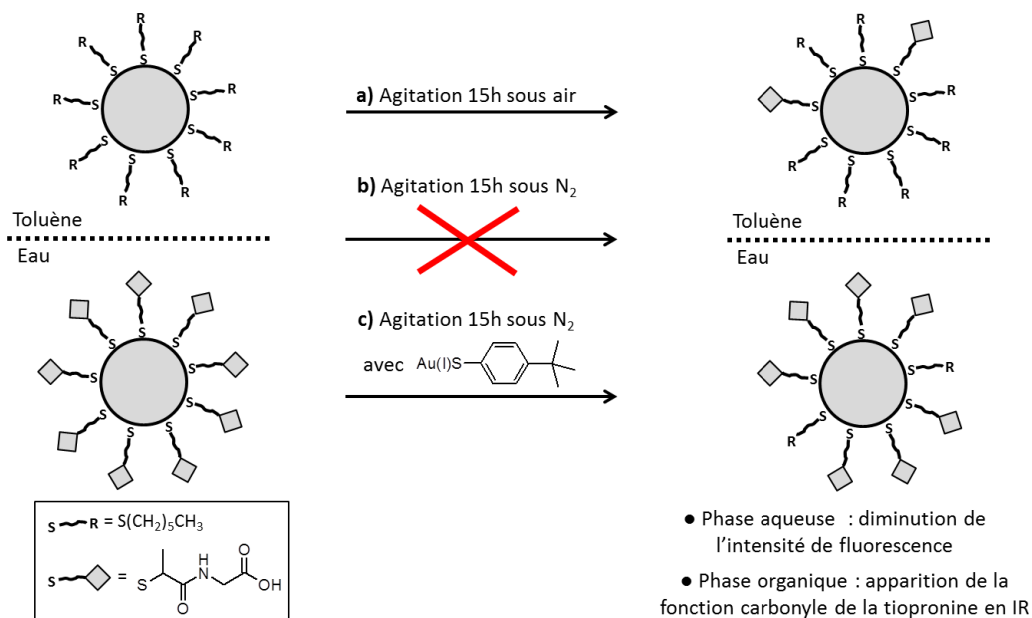


Figure 2. Echanges de ligands entre nanoparticules en milieu biphasique d'après l'approche de Song *et al.* [Song, 2003]. L'échange se produit sous air (**a**) mais pas sous atmosphère inerte (**b**), sauf lors de l'utilisation d'un catalyseur (**c**).

Enfin, la dernière configuration étudiée est celle d'un échange entre nanoparticules de différentes natures : le système est identique à celui du paragraphe précédent, sous air, mais les nanoparticules

d'or de la phase aqueuse sont remplacées par des particules d'argent, également stabilisées par la tiopronine. Les observations réalisées sont les suivantes : la fluorescence liée aux nanoparticules d'argent (500 nm) dans la phase aqueuse diminue, alors que celle liée à l'or apparaît (760 nm). En spectroscopie UV-visible, la bande plasmon des nanoparticules d'argent (360 nm) perd en intensité. La fonction carbonyle de la tiopronine est une nouvelle fois mise en évidence dans la phase organique grâce à la spectroscopie infrarouge. Des analyses XPS confirment le transfert d'atomes d'or en phase aqueuse, jusqu'à atteindre un ratio Au/Ag de 1, la taille des nanoparticules, déterminée au MET, a peu changé. Sous atmosphère inerte, encore une fois aucun changement n'est observé. De cette expérience, les auteurs concluent au transfert d'un complexe Au(I)/thiolate et à l'oxydation de l'argent, confirmée par XPS.

Pour mettre en évidence le rôle de l'espèce Au(I)/thiolate, les auteurs ont synthétisé un tel complexe afin de catalyser l'échange, sous atmosphère inerte, entre des nanoparticules d'or en phase organique complexées par l'hexanethiol et d'autres nanoparticules d'or en phase aqueuse stabilisées par la tiopronine. Cet échange, normalement impossible sous atmosphère inerte, devient effectif en présence du catalyseur (cas **c**) de la **figure 2**).

D'après les auteurs, certains facteurs permettent de favoriser le mécanisme dissociatif existant entre le cœur de la nanoparticule et le complexe Au(I)-thiolate qui est le moteur de l'échange de ligands : la présence de dioxygène, comme nous l'avons vu dans cette partie, ou encore un apport de chaleur. Il devient alors possible d'échanger les ligands entre deux nanoparticules sans faire intervenir d'espèce soufrée supplémentaire comme un thiol ou un disulfure.

Les échanges de ligands sont donc des phénomènes assez complexes qui dépendent énormément des conditions expérimentales. Selon les cas, différents mécanismes peuvent être envisagés, ceux-ci dépendront essentiellement des espèces réactives considérées (thiols, disulfures, thiolates, complexes Au(I)-thiolate...) et il est tout à fait probable que plusieurs mécanismes entrent en jeu simultanément. Les paramètres extérieurs tels que le solvant ou l'atmosphère influencent également l'échange, de même que la longueur de chaîne et la fonctionnalité de bout de chaîne des espèces entrantes et sortantes.

I.2. Synthèses bi-ligands

Une autre méthode pour obtenir des nanoparticules d'or à couronne mixte consiste à introduire un mélange de deux thiols dans le milieu réactionnel lors de la synthèse des nanoparticules. Cette voie de fonctionnalisation a été globalement peu étudiée dans la littérature, très peu d'informations sont disponibles et il est alors difficile d'en tirer des conclusions.

La principale question soulevée par cette méthode est la suivante : le ratio des thiols présents en surface des nanoparticules à l'issue de la synthèse sera-t-il identique à celui présent initialement dans le milieu réactionnel ?

En première approche, il est intéressant de considérer des travaux concernant les monocouches auto-assemblées (SAMs) sur les surfaces d'or planes, largement étudiées par l'équipe de George Whitesides [Bain, 1988]. Les SAMs sont préparées par immersion d'un substrat d'or dans une solution éthanolique contenant un mélange de deux thiols en proportion connue. Les mélanges binaires de compositions variées étudiés sont les suivants : $\text{HS}(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$ / $\text{HS}(\text{CH}_2)_{10}\text{Z}$ (avec $\text{Z} = \text{COOH}$, CH_2OH ou CH_2Br). Ces mélanges sont donc constitués d'un thiol apolaire et d'un thiol polaire. L'analyse des substrats par XPS permet de déterminer la composition finale de la monocouche et montre que le ratio en surface diffère du ratio en solution pour $\text{Z} = \text{COOH}$ et CH_2OH (figure 3). Malgré des longueurs de chaînes similaires, les thiols étudiés n'ont donc pas tous la même affinité pour la surface d'or. Le groupement en bout de chaîne peut alors jouer un rôle. Les auteurs attribuent cet effet aux différences de solubilité : les thiols plus polaires sont plus solubles dans l'éthanol et auront certainement une plus forte tendance à rester en solution, ce qui explique leur déficit en surface.

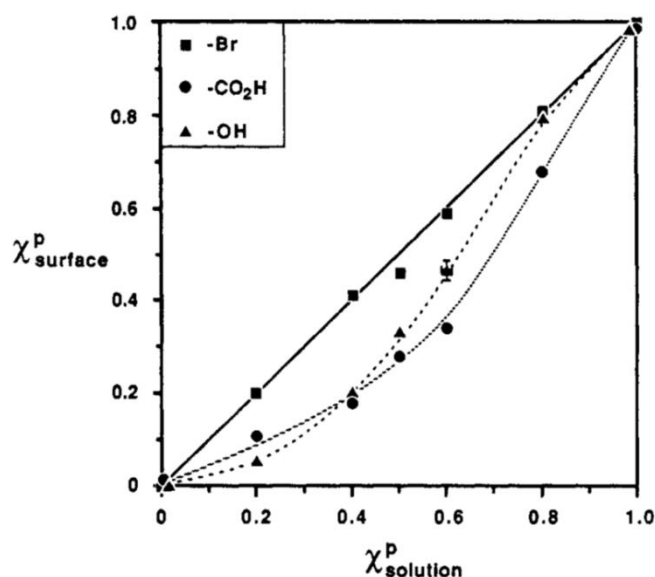


Figure 3. Evolution du ratio de thiols présents en surface en fonction du ratio en solution. Le thiol $\text{HS}(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$ est mélangé à différentes quantités de $\text{HS}(\text{CH}_2)_{10}\text{Z}$ avec $\text{Z} = \text{COOH}$, CH_2OH ou CH_2Br . La composition de la surface diffère de la composition de la solution pour $\text{Z} = \text{COOH}$ et CH_2OH . D'après [Bain, 1988].

Il ne faut toutefois pas négliger les interactions chaînes-chaînes qui sont un moteur dans la formation des SAMs. C'est ce qu'a montré Heister en 1999 : des disulfures asymétriques de formule générale $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}\text{S}-\text{S}(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3$ (avec $n = 4, 8$ ou 12) ont été placés au contact d'un substrat d'or dans une solution éthanolique [Heister, 1999]. Ici, la composition finale de la monocouche est également déterminée par XPS et montre systématiquement une prépondérance des longues chaînes en C_{15} , d'autant plus marquée que n est petit. Les interactions chaînes-chaînes favorisent donc le greffage des thiols à longue chaîne sur les surfaces planes. Intuitivement, on peut supposer que ces interactions auront d'autant moins d'importance que les surfaces seront courbées.

Les synthèses bi-ligands de nanoparticules ont été largement utilisées par l'équipe de Francesco Stellacci dans une série d'articles traitant de la morphologie de la couronne de ligands ainsi obtenue [Jackson, 2004] [Jackson, 2006] [Kuna, 2009]. De nombreux couples de ligands ont été étudiés et

mènent généralement, d'après les auteurs, à une couronne dont les ligands sont distribués sous forme de stries parfaitement alternées. Ces résultats seront discutés plus en détail dans le **chapitre III**. Dans ces travaux, dont le premier article date de 2004, les auteurs affirment que le ratio des ligands en surface est le même que lors de la synthèse. Cette supposition n'a été vérifiée qu'en 2007 sur un unique système : les nanoparticules sont synthétisées par la méthode de Brust en milieu eau/éthanol avec l'acide 3-mercaptopropionique (MPA) et l'octane-d17-thiol (OT(d17)) dont les structures sont présentées en **figure 4a** [Centrone, 2007]. La proportion des ligands présents en surface des nanoparticules est alors vérifiée par spectroscopie infrarouge grâce aux signaux correspondant aux liaisons CD de l'octane-d17-thiol et à la liaison carbonyle CO de l'acide 3-mercaptopropionique. La droite obtenue est présentée en **figure 4b**.

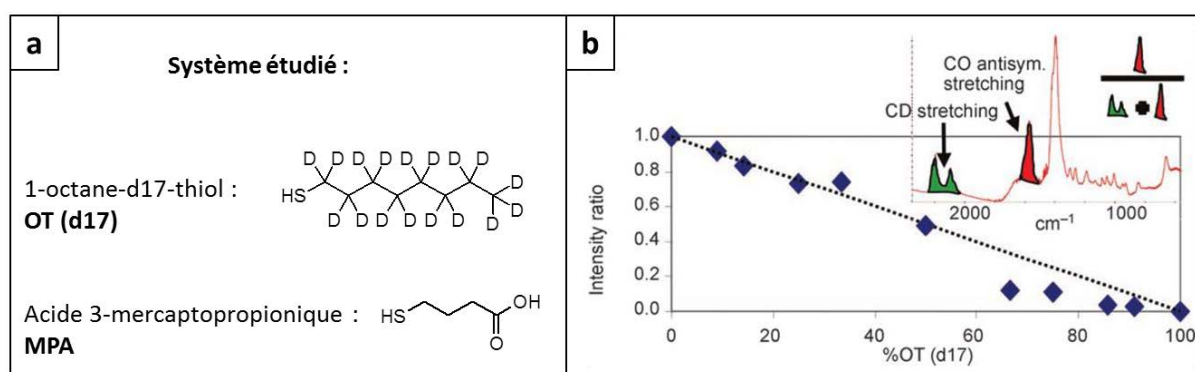


Figure 4. a) Ligands utilisés par Centrone *et al.* pour le dosage par infrarouge des ligands présents en surface des nanoparticules. **b)** Graphique obtenu représentant l'intensité du pic de la liaison CO en fonction du pourcentage en octane-d17-thiol. Les auteurs en concluent que la proportion de ligands en surface est identique à celle du milieu réactionnel. D'après [Centrone, 2007].

D'après l'équipe de Stellacci, les données obtenues confirment leur hypothèse selon laquelle la proportion de ligands en surface des nanoparticules est identique à leur proportion dans le milieu de synthèse. Ceci est assez étonnant si l'on se réfère au travail de l'équipe de Whitesides évoqué précédemment qui mentionnait l'influence de la solubilité des thiols dans le solvant de réaction sur leur affinité pour la surface d'or [Bain, 1988]. En effet, nous pouvons supposer que le MPA est bien plus soluble que l'OT(d17) dans le solvant hydro-alcoolique du fait de sa polarité, ainsi il devrait avoir une plus forte tendance à rester en solution et aura donc moins d'affinité pour les nanoparticules. De plus, sa courte chaîne alkyle ne lui permet pas d'interagir fortement avec les autres thiols de la couche de ligands, son greffage en surface des nanoparticules est moins favorable qu'un thiol à plus longue chaîne. D'après nous, le résultat présenté ici semble peu fiable pour la raison suivante : aucune courbe d'étalonnage n'a été tracée en utilisant des mélanges de thiols en proportion connue, les résultats présentés ici sont directement issus des synthèses de nanoparticules. De plus, la spectroscopie infrarouge obéit à la loi de Beer-Lambert, on peut donc écrire :

Pour le MPA : $A(CO) = \varepsilon(CO).l.[MPA]$ (1)

Avec $A(CO)$, l'absorbance de la liaison CO que l'on assimile à son aire, $\varepsilon(CO)$ son coefficient d'absorption, l la longueur de l'échantillon et $[MPA]$ la concentration en acide 3-mercaptopropionique.

De même, pour l'OT(d17), en considérant 17 liaisons C-D, on a : $A(CD) = 17.\varepsilon(CD).l.[OT]$ (2)

Le rapport de l'aire du pic CO sur l'aire totale s'écrit donc :

$$\frac{A(CO)}{A(CO) + A(CD)} = \frac{\varepsilon(CO).[MPA]}{\varepsilon(CO).[MPA] + 17.\varepsilon(CD)[OT]} \quad (3)$$

Il faut donc que $\varepsilon(CO)$ et $17.\varepsilon(CD)$ soient égaux pour pouvoir tracer une droite. Ces coefficients d'absorption ne sont pas déterminés, ni même mentionnés dans les travaux de Stellacci. Il aurait été judicieux de les déterminer et de tracer une courbe de calibration à partir des ligands libres sans nanoparticules.

Dans un papier plus récent, des synthèses mixtes biphénylthiol/dodécane-thiol ont été réalisées et le ratio des deux ligands présents en surface en fin de synthèse a été déterminé par RMN après dissolution des cœurs d'or au cyanure de sodium [Liu, 2012]. Malgré l'efficacité de cette méthode, leurs auteurs n'ont pas relié les ratios de synthèse et les ratios de surface, ce qui aurait pourtant été simple à réaliser et aurait constitué une preuve tout à fait satisfaisante.

La mesure par infrarouge, *a priori* peu fiable, est donc la seule méthode exploitée pour relier le ratio en surface à celui en solution. Elle n'a été utilisée que sur un couple de ligands parmi les nombreux systèmes étudiés. Dans ces conditions, il est difficile de considérer ces travaux probants.

En résumé, aucune information fiable sur cette approche de synthèse bi-ligands n'est disponible dans la littérature. Les connaissances sur les phénomènes d'échange de ligands sur les nanoparticules et de greffage sur des substrats plans permettent toutefois de mettre en évidence le fait que tous les ligands thiols ne sont pas équivalents les uns aux autres en termes d'affinité pour les surfaces d'or. Or, si les longueurs de chaîne, l'encombrement stérique et les fonctions de bout de chaîne jouent un rôle dans les échanges et le greffage de ligands, il semble alors tout à fait envisageable que ces paramètres aient aussi une influence marquée dans les synthèses bi-ligands. Ainsi, deux thiols présents dans un même milieu de synthèse entreraient en compétition et n'auraient pas la même affinité pour les nanoparticules d'or. Il y a donc lieu de penser que le ratio de surface s'éloignera plus ou moins fortement du ratio de synthèse en fonction de la nature des thiols considérés.

II. Fonctionnalisation par échanges de ligands

Dans le but d'obtenir des nanoparticules à couronne mixte, nous avons d'abord étudié l'approche par échange de ligands. Les nanoparticules, synthétisées en présence d'un ligand A, sont mises en présence d'un thiol B pendant un temps variable. Au-delà de l'obtention de ces particules bi-fonctionnelles, nous avons souhaité étudier plus particulièrement la dynamique de ces échanges.

La RMN est une technique de choix pour étudier les dynamiques d'échange de ligands en solution. Lorsqu'une espèce est greffée à la surface d'une nanoparticule, sa mobilité est fortement diminuée, ce qui a pour conséquence un élargissement des signaux correspondants : plus les atomes sont proches de la surface, plus les signaux afférents sont larges. Dans le cas d'une solution contenant des espèces greffées et des espèces libres, on observe alors un spectre contenant des signaux larges, correspondant aux espèces greffées, et des signaux fins correspondant aux espèces libres. La RMN permet de suivre la libération du ligand A et le greffage du ligand B dans le temps.

Nous avons étudié les dynamiques d'échange de plusieurs systèmes en faisant varier le ligand entrant et le diamètre des nanoparticules. Nous espérons ainsi pouvoir classer les ligands en termes de force de complexation sur les surfaces de particules d'or et comprendre l'influence de leur structure moléculaire sur les processus d'échange de ligands.

Les systèmes sont notés A/B, A étant le thiol sortant, introduit dans le milieu réactionnel lors de l'étape de synthèse des nanoparticules, et B étant le thiol entrant, ajouté *a posteriori*.

II.1. Systèmes DDT/Trieg : description de la méthode

Cette première sous-partie est consacrée à l'échange du DDT par le Trieg. Nous utiliserons cet exemple comme support afin de décrire précisément la méthode utilisée pour tracer les cinétiques d'échange de ligands.

II.1.1. Caractérisation des ligands utilisés et de la suspension initiale

Les spectres RMN ^1H du DDT et du Trieg dans CDCl_3 ainsi que leurs structures moléculaires sont présentés en **figure 5**. Le DDT, utilisé lors de l'étape de synthèse des nanoparticules, est constitué d'une chaîne alkyle dont la majorité des groupements CH_2 possède des déplacements chimiques similaires, ceux-ci sont identifiés **d**. Les autres signaux caractéristiques du DDT sont :

- Le proton de la fonction thiol, identifié **a** dont le triplet est présent à 1,33 ppm.
- Le groupement CH_2 adjacent à la fonction thiol, **b**, à 2,52 ppm sous forme de quadruplet.
- Le groupement CH_2 en bêta de la fonction thiol, **c**, sous forme de multiplet à 1,68 ppm.
- Le CH_3 de bout de chaîne, **w**, dont le triplet est présent à 0,88 ppm.

Le Trieg, du fait de sa structure moléculaire complexe, possède de nombreux signaux caractéristiques facilement identifiables :

- Le proton de la fonction thiol, identifié **a**, est similaire à celui du DDT.
- Le groupement CH₂ en alpha du soufre, **b**, est présent à 2,53 ppm sous forme de quadruplet.
- Le Trieg contient une petite proportion de disulfure (de l'ordre de 10%) qui est caractérisé par le proton **b'** sous forme de triplet à 2,67 ppm.
- Plus loin dans le bloc alkyle, les protons **c** et **e** sont présents sous forme d'un multiplet à 1,65 ppm, les protons **d** sont plus blindés et forment un autre multiplet à 1,44 ppm.
- Le groupement CH₂ en alpha du carbonyle, dont le triplet est visible à 2,20 ppm, est identifié **f**.
- La fonction amide est caractérisée par le proton **g** dont le signal large est présent à 6,19 ppm.
- Enfin, la chaîne polaire polyéthylène glycol présente 4 séries de signaux dont deux d'entre eux sont particulièrement identifiables : le groupement adjacent à la fonction amide, identifié **h**, est caractérisé par un pseudo-quadruplet mal résolu à 3,46 ppm, et le groupement CH₃ de bout de chaîne (**w**) présente un singulet à 3,39 ppm. Les autres protons, identifiés **i**, sortent sous forme de deux séries de signaux et sont peu discriminables.

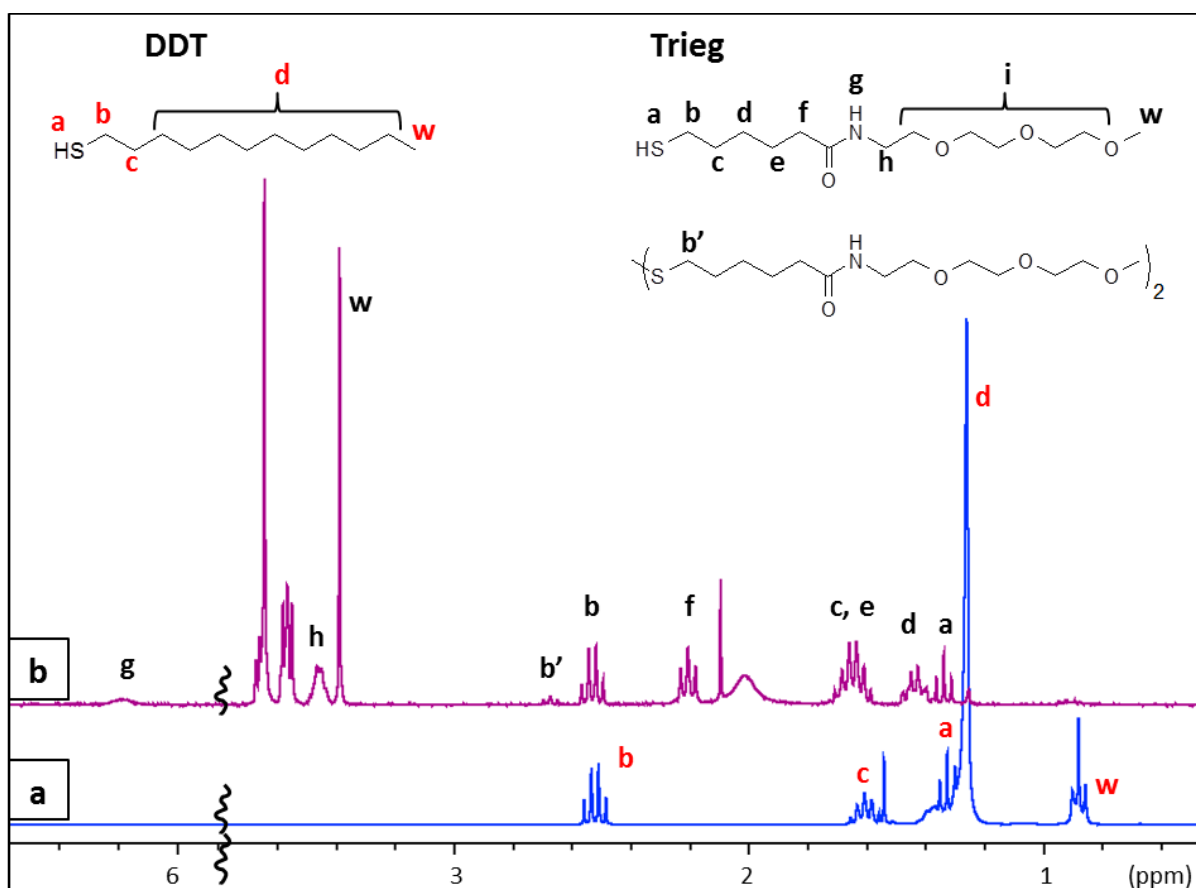


Figure 5. Spectres RMN ¹H du DDT (**a**) et du Trieg (**b**) dans CDCl₃. Du fait de leurs structures moléculaires respectives, ces deux composés présentent des déplacements chimiques très différents nous permettant d'étudier leur cinétique d'échange.

Des nanoparticules d'or de 4,6 nm de diamètre (écart type de 0,5 nm) ont été synthétisées par la méthode de Stucky en présence de DDT et lavées selon le protocole habituel afin de les débarrasser au maximum de tout excès de réactif (cf **chapitre I**). Après séchage sous vide, elles sont redispersées dans le chloroforme deutéré et transférées dans un tube RMN. La concentration en espèces

organiques est alors d'environ 17 mmol.L⁻¹. Le spectre RMN ¹H (**figure 6a**) de la suspension présente un grand signal large centré à 1,20 ppm correspondant au dodécane-thiol greffé. Quelques signaux fins sont observables :

- Un triplet à 2,67 ppm correspondant au CH₂SS du disulfure du dodécane-thiol (**b'**). Ce disulfure représente moins de 2 % du dodécane-thiol présent dans le milieu.
- Un signal élargi à 1,56 ppm correspondant à l'eau.
- Deux singulets à 1,26 ppm et 0,07 ppm sont attribués à une impureté composée de chaînes hydrocarbonées et de graisse silicone. Ces impuretés sont présentes dans tous les échantillons de nanoparticules obtenues par la méthode de Stucky. Elles ne sont toutefois pas gênantes et le signal à 0,07 ppm est utilisé comme référence interne afin de normaliser les intégrations pour compenser l'évaporation progressive du solvant et les variations de shim au long de l'expérience. Le singulet à 1,26 ppm contient également les CH₂ du disulfure du DDT libre en solution.
- A 0,88 ppm, plusieurs signaux sont superposés : un triplet fin correspond au groupement CH₃ de bout de chaîne du disulfure du DDT libre (**w'**), et un signal mal résolu est attribué à l'impureté hydrocarbonée.

II.1.2. Suivi cinétique, intégration et déconvolution des signaux

Une fois la suspension initiale caractérisée, 2,93 mg de Trieg sont solubilisés dans le chloroforme deutéré et ajoutés dans le tube RMN. La quantité de Trieg ajoutée de cette façon est en réalité très peu précise étant donné la faible masse pesée. Elle sera estimée plus précisément par le dosage à l'iode à l'issue de l'échange de ligands. Le suivi cinétique en RMN ¹H démarre immédiatement après avoir homogénéisé le tube. Le premier spectre obtenu après ajout du Trieg est présenté en **figure 6b**. Les signaux caractéristiques du Trieg sont alors visibles :

- Le massif des OCH₂ de 3,39 ppm à 3,69 ppm. Le groupement OCH₃ (**d**) de bout de chaîne sort sous forme de singulet à 3,39 ppm.
- Le CH₂SH à 2,53 ppm sous forme de quadruplet (**b**).
- Le CH₂CO sous forme de triplet à 2,20 ppm (**c**).
- Les trois groupements CH₂ du centre de la chaîne alkyle à 1,66 ppm et 1,44 ppm, sous forme de multiplets.
- Le SH donne un triplet à 1,35 ppm (**a**).
- Le Trieg utilisé est partiellement oxydé et contient environ 10 % du disulfure correspondant dont le CH₂SS est visible à 2,67 ppm (**b'**) et se confond presque avec le disulfure du dodécane-thiol (**b'**). Un faible écart est toutefois mesurable et permet de distinguer les deux signaux (**figure 7**)

Conjointement à l'addition du Trieg, le signal large de l'eau se déplace autour de 1,80 ppm et du DDT se libère sous forme de thiol : le SH apparaît sous forme de triplet à 1,33 ppm (**a**), juste à côté de la fonction SH du Trieg (**a**) et le CH₂SH du DDT (**b**) se superpose presque à celui du Trieg (**b**).

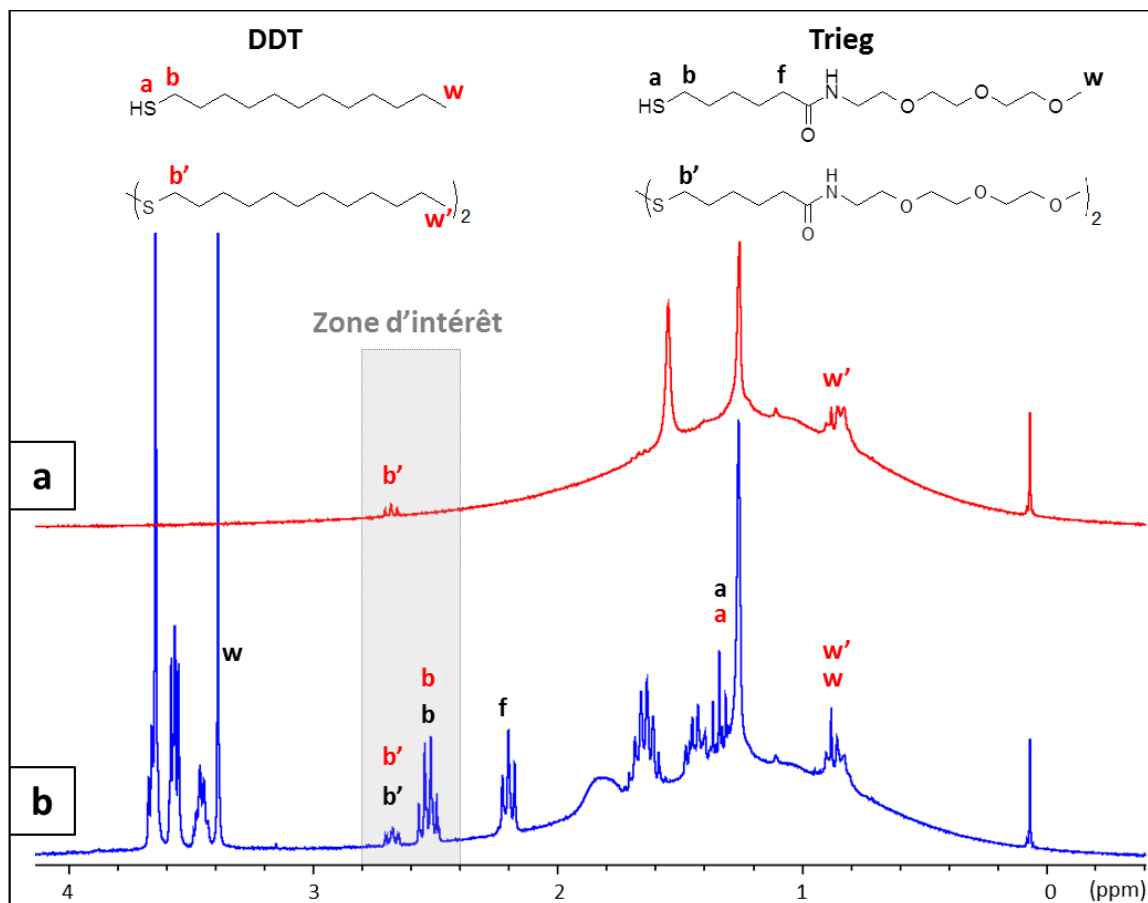


Figure 6. Structure moléculaire des thiols et disulfures du DDT et du Trieg. **(a)** Spectre RMN ^1H de la suspension de nanoparticules initialement stabilisées par le DDT. **(b)** Spectre RMN ^1H de la même suspension immédiatement après ajout de Trieg. On observe alors la libération du DDT sous forme de thiol.

Afin de tracer l'évolution des différentes espèces dans le temps, nous nous intéressons particulièrement à la zone entre 2,4 ppm et 2,8 ppm où sont visibles les signaux caractéristiques de chaque espèce, c'est à dire tous les groupements CH_2 en alpha d'un atome de soufre (thiols ou disulfures du DDT et du Trieg, **figure 7a**). Ces signaux sont fins et correspondent donc à des espèces libres en solution. Le signal du CH_2CO du Trieg (**f**) pourrait être utilisé dans le suivi cinétique mais il est souvent parasité par le signal de l'eau qui s'y superpose parfois en se déplaçant au cours de l'échange et qui limite son intégration. La **figure 7b** montre l'évolution dans le temps des signaux présents dans cette zone d'intérêt.

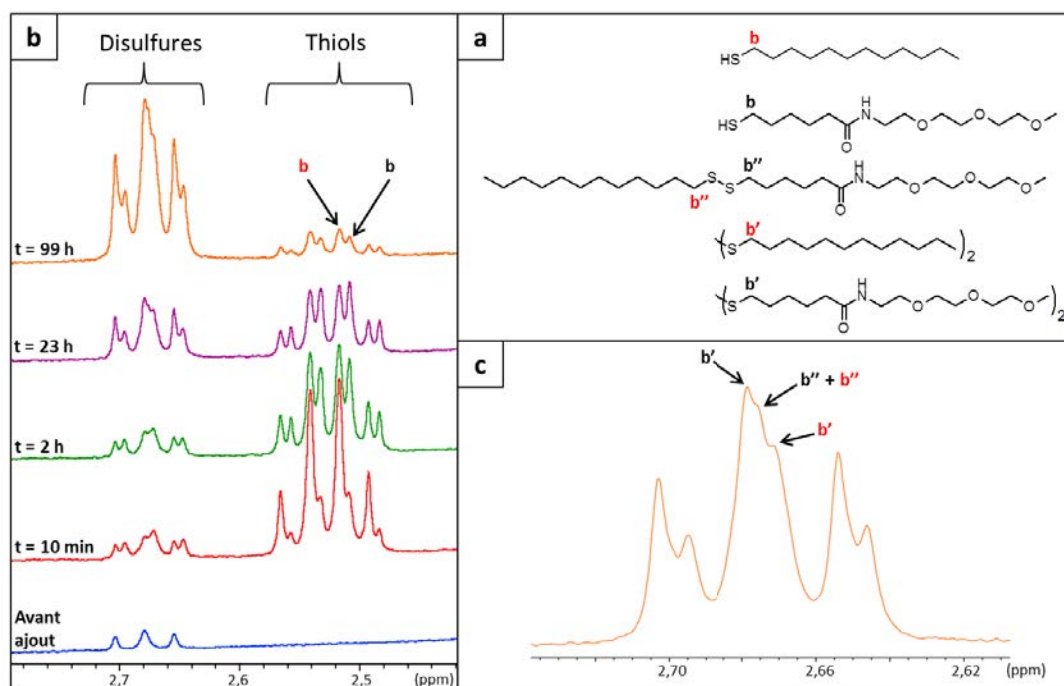


Figure 7. (a) Structure moléculaire des thiols et disulfures du DDT et du Trieg. **(b)** Evolution dans le temps des massifs correspondant aux disulfures et aux thiols lors de l'échange DDT/Trieg. On observe la libération du DDT sous forme de thiol ainsi que la disparition du thiol du Trieg puis l'augmentation de la quantité de disulfures. **(c)** Agrandissement du massif des disulfures à t = 99 h. Le disulfure mixte est clairement visible sur le signal central du triplet.

Avant ajout, seul le disulfure du DDT est présent à 2,67 ppm. L'ajout du Trieg libère instantanément une petite quantité de DDT sous forme de thiol : les deux CH₂SH (du DDT et du Trieg) sont alors observés à 2,53 ppm. Le Trieg ajouté contient un peu de disulfure, visible à 2,67 ppm. Lors de l'évolution du système dans le temps, on constate une modification de la proportion des deux thiols due au greffage du Trieg ainsi qu'à la libération du DDT. Un autre phénomène est observé en parallèle : les deux thiols disparaissent en s'oxydant en disulfures, ce qui conduit à l'augmentation du massif à 2,67 ppm. Ce massif, représenté en **figure 7c**, est en réalité composé de trois triplets reliés à trois disulfures différents. Le CH₂SS du disulfure du Trieg est le triplet le plus déblindé et est identifié **b'**. Celui du DDT est identifié **b''**. Enfin, le disulfure mixte possédant une branche DDT et une branche Trieg comporte deux signaux, **b''** et **b''**, qui semblent avoir le même déplacement chimique, intermédiaire entre le déplacement chimique du disulfure du Trieg et celui du DDT. La présence de ce disulfure mixte se traduit par un léger épaulement visible plus particulièrement sur le pic central du triplet. En attendant suffisamment longtemps, tous les thiols libres du milieu réactionnel seront convertis en disulfures.

Les triplets des disulfures ($\approx 2,69$ ppm) et les quadruplets des thiols ($\approx 2,52$ ppm) sont partiellement superposés au signal large correspondant au DDT et au Trieg liés à la surface des nanoparticules. Le logiciel Topspin est utilisé afin de corriger la ligne de base et de déconvoluer chacun des signaux : nous obtenons alors les intégrations individuelles de chacune des espèces citées précédemment. L'intégration du disulfure mixte est divisée en deux, chaque moitié est réattribuée au DDT ou au Trieg.

Un tube étalon externe contenant une concentration connue de dodécane-thiol dans le chloroforme deutéré est analysé en RMN ^1H avec le même gain de sonde que pour le suivi cinétique ainsi qu'un nombre de scans connu. L'intégration du CH_2SH de ce tube étalon permet de remonter à la concentration des espèces libres en solution intégrées précédemment, qui est de l'ordre de 4 mmol.L^{-1} . Le volume contenu dans le tube RMN de l'échantillon en cours d'échange étant connu, nous en déduisons la quantité de matière de chaque espèce libre en solution et nous pouvons tracer leur évolution dans le temps (**figure 8**). Dans cette expérience nous avons réalisé 3 ajouts successifs de Trieg équivalents à environ 25% du DDT initialement greffé en surface des nanoparticules.

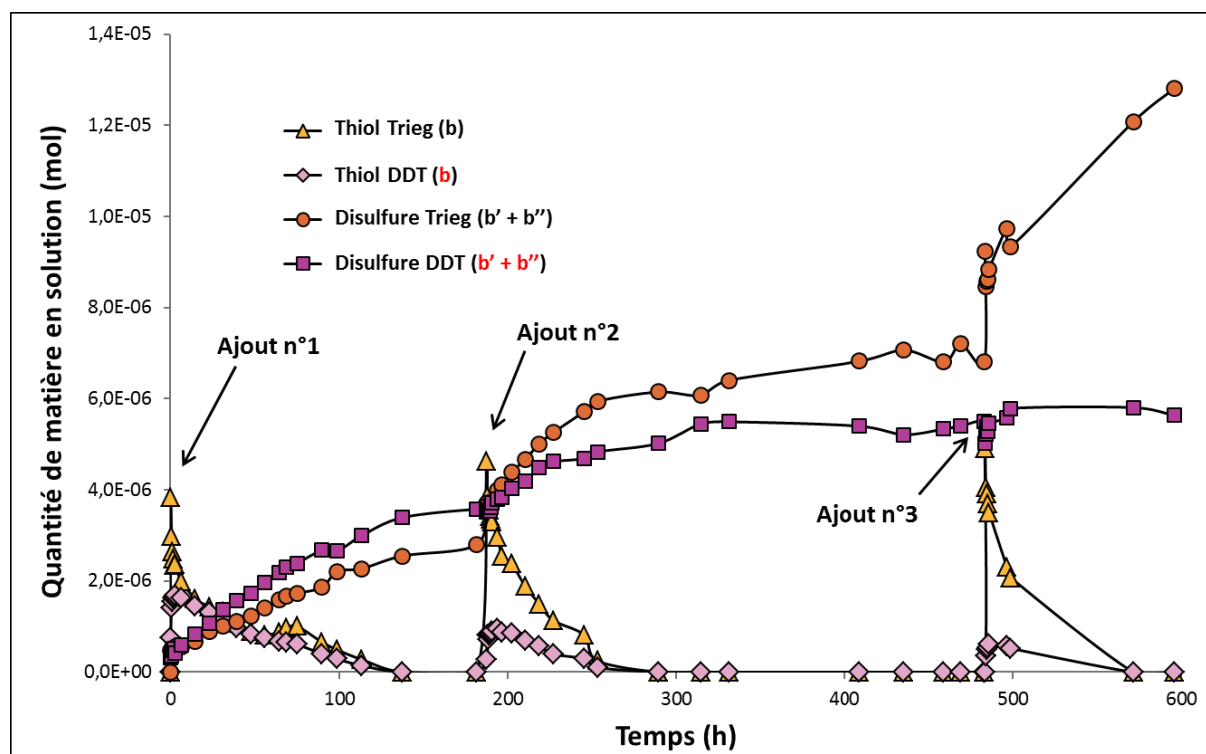


Figure 8. Evolution dans le temps des quantités de thiols et de disulfures libres en solution lors de l'échange DDT/Trieg. Lors de chaque ajout de Trieg, du DDT est libéré sous forme de thiol. Les deux thiols s'oxydent ensuite en disulfures.

Dans ce travail nous nous intéressons plus particulièrement aux espèces greffées à la surface des nanoparticules : pour connaître leur quantité exacte, nous devons mesurer la quantité totale de DDT et de Trieg dans le milieu réactionnel. Nous utilisons pour cela un dosage à l'iode.

II.1.3. Dosage à l'iode

A l'issue de l'échange de ligands, les quantités totales de DDT et de Trieg sont mesurées par une analyse destructive. Quelques cristaux de diiode sont ajoutés dans le tube RMN, celui-ci est agité vigoureusement, il y a alors oxydation de toutes les espèces soufrées (thiolates greffés en surface des nanoparticules et thiols libres en solution) sous forme de disulfures solubles : tous les signaux larges disparaissent au profit de signaux fins (**figure 9**) [Templeton, 1998]. Les nanoparticules d'or, privées de leur couronne de ligands, perdent alors leur stabilité colloïdale et précipitent au fond du tube. Le surnageant contenant les disulfures est alors analysé par RMN et grâce au tube étalon nous en

déduisons la quantité de DDT totale, c'est à dire correspondant à ce qui était greffé en surface avant échange, ainsi que la quantité exacte de Trieg ajouté. Ici, nous avons en théorie effectué trois ajouts successifs de 2,93 mg de Trieg, soit 8,79 mg au total. En réalité, d'après le dosage au diiode nous avons 5,56 mg de Trieg dans le milieu réactionnel, ce qui représente une différence non-négligeable, d'où la nécessité de ce dosage. Cette différence vient des faibles masses pesées et également du mode d'introduction du Trieg : le ligand est dissous dans le chloroforme et ajouté directement dans le tube RMN, aucun rinçage du flacon de Trieg n'est effectué afin de limiter la dilution du milieu réactionnel.

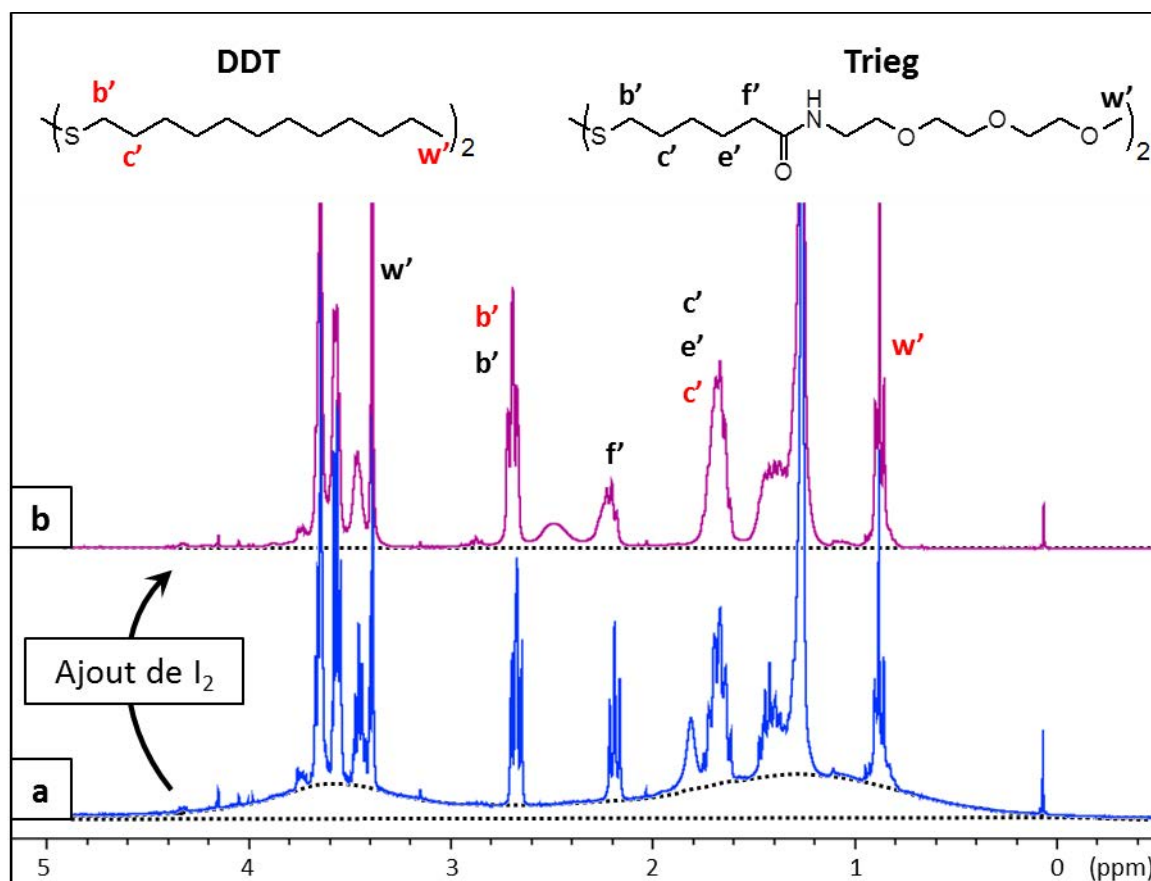


Figure 9. Spectres RMN ^1H dans CDCl_3 d'une suspension de nanoparticules en fin d'échange du DDT par le Trieg (a) et de la même suspension après ajout de diiode (b). Le diiode oxyde les thiolates greffés en surface des nanoparticules. Toutes les espèces liées représentées par des signaux très élargis en (a) sont alors libérées en solution, retrouvant ainsi leur mobilité : les pics correspondants s'affinent.

II.1.4. Construction du graphe $n_{\text{greffé}} = f(t)$

Nous disposons donc des quantités totales de DDT et de Trieg présents dans le milieu réactionnel grâce au dosage à l'iode, ainsi que des quantités d'espèces libres à chaque instant t grâce aux intégrations et aux déconvolutions spectrales effectuées. Nous pouvons donc en déduire la quantité de chaque espèce greffée tout au long de l'échange par la relation : $n_{\text{greffé}} = n_{\text{total}} - n_{\text{libre}}$

Les quantités de DDT et de Trieg greffés, ainsi que le total des espèces greffées sont alors tracés en fonction du temps (figure 10) :

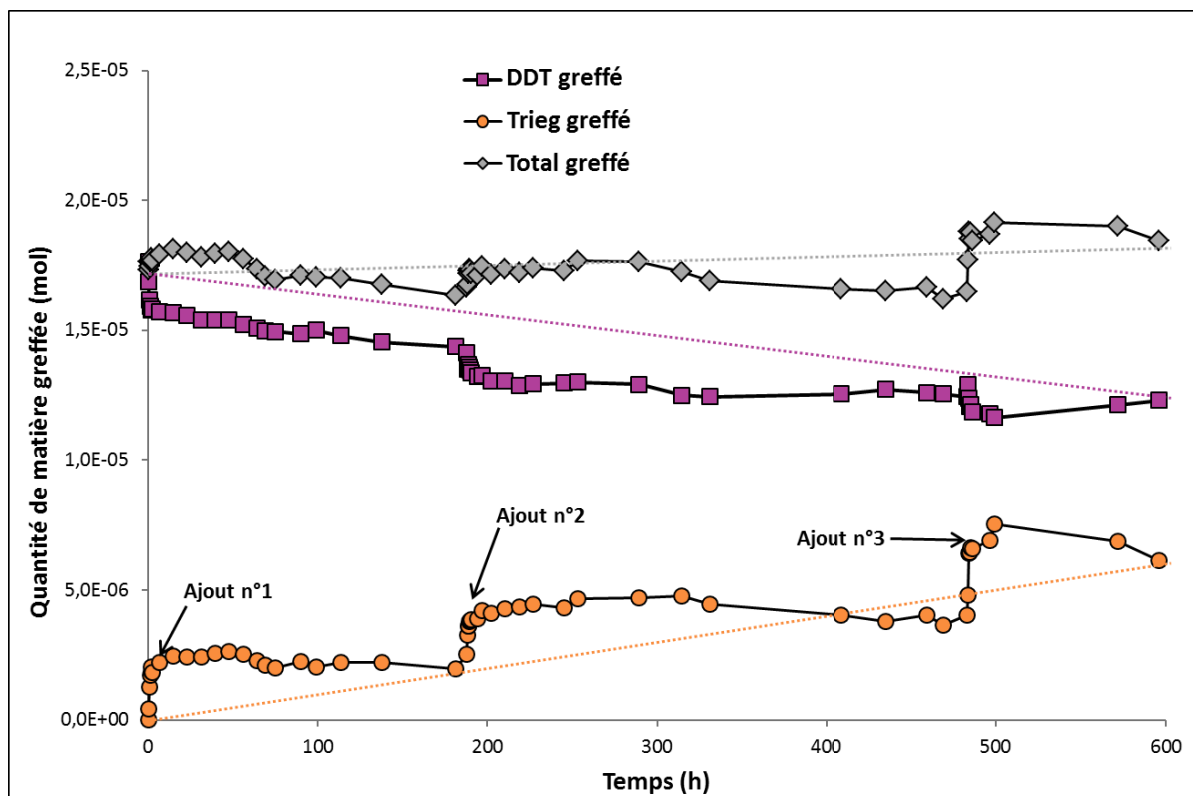


Figure 10. Evolution dans le temps des espèces greffées à la surface des nanoparticules lors de l'échange DDT/Trieg. Le DDT se libère au profit du Trieg mais la quantité totale d'espèces greffées n'est pas constante.

L'aspect quantitatif des échanges de ligands sera discuté plus en détail dans la partie **II.4**. Dans une première approche, les droites reliant le premier et le dernier point de chaque série de données permettent de guider le regard et montrent une légère augmentation du nombre global d'espèces greffées. D'après le mécanisme d'échange de ligands décrit par Hostetler, l'échange possède une stœchiométrie 1 pour 1 entre le thiol entrant et le thiol sortant [Hostetler, 1999]. Nous émettons alors deux hypothèses :

- Dans la suspension initiale avant échange, la surface n'est pas saturée en dodécane-thiol et possède des « défauts », c'est à dire des zones pauvres en ligand qui peuvent facilement accueillir de nouvelles chaînes de Trieg.
- La présence d'un excès de thiols modifie la taille des nanoparticules et donc l'échange ne se fait pas à surface constante.

Il est en général admis que la densité de greffage des couches de thiols sur les nanoparticules d'or avoisine les 5 thiols/nm². Plus précisément, une étude par ICPMS réalisée sur différents types de thiols et différentes tailles de nanoparticules a permis d'aboutir à des densités de greffage comprises entre 4,29 thiols/nm² et 5,70 thiols/nm² [Hinterwirth, 2013]. Dans le cas présent, nous pouvons déterminer la densité de greffage initiale à condition de connaître précisément la taille des nanoparticules, et les quantités exactes d'or et de dodécane-thiol. Connaissant tous ces paramètres, la densité de greffage initiale calculée est de 3,99 thiols/nm², ce qui est légèrement inférieur aux valeurs trouvées dans la littérature. On pourrait donc supposer que la couronne de DDT ne soit pas totalement saturée avant l'échange et qu'une partie du Trieg s'insérerait dans des zones pauvres en

DDT, ce qui augmenterait par conséquent la densité de greffage. En considérant une surface constante, la densité de greffage en fin d'échange serait estimée à 4,30 thiols/nm², valeur en meilleur accord avec la littérature.

Il est connu qu'un excès de thiol peut modifier la surface des nanoparticules : ce phénomène est utilisé dans la technique dite de « digestive ripening » qui consiste à améliorer la monodispersité d'un échantillon en le portant à ébullition en présence d'un excès de thiols [Klabunde, 2000]. Nous avons également vu dans la première partie de ce chapitre que les thiols pouvaient transporter des atomes d'or d'une particule à l'autre sous forme de complexe Au(I)-thiolate [Song, 2003]. Peu avant le troisième ajout de Trieg, un échantillon de nanoparticules a été prélevé et analysé en microscopie électronique à transmission : les clichés révèlent la présence de nanoparticules de très petite taille en plus des particules initiales de 4,6 nm (figure 11).

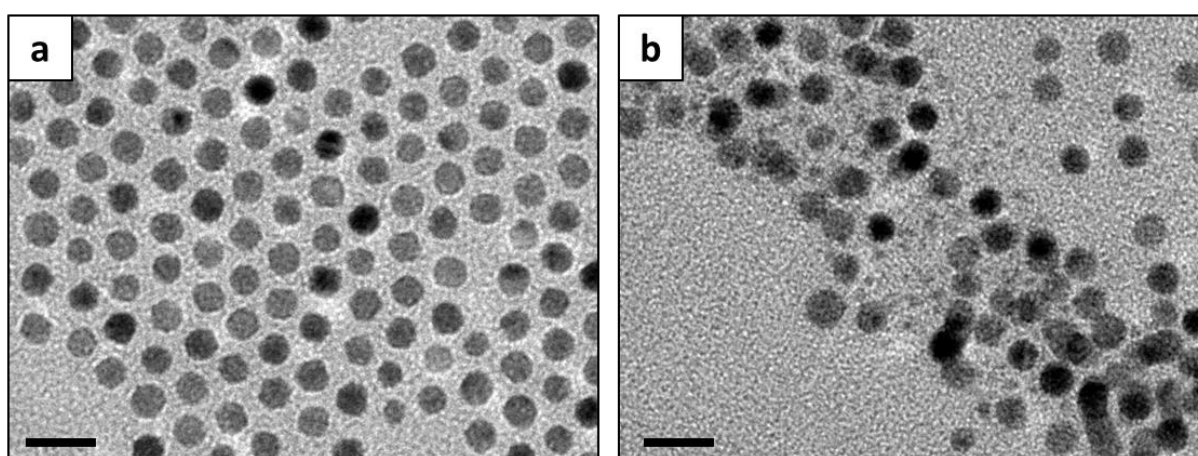


Figure 11. Clichés MET de l'échantillon avant échange du DDT par le Trieg (a) et au bout de 475 heures (b). Des objets de très faible taille apparaissent au cours de l'échange. Barres d'échelle 10 nm.

Il est difficile d'établir la distribution en taille de l'échantillon à l'issue de l'échange de ligands : les nanoparticules les plus petites, de l'ordre de 1 nm, ne contrastent pas assez par rapport au film de carbone sur lequel elles sont déposées et elles ne sont donc pas détectées par le logiciel d'analyse d'image (ImageJ). De plus, les nanoparticules ne se déposent pas de manière homogène sur la grille de microscopie : la distribution en taille serait donc très dépendante des zones observées. Nous constatons néanmoins que l'excès de thiols dans le milieu réactionnel modifie la taille des nanoparticules et que l'échange de ligands ne se fait pas à quantité de surface constante.

Nous avons cherché à mettre en œuvre une technique permettant de mieux représenter la taille moyenne et la polydispersité de l'échantillon dans sa globalité. Le SAXS en milieu liquide nous a permis de mesurer ces deux paramètres pour un autre lot de nanoparticules avant ajout de Trieg et une heure après l'ajout. Le rayon du cœur métallique des nanoparticules est estimé, dans les deux cas, à 26 Å sans modification de la polydispersité. La taille des nanoparticules n'est donc pas modifiée lors de la première heure de l'échange.

II.1.5. Conclusion

La RMN ^1H nous permet de suivre l'évolution temporelle de la composition de la couronne de ligands lors d'un échange. Cette méthode se base sur l'intégration des signaux fins liés aux espèces libres en solution, elle permet de connaître leur nature chimique ainsi que leur évolution dans le temps. Il est parfois délicat d'intégrer ces signaux avec précision du fait de leur superposition, ce qui peut entraîner quelques imprécisions. Nous avons également constaté que la taille des nanoparticules pouvait être modifiée lors de l'échange de ligands, du moins sur des temps longs (supérieurs à 100h) il sera alors délicat de discuter des effets de taille après de longues durées d'échanges lors l'utilisation de ce procédé.

II.2. Systèmes DDT/Teg et Teg/DDT

II.2.1. Systèmes DDT/Teg

Le second système étudié présente une analogie avec le système précédent. En effet, le Trieg est ici remplacé par le Teg qui ne dispose pas de bloc alkyle ni de fonction amide. Cette différence structurale peut entraîner un comportement différent vis-à-vis de l'échange de ligands, aussi bien en termes d'efficacité (c'est à dire de substitution du thiol sortant par le thiol entrant) que de rapidité d'échange.

Comme dans le cas du système DDT/Trieg, l'ajout du Teg libre du DDT sous forme de thiol. L'oxydation des thiols en disulfures est ensuite très lente, et peut être négligée étant donné qu'elle n'intervient qu'une fois l'état stationnaire atteint. La zone d'intérêt dans laquelle se trouvent les signaux des espèces libres utilisées pour la détermination de la composition de la couronne de ligands se situe entre 2,4 et 3,0 ppm (**figure 12**). Cette zone contient :

- Centré sur 2,52 ppm, le quadruplet du CH_2SH du DDT, identifié **b**. Une impureté s'y superpose, celle-ci semble être également un quadruplet centré sur 2,58 ppm qui n'évoluera pas au cours de l'échange.
- Plusieurs signaux se superposent entre 2,66 ppm et 2,75 ppm : le pseudo-quadruplet (doublet de triplet) du CH_2SH du Teg centré sur 2,70 ppm (identifié **b**), le CH_2SS du DDT sous forme de triplet centré sur 2,68 ppm (**b'**). Sur des temps très longs, le CH_2SS appartenant à la branche DDT du disulfure mixte (**b''**) peut être visible mais peu différentiable de **b'**.
- Entre 2,85 ppm et 2,91 ppm est situé le triplet du CH_2SS du Teg centré à 2,89 ppm (identifié **b'**). Aux temps longs, un second triplet peut apparaître dans cette zone, il correspond au CH_2SS de la branche Teg du disulfure mixte et est centré à 2,87 ppm (**b''**). Nous notons que le Teg contient une part assez importante de disulfure (environ 25 %) qui est donc visible dès l'ajout du Teg dans le milieu réactionnel.

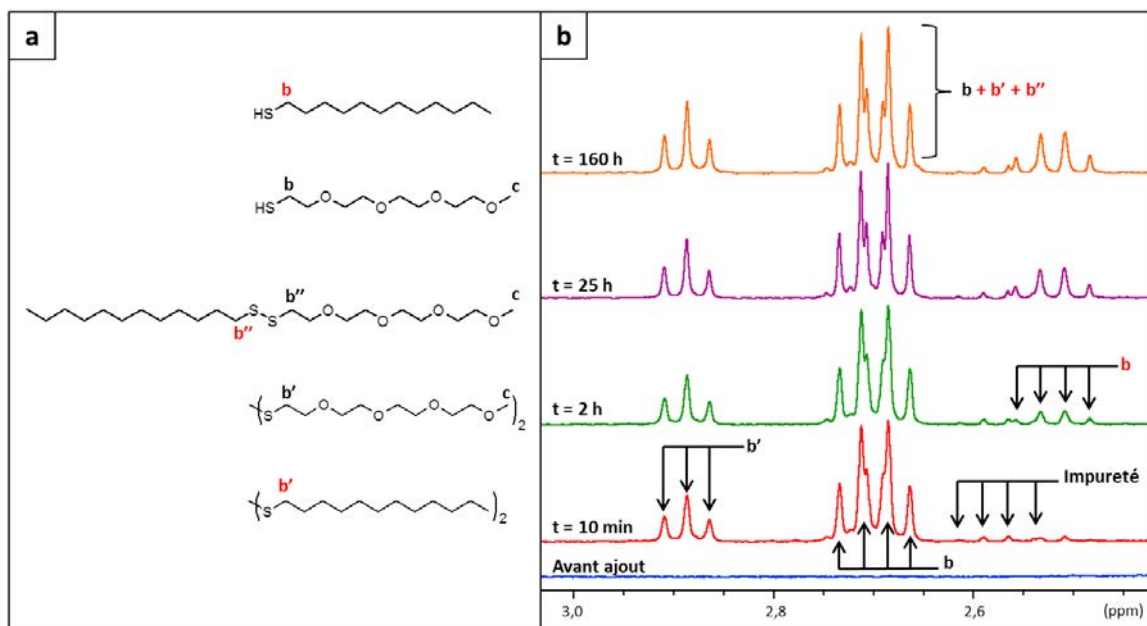


Figure 12. (a) Structure moléculaire des différentes espèces libres rencontrées au cours de l'échange DDT/Teg. **(b)** Evolution dans le temps de la zone d'intérêt permettant d'identifier et d'intégrer les différentes espèces libres. L'ajout du Teg entraîne la libération d'une petite quantité de DDT sous forme de thiol.

Le fait que l'oxydation des thiols soit très limitée dans ce système nous permet de suivre facilement l'évolution des différentes espèces, plus particulièrement la libération du thiol du DDT (**b**) et la disparition du Teg sous sa forme thiol (**b**). Aux temps longs (>300h), l'oxydation des thiols rend cette analyse plus délicate mais celle-ci n'est pas nécessaire étant donné que l'état stationnaire de l'échange est alors déjà atteint. L'évolution des différentes espèces est présentée en **figure 13a**.

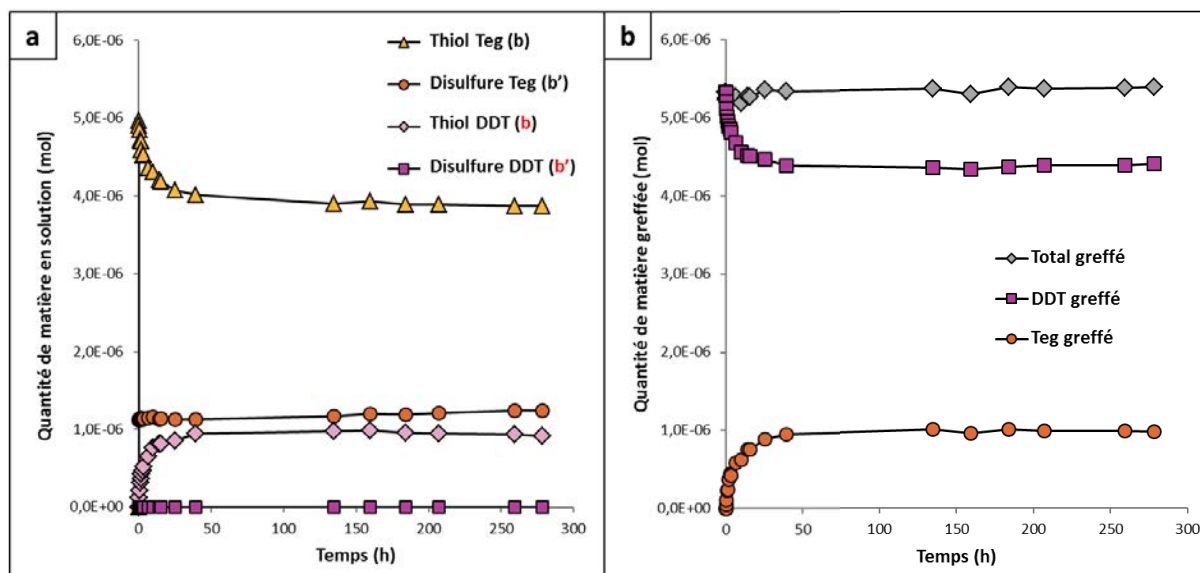


Figure 13. (a) Evolution dans le temps des espèces libres en solution obtenues par l'intégration des signaux fins lors de l'échange DDT/Teg. **(b)** Evolution dans le temps de la composition de la couronne de ligands : le greffage du Teg correspond à la libération du DDT.

Après le dosage à l'iode permettant de déterminer la totalité des espèces dans le milieu réactionnel nous pouvons en déduire la quantité de chaque espèce greffée à l'instant t , cette évolution est présentée **figure 13b**.

Pour ces systèmes, la taille des nanoparticules n'évolue pas au cours de l'échange.

II.2.2. Système Teg/DDT

Nous avons également étudié l'échange inverse, c'est à dire le déplacement du Teg par le DDT. La synthèse de Stucky en présence du Teg mène à des nanoparticules très polydisperses dont la taille est comprise entre 8 nm et 50 nm, c'est à dire beaucoup plus grandes que pour une synthèse dans les mêmes conditions avec du DDT. Cela suggère que le Teg est un ligand plus faible que le DDT puisque la croissance des nanoparticules est beaucoup moins limitée.

Ici, la zone d'intérêt s'étend de 1,5 ppm à 3,0 ppm. La composante large du signal correspondant au groupement OCH_3 de bout de chaîne du Teg à 3,38 ppm est trop importante (puisque la majorité du Teg est liée) et empêche le tracé d'une ligne de base convenable. La composante fine de ce signal, correspondant au Teg libre, n'est donc pas intégrable. En revanche, il est maintenant possible d'intégrer les CH_2 en bêta de l'atome de soufre du DDT et de ses dérivés (notés **c**, **c'** et **c''**, **figure 14**).

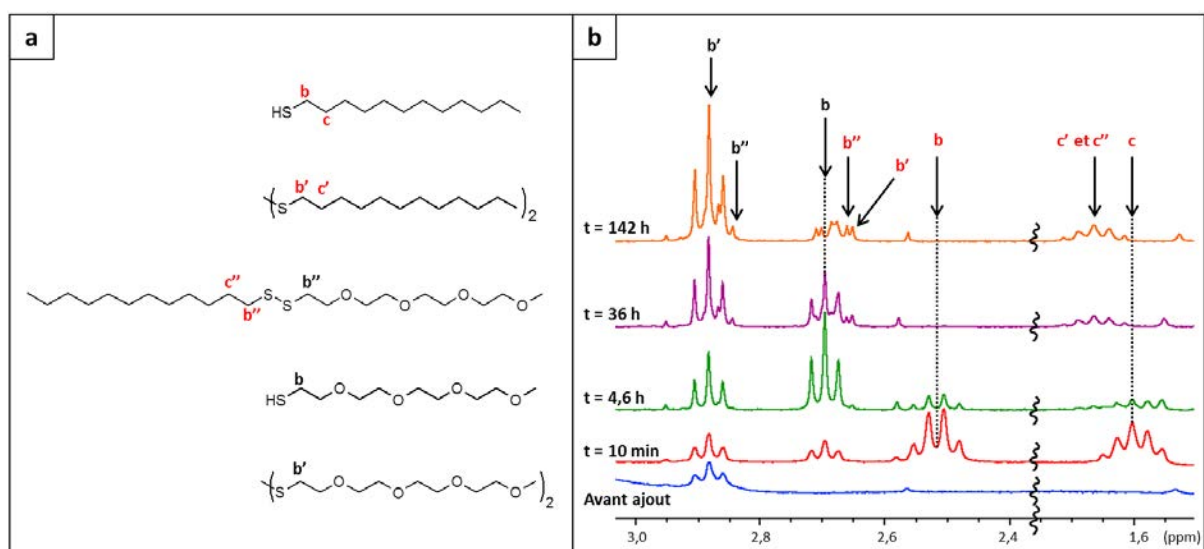


Figure 14. (a) Structure moléculaire des différentes espèces libres rencontrées au cours de l'échange Teg/DDT. **(b)** Evolution dans le temps de la zone d'intérêt permettant d'identifier et d'intégrer les différentes espèces libres. L'ajout du DDT provoque la libération du Teg sous forme de thiol. Tous les thiols s'oxydent ensuite sous forme de disulfures.

Avant l'ajout du DDT, la suspension initiale contient un peu de disulfure du Teg libre (13% du Teg total) dont le groupement CH_2 en alpha du pont disulfure, noté **b'**, est visible à 2,88 ppm sous forme de triplet. L'ajout du DDT génère l'apparition d'un multiplet à 1,60 ppm correspondant aux protons **c** du DDT, ainsi que le quadruplet caractéristique du CH_2SH à 2,52 ppm et noté **b**. Nous nous attendions à ce que le Teg soit libéré sous forme de thiol caractérisé par un pseudo-quadruplet à 2,70 ppm (**b**) mais c'est un triplet qui apparait à cet endroit : nous supposons que la nature du milieu réactionnel modifie le couplage $^3J_{\text{CH-SH}}$.

L'évolution du système dans le temps mène à la disparition de ce thiol au profit du disulfure du Teg (triplet identifié **b'** à 2,88 ppm) ainsi qu'au disulfure du DDT (**b'** et **c'**) et au disulfure mixte (**b''**, **b'''** et **c''**). L'évolution de la quantité d'espèces libres est présentée **figure 15a** :

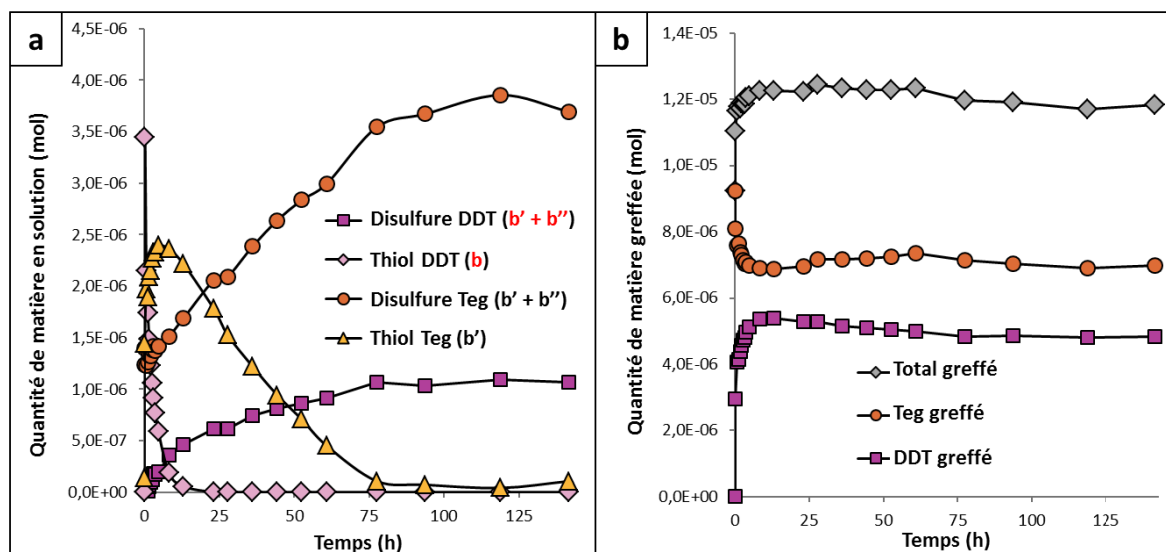


Figure 15. (a) Evolution dans le temps des espèces libres en solution obtenues par l'intégration et la déconvolution des signaux fins lors de l'échange Teg/DDT. (b) Evolution dans le temps de la composition de la couronne de ligands : le Teg initialement greffé se libère au profit du DDT.

Après dosage à l'iode, nous pouvons déterminer la composition de la couronne de ligands tout au long de l'échange, cette évolution est présentée **figure 15b**. La quantité totale d'espèces greffées a légèrement augmenté au bout de 10 heures d'échange mais cette variation est relativement faible et il est courant de voir une telle fluctuation au début de l'échange, qui peut être liée à l'erreur de mesure. L'évolution de la taille des nanoparticules a été étudiée : leur diamètre, initialement compris entre 8 nm et 50 nm a considérablement diminué après 125 h pour atteindre 5-8 nm. Toutefois, les conditions de cette mesure ne sont pas satisfaisantes du fait du temps écoulé depuis le début de l'échange : nous n'avons alors pas encore conscience du risque d'évolution de la taille des particules au cours de l'échange et l'échantillon a eu le temps de sécher totalement, la concentration en disulfures a donc considérablement augmenté et il n'est alors pas étonnant que la taille ait été drastiquement modifiée. Néanmoins, dans une première approximation on peut considérer que le DDT est un ligand plus fort que le Teg et qu'il interagit plus fortement avec l'or. Il est donc envisageable que la taille des nanoparticules ait été modifiée sur le temps d'observation de l'échange.

II.3. Systèmes DDT/TerPh

Un dernier système étudié est l'échange du DDT par le TerPh. Le TerPh a une influence particulière sur les propriétés optiques des nanoparticules d'or, qui sera discutée dans le **chapitre IV**. Il nous a donc semblé important d'étudier le comportement du TerPh lors des échanges de ligands.

La **figure 16a** présente les espèces libres potentiellement rencontrées lors de l'échange du DDT par le TerPh. Les déplacements chimiques de ces différentes espèces sont identifiés en **figure 16b**. Comme pour les systèmes précédents, nous retrouvons les thiols, les disulfures et les disulfures mixtes :

- Le quadruplet du CH₂SH du DDT à 2,52 ppm, identifié **b**.
- Le CH₂SS du disulfure du DDT sous forme de triplet à 2,69 ppm, identifié **b'**.
- Le CH₂SS de la branche DDT du disulfure mixte à 2,78 ppm, identifié **b''**.
- Le SH du TerPh sous forme de singulet à 3,51 ppm, identifié **a**.

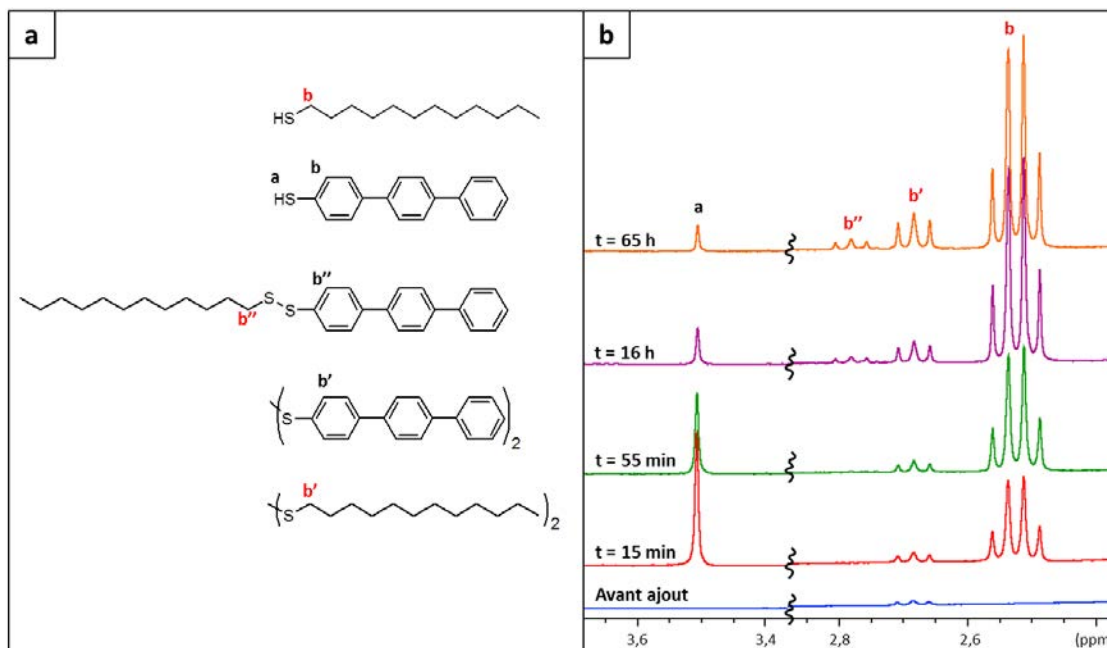


Figure 16. (a) Espèces libres rencontrées lors de l'échange DDT/TerPh. **(b)** Evolution dans le temps de la zone d'intérêt contenant les espèces libres. Le DDT se libère sous forme de thiol alors que le TerPh disparaît. La quantité de disulfure du DDT et de disulfure mixte est faible et évolue peu.

Dans la zone des aromatiques (non-représentée ici), il est impossible d'intégrer les protons du TerPh situés en bêta des fonctions thiol ou disulfure (**b**, **b'** et **b''**) à cause de la superposition et de la complexité des signaux dans cette zone. Nous ne pouvons donc pas tracer l'évolution de la quantité du disulfure du TerPh. Ce n'est *a priori* pas un problème pour l'estimation de la quantité d'espèces libres en solution, le TerPh semblant être très peu sujet à l'oxydation.

L'évolution de la quantité des autres espèces libres est représentée en **figure 17a**. Ici, il se forme très peu de disulfure du DDT ou de disulfure mixte : leur quantité est très faible en regard du DDT libéré en solution sous forme de thiol. C'est d'ailleurs dans l'échantillon présenté ici en exemple que l'oxydation est la plus importante : sur d'autres échantillons du même type, il arrive fréquemment qu'il ne se forme aucun disulfure. D'après nos observations, c'est uniquement quand l'échantillon contient déjà du disulfure du DDT avant l'ajout du TerPh qu'il se forme un peu de disulfure mixte et que la quantité de disulfure du DDT augmente. La présence initiale de disulfure semble donc favoriser l'oxydation des thiols dans le milieu réactionnel mais ce phénomène reste toutefois très limité.

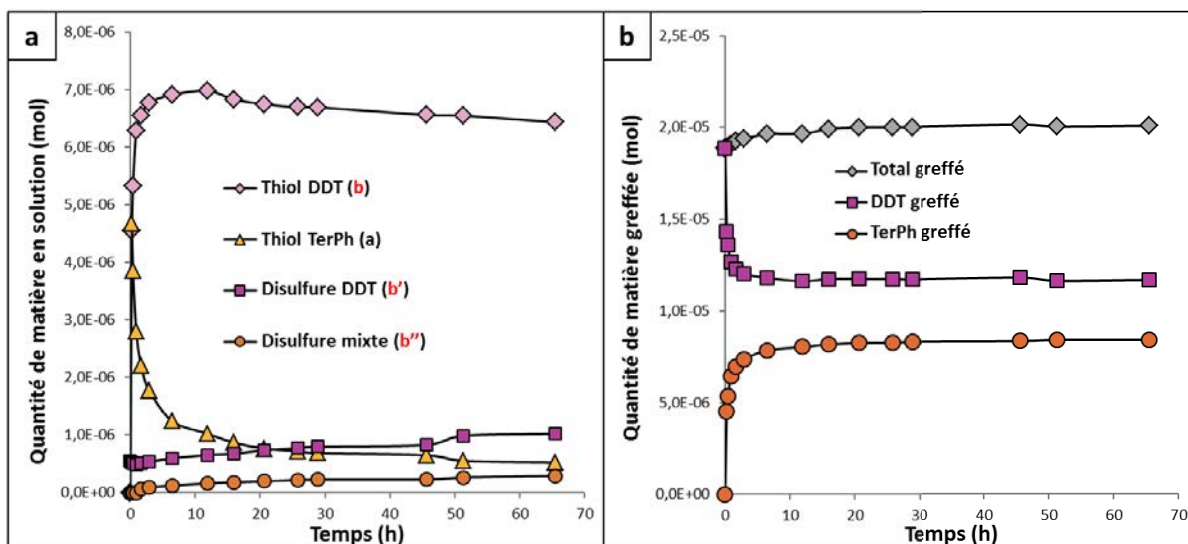


Figure 17. (a) Evolution dans le temps des espèces libres en solution lors de l'échange DDT/TerPh. **(b)** Evolution dans le temps de la composition de la couronne de ligands. La quantité totale d'espèces greffées évolue peu et le TerPh se greffe conjointement à la libération du DDT.

Dans le cas des systèmes DDT/TerPh, le dosage à l'iode ne permet de quantifier que le DDT. En effet, les signaux correspondant au TerPh sont fortement modifiés, ce qui laisse supposer qu'il ne se convertit pas simplement en disulfure, du fait de son caractère aromatique. Nous n'avons pas particulièrement cherché à identifier les produits formés, toutefois la littérature montre la possibilité de substitution électrophile aromatique par le diiode [McCullagh, 2007] et la formation de complexes [Benesi, 1949]. De plus, la réactivité du TerPh peut être modifiée étant donné sa proximité avec la surface d'or. Le dosage du TerPh étant impossible, il nous a fallu estimer sa quantité globale d'une autre façon : dans le premier spectre du suivi cinétique, le CH_2SH du DDT (b) libéré par l'ajout du TerPh est intégré, ainsi que le SH du TerPh (a). Les quantités de matière correspondantes sont calculées, additionnées et assimilées à la quantité totale de TerPh. Nous obtenons ainsi l'évolution de la composition de la couronne de ligands présentée en **figure 17b**. La quantité totale d'espèces greffées reste fixe, l'échange possède donc une stœchiométrie 1 pour 1 entre le DDT et le TerPh. Connaissant la quantité totale de DDT et la quantité d'or utilisée lors de la synthèse, en considérant que la réduction de l'or est totale et que les nanoparticules font 5,8 nm de diamètre, la densité de greffage initiale en DDT est de $5,4$ thiols/ nm^2 , en bon accord avec les valeurs de la littérature [Hinterwirth, 2009].

Pour ces systèmes, un grand nombre de ratios DDT/TerPh ont été étudiés et aucun ne semble mener à un changement de taille des nanoparticules durant la période d'observation (70 h), excepté pour un échantillon de nanoparticules de type Stucky (diamètre initial : 5 nm, **figure 18a**) dans lequel a été ajoutée une grande quantité de TerPh (le TerPh représente alors environ 50% des espèces soufrées du milieu réactionnel). Nous observons alors l'apparition de nanoparticules d'environ 1,8 nm de diamètre (**figure 18b**). Pour ce même échantillon, un dépôt doré a été observé sur les parois du tube RMN : les nanoparticules se sont partiellement agrégées. Le TerPh, du fait de sa rigidité, est donc peu stabilisant pour les nanoparticules. C'est d'ailleurs pour cette raison que nous n'avons pas pu étudier

l'échange inverse, c'est à dire TerPh/DDT, puisqu'il nous est impossible d'obtenir une suspension colloïdale stable de nanoparticules stabilisées uniquement par le TerPh.

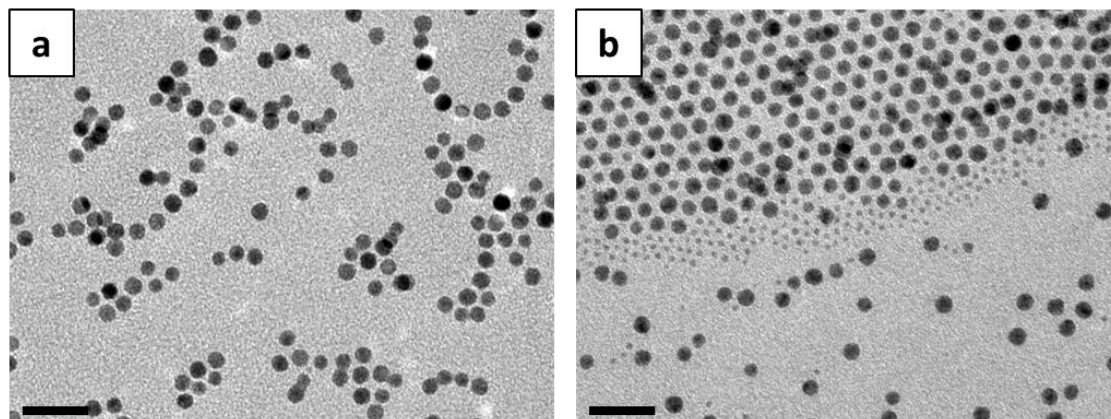


Figure 18. (a) Cliché MET de nanoparticules de type Stucky fonctionnalisées par le DDT, $d = 5$ nm. (b) Les mêmes nanoparticules après 60 h d'échange avec le TerPh, qui représente alors 30% des espèces soufrée du milieu réactionnel : nous observons l'apparition d'une population de nanoparticules plus petites (barres d'échelle 20 nm).

II.4. Discussion

II.4.1. Résumé des résultats

Nous avons identifié pour chaque système les espèces libérées en solution, ainsi que leur évolution dans le temps. Dans tous les systèmes considérés, l'espèce sortante est libérée sous forme de thiol : il y a donc un échange de proton entre le thiol entrant et le thiolate greffé en surface de la nanoparticule, conformément aux observations de l'équipe de Royce Murray [Hostetler, 1999].

Les espèces libres dans le milieu réactionnel s'oxydent ensuite sous forme de disulfures sous l'effet de l'oxygène de l'air. Cette réaction doit mener à la formation d'eau qui est toutefois difficile à quantifier ici étant donné la superposition des différents signaux.

Pour les systèmes DDT/Teg et DDT/TerPh, l'oxydation des thiols reste limitée voire totalement inexistante sur le temps d'observation de l'échange. A l'inverse, nous observons une oxydation totale des thiols en disulfures pour les systèmes DDT/Trieg et Teg/DDT. Cette oxydation est complète en une centaine d'heures dans les conditions de concentration utilisées ici (autour de 10^{-3} mol/L⁻¹ en thiol). Un tube témoin contenant du DDT dans le chloroforme deutéré ne s'oxyde presque pas dans les mêmes conditions, ce qui laisse penser que l'or pourrait avoir un rôle de catalyseur dans l'oxydation des thiols.

Les disulfures peuvent également déplacer les thiolates de la surface des nanoparticules [Ionita, 2002]. Le Teg et le Trieg utilisés contiennent une petite part de disulfure, dont la quantité ne diminue pas au cours de nos observations. D'après la littérature, les disulfures sont moins efficaces que les thiols pour déplacer les thiolates initialement greffés [Hostetler, 1999], nous considérons alors que leur implication dans les échanges de ligands est négligeable.

Il arrive que les nanoparticules changent de taille au cours de l'échange de ligands, c'est le cas notamment lors des échanges DDT/Trieg, et également pour l'échange DDT/TerPh avec une grande quantité de TerPh. Ce dernier échange s'est également accompagné d'une perte de stabilité colloïdale qui a entraîné l'agrégation partielle des nanoparticules à temps relativement long (> 60 h).

Nous avons également étudié l'échange du DDT par la diphénylphosphinine (DPP). Les détails de cet échange sont disponibles en **annexe I.3**. En résumé, la DPP ne se greffe pas en surface des nanoparticules et semble même se dégrader, probablement à cause des traces d'eau présentes dans le milieu réactionnel.

II.4.2. Quantification des échanges - Systèmes à l'état stationnaire

Pour chaque système étudié, nous avons effectué plusieurs échanges de ligands en utilisant différentes proportions de thiol B ajouté par rapport au thiolate A initialement greffé. Une fois l'état stationnaire atteint, nous connaissons la composition finale de la surface : nous pouvons alors comparer cette composition à celle du milieu réactionnel.

Les disulfures ne participant pas à l'échange *a priori*, nous avons négligé la présence initiale de disulfure de A (A étant dans la plupart des cas le DDT) et le disulfure contenu dans le B ajouté (le Trieg et le Teg contiennent respectivement environ 10 % et 13 % de disulfure).

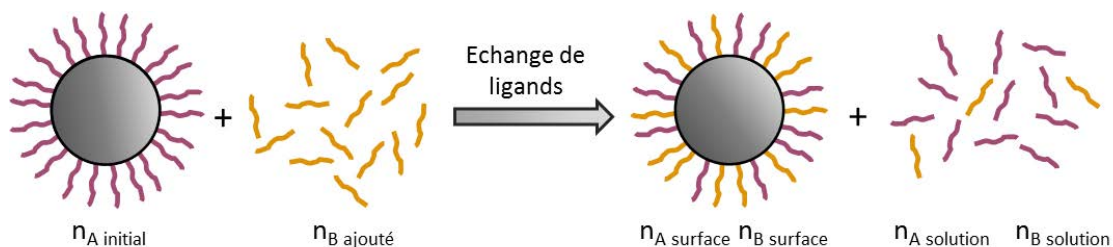
Le pourcentage de B dans le milieu réactionnel est alors défini comme suit :

$$\%B_{MR} = \frac{100 * n_{B \text{ ajouté}}}{n_{B \text{ ajouté}} + n_{A \text{ initial}}}$$

A l'état stationnaire, le pourcentage de B en surface est :

$$\%B_{surface} = \frac{100 * n_{B \text{ surface}}}{n_{B \text{ surface}} + n_{A \text{ surface}}}$$

En considérant le schéma réactionnel suivant :



Nous pouvons alors écrire l'équilibre : $A_{surface} + B_{solution} \rightleftharpoons A_{solution} + B_{surface}$

La constante d'équilibre s'écrit alors : $K = \frac{[B_{surface}] * [A_{solution}]}{[A_{surface}] * [B_{solution}]}$

Si l'on considère qu'un ligand B ajouté remplace un ligand A en surface, alors nous pouvons exprimer la constante K en fonction de l'avancement et simuler la courbe $\%B_{MR} = f(\%B_{surface})$ pour un K donné. Nous avons donc simulé ces courbes pour différentes valeurs de K allant de 0,01 à 100, en imposant une valeur de $n_{A\ initial}$ constante et des quantités croissantes de $n_{B\ ajouté}$. Ces courbes théoriques sont présentées en **figure 19**.

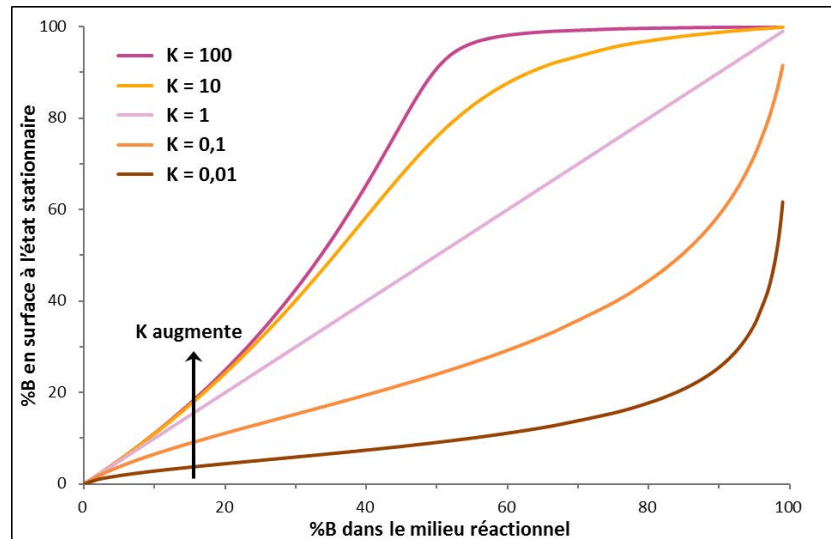


Figure 19. Courbes $\%B_{MR} = f(\%B_{surface})$ simulées pour différentes valeurs de K en considérant $n_{A\ initial} = 5\text{ mM}$.

Afin d'estimer les valeurs de K pour chaque système, un ajustement des données expérimentales par le modèle a été effectué (méthode des moindres carrés). Les données expérimentales et les courbes théoriques correspondantes sont présentées en **figure 20**. Il apparaît clairement que dans la majorité des cas la composition de la surface est différente de celle du milieu réactionnel.

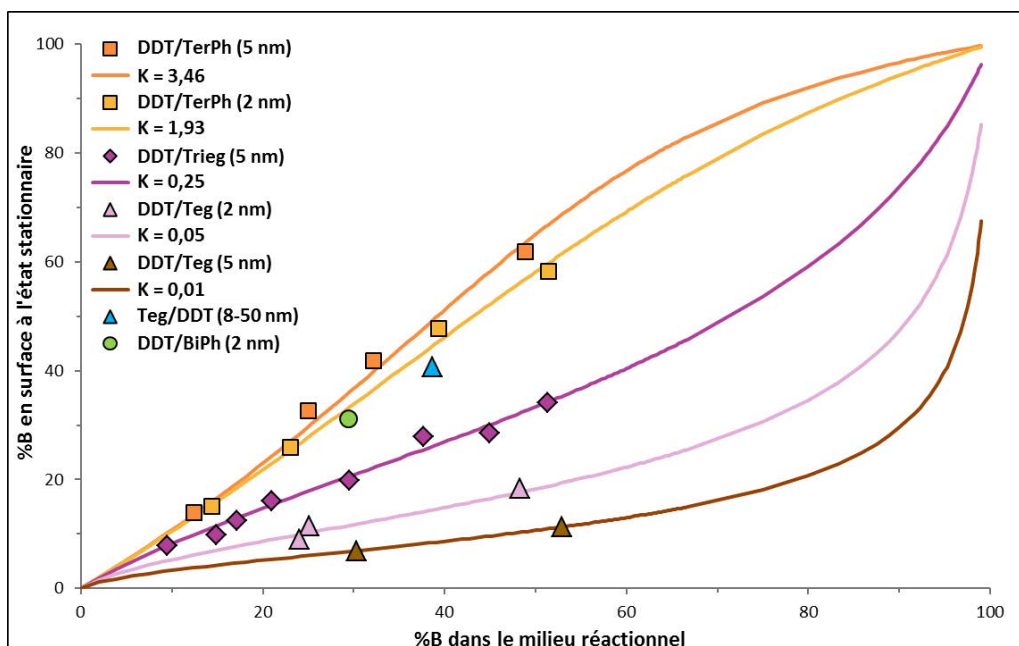


Figure 20. Représentation de la proportion de thiol B en surface des nanoparticules à l'état stationnaire en fonction de la proportion de B dans le milieu réactionnel : points expérimentaux obtenus et courbes théoriques obtenus pour chaque système A/B.

Nous n'avons pas tenté d'aller au-delà de 50% en ligand B en raison des modifications de taille engendrées. Pour les systèmes DDT/TerPh il semble que les nanoparticules finissent par s'agréger au-delà de 30% de TerPh en surface, et un changement de taille est observé au-delà de 50%. Des changements de taille ont également été observés pour les systèmes DDT/Trieg.

II.4.2.i. Systèmes DDT/TerPh

Pour les systèmes DDT/TerPh, nous avons étudié deux tailles de nanoparticules obtenues par deux voies de synthèses différentes : la méthode de Brust (2 nm) et la méthode de Stucky (5 nm). Les constantes d'équilibre K correspondant à chaque système sont respectivement 1,93 et 3,46. Autrement dit, l'échange est plus favorable pour le TerPh sur les particules de 5 nm que sur les particules de 2 nm. Pour expliquer ce phénomène, nous pouvons avancer une hypothèse : le rayon de courbure étant plus faible pour les particules de 5 nm, la monocouche de ligands sera alors plus compacte et les interactions entre les ligands plus nombreuses. Les molécules de TerPh pourront interagir plus fortement par π -stacking, stabilisant ainsi la monocouche et déplaçant l'équilibre vers le greffage du TerPh.

Nous avons également effectué un échange DDT/BiPh sur des nanoparticules de type Brust. *A priori*, le BiPh semble déplacer le DDT aussi bien que le TerPh dans les mêmes conditions. Ces deux thiols seront comparés dans le **chapitre IV**.

II.4.2.ii. Systèmes DDT/Teg et Teg/DDT

Nous avons réalisé le même comparatif pour les systèmes DDT/Teg. Ici, l'échange semble être plus efficace sur les nanoparticules les plus petites, obtenues par la méthode de Brust. De tous les systèmes étudiés et quelle que soit la taille des nanoparticules, nous constatons que le Teg est le thiol qui déplace le moins facilement le DDT ($K = 0,05$ pour les particules de 2 nm, $K = 0,01$ pour les particules de 5 nm). Nous expliquons ce phénomène par la forte différence de polarité entre ces deux composés. En effet, si l'on considère une nanoparticule fonctionnalisée uniquement par le DDT, la partie externe de la monocouche est constituée de chaînes alkyles, hydrophobes et apolaires. Le Teg est au contraire composé d'une tête thiol, polaire, et d'une chaîne polyéthylène glycol très polaire et hydrophile : sa capacité à approcher la surface d'or est donc très limitée par la présence de la couronne hydrophobe constituée de DDT.

Un facteur purement géométrique peut être invoqué pour expliquer que l'échange du DDT par le Teg soit favorisé sur les nanoparticules les plus petites : si l'on considère des nanoparticules de 2 nm et de 5 nm, avec une densité de greffage en DDT identique et des chaînes de DDT en configuration étendue, alors la différence de rayon de courbure entre les deux types de nanoparticules implique que l'espace entre les extrémités des chaînes de DDT est plus important dans le cas des nanoparticules de 2 nm. Le Teg pourrait ainsi s'insérer plus facilement dans la couronne de ligands afin de substituer le DDT (**figure 21**).

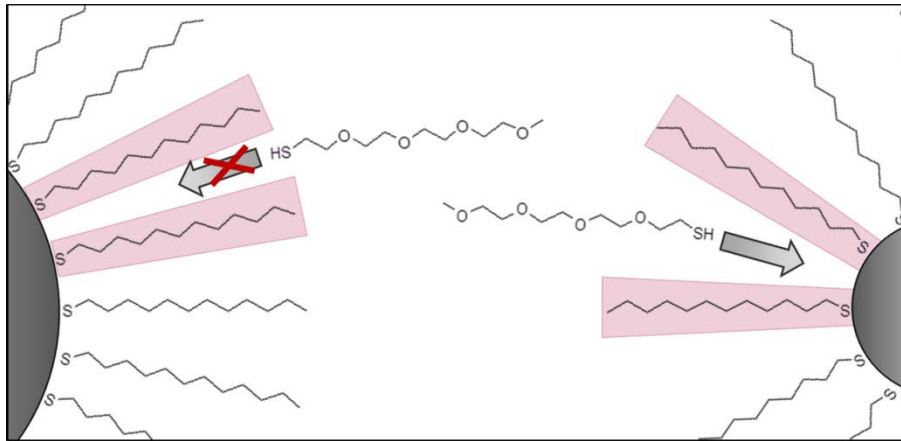


Figure 21. Représentation schématique de l'échange du DDT par le Teg sur les nanoparticules de 5 nm (à gauche) et de 2 nm (à droite). A densité de greffage égale, la courbure des nanoparticules de 5 nm entraîne une compacité plus importante de la monocouche de DDT, qui est hydrophobe. Le Teg, hydrophile, pourrait alors difficilement atteindre la surface d'or. Pour 2 nm de diamètre la couche de DDT est moins compacte, l'échange serait donc plus facile.

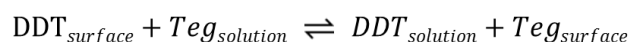
Globalement, l'échange du DDT par le Teg est peu efficace : le Teg ne semble pas présenter d'interaction forte avec l'or. Ceci expliquerait que nous n'observons pas de changement de taille des nanoparticules dans ce système, l'interaction Teg/Au étant trop faible pour que le Teg puisse déplacer les atomes d'or d'une particule à une autre.

L'échange a également été effectué dans le sens inverse, c'est à dire que le DDT a été ajouté à des nanoparticules complexées initialement par le Teg (synthétisées par méthode de Stucky). Cet échange se fait beaucoup plus facilement que dans la configuration opposée, nous pouvons avancer deux raisons à ce phénomène :

- Le DDT possède une tête thiol, polaire, qui lui permet donc de s'insérer entre les chaînes polaires du Teg et d'atteindre la surface d'or malgré sa chaîne alkyle apolaire.
- Comme nous l'avons brièvement évoqué dans la partie **II.2.2**, le Teg semble être un ligand plus faible que le DDT : pour des nanoparticules synthétisées dans des conditions identiques, la présence du ligand Teg mène à des nanoparticules polydisperses de taille comprise entre 8 et 50 nm, alors que le DDT mène à des particules monodisperses de 5 nm. Nous en concluons que le Teg a moins d'affinité pour la surface d'or, permettant ainsi une croissance plus étendue des nanoparticules.

Peu d'explications sont disponibles dans la littérature pour expliquer cette moins bonne capacité du Teg à rester en surface des nanoparticules. Nous supposons donc que la chaîne polyéthylène glycol, du fait de sa conformation ou des interactions inter-chaînes, rend le greffage du Teg moins favorable. L'équipe de George Whitesides a étudié la conformation des bouts de chaînes pour des couches d'or planes couvertes de thiols comprenant un bloc CH₂ relativement long (une dizaine d'unités) entre la fonction thiol et la chaîne polyéthylène glycol. Il a été montré que les chaînes polyéthylène glycol présentaient des domaines cristallins et des domaines amorphes [Harder, 1998]. La présence de ces domaines amorphes va dans le sens d'une moins bonne organisation de la monocouche et donc d'une moins bonne stabilité. Cela pourrait expliquer le comportement du ligand Teg en surface des nanoparticules.

Enfin, une dernière observation est à prendre en compte. Si l'on considère l'équilibre suivant :



Alors quel que soit le sens dans lequel l'échange est effectué, l'état final du système doit être le même. Ce n'est pourtant pas le cas : pour l'échange du DDT (initialement greffé) par le Teg, la constante d'équilibre K vaut 0,01. Pour l'échange du Teg par le DDT, le point expérimental obtenu ne correspond absolument pas à une telle constante. Il est délicat d'attribuer une constante d'équilibre en disposant d'un seul point expérimental mais on peut estimer grossièrement $K \approx 1$ (**figure 22**).

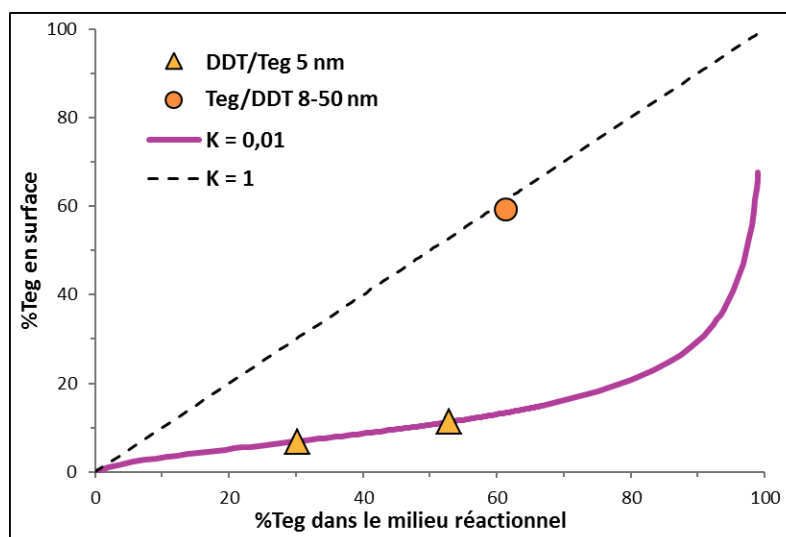


Figure 22. Evolution de la proportion de Teg en surface en fonction de sa proportion dans le milieu réactionnel pour les deux sens d'échange possibles : DDT/Teg et Teg/DDT. La série DDT/Teg correspond à une constante d'équilibre $K = 0,01$ alors que l'échantillon Teg/DDT est plus proche de $K \approx 1$. L'équilibre décrit plus haut n'est donc pas valable puisque l'état stationnaire du système n'est pas le même dans les deux sens. Il faut considérer les espèces greffées dans un environnement complexe.

L'équilibre tel qu'il est décrit n'est donc pas valable. Ce résultat n'est pas si étonnant si l'on tient compte de la « réalité chimique » du milieu réactionnel : les espèces $\text{DDT}_{\text{greffé}}$ et $\text{Teg}_{\text{greffé}}$ ne sont pas des espèces moléculaires, elles sont disséminées dans une couronne de ligands et cet environnement va affecter leur réactivité. Dans ce cas, il est donc plus juste de parler d'un état stationnaire plutôt que d'un état d'équilibre.

II.4.2.iii. Systèmes DDT/Trieg

Les systèmes DDT/Trieg n'ont été étudiés que sur les nanoparticules de 5 nm obtenues par la méthode de Stucky. Un changement de taille des nanoparticules a été observé pour chaque échantillon, ce qui suggère une forte affinité entre le Trieg et les atomes d'or. L'échange du DDT par le Trieg est plus efficace qu'avec le Teg, nous pouvons y voir une raison d'origine structurale :

Le Trieg est constitué d'un bloc alkyle entre la fonction thiol et la chaîne polyéthylène glycol, il dispose donc d'un bloc hydrophobe lui permettant de s'insérer plus facilement que le Teg entre les chaînes de DDT. Son approche de la surface d'or est alors facilitée. De plus, la fonction amide située en milieu de chaîne crée des interactions intermoléculaires par liaisons hydrogène entre les

molécules de Trieg : cette interaction supplémentaire est susceptible de favoriser le greffage du Trieg dès lors que quelques molécules sont greffées (**figure 23**).

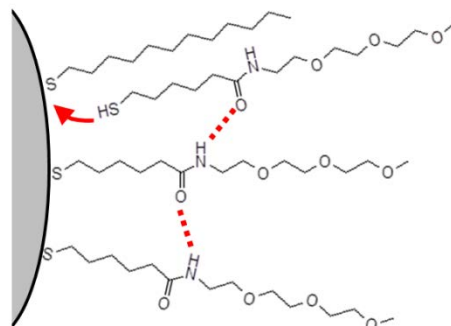


Figure 23. Représentation schématique des interactions intermoléculaires entre les ligands Trieg lors de l'échange DDT/Trieg. L'approche du Trieg est favorisée par le bloc alkyle hydrophobe et les liaisons hydrogène entre les fonctions amide.

Néanmoins, malgré ces interactions, la proportion de Trieg greffé en surface à l'état stationnaire reste inférieure à sa proportion dans le milieu réactionnel : il semble donc avoir moins d'affinité pour la surface que le DDT.

Les thiols à chaîne alkyle, comme le DDT, sont connus pour former des monocouches auto-assemblées (SAMs) très organisées : les longues chaînes alkyles mènent à des assemblages compacts qui maximisent les interactions de Van Der Waals entre les chaînes. Dans le cas du Trieg, la régularité de la structure est « cassée » par la fonction amide en milieu de chaîne, ce qui peut perturber l'auto-assemblage. De plus, si l'on raisonne par analogie avec le Teg, la portion de chaîne polyéthylène glycol semble ne pas favoriser le greffage et l'assemblage du Trieg sur la surface. Ces deux phénomènes peuvent donc expliquer que le Trieg ait moins d'affinité pour la surface que le DDT.

III. Synthèses bi-ligands

Nous avons également étudié l'obtention de nanoparticules bi-fonctionnelles par la méthode de synthèse bi-ligands qui consiste à synthétiser les nanoparticules directement en présence des deux ligands désirés. Les ligands choisis pour cette étude sont les couples DDT/Teg et DDT/Trieg.

Nous nous intéressons ici principalement à deux questions :

- Le ratio des thiols présents à la surface des nanoparticules d'or en fin de synthèse est-il le même que le ratio introduit dans le milieu réactionnel ?
- Quels vont être les effets des conditions de synthèse sur la taille et la morphologie des nanoparticules ?

Différentes proportions de chaque ligand sont utilisées lors des synthèses et l'analyse du ratio effectif des deux ligands en surface des nanoparticules se fait facilement en RMN ^1H après réaction

avec le diiode : cette réaction permet de décrocher les thiolates de la surface d'or sous forme de disulfures [Templeton, 1998], leur déplacement chimique permet ensuite de les identifier et leurs intégrations respectives permettent de déterminer leur proportion. La taille et la morphologie des nanoparticules sont étudiées par microscopie électronique à transmission.

III.1. Evolution de la morphologie des nanoparticules

Plusieurs méthodes de synthèse ont été étudiées avec le couple de ligands DDT/Teg. La méthode de Brust se déroule en milieu biphasique eau/toluène, le précurseur d'or étant en phase organique lors de l'ajout des ligands et de la réduction. La méthode de Stucky a également été utilisée telle que décrite dans le **chapitre I**, c'est à dire avec le toluène comme solvant et une réduction pendant 2 minutes à 100°C. Le Teg étant *a priori* peu soluble dans le toluène, nous avons également modifié ce protocole en utilisant le chloroforme comme solvant à une température de 60°C pendant 25 minutes. Nous espérons ainsi vérifier l'influence des conditions de synthèse sur la proportion des ligands en surface des nanoparticules.

Le système DDT/Trieg a été étudié par la méthode de Brust en milieu biphasique. Nous pourrions ainsi comparer le Teg et le Trieg vis à vis de ce protocole de synthèse.

Afin d'éviter les redondances, nous ne présentons ici l'évolution de la morphologie des nanoparticules que pour les systèmes DDT/Teg obtenus par synthèse de Brust en milieu biphasique. Les autres systèmes sont décrits en **annexe III**.

Protocole

Une solution de Teg et une solution de DDT dans le chloroforme sont préparées en fioles jaugées. Des volumes adéquats de ces deux solutions sont prélevés et mélangés afin de préparer des lots contenant différentes proportions de ligands et dont la quantité totale correspond à 1 équivalent par rapport à l'or. Le solvant est évaporé sous flux d'air. Séparément, une solution aqueuse de $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ($3,386 \cdot 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$, 1,0 éq) et une solution de bromure de tétraoctylammonium dans le toluène ($9,890 \text{ mol.L}^{-1}$, 2,2 éq) sont agitées jusqu'au transfert complet du sel d'or en phase organique. 855 μL de cette phase organique sont ajoutés à chaque lot de ligands, ainsi que 263 μL de toluène, chaque lot est ensuite refroidi à 0°C. Une solution de NaBH_4 à $3,628 \cdot 10^{-1} \text{ mol.L}^{-1}$ froide et fraîchement préparée est alors ajoutée goutte à goutte (1050 μL , 10,0 éq). A la fin de l'ajout, le milieu réactionnel est laissé sous agitation à température ambiante pendant 3 heures. En fin de synthèse, les particules peuvent être réparties en phase aqueuse, organique, ou dans les deux phases, selon la proportion des deux ligands. Le protocole de lavage est donc adapté à chaque échantillon. Les phases incolores sont éliminées à la pipette, les phases organiques sont lavées à l'eau, les phases aqueuses sont extraites au chloroforme. Les nanoparticules sont donc toutes réunies dans une phase organique dont le volume est réduit à 1 mL sous flux d'air, puis elles sont précipitées à l'éthanol ou à l'hexane, en fonction de leur facilité de précipitation. Au moins deux lavages similaires sont effectués. Les échantillons sont ensuite séchés sous vide.

Les nanoparticules obtenues sont analysées par MET, les clichés obtenus sont présentés **figure 24**. Nous constatons une évolution de leur morphologie : avec 0% de Teg, l'échantillon est homogène et contient des nanoparticules d'environ 2 nm. Dès l'introduction de 10% de Teg, une deuxième

population d'environ 5 nm de diamètre apparaît et persiste à 25% de Teg. Au-delà de 75% de Teg, nous obtenons des échantillons polydisperses sans populations distinctes.

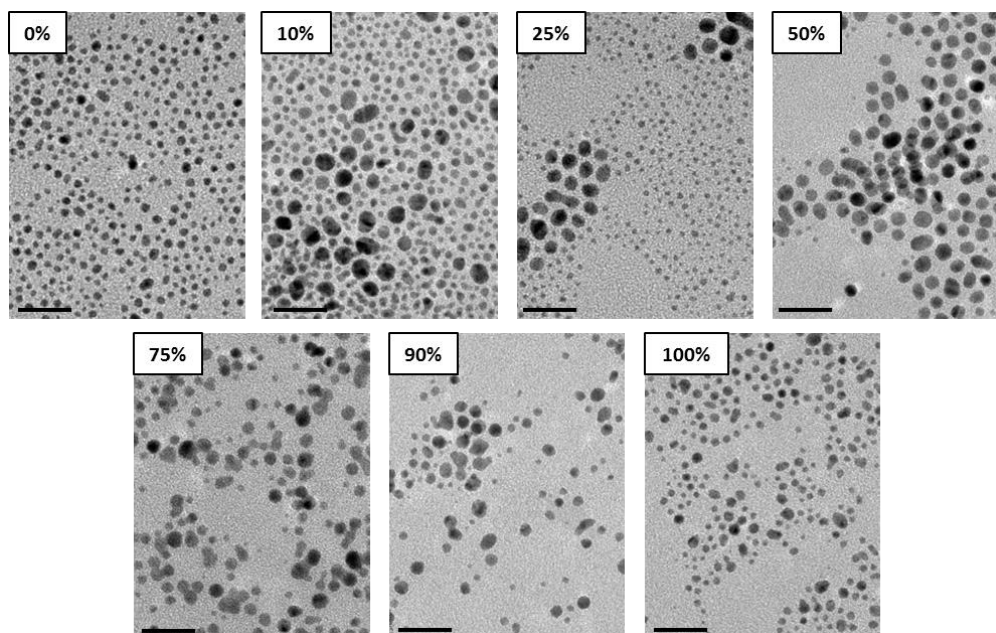


Figure 24. Clichés de microscopie des nanoparticules obtenues par synthèse bi-ligands DDT/Teg. La proportion indiquée est celle du Teg. Barres d'échelle 20 nm.

Dans tous les cas étudiés, la morphologie des nanoparticules est modifiée par la présence des deux ligands dans le milieu réactionnel. Cette morphologie n'est pas nécessairement intermédiaire entre les échantillons mono-ligand : nous observons par exemple ici dans le cas du système DDT/Teg des nanoparticules plus grosses pour les échantillons bi-ligands que pour les échantillons mono-ligands.

III.2. Quantification des ligands en surface des nanoparticules

Après lavage par centrifugation et séchage sous vide, les échantillons sont redispersés dans le chloroforme deutéré et analysés par RMN ^1H . Les pics fins nous permettent de déterminer la quantité de ligands libres n'ayant pas été éliminée par lavage. Du diode est ensuite ajouté directement dans le tube RMN, ce qui a pour effet de libérer tous les ligands sous forme de disulfures. Nous pouvons ainsi déterminer la quantité totale de ligands de chaque espèce (DDT, Teg ou Trieg) grâce à leurs signaux caractéristiques. En déduisant la quantité de ligands libres de la quantité totale, nous obtenons donc la quantité exacte de chaque type de ligand effectivement greffé en surface des nanoparticules à l'issue de la synthèse. Les expériences réalisées nous permettent tout d'abord de comparer l'effet des conditions de synthèse sur les systèmes DDT/Teg. L'évolution de la proportion de Teg greffé en surface en fonction de sa proportion dans le milieu réactionnel est présentée **figure 25a**.

Les synthèses de type Stucky dans le toluène à 100°C ont été réalisées en deux séries. Un point à 50% de Teg dans le milieu réactionnel a été réalisé dans chacune de ces deux séries et nous a permis de

constater la non-reproductibilité de cette méthode. Nous retrouvons respectivement 21% et 66% de Teg en surface pour les séries n°1 et n°2. Cette différence peut s'expliquer par les difficultés rencontrées lors des lavages : chaque échantillon ayant ses propres spécificités, il est souvent délicat de trouver les bonnes conditions permettant la précipitation des nanoparticules et la solubilisation des espèces libres. Cette étape peut être assez longue et l'on peut alors envisager une modification des espèces liées à la surface. Les résultats présentés ici sont donc à interpréter avec précaution.

Pour les proportions de Teg jusqu'à 50% (sans tenir compte de la série n°2), les résultats obtenus sont à peu près équivalents entre les différents protocoles de synthèse. Dans tous les cas, la proportion de Teg en surface à la fin de la réaction est bien inférieure à sa proportion dans le milieu réactionnel, ce qui suggère qu'il se greffe moins facilement que le DDT, ce qui est cohérent avec l'étude de fonctionnalisation par échange de ligands.

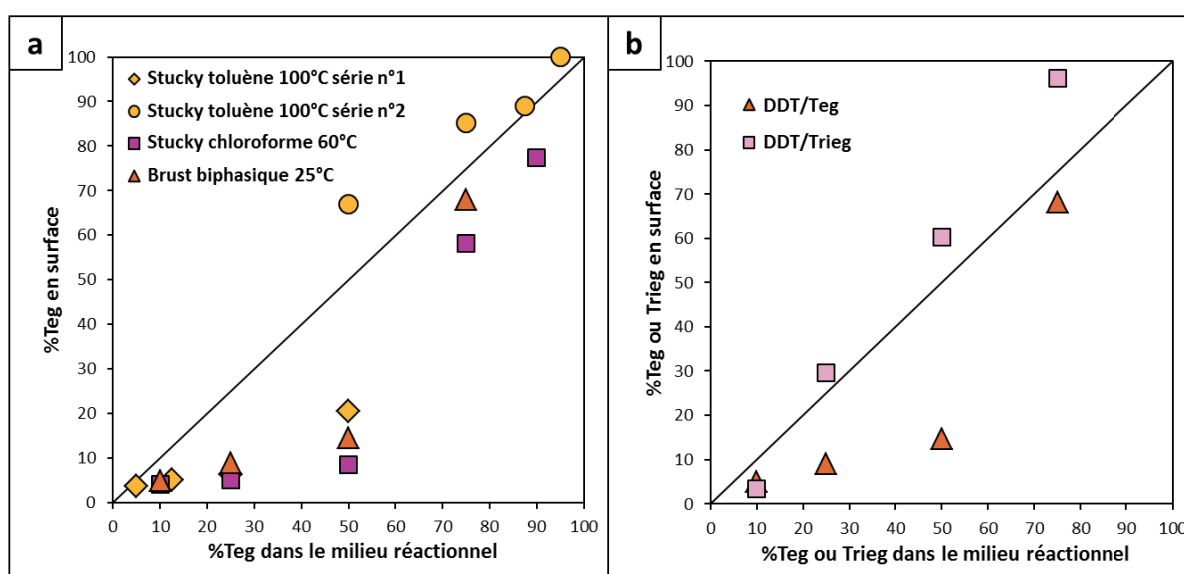


Figure 25. (a) Evolution de la proportion de Teg en surface des nanoparticules en fonction de la proportion dans le milieu réactionnel pour les systèmes DDT/Teg avec différentes conditions de synthèse. *A priori* le Teg se lie moins facilement aux nanoparticules d'or que le DDT mais nous constatons un manque de reproductibilité à 50%. **(b)** Evolution de la proportion de Teg ou de Trieg en surface des nanoparticules en fonction de leur proportion dans le milieu réactionnel pour les systèmes Teg/DDT et Trieg/DDT obtenus par synthèse de Brust en milieu biphasique. Le Trieg semble avoir plus d'affinité pour l'or que le Teg.

Le protocole de synthèse de Brust en milieu biphasique a été réalisé avec les couples DDT/Teg et DDT/Trieg afin de pouvoir comparer l'influence de la structure moléculaire du Teg et du Trieg sur la composition finale de la surface. Ces résultats sont présentés en **figure 25b**. Nous en tirons deux conclusions :

- Pour une proportion similaire dans le milieu réactionnel, le Trieg est plus présent en surface des nanoparticules que le Teg, il est donc un meilleur ligand. Ceci avait déjà été vérifié lors de la fonctionnalisation par échange de ligands où nous avons constaté que l'échange DDT/Trieg était plus favorable que l'échange DDT/Teg.
- Plus étonnant, nous constatons que la proportion de Trieg en surface est supérieure à sa proportion dans le milieu réactionnel (sauf à 10%), ce qui signifie qu'il se greffe plus facilement que le DDT. Ceci

contredit les conclusions établies suite à l'étude des échanges de ligands. Le système DDT/Trieg ne se comporte donc pas de la même façon selon les conditions expérimentales : la méthode de synthèse bi-ligands favorise le greffage du Trieg au détriment du DDT. Nous interprétons cette donnée de façon assez simple : la couronne de DTT n'étant pas encore constituée, le Trieg peut plus facilement se greffer et s'organiser de façon à créer un maximum d'interactions intermoléculaires.

Dans tous les cas étudiés, et malgré un manque de reproductibilité, à aucun moment la proportion de ligands en surface des nanoparticules ne reflète leur proportion dans le milieu réactionnel. Toutes les études se basant sur cette supposition sans plus de vérifications sont donc à prendre avec la plus grande précaution [Centrone, 2007].

IV. Conclusion

Nous avons étudié deux procédés permettant d'obtenir des nanoparticules d'or bi-fonctionnelles. L'évolution dans le temps de la composition de la couronne de ligands a pu être suivie par RMN ^1H pour un grand nombre de systèmes lors des échanges de ligands. Cette même technique nous a permis de déterminer la composition finale de la surface lors des synthèses bi-ligands. Nous avons constaté que tous les ligands n'ont pas la même affinité pour la surface, et nous avons expliqué ce phénomène par des différences de structures moléculaires et d'organisation des couronnes organiques.

Le ligand TerPh s'est montré le plus efficace pour déplacer le DDT du fait de ses interactions intermoléculaires de type π -stacking. L'échange semble se faire plus facilement sur les nanoparticules les plus grosses. Nous supposons que les interactions de π -stacking sont favorisées par un faible rayon de courbure et permettent de déplacer davantage l'équilibre vers le greffage du TerPh. A l'inverse, la chaîne polyéthylène glycol du Teg semble lui conférer une très faible affinité pour la surface d'or quel que soit le sens de l'échange : il déplace difficilement le DDT et accède d'autant moins à la surface d'or que celle-ci est faiblement courbée car elle est perçue comme plus hydrophobe étant donné la plus forte compacité des chaînes alkyles du DDT. L'échange du Teg par le DDT est aisé, ce qui confirme la mauvaise qualité du Teg en tant que ligand. Ceci a été en bonne partie confirmé par l'étude des synthèses bi-ligands avec différentes conditions expérimentales. Le Trieg, du fait de son bloc alkyle parvient plus facilement que le Teg à déplacer le DDT initialement en surface mais reste *a priori* plus faible que le DDT : la proportion de Trieg greffé est inférieure à sa proportion dans le milieu réactionnel lors des échanges de ligands. Toutefois, le phénomène inverse est constaté lors de la synthèse bi-ligand par méthode de Brust en milieu biphasique : le Trieg est plus présent que le DDT en surface des particules pour la majorité des ratios Trieg/DDT étudiés. La voie d'obtention des nanoparticules bi-fonctionnelles a donc un effet sur la composition de la couronne de ligands.

La majorité des études d'échanges de ligands présentées dans la littérature se concentrent sur les aspects purement cinétiques qui permettent d'établir des constantes de vitesse et des ordres de réactions. D'autres études se sont intéressées à la comparaison qualitative de l'efficacité des échanges selon la nature de l'espèce entrante (thiol ou disulfure). La particularité de l'étude que nous avons réalisée ici réside dans l'établissement d'une corrélation entre la structure chimique des espèces entrantes (à fonction complexante identique) et leur facilité à substituer l'espèce sortante. Cette corrélation semble n'avoir jamais été réalisée auparavant, de même que l'étude quantitative des synthèses bi-ligands. Nous avons constaté que le contrôle de la proportion des deux ligands en surface de nanoparticules bi-fonctionnelles est loin d'être aussi simple que ne l'évoque la littérature, quel que soit le procédé de fonctionnalisation choisi. De nombreux paramètres rentrent en jeu dans ce procédé et chaque couple de ligands nécessite une étude particulière.

Chapitre III

Caractérisation des hétérogénéités dans la couronne de ligands

Table des matières

I. Séparation de phase dans les monocouches de ligands organiques : état de l'art	80
I.1. Sur les substrats plans	80
I.2. Sur les nanoparticules	82
I.2.1. Spectroscopies UV-Visible et infrarouge	82
I.2.2. Techniques de résonance magnétique	83
I.2.3. Techniques de spectrométrie de masse.....	85
I.2.4. Microscopie électronique à transmission	88
I.2.5. Travaux sur les synthèses bi-ligands : nanoparticules Janus et striées.....	90
I.3. Conclusion de l'étude bibliographique.....	96
II. Mise en évidence des phénomènes de séparation de phase	97
II.1. Systèmes en milieu aqueux : nucléation hétérogène de silice	97
II.1.1. Principe et preuve de concept	97
II.1.2. Systèmes bi-ligands par ajouts séquentiels.....	102
II.1.3. Echanges de ligands.....	104
II.1.4. Effet du procédé de fonctionnalisation.....	108
II.1.5. Effet de la taille des nanoparticules sur la morphologie des lobes de silice.....	113
II.1.6. Etude de la morphologie des objets hybrides or-silice par tomographie	115
II.1.8. Conclusion	116
II.2. Systèmes en milieu organique : résonance magnétique nucléaire.....	118
II.2.1. Evolution des déplacements chimiques.....	118
II.2.2. Etude par RMN NOESY	119
II.2.3. Discussion	122
II.3. Etude de la ségrégation par spectrométrie de masse.....	127
II.3.1. MALDI-TOF en milieu aqueux.....	127
II.3.2. MALDI-TOF en milieu organique	128
III.3.3. Conclusion	130
III. Conclusion	131

Chapitre III

Caractérisation des hétérogénéités dans la couronne de ligands

Depuis les années 1990, les phénomènes de séparation de phase ont été étudiés sur des substrats plans recouverts de monocouches auto-assemblées (SAMs) de thiols. Les outils déployés pour caractériser le degré de ségrégation des différents composants étaient alors des techniques « indirectes » comme la mesure de l'angle de contact. Par la suite, le développement du microscope à effet tunnel a permis la cartographie chimique de ces systèmes, toutefois la transposition de cette technique aux nanoparticules est délicate du fait de leur courbure et il est nécessaire de développer d'autres outils.

Ce chapitre a pour objectif de présenter le cœur de ce travail de thèse dont le but était de créer et de caractériser des séparations de phase de ligands organiques sur la surface des nanoparticules d'or. Différentes voies ont été explorées afin de mettre en évidence ces phénomènes : nous avons cherché à utiliser des techniques déjà connues telles que la RMN NOESY ou la spectrométrie de masse MALDI-TOF, et nous nous sommes également inspirés de certains procédés décrits dans la littérature afin de développer une méthode nous permettant de mettre en évidence la ségrégation des ligands par microscopie électronique à transmission.

Ce chapitre se compose d'une étude bibliographique portant sur les techniques de mise en évidence des séparations de phases sur les substrats plans ainsi que sur les nanoparticules. Dans un second temps, nous présenterons les résultats expérimentaux obtenus avec les techniques choisies pour réaliser cette étude.

I. Séparation de phase dans les monocouches de ligands organiques : état de l'art

I.1. Sur les substrats plans

La ségrégation des ligands thiols sur les substrats d'or plans est étudiée depuis la fin des années 1980 par l'équipe de George Whitesides [Bain, 1988]. Dans une première approche, les monocouches auto-assemblées (SAMs) mixtes sont constituées d'un thiol apolaire, $\text{HS}(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$, et d'un thiol polaire $\text{HS}(\text{CH}_2)_{10}\text{Z}$ (avec $\text{Z} = \text{COOH}$, CH_2OH ou CH_2Br). L'étude de ces couches montre une non-linéarité de l'angle de contact en fonction de la composition de la monocouche pour $\text{Z} = \text{COOH}$ ou CH_2OH . En effet, l'hydrophilie apparente des groupements COOH et CH_2OH est plus importante qu'attendue. D'après Whitesides, cela s'explique par le fait que les groupements sont dilués dans un environnement apolaire et ne peuvent donc pas interagir entre eux, ils sont donc plus disponibles pour interagir avec l'eau. Cette observation permet de conclure à un mélange homogène des deux thiols et non à une ségrégation en domaines macroscopiques.

En 1993, Bertillon et Liedberg ont étudié la répartition d'un mélange $\text{HS}(\text{CH}_2)_{16}\text{OH} / \text{HS}(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3$ (avec $n = 11$ ou 15) par infrarouge [Bertillon, 1993]. Les groupements OH interagissant par liaison hydrogène sont caractérisés par une bande d'absorption large entre 3100 cm^{-1} et 3500 cm^{-1} . Pour les couches mixtes en proportion 1:1, la bande caractéristique des groupements OH en interaction est toujours présente pour $n = 11$ mais disparaît pour $n = 15$. Les auteurs en concluent que les deux thiols sont parfaitement mélangés sur la surface d'or : pour $n = 11$, la différence de longueur de chaîne permet aux fonctions alcool d'interagir entre elles grâce à l'espace vacant entre les chaînes. Pour $n = 15$, c'est à dire une longueur de chaîne similaire entre les deux thiols, les interactions sont totalement écrantées par les groupements CH_3 .

La microscopie à effet tunnel (STM) s'est avérée être un outil primordial dans l'étude des couches mixtes. Weiss *et coll.* ont mis en évidence la ségrégation en domaines nanométriques des mélanges $\text{HS}(\text{CH}_2)_{15}\text{CH}_3$ et $\text{HS}(\text{CH}_2)_{15}\text{COOCH}_3$. [Stranick, 1994]. Les clichés en mode topographique permettent de différencier les deux thiols ainsi que les défauts présents dans la monocouche, caractérisés par une absence de ligands (figure 1). Un suivi cinétique a également permis de mettre en évidence la coalescence des zones contenant $\text{HS}(\text{CH}_2)_{15}\text{CH}_3$, principalement aux points présentant un fort rayon de courbure au sein de la monocouche et donc une énergie de surface importante entre ses deux composants.

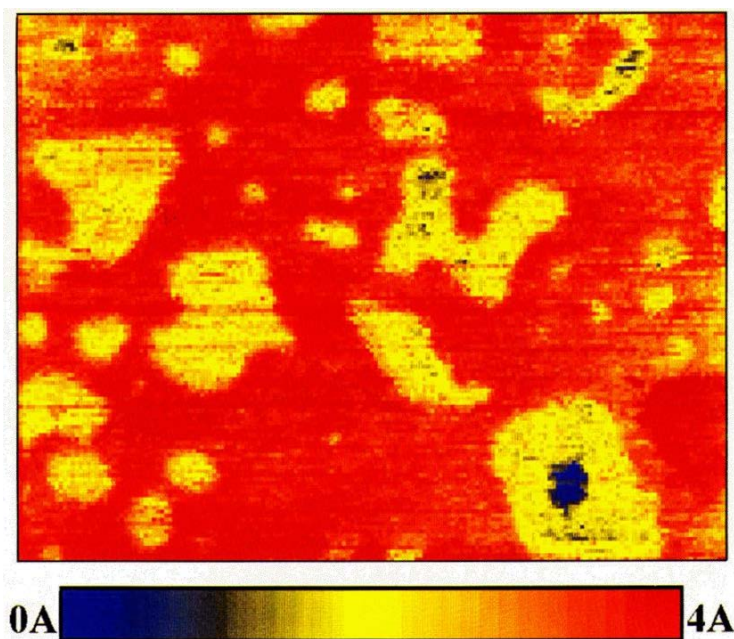


Figure 1. Cliché STM ($500 \times 390 \text{ \AA}^2$) d'un mélange $\text{HS}(\text{CH}_2)_{15}\text{CH}_3$: $\text{HS}(\text{CH}_2)_{15}\text{COOCH}_3$ en proportion 1:3. Les zones jaunes correspondent à $\text{HS}(\text{CH}_2)_{15}\text{CH}_3$, les zones rouges à $\text{HS}(\text{CH}_2)_{15}\text{COOCH}_3$ et la zone bleue à un défaut. D'après [Stranick, 1994].

Dans une seconde étude, la spectrométrie de masse d'ions secondaires (SIMS) a été utilisée en plus du STM pour mettre en évidence la ségrégation dans les couches mixtes [Stranick 1996]. Si l'on considère une couche d'or couverte de ligands L, des ions AuL_2^- sont éjectés de la surface suite à une cascade de collisions. Pour une surface mixte contenant deux ligands A et B, on aura alors 3 espèces potentiellement éjectées : AuA_2^- , AuB_2^- et AuAB^- . La comparaison entre les spectres obtenus et ceux générés théoriquement par une répartition statistique des thiols en surface permet alors de déduire la « quantité d'interface » et donc le degré de ségrégation dans la monocouche. Avec cette méthode, les auteurs notent une séparation de phase entre $\text{HS}(\text{CH}_2)_{15}\text{CH}_3$ et $\text{HS}(\text{CH}_2)_{15}\text{CH}_2\text{OH}$, mais pas entre $\text{HS}(\text{CH}_2)_{15}\text{CN}$ et $\text{HS}(\text{CH}_2)_{15}\text{CH}_2\text{OH}$.

Des fonctions chimiques en milieu de chaîne peuvent également avoir une influence sur la ségrégation des SAMs mixtes. Ainsi, Smith *et al.* ont étudié des SAMs composées de décanethiol ($\text{HS}(\text{CH}_2)_9\text{CH}_3$) et de 3-mercaptop-N- nonylpropionamide ($\text{HS}(\text{CH}_2)_2\text{CONH}(\text{CH}_2)_8\text{CH}_3$) (figure 2a) [Smith, 2001]. Ce dernier ligand comprend une fonction amide, insérée dans la chaîne alkyle, pouvant potentiellement favoriser l'auto-assemblage par liaisons hydrogène. Les monocouches sont préparées par coadsorption des deux thiols en solution avec différents ratios, et étudiées par STM : des îlots sont alors visibles (figure 2b et c). Les parties les plus foncées correspondent à $\text{HS}(\text{CH}_2)_9\text{CH}_3$, qui est plus court. Les domaines formés font alors une dizaine de nanomètres et sont de forme irrégulière.

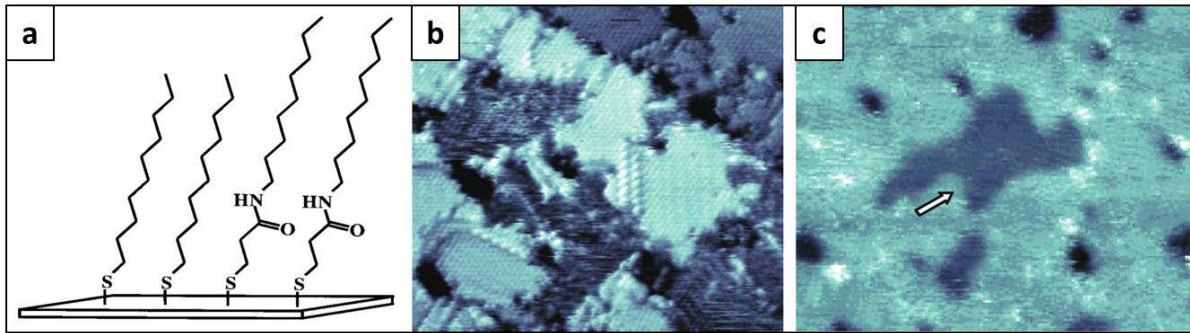


Figure 2. (a) Représentation schématique des SAMs étudiées contenant le décane-1-thiol et la 3-mercaptopropyl-N-nonylpropionamide. (b) Cliché STM (300 x 300 Å) d'une SAM obtenue par coadsorption d'une solution équimolaire de HS(CH₂)₉CH₃ et de HS(CH₂)₂CONH(CH₂)₈CH₃. (c) Cliché STM (515 x 475 Å) d'une SAM obtenue par coadsorption d'une solution 1:3. D'après [Smith, 2001].

En résumé, la ségrégation des composants des SAMs mixtes a pu être mise en évidence sur les substrats d'or plan, la méthode la plus probante étant certainement le STM : des îlots nanométriques de hauteurs différentes sont alors formés et leur évolution dans le temps peut être observée, ce qui met en avant la mobilité des thiolates sur les surfaces d'or : deux clichés de la même zone pris à moins d'une heure d'intervalle montrent des différences de répartition des thiols dans la monocouche [Stranick, 1994]. Les paramètres favorisant la ségrégation sont les fonctionnalités en bout de chaîne et celles insérées en milieu de chaîne.

I.2. Sur les nanoparticules

I.2.1. Spectroscopies UV-Visible et infrarouge

Dans une étude réalisée au laboratoire, les propriétés électroniques de nanoparticules d'or à couronne de ligands asymétrique ont été discutées [Vilain, 2007]. Les nanoparticules d'or sont synthétisées en présence de diphénylphosphinine, celle-ci est ensuite partiellement échangée par le dodécane-1-thiol. En spectroscopie infrarouge, les pics correspondant aux groupements CH₂ sont identifiés à 2850 cm⁻¹ et 2921 cm⁻¹, que ce soit pour des particules avec uniquement du dodécane-1-thiol en surface ou pour les nanoparticules à couronne mixte. Les auteurs en concluent que le dodécane-1-thiol forme des phases pures dans la couronne mixte, sans toutefois préciser les nombres d'onde associés à une phase non-pure.

Les nanoparticules sont également caractérisées par spectroscopie UV-visible, la position des bandes plasmon des nanoparticules à couronne mixte (535 nm) est alors à plus basse longueur d'onde que les particules complexées uniquement par la diphénylphosphinine (620 nm) ou par le dodécane-1-thiol (576 nm), au lieu d'être à une position intermédiaire entre les deux types de couronnes. Les auteurs interprètent ces données comme étant le résultat d'une répartition asymétrique des ligands qui induirait un effet « push-pull », si l'on considère que le thiol est électrodonneur tandis que la phosphinine possède un caractère électroaccepteur. La répartition de la densité électronique au sein de la nanoparticule ne serait alors plus symétrique et donnerait lieu à un phénomène de « spill out » se traduisant par un shift de la position de la bande plasmon vers le bleu. Etant donné les travaux

effectués au cours de cette thèse, nous pensons qu'il faut considérer ces résultats avec précaution pour plusieurs raisons, notamment :

- La position de la bande plasmon des nanoparticules complexées uniquement par le dodécane-thiol est étonnamment élevée dans ces travaux (576 nm au lieu de 520 nm habituellement [Hostetler, 1998]).
- La diphenylphosphinine est un composé assez sensible qui peut facilement se dégrader. Son intégrité n'est donc pas garantie à l'issue d'un échange de ligands en présence d'un thiol.

Les travaux réalisés avec la diphenylphosphinine dans le cadre de cette thèse et les conclusions associées sont présentés en **annexe I**.

I.2.2. Techniques de résonance magnétique

La technique de RMN NOESY (Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy) a été utilisée afin de mettre en évidence la séparation de l'hexanethiol (HT) et du 2-(2-mercaptoéthoxy)éthanol (MEA) à la surface de nanoparticules d'or de 2 nm [Pradhan, 2009]. Les nanoparticules sont synthétisées par méthode de Brust en présence de l'hexanethiol. Dans un premier cas, elles sont exposées au MEA en solution pendant 48h (système bulk) alors que dans un second cas elles sont déposées sur un substrat de verre par la technique Langmuir-Blodgett avant d'être mises au contact du MEA : l'échange de ligands ne peut alors se faire que sur la face des nanoparticules exposée à la solution, l'autre face étant protégée par le substrat (système Janus). Les spectres RMN des nanoparticules isolées après échange sont présentés en **figure 3**.

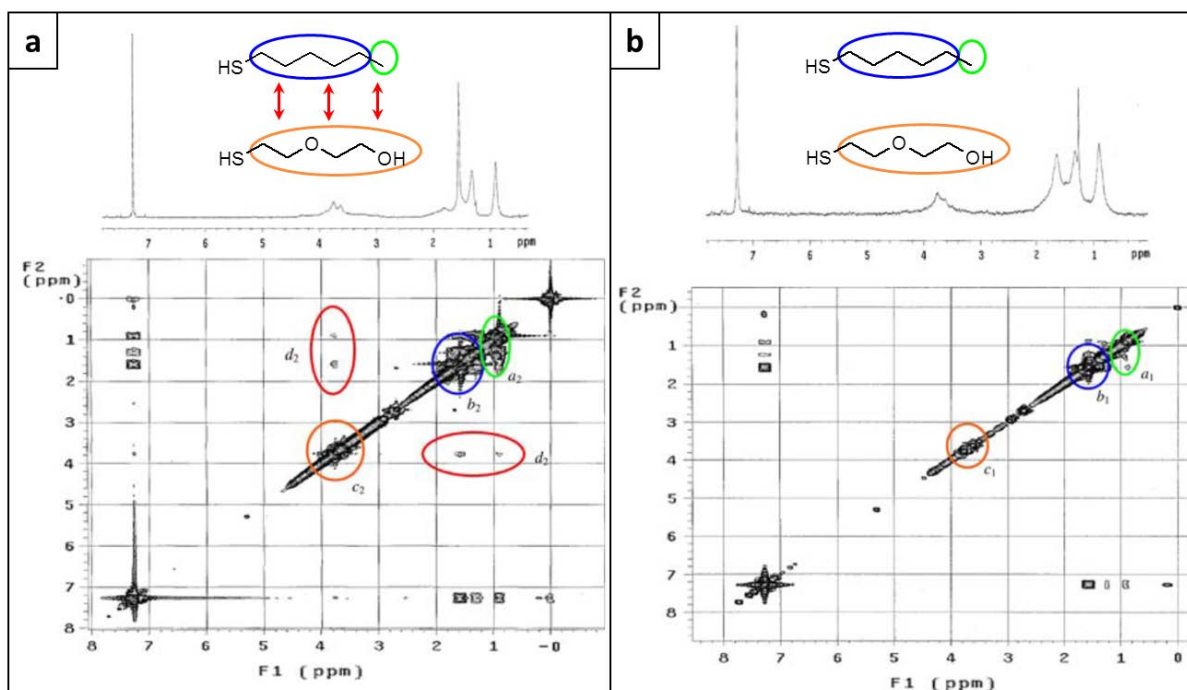


Figure 3. Spectres ^1H et NOESY ^1H - ^1H de systèmes hexanethiol/6-mercaptohexanol. **(a)** Système bulk, la corrélation (rouge) montre la proximité des deux types de ligands. **(b)** Système Janus, la corrélation disparaît. D'après [Pradhan, 2009].

La NOESY permet de mettre en évidence la proximité spatiale entre deux spins nucléaires. Si ceux-ci sont à une distance inférieure à 5 Å, il peut apparaître des pics de corrélation sur le spectre 2D [Claridge, 2009]. Les auteurs ont donc comparé les spectres NOESY des systèmes bulk et Janus. Sur le système Janus, aucun pic de corrélation n'est visible entre les CH₂ ou CH₃ du HT (cercles bleus et verts) et les CH₂O ou CH₂OH du MEA (cercles oranges), alors que des corrélations apparaissent très nettement sur le spectre du système bulk (cercles rouges). D'après les auteurs, l'absence de corrélation en RMN NOESY dans les systèmes Janus permet de conclure à une séparation de phase des ligands sur la surface des nanoparticules. Un point important n'est toutefois pas soulevé par cette étude : étant donné que les thiolates sont mobiles à la surface des nanoparticules d'or, quelle est l'évolution de ces systèmes dans le temps ? Est-ce que le système bulk peut aller vers un état asymétrique, et inversement, est-ce que le système Janus peut évoluer vers un état non-ségrégé ?

Une technique analogue à la RMN est la résonance paramagnétique électronique (RPE). Elle permet de sonder les électrons non-appariés, présents notamment dans les radicaux. Gentilini *et al.* ont utilisé cette technique afin d'étudier un système composé de nanoparticules d'or d'environ 2 nm entourées d'une couronne mixte constituée de deux ligands terminés par un bloc polyéthylène glycol [Gentilini, 2009]. Ces ligands se différencient par le bloc le plus proche de la fonction thiol qui peut être une chaîne hydrocarbonée lipophile ou perfluorée lipophobe (figure 4a). Cette différence d'affinité chimique doit permettre de favoriser la ségrégation des ligands.

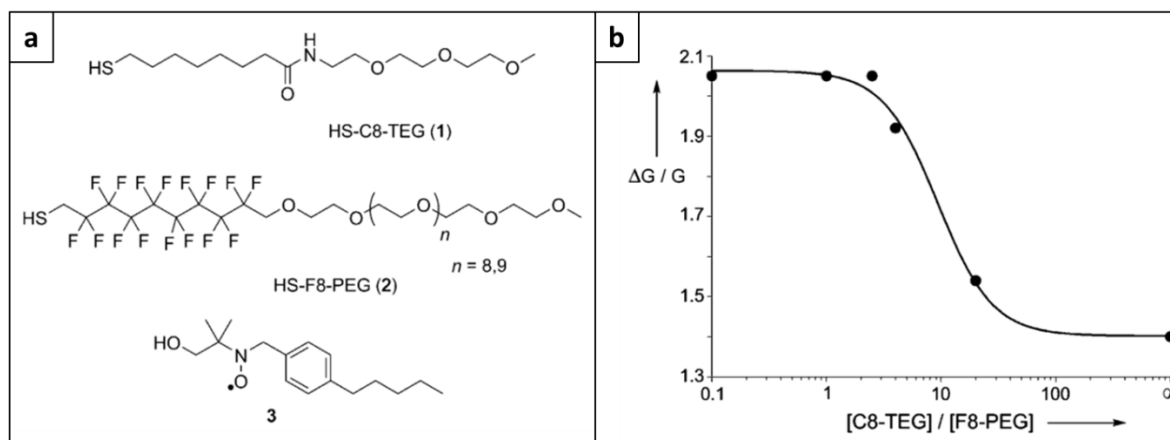


Figure 4. (a) Système utilisé par Gentilini *et al.* comprenant les ligands **1** et **2** ainsi que le radical **3**. (b) Evolution de la séparation de champ ΔG en fonction du ratio de ligands : le radical **3** est d'abord présent dans des îlots de phase pure de **2**. A mesure que la quantité de **1** augmente, les îlots rétrécissent et ΔG diminue jusqu'à tendre vers celui obtenu pour une phase pure de **1**. D'après [Gentilini, 2009].

La mesure de la séparation de champ (ΔG) entre les radicaux présents dans le solvant et dans la monocouche permet de tirer des conclusions sur l'environnement local des radicaux piégés dans la couronne de ligands (figure 4b). Pour les ratios (C8-TEG)/[F8-TEG] inférieurs à 2,5, l'environnement perçu par le radical est similaire à une phase totalement perfluorée : les auteurs en concluent donc que le radical a une plus forte affinité pour le ligand F8-TEG et que celui-ci forme des îlots de phase pure : si la couronne était mélangée, le ΔG mesuré serait intermédiaire entre celui de la phase perfluorée et de la phase hydrocarbonée. Pour les ratios (C8-TEG)/[F8-TEG] supérieurs à 2,5, les îlots

de phase perfluorée rétrécissent et de nombreuses interfaces se créent entre les deux phases : ΔG diminue pour finalement tendre vers celui de la phase hydrocarbonée. Que les couronnes mixtes soient préparées par synthèse bi-ligands ou par échange de ligands ne change pas cette évolution, cela suggère donc que le système ségrégué est à son état d'équilibre.

1.2.3. Techniques de spectrométrie de masse

Les techniques présentées précédemment (spectroscopie UV-Visible, infrarouge, RMN et RPE) permettent de visualiser des échantillons dans leur globalité, c'est à dire sur un nombre très important de nanoparticules. Les résultats obtenus sont donc « moyennés », c'est à dire que ces techniques ne permettent pas de mettre en évidence des disparités au sein d'un même échantillon. Le développement des techniques de spectrométrie de masse permet d'approcher d'une information spatiale, notamment grâce aux travaux réalisés par l'équipe de David Clifflé.

En 2007, la formation de tétramères cycliques or/thiolate de structure générale Au_4L_4 a été mise en évidence sur des systèmes or/tiopronine réduits par le borohydrure de sodium (protocole de synthèse de type Brust) [Gies, 2007]. Étonnamment, cette structure Au_4L_4 apparaît avant même l'ajout du réducteur et devient l'espèce prédominante dans le milieu réactionnel en 24 heures. Le protocole de synthèse est détaillé ci-dessous **figure 5**.

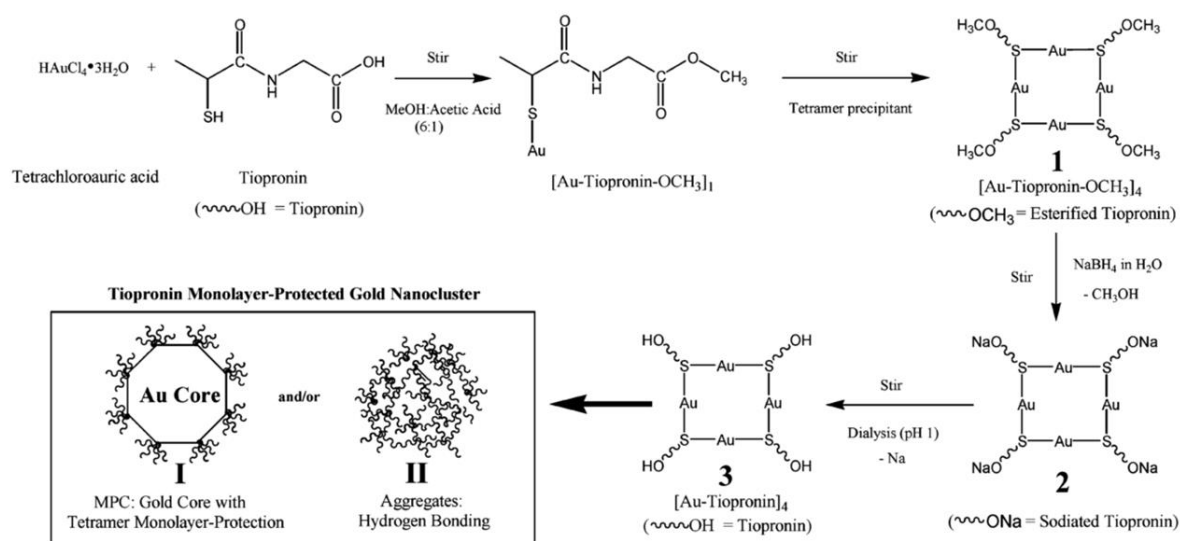


Figure 5. Détail des étapes du protocole de synthèse de Gies *et al.*. Chaque étape est analysée par ESI-TOF. Le sel d'or forme un tétramère cyclique en s'associant à la tiopronine. L'estérification des fonctions acide de la tiopronine mènent à la précipitation des tétramères **1** qui peuvent être réduits en nanoparticules par $NaBH_4$. D'après [Gies, 2007].

Le sel d'or est mélangé à 3,3 équivalents de tiopronine dans un mélange méthanol/acide acétique 6/1. Le tout est placé sous agitation, pendant cette étape la fonction terminale acide carboxylique de la tiopronine est progressivement estérifiée par le méthanol, ce qui mène à la précipitation des espèces tétramères (qui peuvent toutefois être solubilisés dans le DMF). L'ajout de $NaBH_4$ permet de réduire la totalité de l'or, menant à la formation des nanoparticules protégées par la tiopronine, et remplace la fonction estérifiée précédemment par un carboxylate de sodium. Un lavage par dialyse

permet de remplacer le sodium par un proton pour retrouver la fonction acide carboxylique. Les auteurs ont analysé les composés formés à chaque étape par ESI-TOF (ElectroSpray Ionisation - Time Of Flight) et aboutissent aux conclusions suivantes :

- Le tétramère cyclique Au_4L_4 se forme spontanément avant même l'ajout du réducteur $NaBH_4$.
- La technique d'ESI permet de différencier les tétramères possédant divers degrés d'estérification (de 0 à 4 branches estérifiées).
- Après l'ajout de $NaBH_4$, la formation des carboxylates de sodium affecte très négativement le rapport signal/bruit : les carboxylates sont très mal détectés.
- Les nanoparticules analysées par ESI libèrent préférentiellement des ions sous forme de tétramères. Cette dernière conclusion est cohérente avec une étude théorique publiée à la même période par Häkkinen, prévoyant la formation de ces tétramères à la surface de clusters $Au_{38}(SCH_3)_{24}$ [Häkkinen, 2006].

Enfin, les auteurs ont réalisé un échange partiel de ligands entre la tiopronine et un peptide, cet échange a pu être mis en évidence par la technique d'ESI-TOF.

Dans un autre article, la même équipe a étudié plus en détail ces échanges de ligands et a démontré la précision du MALDI-TOF (Matrix-Assisted Laser Desorption Ionisation - Time Of Flight), sur l'aspect de la quantification des ligands en surface, en le comparant à la RMN [Harkness, 2010]. Des nanoparticules synthétisées en présence de tiopronine ont été mises en présence de quantités croissantes de glutathione. Après lavage, les nanoparticules sont analysées par RMN (sans oxydation au diiode pour décrocher les ligands) et par MALDI-TOF afin de déterminer la proportion des ligands : l'écart de mesure entre les deux techniques est d'à peine 1%. La technique de MALDI-TOF a également été utilisée pour caractériser les échanges octanethiol/décane-thiol et tiopronine/11-mercaptopundécylpoly(éthylène glycol), alors que ces systèmes ne peuvent pas être analysés par RMN puisqu'ils ne disposent pas de pics caractéristiques distincts. Le MALDI-TOF permet donc de s'affranchir de cet inconvénient, le seul critère limitant étant la différence de masse molaire entre les deux ligands.

Par la suite, l'équipe de David Cliffel a su tirer avantage de cette technique pour sonder la répartition des ligands autour de la nanoparticule [Harkness, 2011]. Le schéma de principe de cette méthode est décrit figure 6.

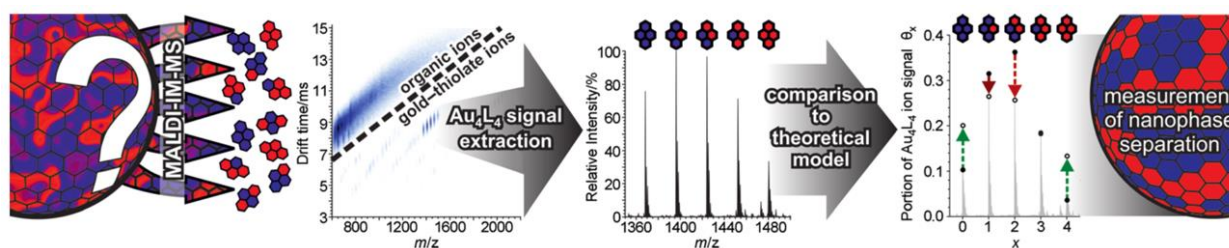


Figure 6. Schéma de principe de la mesure de ségrégation des ligands à la surface des nanoparticules. L'intensité de chaque espèce Au_4L_4 est mesurée et comparée à un modèle théorique qui permet de quantifier le degré de ségrégation de la couronne de ligands. D'après [Harkness, 2011].

Le MALDI-TOF permet de mesurer la masse des tétramères Au_4L_4 éjectés de la surface des nanoparticules. Si l'on considère deux ligands A et B, il y a alors un nombre limité de tétramères, à savoir Au_4A_4 , $Au_4A_3B_1$, $Au_4A_2B_2$, etc, soit 5 tétramères possibles. La comparaison entre les intensités obtenues pour chaque tétramère avec un modèle théorique permet alors de remonter à une statistique de répartition des ligands et donc à un degré de ségrégation. En d'autres termes, la prédominance des espèces Au_4A_4 et Au_4B_4 sera caractéristique d'un état ségrégué composé de phases pures de chacun des deux ligands, alors que la présence d'une majorité de tétramère $Au_4A_2B_2$ indiquera au contraire un fort mélange des deux ligands. Pour obtenir une information quantitative, les auteurs mesurent la déviation des résultats expérimentaux par rapport au modèle binomial théorique représentant une répartition aléatoire des ligands. Cette déviation est exprimée sous la forme de la somme des carrés résiduels (r), c'est à dire que pour chacun des 5 points expérimentaux la différence avec le modèle théorique est élevée au carré, la somme de ces carrés permettant de mesurer la déviation par rapport au modèle théorique en tenant compte de la proportion effective des ligands en surface des nanoparticules. Plus la déviation est importante plus les ligands sont ségrégués. Expérimentalement, les nanoparticules à couronne mixte d'un diamètre compris entre 2 nm et 4 nm ont été réalisées par synthèse bi-ligands (méthode Brust) ou par échange de ligands avec différents thiols dont les structures chimiques sont détaillées **figure 7a**.

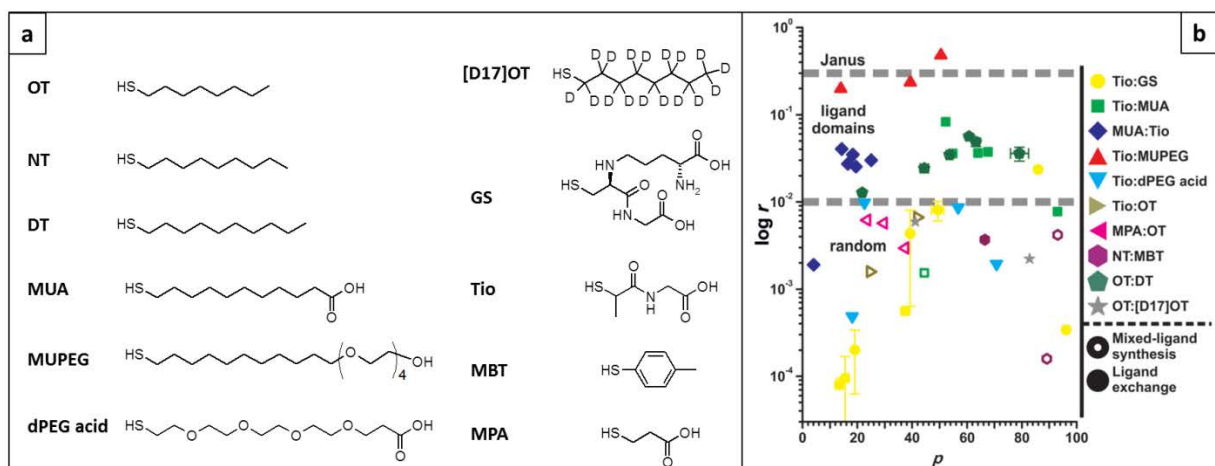


Figure 7. (a) Structure chimique des différents ligands utilisés par Harkness *et al.* **(b)** Somme des carrés résiduels (r) pour chaque système étudié en fonction de la proportion des ligands. Les formes creuses représentent les nanoparticules obtenues par synthèse bi-ligands et les formes pleines sont les systèmes obtenus par échange de ligands (le premier ligand nommé est celui présent lors de la synthèse des nanoparticules). D'après [Harkness, 2011].

La **figure 7b** récapitule les résultats obtenus pour tous les systèmes étudiés. Plus la somme des carrés résiduels est élevée plus le système est ségrégué sous forme de domaines de ligands purs. Une ségrégation maximale aboutit à une morphologie de type Janus. Cette organisation de la couronne de ligands est obtenue pour les systèmes Tio:MUPEG synthétisés par échange de ligands. Les autres systèmes ayant un degré de ségrégation important (îlots de ligands) sont les couples Tio:MUA, MUA:Tio et, plus étonnamment, OT:DT, tous obtenus par échanges de ligands (formes pleines sur le graphe). Les systèmes obtenus par synthèse bi-ligands ne présentent pas de fort degré de ségrégation.

Les techniques de spectrométrie de masse présentent donc un grand intérêt dans la caractérisation de la couronne de ligands, que ce soit pour quantifier les espèces présentes en surface ou pour évaluer leur degré de mélange. Cette dernière étude soulève la question de l'influence du procédé de fonctionnalisation (synthèse bi-ligands ou échange de ligands) sur la ségrégation des monocouches : en effet, les systèmes Tio:MUA et MUA:Tio, obtenus par échange de ligands, présentent un degré de ségrégation plus fort que le même système obtenu par synthèse bi-ligand.

1.2.4. Microscopie électronique à transmission

Les techniques de microscopie permettent une visualisation simple, rapide et directe des systèmes étudiés. Néanmoins, dans le cas qui nous intéresse, à savoir la visualisation de séparation de phase entre deux ligands organiques, elles ne sont pas adaptées puisqu'il n'existe pas de contraste électronique entre les deux ligands. Il est toutefois possible, moyennant un choix judicieux des systèmes étudiés, de mettre en évidence une séparation de phase dans la couronne de ligands en augmentant la densité électronique de l'un d'entre eux.

C'est ce qu'a étudié l'équipe de Hongyu Chen *via* l'adsorption d'un polymère sur des nanoparticules d'or couvertes d'un mélange de ligands [Chen, 2008]_B. Les nanoparticules de 15 nm sont synthétisées par la méthode Turkevich (et donc initialement complexées par des ions citrate) et mises en présence d'un ligand thiol hydrophobe L_A, d'un ligand hydrophile L_B et d'un copolymère à blocs constitué d'un bloc polystyrène et d'un bloc poly(acide acrylique) de formule générale PS₁₅₄PAA₆₀. Les deux ligands se greffent à la surface des nanoparticules en déplaçant les ions citrate initialement présents. L'introduction du polymère induit alors la formation de micelles dont la partie interne (hydrophobe, bloc PS) possède une affinité pour les zones de la particule recouvertes de L_A : la partie hydrophobe du système (ligand L_A et bloc PS) se retrouve alors protégée du milieu environnant par le bloc hydrophile PAA qui reste exposé au solvant (eau/DMF). La quantité d'interface polymère/particule d'or va varier en fonction de la proportion de L_A et de L_B. Plus la proportion de L_A est importante plus le polymère aura d'affinité pour la surface des nanoparticules et plus celles-ci seront englobées par la micelle polymérique. Les auteurs ont ainsi fait varier la structure des particules hybrides or/polymère en allant d'une morphologie cœur-coquille à une morphologie Janus (**figure 8**).

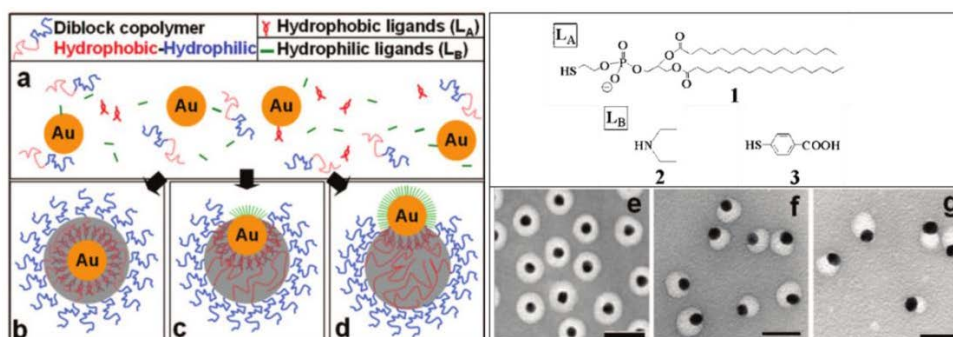


Figure 8. Schéma de principe de la synthèse de particules hybrides or/polymère (**a, b, c et d**). Structure des ligands L_A et L_B (**1, 2 et 3**). Morphologies obtenues pour différents rapports **1:2** : cœur-coquille (1:0) (**e**), excentriques (1:22) (**f**) et Janus (1:132) (**g**). Plus il y a de ligand hydrophile **2** en surface moins le copolymère à bloc a d'affinité pour celle-ci. Barre d'échelle : 50 nm. D'après [Chen, 2008]_B.

La taille des nanoparticules et l'ordre d'ajout des ligands semblent être des paramètres importants dans la synthèse de ces objets hybrides. En effet, si le ligand hydrophile L_B est ajouté avant L_A , les structures obtenues sont composées de plusieurs lobes de polymère, généralement 2 lobes pour des nanoparticules de 15 nm et 3 ou 4 lobes pour des nanoparticules de 40 nm de diamètre.

La même équipe a étudié un système légèrement simplifié mettant en jeu la croissance d'une phase de silice par procédé sol-gel [Chen, 2010]. Ici, les nanoparticules d'or de 44 nm obtenues par la méthode Turkevich sont complexées par un seul ligand thiol terminé par une fonction acide carboxylique, puis un poly(acide acrylique) est ajouté dans le milieu réactionnel. L'ajout d'un précurseur de silice (TEOS : orthosilicate de tétraéthyle) et l'alcalinisation du milieu réactionnel permet alors à la silice de condenser à la surface des nanoparticules d'or là où le polymère n'est pas présent. Ce polymère est ensuite éliminé par une étape de lavage qui permet de récupérer les particules hybrides or/silice. Selon le même principe que la première étude, c'est la proportion de polymère qui va gouverner le degré d'encapsulation des nanoparticules par la silice : plus il y a de polymère, moins la surface sera couverte par la silice, menant ainsi à des nanoparticules or/silice de type Janus. Une diminution de la proportion de polymère permet à la silice de s'étendre jusqu'à former des particules cœur-coquille Au@SiO₂ (figure 9).

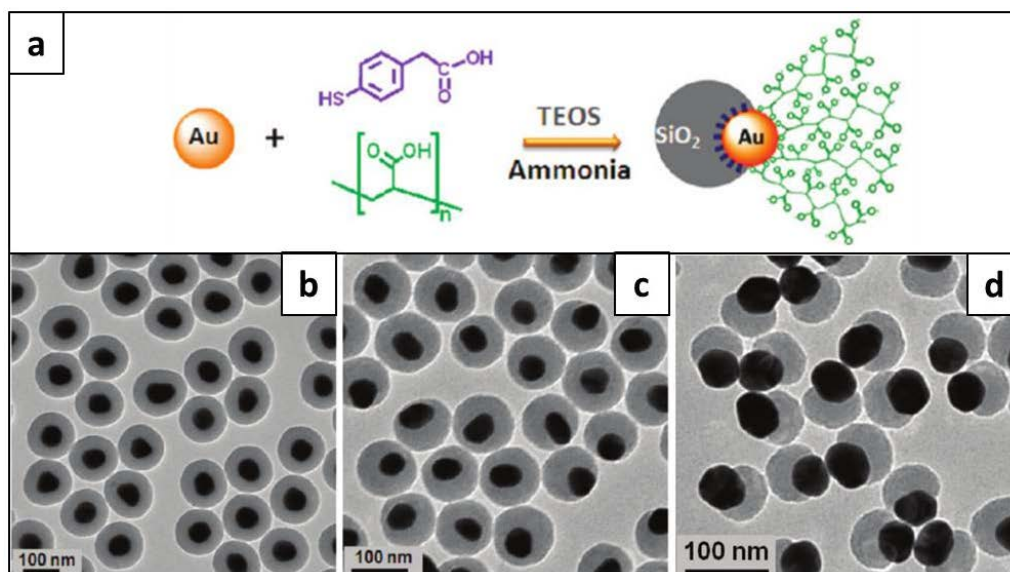


Figure 9. (a) Stratégie de synthèse des objets hybrides or/silice par condensation de la silice sur la partie non-masquée par le polymère. Clichés MET des échantillons obtenus avec différents ratios thiol:PAA (b) 1:0, particules cœur-coquille (c) 1:0,065, particules excentriques et (d) 1:0,129, particules Janus.

Dans ces deux études, les auteurs attribuent les morphologies asymétriques obtenues à la formation de patches de ligands très étendus. Autrement dit, la phase secondaire (polymère ou silice) est le reflet de ce qui est greffé à la surface des nanoparticules. Dans le premier cas, le polymère visible en microscopie correspond à la partie de la surface recouverte du ligand hydrophobe L_A [Chen, 2008]_b. L'interprétation de la seconde étude est davantage sujette à discussion : d'après le schéma présenté par les auteurs en figure 9a, le polymère est greffé en brosse alors qu'il ne dispose pas de fonction thiol en bout de chaîne permettant de justifier cet arrangement [Chen, 2010]. D'après eux, le ligand

thiol n'est greffé que là où la silice a condensé, ce qui nous semble peu probable : selon nous, le thiol est greffé sur toute la surface des nanoparticules et le polymère s'adsorbe de façon électrostatique sous forme de pelotes, ce qui permet de masquer la surface et d'empêcher la condensation de la silice. Néanmoins, nous nous inspirerons de cette approche afin de sonder la répartition des ligands en surface des nanoparticules.

Si la méthode de nucléation de silice a particulièrement retenu notre attention, cette approche soulève toutefois une problématique qui est celle de la « résolution » de cette technique. En effet, dans ce travail de thèse nous souhaitons observer la séparation de phase entre deux ligands qui peuvent potentiellement former des domaines nanométriques, il faut donc que l'agent contrastant (ici, la silice) puisse former des domaines de taille similaire afin de refléter précisément la répartition des ligands en surface.

1.2.5. Travaux sur les synthèses bi-ligands : nanoparticules Janus et striées

L'équipe de Francesco Stellacci a publié un nombre important de travaux portant sur la répartition des ligands à la surface des nanoparticules d'or. Depuis 2004, on relève environ une vingtaine d'articles qui ont suscité une certaine controverse.

Comme nous l'avons déjà évoqué dans la partie bibliographique du **chapitre II**, la quantification des ligands en surface des nanoparticules est l'un des points noirs de ces travaux : la méthode utilisée (spectroscopie infrarouge) n'est *a priori* pas fiable pour ces systèmes, à moins que les coefficients d'absorption de chaque ligand ne soient déterminés, ce qui n'a pas été le cas [**Centrone, 2007**]. Face à ce manque d'information majeure, il est difficile de discuter les résultats obtenus par cette équipe, si ce n'est pour identifier quelques pistes d'intérêt pour les études du travail présenté dans ce manuscrit.

Dans le premier article de la série une étude par STM a permis, selon Stellacci, de mettre en évidence une morphologie bien particulière de la couronne de ligands sous forme de stries parfaitement alternées (**figure 10**) [**Jackson, 2004**]. Les deux ligands utilisés, l'octanethiol (OT) et l'acide 3-mercaptopropionique (MPA) (dans un ratio 2:1) sont de longueur différente : le STM, en mode topographique, met alors en évidence la différence de hauteur et l'OT, plus long, apparaît plus clair. Le profil de hauteur (**figure 10d**) permet de mesurer l'espace entre les stries et amène les auteurs à conclure à un arrangement sous formes de stries doublées (c'est à dire avec 2 rangées accolées de chaque ligand, **figure 10c**). Néanmoins, dans un second rapport, les auteurs représenteront ces mêmes systèmes sous formes de stries non-doublées [**Jackson, 2006**]. De plus, cette représentation ne correspond pas à un ratio OT:MPA 2:1 mais plutôt 1:1.

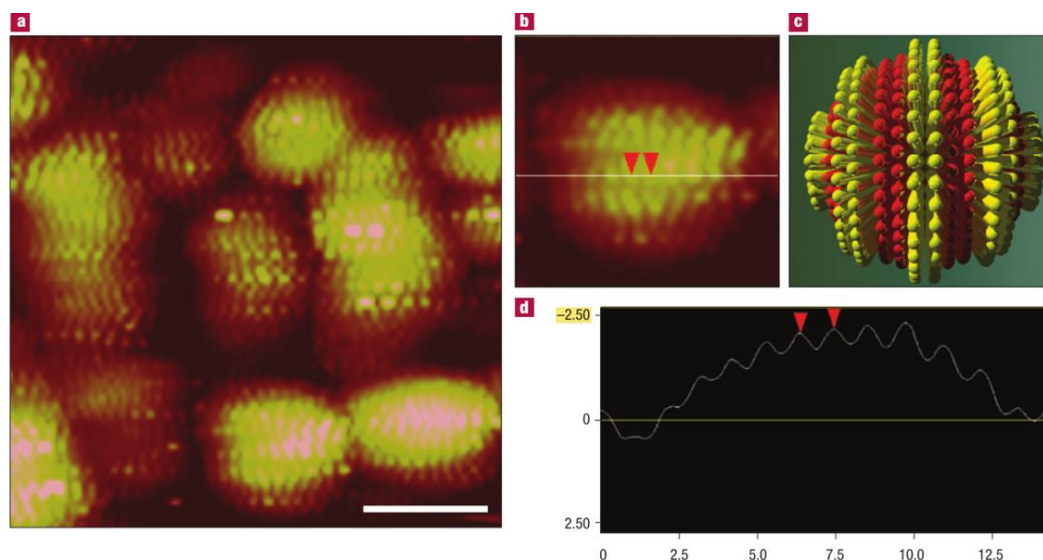


Figure 10. (a) Cliché STM de nanoparticules striées possédant une couronne de ligand OT:MPA 2:1. **(b)** Cliché STM d'une nanoparticule avec la ligne correspondant au profil de hauteur tracé en **(d)**. **(c)** Représentation schématique d'une nanoparticule striée. L'OT, plus long que le MPA, est représenté en jaune. D'après [Jackson, 2004].

La mesure de l'espace entre les stries a été discutée par l'équipe de Raphaël Lévy qui a mis en évidence une certaine incohérence : en effet, d'après Stellacci, l'espace entre les stries est constant dans toute la couronne de ligands, ce qui est géométriquement impossible avec le STM en mode topographique [Cesbron, 2012]. Pour des particules sphériques, l'espace entre les stries doit se réduire dès lors que la zone observée est proche des « pôles ». Cet aspect est représenté schématiquement en **figure 11**.

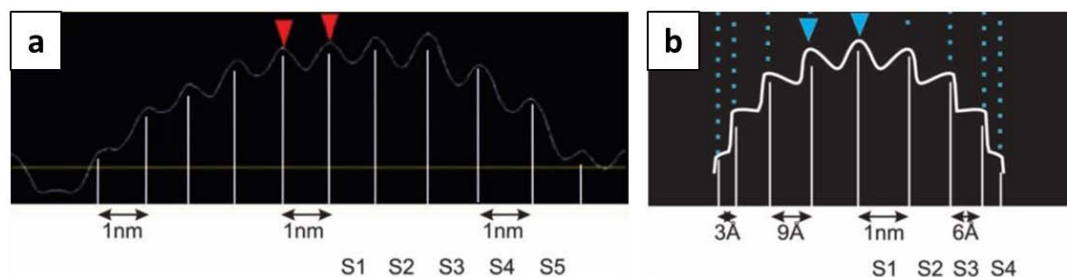


Figure 11. (a) Profil de hauteur le long d'une nanoparticule mesuré par Stellacci *et coll.* montrant un espacement constant entre les stries. **(b)** Profil de hauteur calculé par Cesbron *et al.* d'après des paramètres géométriques : l'espacement entre les stries n'est pas constant. Les résultats de Stellacci entrent en contradiction avec le modèle de Cesbron. D'après [Jackson, 2004] et [Cesbron, 2012].

L'équipe de Raphaël Lévy met aussi en avant le fait que les stries soient systématiquement orientées perpendiculairement à la direction de la pointe STM, et les assimile finalement à un artefact.

Dans le même article, Stellacci fait référence à un système dodécane-thiol/acide 11-mercaptohexadécanoïque (DDT/MUA) qui présenterait également des stries. Ce résultat semble étonnant, étant donné que les deux ligands sont de longueur similaire et sont donc difficilement identifiables par une différence de hauteur en STM. Toutefois, aucun cliché correspondant à ce système n'a été présenté.

En 2007, l'étude théorique réalisée par l'équipe de Francesco Stellacci a montré que la répartition des ligands résultait d'une balance entre un gain enthalpique, qui pousse deux ligands immiscibles à se séparer, et un gain entropique, qui favorise l'alternance des ligands de différente longueur de sorte à maximiser l'espace disponible pour les bouts de chaînes du ligand le plus long [Singh, 2007]. Cet aspect est illustré en **figure 12**.

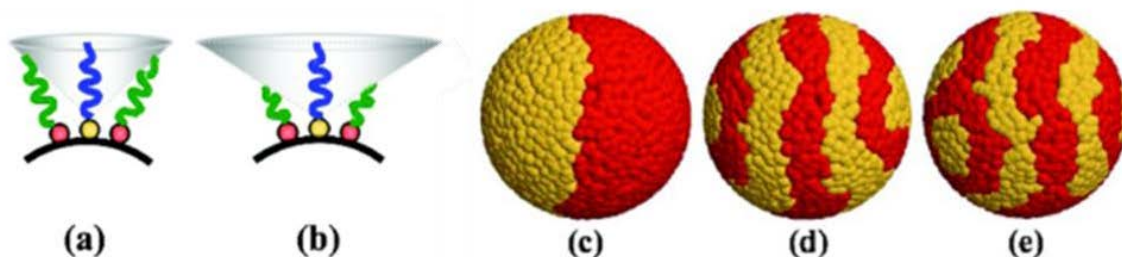


Figure 12. Illustration du gain de mobilité (entropique) pour les ligands à longue chaîne selon qu'ils sont entourés de ligands longs (a) ou courts (b). Structures à l'équilibre obtenues pour des ligands immiscibles en proportion 1:1 avec les rapports de longueur de chaîne (c) 4:6, (d) 4:7 et (e) 4:13. Une forte différence de longueur de chaîne favorise l'alternance des ligands et la formation de stries qui va en faveur d'un gain entropique pour les longues chaînes. D'après [Singh, 2007].

Pour des longueurs de chaîne similaires, deux ligands immiscibles auront tendance à ségréger totalement en deux hémisphères distincts pour des raisons enthalpiques, donnant lieu à une répartition dite « Janus » de la couronne de ligands. Quand la différence de longueur augmente, le gain entropique généré par l'alternance des ligands devient prépondérant et favorise la formation de stries.

Dans cette même étude théorique, l'influence du rayon de courbure des nanoparticules a été étudiée. Pour un rapport de longueurs de chaînes fixé à 4:7, une surface plane entraîne la formation de domaines nanométriques irréguliers. Une augmentation progressive du rayon de courbure jusqu'à 3,8 nm de diamètre favorise l'organisation de ces domaines sous forme de stries, maximisant le volume accessible aux longues chaînes. Si le rayon de courbure diminue encore en dessous de 2,3 nm, ce volume accessible par les bouts de chaîne devient plus important pour des raisons purement géométriques, le gain entropique résultant de la formation des stries devient donc négligeable et le système est alors gouverné par l'enthalpie qui mène à la séparation de phase des deux ligands et donc à une répartition Janus.

La morphologie de la couronne de ligands est donc dictée à la fois par l'immiscibilité des ligands, par leur différence de longueur et aussi par la taille des nanoparticules. La combinaison de ces différents paramètres mène à des patches irréguliers de ligands, à des stries alternées ou à une séparation totale de type Janus.

Si cette étude théorique semble cohérente, nous notons toutefois que la largeur des stries obtenues contient toujours au moins trois ou quatre ligands, ce qui ne concorde pas avec la représentation schématique qu'en fait Stellacci dans la majorité de ses publications, à savoir une alternance parfaite de stries d'une largeur d'un ou deux ligands (**figure 10c**) [Jackson 2004].

Expérimentalement, l'influence de la taille des nanoparticules sur la présence de stries dans la couronne de ligands a été étudiée grâce à la synthèse de nanoparticules polydisperses préparées en présence d'un mélange nonanethiol (NT)/méthylbenzène-thiol (MBT) 2:1 [Carney, 2008]. D'après les auteurs, si les nanoparticules disposent de stries, il doit exister un défaut ponctuel, c'est à dire une zone sans ligand, à chaque « pôle » de la nanoparticule. Les auteurs ont donc comblé ce défaut par un thiol terminé par une fonction acide carboxylique afin de former des chaînes lors de l'ajout d'une diamine qui viendrait attacher les pôles les uns aux autres (figure 13a). La formation de chaînes de nanoparticules serait donc la preuve d'une couronne de ligands disposée sous forme de stries. Une analyse de la distribution de taille des nanoparticules comprises dans les chaînes et celles libres sur la grille de microscopie permet aux auteurs de conclure que les stries sont présentes sur les nanoparticules de taille comprise entre 2,5 nm et 8,0 nm. D'après leurs simulations [Singh, 2007], les nanoparticules supérieures à cette taille présenteraient en effet une couronne de ligands formée de domaines irréguliers, qualifiés de « patches » de ligands, alors que les particules de taille inférieure auraient une morphologie de type « Janus ».

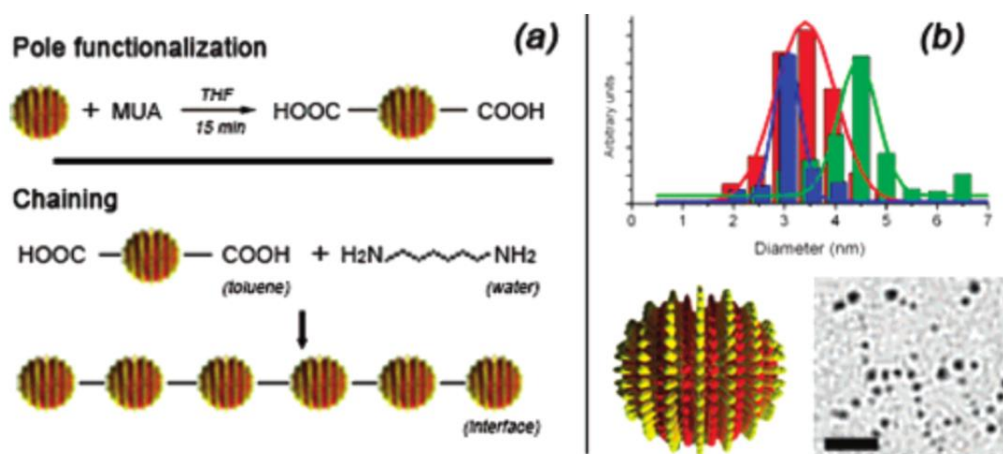


Figure 13. (a) Principe de la formation des chaînes : fonctionnalisation des pôles et réaction avec la diamine. **(b)** Distribution en taille des nanoparticules : distribution globale (rouge), particules comprises dans les chaînes (vert) et libres sur la grille MET (bleu). D'après [Carney, 2008].

Cette étude soulève de nombreuses interrogations. La méthode de fonctionnalisation en elle-même semble assez approximative dès lors que l'on considère les problématiques d'échanges de ligands telles qu'elles ont été exposées dans le **chapitre II**. Stellacci fait l'hypothèse de stries parfaitement disposées donnant lieu à seulement deux défauts dans la couronne de ligands, ce qui n'a pas de sens puisque :

- Les synthèses de nanoparticules d'or nécessitent généralement plus de thiol dans le milieu réactionnel que ce qui ne sera greffé en surface en fin de réaction : il est difficile de concevoir que ces deux défauts ne soient pas déjà comblés par l'un des deux thiols utilisés lors de la synthèse.
- La surface des nanoparticules d'or est constituée de terrasses, de coins et de sommets. Ces deux derniers types de sites sont plus réactifs et sont facilement échangeables : il est difficilement envisageable que le thiol ajouté aille sélectivement sur les pôles et ne s'échange pas avec les thiolates présents sur ces sites réactifs.

La technique de RMN NOESY présentée en 1.2.2 a également été utilisée par Stellacci afin de caractériser la proximité spatiale des deux ligands présents en surface des nanoparticules [Liu, 2012]. Les systèmes étudiés sont composés de nanoparticules de taille variable dont la couronne de ligands est constituée de diphénylthiol (DPT) et de dodécane-thiol (DDT). Ces systèmes sont obtenus par synthèse bi-ligand, le ratio des ligands en surface est ensuite déterminé en RMN après dissolution des cœurs d'or au cyanure de sodium. Le choix de combiner ces deux ligands est judicieux car leurs déplacements chimiques sont très différenciés du fait de leur nature purement aromatique ou purement aliphatique, il est donc aisé d'observer les pics de corrélation entre ces deux espèces. D'après l'étude théorique détaillée ci-dessus [Singh, 2007], pour des couples de ligands identiques, une modification de la taille des nanoparticules doit pouvoir favoriser une répartition Janus (**figure 14a**) ou sous forme de stries (**figure 14d**) dans la couronne de ligands. C'est ce qu'observent les auteurs : dans le cas d'une répartition Janus, c'est-à-dire sur les nanoparticules de plus petite taille (2-3 nm), il n'y a pas de tache de corrélation, la distance entre les deux types de ligands est donc élevée (**figure 14b**). A l'inverse, pour les particules les plus grosses (4-5 nm), les taches de corrélation sont visibles, les ligands sont donc proches spatialement et distribués sous forme de stries (**figure 14e**).

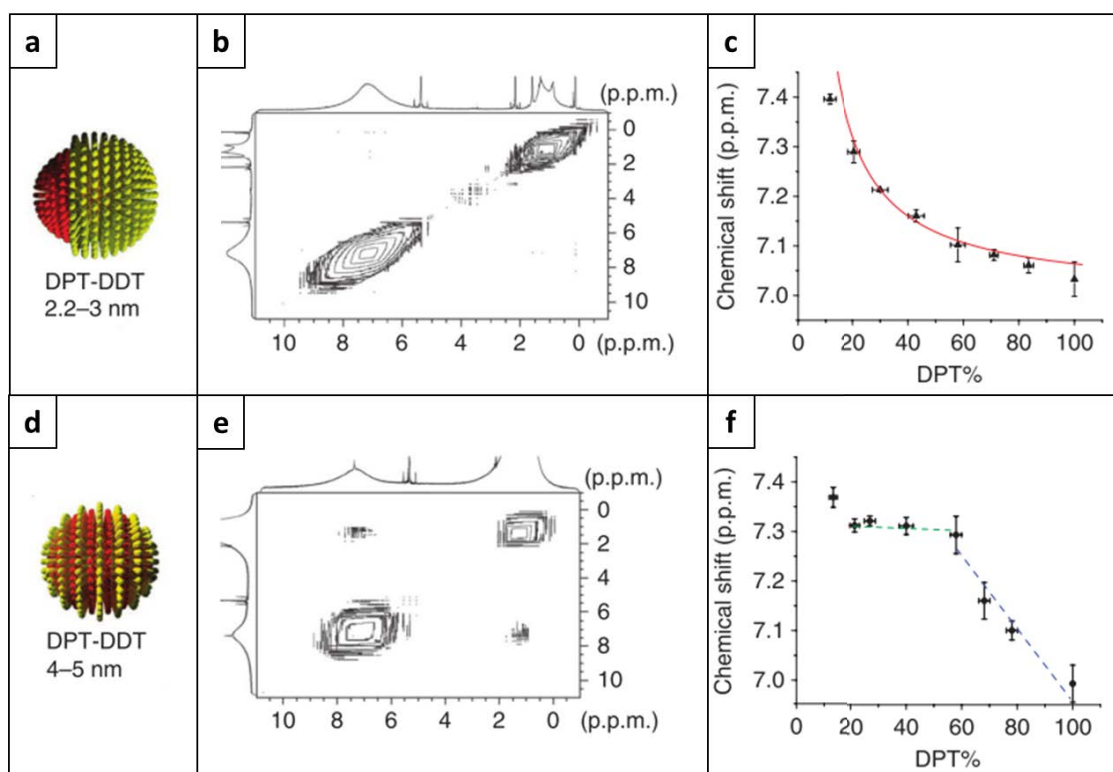


Figure 14. (a) Représentation schématique des systèmes Janus. (b) Spectre NOESY ^1H - ^1H du système Janus DPT:DDT 0,56:0,44. (c) Evolution du déplacement chimique de la zone aromatique en fonction du pourcentage de DPT pour le système Janus. (d) Représentation schématique des systèmes striés. (e) Spectre NOESY ^1H - ^1H du système strié DPT:DDT 0,58:0,42. (f) Evolution du déplacement chimique de la zone aromatique en fonction du pourcentage de DPT pour le système strié. Selon les auteurs, l'évolution du déplacement chimique en fonction de la composition de la couronne de ligands permet de donner une indication quant à leur répartition. La corrélation observée pour les nanoparticules de 4-5 nm montre une forte proximité des deux types de ligands alors que l'absence de corrélation pour les nanoparticules de 2,2-3 nm est le signe d'une répartition Janus. D'après [Liu, 2012].

Dans ce même article, les auteurs ont étudié le déplacement chimique des protons aromatiques en fonction de la composition de la couronne de ligands. D'après eux, une évolution hyperbolique telle que présentée en **figure 14c** est caractéristique d'une répartition Janus de la couronne de ligands, alors que la présence d'un palier (**figure 14f**) est inhérente à la présence de stries. Une évolution linéaire serait le signe d'une couronne possédant des ligands parfaitement mélangés. Cette hypothèse, qui nous semble peu justifiée, sera discutée plus longuement dans la partie expérimentale **II.2**.

I.3. Conclusion de l'étude bibliographique

Comme nous l'avons vu, différentes techniques peuvent être mises en œuvre afin de caractériser la répartition des ligands à la surface des nanoparticules d'or. La plupart de ces techniques permet d'accéder à une évaluation qualitative du degré de ségrégation : c'est notamment le cas des spectroscopies UV-visible et infrarouge, dont les interprétations peuvent être sujettes à caution [Vilain, 2007], ainsi que de la RMN NOESY dont la mise en œuvre peut s'avérer délicate : avec cette technique, une ségrégation maximale implique l'absence de pic de corrélation entre les deux espèces, mais cette absence peut également être la conséquence de paramètres inadaptés (temps de mélange par exemple) [Pradhan, 2009] [Liu, 2012]. Les techniques de microscopie sont également à utiliser avec précaution. Si la microscopie à effet tunnel en mode topographique a montré son efficacité sur les substrats plans [Stranick, 1996] [Smith, 2001], son application aux surfaces à fort rayon de courbure génère des distorsions au sein de la communauté scientifique [Jackson, 2004] [Cesbron, 2012]. La microscopie à transmission semble plus fiable étant donné qu'elle se base sur une observation directe de l'échantillon et non sur une reconstruction d'image soumise à des artefacts, néanmoins elle n'est pas adaptée à l'observation de la ségrégation de ligands organiques et nécessite l'apport d'un matériau contrastant. Ce matériau, de par ses propriétés intrinsèques (tension de surface, etc.) pourrait éventuellement ne pas être le reflet exact de la répartition des ligands en surface, voire même influencer cette répartition [Chen, 2010]. Les techniques de spectrométrie de masse, quant à elles, permettent une évaluation quantitative du degré de ségrégation dans la monocouche de ligands, dès lors qu'elles sont couplées à une analyse statistique [Harkness, 2011].

Les techniques évoquées ci-dessus ainsi qu'une étude théorique [Singh, 2007] ont permis de cerner quels systèmes peuvent potentiellement montrer une tendance à la ségrégation. Expérimentalement, la ségrégation est observée sur des nanoparticules de petite taille (2-3 nm) stabilisées par des couples de ligands immiscibles : chaîne alkyle/chaîne fluorée [Gentilini, 2009], chaîne alkyle/chaîne polaire [Harkness, 2011], chaîne alkyle/cycles aromatiques [Liu, 2012]. Sur des particules de plus grande taille, le gain entropique peut favoriser le mélange de deux ligands immiscibles s'ils ont des longueurs de chaînes suffisamment différentes. Enfin, sur les surfaces planes le facteur enthalpique est prépondérant et favorise la démixtion des ligands en domaines nanométriques [Stranick, 1996] [Smith, 2001].

Certaines zones d'ombres subsistent dès lors qu'il est question de l'influence de la méthode de fonctionnalisation. D'après Harkness, seuls les systèmes préparés par échange de ligands présentent un fort degré de ségrégation [Harkness, 2011], alors que des systèmes préparés par synthèse bi-ligands par Liu semblent être asymétriques [Liu, 2012]. La question de la dynamique des systèmes n'a pas été évoquée à notre connaissance, il nous semble pourtant que cet aspect ne devrait pas être négligé dès lors que l'on a conscience de la mobilité des thiolates sur les surfaces d'or [Smith, 2001].

II. Mise en évidence des phénomènes de séparation de phase

Nous avons souhaité caractériser une potentielle ségrégation des ligands *via* les différentes techniques présentées ci-dessus. Ces techniques ont chacune leurs particularités qui impliquent des contraintes concernant les systèmes à caractériser. Par exemple, la croissance de la silice permettant d'observer la ségrégation des ligands par microscopie se fait en milieu hydro-alcoolique et nous impose donc de travailler avec des ligands compatibles avec ce milieu. La RMN demande d'atteindre des concentrations en ligand assez élevées, ce qui implique de travailler avec des particules de petite taille possédant un rapport surface/volume élevé afin de maximiser la concentration en ligands tout en préservant la stabilité colloïdale des particules. Enfin, le MALDI-TOF est une technique de spectrométrie de masse, elle nécessite donc une pureté maximale des échantillons. Chaque technique d'analyse sera donc adaptée à un certain type de système.

II.1. Systèmes en milieu aqueux : nucléation hétérogène de silice

II.1.1. Principe et preuve de concept

L'idée générale de la mise en évidence de la ségrégation des ligands par nucléation de la silice est la suivante : nous souhaitons observer la ségrégation par microscopie électronique à transmission, mais les ligands organiques ne présentent pas de contraste suffisant en MET. Il s'agit donc d'augmenter la densité électronique uniquement sur l'un des deux ligands en faisant nucléer de la silice par polymérisation inorganique en milieu basique. Pour ce faire, nous utilisons un ligand thiol terminé par une fonction acide carboxylique pour laquelle la silice aura une bonne affinité, et un ligand thiol terminé par une chaîne polyéthylène glycol, non-réactive, sur laquelle la silice ne pourra pas nucléer. Cette approche est résumée en **figure 15**. Si elle fonctionne, elle doit nous permettre d'observer des patches de silice sur la surface des nanoparticules d'or, correspondant aux zones complexées par le thiol réactif, ainsi que des zones sans silice correspondant au thiol inerte chimiquement.

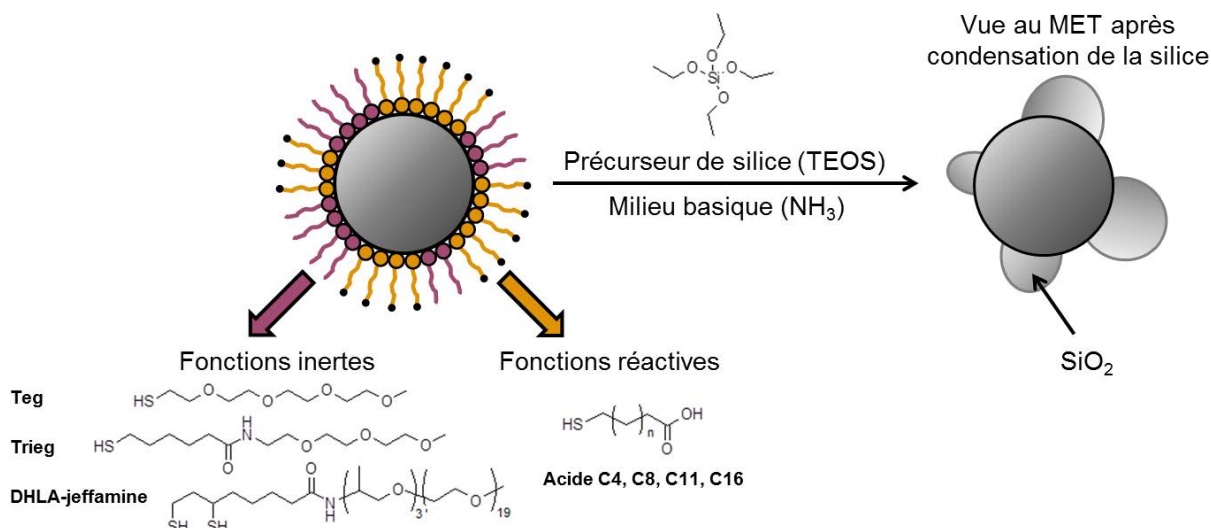


Figure 15. Schéma de principe de la mise en évidence de la ségrégation des ligands par nucléation hétérogène de silice. Les nanoparticules d'or sont complexées par deux types de ligands dont l'un est réactif. Ces deux ligands ne sont pas observables au MET à cause de leur faible contraste électronique. L'ajout de TEOS en milieu basique permet de faire croître la silice uniquement là où le ligand réactif est présent, le reste de la surface étant masqué par le thiol inerte chimiquement.

Nous avons choisi d'étudier différents thiols réactifs et non-réactifs. Les thiols terminés par les fonctions acide carboxylique, réactifs vis-à-vis de la condensation de la silice, possèdent différentes longueurs de chaîne, de 4 à 16 carbones. Les thiols à chaîne polyéthylène glycol, non-réactifs, sont également de différentes longueurs mais possèdent aussi d'autres caractéristiques. Le Teg et le Trieg ont déjà été présentés dans le **chapitre II**, le Teg est simplement constitué de 4 unités éthylène glycol alors que le Trieg possède un bloc alkyle de 6 carbones ainsi qu'une fonction amide en milieu de chaîne. La DHLA-jeffamine possède également une structure sous forme de deux blocs reliés par une fonction amide mais elle a la particularité d'être un dithiol. De plus, son bloc hydrophile est sensiblement plus long que celui du Teg ou du Trieg : elle est constituée de 3 motifs propylène glycol et de 19 motifs éthylène glycol.

Nous pensons que ces systèmes sont capables de présenter un certain degré de ségrégation : en effet, les ligands réactifs sont constitués d'une chaîne alkyle, hydrophobe, alors que les ligands non-réactifs sont constitués de chaînes polyéthylène glycol hydrophiles (et parfois de fonctions amides). La compatibilité de ces deux types de ligands est donc assez faible et devrait permettre de forcer la séparation de phase à la surface des nanoparticules.

Avant d'étudier la ségrégation des ligands par microscopie, nous avons étudié les nanoparticules mono-fonctionnalisées afin de démontrer la validité de la stratégie. Le protocole de synthèse est détaillé ci-dessous :

Des nanoparticules de 15 nm sont synthétisées par la méthode de Turkevich décrite dans le **chapitre I**. En fin de réaction et après retour à température ambiante, le volume est ajusté par ajout d'eau osmosée dans une fiole jaugée afin d'obtenir $[Au] = 2,5 \cdot 10^{-4}$ mol/L. Un volume précis de solution est prélevé et centrifugé 2 heures à 7000 g (30 minutes à 3000g pour les particules de 35 nm), le surnageant est retiré de façon à ce que le volume résiduel représente un sixième du volume initial. La suspension ainsi concentrée est divisée en lots de 500 μ L auxquels sont ajoutés 1500 μ L d'éthanol absolu. Les ligands sont mis en solution dans l'éthanol absolu à une concentration de $2,6 \cdot 10^{-4}$ mol/L. Un volume de solution de ligand correspondant à la densité de greffage désirée est ajouté aux nanoparticules (typiquement 100 μ L pour 5 thiols/ nm^2), ainsi qu'un volume approprié d'une solution fraîchement préparée de TEOS (orthosilicate de tétraéthyle) dans l'éthanol absolu (par exemple 50 μ L contenant 3 éq./Au) et 90 μ L d'ammoniaque 14,8 M. Le tout est placé à l'étuve à 40°C pendant 15h puis analysé en spectroscopie UV-visible. Après centrifugation et redispersion dans l'éthanol, une goutte de suspension est déposée sur une grille de microscopie afin d'être observée par MET.

Nous avons d'abord suivi ce protocole sans ajouter de ligands thiols dans le milieu réactionnel : les nanoparticules d'or sont donc toujours entourées des ions citrate lors de l'ajout du précurseur de silice et de sa condensation. Nous observons alors la formation d'agrégats de nanoparticules sous forme de chaînes entourées d'une gangue de silice (**figure 16a**). En spectroscopie UV-visible, deux maximums d'absorbance sont visibles : l'un à 524 nm et l'autre à 600 nm, contre 520 nm pour la suspension initiale avant condensation de la silice, ce qui suggère une forte agrégation des nanoparticules. Les ions citrate permettent donc la nucléation hétérogène de la silice sur les nanoparticules d'or mais ne préservent pas la stabilité colloïdale de la suspension durant la condensation.

Avec les ligands Teg, Trieg et DHLA-jeffamine, nous observons la formation de particules de silice d'environ 80 nm de diamètre sur lesquelles sont adsorbées des nanoparticules d'or (**figure 16b, c et d**). Ces ligands ne permettent donc pas la nucléation de la silice. Avec le Teg et le Trieg, nous observons parfois des nanoparticules d'or isolées sur la grille de microscopie, ce qui n'est absolument pas le cas avec la DHLA-jeffamine. Cette adsorption s'explique facilement par les interactions de Van Der Waals entre les chaînes éthylène glycol et la silice. Celles-ci sont d'autant plus nombreuses lorsque la chaîne polyéthylène glycol est longue, comme dans le cas de la DHLA-jeffamine, c'est ce qui explique que l'adsorption des nanoparticules d'or sur les particules de silice soit totale dans ce cas. Quoi qu'il en soit, il semble que celle-ci ne soit due qu'à un phénomène d'agrégation lors de la centrifugation du milieu réactionnel (cf **annexe IV.3**). Nous pouvons donc conclure que les trois ligands Teg, Trieg et DHLA-jeffamine, à une concentration de 5 thiols/ nm^2 , empêchent la condensation de la silice autour des nanoparticules d'or. Cette densité de greffage n'a pas été choisie arbitrairement : il est en général admis dans la littérature qu'une monocouche de thiols sur une surface d'or comporte 5 thiols/ nm^2 . En dessous de cette concentration surfacique, les nanoparticules d'or ont une forte tendance à s'agréger lors de la condensation de la silice. Il est toutefois important d'avoir à l'esprit le fait que 5 thiols/ nm^2 correspondent ici à la quantité de thiol ajoutée et pas nécessairement à la quantité effectivement greffée. Des dosages par RMN effectués afin de quantifier le greffage effectif des ligands ne se sont pas révélés concluants : ils nécessitent la préparation d'une suspension très concentrée en nanoparticules d'or, ce qui est difficile à atteindre avec les particules de 15 nm en milieu hydro-alcoolique sans les agréger.

En spectroscopie UV-visible, les bandes plasmon sont positionnées à 520 nm, 522 nm et 523 nm pour le Teg, le Trieg et la DHLA-jeffamine, respectivement. Le décalage par rapport à la suspension initiale (520 nm) est faible et cohérent avec une modification de la surface (greffage du thiol et déplacement des ions citrate) et du milieu réactionnel (présence des particules de silice). Nous avons réalisé les mêmes expériences avec seulement 2 éq. de TEOS, dans ce cas aucune condensation de la silice n'est observée. Les nanoparticules d'or forment alors des arrangements hexagonaux sur de longues distances, ce qui suggère bien une modification de l'état de surface des particules : le Teg, le Trieg et la DHLA-jeffamine favorisent l'organisation des nanoparticules lors du dépôt de la suspension.

La condensation de la silice a été également effectuée en présence de particules portant chacun des ligands réactifs vis-à-vis de la condensation de la silice : avec l'acide C16 on obtient des nanoparticules cœur-coquille or-silice parfaitement concentriques et bien dispersées avec une coque de silice de 8 nm d'épaisseur (**figure 16e**). Contrairement aux particules uniquement stabilisées par les ions citrate (**figure 16a**), la stabilité colloïdale des nanoparticules est conservée pendant la polymérisation de la silice, ce qui montre la substitution des ions citrate par l'acide C16. En revanche, un raccourcissement de la chaîne alkyle (de 16 à 11 carbones) entraîne la formation de dimères de nanoparticules d'or encapsulés dans une même coque de silice (**figure 16f**). Cette tendance à l'agrégation s'accroît lorsque la chaîne ne comporte plus que 8 carbones (**figure 16g**). Enfin, de façon plus étonnante, en présence de l'acide C4 en surface la formation de coques de silice homogènes n'est plus possible : une quantité non-négligeable de nanoparticules n'est pas recouverte de silice (**figure 16h**). Pour ces 4 échantillons, les absorbances maximales sont situées à 528 nm (acide C16), 529 nm (acide C11), 532 nm (acide C8), et deux maximums sont présents pour l'acide C4 : 528 nm et 600 nm. La position de la bande plasmon obtenue avec l'acide C16 est cohérente avec la théorie : une augmentation de l'indice de réfraction dans l'environnement immédiat des nanoparticules implique un décalage vers les grandes longueurs d'ondes (la suspension initiale avant condensation possède un maximum d'absorbance à 520 nm) [Underwood, 1994]. Avec l'acide C11 et l'acide C8, le décalage est légèrement amplifié du fait de l'agrégation partielle des nanoparticules. Enfin, avec l'acide C4, il est raisonnable de penser que la bande à 528 nm correspond aux nanoparticules entièrement recouvertes de silice et que celle à 600 nm correspond aux nanoparticules sans silice mais totalement agrégées.

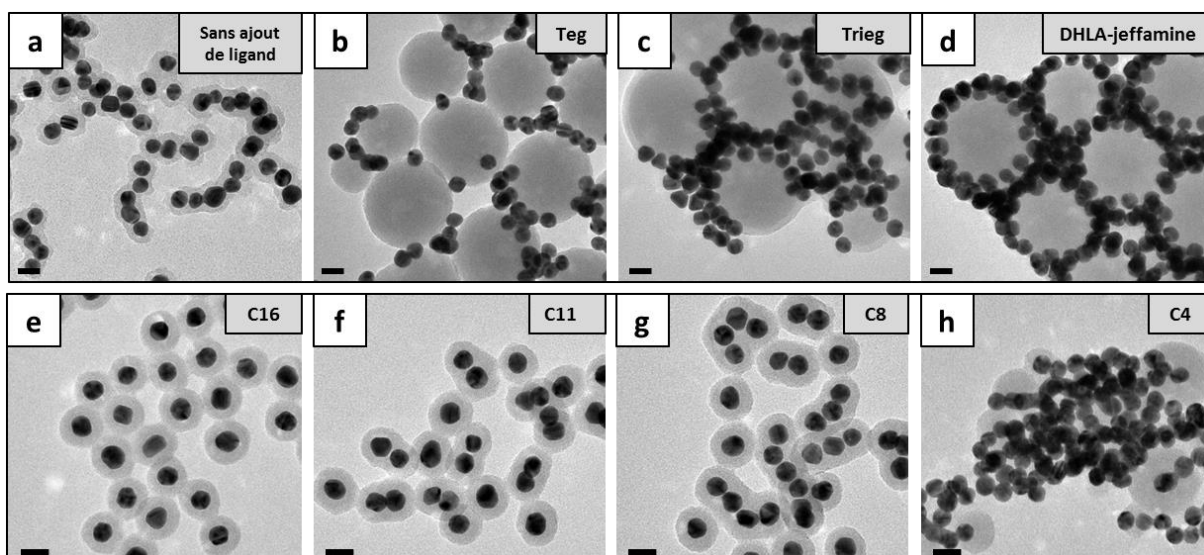


Figure 16. Clichés MET des nanoparticules après condensation de la silice (3 éq./Au) avec différents ligands en surface ($5/\text{nm}^2$) : sans ajout de thiol dans le milieu réactionnel **(a)** ; avec les ligands non-réactifs Teg **(b)**, Trieg **(c)** et DHLA-jeffamine **(d)** ; avec les ligands réactifs C16 **(e)**, C11 **(f)**, C8 **(g)** et C4 **(h)**. Barres d'échelle 20 nm.

Le phénomène observé avec le ligand acide C4 sur les particules de 15 nm se retrouve également sur des nanoparticules de 35 nm dans les mêmes conditions : nous observons des nanoparticules avec une couronne de silice, d'autres sans silice, ainsi que des objets mixtes avec des coques de silice déformées. Il est étonnant que les objets ne soient pas totalement recouverts de silice étant donné que les ligands terminés par une fonction acide carboxylique, tout comme les ions citrate, doivent permettre à la silice de nucléer sur la surface d'or. Nous expliquons ce phénomène de la façon suivante : les longues chaînes alkyles ont tendance à s'aligner les unes aux autres, ce qui positionne la fonction acide carboxylique vers l'extérieur de la couronne de ligands et l'expose donc au précurseur de silice (**figure 17**). Le ligand C4 possède une chaîne alkyle plus courte que les autres ligands, le gain énergétique lors de l'étirement des chaînes est donc plus faible et la chaîne alkyle peut alors se replier et se lier à la surface de la particule d'or avec sa fonction acide carboxylique, qui est également une fonction complexante [**de la Presa, 2006**]. De plus, l'acide C4, du fait de sa courte chaîne alkyle, est moins hydrophobe et donc plus soluble que les autres ligands acides dans le milieu réactionnel : il aura donc moins tendance à se greffer en surface des nanoparticules. De ce fait, sa densité de greffage sera moins élevée et c'est ce qui permet aux fonctions acide carboxylique, pourtant moins complexantes que les fonctions thiols, de venir se replier sur la surface des nanoparticules. Ces fonctions réactives vis-à-vis de la polymérisation de la silice ne sont donc plus exposées au précurseur de silice qui ne trouve plus de site de nucléation sur la surface, c'est ce qui explique la présence de zones non-recouvertes de silice.

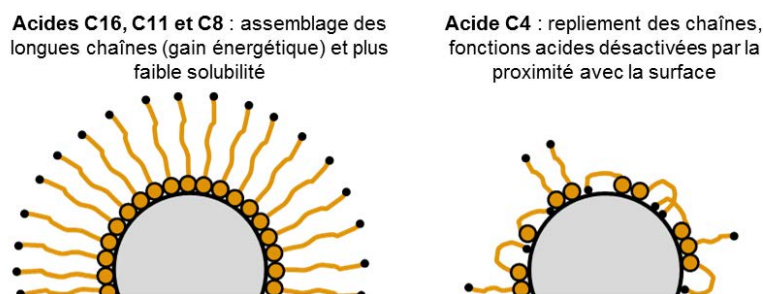


Figure 17. Représentation schématique de l'arrangement des ligands en surface des nanoparticules d'or en fonction de la longueur de chaîne des acides organiques. Pour les acides C16, C11 et C8, les chaînes carbonées sont en conformation étendue. L'acide C4 est plus court et peut se replier : les fonctions acide carboxylique se lient à la surface et sont désactivées vis-à-vis de la condensation de la silice.

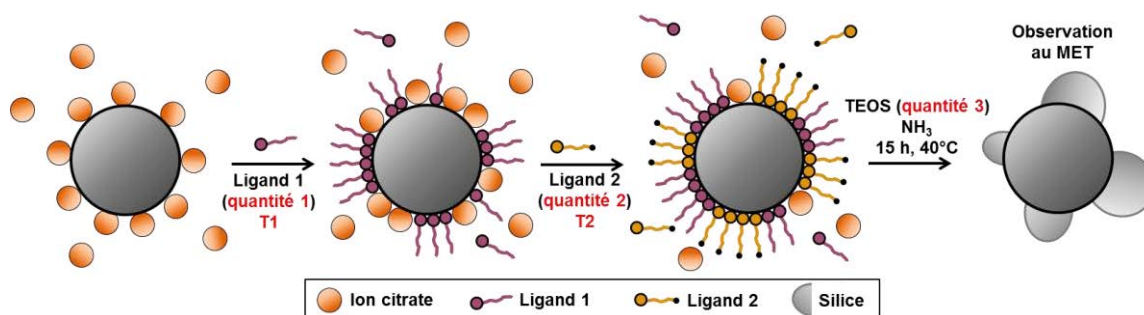
En résumé, nous avons validé l'approche qui consiste à fonctionnaliser les nanoparticules obtenues par méthode Turkevich par deux ligands de différente nature. Nous avons, d'une part, une famille de ligands réactifs constitués d'une chaîne hydrophobe et d'une fonction acide carboxylique (acides C8, C11, C16 et éventuellement C4), permettant d'amorcer la condensation de la silice à la surface des particules d'or, et d'autre part une famille de ligands non-réactifs (Teg, Trieg et DHLA-jeffamine), terminés par une chaîne polyéthylène glycol, qui ne permet pas à la silice de nucléer à la surface des nanoparticules. La condensation de la silice sur les surfaces d'or fonctionnalisées est clairement identifiable par MET. Nous sommes donc en mesure d'identifier la séparation de phase des ligands les systèmes mixtes.

II.1.2. Systèmes bi-ligands par ajouts séquentiels

Le protocole de synthèse décrit précédemment a été conservé et modifié afin de prendre en compte l'ajout de deux ligands. Ces ligands sont ajoutés successivement dans le milieu réactionnel, ce protocole est donc dit « d'ajout séquentiel ».

Protocole d'ajout séquentiel :

La préparation de la suspension de nanoparticules reste identique. Le **ligand 1** est ajouté (**quantité 1**). Après homogénéisation du milieu réactionnel et un temps **T1**, le **ligand 2** est ajouté (**quantité 2**). Le milieu réactionnel est alors laissé à 40°C pendant un temps **T2** qui permet aux ligands de se réorganiser dans la monocouche. Enfin, le précurseur de silice est ajouté (**quantité 3**), suivi immédiatement de l'ammoniaque (90 µL). Le tout est homogénéisé et mis à l'étuve à 40°C pendant 15h. Après refroidissement, la solution est analysée par spectroscopie UV-visible puis centrifugée, redispersée dans l'éthanol et déposée sur une grille de microscopie pour être observée en MET.



Ce protocole fait donc apparaître de nombreux paramètres critiques tels que l'ordre d'ajout des ligands, leurs quantités respectives, le temps d'attente entre l'ajout de chaque ligand, la durée avant l'ajout du précurseur de silice, et la quantité de ce dernier.

Nous avons choisi dans un premier temps de conserver une quantité totale de ligands égale à $5/\text{nm}^2$, d'ajouter le ligand non-réactif en premier, suivi immédiatement du ligand réactif ($T1 = 1$ minute), de laisser les ligands s'organiser pendant 1 heure à 40°C ($T2$) et de faire condenser 2 équivalents de TEOS. Ces paramètres ont été appliqués aux couples de ligands C16/Teg et C16/Trieg. Les clichés de microscopie des échantillons obtenus sont présentés en **figure 18**.

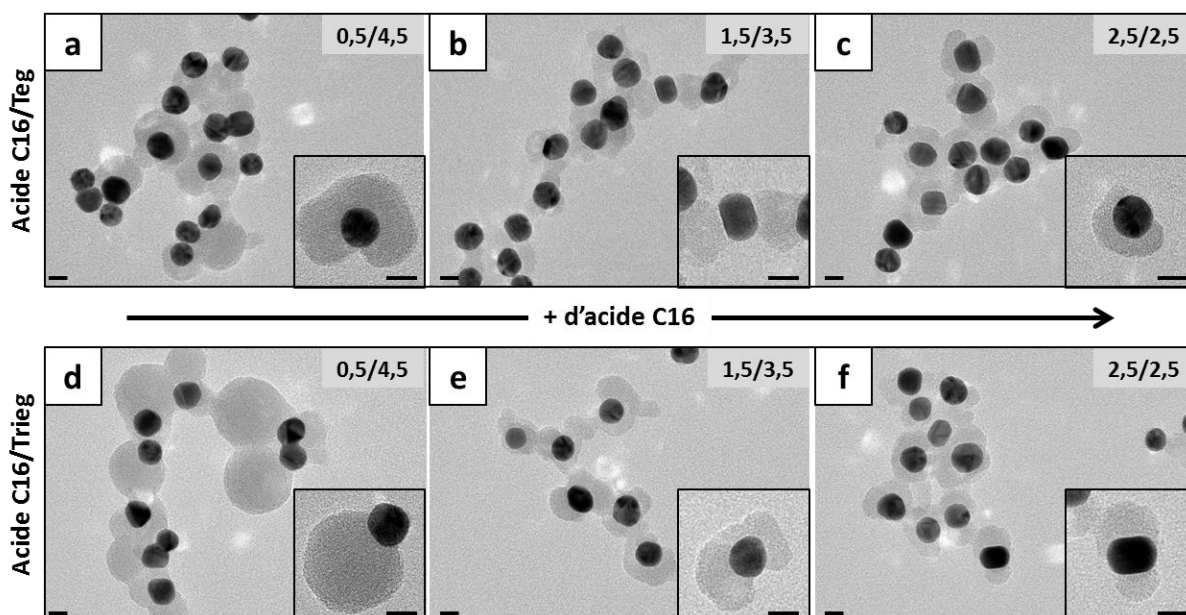


Figure 18. Echantillons à couronnes mixtes C16/Teg et C16/Trieg après condensation de 2 éq. de TEOS pour différentes proportions C16/Teg et C16/Trieg. La présence de deux ligands déforme les coques de silice et génère des objets asymétriques. Barres d'échelle 10 nm.

La présence simultanée de deux ligands de caractère opposé (réactif/inerte vis-à-vis de la condensation de la silice) engendre la formation de coques de silices déformées qui ne recouvrent pas la totalité de la surface des nanoparticules d'or : nous avons donc créé de l'asymétrie dans le système.

Globalement, les nanoparticules sont agrégées sur la grille de microscopie et il est difficile de trouver des particules isolées afin de pouvoir observer en détail la morphologie de la coque de silice. Néanmoins, nous observons clairement des nanoparticules d'or sur lesquelles sont greffés un ou plusieurs lobes de silice. La silice a parfois tendance à croître de façon non-concentrique sur la nanoparticule d'or avec une courbure bien particulière (inserts **figure 18a, c, e**), ce qui suggère que les objets hybrides formés ne sont pas le résultat d'une agrégation hétérogène de particules d'or et de silice. Si tel était le cas, nous devrions observer des lobes de silice parfaitement sphériques. L'échantillon présenté en **figure 18d** peut d'ailleurs prêter à confusion étant donné que la silice a ici une forme particulièrement sphérique. Toutefois, la présence simultanée de lobes possédant la

même courbure qu'en **figure 18a, c et e** dans cet échantillon suggère que la silice est bien greffée aux particules d'or et non simplement agrégée.

L'autre constat que nous apporte cette série d'expériences est le suivant : bien que l'acide C16 soit introduit en quantité égale ou inférieure au Teg ou au Trieg, la surface recouverte de silice est relativement importante. Au-delà de 2,5 C16/nm², les nanoparticules sont en général totalement enveloppées d'une coque de silice (clichés non-présentés ici). Trois hypothèses peuvent être avancées pour expliquer ce constat :

- Il reste des ions citrate dans le milieu réactionnel. Comme nous l'avons vu en **figure 16a** ceux-ci contribuent également à la nucléation hétérogène de la silice. Il est possible que certains ions citrate restent au voisinage de la couronne de ligands, notamment à proximité des fonctions acide carboxylique, augmentant ainsi l'affinité de la silice pour la couronne de ligands et étendant sa formation à des zones pourtant riches en ligands Teg ou Trieg.

- Il est possible que les deux types de ligands ne se greffent pas aussi facilement à la surface des nanoparticules en déplaçant les ions citrate (cf **chapitre II**). Si l'acide C16 se greffe plus efficacement que le Teg ou que le Trieg, alors la surface de silice sera plus importante que prévu.

- La silice peut avoir tendance à former des objets de plus grande taille afin de diminuer son énergie de surface, ce qui pourrait expliquer l'extension des lobes de silice au-delà des zones recouvertes d'acide C16. On touche ici au problème de « résolution » de la méthode que nous avons évoqué dans la partie bibliographique de ce chapitre : la silice n'est peut-être pas exactement représentative des zones riches en ligand réactif.

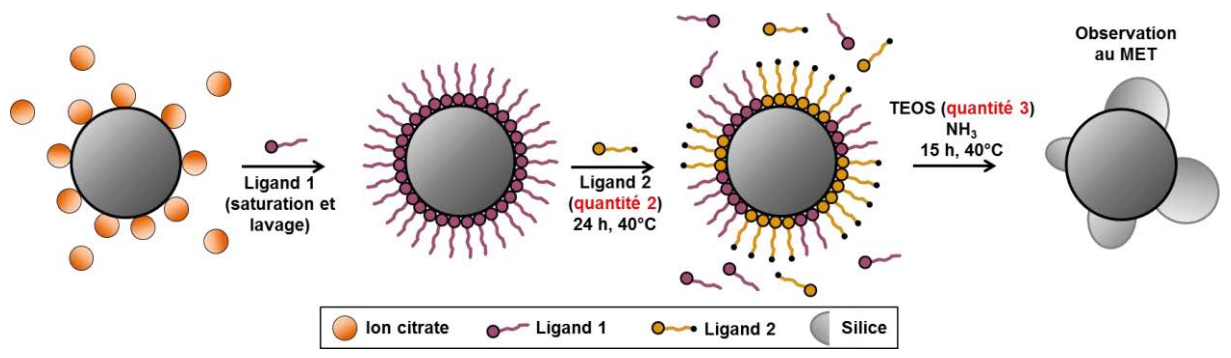
Nous avons fait varier le temps T2 jusqu'à 24 heures afin de laisser la couronne de ligands s'organiser avant la condensation de la silice : ce paramètre ne semble pas avoir d'influence sur la répartition de la silice en surface des nanoparticules.

II.1.3. Echanges de ligands

Afin de s'affranchir de toute perturbation causée par les ions citrate résiduels, nous avons développé une autre approche de fonctionnalisation. Celle-ci consiste à saturer la surface des nanoparticules avec un ligand en effectuant suffisamment de lavages afin d'éliminer au maximum les ions citrate avant d'ajouter le second ligand : cette méthode se rapproche donc de la stratégie des échanges de ligands étudiée dans le **chapitre II**.

Protocole d'échange de ligands :

30 mL d'une suspension de nanoparticules de 15 nm sont centrifugés pendant 2 h à 7000 g, le volume est réduit à 5 mL. Une solution de **ligand 1** est ajoutée (10 ligands/nm²), ainsi que 15 mL d'eau et le tout est centrifugé une nouvelle fois. L'opération est répétée deux fois et le volume est finalement réduit à 5 mL. La suspension finale est fractionnée en lots de 500 µL auxquels sont ajoutés 1500 µL d'éthanol puis une quantité choisie de **ligand 2** (**quantité 2**). Après 24h à 40°C, le TEOS (**quantité 3**) et l'ammoniaque (90 µL) sont ajoutés afin de faire condenser la silice. Les analyses réalisées sont les mêmes que précédemment.



Ici nous avons choisi de préparer trois suspensions saturées de Teg, de Trieg ou de DHLA-jeffamine, et d'effectuer l'échange de ligands avec différentes quantités d'acide C16 allant de 0,5 thiols/nm² à 2,0 thiols/nm². Compte-tenu des conclusions que nous avons tirées du **chapitre II**, nous pouvons d'ores et déjà supposer que l'échange ne sera pas aussi efficace dans chacun des systèmes étudiés. Nous avons montré que le Teg était *a priori* un ligand moins fort que le Trieg étant donné qu'il déplaçait plus difficilement le DDT. De plus, l'échange du Teg par le DDT se faisait très facilement, ce qui montre la facilité de substitution du Teg face à un thiol à chaîne alkyle. La DHLA-jeffamine n'avait pas été étudiée, nous supposons dans une première approche qu'elle est un ligand plus fort que le Teg et que le Trieg étant donné la présence de deux fonctions thiol lui permettant de se lier plus efficacement à la surface des nanoparticules d'or. Les échantillons obtenus après saturation en Teg, Trieg ou DHLA-jeffamine, échange par l'acide C16 et condensation de la silice sont présentés en **figure 19**.

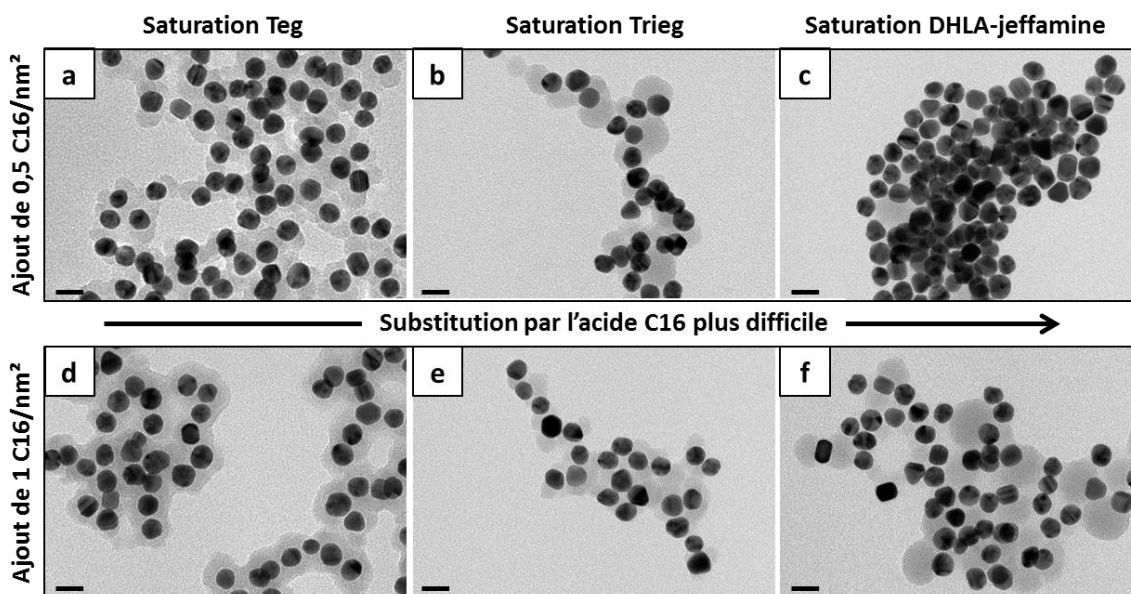


Figure 19. Clichés de microscopie des échantillons obtenus après saturation, échange de ligands et condensation de la silice. A quantité d'acide C16 égale, les échantillons saturés en Teg (**a**) et (**d**) sont plus couverts de silice que les échantillons saturés en Trieg (**b**) et (**e**), eux-mêmes plus couverts que les échantillons saturés en DHLA-jeffamine (**c**) et (**f**). Barres d'échelle 20 nm.

Avant de tirer une quelconque conclusion des expériences présentées ici, il est nécessaire d'avoir à l'esprit que la quantité d'acide C16 ajoutée ne correspond pas à la quantité réellement greffée en surface à l'issue de l'échange de ligands. L'étude présentée dans le **chapitre II** nous a montré que les échanges n'étaient pas quantitatifs. La quantité de C16 effectivement greffée n'a pas pu être déterminée par RMN.

Pour les échanges par 0,5 acide C16/nm², nous constatons que les nanoparticules initialement saturées en DHLA-jeffamine ne sont absolument pas recouvertes de silice, ce qui suggère une faible proportion d'acide C16 en surface (**figure 19c**). A l'inverse, les systèmes Teg/C16 sont quasiment entièrement recouverts de silice (**figure 19a**), alors que les systèmes Trieg/C16 sont dans un état intermédiaire (**figure 19b**). L'ajout de 1 acide C16/nm² sur les nanoparticules saturées en DHLA-jeffamine permet à la silice de nucléer sous forme de un ou deux lobes par nanoparticule d'or (**figure 19f**). Les systèmes Teg/C16 sont maintenant totalement recouverts de silice (**figure 19d**), et les systèmes Trieg/C16 ne semblent pas particulièrement différents (**figure 19e**).

Ces observations nous permettent tout d'abord de conclure sur la capacité des ligands Teg, Trieg et DHLA-jeffamine à s'échanger avec l'acide C16. Si, comme nous le supposons, la quantité de surface d'or couverte par la silice est bien représentative de la quantité d'acide C16, alors il est évident que le ligand Teg s'échange plus facilement que le Trieg qui s'échange lui-même plus facilement que la DHLA-jeffamine. Ceci est conforme à la fois aux observations réalisées dans le **chapitre II**, qui nous indiquent que le Teg s'échange plus facilement que le Trieg face à une chaîne alkyle (si l'on se permet de faire une analogie structurale entre l'acide C16 et le DDT), et également au fait que la DHLA-jeffamine, en raison de ses deux fonctions thiols, est un ligand plus fortement ancré sur la surface.

Le résultat le plus frappant dans cette série d'expérience est celui présenté en **figure 19d** : en partant de nanoparticules saturées en Teg, il suffit d'ajouter 1 acide C16/nm² pour que toute la surface des nanoparticules soit recouverte de silice. Au-delà de la mise en évidence de la ségrégation que nous attendions, ce résultat soulève une question : existe-t-il une densité de greffage seuil en ligand réactif qui permette à la silice de nucléer en surface, et comment la déterminer ? Il est délicat de répondre à cette question mais en première approximation, si l'on considère que le Teg est très faiblement lié à la surface des nanoparticules et qu'il est échangé quantitativement par l'acide C16, puis que celui-ci se répartit de façon homogène dans la couronne de ligands, alors sa concentration surfacique est de 1 acide/nm² et elle est suffisante pour faire nucléer la silice sur toute la surface de la particule. Ainsi, toutes les zones où l'on observe de la silice contiennent au moins cette concentration surfacique en acide C16 (se répétant sur une distance suffisamment grande pour permettre la nucléation de la silice). Ce seuil, relativement bas si l'on considère une densité de greffage totale avoisinant 5 thiols/nm², expliquerait donc que la silice couvre des zones assez larges par rapport à la quantité de thiol réactif greffé en surface des nanoparticules. En revanche, il signifie aussi que les zones non-recouvertes de silice contiennent moins de 1 acide C16/nm² et sont donc relativement pures en ligand non-réactif (> 80%) (**figure 20**). En résumé, toute zone recouverte de silice contient plus de 1 acide C16/nm² alors que les zones libres en contiennent moins.

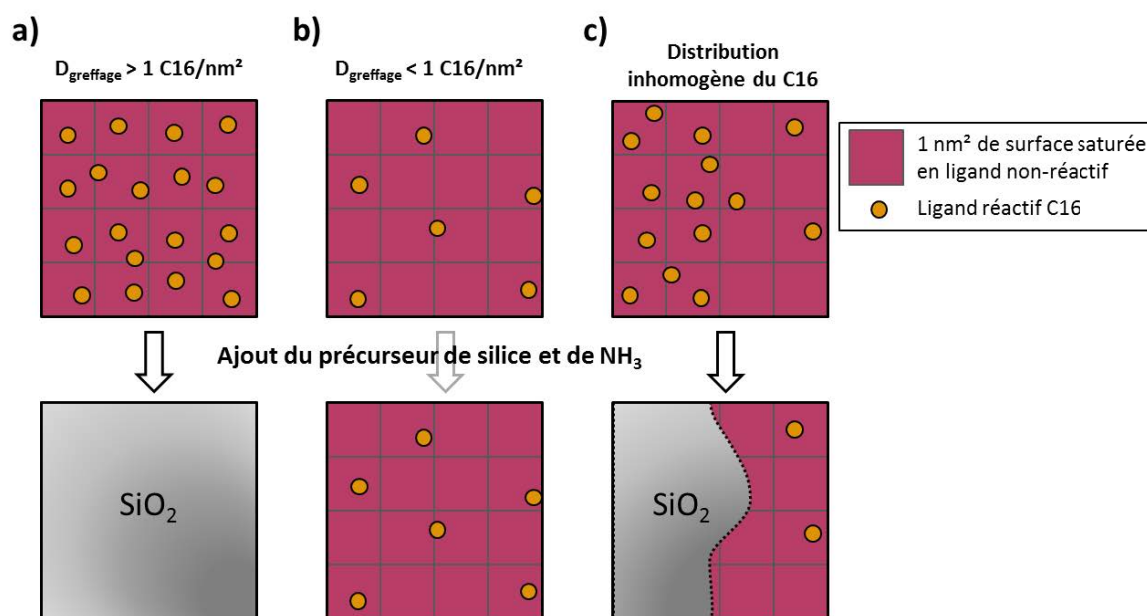


Figure 20. Représentation schématique de la surface d'une nanoparticule d'or avant et après condensation de la silice. **(a)** Le ligand réactif se répartit de façon homogène sur la surface saturée en ligand non-réactif avec une densité de greffage supérieure à 1/nm² : la silice condense alors sur toute la surface. **(b)** la densité de greffage en ligand réactif est inférieure à 1/nm² sur la surface considérée, la silice ne condense pas. **(c)** La densité de greffage en ligand réactif n'est pas homogène, il se forme des patches de silice uniquement dans les zones contenant plus de 1 ligand réactif/nm².

Il est délicat de comparer le niveau d'asymétrie relative des échantillons a/b/c ou d/e/f les uns par rapport aux autres étant donné que la quantité d'acide C16 effectivement greffée à la surface des nanoparticules n'est certainement pas identique dans chaque cas. Néanmoins, une comparaison

purement qualitative montre un plus fort degré de ségrégation pour les couples Trieg/C16 et DHLA-jeffamine/C16 que pour le couple Teg/C16. Bien que le Trieg et la DHLA-jeffamine possèdent un bloc alkyle qui pourrait favoriser leur mélange avec l'acide C16, il semble que les liaisons hydrogène induites par leur fonction amide soit un moteur de la ségrégation des ligands.

II.1.4. Effet du procédé de fonctionnalisation

II.1.4.i. Comparaison des protocoles d'ajouts séquentiels et d'échanges de ligands

Nous avons étudié deux protocoles de fonctionnalisation des nanoparticules avant la croissance de la silice, chacun de ces protocoles possédant divers avantages et inconvénients. Le protocole d'ajouts séquentiels est très simple à mettre en œuvre mais il ne nous garantit pas l'absence d'ions citrate en surface après l'ajout des thiols. Une étude réalisée au laboratoire a montré que leur déplacement par les thiols n'était pas quantitatif [Ben Sassi, 2013]. Ces ions citrate résiduels peuvent entrer dans le processus de nucléation hétérogène de la silice et biaiser la mise en évidence de la ségrégation. A l'inverse, le protocole d'échange de ligands est plus contraignant du fait des nombreuses centrifugations à réaliser, et comme nous l'avons vu dans le **chapitre II** les échanges de ligands ne sont pas quantitatifs : il est donc impossible de connaître la proportion de ligands en surface à l'issue de l'échange. En revanche, les nombreux lavages effectués lors de la saturation sont en mesure de nous garantir que très peu d'ions citrate résiduels sont présents dans le milieu réactionnel. Nous avons donc souhaité comparer ces deux méthodes de fonctionnalisation avec plusieurs systèmes.

Le système Trieg/acide C16 a déjà été présenté dans les parties précédentes (**figure 18d, e, f** et **figure 19b, e**). Pour ce système, le procédé de fonctionnalisation ne semble pas avoir d'influence sur la répartition et sur la morphologie de la silice : celle-ci est présente sur toutes les nanoparticules et forme des lobes irréguliers.

En revanche, le système Teg/acide C16 semble se comporter différemment : les échantillons préparés par ajout séquentiel présentent une plus forte asymétrie de la couronne de silice. Considérons les échantillons possédant une concentration surfacique de 0,5 C16/nm² (en faisant l'hypothèse que l'échange du Teg par le C16 est quantitatif) : l'échantillon obtenu par ajout séquentiel des ligands (**figure 21a**) comporte des particules sans silice ainsi que des particules possédant une couronne déformée ayant tendance à se refermer. Cela signifie que les ligands C16 sont regroupés sur une même particule avec une concentration surfacique minimale de 1/nm², permettant ainsi la nucléation de la silice. En revanche, l'échantillon obtenu par échange des ligands (**figure 21c**) semble plus homogène : la silice a nucléé sur chaque particule d'or, ce qui signifie que l'acide C16 est réparti de façon plus uniforme. En augmentant la quantité d'acide échangée (1/nm², **figure 21d**) la silice recouvre toute la surface des nanoparticules alors qu'une quantité supérieure (1,5 acide C16/nm²) introduite par ajout séquentiel (**figure 21b**) génère une forte asymétrie de la couronne de silice. Il semble donc que pour ce système Teg/acide C16 la ségrégation des ligands soit plus forte dans le cas du protocole par ajout séquentiel plutôt que par échange de ligands.

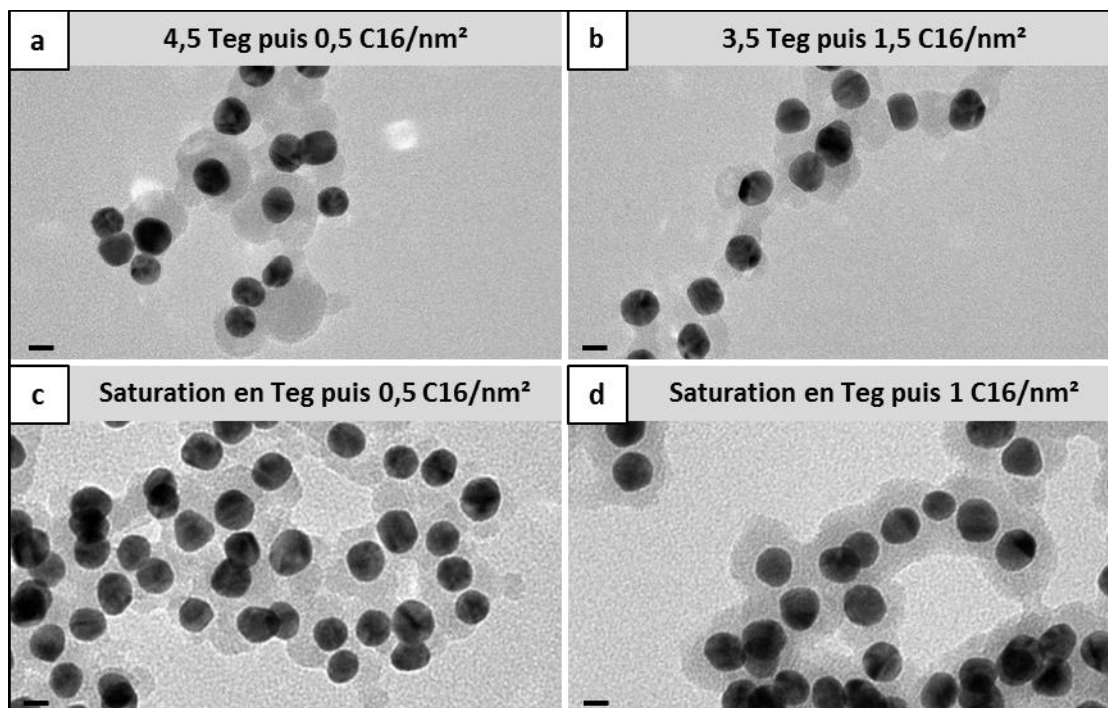


Figure 21. Clichés MET des systèmes Teg/acide C16 obtenus par ajout séquentiel des ligands **(a)**, **(b)**, ou par échange de ligands **(c)**, **(d)**. Pour des quantités d'acide C16 similaires la silice est plus homogène dans le cas des échantillons obtenus par échange de ligands. Cela suggère que ce protocole favorise moins la ségrégation des ligands que l'ajout séquentiel. Barres d'échelle 10 nm.

Une explication possible à cette différence de comportement serait la suivante :

- Dans le cas de l'ajout séquentiel, le Teg est ajouté en premier. Il déplace en partie les ions citrate en formant des patches de ligands Teg. Dans le **chapitre II** nous avons conclu que les interactions Teg/Teg étaient faibles dans le chloroforme, mais ce ligand est moins soluble en milieu aqueux, ce qui peut renforcer les interactions inter-ligands. La surface des nanoparticules est donc constituée de patches de ligand Teg et de patches d'ions citrate, *a priori* plus facilement déplaçables que les thiols. L'acide C16, ajouté en second, prend donc préférentiellement la place des ions citrate, générant ainsi des patches de ligand C16. La condensation de la silice mène alors à des lobes (**figure 21a et b**, **figure 22a**). C'est donc un mécanisme à 3 acteurs : le Teg, l'acide C16, et les ions citrate.
- Dans le cas du protocole par échange de ligands, la surface est saturée en ligand Teg et il ne doit plus rester d'ions citrate. L'acide C16 ne dispose plus de sites préférentiels pour se greffer et se répartit de façon aléatoire par substitution du ligand Teg : la séparation de phase entre le Teg et l'acide C16 est donc faible (**figure 21c et d**, **figure 22b**).

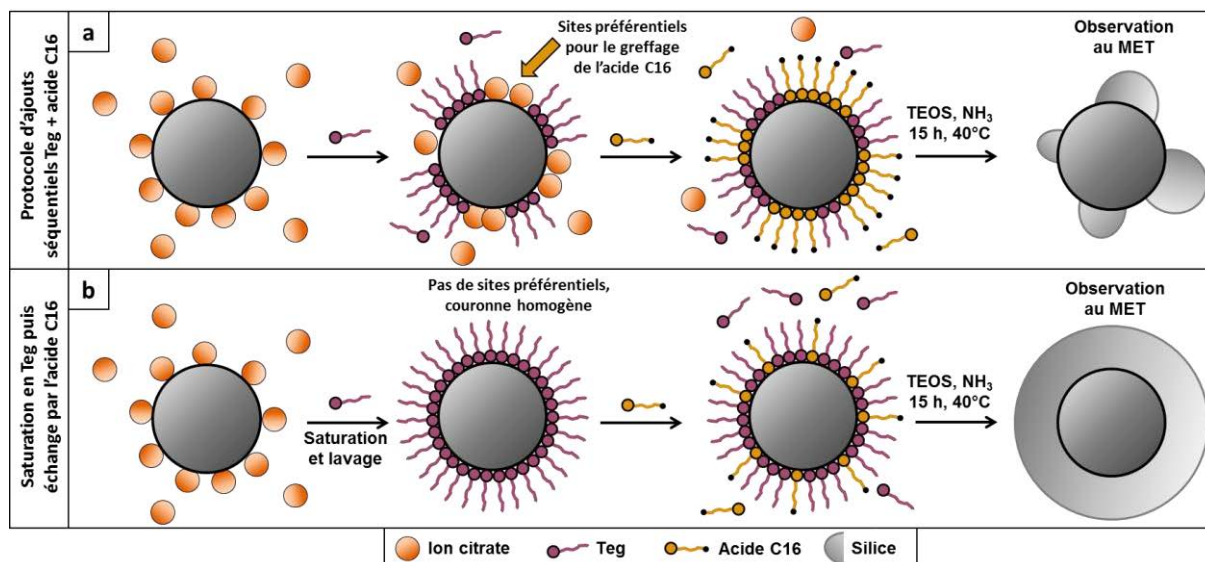


Figure 22. Représentation schématique des événements ayant lieu en surface des nanoparticules d'or. **(a)** Lors de l'ajout séquentiel des ligands, les ions citrate forment des domaines facilement substituables par l'acide C16, ce mécanisme à 3 acteurs engendre la formation de patches de Teg et d'acide C16 ainsi que la formation de lobes de silice. **(b)** Lors du procédé par échange de ligands, les ions citrate ont été éliminés et l'acide C16 ne dispose plus de sites préférentiels où s'adsorber. Il se greffe de façon aléatoire dans la couronne de ligands et ce mécanisme aboutit à la formation de couronnes de silice sphériques.

Pour le couple Trieg/acide C16, nous n'observons pas de différence morphologique de la silice entre les deux protocoles : il se forme à chaque fois des lobes plus ou moins bien définis (**figure 18d, e, f** et **figure 19b** et **e**). Si le mécanisme lors de l'ajout séquentiel peut être identique à celui du couple Teg/acide C16 détaillé ci-dessus, le mécanisme intervenant lors des échanges de ligands doit certainement faire entrer en jeu la fonction amide du Trieg qui peut servir de moteur à l'auto-assemblage des molécules de Trieg et donc à la formation de patches de ligands. C'est ce qui expliquerait la condensation de la silice sous forme de lobes.

II.1.4.ii. Cas particulier du couple DHLA-jeffamine/acide C16

En plus du protocole par échange de ligands, nous avons étudié l'influence de l'ordre d'ajout des différents ligands dans le protocole d'ajout séquentiel pour le couple DHLA-jeffamine/acide C16. Nous avons ajouté d'abord l'acide C16 puis la DHLA-jeffamine, ou bien l'inverse. Le temps entre chaque ajout de ligand est très court, de même que le temps entre l'ajout du deuxième ligand et du précurseur de silice (inférieur à 1 minute). Les clichés MET des échantillons obtenus après la condensation de la silice sont présentés en **figure 23**.

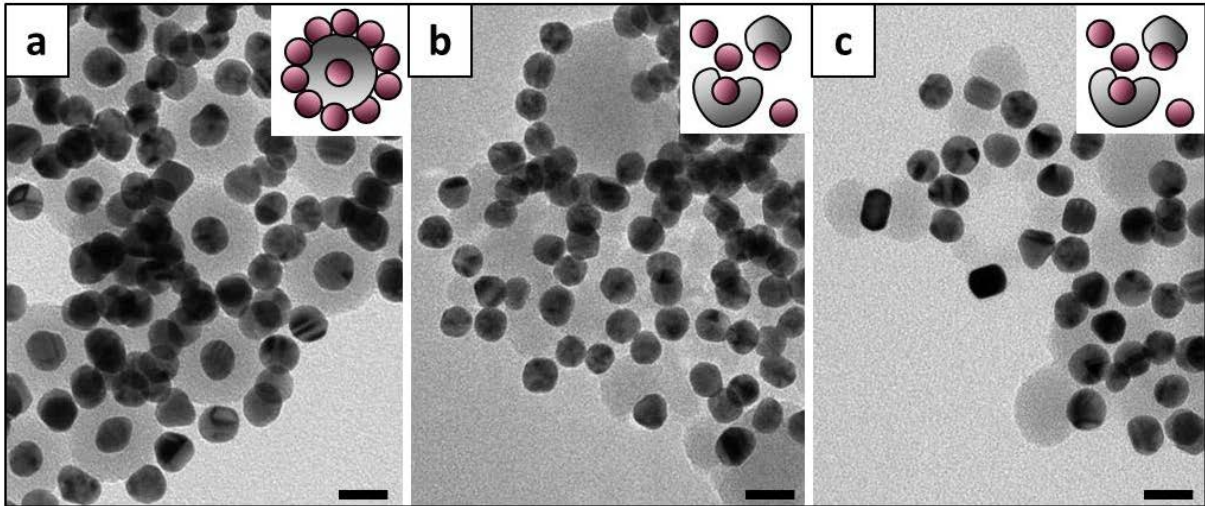


Figure 23. Echantillons réalisés avec 1 C16/nm², 4 DHLA-jeffamine/nm² et condensation de 2 éq. de TEOS. **(a)** Ajout du C16 puis de la DHLA-jeffamine (protocole séquentiel). **(b)** Ajout de la DHLA-jeffamine puis du C16 (protocole séquentiel). **(c)** Saturation en DHLA-jeffamine puis ajout de 1 C16/nm² (échange de ligands). Les protocoles **(b)** et **(c)** mènent à des couronnes de silice asymétriques alors que le protocole **(a)** mène à deux populations distinctes de nanoparticules d'or sans silice et de particules cœur-coquille or-silice. La répartition des ligands en surface est donc dépendante du protocole d'ajout. Barres d'échelle 20 nm.

Lorsque l'acide C16 est ajouté en premier (**figure 23a**), nous observons clairement des nanoparticules cœur-coquille Au/SiO₂ et des particules d'or sans silice qui ont tendance à se coller aux particules cœur-coquille. L'agrégation des nanoparticules sur la grille de microscopie rend l'observation plus délicate lorsque la DHLA-jeffamine est ajoutée en premier (**figure 23b**), mais il semble que l'échantillon contienne des nanoparticules d'or sans silice et d'autres avec une coque asymétrique, c'est à dire des nanoparticules partiellement recouvertes de silice. Le protocole d'échange de ligands (saturation en DHLA-jeffamine puis ajout du C16) semble mener à une répartition similaire (**figure 23c**). Nous avons tenté de réaliser une analyse statistique afin de déterminer les proportions exactes de particules d'or, de particules cœur-coquille et de particules asymétriques mais l'état d'agrégation des échantillons se révèle particulièrement handicapant : l'analyse est impossible sur les échantillons **23b** et **23c**. En revanche, nous avons pu analyser l'échantillon **23a** : la proportion de particules d'or seules et de particules cœur-coquille correspond très bien à la proportion DHLA-jeffamine/acide C16 introduite. Cette corrélation a été mise en évidence pour plusieurs proportions de ces deux ligands, le détail de cette étude est présenté en **annexe IV.2**. Nous concluons de cette étude statistique que le fait d'ajouter d'abord l'acide C16 puis ensuite la DHLA-jeffamine mène à une répartition bimodale des ligands : nous obtenons deux populations de nanoparticules, chacune possédant un seul ligand en surface. La proportion de chaque population dépend de la proportion des deux ligands dans le milieu réactionnel.

Dans les échantillons **23b** et **23c**, nous observons une quantité importante de nanoparticules d'or à couronne de silice asymétrique, nous en déduisons donc que la répartition des ligands est différente de l'échantillon **23a** : ici, la DHLA-jeffamine et l'acide C16 peuvent cohabiter en surface d'une même particule, avec toutefois un degré de ségrégation important.

Une explication de cette différence de comportement serait le mécanisme suivant (**figure 24**) :

- En ajoutant d'abord l'acide C16, celui-ci se répartit de manière relativement homogène sur toutes les nanoparticules qui sont alors stabilisées par ce ligand mais également par les ions citrate toujours présents dans le milieu réactionnel (**figure 24a**). La DHLA-jeffamine est un ligand beaucoup plus fort que l'acide C16 et que les ions citrate du fait de ses deux fonctions thiol, elle les déplace donc facilement et tend à s'auto-assembler pour maximiser les interactions entre molécules. L'acide C16 va alors être déplacé sur une autre particule déjà riche en C16. Au final, cette hiérarchie de force de complexation (DHLA-jeffamine >> acide C16 > citrate) couplée à des interactions par liaisons hydrogène pour la DHLA-jeffamine et par Van Der Waals pour l'acide C16 permet d'aboutir à une ségrégation totale des deux ligands et donc à une répartition bimodale qui se traduit, après condensation de la silice, à des nanoparticules d'or sans couronne de silice et à des particules cœur-coquille.

- En ajoutant d'abord la DHLA-jeffamine en sous saturation, elle se répartit de façon homogène sur les nanoparticules en formant des patches dus aux interactions des fonctions amide par liaisons hydrogène (**figure 24b**). Ce ligand est très difficile à déplacer ensuite du fait de ses deux fonctions thiol : le C16 ajouté par la suite ira préférentiellement déplacer les ions citrate encore présents en surface des nanoparticules plutôt que la DHLA-jeffamine. Ceci aboutit à des nanoparticules possédant les deux types de ligands en surface sous forme de patches et donc à la formation de couronnes de silice asymétriques.

- Enfin, si les ions citrate ne sont plus présents dans le milieu réactionnel suite à une saturation en DHLA-jeffamine (**figure 24c**), l'acide C16 se greffe sous forme de patches afin de maximiser les interactions C16/C16 et DHLA-jeffamine/DHLA-jeffamine. Il se forme ainsi des domaines étendus de chaque ligand et la condensation de la silice mène à des objets asymétriques.

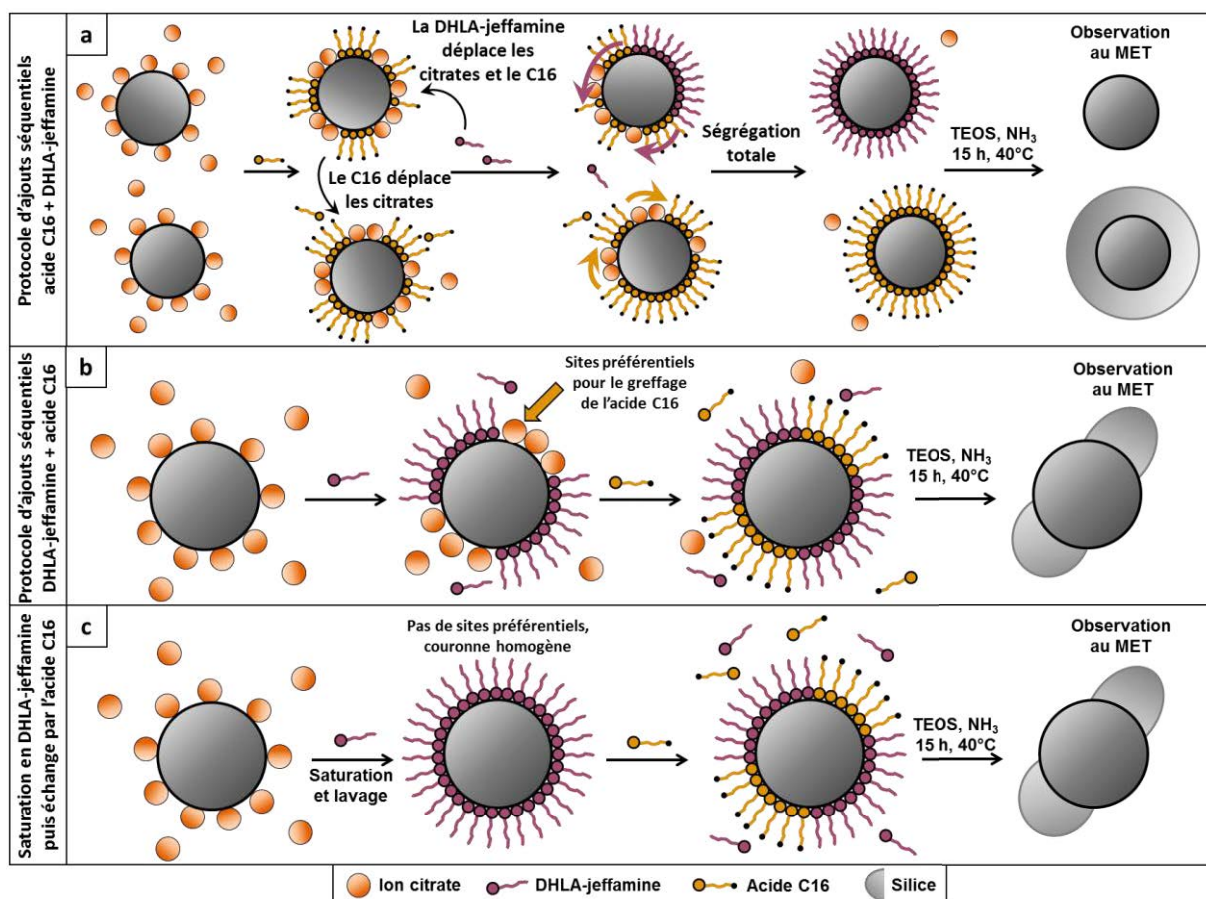


Figure 24. Propositions de mécanismes réactionnels. **(a)** Ajouts séquentiels de l'acide C16 puis de la DHLA-jeffamine. La DHLA-jeffamine déplace facilement les ligands C16 qui migrent sur une autre particule en déplaçant les ions citrate. La différence de force de complexation et d'interactions intermoléculaires entre les ligands mène à une répartition bimodale. **(b)** Ajouts séquentiels de la DHLA-jeffamine puis du C16. La DHLA-jeffamine forme des patches fortement liés à la surface des nanoparticules. L'acide C16 ne déplace que les ions citrate résiduels, ce qui mène à une ségrégation partielle des ligands. **(c)** Saturation en DHLA-jeffamine puis échange par l'acide C16. Le C16 ne dispose pas de sites préférentiels où se greffer mais les interactions intermoléculaires lui imposent de former des domaines ségrégués.

Des essais similaires d'ajouts séquentiels ont été réalisés avec les couples Teg/acide C16 et Trieg/acide C16, mais dans ce cas l'ordre d'ajout des ligands ne semble pas avoir d'influence sur la morphologie des couronnes de silice. Il semble donc que la DHLA-jeffamine ait un comportement bien particulier, certainement en raison de ses deux fonctions thiols qui exacerbent les différences de force de complexation.

II.1.5. Effet de la taille des nanoparticules sur la morphologie des lobes de silice

Dans la partie bibliographique de ce chapitre nous avons évoqué la fiabilité de la microscopie électronique à transmission pour observer la ségrégation des ligands organiques. Le principal défaut de cette technique réside dans l'apport du matériau contrastant (ici, la silice) : sa tension de surface peut imposer une diminution des courbures au sein du matériau et modifier sa répartition autour de la nanoparticule. Les observations réalisées jusqu'à présent peuvent se révéler contradictoires si l'on se pose la question de la représentativité de la silice vis-à-vis de la ségrégation des ligands. En effet, si l'on se réfère à la **figure 18** concernant les systèmes Teg/acide C16 ou Trieg/acide C16, la proportion

de surface couverte par la silice semble bien supérieure à la proportion de ligand C16. A l'inverse, l'étude statistique menée sur les systèmes DHLA-jeffamine/acide C16 (**figure 23a** et **annexe IV.2**) montre une très bonne corrélation entre ces deux paramètres. Toutefois, dans ce cas précis, les structures formées sont de parfaites nanoparticules cœur-coquille Au@SiO₂, l'énergie de surface de la silice est donc minimisée. Nous avons donc souhaité vérifier l'influence de la taille des nanoparticules d'or sur la morphologie des structures de silice afin d'évaluer le rôle de l'énergie de surface. L'ensemble des études précédentes ayant été effectué sur des nanoparticules de 15 nm, des nanoparticules de 35 nm de diamètre ont été synthétisées et fonctionnalisées par les couples Teg/acide C16 ou Trieg/Acide C16. Le ligand non-réactif (Teg ou Trieg) est ajouté en premier (3,5/nm²), suivi immédiatement de l'acide C16 (1,5/nm²), du TEOS (1,5 éq. ou 2,0 éq.) et de l'ammoniaque. Les échantillons obtenus après condensation de la silice sont présentés **figure 25**.

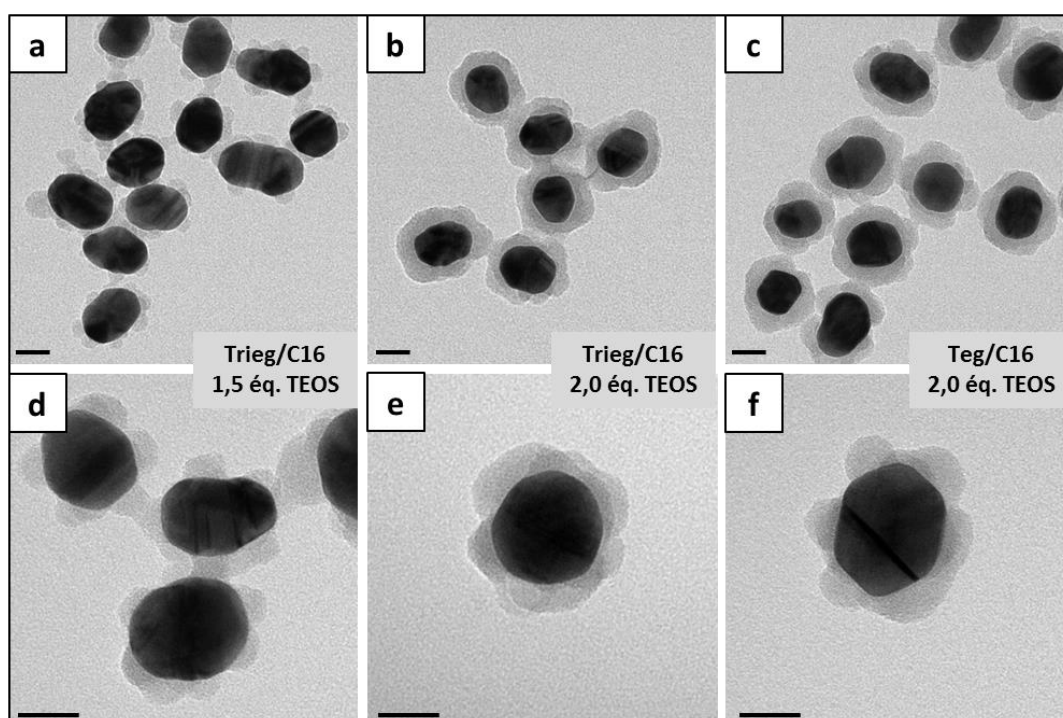


Figure 25. Echantillons obtenus après condensation de la silice sur des nanoparticules de 35 nm pour **(a), (d)** 3,5 Trieg/nm², 1,5 acide C16/nm² et 1,5 éq. de TEOS ; **(b), (e)** 3,5 Trieg/nm², 1,5 acide C16/nm² et 2,0 éq. de TEOS ; **(c), (f)** 3,5 Teg/nm², 1,5 acide C16/nm² et 2,0 éq. de TEOS. Avec 1,5 éq. de TEOS il se forme des patches de silice dont la base mesure environ 10 nm. Pour 2,0 éq. de TEOS, les patches sont plus étendus et leur superposition fait penser à des feuillets. Leur morphologie semble similaire que ce soit avec le Teg ou avec le Trieg, ce qui suggère que ces deux ligands mènent à un même niveau de ségrégation avec l'acide C16. Barres d'échelle 20 nm.

La condensation de 1,5 éq. de TEOS sur les nanoparticules fonctionnalisées par le Trieg et l'acide C16 (respectivement 3,5/nm² et 1,5/nm²) mène à la formation de plusieurs lobes de silice sur chaque nanoparticule, suggérant une ségrégation des ligands sous forme de patches (**figure 25a** et **d**). Le fait d'avoir augmenté la taille des nanoparticules d'or permet d'observer plusieurs lobes de silice sur chaque nanoparticule. Sur les nanoparticules de 15 nm de diamètre, les lobes formés possédaient en général une base de 10-15 nm, ce qui est également le cas ici pour les plus petits d'entre eux : ceci suggère que les domaines de ligands réactifs sont de taille similaire.

La condensation de 2,0 éq. de TEOS sur les mêmes nanoparticules Trieg/C16 (ou sur des nanoparticules fonctionnalisées par le Teg et l'acide C16 dans des proportions identiques) mène à des lobes moins sphériques et beaucoup plus étendus, leur superposition pouvant faire penser à des feuillets (**figure 25b, c, e, et f**). Il semble donc y avoir une extension de la surface couverte par la silice bien que la composition de la couronne de ligand et son niveau de ségrégation soient identiques. Nous retrouvons donc le problème soulevé plus tôt dans ce chapitre, à savoir la résolution de cette méthode de mise en évidence de la ségrégation des ligands : si la surface couverte par la silice s'étend en fonction de la quantité de TEOS ajouté, alors la silice n'est pas tout à fait représentative des zones contenant le ligand réactif. C'est pour cette raison que dans toutes les études précédentes nous avons choisi la plus faible quantité de TEOS permettant la nucléation de la silice. Toutefois, l'observation de ces objets hybrides en microscopie ne nous fournit qu'une projection de leur image en 2D et il est délicat de déterminer si la surface couverte par la silice a réellement augmenté et s'il ne s'agit pas simplement d'une répartition différente.

II.1.6. Etude de la morphologie des objets hybrides or-silice par tomographie

Nous avons étudié les mêmes échantillons par tomographie en microscopie électronique à transmission : cette technique doit nous permettre de visualiser les nanoparticules sous tous les angles possibles et le traitement des données permet d'obtenir une reconstruction en 3 dimensions des objets nanométriques (**figure 26**). Nous pourrions ainsi mesurer avec précision la quantité de surface d'or couverte par la silice, visualiser la morphologie des lobes de silice, les comptabiliser, les mesurer. L'observation et le traitement des données a été effectué par Ovidiu Ersen et Simona Moldovan à l'Institut de Physique et Chimie des Matériaux de Strasbourg.

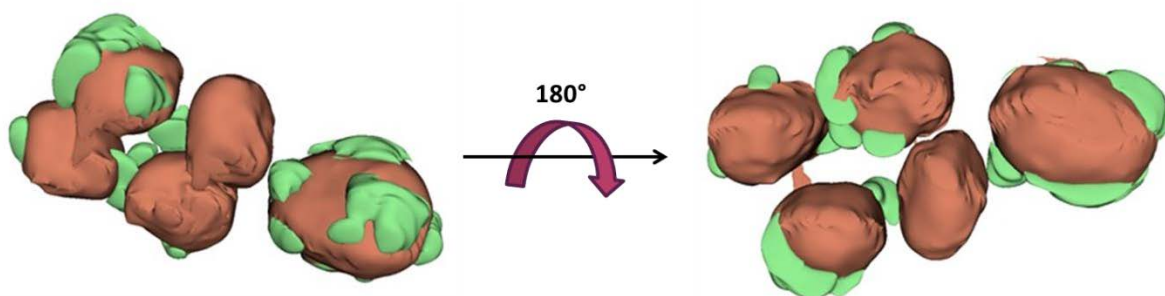


Figure 26. Reconstruction 3D réalisée après l'analyse par tomographie de l'échantillon présenté en **figure 25a** et **d**. La reconstruction permet d'observer chaque particule sous tous les angles possibles et d'établir une cartographie précise en 3D des zones recouvertes de silice.

La reconstruction en 3D est encore en cours pour les échantillons présentés en **figure 25b, c, e et f**, de même que tous les aspects quantitatifs évoqués plus haut. Nous pouvons d'ores et déjà confirmer la présence de lobes aux contours irréguliers répartis de façon inhomogène sur la surface des nanoparticules ainsi que la réelle absence de silice entre les lobes.

II.1.8. Conclusion

Nous avons mis en place une stratégie de fonctionnalisation afin de déterminer s'il existe une ségrégation des différents composants de la monocouche de ligands stabilisant les nanoparticules d'or. Cette stratégie nous impose de travailler avec des couples de ligands thiols bien particuliers, constitués d'un ligand réactif terminé par une fonction acide carboxylique permettant à la silice de nucléer, ainsi que d'un ligand non-réactif « protecteur » terminé par une chaîne polyéthylène glycol. Dans un premier temps nous avons montré que cette stratégie était adaptée, la silice ne condensant à la surface des nanoparticules d'or qu'en présence du ligand réactif. Le fait d'initier la condensation de la silice en présence de couronnes mixtes génère la formation de coques de silice déformées, les nanoparticules d'or n'étant recouvertes que partiellement de silice. Ces observations suggèrent que les deux types de ligands peuvent cohabiter à la surface des nanoparticules et qu'ils forment *a priori* des domaines plus ou moins riches de chaque ligand.

Nous avons réalisé différents procédés de fonctionnalisation par les ligands avant la phase de croissance de la silice : les ligands ont été ajoutés soit de façon séquentielle (un ligand après l'autre) soit par échange de ligands (saturation de la surface en un ligand puis ajout du second ligand). Les protocoles d'ajout séquentiel mènent à la formation de couronnes de silice asymétriques, c'est également le cas pour les protocoles d'échange de ligands sauf pour le couple Teg/acide C16. Dans ce cas, l'acide C16 se répartit de façon homogène dans la couronne de ligands saturée en Teg, il n'y a donc pas de séparation de phase entre ces deux ligands. A l'inverse, nous observons une ségrégation dans les systèmes Trieg/acide C16 et DHLA-jeffamine/acide C16 : il semble que les liaisons hydrogène des fonctions amide du Trieg et de la DHLA-jeffamine favorisent l'auto-assemblage de ces ligands, menant ainsi à une asymétrie de la couronne de silice. L'observation qualitative de la quantité globale de surface d'or recouverte par la silice après échange de ligands nous a permis de classer la force d'interaction du Teg, du Trieg et de la DHLA-jeffamine par rapport à l'acide C16, faisant ainsi écho aux résultats du **chapitre II** : le Teg est un ligand plus faible que le Trieg, lui-même plus faible que la DHLA-jeffamine.

Certains comportements particuliers ont été mis en évidence : l'acide C4 peut se replier à la surface des nanoparticules du fait de sa courte chaîne alkyle. Ce repliement mène à une perte d'accessibilité de la fonction acide carboxylique pour la condensation de la silice à la surface des nanoparticules. L'ajout de DHLA-jeffamine permet de ramener les fonctions acide vers l'extérieur de la couronne de ligands et les rend de nouveau disponibles (**annexe IV.1**). Les travaux réalisés avec les ligands C8 et C11 n'ont pas été détaillés ici : leur comportement est similaire à celui de l'acide C16.

L'effet de la taille des nanoparticules d'or sur la morphologie de la silice a également été observé : sur les nanoparticules d'or de 15 nm de diamètre, les lobes de silice ont tendance à se refermer autour du cœur d'or, certainement à cause des phénomènes de tension de surface. Afin de limiter ce phénomène, nous avons utilisé des nanoparticules d'or de 35 nm de diamètre : la silice forme alors des lobes dont les plus petits possèdent une base de 10 nm. La tomographie nous a permis de

reconstruire ces objets hybrides or/silice en 3 dimensions et une analyse encore en cours va permettre d'avoir une vision plus quantitative de ces systèmes.

Si la méthode que nous avons développée permet de rendre compte d'un certain degré de ségrégation dans la monocouche de ligands, il reste toutefois délicat de déterminer sa résolution. Sur les nanoparticules de 15 nm nous avons pu estimer que la silice condensait dès lors que la surface contenait 1 ligand réactif/nm². Si l'on considère une densité de greffage de 5 ligands/nm², alors nous pouvons en déduire que les zones non-recouvertes de silice correspondent à des phases contenant plus de 80% de ligand non-réactif. Nous avons observé qu'à composition égale de la couronne de ligands, la condensation d'une plus grande quantité de TEOS mène à une augmentation de la surface recouverte de silice : la résolution de la méthode dépend donc de ce paramètre et il est nécessaire d'ajuster aussi finement que possible la quantité de précurseur de silice.

Nous avons voulu mettre en œuvre d'autres méthodes de caractérisation afin de confirmer les degrés de ségrégation observés et les hypothèses de mécanismes que nous en avons déduites, toutefois nous n'avons pas trouvé de technique satisfaisante pour la caractérisation des systèmes en milieu aqueux : la RMN NOESY nécessite des suspensions colloïdales concentrées, ce que nous ne pouvons pas réaliser avec ces systèmes. Des échantillons ont été réalisés pour être analysés en spectrométrie MALDI-TOF mais les résultats obtenus n'étaient pas concluants : les complexes Au₄L₄ ont rarement été observés en raison de difficultés d'ionisation certainement liées aux fonctions acide carboxylique. Les expériences de spectrométrie de masse sont détaillées en partie **II.3.1**.

D'autres méthodes ont été envisagées afin d'augmenter la densité électronique de l'un des ligands de la monocouche. Nous avons par exemple greffé un ligand thiol terminé par une fonction ferrocène : malheureusement, l'observation des atomes de fer en bout de chaîne nécessite l'utilisation d'un microscope très performant EELS-STEM (Electron Energy Loss Spectroscopy-Scanning Transmission Electron Microscopy, résolution atomique) auquel nous n'avons pas eu accès dans la durée impartie pour ce travail. Nous avons également songé à utiliser une stratégie dite de « click-chemistry » : les nanoparticules d'or à couronne mixte contiendraient un ligand thiol réactif terminé par une fonction azoture sur laquelle pourrait venir réagir une fonction alcyne par cycloaddition. Un objet contrastant (nanoparticule métallique de très petite taille) porteur de cette fonction alcyne pourrait alors être greffé de façon covalente sur le thiol terminé par la fonction azoture. Des efforts de synthèse ont été entrepris dans ce sens (synthèse du thiol fonctionnalisé azoture, synthèse d'un thiol terminé par une fonction alcyne) mais les réactions de click-chemistry (cycloaddition de l'alcyne et de l'azoture) ont mis en péril la stabilité colloïdale des nanoparticules. De plus, l'observation de tels objets en microscopie électronique pourrait se révéler problématique : les tensions capillaires présentes au moment du séchage des échantillons sur la grille de microscopie pourraient aboutir à un « écroulement » des édifices (de façon analogue aux systèmes présentés en **annexe IV.3**). Leur observation ne serait donc possible qu'en cryo-microscopie dont la mise en œuvre est plus contraignante et entraînerait une perte de résolution. C'est principalement pour ces deux raisons que nous avons préféré abandonner cette méthode.

II.2. Systèmes en milieu organique : résonance magnétique nucléaire

II.2.1. Evolution des déplacements chimiques

Il a été mentionné dans la partie bibliographique de ce chapitre que l'évolution du déplacement chimique des espèces greffées en surface des nanoparticules en fonction de la composition globale de la couronne de ligands pouvait donner une indication de la répartition des ligands. D'après Stellacci, une évolution linéaire du déplacement chimique indique une répartition totalement aléatoire des ligands, alors qu'une évolution hyperbolique serait caractéristique d'une répartition de type Janus et que la présence d'un palier serait propre à une organisation sous forme de stries (**figure 14**) [Liu, 2012].

L'étude des échanges de ligands effectuée dans le **chapitre II** nous a permis d'obtenir un grand nombre d'échantillons en milieu organique avec différentes compositions de la couronne de ligands. Toutefois, nous ne constatons de modification évidente du déplacement chimique des espèces liées que pour les systèmes DDT/TerPh : les signaux correspondant au Teg ou au Trieg dans les échanges DDT/Teg et DDT/Trieg ne semblent pas subir de modification. Dans la zone aromatique de chaque spectre ^1H du suivi cinétique de l'échange DDT/TerPh nous observons des signaux fins correspondant au TerPh libre en solution ainsi qu'une raie de résonance plus large correspondant aux espèces liées. Les signaux fins ne voient pas leur déplacement chimique évoluer au cours de l'échange alors que la raie de résonance large augmente en intensité tout en se déplaçant vers des plus faibles déplacements chimiques au fur et à mesure de l'échange (**figure 27a**).

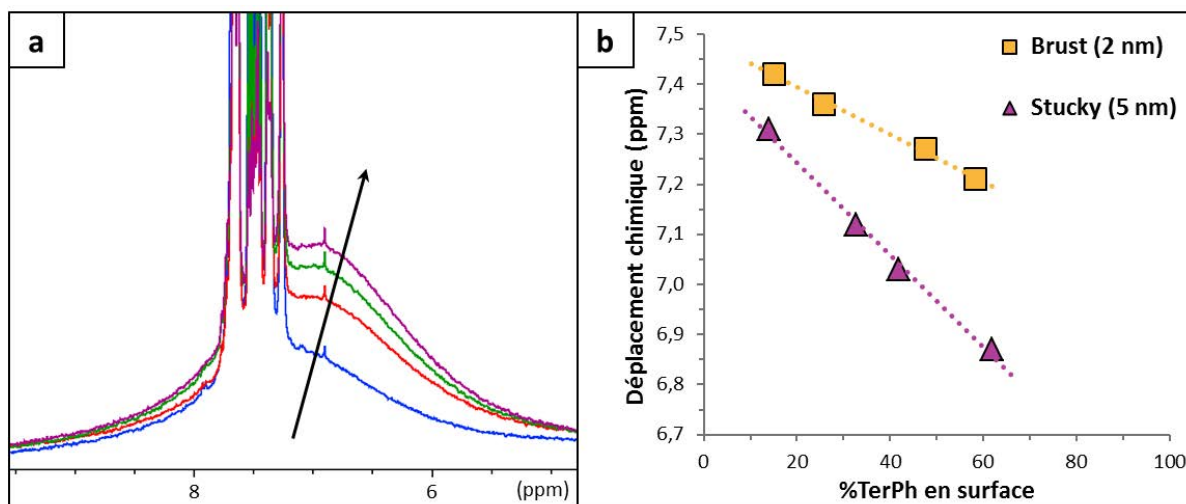


Figure 27. (a) Spectres RMN ^1H à $t = 15$ min, 2h, 3h et 51h (de bas en haut) après ajout de 32% de TerPh dans le milieu réactionnel sur des particules de 5 nm stabilisées par le DDT. Les signaux fins correspondent au TerPh libre en solution et la raie large correspond au TerPh lié. Le signal large se déplace au fur et à mesure de l'échange. **(b)** Evolution du déplacement chimique moyen des protons aromatiques liés aux nanoparticules (à l'équilibre après échange de ligands) en fonction de la composition de la surface pour différentes tailles de nanoparticules. Quel que soit le système (2 nm ou 5 nm), l'évolution du déplacement chimique est linéaire dans la gamme de composition de surface observée.

Le déplacement chimique au centre de la bande large, correspondant au TerPh greffé, a été reporté pour chaque système DDT/TerPh (à l'équilibre après échange de ligands) pour les nanoparticules

obtenues par les méthodes de Brust et de Stucky : nous pouvons ainsi comparer l'évolution de ce paramètre pour deux tailles de nanoparticules (**figure 27b**). Dans les deux cas, le déplacement chimique semble suivre une évolution linéaire par rapport à la composition de la couronne de ligands (bien que nous ne puissions pas explorer toute la gamme de composition), le déplacement étant moins marqué pour les particules de 2 nm. Ceci indiquerait donc une répartition aléatoire des ligands en surface, pour les deux tailles de particules considérées. La différence de pente pour les deux gammes de taille peut trouver une explication au niveau de la courbure des nanoparticules : les nanoparticules les plus petites sont plus courbées, ce qui fait qu'à densité de greffage similaire la monocouche de ligands est moins compacte. Les ligands ressentent moins la modification de leur environnement au fur et à mesure de l'échange, leur déplacement chimique est donc moins affecté.

II.2.2. Etude par RMN NOESY

La RMN NOESY permet d'établir une corrélation entre certains noyaux proches dans l'espace, qu'il existe ou non une liaison chimique entre eux [**Claridge, 2009**]. Cette méthode est notamment utilisée en biologie pour étudier la conformation des protéines. Ici, nous nous intéressons à la corrélation et donc à la proximité spatiale pouvant exister entre deux types de ligands en surface des nanoparticules d'or.

Avec cette méthode, nous souhaitons pouvoir comparer les degrés de ségrégation de différents couples de ligands, mais aussi comparer l'effet de la taille des nanoparticules pour un même couple de ligands. L'idée est que, sur le spectre 2D d'un système A/B, nous devons pouvoir intégrer les taches diagonales correspondant à A et à B, ainsi que la tache de corrélation située hors de la diagonale. Afin de pouvoir comparer les intensités des taches de corrélation, nous devons nous placer à des compositions A/B similaires pour chaque système.

Dans un premier temps, nous avons cherché à mettre en évidence l'effet de la taille des nanoparticules sur l'intensité de la corrélation. Pour ce faire, les systèmes DDT/TerPh sont les plus indiqués étant donné qu'il est facile d'atteindre une proportion 50/50 des deux ligands quelle que soit la taille des nanoparticules d'or, grâce aux travaux réalisés dans le **chapitre II**. De plus, la nature totalement aliphatique ou totalement aromatique de chacun des deux ligands permet d'éviter toute ambiguïté sur l'attribution des taches de corrélation.

La méthode retenue pour obtenir la composition 50/50 DDT/TerPh est celle des échanges de ligands. Dès que l'équilibre est atteint, une série de spectres 2D sont acquis, ceux-ci sont présentés en **figure 28a** pour les particules de 2 nm et en **figure 28b** pour les particules de 5 nm. Une étape de lavage aurait pu être réalisée afin d'éliminer tout excès de ligands libres, mais cette étape aurait mis en péril la stabilité colloïdale des nanoparticules.

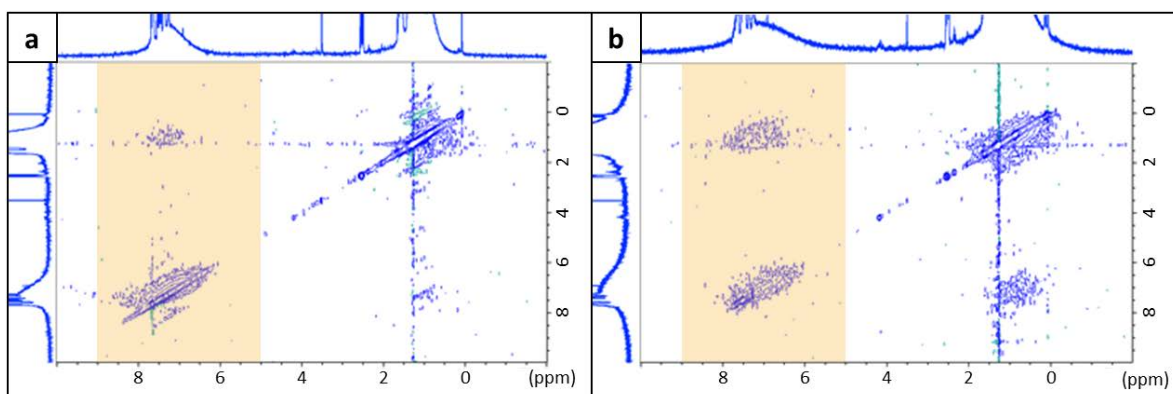


Figure 28. Spectres NOESY des systèmes DDT/TerPh contenant 50% de TerPh en surface à l'équilibre **(a)** pour les nanoparticules de 2 nm et **(b)** pour les nanoparticules de 5 nm de diamètre, avec un temps de mélange de 400 ms. La corrélation semble plus forte pour les nanoparticules de 5 nm mais une quantification est nécessaire.

A première vue, la corrélation entre les protons aromatiques et les protons aliphatiques est plus importante sur les nanoparticules de 5 nm. Néanmoins, la largeur des taches peut prêter à confusion, il est donc nécessaire d'intégrer les signaux du spectre 2D. Pour ce faire, nous avons réalisé une projection positive des colonnes du spectre 2D de 5 ppm à 9 ppm (zones colorées en jaune sur la **figure 28**). La projection obtenue pour les nanoparticules de 5 nm est présentée en **figure 29**.

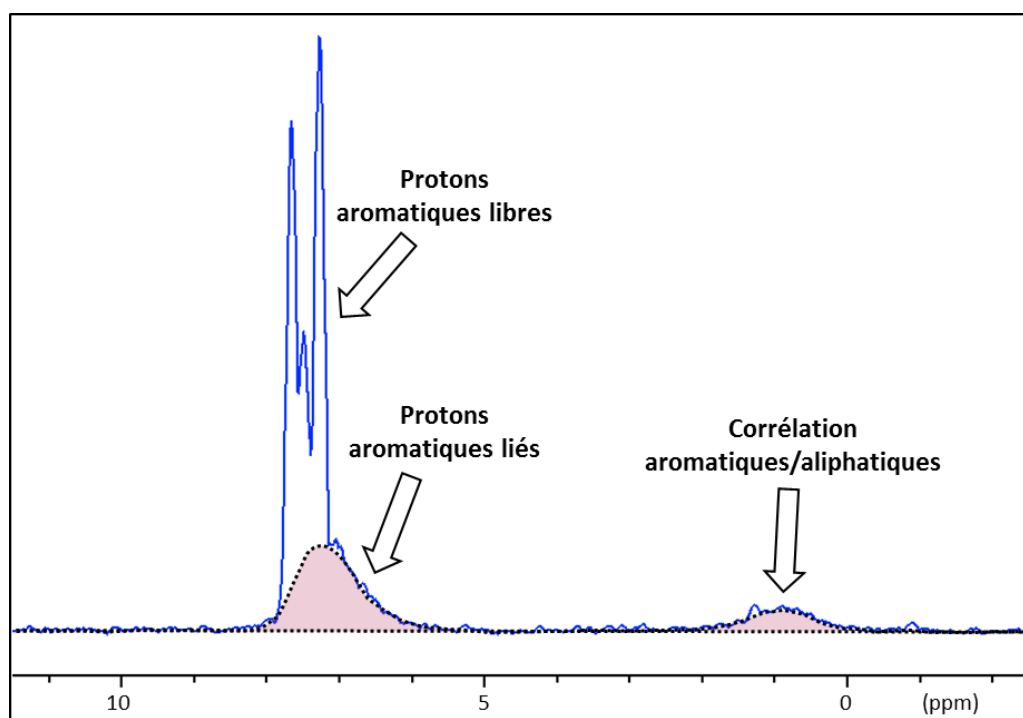


Figure 29. Projection positive des colonnes de 5 ppm à 9 ppm du spectre 2D pour les particules de 5 nm de diamètre. L'intégration des signaux larges des protons aromatiques et de la corrélation permet de quantifier l'intensité de la corrélation.

Cette projection se compose de deux massifs. Le plus intense, centré sur 7,1 ppm correspond à la tache diagonale des protons aromatiques. Comme attendu, ce massif est composé de signaux fins, correspondant au TerPh libre en solution, et d'un signal large correspondant au TerPh lié à la surface

des nanoparticules. Le second massif est un signal large centré sur 0,9 ppm qui correspond à la tache de corrélation. Une courbe avec une composante gaussienne et une composante lorentzienne est utilisée afin d'intégrer les deux signaux larges. Les séquences NOESY ont été réalisées avec trois temps de mélange différents : ce temps de mélange peut avoir une influence sur l'intensité du pic de corrélation. Afin de pouvoir comparer les différents spectres, nous avons donc normalisé l'intensité de la corrélation par rapport à celle des protons aromatiques liés. L'intensité normalisée de la corrélation est représentée en **figure 30a** pour chacun des deux systèmes DDT/TerPh (2 nm et 5 nm) en fonction des trois temps de mélange étudiés. Quelle que soit la taille des nanoparticules, l'intensité de la corrélation augmente avec le temps de mélange. Ce phénomène est bien connu : plus le temps de mélange est long plus la distance sondée est importante, d'où l'augmentation de la corrélation*. A temps de mélange similaire, la corrélation est toujours plus intense pour les nanoparticules de 5 nm, ce qui pourrait indiquer un degré de mélange plus important que pour les nanoparticules de 2 nm.

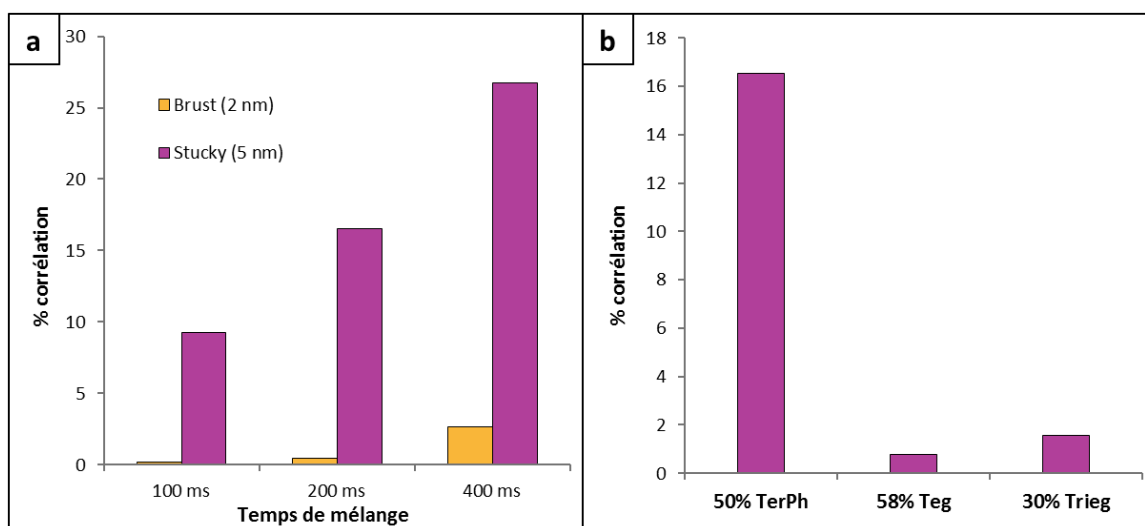


Figure 30. (a) Intensité de la tache de corrélation normalisée par rapport aux protons aromatiques liés pour des nanoparticules de 2 nm et de 5 nm à différents temps de mélange. L'intensité de la corrélation augmente avec le temps de mélange du fait de la corrélation relayée. Pour un même temps de mélange, elle est plus importante pour les nanoparticules de 5 nm : au-delà d'une différence de degré de ségrégation, il faut tenir compte du facteur géométrique et des mobilités respectives des deux types de nanoparticules. **(b)** Comparaison des intensités de corrélation avec un temps de mélange de 200 ms pour des nanoparticules de 5 nm avec différentes compositions DDT/TerPh, DDT/Teg et DDT/Trieg. Il est délicat de comparer les systèmes entre eux du fait de leur différence de mobilité et de composition.

Les échanges de ligands et les synthèses bi-ligands réalisées dans le **chapitre II** nous ont permis d'accéder à de nombreux systèmes de compositions et de tailles variées. Toutefois, il n'est pas aussi aisé d'obtenir des compositions A/B 50/50 pour les systèmes DDT/Teg et DDT/Trieg que pour les

* Plus précisément, il existe deux régimes : dans le premier, on observe une augmentation de l'intensité entre les deux noyaux considérés. Dans le second régime, la relaxation du système devient prépondérante et entraîne une diminution de l'intensité de corrélation mesurée. L'intensité NOE en fonction du temps de mélange est donc une courbe en cloche et il convient de se placer dans le premier régime (faibles temps de mélange) dès lors que l'on veut quantifier les corrélations, les comparer, et mesurer des distances. Ici, l'intensité de corrélation augmente avec le temps de mélange, nous nous situons donc dans le régime approprié.

systèmes DDT/TerPh : les synthèses bi-ligands sont peu reproductibles et limitent le contrôle de la taille des nanoparticules, et les échanges de ligands (dans la gamme étudiée) ne nous permettent pas d'accéder à de telles compositions. Nous avons malgré tout tenté de comparer les intensités de corrélation NOESY pour des systèmes de composition proche et de taille similaire (5 nm). Ces intensités sont représentées en **figure 30b**. Il est évident que l'intensité de corrélation est plus importante pour le système DDT/TerPh, alors que les systèmes DDT/Teg et DDT/Trieg se comportent de façon similaire, leurs intensités de corrélation étant très faibles (la différence entre les deux systèmes n'est pas significative vu la méthode d'intégration utilisée pour les quantifier). Ces résultats tendent à montrer que les systèmes DDT/TerPh forment des couronnes de ligands avec un fort degré de mélange, en accord avec l'évolution du déplacement chimique (**figure 27**) alors que les systèmes DDT/Teg et DDT/Trieg présentent au contraire un fort degré de ségrégation.

II.2.3. Discussion

Avant de pouvoir conclure sur le degré de ségrégation dans la couronne de ligands il est nécessaire de prendre conscience de certains phénomènes et d'étudier attentivement les bases théoriques de la RMN NOESY. Un facteur très important dans l'intensité de corrélation NOE est le temps de corrélation τ_c qui désigne le temps nécessaire à la molécule considérée pour tourner d'un radian. Les molécules de petite taille, plus mobiles, possèdent donc un faible temps de corrélation. Ce temps caractéristique peut être grossièrement estimé en solution par la relation $\tau_c = M \times 10^{-12}$ s, M étant la masse molaire de la molécule considérée. Dans le cas que nous étudions, cette relation n'est pas applicable puisque les molécules organiques sont greffées à la surface de nanoparticules d'or, ce qui modifie considérablement leur mobilité. Le temps de corrélation peut également être calculé par la relation :

$$\tau_c = \frac{4 \cdot \pi \cdot r^3 \cdot \eta}{3 \cdot k \cdot T} \quad (1)$$

Avec r le rayon de l'objet considéré, η la viscosité du solvant, k la constante de Boltzmann et T la température [Claridge, 2009].

L'intensité de corrélation (NOE) dépend du temps de corrélation τ_c ainsi que de la radiofréquence utilisée ω_0 . Pour un système à deux spins relaxant par un mécanisme dipôle-dipôle, l'intensité maximale de corrélation est représentée en **figure 31**. La courbe obtenue présente 3 régimes distincts. Dans le premier, pour les faibles temps de corrélation, les molécules bougent rapidement et le signal NOE est positif. Dans le second régime, l'augmentation du temps de corrélation génère un changement de signe de l'intensité de corrélation, qui s'annule pour la valeur théorique $\omega_0 \cdot \tau_c = \sqrt{5/4} = 1,12$. Au-delà, pour les molécules les plus lentes, l'intensité de corrélation devient négative[†]. Il convient de se placer dans le 1^{er} ou dans le 3^{ème} régime dès lors que l'on souhaite comparer différents systèmes.

[†] Pour les molécules rapides (faible τ_c), l'intensité de corrélation est positive, et celle des molécules lentes est négative. Formellement, le signe des taches diagonales est aussi négatif, c'est pourquoi l'intensité de la corrélation observée est ici de même signe que la diagonale (**figure 29**).

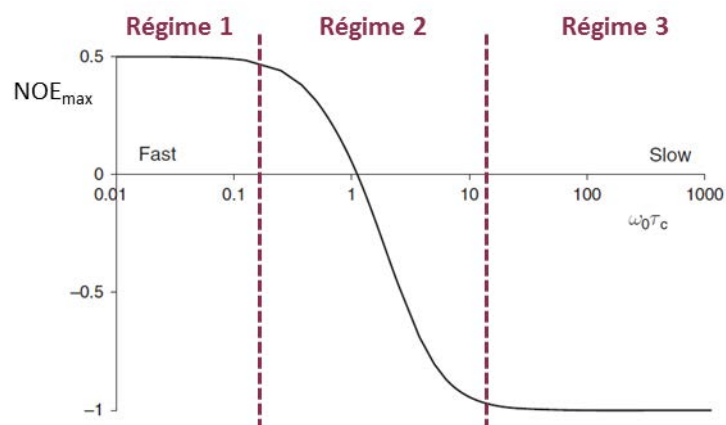


Figure 31. Intensité de corrélation maximale NOE_{max} en fonction du produit $\omega_0 \cdot \tau_c$. La courbe est composée de 3 régimes : le premier concerne les espèces à mobilité élevée pour lesquelles l'intensité de corrélation est positive (c'est-à-dire de signe opposé aux taches diagonales). A l'inverse, les espèces peu mobiles sont situées dans le 3^{ème} régime et donnent une intensité de corrélation négative (de même signe que la diagonale). C'est lors du second régime qu'intervient le changement de signe : à champ constant, la modification du temps de corrélation τ_c peut donc entraîner une corrélation nulle. D'après [Claridge, 2009].

Lors des différentes expériences que nous avons réalisées, nous avons notamment souhaité comparer le degré de ségrégation sur des nanoparticules de tailles différentes : leur mobilité n'est donc pas la même et il est possible que l'intensité de corrélation soit nulle pour certains systèmes. Nous avons donc calculé approximativement le produit $\omega_0 \cdot \tau_c$ à partir de l'équation (1) pour les nanoparticules de 2 nm et de 5 nm de diamètre, en négligeant la couronne de ligands et en ne tenant compte que du cœur d'or. Nous obtenons $\omega_0 \cdot \tau_c \approx 1$ pour les nanoparticules de 2 nm de diamètre et $\omega_0 \cdot \tau_c \approx 15$ pour les nanoparticules de 5 nm[‡]. Bien que ce calcul ne soit qu'approximatif et que la courbe $NOE_{max} = f(\omega_0 \cdot \tau_c)$ soit issue d'un calcul théorique concernant un cas bien particulier, il est très clair que les nanoparticules de 2 nm sont dans le 2^{ème} régime de la courbe présentée en **figure 31** et qu'il est alors impossible de comparer leur intensité de corrélation à celle des nanoparticules de 5 nm situées dans le 3^{ème} régime[§].

La différence de taille des nanoparticules implique donc une différence de mobilité (τ_c) qui peut avoir une influence sur l'intensité de la corrélation. Cette mobilité s'exprime à deux échelles : d'une part, la mobilité due à la taille de l'ensemble (la particule et sa couronne de ligands) et la mobilité des chaînes à l'intérieur de la couronne de ligands. S'il est évident que la mobilité de l'ensemble est plus faible pour les nanoparticules de 5 nm (ce qui est reflété par le calcul), il faut également considérer l'espace disponible pour chaque molécule de la monocouche. Ainsi, à densité de greffage équivalente, la monocouche est d'autant plus compacte que le diamètre de la nanoparticule est élevé (**figure 32a**). Ces observations vont donc dans le sens d'une corrélation plus forte pour les

[‡] Avec $\eta(CDCl_3) = 5.10^{-4} \text{ kg} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$; $k = 1,38.10^{-23} \text{ m}^2 \cdot \text{kg} \cdot \text{s}^{-2} \cdot \text{K}^{-1}$; $T = 300 \text{ K}$; $\omega_0 = 2 * \pi * 3.10^8 \text{ Hz}$

[§] Il y a bien un léger décalage entre les valeurs de $\omega_0 \cdot \tau_c$ calculées ici et les valeurs théoriques. Pour les nanoparticules de 2 nm nous avons $\omega_0 \cdot \tau_c = 0,95$, cette valeur est inférieure à 1,12 donc la corrélation devrait être de signe opposé aux taches diagonales, ce qui n'est pas le cas : nous observons une légère corrélation de même signe que la diagonale. La couronne de ligands, négligée dans notre calcul, doit donc légèrement augmenter le τ_c , suffisamment pour atteindre $\omega_0 \cdot \tau_c > 1,12$.

nanoparticules de 5 nm, que ce soit par un facteur géométrique (l'espace disponible pour chaque thiolate de la monocouche) ou de mobilité (τ_c). Dès lors, il est impossible de conclure quant à un degré de ségrégation relative des ligands dans les systèmes DDT/TerPh possédant différents tailles de particules : les nanoparticules de 2 nm tombent dans le 2^{ème} régime, non-exploitable, de la courbe $NOE_{max} = f(\omega_0, \tau_c)$. Ceci remet en cause les conclusions de l'équipe de Stellacci [Liu, 2012].

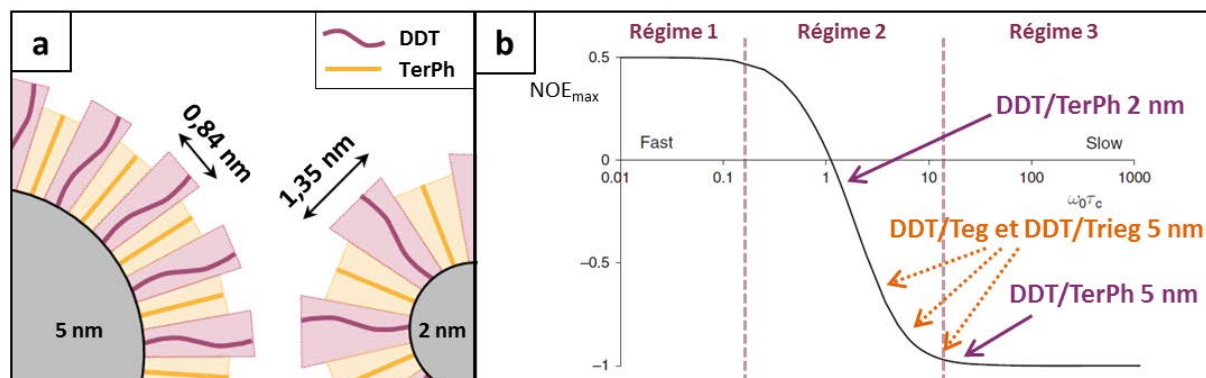


Figure 32. (a) Représentation schématique de l'espace disponible pour chaque molécule de la monocouche de ligands dans les systèmes DDT/TerPh selon le diamètre des nanoparticules, en considérant la distance entre chaque thiol égale à 0,4 nm, la longueur du DDT de 1,7 nm et celle du TerPh de 1,3 nm. Plus les nanoparticules sont grosses plus la monocouche est compacte, les ligands sont donc moins mobiles. (b) Position approximative des différents systèmes étudiés sur la courbe $NOE_{max} = f(\omega_0, \tau_c)$ [Claridge, 2009]. Le système DDT/TerPh (2 nm) est très proche du point où l'intensité de corrélation est nulle. Pour 5 nm, le temps de corrélation est plus élevé et permet d'observer une tache de corrélation. Les systèmes DDT/Teg et DDT/Trieg (5 nm) sont plus difficiles à placer sur la courbe : les chaînes Teg et Trieg sont plus flexibles et donc plus mobiles que le TerPh, mais il est impossible de quantifier à quel point cela influe sur le temps de corrélation et donc sur l'intensité NOESY.

Nous avons étudié les intensités de corrélations correspondant à d'autres couples de ligands sur les nanoparticules de 5 nm, à savoir DDT/Teg et DDT/Trieg, présentés précédemment en **figure 30b**. L'intensité de corrélation de ces deux systèmes est bien plus faible que pour le système DDT/TerPh. Toutefois, le paramètre de mobilité rentre une nouvelle fois en jeu : le TerPh étant constitué de 3 cycles aromatiques accolés, c'est une molécule bien plus rigide que le Teg ou que le Trieg. Sa mobilité est donc plus faible, il est donc normal que la corrélation soit plus intense et il devient délicat de le comparer aux systèmes DDT/Teg et DDT/Trieg. Pour résumer ces expériences de RMN NOESY, nous pouvons placer approximativement tous les systèmes étudiés sur la courbe $NOE_{max} = f(\omega_0, \tau_c)$ (**figure 32b**). Le système DDT/TerPh (5 nm) est dans le 3^{ème} régime de la courbe et montre une corrélation assez intense, de même signe que les taches diagonales du spectre 2D. Le système DDT/TerPh (2 nm) est dans le 2^{ème} régime de la courbe, très proche du point pour lequel l'intensité de corrélation est nulle, du fait de la mobilité des nanoparticules. Les systèmes DDT/Teg et DDT/Trieg sont plus difficiles à placer : si l'on considère que la flexibilité des chaînes Teg et Trieg est bien supérieure à celle du TerPh, et que celle-ci a une forte influence sur le temps de corrélation, alors il est normal que l'intensité NOESY soit plus faible. Toutefois, si l'on suppose que la mobilité de l'ensemble est davantage dictée par la taille du cœur d'or que par la flexibilité des ligands, alors l'intensité NOESY des systèmes DDT/Teg et DDT/Trieg devrait être similaire à celle du système DDT/TerPh. Or, nous

observons une intensité de corrélation plus faible, ce qui pourrait signifier que le degré de ségrégation est plus fort dans ces deux systèmes.

Nous avons étudié les possibilités s'offrant à nous afin de faire basculer les systèmes étudiés dans le 3^{ème} régime de la courbe en diminuant leur mobilité. En effet, d'après la relation **(1)**, nous pouvons faire varier certains paramètres comme la viscosité du solvant ou la température afin d'augmenter le temps de corrélation τ_c . Il faudrait donc remplacer le chloroforme par un solvant plus visqueux : cette solution nous a semblé difficilement envisageable étant donné que l'équilibre d'échange de ligands réalisé *in situ* avant les expériences NOESY serait certainement modifié, de même que la stabilité colloïdale. Quant à la température, il faudrait la diminuer de 150°C pour diviser la mobilité seulement par 2, ce qui n'est pas envisageable. Une dernière solution serait de modifier le champ ω_0 appliqué : l'utilisation d'un spectromètre à 600 MHz (au lieu de 300 MHz) pourrait éventuellement nous assurer de faire passer les systèmes DDT/Teg et DDT/Trieg (5 nm) dans le 3^{ème} régime de la courbe. En revanche, ce changement ne serait certainement pas suffisant pour le système DDT/TerPh (2 nm) pour lequel $\omega_0 \cdot \tau_c$ passerait seulement de 1 à 2 : il n'est donc pas possible de faire basculer ce système dans la partie exploitable de la courbe $\text{NOE}_{\text{max}} = f(\omega_0 \cdot \tau_c)$.

Les travaux présentés dans la littérature sont donc à regarder d'un œil critique. Dans la partie bibliographique de ce chapitre il a été question des travaux de Pradhan *et al.* [Pradhan, 2009] qui concernaient des nanoparticules de 2 nm de diamètre préparées par échange de ligands avec ou sans masquage d'un côté des nanoparticules. Les nanoparticules dont un côté avait été masqué ne présentaient pas de tâche de corrélation en RMN NOESY, ce qui avait été attribué à une ségrégation des ligands en deux hémisphères (répartition dite Janus). Les nanoparticules n'ayant pas bénéficié du masquage présentaient quant à elle une tâche de corrélation. Nous avons calculé pour ces systèmes $\omega_0 \cdot \tau_c \approx 2$, ce qui signifie qu'ils sont dans la 2^{ème} partie de la courbe $\text{NOE}_{\text{max}} = f(\omega_0 \cdot \tau_c)$, a priori non-exploitable **. Toutefois, les deux systèmes considérés disposent de la même taille de nanoparticules et donc du même τ_c , il semble alors raisonnable de les comparer. En revanche, les travaux réalisés par l'équipe de Stellacci sont moins fiables : comme nous, les auteurs ont comparé des nanoparticules de tailles différentes mais sans prendre en compte les temps de corrélation [Liu, 2012]. Nous les avons calculés et trouvons $\omega_0 \cdot \tau_c \approx 3$ pour les nanoparticules de 2,2-3 nm et $\omega_0 \cdot \tau_c \approx 20$ pour les nanoparticules de 5 nm de diamètre^{††} : les systèmes ne sont donc pas comparables et il n'est pas étonnant de ne pas observer de corrélation intense pour les nanoparticules de 2,2-3 nm de diamètre.

Les auteurs ont également évoqué une évolution particulière du déplacement chimique en fonction de la composition de la couronne de ligands selon que la répartition des ligands est totalement mixée ou totalement ségrégée. Dans notre cas, que ce soit pour les nanoparticules de 2 nm ou de 5 nm, l'évolution de la position du pic large des protons aromatiques semble linéaire, ce qui semble cohérent avec un mélange total du DDT et du TerPh : l'environnement chimique ressenti par le TerPh

** Avec $\eta(\text{CDCl}_3) = 5 \cdot 10^{-4} \text{ kg} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$; $k = 1,38 \cdot 10^{-23} \text{ m}^2 \cdot \text{kg} \cdot \text{s}^{-2} \cdot \text{K}^{-1}$; $T = 300 \text{ K}$; $\omega_0 = 2 \cdot \pi \cdot 6 \cdot 10^8 \text{ Hz}$; $r = 1 \text{ nm}$

†† Paramètres identiques sauf $\omega_0 = 2 \cdot \pi \cdot 4 \cdot 10^8 \text{ Hz}$ et $r = 1,4 \text{ nm}$ ou $2,5 \text{ nm}$

change de façon progressive (**figure 27**). L'équipe de Stellacci observait une évolution hyperbolique du déplacement chimique pour les nanoparticules de 2,2-3 nm possédant une couronne de ligands supposément Janus, phénomène que nous ne retrouvons pas. Toutefois, leur méthode de prévision du déplacement chimique semble peu fiable [**Liu, 2012**]^{**}. Pour résumer, bien que nous ne trouvions pas la même évolution des déplacements chimiques, nous arrivons aux mêmes résultats en RMN NOESY : nous observons une corrélation intense pour les nanoparticules les plus grosses et une corrélation très faible pour les nanoparticules les plus petites. Au vu des fondements théoriques de la RMN NOESY et des résultats obtenus, nous ne pouvons conclure quant au degré de ségrégation de la couronne de ligands des systèmes étudiés. Ceux-ci ne sont pas comparables du fait de leurs différences de mobilité dues à la taille des nanoparticules et à la flexibilité des ligands. Une absence de corrélation n'est donc pas une preuve suffisante et significative de la ségrégation des ligands.

^{**} Le déplacement chimique global des protons aromatiques (F) est calculé comme étant le barycentre du déplacement chimique de la phase aromatique pure (B) et de celui d'une interface (I) d'épaisseur t . Les auteurs trouvent $F = B + [(I-B) * t / 2 * r * x_a]$, r étant le rayon de la particule et x_a la fraction molaire du ligand aromatique.

II.3. Etude de la ségrégation par spectrométrie de masse

Comme nous l'avons vu dans la partie bibliographique de ce chapitre, la spectrométrie MALDI-TOF peut être utilisée afin d'analyser la composition de la couronne de ligands des nanoparticules d'or ainsi que son degré de ségrégation [Harkness, 2011]. Cette méthode se base sur la fragmentation des nanoparticules en complexes Au_4L_4 qui sont déjà préformés en surface [Häkkinen, 2006]. La présence de deux ligands différents peut ainsi mener à la formation de 5 tétramères distincts. Nous avons donc tenté d'appliquer cette méthode à certains systèmes en milieu aqueux ou en milieu organique. Ces expériences ont été menées par Pedro Domingues à l'université d'Aveiro (Portugal).

II.3.1. MALDI-TOF en milieu aqueux

Plusieurs stratégies ont été utilisées afin de fonctionnaliser les nanoparticules en milieu aqueux. Ces stratégies ont déjà été détaillées dans la partie II.1, il s'agit de l'ajout séquentiel des ligands et de l'échange de ligands. Lors de l'ajout séquentiel, les deux ligands sont ajoutés l'un après l'autre dans la suspension de nanoparticules d'or de 15 nm stabilisées par des ions citrate (obtenues par la méthode Turkevich). Ici, nous avons ajouté d'abord le Trieg ($5/nm^2$) puis l'acide C16 ($5/nm^2$), et sans lavage supplémentaire les nanoparticules ont été analysées en MALDI-TOF. De manière générale, Les spectres de masse présentent les espèces pour lesquelles le rapport masse/charge est compris entre 1400 Da et 2100 Da et de nombreux pics non-attribués sont présents. En réalité, nous n'observons pas simplement les complexes Au_4L_4 : pour pouvoir être analysées, les espèces doivent être chargées. Elles sont donc toujours associées à un ion H^+ , provenant de la matrice, ou un Na^+ qui peut provenir du milieu de synthèse des nanoparticules.

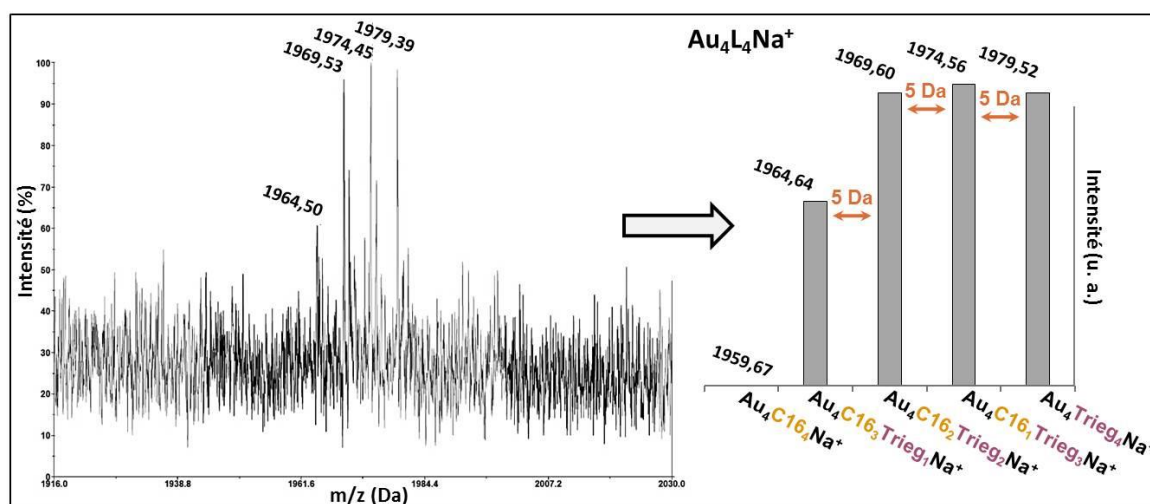


Figure 33. (gauche) Partie du spectre expérimental présentant les complexes Au_4L_4 . (droite) Distribution des complexes $Au_4L_4Na^+$ après interprétation du spectre expérimental et masses théoriques de ces complexes.

La figure 33 montre la partie du spectre de masse dans laquelle ont été trouvés les complexes Au_4L_4 attendus avec leurs masses expérimentales ainsi que leurs attributions respectives. L'étude des différentes possibilités d'ionisation nous a montré que les espèces observées correspondaient à des complexes $Au_4L_4Na^+$. Expérimentalement, la différence de masse entre chacun de ces complexes est

de 5 Da, ce qui est tout à fait cohérent avec la différence de masse molaire entre le ligand C16 (288,49 g/mol) et le Trieg (293,47 g/mol).

Si l'on se réfère à l'étude bibliographique, les carboxylates de sodium sont très mal détectés par MALDI-TOF [Gies, 2007], ce qui expliquerait que nous n'observons pas le complexe contenant 4 ligands C16. Dans un échantillon de référence contenant des nanoparticules avec le ligand C16, nous avons identifié l'espèce $Au_4C16_4Na^+$ mais elle était largement minoritaire devant toutes les autres espèces non-identifiées.

Afin de nous affranchir des nombreux pics non-attribués (non présentés ici) qui sont largement majoritaires, nous avons également tenté l'approche des échanges de ligands, c'est à dire en saturant la surface avec un ligand puis en l'échangeant partiellement avec un second ligand. Même en apportant un grand soin aux lavages après la fonctionnalisation, les spectres contiennent toujours majoritairement des pics non-attribués. Globalement, les essais d'analyse par MALDI-TOF sur les systèmes aqueux ne se sont donc pas révélés concluants, nous avons alors souhaité étudier cette approche sur les systèmes en milieu organique, notamment afin de nous affranchir du problème de détection des carboxylates.

II.3.2. MALDI-TOF en milieu organique

Pour l'étude des systèmes en milieu organique, nous avons dans un premier temps utilisé des nanoparticules de 2 nm obtenues par méthode de Brust en présence du DDT. Le DDT a été partiellement échangé par le TerPh afin d'obtenir un rapport 1 pour 1 (vérifié par RMN) de ces deux ligands en surface. Après lavage pour éliminer les ligands en excès, l'analyse de la suspension par MALDI-TOF mène aux résultats suivants (figure 34) :

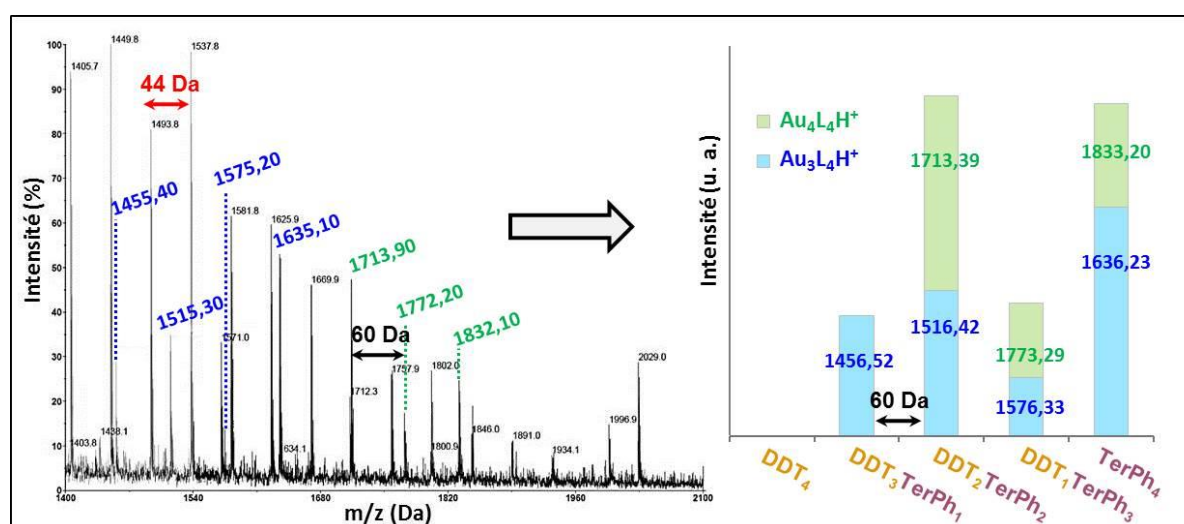


Figure 34. (gauche) Spectre MALDI-TOF expérimental obtenu pour le système DDT/TerPh de 2 nm. Les pics non-attribués sont espacés de 44 Da, et les pics identifiés de 60 Da, conformément à nos attentes. **(droite)** Il en résulte une distribution correspondant aux espèces $Au_4L_4H^+$ et $Au_3L_4H^+$ dont les valeurs théoriques montrent parfois une différence de 1 Da avec les valeurs expérimentales.

Différents types d'espèces ont pu être identifiés, notamment les complexes $Au_4L_4H^+$ et les complexes $Au_3L_4H^+$, tous séparés de 60 Da ($M_{DDT} = 202,4$ g/mol, $M_{TerPh} = 262,4$ g/mol). Nous obtenons donc la distribution présentée en **figure 34** (droite). Il reste malheureusement de nombreux pics non-attribués, et la plupart de ces pics sont régulièrement espacés de 44 Da. Le même phénomène a été observé sur des nanoparticules de 5 nm avec les mêmes ligands en surface, mais malheureusement nous n'avons pas trouvé d'explication à ce phénomène.

Un autre élément est notable : pour la plupart des espèces observées, le décalage entre les masses théoriques et expérimentales est de 1 Da, et nous n'avons pas réussi à trouver de structure appropriée permettant d'expliquer cette différence, les phénomènes de fragmentation et d'ionisation n'étant pas parfaitement connus dans un tel cas. Cette différence de 1 Da a également été observée lors de l'analyse d'une suspension de nanoparticules stabilisées uniquement par le DDT qui montrait les espèces $Au_4DDT_4H^+$ et $Au_4DDT_5H^+$ comme espèces majoritaires. Dans le cas présent, les complexes contenant uniquement le DDT comme ligand ne sont pas observés, que ce soit dans la distribution $Au_4L_4H^+$ ou $Au_3L_4H^+$.

Enfin, nous avons souhaité évaluer la pertinence d'une quantification des espèces greffées par MALDI-TOF : les intensités respectives de chaque complexe ont été pondérées par le nombre de chacun des ligands, nous obtenons alors une composition DDT/TerPh 32/68 au lieu du 50/50 mesuré en RMN. La technique offre donc une précision trop faible pour permettre d'étudier finement les phénomènes de ségrégation. Une explication possible serait la différence de capacité d'ionisation des différents complexes, ce qui pourrait induire un biais dans la quantification des espèces observées.

Un autre système en milieu organique a été étudié : des nanoparticules de 2 nm possédant une couronne mixte DDT/Trieg ont été obtenues par synthèse bi-ligand (voie Brust). Une partie de l'échantillon a été analysée par RMN, la composition DDT/Trieg a été évaluée à 30/70. L'analyse de cette même suspension par MALDI-TOF mène aux résultats suivants (**figure 35**) :

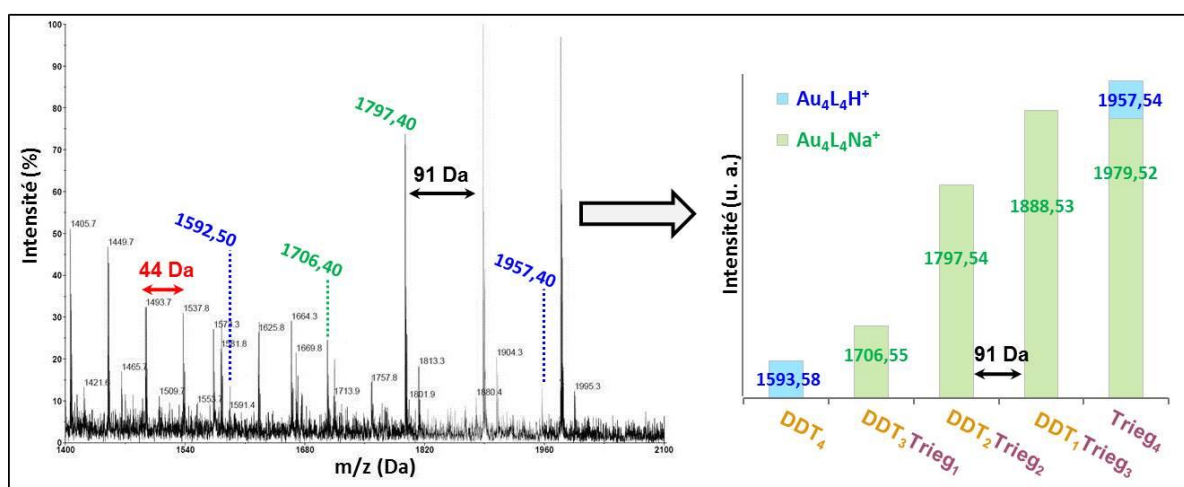


Figure 35. (gauche) Spectre MALDI-TOF expérimental obtenu pour le système DDT/Trieg de 2 nm. Ici encore les pics non-attribués sont espacés de 44 Da. Les pics identifiés sont espacés de 91 Da, conformément à nos attentes. **(droite)** Il en résulte une distribution correspondant aux espèces $Au_4L_4Na^+$ et $Au_4L_4H^+$ dont les masses théoriques calculées correspondent majoritairement aux masses expérimentales obtenues.

Une fois encore nous observons des pics non-attribués séparés de 44 Da, et deux séries de complexes peuvent être identifiées : $\text{Au}_4\text{L}_4\text{Na}^+$ et $\text{Au}_4\text{L}_4\text{H}^+$, l'écart entre chaque complexe étant conforme à nos attentes, c'est à dire de 91 Da ($M_{\text{DDT}} = 202,4 \text{ g/mol}$, $M_{\text{Trieg}} = 293,5 \text{ g/mol}$). Seul le complexe $\text{Au}_4\text{DDT}_4\text{H}^+$ montre une nouvelle fois une différence de 1 Da entre la masse théorique et la masse expérimentale, alors que ce n'est pas le cas du complexe $\text{Au}_4\text{Trieg}_4\text{H}^+$.

Enfin, la quantification des ligands montre une proportion 29/71 en DDT/Trieg, ce qui est cohérent avec la proportion 30/70 déterminée par RMN. Toutefois, la présence de nombreux pics non-attribués laisse à penser que d'autres espèces formées à partir des ligands n'ont pas été comptabilisées : la proportion obtenue n'est peut-être pas fiable et l'on peut une nouvelle fois attribuer ce manque de fiabilité à la différence de capacité d'ionisation des différents complexes.

La prise en considération de ces éléments rend délicate l'analyse du niveau de ségrégation des ligands. De plus, il serait nécessaire de simuler la distribution des différents complexes dans le cas d'un mélange statistique afin de pouvoir la comparer à la distribution expérimentale et mesurer l'écart entre les deux modèles, chose que nous n'avons pas pu réaliser faute de données expérimentales fiables. Toutefois, d'un point de vue purement qualitatif nous constatons qu'il y a globalement peu d'espèces Au_4DDT_4 , ce qui suggère que le DDT est relativement bien mélangé au Trieg. La quantité importante de complexes $\text{Au}_4\text{Trieg}_4$ est quant à elle due au fait que la couronne soit composée majoritairement (70%) de Trieg.

III.3.3. Conclusion

L'analyse de la ségrégation des ligands par spectrométrie de masse ne s'est pas révélée concluante. Dans tous les cas étudiés nous avons constaté la présence de nombreux pics que nous n'avons pas été capables d'attribuer, ce qui montre que la fragmentation et l'ionisation des systèmes étudiés n'est pas encore bien maîtrisée.

Les systèmes en milieu aqueux semblent peu adaptés à cette technique du fait de l'utilisation du ligand acide C16 : il a été montré dans la littérature que les carboxylates étaient très mal détectés en MALDI-TOF, et c'est ce que nous avons également constaté. De plus, les espèces Au_4L_4 attendues étaient toujours largement minoritaires devant les espèces inconnues. Les systèmes en milieu organique semblent mieux convenir à cette technique : nous avons pu identifier plusieurs séries Au_4L_4 ou Au_3L_4 . Dans quelques cas particuliers nous avons observé une différence de 1 Da entre les masses théoriques et les masses expérimentales, sans pouvoir l'expliquer. La technique semble toutefois prometteuse et nécessiterait une étude plus poussée : une modification des conditions expérimentales pourrait permettre un meilleur contrôle de la fragmentation des espèces de surface et une meilleure interprétation des résultats obtenus.

III. Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons étudié la ségrégation des ligands présents en surface des nanoparticules, en portant une attention particulière à la pertinence des techniques mises en œuvre. Dans un premier temps, nous avons développé une méthode basée sur une observation en microscopie électronique à transmission : le choix des ligands a été orienté de façon à pouvoir faire condenser de la silice sur un seul d'entre eux, générant ainsi un contraste électronique. Cette méthode est donc adaptée à des nanoparticules en milieu hydro-alcoolique, ce qui correspond aux conditions de condensation de la silice. Nous avons travaillé sur deux diamètres de nanoparticules d'or différents : 15 nm et 35 nm. Dans les deux cas nous avons obtenu des nanoparticules d'or avec une coque de silice asymétrique qui a pu être caractérisée par microscopie électronique classique et par tomographie. Nous en avons conclu qu'il se formait des domaines enrichis de chaque type de ligand, et que leur degré de ségrégation dépendait de la structure des ligands ainsi que du procédé de fonctionnalisation.

Nous avons également étudié des systèmes en milieu organique constitués de nanoparticules de 2 nm ou de 5 nm que nous avons souhaité caractériser par RMN NOESY, conformément à la littérature existante sur le sujet. Nous avons porté un intérêt particulier à la compréhension des bases théoriques de cette technique et nous en avons malheureusement déduit qu'elle n'était que très peu adaptée aux systèmes que nous souhaitions comparer, et ces conclusions ont jeté un certain discrédit sur les résultats présentés dans la littérature.

Enfin, le MALDI-TOF a permis de mettre en évidence la fragmentation de la surface des nanoparticules sous forme de complexes Au_4L_4 décrits dans la littérature, mais cette fragmentation a mené à la formation d'autres espèces non-identifiées qui nuisent à l'analyse statistique des résultats. Une optimisation des conditions expérimentales pourrait toutefois mener à des résultats plus fiables.

Finalement, nous avons montré qu'il existait relativement peu de méthodes permettant de rendre compte du niveau de ségrégation des ligands organiques à la surface des nanoparticules d'or. Les méthodes utilisées dans la littérature ne se sont révélées que peu concluantes pour les systèmes que nous avons étudiés. Bien que la méthode de fonctionnalisation des nanoparticules par la silice puisse introduire un biais dans l'observation, du fait de la tension de surface de la silice ou d'un degré de condensation excessif, l'étude de la ségrégation des ligands par microscopie électronique s'est avérée être la technique la plus efficace que nous avons mise en œuvre.

Chapitre IV

Propriétés optiques des nanoparticules d'or stabilisées par les ligands aromatiques

Table des matières

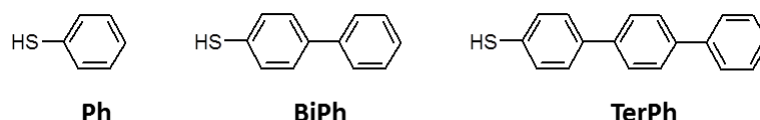
I. Synthèse directe en présence des ligands.....	136
I.1. Synthèse par méthode de Brust.....	136
I.2. Synthèse par méthode de Stucky.....	137
II. Echanges de ligands.....	140
II.1. Rappel des résultats du chapitre II.....	140
II.2. Suivi cinétique des échanges de ligands par spectroscopie UV-visible.....	141
III. Propriétés optiques sur les substrats plans.....	145
III.1. Préparation et caractérisation des monocouches auto-assemblées.....	145
III.2. Modèles ellipsométriques.....	146
IV. Modélisation de la bande plasmon des nanoparticules d'or.....	150
IV.1. Le modèle cœur-coquille.....	150
IV.2. Ajustement des propriétés optiques du cœur d'or.....	153
V. Conclusion.....	158

Chapitre IV

Propriétés optiques des nanoparticules d'or stabilisées par les ligands aromatiques

Les différentes composantes des nanomatériaux hybrides sont connues pour interagir de façon complexe : les propriétés du matériau final ne sont pas simplement la somme des propriétés des différentes composantes, mais le résultat d'une synergie qui apporte de nouvelles caractéristiques. Ainsi, dans ce travail de thèse nous avons cherché à associer les nanoparticules d'or à des ligands thiols pouvant fortement modifier leur réponse optique.

Les propriétés optiques des nanoparticules d'or ont été présentées dans le **chapitre I**. Nous avons retenu principalement que la position de la bande plasmon de surface localisé dépendait de la taille des nanoparticules, de leur état d'agrégation, de l'indice de réfraction du milieu environnant et de la nature du groupe complexant greffé en surface. Toutefois, à groupe complexant similaire, la littérature étudiée ne mentionne pas d'influence du reste de la chaîne de la molécule complexante sur les propriétés optiques. Les ligands thiols généralement utilisés sont majoritairement constitués d'une chaîne alkyle **[Daniel, 2004]**, souvent fonctionnalisée à son extrémité, ou encore de chaînes peptidiques **[Zeng, 2011]**. La recherche de nouvelles propriétés optiques nous a donc menés vers une catégorie de ligands constitués de cycles aromatiques conjugués directement adjacents à la fonction thiol, et plus particulièrement vers la série suivante : phénylthiol (Ph), biphenylthiol (BiPh) et terphénylthiol (TerPh).



Dans la littérature, ces ligands ont été majoritairement étudiés sous forme de monocouches auto-assemblées sur des substrats plans **[Love, 2005]**, et le peu d'études portant sur les nanoparticules ne mentionne pas d'effets particuliers de ce type de ligands sur les propriétés optiques des colloïdes **[Kim, 2012]**, bien qu'il ait été montré que des transferts électroniques à travers ces molécules étaient possibles **[Dadosh, 2005]**. Nous avons donc étudié différents protocoles de fonctionnalisation par ces ligands et entrepris une étude de leurs propriétés optiques par ellipsométrie et spectroscopie d'absorption. Ces résultats expérimentaux ont été mis en relation avec un modèle théorique de calcul de position de la bande plasmon des nanoparticules, basé sur les constantes diélectriques des différents composants du matériau.

Ce chapitre présente d'abord la modification des propriétés optiques induite par la présence de ces thiols sur les nanoparticules, puis la rationalisation de ces nouvelles propriétés grâce à des investigations sur les substrats plans et enfin la mise en relation avec une étude théorique, afin de définir l'origine des changements de comportements optiques.

I. Synthèse directe en présence des ligands

Afin d'obtenir des nanoparticules stabilisées par des ligands aromatiques, nous avons exploré deux protocoles de synthèse en milieu organique : la méthode de Brust et la méthode de Stucky. Ces deux méthodes impliquent d'utiliser les ligands souhaités directement dans le milieu de synthèse des nanoparticules et mènent à des objets de petite taille, typiquement entre 2 nm et 5 nm de diamètre.

I.1. Synthèse par méthode de Brust

Le protocole suivi est celui décrit dans le **chapitre I**. Brièvement, le précurseur d'or $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (1,0 éq.) est solubilisé dans l'eau et transféré dans le toluène à l'aide de bromure de tétraoctylammonium (2,2 éq.). Le ligand désiré est ajouté (0,3 éq.) puis le milieu réactionnel est refroidi dans un bain de glace. Une solution aqueuse de NaBH_4 froide (10,0 éq.) est alors ajoutée. Après 3 heures sous agitation à température ambiante, la phase aqueuse est éliminée, les nanoparticules sont précipitées à l'éthanol, centrifugées, lavées à l'éthanol et redispersées dans le chloroforme avant d'être analysées par MET et par spectroscopie UV-Visible.

Ici, nous avons effectué cette synthèse de Brust directement avec le ligand TerPh, ainsi qu'avec le DDT. Nous pouvons ainsi comparer la taille moyenne des nanoparticules, leur polydispersité et la position de leur bande plasmon afin de déterminer l'influence de l'aromaticité du ligand. Ces résultats sont présentés en **figure 1**.

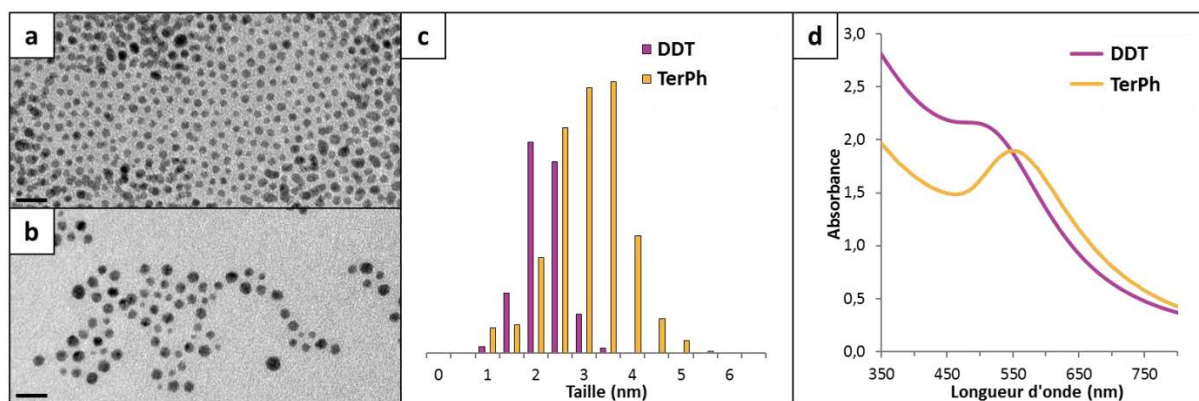


Figure 1. Cliché MET des nanoparticules obtenues par méthode de Brust avec le DDT **(a)** et le TerPh **(b)**, barres d'échelle 10 nm. Distribution en taille **(c)** et spectres UV-visible **(d)** des nanoparticules présentée en **(a)** et **(b)**.

Dans une première approche qualitative, les clichés MET montrent que les particules stabilisées par le DDT (**figure 1a**) sont légèrement plus petites que les nanoparticules stabilisées par le TerPh (**figure 1b**). Cette différence est confirmée lors de l'analyse de la distribution en taille des deux échantillons présentée en **figure 1c** : les tailles moyennes obtenues sont respectivement de 2,4 nm (écart type 0,4) et 3,1 nm (écart type 1,0 nm) pour les nanoparticules stabilisées par le DDT et par le TerPh. Ces dernières sont également plus polydisperses.

Les spectres UV-visible permettent de mesurer la position de la bande plasmon des nanoparticules. Pour celles synthétisées en présence du DDT, la longueur d'onde au maximum d'absorbance est de

502 nm, en accord avec la littérature [Brust, 1994], mais la bande plasmon est très large. La suspension se caractérise par une couleur brune. A l'inverse, la suspension de nanoparticules stabilisées par le TerPh est de couleur violette assez intense et montre un maximum d'absorbance à 550 nm. Dans un cas classique et pour des particules de si petite taille, une telle valeur serait caractéristique d'un système agrégé. Néanmoins, l'effet d'agrégation semble être limité ici : la bande plasmon reste intense, alors qu'une agrégation cause en général une forte diminution de l'absorbance, et sur la grille de microscopie les nanoparticules sont bien séparées. Concrètement, la suspension ne présente des agrégats macroscopiques qu'au bout de quelques jours.

Le ligand TerPh semble donc avoir un effet sur les propriétés optiques des nanoparticules d'or, mais cet effet pourrait être partiellement masqué par le problème de stabilité colloïdale à temps longs. De plus, les nanoparticules obtenues par la méthode de Brust ne sont pas les meilleures candidates pour l'observation des effets optiques : leur bande plasmon est trop large et ne permettra pas de distinguer des variations de faible amplitude. Nous avons donc choisi de travailler avec des nanoparticules légèrement plus grosses obtenues par la méthode de Stucky.

I.2. Synthèse par méthode de Stucky

La méthode de Stucky a également été décrite dans le **chapitre I** et permet généralement d'obtenir des particules de 5 nm de diamètre. Leur bande plasmon est alors plus fine que pour les nanoparticules plus petites obtenues par méthode de Brust. Afin de résoudre le problème de stabilité colloïdale pouvant interférer avec l'effet des ligands, nous avons réalisé des synthèses bi-ligands DDT/TerPh.

Le précurseur d'or $\text{AuCl}(\text{PPh}_3)$ (1,0 éq.) est solubilisé dans le toluène en présence des ligands DDT et TerPh mélangés en différentes proportions (quantité totale de ligands fixée à 2,0 éq.). Une solution de complexe de tert-butylamine borane (10,0 éq.) dans le toluène est préparée séparément. Les deux solutions sont préchauffées à 100°C pendant 2 minutes puis mélangées. Après 2 minutes à 100°C, le milieu réactionnel est refroidi, les nanoparticules sont précipitées à l'éthanol, centrifugées, lavées à l'éthanol et redispersées dans le chloroforme.

Différents ratios DDT/TerPh ont été étudiés afin de pouvoir éventuellement observer une évolution graduelle de la position de la bande plasmon. L'évolution de la taille, de la polydispersité des échantillons ainsi que leurs spectres UV-visible sont présentés **figure 2**. Nous avons vu dans le **chapitre II** que la proportion de ligands greffés en surface ne reflète pas le ratio utilisé dans le milieu réactionnel : ici, les ratios exprimés sont ceux du milieu réactionnel.

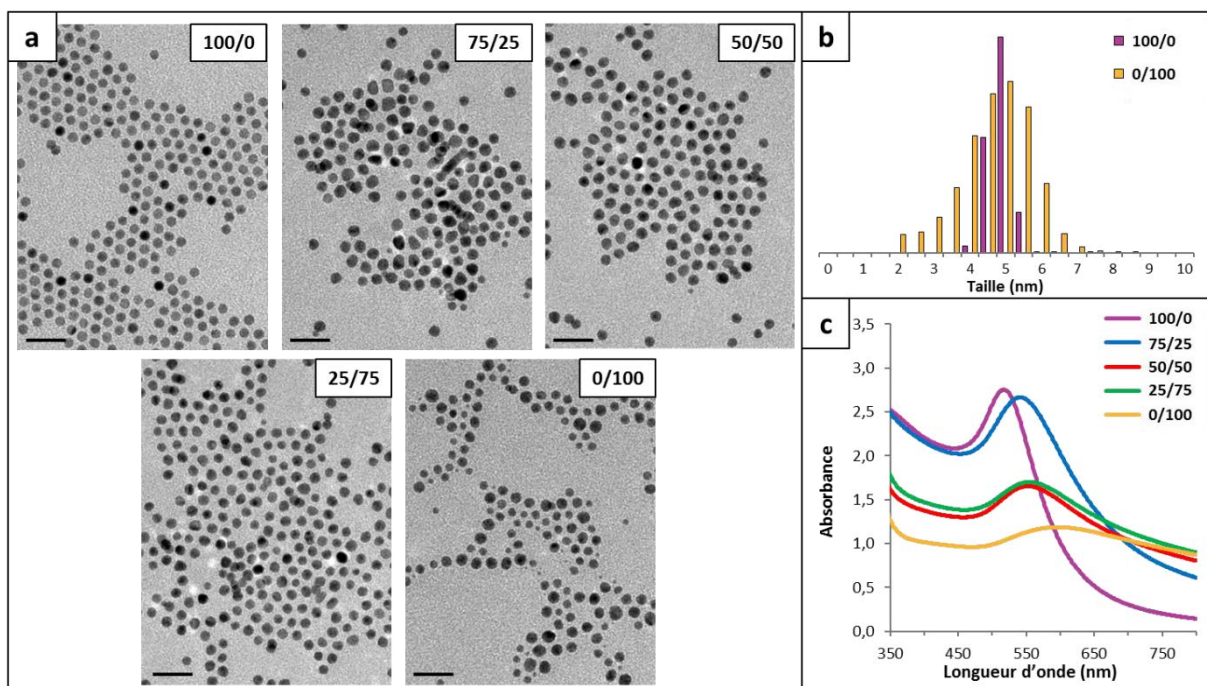


Figure 2. (a) Cliché MET des nanoparticules obtenues par méthode de Stucky avec différentes proportions DDT/TerPh, barres d'échelle 20 nm. (b) Distribution en taille des échantillons contenant 100% de DDT et 100% de TerPh. (c) Spectres UV-visible des échantillons présentés en (a).

Comme pour les échantillons synthétisés par la méthode de Brust, nous constatons que la distribution en taille des nanoparticules est légèrement modifiée selon le ratio de ligands utilisé. Les distributions en taille des échantillons synthétisés avec 100% de DDT et 100% de TerPh sont présentées en **figure 2b** : le TerPh induit clairement une plus grande polydispersité au sein de l'échantillon. Le diamètre moyen varie assez peu et se situe à 5,1 nm (écart type 0,3 nm) pour l'échantillon contenant le DDT, contre 4,9 nm (écart type 1,0 nm) pour le TerPh.

Les propriétés optiques des nanoparticules ont été étudiées via leurs spectres d'absorption en UV-visible. Toutes les suspensions de nanoparticules contiennent une même quantité d'or et ont été ajustées à un volume égal afin de pouvoir comparer leur absorbance relative. L'échantillon de référence contenant 100% de DDT montre une bande plasmon située à 517 nm. Pour un ratio DDT/TerPh 75/25, la bande plasmon est plus large et son maximum est déplacé à 541 nm. La différence d'absorbance entre ces deux échantillons est inférieure à 0,1, ce qui n'est pas significatif vu les conditions expérimentales (notamment compte-tenu de l'évaporation rapide du chloroforme). L'ajout d'une relativement faible quantité de TerPh dans le milieu réactionnel semble donc influencer fortement sur les propriétés optiques des nanoparticules.

Les échantillons 50/50 et 25/75 sont assez similaires : leurs bandes plasmon se situent à 552 nm et 554 nm, respectivement. L'absorbance de ces solutions a en revanche fortement diminué par rapport à l'échantillon 75/25, ce qui suggère une agrégation non-négligeable des nanoparticules. La bande plasmon de l'échantillon 0/100 est située à 596 nm et son absorbance est encore plus faible : les nanoparticules forment des agrégats macroscopiques en quelques jours.

Pour ces systèmes, il est délicat de doser les espèces présentes en surface des nanoparticules par RMN. Comme nous l'avions évoqué dans le **chapitre II**, lors des dosages au diiode, le TerPh forme des complexes iodés et il est également possible de substituer les protons aromatiques : ceci fausse les intégrations et induit une forte imprécision. Il est donc impossible d'évaluer la proportion DDT/TerPh en surface par RMN.

Dans le **chapitre II**, des échanges DDT/TerPh avaient été directement suivis par RMN. Nous avons ainsi pu déterminer la composition de la couronne de ligands tout au long de l'échange et le problème de stabilité colloïdale ne se rencontrait qu'à partir de 50% de TerPh dans le milieu réactionnel. L'approche des échanges de ligands peut donc être transposée à l'étude de la modification des propriétés optiques générées par les ligands aromatiques. C'est l'objet de la partie suivante de ce chapitre.

II. Echanges de ligands

II.1. Rappel des résultats du chapitre II

L'étude des échanges DDT/TerPh par RMN nous a permis de relier la proportion de TerPh greffé en surface à l'équilibre à sa proportion dans le milieu réactionnel. Nous avons pu modéliser la courbe $\%TerPh_{surface} = f(\%TerPh_{milieu\ réactionnel})$ et évaluer la constante d'échange associée $K = 3,46$ (**figure 3a**). L'évolution temporelle de la composition de la surface avait également été présentée pour l'un des systèmes, sans plus de discussion sur la vitesse d'échange. Nous avons reporté en **figure 3b** l'évolution dans le temps du pourcentage de TerPh greffé en surface pour chacun des quatre points de la **figure 3a**.

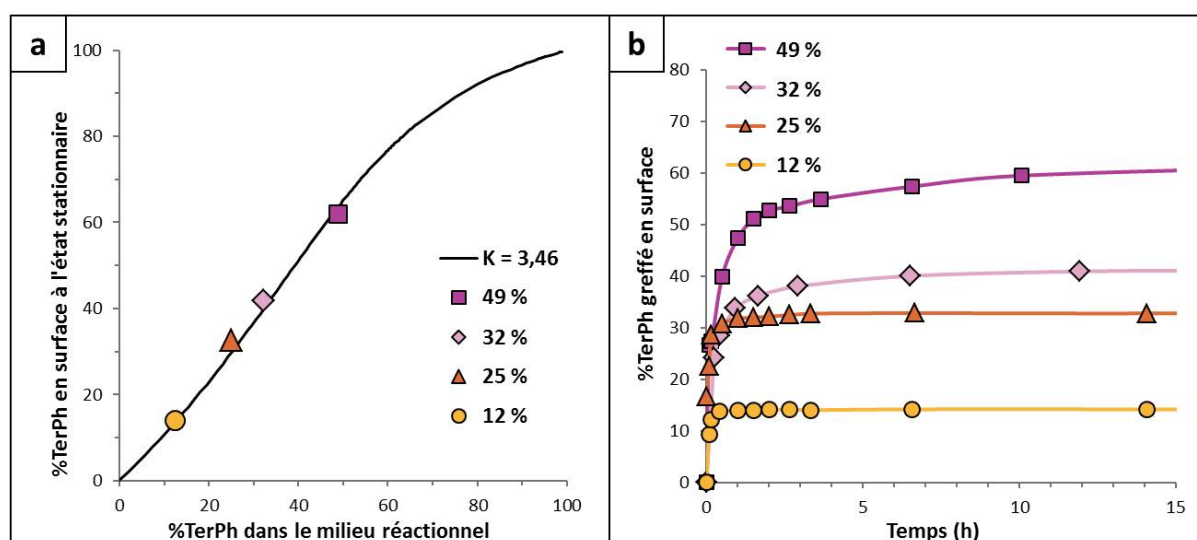


Figure 3. (a) Evolution de la composition de la surface en fonction de la composition du milieu réactionnel pour les échantillons obtenus par échange du DDT par le TerPh présentés dans le **chapitre II**. Les points obtenus correspondent à une constante de vitesse $K = 3,46$. (b) Profil cinétique des mêmes échantillons : évolution dans le temps de la composition de la surface pour différentes proportions de TerPh dans le milieu réactionnel.

Les échanges DDT/TerPh sont relativement rapides, l'équilibre est atteint à 90% entre 20 minutes et 6 heures selon le pourcentage de TerPh introduit, et les concentrations qui varient entre 10 mM et 40 mM en composés organiques (DDT + TerPh).

Le suivi des échanges DDT/TerPh par spectroscopie UV-visible doit nous permettre de vérifier si nous conservons la même relation entre la composition du milieu réactionnel et celle de la surface et si la position de la bande plasmon suit la même évolution que la composition de la surface, tout en conservant la stabilité colloïdale des suspensions.

II.2. Suivi cinétique des échanges de ligands par spectroscopie UV-visible.

Des nanoparticules complexées par le DDT sont synthétisées par la méthode de Stucky. Après plusieurs lavages, l'échantillon est redispersé dans le toluène et divisé en plusieurs lots contenant une même quantité de nanoparticules. Ces lots sont ensuite dilués dans un volume identique de sorte à atteindre une absorbance de 3,0 à 519 nm. Une quantité appropriée de TerPh, de BiPh ou de Ph est ajoutée sous forme solide (liquide pour le Ph), le milieu réactionnel est homogénéisé rapidement afin de solubiliser le ligand ajouté et une partie du mélange est prélevée et transférée dans une cuve en quartz fermée thermostatée à 20°C pour le suivi cinétique. Le reste est conservé dans une bouteille fermée. Une fois la position de la bande plasmon et l'absorbance stabilisées, le tout est réuni, évaporé, lavé à l'éthanol, centrifugé, et séché sous vide. Après redispersion dans le chloroforme deutéré, les nanoparticules débarrassées des ligands libres en excès sont analysées par RMN et le DDT restant en surface après échange est dosé au diode à l'aide d'un tube témoin de concentration connue.

Durant le suivi cinétique de l'échange nous observons très clairement un décalage de la bande plasmon, initialement positionnée à 519 nm vers les grandes longueurs d'onde ainsi qu'une augmentation de son absorbance (**figure 4**). La bande d'absorption caractéristique du TerPh, positionnée dans l'ultraviolet à 280 nm, apparaît très clairement dès son ajout dans le milieu réactionnel. Au fur et à mesure de l'échange, cette bande très intense diminue en absorbance, ce qui indique une modification des transitions électroniques ayant lieu dans cette molécule organique lors de son greffage.

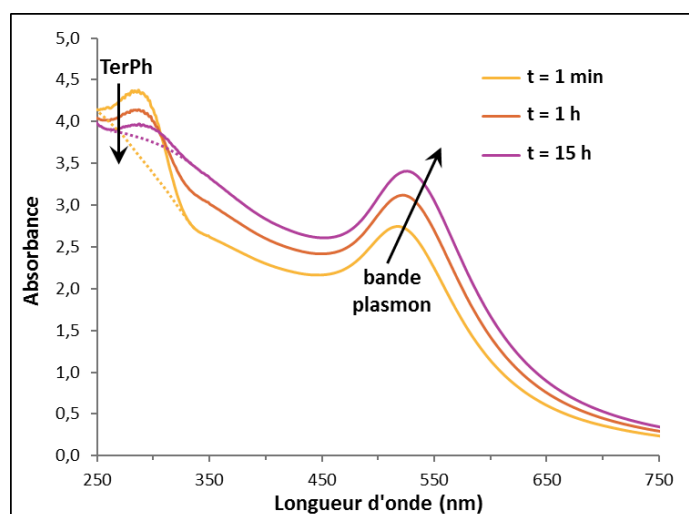


Figure 4. Spectres UV-visible extraits du suivi cinétique de l'échange du DDT par le TerPh sur des nanoparticules d'or de 5 nm, le TerPh représentant 33% des thiols présents dans le milieu réactionnel. La bande plasmon se déplace vers les grandes longueurs d'ondes (de 519 nm à 525 nm) tout en augmentant en absorbance (de 2,7 à 3,4). A l'inverse, la bande caractéristique du TerPh diminue peu à peu, ce qui suggère une modification de ses transitions électroniques $\pi \rightarrow \pi^*$ lors de l'échange.

Après le dosage au diode des différents échantillons, nous pouvons comparer la proportion de TerPh en surface à l'équilibre à celle du milieu réactionnel (**figure 5**). Les échanges DDT/TerPh suivis par RMN dans le **chapitre II** correspondaient à une constante de réaction $K = 3,46$, ce qui est loin d'être le cas ici : la constante semble beaucoup plus faible. Nous constatons également que sur des échelles de temps comparables, le Ph déplace moins facilement le DDT que le BiPh, qui est lui-même moins

efficace que le TerPh. Nous avons déjà évoqué l'influence de la longueur de la chaîne latérale du ligand entrant sur l'efficacité de l'échange : il a été montré que les ligands à longue chaîne se greffaient plus facilement que les ligands plus courts [Hostetler, 1999]. Nous retrouvons donc la même tendance : plus le thiol entrant est court, moins il peut créer d'interactions inter-ligands stabilisant la monocouche, il se greffe alors moins facilement.

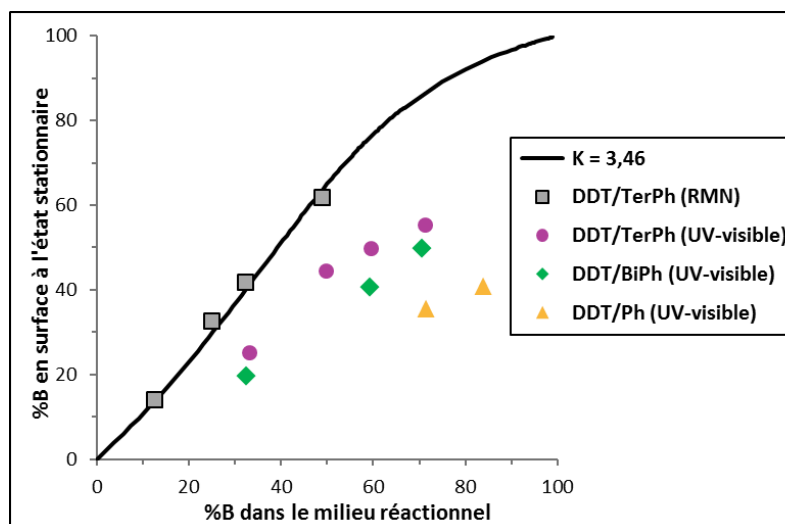


Figure 5. Evolution de la composition de la surface des nanoparticules en fonction de la composition du milieu réactionnel pour les différents échanges du DDT par les thiols aromatiques. Pour les échanges DDT/Terph suivis par RMN, les points expérimentaux correspondaient à une constante $K = 3,46$. Pour les échanges suivis en spectroscopie UV-visible puis dosés par RMN, les constantes sont plus faibles.

Nous avons vérifié par MET que la taille et la polydispersité des nanoparticules n'étaient pas modifiées par l'échange : pour tous les échantillons, la taille moyenne et l'écart type associés sont conservés quelles que soient la nature et la quantité de thiol aromatique ajoutée ($d = 4,8$ nm, écart type = $0,4$ nm : très monodisperses).

L'évolution de la position de la bande plasmon et de son absorbance sont reportées en **figure 6** pour les différents échantillons DDT/TerPh, DDT/BiPh et DDT/Ph. Nous constatons que la position de la bande plasmon est fortement modifiée lors de l'échange, et que cette modification est corrélée à la quantité de thiol aromatique présent en surface à l'équilibre. Nous pouvons comparer qualitativement ces courbes à celles obtenues lors du suivi des échanges de ligands par RMN dans le **chapitre II** : leurs profils sont assez différents. Pour les échanges suivis par RMN, l'état stationnaire était atteint en moins de 6 heures alors que la position de la bande plasmon et surtout l'absorbance évoluent toujours après 48h d'échange suivi par spectroscopie UV-visible. Cette différence de cinétique peut s'expliquer par les concentrations relatives des milieux réactionnels suivant les deux techniques de suivi utilisées : la RMN nécessite une forte concentration en espèces organiques afin de limiter le temps d'acquisition alors que la spectroscopie UV-visible impose de travailler à des concentrations plus faibles afin de ne pas saturer l'appareil. En moyenne, les solutions sont 100 fois plus diluées pour les échanges suivis UV-visible. Ainsi, pour des rapports $DDT_{initial}/TerPh_{ajouté}$ similaires, une modification de la concentration totale entraîne une modification de la constante

d'échange (**figure 5**) et de la cinétique. Cette dépendance de l'état final vis-à-vis de la concentration suggère que nous avons plutôt affaire à un état que l'on peut qualifier de stationnaire.

Lors des synthèses bi-ligands présentées ci-dessus, l'absorbance des nanoparticules à couronne mixte était en générale inférieure à celle des nanoparticules comportant 100% de DDT (suggérant une agrégation des nanoparticules), ou éventuellement égale. Ici, l'absorbance au maximum augmente et suit la même évolution temporelle que la position de la bande plasmon. Une légère agrégation sous forme de dépôts dorés a été observée pour les échantillons très concentrés en TerPh et en BiPh, mais malgré cela l'absorbance de la suspension augmente fortement : il y a très certainement un effet électronique non-négligeable dû à la substitution du DDT par les thiols aromatiques en surface des nanoparticules, ce qui génère une intensification de la bande plasmon. Cet effet est suffisamment fort pour compenser la diminution d'absorbance résultant de l'agrégation d'une partie des nanoparticules.

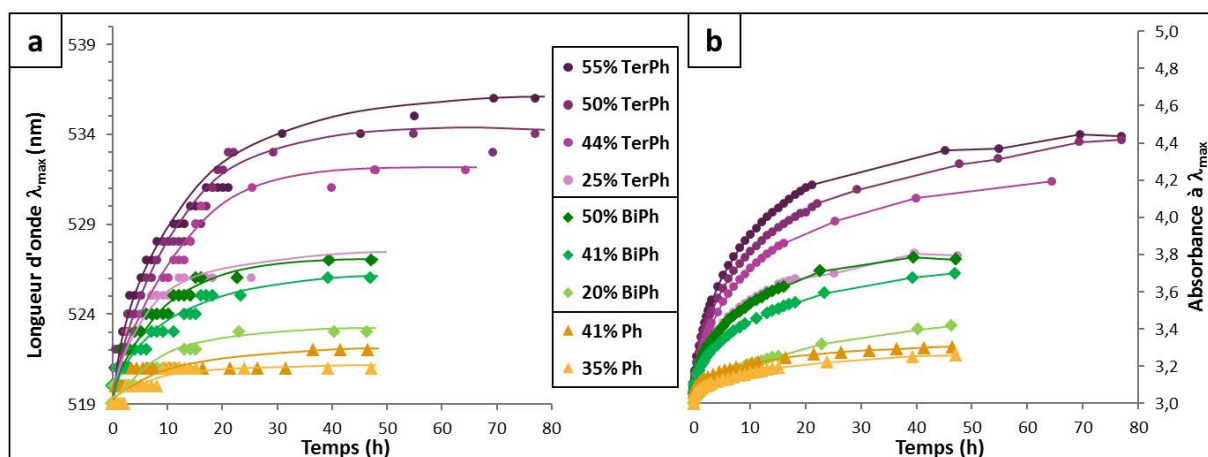


Figure 6. Evolution cinétique de la position de la bande plasmon (**a**) et de son absorbance (**b**) pour différents taux de TerPh, de BiPh ou de Ph en surface à l'équilibre. Les deux paramètres suivent la même évolution temporelle. La position de la bande plasmon est précise à plus ou moins 1 nm.

La position de la bande plasmon et son absorbance maximale (état stationnaire sur la **figure 6**) sont reportées en **figure 7** pour chaque système à l'équilibre en fonction de la proportion de TerPh, de BiPh ou de Ph en surface. Les deux paramètres suivent définitivement la même évolution pour chaque échantillon, et il est flagrant que l'effet du TerPh est plus marqué que celui du BiPh, lui-même plus important que l'effet du Ph : pour des proportions similaires de ces ligands en surface, plus le ligand contient de cycles aromatiques plus la bande plasmon est décalée aux grandes longueurs d'onde et plus son absorbance est élevée.

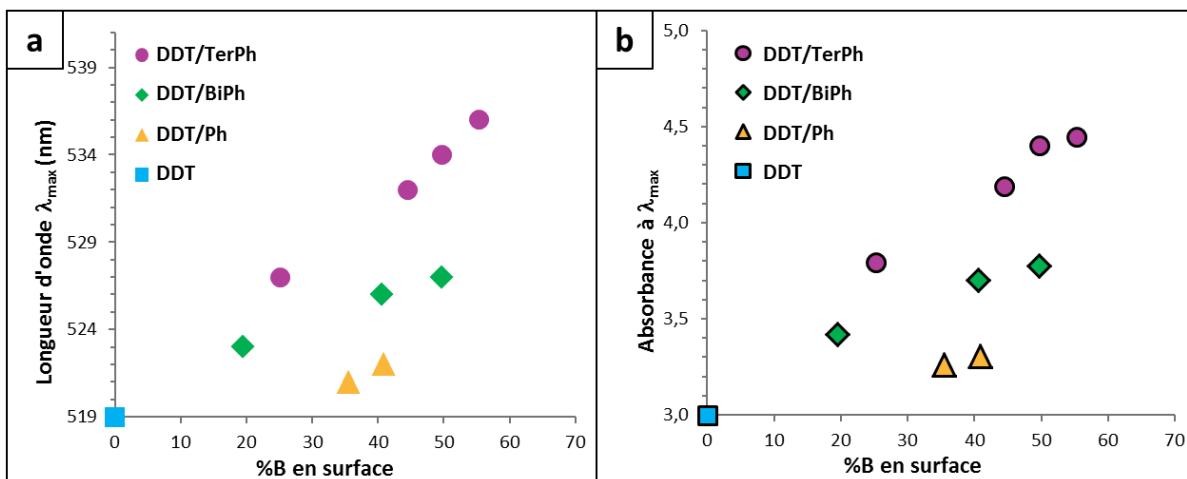


Figure 7. Evolution de la position de la bande plasmon **(a)** et du maximum d'absorbance à l'équilibre **(b)** pour différents taux de thiols aromatiques greffé en surface. Les nanoparticules couvertes à 100% de DDT servent de référence : la bande plasmon est initialement positionnée à 519 nm et possède une absorbance de 3,0.

La stratégie d'échange de ligands nous a donc permis d'obtenir des nanoparticules à couronne mixte DDT/TerPh, DDT/BiPh et DDT/Ph en conservant la taille, la monodispersité et autant que possible la stabilité colloïdale des nanoparticules initialement protégées par le DDT. La modification des propriétés optiques des nanoparticules d'or par les thiols aromatiques a été mise en évidence par spectroscopie UV-visible : en plus du fort décalage de la bande plasmon qui était attendu, une augmentation importante de l'absorbance a été observée, ce qui confirme la forte influence des thiols aromatiques sur les propriétés optiques des nanoparticules d'or. Cet effet n'ayant jamais été reporté dans la littérature, nous avons souhaité étudier son origine.

III. Propriétés optiques sur les substrats plans

Afin de déterminer les phénomènes mis en jeu lors de la fonctionnalisation des nanoparticules d'or par les ligands aromatiques, nous avons utilisé un modèle théorique qui sera détaillé dans la **partie IV**. Toutefois, ce modèle nécessite de connaître les propriétés optiques des différents ligands, c'est pourquoi il nous a fallu les déterminer. A cette fin, nous avons choisi de les étudier par ellipsométrie, c'est à dire sur un substrat plan. Cette partie s'intéresse donc à la préparation et à la caractérisation de ces monocouches de ligands.

III.1. Préparation et caractérisation des monocouches auto-assemblées

Les substrats utilisés sont constitués d'une plaque de verre de 1 cm² recouverte d'une couche tampon de chrome de 5 nm servant d'accroche pour la couche d'or de 200 nm. Avant utilisation, les substrats sont recuits dans une flamme de butane (1750°C) afin d'obtenir une corrugation plus faible de la surface : celle-ci présente alors des terrasses orientées (111). Les substrats sont caractérisés par microscopie à force atomique avant et après recuit (**figure 8**).

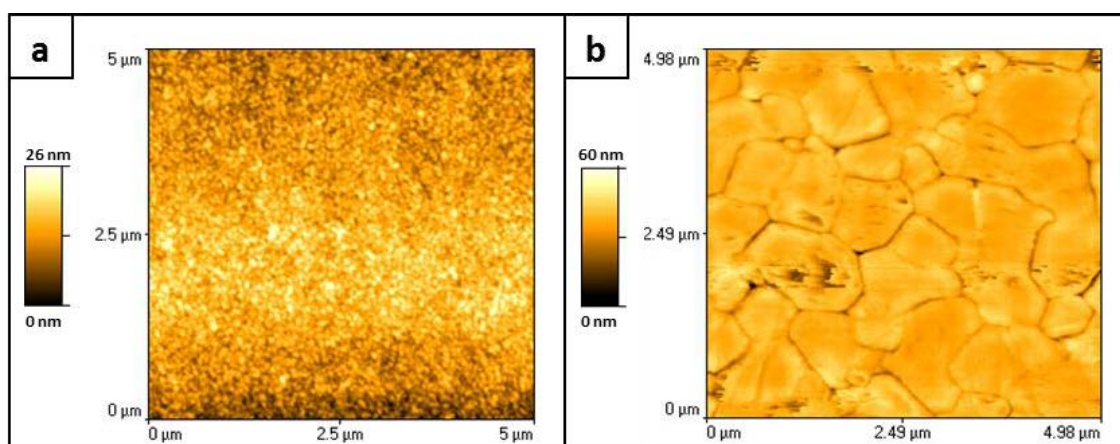


Figure 8. Clichés AFM du substrat **(a)** avant recuit et **(b)** après recuit. Le recuit permet une restructuration de la surface sous forme de terrasses orientées (111).

Les monocouches auto-assemblées (SAMs) ont été préparées en s'inspirant de différents protocoles trouvés dans la littérature [Love, 2005]. Les substrats sont nettoyés à l'eau, à l'éthanol absolu puis séchés à l'air comprimé. Ils sont ensuite mis à tremper dans une solution de ligands à 4 mM dans le toluène pendant 2 heures. Après rinçage à l'éthanol absolu, ils sont immergés dans le chloroforme pendant 20 heures afin de permettre une réorganisation de la couche. Enfin, ils sont abondamment rincés au chloroforme, séchés à l'air comprimé et analysés immédiatement par ellipsométrie.

A l'issue des mesures ellipsométriques, la densité de greffage des différents thiols a été mesurée par XPS [Kawasaki, 2000]. Brièvement, l'intensité relative des pics S 2p et Au 4f est mesurée, il est ensuite possible de calculer la densité de greffage en tenant compte des sections efficaces d'ionisation des deux niveaux de cœur, du coefficient de transmission de l'analyseur et de

l'atténuation des signaux due aux libres parcours moyens des électrons dans la couche et le substrat. Nous obtenons, pour chaque ligand, les résultats suivants (**tableau 1**) :

Ligand	DDT	Ph	BiPh	TerPh
Densité de greffage (thiols/nm ²)	3,1	5,4	5,6	5,3

Tableau 1. Densité de greffage calculée à partir des mesures XPS pour les différents ligands.

Les valeurs obtenues sont du même ordre de grandeur que celles disponibles dans la littérature, mais certaines études apportent des résultats parfois assez différents les uns des autres. Sabatani *et al.* ont également étudié la série de thiols aromatiques Ph/BiPh/TerPh sur les surfaces d'or [Sabatani, 1993]. D'après les auteurs, la microscopie à effet tunnel montre que le BiPh et le TerPh sont espacés de 4,95 Å, ce qui mène à une densité de greffage de 4,7 thiols/nm². Une autre étude STM concernant le TerPh a montré l'existence de deux types de phases possédant des densités de greffage différentes, à savoir 3,5 thiols/nm² et 4,6 thiols/nm² [Bashir, 2013]. Pour un analogue du TerPh comprenant un groupement méthyl sur le dernier cycle aromatique, la densité de greffage mesurée par STM a été estimée à 2,2 thiols/nm² [Duan, 2001]. La densité de greffage peut également être mesurée par électrochimie, ce qui a donné des valeurs de 3,1 thiols/nm² pour le BiPh et 2,6 thiols/nm² pour le Ph [Tao, 1997]. Enfin, pour les thiols aliphatiques les densités de greffages trouvées dans la littérature sont de 2,3 thiols/nm² pour l'octanethiol [Duan, 2001], ou 4,7 thiols/nm² pour le décanethiol [Yamada, 2000].

Les valeurs de densité de greffage disponibles dans la littérature sont donc en général comprises entre 2,2 et 4,7 thiols/nm², avec parfois des différences importantes pour un même thiol. Cette densité de greffage doit très certainement dépendre du protocole de dépôt de la monocouche et de l'état de surface du substrat d'or, ce qui explique les différences observées. Globalement, nous trouvons des valeurs cohérentes avec la littérature, légèrement supérieures pour les thiols aromatiques Ph, BiPh et TerPh, et une valeur inférieure pour le DDT, sachant que notre protocole de dépôt n'a pas été optimisé.

III.2. Modèles ellipsométriques

L'ellipsométrie est une technique d'analyse optique basée sur la modification de polarisation d'une onde lumineuse après réflexion sur une surface plane. Le changement de polarisation permet de remonter aux propriétés optiques et à l'épaisseur des différentes couches superposées. Pour cela, il est nécessaire de définir un modèle optique à appliquer et de procéder par ajustements successifs afin d'obtenir des résultats cohérents avec la nature des matériaux présents.

Immédiatement après la formation des SAMs, les échantillons ont été analysés, dans la gamme de longueur d'onde 400-1000 nm, par ellipsométrie à plusieurs angles par rapport à la normale pour contraindre le modèle (65°, 70° et 75°). L'un des substrats a été analysé de la même façon avant le dépôt de la monocouche de thiols, nous permettant ainsi de caractériser la couche d'or, c'est-à-dire les parties réelles n et imaginaires k de son indice de réfraction. Bien qu'il existe des valeurs tabulées

pour les substrats d'or [Palik, 1985], les propriétés optiques des couches minces dépendent fortement de leur mode de dépôt et de la morphologie qui en résulte ; la rugosité et la présence de grains ont un effet important. Il était donc indispensable de caractériser nos propres substrats. Les paramètres obtenus (n et k) pour le substrat d'or utilisé lors de cette étude sont présentés en **figure 9**.

Les propriétés de la couche d'or que nous avons déterminées ont ensuite été réinjectées dans un modèle à deux couches (or + thiol) afin de calculer l'épaisseur et les propriétés optiques de chaque thiol. Pour cela, nous avons fixé les propriétés du substrat d'or, c'est-à-dire que nous avons considéré qu'il ne subissait pas de modification lors du greffage des thiols (**figure 9**). Cette hypothèse aboutit à des valeurs de n et de k aberrantes pour des couches organiques. L'indice de réfraction n est inférieur à celui de l'air pour $\lambda > 500$ nm ($n_{air} = 1$) et le coefficient d'extinction k est supérieur à celui de l'or, ce qui signifierait que la couche organique posséderait un comportement métallique, c'est-à-dire absorbante et conductrice.

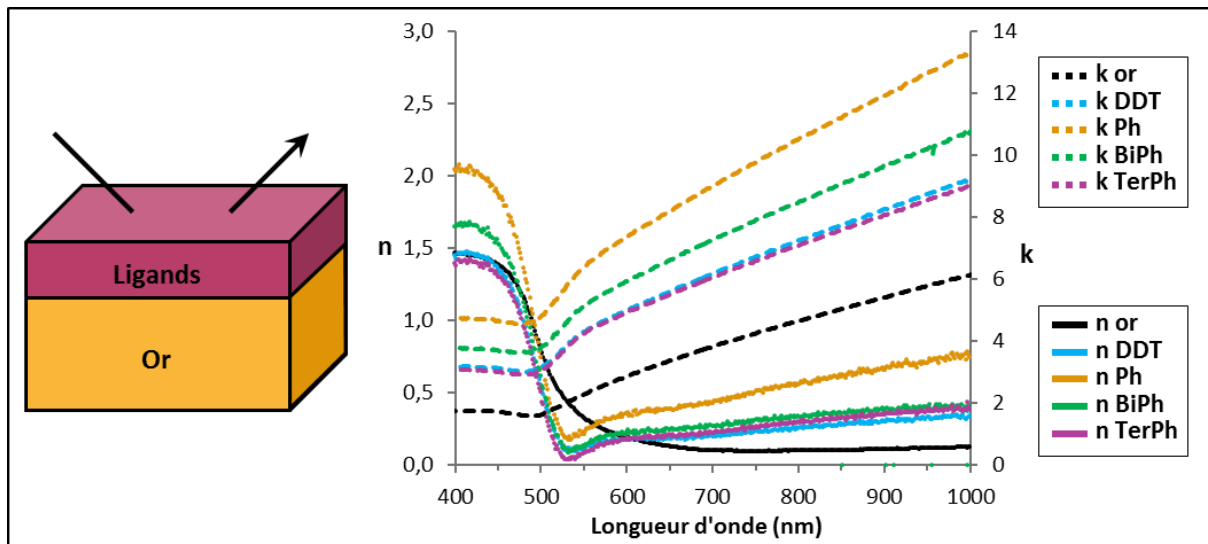


Figure 9. Propriétés optiques du substrat d'or seul et des couches de ligands dans le cas d'un simple modèle bicouche : les propriétés des ligands sont calculées en fixant celles du substrat d'or, en considérant que ses propriétés n'ont pas été modifiées. Les couches de ligands ainsi évaluées sont absorbantes et conductrices, ce qui est aberrant pour des ligands organiques. Le modèle n'est donc clairement pas adapté.

Après plusieurs tentatives d'ajustement des paramètres et de modifications du modèle, nous en avons déduit que les propriétés de la couche d'or étaient modifiées lors du greffage des thiols en surface. Il nous a alors fallu passer à un nouveau modèle plus complexe composé de 3 couches comportant un substrat d'or métallique (le substrat d'origine) et une couche de ligands organiques (comportement diélectrique pur, sans absorbance) séparées par une couche d'or aux propriétés modifiées. Nous avons d'abord fixé les propriétés et l'épaisseur des différentes monocouches de ligands ainsi que les propriétés du substrat d'or. Après différents ajustements, l'épaisseur de la couche d'or modifiée a été évaluée à 16 nm. Les propriétés de cette couche sont représentées en **figure 10** pour chaque échantillon étudié.

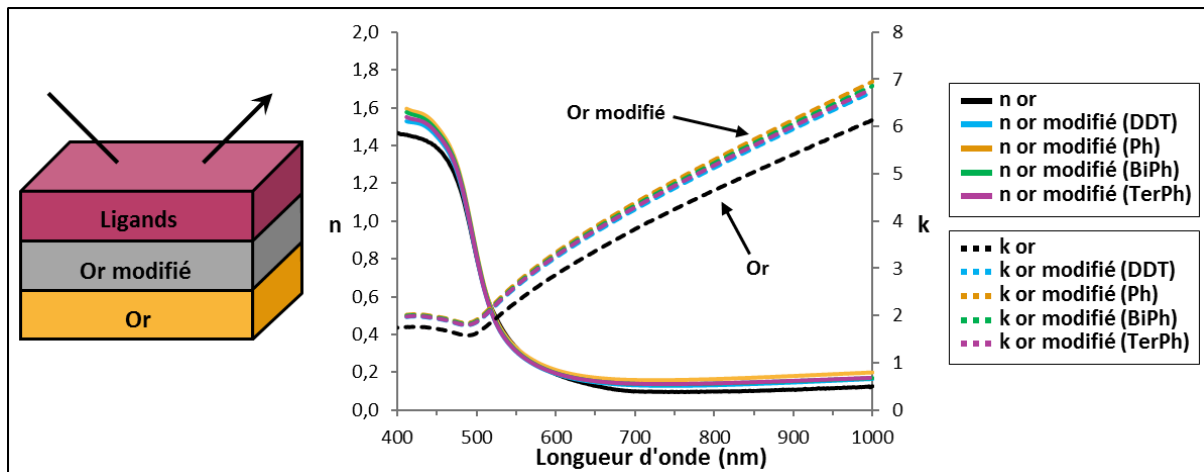


Figure 10. Propriétés optiques de la couche d'or de référence et de la couche d'or modifiée pour chaque ligand organique greffé en surface. Quel que soit le ligand organique déposé, la couche d'or a été modifiée et devient plus conductrice (k augmente).

De même, les ajustements successifs ont permis d'aboutir aux propriétés optiques des couches de ligands ainsi qu'à leurs épaisseurs respectives. Dans ces conditions, nous trouvons des propriétés optiques cohérentes avec la nature organique des ligands, c'est à dire des indices n autour de 1,55 et des indices k nuls, ce qui correspond bien à un comportement diélectrique pur suivant une loi de Cauchy de la forme :

$$n = n_{\infty} + \sum_i \frac{A_i}{\lambda^{2i}}$$

Ces propriétés sont présentées en **figure 11**.

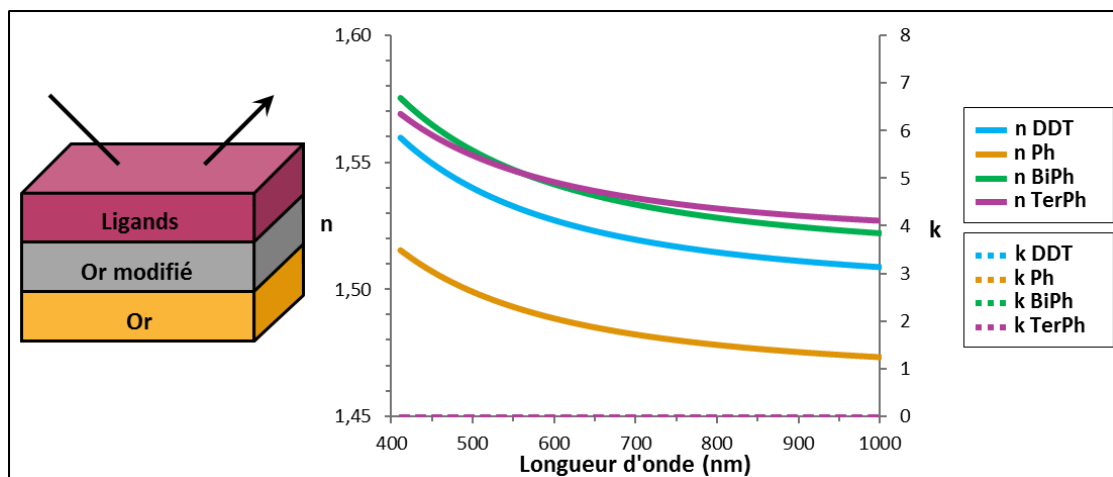


Figure 11. Propriétés optiques des couches de ligands organiques déterminées grâce au modèle à 3 couches. Les indices de réfraction n sont cohérents avec ceux des composés organiques usuels avec k nul, ce qui est cohérent avec des composés non-absorbants et non-conducteurs.

Le **tableau 2** récapitule la longueur de chaîne théorique de chaque ligand étudié ainsi que l'épaisseur de la monocouche correspondante mesurée par ellipsométrie. Les valeurs obtenues sont comparées à celles de la littérature, obtenues par différentes méthodes (ellipsométrie, NEXAFS ou XPS). Globalement, les épaisseurs que nous mesurons sont en bon accord avec la littérature, d'autant plus

qu'il est délicat de déterminer des épaisseurs si faibles par ellipsométrie. Pour le DDT, l'épaisseur mesurée est inférieure aux valeurs de la littérature, ceci peut s'expliquer par sa densité de greffage relativement faible (3,1 thiols/nm²) : la monocouche est moins compacte et les chaînes peuvent alors se replier. Les valeurs d'épaisseur obtenues nous permettent de calculer l'angle d'inclinaison des molécules organiques par rapport à la normale du substrat. Ces valeurs sont assez cohérentes pour le BiPh et le TerPh mais très loin des valeurs connues pour le DDT et le Ph. Pour le DDT, l'angle d'inclinaison trouvé dans la littérature est de 30° a été mesuré pour une densité de greffage de 4,7 thiols/nm² [Laibinis, 1991]. La densité de greffage étant plus faible dans notre cas (3,1 thiols/nm²), il est normal que les chaînes puissent davantage s'incliner sur la surface. Dans le cas du Ph, la mesure d'épaisseur est très délicate et joue fortement sur le calcul de l'angle d'inclinaison : une épaisseur mesurée de 0,6 nm donne une inclinaison de 0° alors qu'une épaisseur de 0,5 nm correspondrait à une inclinaison de 33°. Il n'est donc pas aberrant de trouver une inclinaison très éloignée par rapport à la littérature.

Ligand	Longueur théorique	Epaisseur mesurée	Valeurs de la littérature	Angle d'inclinaison	Valeurs de la littérature
DDT	1,7 nm	1,2 nm	1,7 nm*	45°	30°
Ph	0,6 nm	0,6 nm	0,1 nm** 0,6 nm***	0°	30°
BiPh	1,0 nm	0,8 nm	0,9 nm** 1,1 nm***	37°	20°
TerPh	1,4 nm	1,2 nm	1,1 nm** 1,5 nm***	31°	25°

Tableau 2. Longueur théorique des différents ligands, épaisseur mesurée expérimentalement par ellipsométrie et angle d'inclinaison de la monocouche calculé par rapport à la normale du substrat. Les valeurs de la littérature sont obtenues par différentes méthodes : *XPS ; **ellipsométrie ; ***NEXAFS et XPS. D'après [Love, 2005].

En résumé, l'utilisation de plusieurs modèles optiques de complexité croissante nous a permis d'accéder aux propriétés (n et k) de chaque couche de ligand organique ainsi qu'à leurs épaisseurs respectives. De façon plus inattendue, nous avons mis en évidence une modification des propriétés de la couche d'or sur une épaisseur de 16 nm. Quel que soit le ligand greffé, celle-ci devient plus conductrice (augmentation de son indice optique) que le substrat d'or initial. En revanche, les différences entre chaque ligand ne sont pas significatives, il ne semble pas y avoir d'effet particulier lié à l'aromaticité des ligands.

IV. Modélisation de la bande plasmon des nanoparticules d'or

IV.1. Le modèle cœur-coquille

La fonction diélectrique décrit la polarisabilité d'un milieu donné et donc sa réponse optique lorsqu'un champ électrique est appliqué. Ses parties réelles et imaginaires $\epsilon = \epsilon' + i \epsilon''$ sont reliées à celles de l'indice optique du milieu au travers de :

$$\epsilon' = n^2 - k^2 \quad (1)$$

$$\epsilon'' = 2nk \quad (2)$$

L'ellipsométrie nous a permis de déterminer les indices n (l'indice de réfraction) et k (le coefficient d'extinction) des différents milieux entre 400 nm et 1000 nm. Nous avons donc accès aux fonctions diélectriques des couches de ligands organiques et de l'or modifié sur cette gamme de longueurs d'onde. L'idée d'origine de cette étude est d'utiliser un modèle théorique permettant de prévoir la position de la bande plasmon des nanoparticules.

Elaborée en 1908, la théorie de Mie décrit l'évolution de la section efficace d'extinction C_{ext} en fonction de la longueur d'onde pour des nanoparticules métalliques [Mie, 1908]. C_{ext} inclut à la fois les phénomènes d'absorption C_{abs} et de diffusion C_{scatt} de la lumière. Pour des particules de taille nanométrique R_1 bien plus petites que la longueur d'onde de la lumière incidente λ , la section efficace de diffusion proportionnelle à $(R_1/\lambda)^4$ devient négligeable devant celle d'absorption proportionnelle à R_1/λ . La fréquence où C_{abs} atteint son maximum est appelée la fréquence de résonance plasmon de la particule et définit la longueur d'onde pour laquelle la vibration du nuage électronique autour du cœur métallique est maximale. La résonance plasmon se traduit par une bande dans le spectre d'absorption. Comme nous l'avons déjà vu dans le **chapitre I**, pour les nanoparticules d'or la résonance se produit pour des longueurs d'ondes dans le domaine visible et donne lieu à une couleur rouge ou violette de la suspension de nanoparticules. Pour une particule sphérique de rayon R_1 , la section efficace d'absorption C_{abs} est reliée à la partie imaginaire de la polarisabilité α de l'objet :

$$C_{ext} \propto Im(\alpha)/\lambda = \frac{4}{3} \pi R_1^3 Im\left(\frac{\epsilon_1 - \epsilon_m}{\epsilon_1 + 2\epsilon_m}\right) / \lambda \quad (3)$$

Avec ϵ_m la constante diélectrique du milieu environnant et ϵ_1 la fonction diélectrique complexe du métal considéré, conformément à la représentation schématique du système montrée en **figure 12a**. La fréquence de résonance est donnée par la condition $\epsilon_1 + 2\epsilon_m$ minimum, soit $\omega = \omega_p / \sqrt{1 + 2\epsilon_m}$ pour un métal ayant un comportement de type Drude de fréquence plasma ω_p .

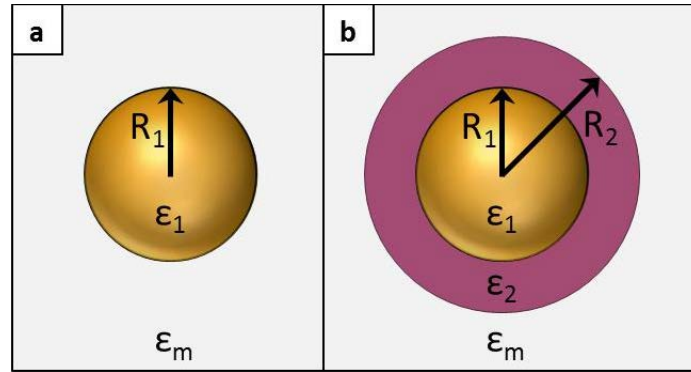


Figure 12. (a) Représentation schématique du système considéré dans la théorie de Mie. La nanoparticule métallique définie par son rayon R_1 et sa fonction diélectrique ϵ_1 est placée dans un milieu de fonction diélectrique ϵ_m . **(b)** Particule sphérique de géométrie cœur-coquille. L'épaisseur de la coquille est donnée par R_2-R_1 et sa fonction diélectrique est ϵ_2 .

Pour l'étude que nous souhaitons réaliser, le système est plus complexe puisque nous considérons une couche intermédiaire de ligands entre le cœur métallique et le milieu environnant (**figure 12b**). L'expression de la polarisabilité de géométrie cœur-coquille est donnée par [**Bohren, 1983**] :

$$\alpha = 4\pi R_2^2 \frac{(\epsilon_2 - \epsilon_m)(\epsilon_1 + 2\epsilon_2) + f(\epsilon_m + 2\epsilon_2)(\epsilon_1 - \epsilon_2)}{(\epsilon_2 + 2\epsilon_m)(\epsilon_1 + 2\epsilon_2) + 2f(\epsilon_2 - \epsilon_m)(\epsilon_1 - \epsilon_2)} \quad (4)$$

avec : $f = (R_1/R_2)^3$ (5)

L'expression de la section efficace d'absorption (3) reste inchangée. En plus des paramètres précédents utilisés dans la théorie de Mie, la couche supplémentaire entre le cœur métallique et le milieu environnant introduit deux nouvelles variables : ϵ_2 sa fonction diélectrique et R_2-R_1 son épaisseur.

Nous avons donc considéré des nanoparticules d'or de 5 nm de diamètre (R_1, ϵ_1) dans le chloroforme (ϵ_m , tabulé [**Samoc, 2003**]) stabilisées par différentes couches organiques (R_2, ϵ_2), où ϵ_1, ϵ_2 et R_2-R_1 ont été déterminés par ellipsométrie. Nous pouvons ainsi accéder à la polarisabilité α des nanoparticules d'or dans chaque système ainsi qu'à la section efficace d'extinction C_{ext} et à la longueur d'onde de résonance plasmon λ . Les valeurs obtenues expérimentalement ont été comparées avec différents résultats de calculs théoriques, selon que nous avons considéré ϵ_1 comme étant l'or non-modifié (c'est à dire équivalent au substrat d'or sans ligands), l'or modifié propre à chaque ligand ou bien un or modifié moyen. Les résultats obtenus sont présentés dans le **tableau 3**.

	Valeurs théoriques			
	(a) Valeurs expérimentales (nm)	(b) Or non-modifié (nm)	(c) Or modifié (nm)	(d) Or modifié moyen (nm)
DDT	519 (100%)	541,0	523,8	528,8
Ph	521 (35%)	537,9	519,0	526,8
BiPh	528 (50%)	541,0	522,8	528,8
TerPh	535 (50%)	542,0	523,8	529,8

Tableau 3. Position de la bande plasmon pour les différents systèmes or/ligand. **(a)** Valeurs expérimentales obtenues pour des couronnes mixtes DDT/ligand aromatique et pourcentage du ligand considéré en surface. Valeurs théoriques en considérant des couches 100% pures en ligand DDT ou aromatique avec **(b)** l'or non-modifié mesuré en ellipsométrie, **(c)** l'or modifié propre à chaque ligand et **(d)** un or modifié moyen. Aucune valeur théorique ne semble être cohérente avec les valeurs expérimentales obtenues : il n'est pas possible de transposer les propriétés de l'or mesurées en ellipsométrie (substrat plan) aux nanoparticules (milieu confiné).

Avant toute discussion, un élément important est à prendre en compte : expérimentalement, il n'a pas été possible d'obtenir des couronnes de ligands composées à 100% de ligands aromatiques par la méthode d'échanges de ligands utilisée. C'est toutefois cette méthode de fonctionnalisation qui a été retenue puisqu'elle nous permet d'obtenir des échantillons de nanoparticules à couronne mixte DDT/thiol aromatique ayant toutes la même taille moyenne et la même polydispersité, tout en conservant une stabilité colloïdale satisfaisante, ces 3 paramètres étant essentiels pour la comparaison des différents échantillons étant donné qu'ils influent sur les propriétés optiques des suspensions. En revanche, les calculs théoriques ont été effectués en considérant des couronnes de ligands composées de 100% de ligands aromatiques. Nous allons constater que cette différence n'est toutefois pas gênante dans l'interprétation des résultats obtenus.

Considérons dans un premier temps le ligand DDT. Expérimentalement, la bande plasmon est positionnée à 519 nm. La valeur théorique obtenue pour l'or non-modifié **(b)** est de 541 nm, ce qui est très loin de la valeur expérimentale. Le fait de prendre en compte l'or modifié propre à la couche de DDT **(c)** semble fournir une valeur plus raisonnable (523,8 nm) bien qu'encore éloignée de la valeur expérimentale. La prise en compte de l'or modifié moyen **(d)** fournit un résultat intermédiaire (528,8 nm).

Expérimentalement et comme nous l'avons vu en **figure 7**, le fait d'ajouter un ligand aromatique décale la bande plasmon aux plus grandes longueurs d'onde, et à composition équivalente de la couronne de ligands le TerPh influe plus fortement que le BiPh, qui a lui-même plus d'effet que le Ph. Une couronne purement composée de DDT mène à une bande plasmon positionnée à 519 nm alors que la substitution de la moitié du DDT par le TerPh déplace la bande à 535 nm, soit un décalage de 16 nm. Ce décalage serait potentiellement plus important si l'on substituait totalement le DDT par le TerPh. Quel que soit le calcul théorique considéré, la différence de déplacement de bande plasmon entre des nanoparticules couvertes de DDT ou de TerPh est de 1 nm tout au plus. Les calculs ne permettent donc pas de rendre compte de l'effet qui est observé expérimentalement. En revanche, nous observons bien une évolution monotone lorsque l'on considère le Ph, le BiPh et le TerPh : la

longueur d'onde augmente avec le nombre de cycles aromatiques des ligands, bien que les valeurs calculées ne correspondent pas aux valeurs expérimentales et que l'écart observé soit moins conséquent.

La principale source de discordance entre les valeurs théoriques et expérimentales vient probablement de la transposition des propriétés de l'or déterminées par ellipsométrie sur un substrat plan à des nanoparticules sphériques. En effet, sur un substrat plan les électrons disposent d'un milieu continu que l'on peut considérer comme semi-infini, alors que les nanoparticules représentent un milieu fortement confiné, et c'est d'ailleurs ce confinement qui est à l'origine de la résonance plasmon de surface. De plus, en ellipsométrie nous avons évalué l'épaisseur de la couche d'or modifiée à 16 nm, alors que les nanoparticules considérées ont un diamètre de 5 nm. Un calcul approximatif nous permet de déterminer que dans le cas du substrat plan, la proportion thiol/or est de $1/2400^*$, alors qu'elle est de $1/9$ dans le cas des nanoparticules. Dans ces conditions, il semble donc normal que nous ne puissions pas comparer directement les données ellipsométriques, obtenues sur substrat plan, au cas des nanoparticules pour lesquelles le rapport surface/volume joue un rôle prépondérant.

Nous avons alors tenté d'inverser l'approche employée : au lieu d'utiliser les propriétés optiques de l'or mesurées en ellipsométrie afin de simuler les spectres d'absorption des colloïdes, nous avons utilisé les spectres d'absorption expérimentaux afin de calculer les propriétés de l'or colloïdal, en considérant les propriétés des couches organiques comme fixées telles qu'elles ont été déterminées par ellipsométrie.

IV.2. Ajustement des propriétés optiques du cœur d'or

La fonction diélectrique de l'or peut être paramétrée suivant l'équation [Etchegoin, 2006] :

$$\varepsilon_1 = \varepsilon_{Au}(\omega) = \varepsilon_\infty - \frac{\omega_D^2}{(\omega^2 + iT_D\omega)} + G_1(\omega) + G_2(\omega) \quad (6)$$

avec ε_∞ étant la constante diélectrique limite à haute fréquence. Les deux premiers termes de l'équation correspondent aux transitions intrabandes dans le matériau, c'est à dire aux électrons libres de la couche $6sp$ (modèle de Drude). ω_D est la fréquence plasmon des électrons s et T_D est la largeur de bande ou terme d'amortissement dû aux collisions des électrons avec les phonons, les défauts, les autres électrons ou encore la surface. Le dernier terme $G_1(\omega)+G_2(\omega)$ est relatif aux deux transitions interbandes entre niveaux $5d$ et $6sp$ à environ 330 nm (terme G_2) et 470 nm (terme G_1) qui dominant dans la structure électronique de l'or. Les termes $G_i(\omega)$ sont définis dans le modèle de la transition au point critique [Kim, 1992] :

$$G_i(\omega) = C_i[e^{i\varphi_i}(\omega_i - \omega - iT_i)^{\mu_i} + e^{-i\varphi_i}(\omega_i - \omega - iT_i)^{\mu_i}] \quad (7)$$

* Pour une densité de greffage de 5 thiols/nm² et une épaisseur d'or de 200 nm. Si l'on ne considère que l'épaisseur d'or modifié (16 nm), alors la proportion thiol/or est de $1/190$.

C_i étant l'amplitude de la transition, ω_i son énergie, φ_i sa phase et μ_i son ordre de pôle. Il s'agit d'une généralisation du modèle de transition entre bandes paraboliques qui satisfait les relations de Kramers-Kronig.

A notre connaissance, la majorité des modèles décrivant les propriétés optiques des nanoparticules d'or ne considèrent que la partie « Drude » de l'équation, ce qui ne permet pas d'expliquer les observations expérimentales pour l'or en raison de la proximité entre la résonance plasmon et le seuil de transition interbande. Les données d'ellipsométrie acquises sur la couche d'or sans ligands ont été ajustées avec l'équation (6) et des paramètres similaires à ceux de [Etchegoin, 2006] ont été obtenus. Dans la suite des analyses, les phases φ_i et les ordres de pôles μ_i ont été fixés, respectivement à 45° et -1 [Etchegoin, 2006].

Les spectres d'absorption expérimentaux ainsi que les propriétés optiques et les épaisseurs des couches organiques mesurées par ellipsométrie (pondérées, en ce qui concerne la constante diélectrique, par la composition exacte de la couche de ligand) nous ont permis d'ajuster la fonction diélectrique de l'or $\epsilon_{Au}(\omega)$ via les coefficients $\omega_D, T_D, \tau_1, \omega_1$ et C_1 . Les paramètres relatifs à la seconde transition interbande, plus profonde en énergie (330 nm), ont été fixés égaux à ceux de la couche d'or. Nous avons donc supposé que seule la transition à 470 nm puisse être affectée par le greffage des ligands en surface des particules d'or. Ceci est d'autant plus raisonnable qu'à basses longueurs d'onde interviennent les transitions optiques intrinsèques aux noyaux aromatiques. Dans le modèle théorique nous avons donc considéré uniquement les longueurs d'onde supérieures à 375 nm, là où seule la réponse optique du cœur d'or est présente. La **figure 13** montre l'ajustement dans le cas des nanoparticules stabilisées par le DDT sur la gamme 375-800 nm, soit en incluant uniquement la contribution des électrons s (paramètres ω_D et T_D , **figure 13a**), soit la contribution des électrons s et d (paramètres $\omega_D, T_D, \tau_1, \omega_1$ et C_1 , **figure 13b**). De façon systématique pour tous les ligands, l'accord expérience/théorie requiert la modification des transitions interbandes par rapport au volume.

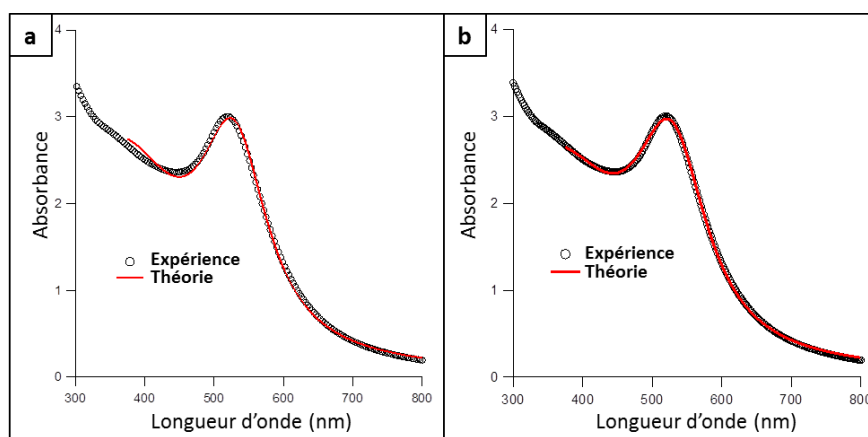


Figure 13. Ajustement des spectres d'absorption des nanoparticules d'or complexée par le DDT. La constante diélectrique et l'épaisseur de la couche organique sont tirées des mesures ellipsométriques alors que la constante de l'or est ajustée à l'aide du modèle de transition au point critique [Etchegoin, 2006]. (a) Seule la contribution des électrons s est prise en compte, (b) les électrons s et d sont inclus dans l'ajustement.

Les paramètres précédemment cités sont récapitulés dans le **tableau 4** pour l'or non-modifié et pour chaque système or modifié/ligand :

	Electrons <i>s</i>		Electrons <i>d</i>			
	ω_D (eV) ± 0.02	Γ_D (eV) ± 0.004	C_1 (eV) ± 0.06	ω_1 (eV) ± 0.02	Γ_1 (eV) ± 0.005	ω_b (eV) ± 0.02
Or non-modifié	8,22	0,082	2,29	2,665	0,540	3,49
Or modifié DDT	8,85	0,577	2,42	2,677	0,601	3,60
Or modifié Ph (35%)	8,83	0,569	2,50	2,680	0,609	3,66
Or modifié BiPh (50%)	8,84	0,591	2,86	2,681	0,634	3,92
Or modifié TerPh (55%)	8,77	0,625	2,97	2,672	0,624	3,99

Tableau 4. Paramètres liés aux électrons *s* et aux électrons *d* du cœur d'or non-modifié (obtenus par ellipsométrie uniquement) et des cœurs d'or modifiés par les couronnes de ligands (d'après l'ellipsométrie et les spectres UV-visible expérimentaux). Le pourcentage indiqué entre parenthèses correspond à la proportion de thiol aromatique dans les systèmes DDT/thiol aromatique.

Du fait que l'ordre de pôle soit égal à 1, il est possible de définir la force d'oscillateur ω_b liée à la transition interbande affectée :

$$\omega_b \approx \sqrt{2\omega_1 C_1} \quad (9)$$

Dont la valeur est également reportée dans le **tableau 4**.

Comme la fréquence plasmon des électrons libres *s* est reliée à la densité électronique n_D au travers de :

$$\omega_D = \sqrt{\frac{n_s e^2}{m \epsilon}} \quad (10)$$

L'augmentation de ω_D le long de la série DDT-Ph-BiPh-TerPh indique un accroissement de la contribution des électrons *s* dans la résonance plasmon des particules. On observe également une augmentation notable de l'amortissement Γ_D qui se traduit expérimentalement par un élargissement de la bande plasmon : la largeur à mi-hauteur est de 140 nm pour le DDT et le Ph, 148 nm pour le BiPh et 158 nm pour le TerPh. Ce phénomène est essentiellement lié à une réduction du libre parcours moyen des électrons *s* due au confinement et à la diffusion par la surface [Kreibig, 1995]. Une estimation de la dépendance en taille de cet effet est classiquement donné par :

$$\Gamma_D(R) = \Gamma_D(\infty) + A \hbar v_F / R \quad (11)$$

où v_F est la vitesse de Fermi dans l'or ($\hbar v_F = 0,921$ nm.eV), $\Gamma_D(\infty)$ la valeur volumique de l'élargissement et A un facteur géométrique de l'ordre de l'unité [Coronado, 2003]. La valeur trouvée $\Gamma_D(R = 2,5$ nm) $\approx 0,45$ eV avec $A = 1$ est du bon ordre de grandeur mais légèrement inférieure à la valeur expérimentale probablement en raison de contributions d'amortissement chimique d'interface [Hövel, 1993] qui sont une source supplémentaire de perte de cohérence pour le phénomène de résonance plasmon.

En ce qui concerne les électrons d , on observe globalement peu d'évolution des paramètres ω_1 et T_1 qui sont, somme toute, intrinsèques à la transition. En revanche, l'amplitude C_1 des transitions augmente significativement le long de la série DDT-Ph-BiPh-TerPh, traduisant un transfert de charge particule/ligand.

A partir de ces données, nous pouvons donc estimer la variation de la densité électronique s et d dans le cœur d'or pour chaque système. La densité n_s en électrons s est proportionnelle à ω_D^2 , de même que celle en électrons d n_d est proportionnelle à ω_b^2 :

$$\frac{n_d}{n_s} = \frac{\omega_b^2}{\omega_D^2} \quad (12)$$

Nous pouvons ainsi calculer la différence de densité électronique entre l'or non-modifié et l'or modifié par chacun des différents ligands, et ce pour les électrons s et d [†]. Nous avons ensuite ramené cette différence de densité électronique en nombre d'électrons fournis par ligand (après pondération par la composition de la couronne de ligands et en considérant 5 ligands/nm²). Ces résultats sont présentés en **figure 14**.

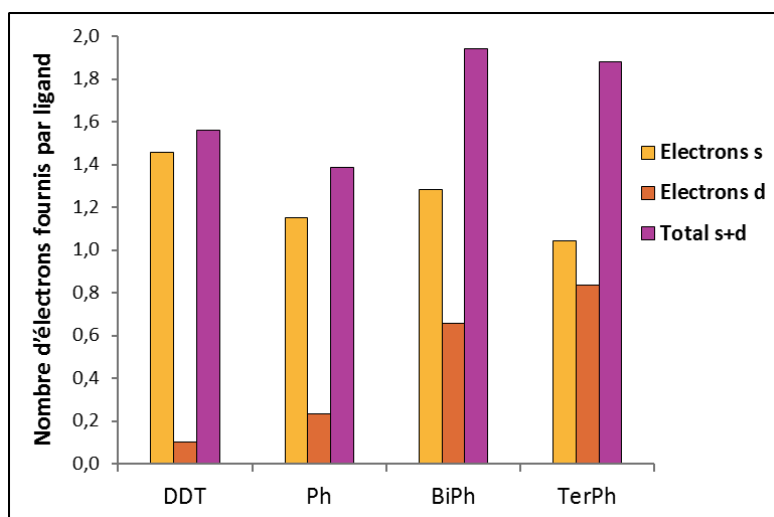


Figure 14. Evolution du nombre d'électrons s , d'électrons d et du total dans le cœur d'or pour chaque ligand étudié par rapport à l'or non-modifié.

Le premier constat que l'on peut réaliser est le suivant : que ce soit en termes d'électrons d ou d'électrons s , la densité électronique apparente du cœur d'or augmente quel que soit le ligand utilisé. Cette observation rejoint celle qui avait été faite en ellipsométrie sur substrat plan. Ce phénomène semble donc indépendant de la géométrie plane ou sphérique.

Le second constat est que, malgré les approximations faites, l'ordre de grandeur du transfert électronique (environ 1,7 e-/ligand) obtenu par l'analyse du décalage de la résonance plasmon est raisonnable ; il est en accord avec l'existence d'une liaison covalente ligand/or. Le signe positif du

[†] En considérant 1 électron s par atome d'or ($Au 5d^{10} 6s^1$) et que chaque particule de 5 nm de diamètre est constituée de 3920 atomes d'or et de 432 ligands. Le nombre d'électrons d impliqués dans la transition interbande à 470 nm est estimé par la relation $n_d/n_s = (\omega_b/\omega_D)^2$ issue de (12).

transfert traduit l'établissement d'une liaison entre un groupe soufré riche en électrons et un atome d'or. Le greffage des ligands induit une augmentation apparente de la densité électronique totale qui participe à la résonance plasmon par rapport à une particule nue.

Le troisième constat est que les densités respectives en électrons s et d suivent une évolution opposée dans la série DDT-Ph-BiPh-TerPh. La densité en électrons s dans le cœur d'or varie peu en fonction de la nature du ligand considéré (30% tout au plus), néanmoins la tendance semble être la suivante : le DDT est le ligand qui donne le plus d'électrons s , ensuite ce nombre d'électrons diminue lorsque l'on ajoute des cycles aromatiques. Le nombre d'électrons s donné par chaque ligand thiol est voisin de 1, ce qui est cohérent avec la formation d'une liaison covalente Au/S. A l'inverse, le nombre d'électrons d augmente clairement le long de la série (jusqu'à +730% par rapport au DDT), ce qui a pour effet d'intensifier la transition interbande. Globalement, le nombre total d'électrons $s+d$ augmente légèrement pour les ligands aromatiques. Les ligands aromatiques influent donc sur les transitions interbandes, ce qui génère un déplacement important de la bande plasmon vers les grandes longueurs d'onde. La raison pour laquelle la bande d de l'or est particulièrement impactée par ces ligands reste néanmoins à éclaircir. Des calculs *ab initio* pourraient répondre à nos interrogations.

V. Conclusion

La littérature portant sur les propriétés optiques des nanoparticules d'or en suspension nous permet d'envisager ces objets nanométriques sous la forme d'un système multicouche : le cœur d'or est entouré d'une couche de ligands ainsi que du solvant (**figure 15**). L'influence de l'indice de réfraction du solvant sur les propriétés optiques des nanoparticules est un phénomène bien connu [**Underwood, 1994**], de même que l'influence de la nature de la fonction complexante du ligand [**Persson, 1993**]. Paradoxalement, l'influence de la chaîne latérale du ligand n'a jamais été étudiée à notre connaissance.

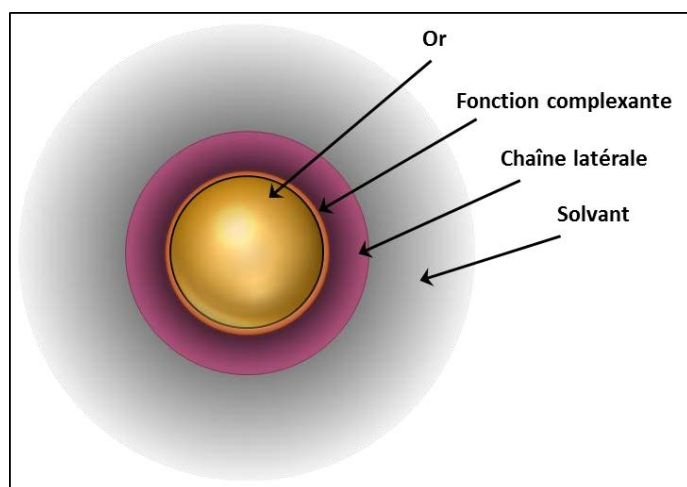


Figure 15. Modèle multicouche des nanoparticules d'or en suspension : 3 couches peuvent modifier les propriétés optiques des nanoparticules, à savoir la fonction complexante du ligand, sa chaîne latérale et le solvant.

Nous avons plus particulièrement étudié l'influence des ligands aromatiques (possédant 1 à 3 cycles conjugués) par rapport aux ligands aliphatiques qui sont déjà largement utilisés. Pour ce faire, il nous a été nécessaire d'utiliser des particules bi-fonctionnelles dont la bonne stabilité colloïdale nous a garanti la fiabilité des observations en spectroscopie UV-visible. Nous avons alors constaté que les ligands aromatiques généraient un déplacement important de la bande plasmon vers les grandes longueurs d'onde, ainsi qu'une augmentation de l'absorbance des suspensions, et ce d'autant plus que le nombre de cycles aromatiques était important. Cet effet n'ayant jamais été observé dans la littérature, nous avons cherché à l'expliquer grâce à un modèle théorique.

Il nous a d'abord été nécessaire de déterminer par ellipsométrie les propriétés optiques des ligands organiques utilisés. Cette méthode a montré que le fait de greffer un ligand organique sur une couche d'or augmentait la densité électronique du métal, quelle que soit la nature du ligand. Les propriétés des ligands organiques et de l'or modifié ont été injectées dans le modèle théorique permettant de calculer la position de la bande plasmon des nanoparticules mais cette méthode n'a pas permis de reproduire les observations expérimentales. Nous en avons déduit que les propriétés

de l'or modifié mesurées sur un substrat plan « semi-infini » n'étaient pas transposables à des nanoparticules d'or sphériques dont le nuage électronique est confiné dans un faible volume.

Nous avons alors inversé l'approche appliquée et calculé les propriétés optiques de l'or par ajustement des spectres d'absorption expérimentaux. Le nombre d'électrons s et d fournis par chaque ligand a pu être calculé et nous avons particulièrement mis en évidence l'augmentation du nombre d'électrons d dans le cœur d'or avec les ligands aromatiques, ce qui explique la modification de la position de la bande plasmon des nanoparticules.

Ces résultats n'ayant jamais été décrits dans la littérature à notre connaissance, ils apportent une nouvelle vision de l'interaction entre les nanoparticules d'or et leur couronne de ligands. Des travaux réalisés au laboratoire sur le ligand TerPh avaient montré que les cycles aromatiques étaient peu conjugués du fait d'une rotation de 38° entre les différents cycles aromatiques. Ici, nous avons vu que le nombre de cycles aromatiques adjacents influait fortement sur les propriétés optiques des suspensions, il se pourrait donc que le greffage des ligands modifie leur conformation et augmente leur degré d'aromaticité. Il est également intéressant de faire le parallèle avec une étude réalisée par Dadosh *et al.* : dans l'étude en question, le ligand biphényldithiol a été greffé de façon pontante entre deux nanoparticules d'or par chacune de ses fonctions thiols, les nanoparticules étant elles-mêmes disposées entre deux électrodes [Dadosh, 2005]. Les auteurs ont mis en évidence la conduction des électrons entre les deux nanoparticules au travers du ligand organique, ce qui nous interpelle une nouvelle fois sur l'interaction réelle entre les ligands et les nanoparticules.

D'après les observations que nous avons réalisées, il semble qu'il faille modérer certains résultats considérés comme acquis dans la littérature : la nature de l'interaction entre le cœur d'or métallique et les ligands organiques semble bien plus difficile à définir qu'il n'y paraît et il en résulte un ensemble plasmonique complexe. En particulier, le modèle de Drude généralement appliqué en plasmonique des colloïdes ne permet pas de rendre compte de l'impact de chaînes latérales spécifiques sur les propriétés diélectriques et optiques de l'or nanométrique.

Conclusion et perspectives

Ce travail de thèse s'est articulé autour de l'étude de la ségrégation des ligands organiques à la surface de nanoparticules d'or fonctionnalisées par deux ligands thiols.

Dans un premier temps nous avons mis en œuvre de nombreuses voies de synthèse de nanoparticules d'or décrites dans la littérature afin d'identifier les protocoles les plus adaptés à nos besoins. En voie aqueuse, nous nous sommes tournés vers la synthèse dite de Turkevich, qui nous a permis d'accéder à des nanoparticules de 15 nm et de 35 nm de diamètre stabilisées en surface par des ions citrates. Deux voies de synthèse en milieu organique ont été utilisées : la méthode de Brust, menant à des nanoparticules de 2 nm, et celle de Stucky, menant à des nanoparticules très monodisperses de 5 nm. Ces deux dernières voies ont la particularité d'être réalisées directement en présence de thiols dans le milieu réactionnel.

La première méthodologie développée pour obtenir des nanoparticules bi-fonctionnelles est fondée sur l'échange de ligands. La synthèse des nanoparticules a été réalisée en présence d'un ligand thiol (alkylthiol dans la majorité des cas), et des quantités croissantes d'un second ligand ont été ajoutées. Nous avons pu suivre l'échange en temps réel par RMN : le thiol entrant cède son proton au thiolate initialement greffé en surface, ce qui permet à ce dernier de se libérer sous forme de thiol. Dans la littérature, différentes études se sont focalisées sur les échanges entre thiols à chaînes alkyles avec différentes fonctions terminales et se sont attachées à la détermination des lois de vitesse de ces réactions d'échange. Ici, nous avons principalement joué sur la structure de la chaîne latérale des thiols mis en jeu : nous avons fait varier sa polarité et la nature des interactions intermoléculaires qu'elle est susceptible d'engendrer en utilisant des unités éthylène glycol, des fonctions amides ou des cycles aromatiques. Ces différences structurales se sont traduites par des capacités d'échange très variées : globalement, nous avons constaté que les ligands possédant des chaînes polyéthylène glycol déplaçaient les alkylthiols bien plus difficilement que les ligands aromatiques, du fait d'interactions intermoléculaires moins favorables à la stabilité de la monocouche. Nous avons également mis en évidence l'influence de la taille des nanoparticules sur l'efficacité des échanges et expliqué les différences observées par des effets de courbure de surface influant sur les interactions intermoléculaires.

Les nanoparticules bi-fonctionnelles ont également été obtenues par synthèses bi-ligands : nous avons introduit différents ratios des deux ligands choisis dans le milieu de synthèse et nous avons comparé la composition de la surface à celle du milieu réactionnel. Contrairement à ce qui était dit dans la littérature, nous avons montré que ces deux compositions n'étaient jamais similaires et dépendaient de la nature des ligands utilisés.

Nous avons donc pu développer une méthode générale, applicable aux suspensions non-aqueuses, permettant de mesurer la composition de la monocouche organique en surface des nanoparticules et

de la comparer à la composition du milieu réactionnel. Finalement, quelle que soit la méthode envisagée pour obtenir des nanoparticules bi-fonctionnelles (échange de ligands ou synthèse bi-ligands), chaque couple de ligands se comporte différemment en fonction de la nature respective de chaque composant.

Les deux méthodes de fonctionnalisation nous ont permis d'obtenir des nanoparticules à couronne mixte en milieu organique. Nous avons étudié la ségrégation des ligands dans ces systèmes au moyen de deux techniques. La RMN NOESY a été utilisée principalement sur les systèmes alkylthiol/thiol aromatique (DDT/TerPh) avec différentes tailles de nanoparticules (2 nm et 5 nm). L'étude des bases théoriques de cette technique nous a malheureusement montré qu'il était impossible d'analyser les nanoparticules de 2 nm, contrairement à ce qui était affirmé dans la littérature. Pour les nanoparticules de 5 nm, nous avons montré que les ligands alkylthiol et aromatiques étaient proches spatialement, c'est à dire qu'ils n'avaient pas tendance à ségréger. Nous avons tenté de corrélérer ces observations avec une analyse par MALDI-TOF mais celle-ci ne s'est pas révélée concluante, de nombreux pics non-attribués ont été observés. Pour un couple alkylthiol/thiol dibloc alkyle-éthylène glycol (DDT/Trieg) sur les nanoparticules de 5 nm, la RMN NOESY n'a montré que peu de proximité spatiale entre les ligands, suggérant une forte ségrégation dans la monocouche. Les analyses de ces mêmes systèmes par MALDI-TOF n'aboutissent pas à des conclusions claires en raison de nombreux pics non-attribués.

Nous avons également développé une méthode de mise en évidence de la ségrégation des ligands par microscopie électronique à transmission, plus particulièrement adaptée aux systèmes en milieu aqueux. Différents couples de ligands ont été étudiés, mettant à chaque fois en jeu un ligand réactif terminé par une fonction acide carboxylique (de longueur de chaîne variable) et un ligand inerte chimiquement terminé par une chaîne polyéthylène glycol (Teg, Trieg ou DHLA-jeffamine). L'ajout d'un précurseur de silice en milieu basique a permis de condenser de la silice sur les zones enrichies en ligand réactif, menant ainsi à la formation de couronnes de silice de morphologies variées : concentriques, asymétriques ou sous forme de lobes. Nous avons particulièrement remarqué l'effet du mode de fonctionnalisation des nanoparticules et de la structure chimique des ligands sur la morphologie de la silice, et donc, par extension, sur la ségrégation des ligands. Globalement, les ligands possédant un bloc alkyle et une fonction amide (Trieg et DHLA-jeffamine) forment des domaines ségrévés lorsqu'ils sont couplés à un acide à longue chaîne (acide C16), et ce quel que soit le protocole de fonctionnalisation envisagé. Cette ségrégation a probablement pour origine les interactions intermoléculaires de type liaisons hydrogène (*via* la fonction amide) et interactions de Van Der Waals (*via* le bloc alkyle) présentes dans ces composés. A l'inverse, la seule présence d'une chaîne polyéthylène glycol ne permet de développer que peu d'interactions intermoléculaires favorables à l'auto-assemblage. Associé à un acide à longue chaîne (acide C16), le thiol à chaîne polyéthylène glycol (Teg) est davantage sensible au procédé de fonctionnalisation : un ajout séquentiel des ligands mène à un mécanisme à 3 acteurs où les ions citrates jouent un rôle dans la formation de patches de ligands, alors qu'une fonctionnalisation par échange de ligands ne produit pas de ségrégation dans la couronne de ligands. Nous avons donc mis en évidence l'influence de la

nature de la chaîne latérale des ligands thiols sur leur auto-assemblage et sur leur ségrégation dans les monocouches bi-fonctionnelles.

Enfin, nous avons mis en évidence une modification des propriétés optiques des suspensions de nanoparticules d'or partiellement stabilisées par les ligands aromatiques qui n'avait jamais été relevée dans la littérature. La bande plasmon des nanoparticules se déplace aux grandes longueurs d'onde lors de l'ajout d'un thiol aromatique dans la couronne de ligands, et cet effet est d'autant plus marqué que le ligand contient un nombre plus important de cycles aromatiques. Afin de comprendre l'origine de ce phénomène, nous avons étudié ces différents thiols sous forme de monocouches sur un substrat d'or plan par ellipsométrie. Cette technique nous a permis de mettre en évidence une augmentation de la densité électronique dans la couche d'or dès lors que des thiols sont greffés en surface. Enfin, les propriétés optiques des ligands organiques, déterminées par ellipsométrie, ainsi que les spectres UV-visible expérimentaux ont été utilisées dans un modèle théorique qui a confirmé l'augmentation de densité électronique dans le cœur d'or dès lors qu'un ligand, quel qu'il soit, est greffé en surface. L'origine du déplacement de la bande plasmon en fonction de la nature du ligand et du nombre de cycles aromatiques a pu être attribuée à une intensification des transitions interbandes dans le cœur d'or.

Cette thèse s'est donc concentrée sur des aspects assez fondamentaux de la chimie des colloïdes d'or, et bien que la littérature existante sur ce sujet soit riche nous avons exploré de nouvelles pistes qui n'avaient pas été étudiées jusqu'ici, tout particulièrement l'influence de la nature de la chaîne latérale des ligands, d'une part sur les mécanismes d'échange de ligands, et d'autre part sur les propriétés du cœur d'or. En effet, la partie latérale des ligands influe non seulement sur la composition et la structuration de la monocouche, mais elle a aussi un impact fort sur la dynamique d'échange et la cinétique des processus. Le comportement optique et plus généralement plasmonique de la nanoparticule peut être fortement influencé par les transferts électroniques entre le cœur métallique et la couche organique.

Certains points restent bien sûr à étudier plus en détail. En ce qui concerne la caractérisation de la ségrégation des ligands, il doit être possible d'améliorer les résultats obtenus par MALDI-TOF en modulant les conditions expérimentales, ce qui nous permettrait d'avoir une vision plus claire de l'état de ségrégation des espèces en surface des nanoparticules. Comme nous l'avons vu, la méthode de mise en évidence de la ségrégation par microscopie électronique a l'inconvénient de faire entrer en jeu un matériau contrastant dont les propriétés intrinsèques (comme la tension de surface) peuvent modifier la répartition. Il serait intéressant de décliner cette approche en utilisant un ligand contrastant qui posséderait par exemple une fonction ferrocène en bout de chaîne. L'utilisation d'un microscope à très haute résolution (EELS-STEM) nous donnerait alors des informations sur la répartition des ligands sans avoir besoin de faire entrer en jeu une étape de nucléation-croissance.

Les premiers résultats obtenus grâce aux ligands aromatiques permettent d'ouvrir de nombreuses perspectives : dans un premiers temps, il faudrait déployer des efforts de modélisation afin de mieux comprendre l'origine des transferts électroniques. Les thiols aromatiques que nous avons utilisés ici

sont *a priori* peu conjugués car ils ne sont pas parfaitement plans du fait de la présence d'un angle d'inclinaison entre les cycles aromatiques. Il serait intéressant d'étudier par calcul la géométrie de ces ligands en surface des nanoparticules afin de vérifier si leur complexation sur la surface modifie leur conformation. Nous pourrions également vérifier l'effet de thiols très fortement conjugués comme le naphthalèthiol ou l'anthracèthiol, qui pourraient avoir encore plus d'impact que le terphénylthiol sur les propriétés optiques. L'introduction de groupements donneurs ou attracteurs sur les cycles aromatiques pourrait également être étudiée. Enfin, la modification de la densité électronique dans le cœur d'or peut certainement avoir une influence sur le comportement oxydo-réducteur des nanoparticules, celui-ci pourrait être étudié par électrochimie et trouver des applications en catalyse.

Bibliographie

- [Avarvari, 1996] N. Avarvari, P. Le Floch, F. Mathey, "1,3,2-Diazaphosphinines: New, Versatile Precursors of 1,2-Azaphosphinines and Polyfunctional Phosphinines", *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 11978-11979.
- [Bain, 1988] C. D. Bain and G. M. Whitesides, "Formation of Two-Component Surfaces by the Spontaneous Assembly of Monolayers on Gold from Solutions Containing Mixtures of Organic Thiols", *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 6560-6561.
- [Bain, 1989] C. D. Bain and G. M. Whitesides, "Modeling Organic Surfaces with Self-Assembled Monolayers", *Adv. Mater.*, **1989**, *28*, 506-512.
- [Bashir, 2013] A. Bashir, W. Azzam, M. Rohwerder, A. Terfort, "Polymorphism in Self-Assembled Terphenylthiolate Monolayers on Au(111)", *Langmuir*, **2013**, *29*, 13449-13456.
- [Ben Sassi, 2013] H. Ben Sassi, « Etude par RMN DOSY de l'échange de ligands à la surface de nanoparticules d'or en suspension », *Manuscrit de thèse*, **2013**.
- [Bhaskar, 2010] S. Bhaskar, K. M. Pollock, M. Yoshida, J. Lahann, "Towards Designer Microparticles: Simultaneous Control of Anisotropy, Shape, and Size", *Small*, **2010**, *6*, 404-411
- [Benesi, 1949] H. A. Benesi and J. H. Hildebrand, "A Spectrophotometric Investigation of the Interaction of Iodine with Aromatic Hydrocarbons", *J. Am. Chem. Soc.*, **1949**, *71*, 2703-2707.
- [Bertilsson, 1993] L. Bertilsson, B. Liedberg, "Infrared Study of Thiol Monolayer Assemblies on Gold Preparation, Characterization, and Functionalization of Mixed Monolayers", *Langmuir*, **1993**, *9*, 141-149.
- [Bohren, 1983] C. F. Bohren, D. H. Huffman, "Absorption and Scattering of Light by Small Particles", John Wiley & Sons, 1983.
- [Brust, 1994] M. Brust, M. Walker, D. Bethell, D. J. Schiffrin and Robin Whyman, "Synthesis of Thiol-derivatised Gold Nanoparticles in a Two-phase Liquid-Liquid System", *Chem. Commun.*, **1994**, *7*, 801-802.
- [Brust, 1995] M. Brust, J. Fink, D. Bethell, D. J. Schiffrina and C. Kiely, "Synthesis and Reactions of Functionalised Gold Nanoparticles", *Chem. Commun.*, **1995**, *16*, 1655-1656.
- [Carney, 2008] R. P. Carney, G. A. DeVries, C. Dubois, H. Kim, J. Y. Kim, C. Singh, P. K. Ghorai, J. B. Tracy, R. L. Stiles, R. W. Murray, S. C. Glotzer, F. Stellacci, "Size Limitations for the Formation of Ordered Striped Nanoparticles", *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 798-799.
- [Casagrande, 1989] C. Casagrande, P. Fabre, E. Raphael, M. Veyssie, "Janus Beads: Realization and Behaviour at Water/Oil Interfaces", *Europhys. Lett.*, **1989**, *9*, 251-255.
- [Centrone, 2007] A. Centrone, Y. Hu, A. M. Jackson, G. Zerbi, and F. Stellacci, "Phase Separation on Mixed-Monolayer- Protected Metal Nanoparticles: A Study by Infrared Spectroscopy and Scanning Tunneling Microscopy", *Small*, **2007**, *3*, 814-817.
- [Cesbron, 2012] Y. Cesbron, C. P. Shaw, J. P. Birchall, P. Free, R. Lévy, "Stripy Nanoparticles Revisited", *Small*, **2012**, *8*, 3714-3719.
- [Chen, 2008]_A H. Chen, X. Kou, Z. Yang, W. Ni, and J. Wang, "Shape- and Size-Dependent Refractive Index Sensitivity of Gold Nanoparticles", *Langmuir*, **2008**, *24*, 5233-5237.
- [Chen, 2008]_B T. Chen, M. Yang, X. Wang, L. H. Tan and H. Chen, "Controlled Assembly of Eccentrically Encapsulated Gold Nanoparticles", *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 11858-11859.

- [Chen, 2010]** T. Chen, G. Chen, S. Xing, T. Wu, and H. Chen, "Scalable Routes to Janus Au-SiO₂ and Ternary Ag-Au-SiO₂ Nanoparticles", *Chem. Mater.*, **2010**, *22*, 3826-3828.
- [Claridge, 2009]** T. D.W. Claridge, "High-resolution NMR techniques in organic chemistry Second edition", *Tetrahedron*, **2009**, *27*, 1-383.
- [Coronado, 2003]** E. Coronado, G. Schatz, "Surface plasmon broadening for arbitrary shape nanoparticles: a geometrical probability approach", *J. Chem. Phys.*, 2003, *119*, 3926-3934.
- [Dadosh, 2005]** T. Dadosh, Y. Gordin¹, R. Krahne, I. Khivrich, D. Mahalu, V. Frydman, J. Sperling, Amir Yacoby, I. Bar-Joseph, "Measurement of the conductance of single conjugated molecules", *Nature*, **2005**, *436*, 677-680.
- [Daniel, 2004]** M-C. Daniel, D. Astruc, "Gold Nanoparticles: Assembly, Supramolecular Chemistry, Quantum-Size-Related Properties, and Applications toward Biology, Catalysis, and Nanotechnology", *Chem. Rev.*, **2004**, *104*, 293-346.
- [De Gennes, 1992]** P. G. de Gennes, "Soft matter", *Rev. Modern Phys.*, **1992**, *64*, 645-648.
- [de la Presa, 2006]** P. de la Presa, M. Multigner, J. de la Venta, M. A. García, and M. L. Ruiz-González, "Structural and magnetic characterization of oleic acid and oleylamine-capped gold nanoparticles", *J. App. Phys.*, 2006, *100*, 123915.
- [Désert, 2012]** A. Désert, I. Chaduc, S. Fouilloux, J-C. Taveau, O. Lambert, M. Lansalot, E. Bourgeat-Lami, A. Thill, O. Spalla, Serge Ravaine, E. Duguet, "High-yield preparation of polystyrene/silica clusters of controlled morphology", *Polym. Chem.*, **2012**, *3*, 1130-1132.
- [Dreaden, 2012]** E. C. Dreaden, A. M. Alkilany, X. Huang, C. J. Murphy, M. A. El-Sayed, "The golden age: gold nanoparticles for biomedicine", *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, *41*, 2740-2779.
- [Duan, 2001]** L. Duan, S. J. Garrett, "An Investigation of Rigid p-Methylterphenyl Thiol Self-Assembled Monolayers on Au(111) Using Reflection-Absorption Infrared Spectroscopy and Scanning Tunneling Microscopy", *J. Phys. Chem. B*, **2001**, *105*, 9812-9816.
- [Duguet, 2011]** E. Duguet, A. Désert, A. Perro, S. Ravaine, "Design and elaboration of colloidal molecules: an overview", *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, *40*, 941-960.
- [Dykman, 2012]** L. Dykmana, N. Khlebtsov, "Gold nanoparticles in biomedical applications: recent advances and perspectives", *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, *41*, 2256-2282.
- [Etchegoin, 2006]** P. G. Etchegoin, E. C. Le Ru, M. Meyer, "An analytic model for the optical properties of gold", *J. Chem. Phys.*, **2006**, *125*, 164705-1.
- [Eustis, 2006]** S. Eustis, M. A. El-Sayed, "Why gold nanoparticles are more precious than pretty gold: Noble metal surface plasmon resonance and its enhancement of the radiative and nonradiative properties of nanocrystals of different shapes", *Chem. Soc. Rev.*, **2006**, *35*, 209-217.
- [Foos, 2004]** E. E. Foos, A. W. Snow, "Thiol terminated monodisperse ethylene oxide oligomer capped gold nanoclusters", *United States Patent Application Publication*, **2004**, n°2004/0018633.
- [Frens, 1973]** G. Frens, "Controlled Nucleation for the Regulation of the Particle Size in Monodisperse Gold Suspensions", *Nat. Phys. Sci.*, **1973**, *241*, 20-22.
- [Gentilini, 2009]** C. Gentilini, P. Franchi, E. Mileo, St. Polizzi, M. Lucarini, L. Pasquato, "Formation of Patches on 3D SAMs Driven by Thiols with Immiscible Chains Observed by ESR Spectroscopy", *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, *48*, 3060-3064.
- [Gies, 2007]** A. P. Gies, D. M. Hercules, A. E. Gerdon, D. E. Cliffl, "Electrospray Mass Spectrometry Study of Tiopronin Monolayer-Protected Gold Nanoclusters", *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, 1095-1104.

- [Haiss, 2007]** W. Haiss, N. T. K. Thanh, J. Aveyard and D. G. Fernig, "Determination of Size and Concentration of Gold Nanoparticles from UV-Vis Spectra", *Anal. Chem.*, **2007**, *79*, 4215-4221.
- [Häkkinen, 2006]** H. Häkkinen, M. Walter, H. Grönbeck, "Divide and Protect: Capping Gold Nanoclusters with Molecular Gold-Thiolate Rings", *J. Phys. Chem. B*, **2006**, *110*, 9927-9931.
- [Harder, 1998]** P. Harder, M. Grunze, R. Dahint, G. M. Whitesides and P. E. Laibinis, "Molecular Conformation in Oligo(ethylene glycol)-Terminated Self-Assembled Monolayers on Gold and Silver Surfaces Determines Their Ability To Resist Protein Adsorption", *J. Phys. Chem. B*, **1998**, *102*, 426-4367.
- [Harkness, 2010]** K. M. Harkness, L. S. Fenn, D. E. Cliffel, J. A. McLean, "Surface Fragmentation of Complexes from Thiolate Protected Gold Nanoparticles by Ion Mobility-Mass Spectrometry", *Anal. Chem.*, **2010**, *82*, 3061-3066.
- [Harkness, 2011]** K. M. Harkness, A. Balinski, J. A. McLean, D. E. Cliffel, "Nanoscale Phase Segregation of Mixed Thiolates on Gold Nanoparticles", *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, *50*, 10554-10559.
- [Heister, 1999]** K. Heister, D. L. Allara, K. Bahnck, S. Frey, M. Zharnikov and M. Grunze, "Deviations from 1:1 Compositions in Self-Assembled Monolayers Formed from Adsorption of Asymmetric Dialkyl Disulfides on Gold", *Langmuir*, **1999**, *15*, 5440-5443.
- [Hinterwirth, 2013]** H. Hinterwirth, S. Kappel, T. Waitz, T. Prohaska, W. Lindner and M. Lämmerhofer, "Quantifying Thiol Ligand Density of Self-Assembled Monolayers on Gold Nanoparticles by Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry", *ACS Nano*, **2013**, *7*, 1129-1136.
- [Hiramastu, 2004]** H. Hiramastu and F. E. Osterloh, "A Simple Large-Scale Synthesis of Nearly Monodisperse Gold and Silver Nanoparticles with Adjustable Sizes and with Exchangeable Surfactants", *Chem. Mater.*, **2004**, *16*, 2509-2511.
- [Hong, 2006]** L. Hong, S. Jiang, S. Granick, "Simple Method to Produce Janus Colloidal Particles in Large Quantity", *Langmuir*, **2006**, *22*, 9495-9499.
- [Hostetler, 1998]** A. C. Templeton, M. J. Hostetler, C. T. Kraft and R. W. Murray, "Reactivity of Monolayer-Protected Gold Cluster Molecules: Steric Effects", *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 1906-1911.
- [Hostetler, 1999]** M. J. Hostetler, A. C. Templeton and R. W. Murray, "Dynamics of Place-Exchange Reactions on Monolayer-Protected Gold Cluster Molecules", *Langmuir*, **1999**, *15*, 3782-3789.
- [Hövel, 1993]** H. Hövel, H.; S. Fritz, S.; A. Hilger, A.; U. Kreibig, U.; M. Vollmer, "Width of cluster plasmon resonances: bulk dielectric functions and chemical interface damping", *Phys. Rev. B*, **1993**, *48*, 18178-18188.
- [Hu, 2010]** S-H. Hu, X. Gao, "Nanocomposites with Spatially Separated Functionalities for Combined Imaging and Magnetolytic Therapy", *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 7234-7237.
- [Hu, 2012]** J. Hu, S. Zhou, Y. Sun, Xi. Fanga, L. Wu, "Fabrication, properties and applications of Janus particles", *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, *41*, 4356-4378.
- [Ionita, 2002]** P. Ionita and A. Caragheorghopol, "EPR Study of a Place-Exchange Reaction on Au Nanoparticles: Two Branches of a Disulfide Molecule Do Not Adsorb Adjacent to Each Other", *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 9048-9049.
- [Jackson, 2004]** A. M. Jackson, J. W. Myerson and F. Stellacci, "Spontaneous assembly of subnanometer-ordered domains in the ligand shell of monolayer-protected nanoparticles", *Nature*, **2004**, *3*, 330-336.

- [Jackson, 2006]** A. M. Jackson, Y. Hu, P. J. Silva and F. Stellacci, "From Homoligand- to Mixed-Ligand-Monolayer-Protected Metal Nanoparticles: A Scanning Tunneling Microscopy Investigation", *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 11135-11149.
- [Jana, 2001]** N. R. Jana and X. Peng, "Single-Phase and Gram-Scale Routes toward Nearly Monodisperse Au and Other Noble Metal Nanocrystals", *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 14280-14281.
- [Ji, 2007]** X. Ji, X. Song, J. Li, Y. Bai, W. Yang and X. Peng, "Size Control of Gold Nanocrystals in Citrate Reduction: The Third Role of Citrate", *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, 13939-139482.
- [Jiang, 2010]** S. Jiang, Q. Chen, M. Tripathy, E. Luijten, K. S. Schweizer, S. Granick, "Janus Particle Synthesis and Assembly", *Adv. Mater.*, **2010**, *22*, 1060-1071.
- [Kawasaki, 2000]** M. Kawasaki, T. Sato, T. Tanaka, K. Takao, "Rapid Self-Assembly of Alkanethiol Monolayers on Sputter-Grown Au(111)", *Langmuir*, **2000**, *16*, 1719-1728.
- [Kiely, 1998]** C. J. Kiely, J. Fink, M. Brust, D. Bethell, D. J. Schiffrin, "Spontaneous Ordering of Bimodal Ensembles of Nanoscopic Gold Clusters", *Nature*, **1998**, *396*, 444-446.
- [Kim, 1992]** C. Kim, J. Garland, H. Abad, P. Raccach, "Modeling the optical dielectric function of semiconductors: Extension of the critical-point parabolic-band approximation", *Phys. Rev. B*, **1992**, *45*, 11749-11767.
- [Kim, 2008]** J-W. Kim, D. Lee, H. C. Shum, D. A. Weitz, "Colloid Surfactants for Emulsion Stabilization", *Adv. Mater.*, **2008**, *20*, 3239-3243.
- [Klabunde, 2000]** X. M. Lin, C. M. Sorensen and K. J. Klabunde, "Digestive ripening, nanophase segregation and superlattice formation in gold nanocrystal colloids", *J. Nanopart. Res.*, **2001**, *2*, 157-164.
- [Kleinert, 2008]** M. Kleinert, T. Winkler, A. Terfort and T. K. Lindhorst, "A modular approach for the construction and modification of glyco-SAMs utilizing 1,3-dipolar cycloaddition", *Org. Biomol. Chem.*, **2008**, *6*, 2118-2132.
- [Kreibig, 1995]** Kreibig, U. & Vollmer, M. Optical Properties of Metal Clusters Springer Series in Material Science, Springer Verlag, 1995, 25. **[Kuna, 2009]** J. J. Kuna, K. Voitchovsky, C. Singh, H. Jiang, S. Mwenifumb3, P. K. Ghorai, M. M. Stevens, S. C. Glotzer and F. Stellacci, "The effect of nanometre-scale structure on interfacial energy", *Nat. Mat.*, **2009**, *8*, 837-842.
- [Laibinis, 1991]** P. E. Laibinis, M. A. Fox, J. P. Folkers, G. M. Whitesides, "Comparisons of Self - Assembled Monolayers on Silver and Gold: Mixed Monolayers Derived from HS(CH₂)₂₁X and HS(CH₂)₁₀Y (X, Y = CH₃, CH₂OH) Have Similar Properties", *Langmuir*, **1991**, *7*, 3167-3173.
- [Liang 2011]** F. Liang, K. Shen, X. Qu, C. Zhang, Q. Wang, J. Li, J. Liu, Z. Yang, "Inorganic Janus Nanosheets", *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, *50*, 2379-2382.
- [Liebsch, 1993]** A. Liebsch, "Surface-plasmon dispersion and size dependence of Mie resonance: Silver versus simple metals", *Phys. Rev. B*, **1993**, *48*, 11317-11328.
- [Link, 1999]** S. Link and M. A. El-Sayed, "Size and Temperature Dependence of the Plasmon Absorption of Colloidal Gold Nanoparticles", *J. Phys. Chem. B*, **1999**, *103*, 4212-4217.
- [Liu, 2012]** X. Liu, M. Yu, H. Kim, M. Mameli and F. Stellacci, "Synthesis and Characterization of Janus Gold Nanoparticles", *Nat. Commun.*, **2012**, *3*, 1182.
- [Loget, 2012]** G. Loget and A. Kuhn, "Bulk synthesis of Janus objects and asymmetric patchy particles", *J. Mater. Chem.*, **2012**, *22*, 15457-15474.
- [Love, 2005]** J. C. Love, L. A. Estroff, J. K. Kriebel, R. G. Nuzzo, G. M. Whitesides, "Self-Assembled Monolayers of Thiolates on Metals as a Form of Nanotechnology", *Chem. Rev.*, **2005**, *105*, 1103-1169.

- [Lucarini, 2005]** C. Gentilini, P. Franchi, E. Mileo, S. Polizzi, M. Lucarini and L. Pasquato, "Formation of Patches on 3D SAMs Driven by Thiols with Immiscible Chains Observed by ESR Spectroscopy", *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, *48*, 3060-3064.
- [McCullagh, 2007]** J. V. McCullagh and K. A. Daggett, "Synthesis of Triarylmethane and Xanthene Dyes Using Electrophilic Aromatic Substitution Reactions", *J. Chem. Educ.*, **2007**, *84*, 1799-1802.
- [Mei, 2008]** B. C. Mei, K. Susumu, I. L. Medintz, J. B. Delehanty, T. J. Mountziaris and H. Mattoussi, "Modular poly(ethylene glycol) ligands for biocompatible semiconductor and gold nanocrystals with extended pH and ionic stability", *J. Mater. Chem.*, **2008**, *18*, 4949-4958.
- [Mie, 1908]** G. Mie, "Beitrage zur optik trüber medien speziell kolloidaler metallösungen" *Ann. Phys.*, 1908, *25*, 377-445.
- [Miyake, 2012]** G. M. Miyake, V. A. Piunova, R. A. Weitekamp, R. H. Grubbs, "Precisely Tunable Photonic Crystals From Rapidly Self-Assembling Brush Block Copolymer Blends", *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*, 11246-11248.
- [Montalti, 2003]** M. Montalti, L. Prodi, N. Zaccheroni, R. Baxter, G. Teobaldi and F. Zerbetto, "Kinetics of Place-Exchange Reactions of Thiols on Gold Nanoparticles", *Langmuir*, **2003**, *19*, 5172-5174.
- [Nie, 2006]** Z. Nie, W. Li, M. Seo, S.g Xu, E. Kumacheva, "Janus and Ternary Particles Generated by Microfluidic Synthesis: Design, Synthesis, and Self-Assembly", *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 9408-9412.
- [Ouchi, 1990]** M. Ouchi, Y. Inoue, Y. Liu, S. Nagamune, S. Nakamura, K. Wada, T. Hakushi, "Convenient and efficient tosylation of oligoethylene glycols and the related alcohols in tetrahydrofuran-water in the presence of sodium hydroxide", *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1990**, *63*, 1260-1262.
- [Palik, 1985]** Palik, E. D. Handbook of Optical Constants of Solids Academic Press, 1985.
- [Persson, 1993]** B.N.J. Persson, "Polarizability of small spherical metal particles: influence of the matrix environment", *Surface Sc.*, **1993**, *281*, 153-162.
- [Pradhan, 2009]** S. Pradhan, L. E. Brown, J. P. Konopelski, S. Chen, "Janus nanoparticles: reaction dynamics and NOESY characterization", *J. Nanopart. Res.*, **2009**, *11*, 1895-1903.
- [Sabatani, 1993]** E. Sabatani, J. Cohen-Boulakia, M. Bruening, I. Rubinstein, "Thioaromatic Monolayers on Gold: A New Family of Self-Assembling Monolayers", *Langmuir*, **1993**, *9*, 2914-2981.
- [Salzemann, 2010]** C. Salzemann, W. Zhai, N. Goubet and M-P. Pileni, "How to Tune the Au Internanocrystal Distance in Two-Dimensional Self-Ordered Superlattices", *J. Phys. Chem. Lett.*, **2010**, *1*, 149-154.
- [Samoc, 2003]** A. Samoc, "Dispersion of refractive properties of solvents: Chloroform, toluene, benzene, and carbon disulfide in ultraviolet, visible, and near-infrared", *J. Appl. Phys.*, 2003, *94*, 6167-6174.
- [Selvan, 2007]** S. T. Selvan, P. K. Patra, C. Y. Ang, J. Y. Ying, "Synthesis of Silica-Coated Semiconductor and Magnetic Quantum Dots and Their Use in the Imaging of Live Cells", *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, 2448-2452.
- [Singh, 2007]** C. Singh, P. K. Ghorai, M. A. Horsch, A. M. Jackson, R. G. Larson, F. Stellacci, S. C. Glotzer, "Entropy-Mediated Patterning of Surfactant-Coated Nanoparticles and Surfaces", *Phys. Rev. Lett.*, **2007**, *22*, 1-4.
- [Smith, 2001]** R. K. Smith, S. M. Reed, P. A. Lewis, J. D. Monnell, R. S. Clegg, K. F. Kelly, L. A. Bumm, J. E. Hutchison, P. S. Weiss, "Phase Separation within a Binary Self-Assembled Monolayer on Au{111} Driven by an Amide-Containing Alkanethiol", *J. Phys. Chem. B*, **2001**, *105*, 1119-1122.

- [Srivastava, 2009]** Y. Srivastava, M. Marquez, T. Thorsen, "Microfluidic electrospinning of biphasic nanofibers with Janus morphology", *Biomicrofluidics*, **2009**, 3, 012801-1.
- [Song, 2003]** Yang Song, Tao Huang, and Royce W. Murray "Heterophase Ligand Exchange and Metal Transfer between Monolayer Protected Clusters", *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 11694-11701.
- [Stranick, 1994]** S. J. Stranick, A. N. Parikh, Y. T. Tao, D. L. Allara, P. S. Weiss, "Phase Separation of Mixed-Composition Self-Assembled Monolayers into Nanometer Scale Molecular Domains", *J. Phys. Chem.*, **1994**, 98, 7636-7646.
- [Stranick 1996]** S. J. Stranick, S. V. Atre, A. N. Parikh, M. C. Wood, D. L. Allara, N. Winograd, P. S. Weiss, "Nanometer-scale phase separation in mixed composition self-assembled monolayers", *Nanotechnology*, **1996**, 7, 438-442.
- [Stratakis, 2012]** M. Stratakis, H. Garcia, "Catalysis by Supported Gold Nanoparticles: Beyond Aerobic Oxidative Processes", *Chem. Rev.*, **2012**, 112, 4469-4506.
- [Tao, 1997]** Y-T Tao, C-C. Wu, J-Y. Eu, W-L. Lin, "Structure Evolution of Aromatic-Derivatized Thiol Monolayers on Evaporated Gold", *Langmuir*, **1997**, 13, 4018-4023.
- [Templeton, 1997]** A. C. Templeton, M. J. Hostetler, C. T. Kraft and R. W. Murray, "Reactivity of Monolayer-Protected Gold Cluster Molecules: Steric Effects", *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120, 1906-1911.
- [Turkevich, 1953]** J. Turkevich, P. C. Stevenson and J. Hillier, "The Formation of Colloidal Gold", *J. Phys. Chem.*, **1953**, 57,670-673.
- [Underwood, 1994]** S. Underwood and P. Mulvaney, "Effect of the Solution Refractive Index on the Color of Gold Colloids", *Langmuir*, **1994**, 10, 3427-3430.
- [Paunov, 2004]** V. N. Paunov, O. J. Cayre, "Supraparticles and « Janus » particles fabricated by replication of particle monolayers at liquid surfaces using a gel trapping technique", *Adv. Mater.*, **2004**, 16, 788-791.
- [Vilain, 2007]** C. Vilain, F.Goettmann, A. Moores, P. Le Floch, C. Sanchez, "Study of metal nanoparticles stabilised by mixed ligand shell: a striking blue shift of the surface-plasmon band evidencing the formation of Janus nanoparticles", *J. Mater. Chem.*, **2007**, 17, 3509-3514.
- [Wagner, 2000]** F. E. Wagner, S. Haslbeck, L. Stievano, S. Calogero, Q. A. Pankhurst, K-P. Martinek, "Before striking gold in gold-ruby glass", *Nature*, **2000**, 407, 691-692.
- [Yamada, 2000]** R. Yamada, H. Wano, K. Uosaki, "Effect of Temperature on Structure of the Self-Assembled Monolayer of Decanethiol on Au(111) Surface", *Langmuir*, **2000**, 16, 5523-5525.
- [Yang, 2006]** J. Yang, H. I. Elim, Q. Zhang, J. Y. Lee, W. Ji, "Rational Synthesis, Self-Assembly, and Optical Properties of PbS-Au Heterogeneous Nanostructures via Preferential Deposition", *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 11921-11926.
- [Yu, 2005]** H. Yu, M. Chen, P. M. Rice, S. X. Wang, R. L. White, S. Sun, "Dumbbell-like Bifunctional Au-Fe₃O₄ Nanoparticles", *Nano Lett.*, **2005**, 5, 379-382.
- [Zeng, 2011]** S. Zeng, K-T. Yong, I. Roy, X.-Q. Dinh, X. Yu, F. Luan, "A Review on Functionalized Gold Nanoparticles for Biosensing Applications", *Plasmonics*, **2011**, 6, 491-506.
- [Zhang, 2004]** Z. Zhang, S. C. Glotzer, "Self-Assembly of Patchy Particles", *Nano Lett.*, **2004**, 4, 1407-1413.
- [Zhang, 2011]** L. Zhang, F. Zhang, W-F. Dong, J-F. Song, Q-S. Huob, H-B. Sun, "Magnetic-mesoporous Janus nanoparticles", *Chem. Commun.*, **2011**, 47, 1225-1227.
- [Zheng, 2006]** N. Zheng, J. Fan and G. D. Stucky, "One-Step One-Phase Synthesis of Monodisperse Noble-Metallic Nanoparticles and Their Colloidal Crystals", *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 6550-6551.

Annexes

Table des matières

I. Travaux réalisés avec la diphénylphosphinine (DPP)	173
I.1. Synthèse de la diphénylphosphinine (DPP).....	173
I.2. Synthèse de nanoparticules en présence de la diphénylphosphinine	174
I.3. Echange du dodécane-thiol par la diphénylphosphinine	175
I.4. Conclusion	177
II. Synthèse de ligands	178
II.1. Synthèse du 1-mercapto-3,6-9,12-tétraoxotridécane (Teg)	178
II.2. Synthèse du <i>N</i> -{2-[2-(2-méthoxyéthoxy)éthoxy]éthyl}-6-sulfanylhexanamide (Trieg).....	179
III. Synthèses bi-ligands	183
III.1. Système Teg/DDT dans le toluène	183
III.2. Système Teg/DDT dans le chloroforme.....	184
III.3. Système DDT/Trieg par méthode de Brust	184
IV. Microscopie électronique	185
IV.1. Cas particulier du couple DHLA-jeffamine/acide C16	185
IV.2. Statistique de répartition Au/Au@SiO ₂	186
IV.3. Etude des objets cœur-coquille-coquille par cryo-microscopie	188
V. Matériel et méthodes	190
VI. Rappel de la structure des ligands	191

Annexes

I. Travaux réalisés avec la diphénylphosphinine (DPP)

I.1. Synthèse de la diphénylphosphinine (DPP)

La synthèse de la diphénylphosphinine à partir de la (1,3,2)-diazaphosphinine a été développée par Narcis Avarvari [Avarvari, 1996]. Le schéma de synthèse de ce composé est présenté en **figure 1**. La réactivité de la (1,3,2)-diazaphosphinine vis-à-vis des alcynes permet d'accéder à des phosphinines polyfonctionnelles via une cycloaddition [4+2] suivie d'une élimination de pivalonitrile. La dihexylphosphinine a également été synthétisée lors de ce travail de thèse mais ne sera pas présentée ici.

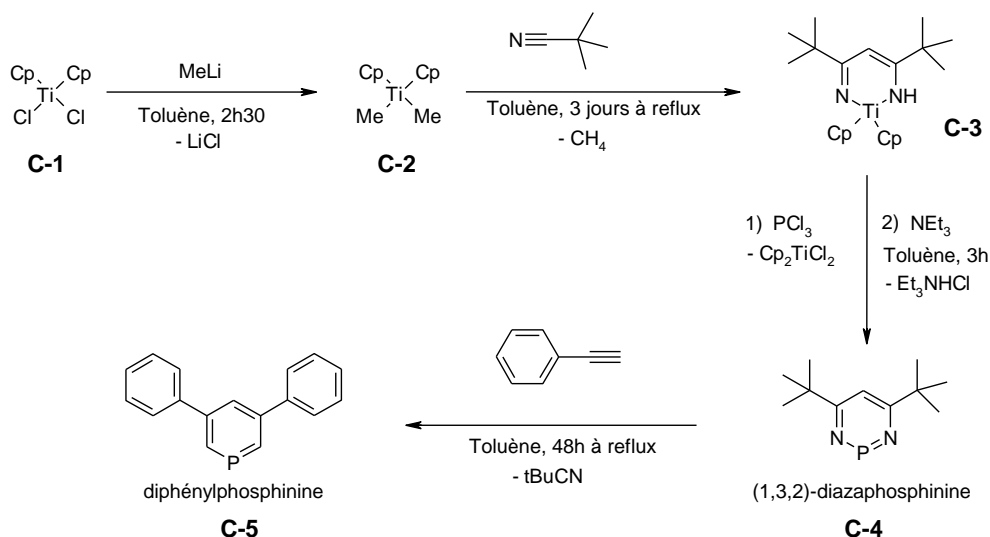


Figure 1. Schéma de synthèse de la diphénylphosphinine.

Le composé **C-1** (5,0 g, 1,0 éq) est placé dans un tube de Schlenk en verre fumé sous flux d'argon. 150 mL d'heptane sont ajoutés à la seringue, le milieu réactionnel est purgé à l'argon puis refroidi dans un bain d'acétone et de carboglace. 25 mL d'une solution de méthyllithium 1,6 M (2,0 éq) dans l'éther sont ajoutés et le bain froid est retiré. Après 2 heures d'agitation à température ambiante, une RMN de suivi montre un singulet à -0,2 ppm correspondant aux groupements CH₃ et un autre à 6,1 ppm correspondant aux groupements Cp. Le milieu réactionnel est filtré sur Schlenk fritté à l'abri de la lumière et le solvant est évaporé sous vide.

Toujours sous atmosphère inerte, le pivalonitrile (7,5 mL, 3,4 éq) est ajouté, ainsi que 120 mL de toluène sec. Le milieu réactionnel est chauffé à 80°C pendant 60h puis une RMN de suivi est effectuée sur un extrait : le singulet à -0,2 ppm a disparu et est remplacé par un autre singulet à 1,34 ppm correspondant aux groupements tert-butyl.

La triéthylamine (15,0 mL, 5,6 éq) est ajoutée sous argon, suivi du trichlorure de phosphore (1,75 mL, 1,0 éq) à 0°C. Le milieu réactionnel est ensuite chauffé à 60°C pendant 8 heures. Une RMN ^{31}P de suivi indique alors la présence d'un signal à 269 ppm. Le milieu réactionnel est filtré sur fritté, rincé au toluène et évaporé partiellement sous vide. La solution ainsi obtenue est dosée par RMN afin de déterminer la concentration du composé **C-4**. Rendement en (1,3,2)-diazaphosphinine : 60 %.

La moitié de la solution est transférée par canulation dans un nouveau Schlenk et évaporée à sec. 20 mL de pentane sont alors ajoutés ainsi que le phénylacétylène (2,0 mL, 2,7 éq) puis le milieu réactionnel est chauffé à reflux pendant une nuit. Une RMN de suivi indique la présence du composé **C-5** (210,6 ppm) et de son isomère (un cycle aromatique en α du phosphore) à 204,2 ppm. Le milieu réactionnel est évaporé à sec et le résidu est purifié sur colonne de silice par élution à l'hexane. Après évaporation des fractions d'intérêt, 470 mg de diphénylphosphinine sont récupérés et stockés sous azote au réfrigérateur. Rendement de l'étape : 38 %. Rendement global de la synthèse : 23 %.

RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 7,41-7,54 (m, 6H), δ 7,66-7,88 (m, 4H), δ 7,93 (m, 1H), δ 8,89 (m, 2H)
RMN ^{31}P (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 208,6

I.2. Synthèse de nanoparticules en présence de la diphénylphosphinine

Des nanoparticules ont été synthétisées en présence de DPP conformément à la méthode reportée dans la littérature [Vilain, 2007].

Dans un tube de Schlenk sous atmosphère inerte, le précurseur $\text{AuCl}(\text{tétrahydrothiophène})$ (1,0 éq.) est solubilisé dans le THF sec puis la phosphinine est ajoutée (0,54 éq.). Une solution de naphthalénure de sodium (10,0 éq) est alors ajoutée goutte à goutte, le milieu réactionnel prend une coloration violette au fur et à mesure de l'ajout. Après 2 heures sous agitation, le THF est évaporé et les nanoparticules sont lavées au pentane. Elles sont ensuite redispersées dans le THF et caractérisées par MET et spectroscopie UV-visible. Les nanoparticules obtenues sont polydisperses et leur taille est comprise entre 10 nm et 50 nm (**figure 2a**). La bande plasmon est positionnée à 550 nm, sa largeur suggère une forte agrégation des nanoparticules en suspension (**figure 2b**).

D'après les résultats obtenus, la DPP semble être un ligand peu stabilisant pour les nanoparticules, ce qui explique leur agrégation et également leur polydispersité : si la stabilité colloïdale des nanoparticules est perturbée pendant l'étape de synthèse, la croissance peut se faire de façon inhomogène.

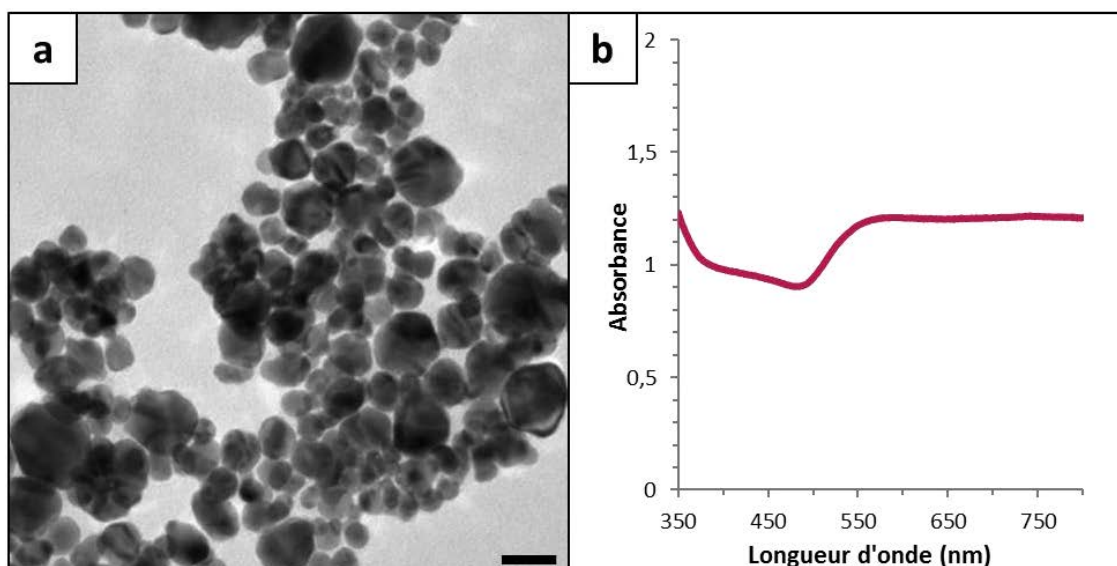


Figure 2. (a) Cliché MET des nanoparticules obtenues par réduction au naphthalénone de sodium en présence de DPP (barre d'échelle 20 nm). (b) Spectre UV-visible des mêmes nanoparticules. La synthèse mène à des particules polydisperses et agrégées, la DPP ne semble pas être un ligand adapté pour stabiliser les nanoparticules.

I.3. Echange du dodécane-thiol par la diphenylphosphinine

Le protocole d'échange réalisé est identique à tous les autres échanges de ligands décrits dans le **chapitre II**. Des nanoparticules de 5 nm de diamètre ont été synthétisées par la méthode de Stucky en présence de dodécane-thiol et ont été mises en suspension dans le chloroforme deutéré. La diphenylphosphinine a été également mise en solution et ajoutée directement dans le tube RMN.

Le spectre RMN de la diphenylphosphinine est présenté en **figure 3**. Tous les protons sont situés dans la zone aromatique, ceux de l'hétérocycle (**a** et **b**) sont excentrés par rapport aux deux cycles latéraux qui forment un massif de 7,37 ppm à 7,66 ppm (**c**, **d** et **e**).

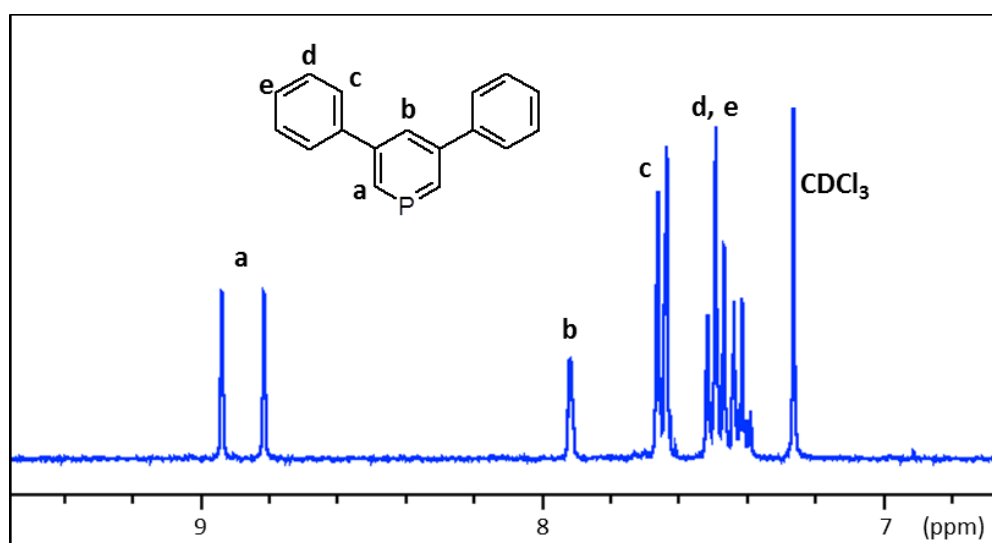


Figure 3. Spectre RMN ¹H de la DPP dans CDCl₃.

Après ajout de la DPP dans le milieu réactionnel, nous observons l'évolution des protons identifiés a (8,88 ppm) ainsi que du groupement CH₂S correspondant au disulfure du DDT (2,68 ppm). Bien que les intégrations respectives de ces groupements semblent suivre l'évolution attendue, nous observons également l'apparition de nouvelles espèces phosphorées : la structure de la DPP est donc modifiée lors de l'échange (**figure 4**). Une série d'expériences en RMN ³¹P nous a permis de conclure à la formation principale de deux espèces phosphorées dont la première, correspondant à 73% des composés phosphorés à t = 160 h, résulte de l'addition d'eau sur la liaison P-C. L'espèce formée est en équilibre tautomérique avec une forme comprenant une double liaison P=O (**figure 5**). L'hétérocycle de la phosphinine perd donc son aromaticité lors de l'échange de ligands.

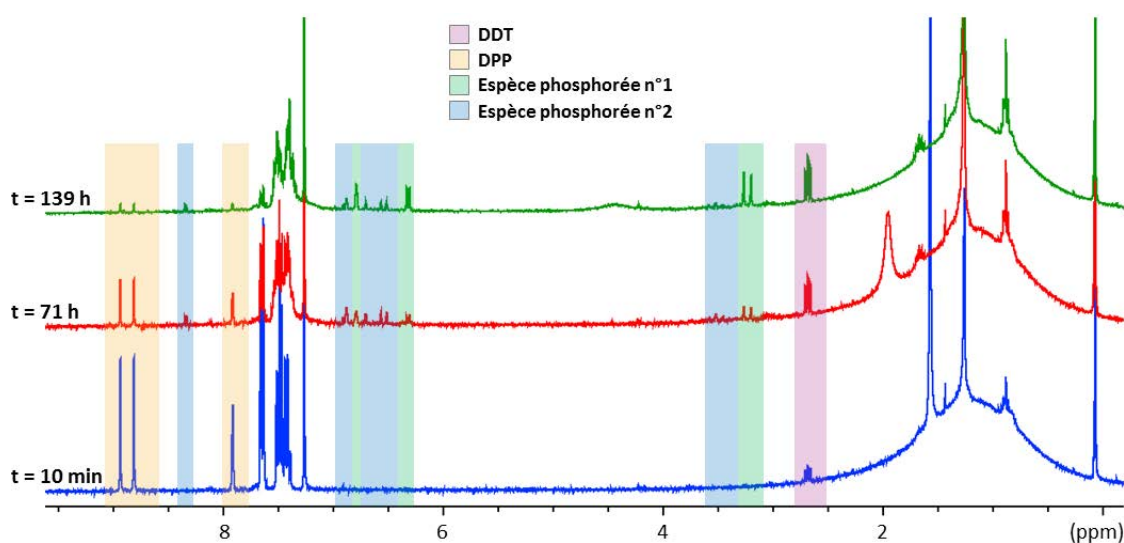


Figure 4. Spectres RMN ¹H de la suspension de nanoparticules après ajout de la DPP. Nous observons la libération de disulfure du DDT à 2,58 ppm ainsi que la disparition des signaux de la phosphinine et l'apparition de nouvelles espèces phosphorées.

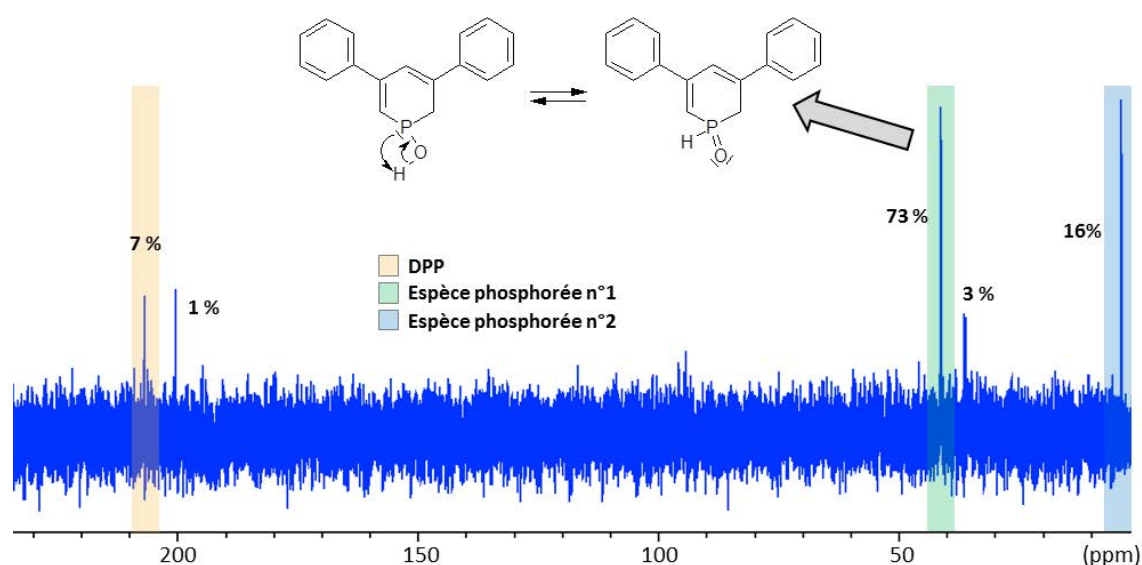


Figure 5. Spectre RMN ³¹P-¹H à t = 160 h. La DPP est presque totalement dégradée et convertie majoritairement en une autre espèce résultat de l'addition d'eau sur la liaison P-C (42 ppm).

L'évolution de la quantité de matière de DPP et de disulfure du DDT a été tracée en **figure 6**. Bien que la DPP semble se dégrader au lieu de se greffer, il y a tout de même une libération de DDT sous forme de disulfure. Le dosage à l'iode nous a permis de déterminer la densité de greffage initiale en DDT qui est de l'ordre de $5,5/\text{nm}^2$. En fin d'expérience, $0,4$ thiolates/ nm^2 ont été libérés dans le milieu réactionnel. Il n'est donc pas exclu que des espèces phosphorées aient pu se lier à la surface d'or en déplaçant les thiolates, mais la cause majeure de la disparition de la DPP semble être sa dégradation.

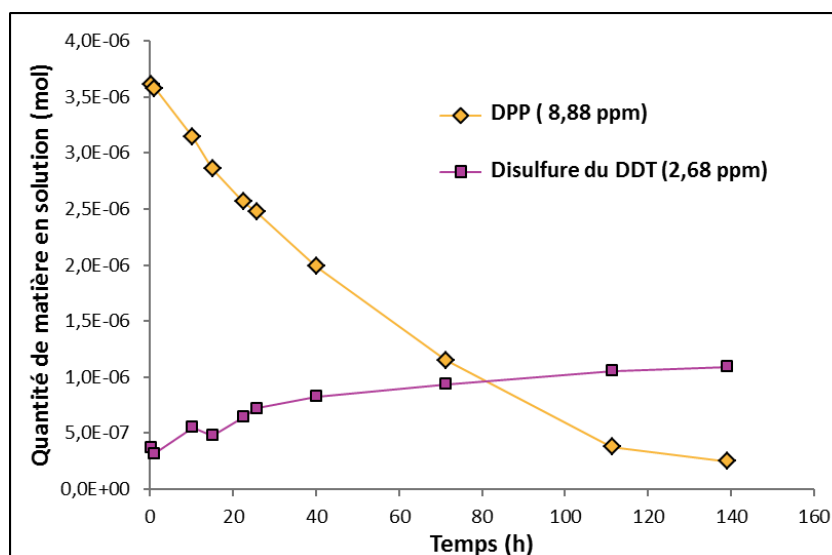


Figure 6. Evolution dans le temps des quantités de DPP et de disulfure du DDT libres en solution. La DPP disparaît bien plus rapidement que le DDT ne se libère : cette différence est due à la dégradation de la DPP.

Un tube témoin de DPP dans le chloroforme a été réalisé. Nous n'observons pas de dégradation aussi rapide : il est donc probable que la dégradation de la DPP soit catalysée par l'or.

I.4. Conclusion

La diphénylphosphinine ne semble pas être un ligand approprié pour les nanoparticules d'or. Utilisée lors de la synthèse des nanoparticules, elle ne leur confère pas une stabilité colloïdale satisfaisante, ce qui mène à la formation de nanoparticules polydisperses et agrégées. De même, la fonctionnalisation des nanoparticules par échange entre le dodécane-thiol et la diphénylphosphinine n'est pas concluante : bien que l'on ne puisse pas exclure le greffage d'une partie de la phosphinine, celle-ci a majoritairement tendance à se dégrader. Il serait toutefois intéressant de réaliser ce même échange de ligands dans des conditions mieux contrôlées, c'est à dire en l'absence d'eau et d'air. La phosphinine pourrait alors peut-être ne pas subir de dégradation et nous pourrions étudier les éventuelles propriétés électroniques conférées aux nanoparticules par ce ligand.

II. Synthèse de ligands

II.1. Synthèse du 1-mercapto-3,6-9,12-tétraoxotridécane (Teg)

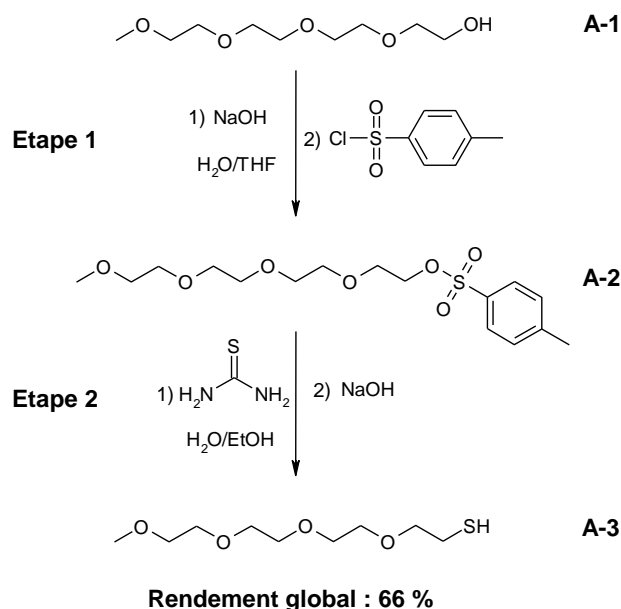


Figure 7. Schéma de synthèse du Teg d'après les protocoles de Foos [Foos, 2004] et Ouchi [Ouchi, 1990].

Etape 1 : activation

L'alcool commercial **A-1** (2,0047 g, 1,0 éq) est solubilisé dans 2,8 mL de tétrahydrofurane, puis une solution de NaOH (0,5549 g, 1,44 éq) dans 2,8 mL d'eau est ajoutée. L'ensemble est refroidi entre 0°C et 5°C sous agitation. Une solution de chlorure de tosylate (1,7048 g, 0,93 éq) dans 2,8 mL de THF est ajoutée goutte à goutte en maintenant la température inférieure à 5°C puis le milieu réactionnel est maintenu sous agitation à basse température pendant 3 heures. La fin de la réaction est contrôlée par chromatographie sur couche mince (SiO₂, éluant cyclohexane/acétate d'éthyle 2/8, révélation au Dragendorff) : l'alcool de départ n'est plus présent et un produit moins polaire est formé.

De l'eau froide est ajoutée doucement au milieu réactionnel puis celui-ci est extrait deux fois au dichlorométhane. La phase organique est ensuite lavée à l'eau puis séchée, filtrée et évaporée à sec afin de restituer 2,845 g de liquide incolore dont le spectre RMN est conforme au composé **A-2** attendu. Rendement : 88 %.

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 2,42 (s, 3H, ArCH₃), δ 3,35 (s, 3H, OCH₃), δ 3,50-3,68 (m, 14H, OCH₂), δ 4,13 (t, 2H, CH₂OTs), δ 7,32 (d, 2H, Ar), δ 7,77 (d, 2H, Ar)

Etape 2 : libération de la fonction thiol

Le composé **A-2** (2,00 g, 1,0 éq) est solubilisé dans 3,55 mL d'éthanol. Une solution de thiourée (0,4639 g, 1,1 éq) dans 3,55 mL d'eau est ajoutée et le tout est porté à reflux pendant 4 heures. Une solution de NaOH (0,2443 g, 1,1 éq) dans 3,55 mL d'eau est ajoutée au milieu réactionnel qui est de nouveau porté à reflux pendant 4 heures. Une CCM (SiO₂, éluant cyclohexane/acétate d'éthyle 2/8,

révélation au Dragendorff¹) indique la disparition du produit de départ et l'apparition d'un composé plus polaire.

Le milieu réactionnel est refroidi et le pH est ajusté à 3 à l'aide d'acide chlorhydrique concentré. 10 mL d'eau sont ensuite ajoutés puis le produit est extrait au dichlorométhane. La phase organique ainsi obtenue est lavée à l'eau, séchée, filtrée et évaporée à sec. 1,207 g d'un liquide incolore sont obtenus. Après purification par chromatographie (SiO₂, éluant dichlorométhane), 0,932 g de produit sont obtenus. Le spectre RMN est conforme au composé **A-3** attendu. Rendement de l'étape : 75 %. Rendement global de la synthèse : 66 %.

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 1,56 (t, 1H, SH), δ 2,66 (q, 2H, CH₂S), δ 3,34 (s, 3H, CH₃), δ 3,49-3,63 (m, 14H, OCH₂)

II.2. Synthèse du *N*-{2-[2-(2-méthoxyéthoxy)éthoxy]éthyl}-6-sulfanylhexanamide (Trieg)

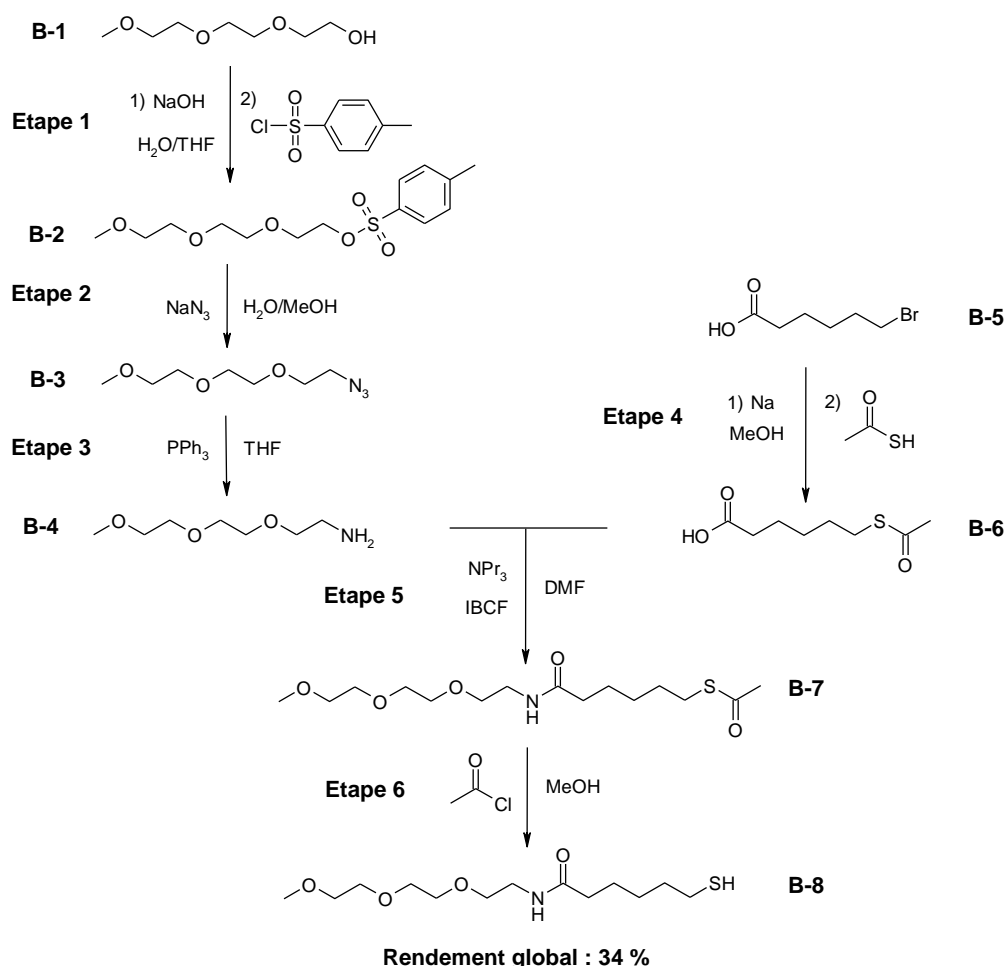


Figure 8. Schéma de synthèse du Trieg d'après les protocoles de Lucarini [Lucarini, 2005], Mei [Mei, 2008] et Kleinert [Kleinert, 2008].

¹ Composition du Dragendorff. **Solution A** : préparer 0,1 g de Bi(NO₃)₂ + 1,18 mL d'acide acétique + 4,70 mL d'eau. **Solution B** : 2,35 g de KI + 8,9 mL d'eau + 11,8 mL d'acide acétique. Mélanger A et B et ajuster le volume à 60 mL avec de l'eau. **Solution C** : 6,0 g de BaCl₂ + 30 mL d'eau. Avant utilisation, mélanger 1 part de A+B avec 2 parts de C, tamponner la plaque CCM et chauffer.

Etape 1 : activation

L'alcool commercial **B-1** (50,01 g, 1,0 éq) est solubilisé dans 88 mL de tétrahydrofurane, puis une solution de NaOH (17,56 g, 1,44 éq) dans 88 mL d'eau est ajoutée. L'ensemble est agité et refroidi entre 0°C et 5°C. Une solution de chlorure de tosylate (55,55 g, 0,96 éq) dans 88 mL de THF est ajoutée goutte à goutte en maintenant la température inférieure à 5°C puis le milieu réactionnel est maintenu sous agitation à basse température pendant 3 heures. La fin de la réaction est contrôlée par CCM (SiO₂, éluant cyclohexane/acétate d'éthyle 2/8, révélation au Dragendorff) : l'alcool de départ n'est plus présent et un produit moins polaire est formé.

De l'eau froide est ajoutée doucement au milieu réactionnel puis celui-ci est extrait trois fois au dichlorométhane. La phase organique est ensuite lavée à l'eau puis séchée, filtrée et évaporée à sec afin de restituer 83,91 g de liquide incolore dont le spectre RMN est conforme au composé **B-2** attendu. Rendement : 86 %

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 2,42 (s, 3H, ArCH₃), δ 3,35 (s, 3H, OCH₃), δ 3,48-3,68 (m, 10H, OCH₂), δ 4,13 (t, 2H, CH₂OTs), δ 7,32 (d, 2H, Ar), δ 7,77 (d, 2H, Ar)

Etape 2 : formation de l'azoture

Le tosylate **B-2** (15,0 g, 1,0 éq) est pesé dans un flacon en pyrex de 500 mL puis une solution d'azoture de sodium (38,6 g, 12,6 éq) dans 100 mL d'eau et 50 mL de méthanol est ajoutée. Après une agitation sommaire, le flacon fermé hermétiquement est mis dans une étuve à 75°C. Le milieu réactionnel ayant tendance à décanter, l'agitation sera répétée plusieurs fois au cours de la journée et le flacon sera laissé à l'étuve pour la nuit. Au total 4 lots similaires sont préparés. Une CCM (SiO₂, éluant cyclohexane/acétate d'éthyle 7/3, révélation au Dragendorff) indique que la réaction est terminée, un produit légèrement moins polaire est formé.

Le milieu réactionnel est concentré à l'évaporateur rotatif puis le produit est extrait au dichlorométhane. La phase organique est ensuite séchée, filtrée et évaporée : 30,40 g de liquide incolore dont le spectre RMN est conforme au composé **B-3** sont obtenus. Rendement : 85 %.

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 3,36 (m, 5H, OCH₃ et CH₂N₃), δ 3,52-3,68 (m, 10H, OCH₂)

Etape 3 : réduction de l'azoture en amine

Dans un ballon muni d'un bouchon à jupe avec une entrée d'argon, le composé **B-3** (30,40 g, 1,0 éq) est solubilisé dans 100 mL de THF puis la triphénylphosphine (47,46 g, 1,13 éq) est ajoutée rapidement via un entonnoir à solide rincé par 160 mL de THF. Un dégagement gazeux est rapidement observé, ainsi qu'une légère exothermie : un bain d'eau froide est ajouté par précaution et le milieu réactionnel est laissé sous agitation pour la nuit.

La CCM (SiO₂, éluant cyclohexane/acétate d'éthyle 6/4, révélation UV puis Dragendorff) montre la disparition complète du produit de départ et la formation d'un produit plus polaire. 100 mL d'eau sont ajoutés au milieu réactionnel et le THF est évaporé sous flux d'air, entraînant la précipitation de l'oxyde de triphénylphosphine. Le tout est filtré sur fritté, puis le filtrat est lavé au toluène et évaporé à l'évaporateur rotatif. Le résidu est repris dans le dichlorométhane et séché sur MgSO₄. Après

filtration et évaporation à sec, 24,55 g d'un liquide jaune sont obtenus. La RMN est conforme au composé **B-4**. Rendement : 94 %.

RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 1,54 (s large, 2H, NH_2), δ 2,79 (t, 2H, CH_2N), δ 3,32 (s, 3H, OCH_3), δ 3,42-3,62 (m, 10H, OCH_2)

Etape 4 : incorporation du soufre

Dans un tricol sous flux d'argon disposé dans un bain de glace, le sodium (7,0 g, 2,4 éq) est ajouté à 200 mL de méthanol séché sur tamis moléculaire. Une fois tout le sodium consommé, le bain de glace est retiré et l'acide thioacétique (20,0 g, 2,23 éq) est ajouté goutte à goutte. Le composé commercial **B-5** (24,26 g, 1,0 éq) est dissous dans 100 mL de méthanol séché et ajouté goutte à goutte au milieu réactionnel qui est ensuite porté à reflux pendant 15 heures.

Le spectre RMN de suivi indique la disparition du produit de départ. Le milieu réactionnel est ramené à température ambiante et hydrolysé en contrôlant la température. Le pH est ajusté à 2-3 avec de l'acide chlorhydrique 6 mol.L $^{-1}$ puis le produit est extrait au dichlorométhane. La phase organique est ensuite lavée à l'eau, puis séchée, filtrée et évaporée à sec pour donner 22,59 g de liquide brun. Ce produit est purifié grossièrement sur colonne de silice (gradient d'éluant cyclohexane/acétate d'éthyle), 16,41 g de liquide jaune dont la RMN est conforme au composé **B-6** sont obtenus. Rendement : 69%.

RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 1,41 (m, 2H, CH_2), δ 1,61 (m, 4H, CH_2), δ 2,30 (s, 3H, CH_3CO), δ 2,34 (t, 2H, CH_2CO), δ 2,85 (t, 2H, CH_2S)

Etape 5 : couplage peptidique

Dans un tricol sous argon muni d'un bain de glace, le composé **B-6** (11,01 g, 1,0 éq) est solubilisé dans 200 mL de DMF séché sur tamis moléculaire. La tripropylamine (18,6 mL, 1,7 éq) est ajoutée, suivie de l'IBCF (9,0 mL, 1,2 éq) goutte à goutte. Le milieu réactionnel est laissé sous agitation à froid pendant 1 heure. Une solution constituée du composé **B-4** (11,33 g, 1,2 éq), de 50 mL de DMF sec et de tripropylamine (9,0 mL, 0,8 éq) est préparée et ajoutée au milieu réactionnel goutte à goutte. Le bain de glace est retiré et le tout est laissé sous agitation à température ambiante pendant 24h.

Une CCM est effectuée (SiO_2 , éluant dichlorométhane/méthanol 95/5, révélation au Dragendorff) : l'acide carboxylique a disparu et un produit de polarité intermédiaire entre l'acide et l'amine est formé. De la glace est ajoutée au milieu réactionnel et celui-ci est extrait au dichlorométhane. La phase organique est lavée abondamment à l'eau puis séchée, filtrée et évaporée afin de restituer 20,46 g de liquide jaune pâle. Après purification sur colonne de silice (gradient d'éluant dichlorométhane/éthanol), 10,04 g de liquide jaune pâle dont la RMN est conforme au composé **B-7** sont obtenus. Rendement : 52%.

RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 1,39 (m, 2H, CH_2), δ 1,61 (m, 4H, CH_2), δ 2,16 (t, 2H, CH_2CO), δ 2,31 (s, 3H, CH_3CO), δ 2,85 (t, 2H, CH_2S), δ 3,38 (s, 3H, OCH_3), δ 3,41-3,66 (m, 12H, OCH_2)

Etape 6 : déprotection de la fonction thiol

Le composé **B-7** (1,99 g, 1,0 éq) est solubilisé dans 20 mL de méthanol séché sur tamis moléculaire et placé dans un bain de glace. Le chlorure d'acétyle (4,25 mL, 10 éq) est alors ajouté goutte à goutte à froid puis le bain de glace est retiré et le milieu réactionnel est laissé sous agitation à température ambiante. L'avancement de la réaction est suivi par RMN, au bout de 7 heures il ne reste plus de produit de départ. De l'eau froide est ajoutée au milieu réactionnel et celui-ci est extrait au dichlorométhane. La phase organique est ensuite lavée à l'eau puis séchée, filtrée et évaporée afin de restituer 1,64 g de liquide incolore dont la RMN est conforme au composé **B-8**. Rendement de l'étape : 94%. Rendement global de la synthèse à partir de l'alcool **B-1** : 34 %.

RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 1,33 (t, 1H, SH), δ 1,41 (m, 2H, CH_2), δ 1,63 (m, 4H, CH_2), δ 2,17 (t, 2H, CH_2CO), δ 2,52 (t, 2H, CH_2S), δ 3,37 (s, 3H, OCH_3), δ 3,41-3,66 (m, 12H, OCH_2)

III. Synthèses bi-ligands

III.1. Système Teg/DDT dans le toluène

Une solution de Teg et une solution de DDT dans le chloroforme sont préparées en fioles jaugées. Des volumes adéquats de ces deux solutions sont prélevés et mélangés afin de préparer des lots contenant différentes proportions de ligands et dont la quantité totale correspond à 2 équivalents par rapport à l'or. Le solvant est évaporé sous flux d'air. Le précurseur $\text{AuCl}(\text{PPh}_3)$ ($2 \cdot 10^{-4}$ mol, 1 éq., 100 mg) est solubilisé dans 20 mL de toluène et cette solution est ajoutée aux ligands. Le réducteur *tert*-butylamine borane ($2 \cdot 10^{-3}$ mol, 10 éq., 174 mg) est solubilisé dans 12 mL de toluène. Les deux solutions sont préchauffées pendant 2 minutes à 100°C puis la solution de réducteur est ajoutée à la solution de précurseur d'or, le tout est laissé 2 minutes sous agitation, et refroidi à température ambiante. Le protocole de lavage par centrifugation est adapté à chaque échantillon en fonction de l'affinité des nanoparticules pour les différents solvants.

Ici nous avons réalisé deux séries d'échantillons, la première de 0% à 50% de Teg et la seconde de 50% à 100%. Les clichés de microscopie des différents échantillons sont présentés en **figure 9**. Avec seulement le DDT pour ligand, les nanoparticules sont très monodisperses et mesurent environ 5 nm de diamètre. Plus il y a de ligand Teg plus elles deviennent polydisperses.

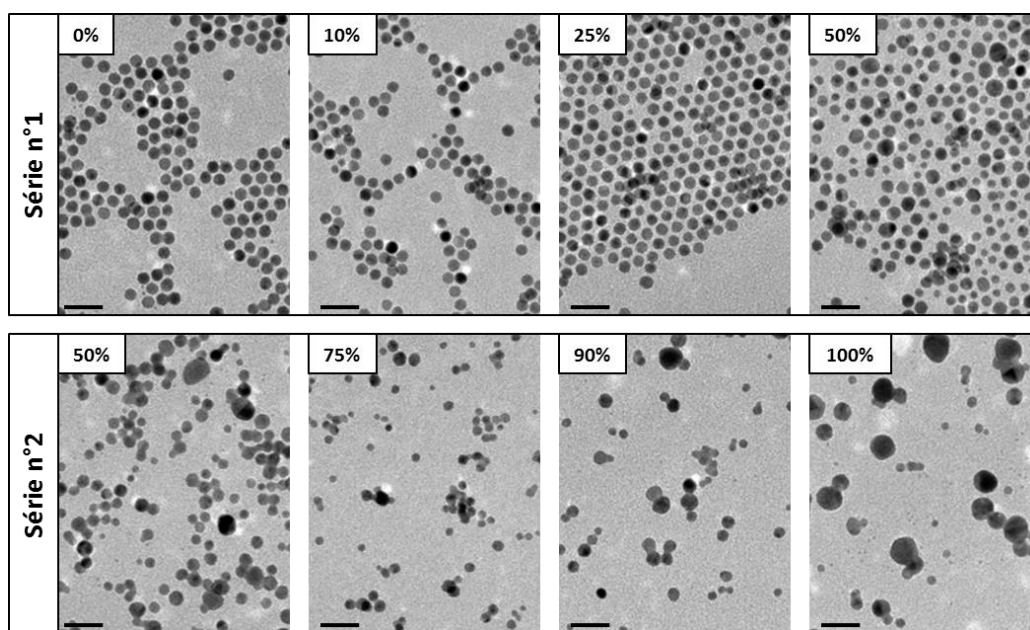


Figure 9. Clichés de microscopie des échantillons obtenus par synthèse bi-ligand DDT/Teg dans le toluène à 100°C . Barres d'échelle 20 nm.

III.2. Système Teg/DDT dans le chloroforme

Le protocole suivi est le même que pour la réaction dans le toluène, les quantités et les volumes étant identiques. La réaction est menée à 60°C pendant 25 minutes. Le fait que la température soit inférieure mène à des particules de plus petite taille, environ 3 nm de diamètre. Les nanoparticules obtenues sont présentées en **figure 10**.

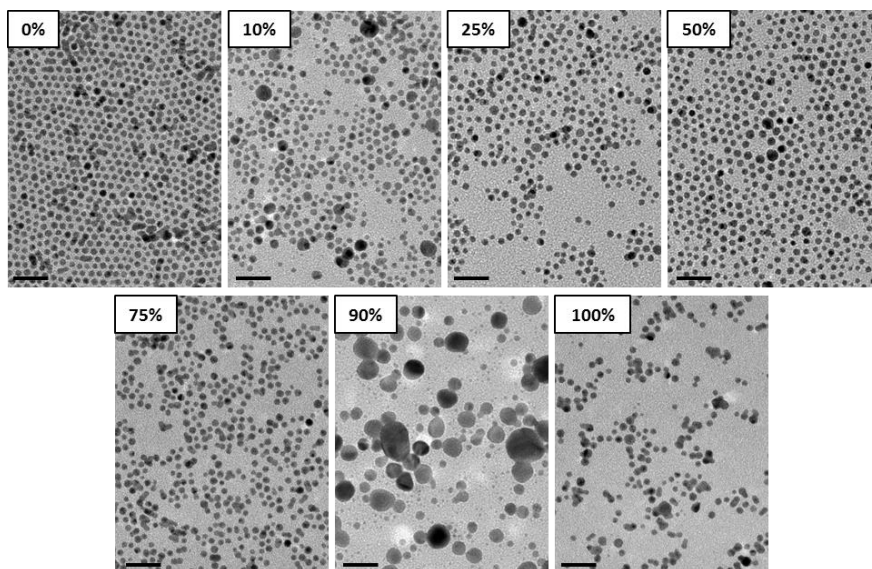


Figure 10. Clichés de microscopie des nanoparticules obtenues par synthèse bi-ligand DDT/Teg de type Stucky dans le chloroforme à 60°C en 25 min. Barres d'échelle 20 nm.

III.3. Système DDT/Trieg par méthode de Brust

Le système DDT/Trieg a été étudié par la méthode de Brust en milieu biphasique. Le protocole de synthèse est identique au système DDT/Teg. Les clichés MET des échantillons obtenus sont présentés en **figure 11**.

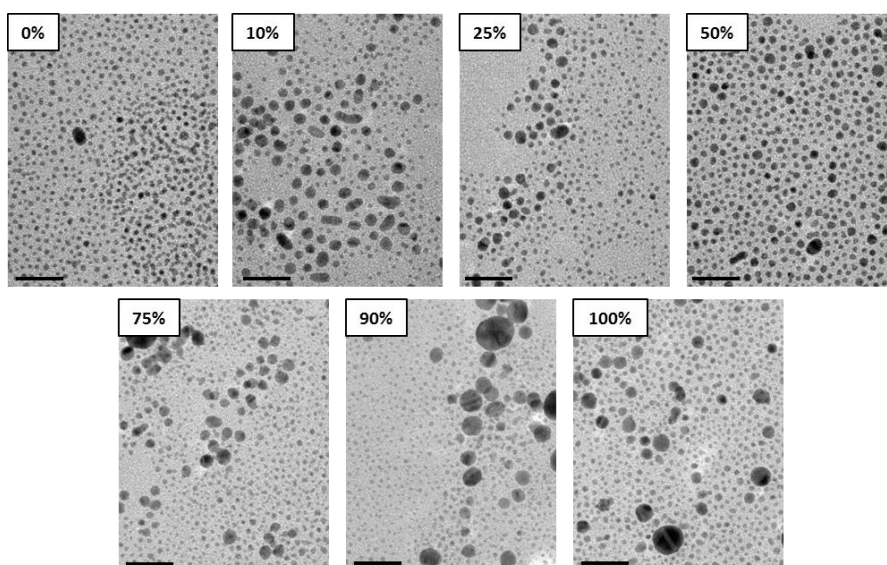


Figure 11. Clichés de microscopie des nanoparticules obtenues par synthèse bi-ligand DDT/Trieg de type Brust en milieu biphasique. La proportion indiquée est celle du Trieg. Barres d'échelle 20 nm.

IV. Microscopie électronique

IV.1. Cas particulier du couple DHLA-jeffamine/acide C16

L'acide C4 possède un comportement particulier par rapport aux autres acides du fait de sa capacité à se replier sur la surface (cf **chapitre III** partie **II.1.1**). Nous avons tout de même souhaité étudier son comportement dans les systèmes bi-ligands et plus particulièrement avec la DHLA-jeffamine. Des échantillons avec différentes proportions acide C4/DHLA-jeffamine ont été réalisés, les clichés de microscopie correspondants sont présentés en **figure 12**.

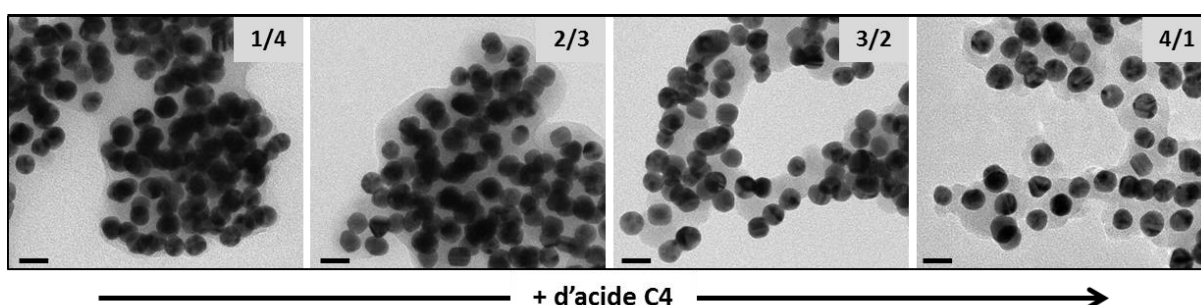


Figure 12. Clichés de microscopie des échantillons à couronne mixte acide C4/DHLA-jeffamine après condensation de 2 éq. de TEOS pour différentes proportions C4/DHLA-jeffamine. Même pour de faibles proportions de C4 les particules sont entourées d'une quantité importante de silice. Barres d'échelle 20 nm.

Nous constatons avec étonnement qu'une quantité importante de silice est présente en surface des nanoparticules d'or pour tous les échantillons réalisés, au contraire de l'échantillon C4 pur (**figure 16** du **chapitre III**). Ceux-ci semblent différer uniquement par leur propension à s'agréger. De façon surprenante, ajouter de la DHLA-jeffamine, pourtant inerte vis-à-vis de la condensation de la silice, semble favoriser la nucléation de celle-ci. Les échantillons contenant beaucoup de DHLA-jeffamine sont aussi plus agrégés. Nous avons déjà montré que le ligand DHLA-jeffamine ne peut pas jouer le rôle de site de nucléation hétérogène de la silice (**chapitre III** partie **II.1.1**). L'origine de la couche de silice concerne donc l'acide C4 : plus la proportion de DHLA-jeffamine est importante, plus l'acide C4 est susceptible de permettre la nucléation de la silice. Nous pouvons proposer une explication à ce phénomène en nous intéressant aux interactions intermoléculaires entre l'acide C4 et la DHLA-jeffamine : en effet, la structure moléculaire de ces deux composés est telle que, s'ils sont greffés à proximité, la fonction amide de la DHLA-jeffamine peut interagir par liaison hydrogène avec la fonction acide carboxylique du C4. Ainsi, là où la réactivité de l'acide C4 était inhibée du fait de son repliement sur la surface d'or, son interaction avec la DHLA-jeffamine lui permet de se redresser et d'exhiber le groupement CO₂H en surface de la couche de ligands, permettant ainsi la nucléation de la silice (**figure 13**).

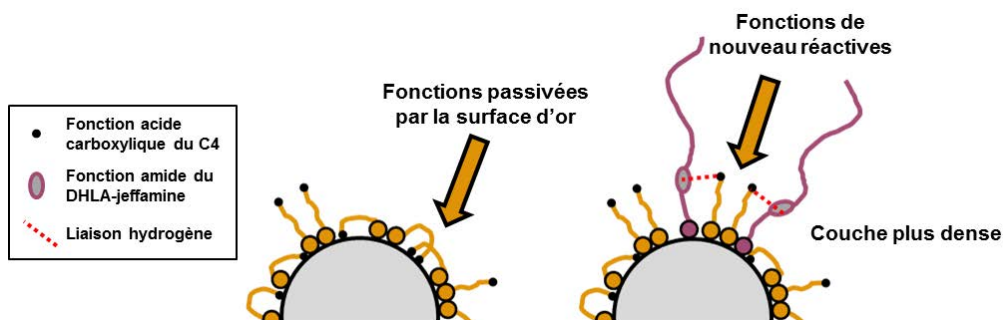


Figure 13. Représentation schématique de la réorganisation des chaînes de l'acide C4 en présence de DHLA-PEG. Sans DHLA-jeffamine, un grand nombre de fonctions acide sont liées à la surface d'or, ce qui limite leur réactivité. L'ajout de DHLA-jeffamine permet un redressement des chaînes d'acide C4 grâce aux liaisons hydrogène entre les fonctions acide et amide du C4 et de la DHLA-jeffamine, respectivement.

Ainsi, même pour les échantillons contenant peu d'acide C4, celui-ci est suffisamment réactif pour permettre à la silice de s'accrocher. Quand la proportion de DHLA-jeffamine diminue, l'acide C4 se replie à nouveau sur la surface des nanoparticules, devenant ainsi moins réactif : on retrouve alors le même comportement que lorsque l'acide C4 est seul en surface : un grand nombre de molécules se replient, générant ainsi des zones non-réactives qui expliquent l'absence de silice par endroits.

IV.2. Statistique de répartition Au/Au@SiO₂

Comme nous l'avons vu dans le **chapitre III** (partie II.1.4.ii) lors de l'étude de l'influence de l'ordre d'ajout de l'acide C16 et de la DHLA-jeffamine, le fait d'ajouter l'acide C16 en premier mène, après la condensation de la silice, à deux populations de nanoparticules : des nanoparticules cœur-coquille or-silice (Au@SiO₂) et des nanoparticules d'or sans silice (Au). Nous avons fait varier la proportion acide C16/DHLA-jeffamine dans le milieu réactionnel afin d'observer une éventuelle modification de la proportion de chaque population de nanoparticules. Les clichés de microscopie obtenus pour chaque échantillon sont présentés en **figure 14**.

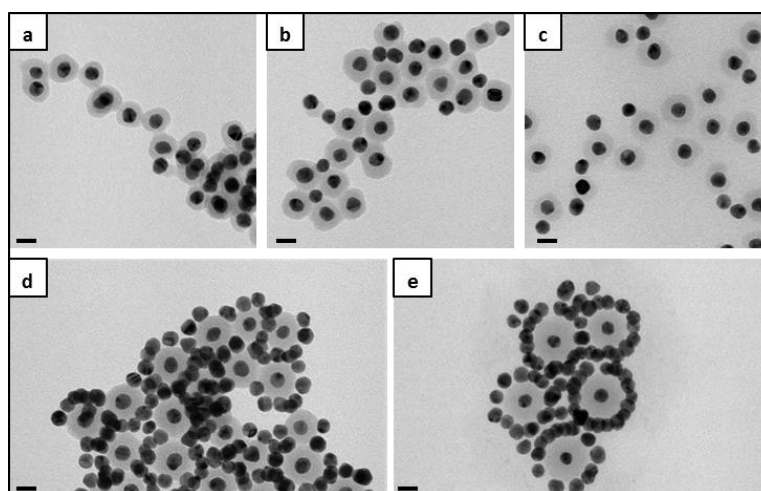


Figure 14. Clichés MET des échantillons obtenus après ajout d'acide C16 puis de DHLA-jeffamine suivi par la condensation immédiate de 2 éq. de TEOS pour des proportions acide C16/DHLA-jeffamine **(a)** 4/1, **(b)** 3/2, **(c)** 2/3, **(d)** 1/4, **(e)** 0,5/4,5. Le nombre de particules Au@SiO₂ semble diminuer lorsqu'il y a moins de ligand C16 dans le milieu réactionnel et la coquille de silice est plus épaisse. Barres d'échelle 20 nm.

Nous avons ensuite tenté de réaliser une étude statistique afin de relier le nombre de chaque type de nanoparticules à la proportion des deux ligands dans le milieu réactionnel. Une analyse manuelle des clichés de microscopie a été réalisée, nous avons compté pour chaque échantillon le nombre de particules d'or seules, le nombre de particules cœur-coquille et le nombre de particules asymétriques, c'est à dire possédant une partie libre et une partie couverte de silice. Ces dernières ont finalement été négligées : elles représentent entre 0% et 6% du total, selon les échantillons. Les statistiques réalisées sont présentées en **figure 15**. L'évolution de la proportion de chaque type de nanoparticules est présentée en fonction du pourcentage de DHLA-jeffamine dans le milieu réactionnel (par rapport à la quantité totale de ligands ajoutés). Les points à 0% et 100% de DHLA-jeffamine ont été rajoutés. Nous constatons qu'il existe une bonne corrélation entre la proportion de particules d'or sans silice et celle de DHLA-jeffamine dans le milieu réactionnel (et, de la même façon, entre la proportion d'acide C16 et de particules Au@SiO₂).

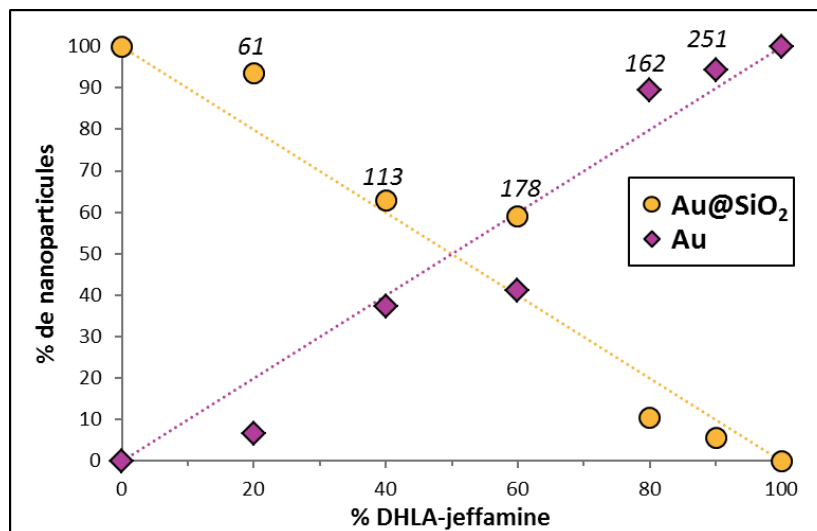


Figure 15. Proportion de nanoparticules de chaque type en fonction de la proportion de DHLA-jeffamine dans le milieu réactionnel. Les nombres placés au-dessus des séries représentent le nombre total de particules comptabilisées pour réaliser la statistique.

Le comptage des nanoparticules est relativement délicat du fait de leur forte agrégation. Néanmoins, l'analyse statistique réalisée est assez cohérente avec une ségrégation totale de l'acide C16 et du DHLA-PEG, qui mènerait donc à une répartition bimodale des nanoparticules, chaque population étant fonctionnalisée par un seul type de ligands.

IV.3. Etude des objets cœur-coquille-coquille par cryo-microscopie

L'étude du procédé de fonctionnalisation par le couple de ligands acide C16/DHLA-jeffamine nous a menés à l'obtention des objets présentés dans le **chapitre III** en **figure 23**, constitués de nanoparticules cœur-coquille or-silice entourés d'une couche supplémentaire de nanoparticules d'or disposées en anneau autour de la nanoparticule centrale. Ces objets peuvent donc être considérés comme des nanoparticules cœur-coquille-coquille or-silice-or. Néanmoins, si ces objets sont visibles en microscopie « classique », c'est à dire après dépôt et séchage d'une goutte de solution, il n'est pas dit qu'ils existent tels quels en solution, c'est pourquoi nous nous sommes tournés vers la cryo-microscopie (cryo-MET). Nous espérons ainsi pouvoir observer la morphologie de ces objets en solution et déterminer si le séchage de la solution a une influence sur l'organisation observée.

Nous avons donc réalisé le protocole classique de fonctionnalisation décrit dans le **chapitre III** partie **II.1.2** en ajoutant aux nanoparticules 0,5 acide C16/nm² puis 4,5 DHLA-PEG/nm². Après condensation de 2 éq de TEOS, une partie de l'échantillon est congelée sur un support à trou et une autre partie est centrifugée, redispersée dans l'éthanol et également congelée. Enfin une grille de microscopie classique a été préparée après centrifugation et redispersion dans l'éthanol. Les clichés de microscopie obtenus pour chaque échantillon ainsi qu'un schéma résumant les différentes étapes effectuées sont présentés en **figure 16**.

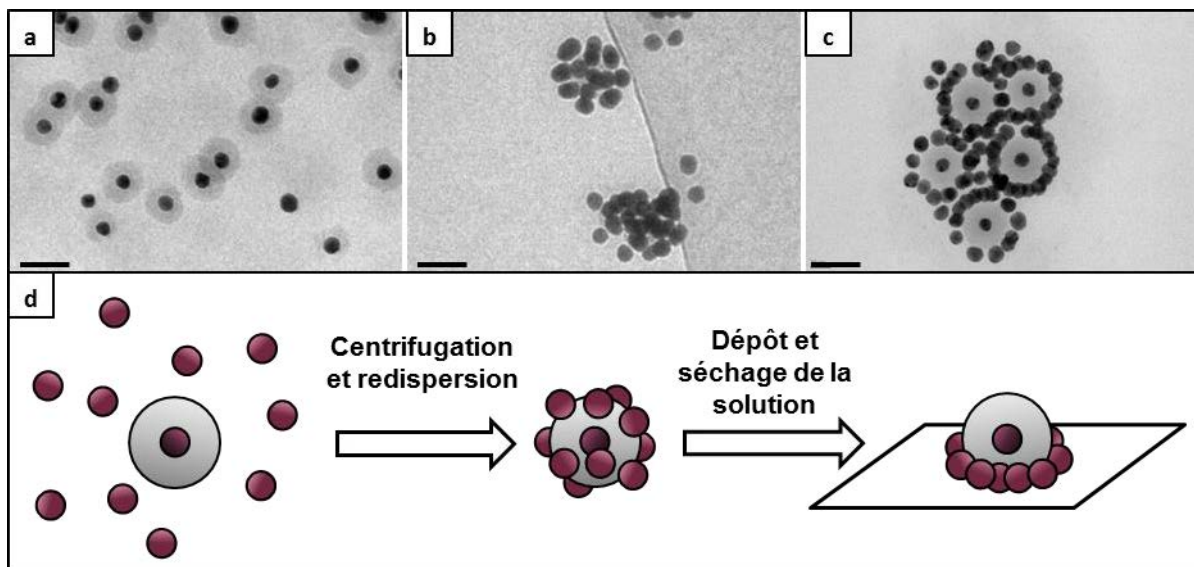


Figure 16. Echantillon contenant 0,5 acide C16/nm² ajouté avant 4,5 DHLA-jeffamine/nm² et condensation de 2 éq de TEOS. **(a)** Cliché de cryo-MET du milieu réactionnel brut. **(b)** Cliché de cryo-MET après centrifugation et redispersion dans l'éthanol. **(c)** Cliché MET après centrifugation, redispersion dans l'éthanol et séchage d'une goutte de solution. Barres d'échelle 50 nm. **(d)** Schéma explicatif des structures observées : en solution, les nanoparticules d'or et cœur-coquille or-silice sont bien dispersées en solution. La centrifugation et la redispersion dans l'éthanol mènent à l'aggrégation des nanoparticules. L'étape de séchage génère un écrasement de l'édifice dû aux forces capillaires.

Avant centrifugation, les nanoparticules sont bien dispersées en solution. Les quelques particules d'or observées sans coquille de silice sont libres en solution et non pas accrochées aux particules cœur-coquille or-silice (**figure 16a**). Après centrifugation et redispersion dans l'éthanol, la grande majorité des objets observés est constituée de particules cœur-coquille-coquille or-silice-or (**figure**

16b). Comme nous l'avons vu dans le **chapitre III** partie **II.1.1** (**figure 16b**), bien qu'elles ne permettent pas la nucléation hétérogène de la silice, les chaînes polyéthylène glycol possèdent néanmoins une affinité importante pour la silice en raison des interactions de Van der Waals. C'est ce qui explique la formation des objets cœur-coquille-coquille lors de l'étape de centrifugation : celle-ci permet d'augmenter la concentration locale en particules. Les nanoparticules d'or couvertes de DHLA-jeffamine peuvent alors s'adsorber sur les particules cœur-coquille or-silice. L'interaction entre la silice et les chaînes polyéthylène glycol est suffisamment forte pour ne pas être brisée lors de la redispersion dans l'éthanol. Enfin, lors du séchage de la solution, les tensions capillaires sont suffisamment importantes pour générer un écroulement de l'édifice : les nanoparticules d'or constituant la deuxième coquille s'écroulent autour de la particule cœur-coquille centrale, très certainement à cause des tensions capillaires générées par l'évaporation du solvant (**figure 16c**).

V. Matériel et méthodes

MET et analyse d'image

Les échantillons sont préparés par dépôt d'une goutte de suspension de nanoparticules sur une grille de cuivre couverte d'un film de carbone et séchée à l'air libre. Les clichés MET sont réalisés sur un microscope Tecnai G2 Spirit opérant à une tension d'accélération de 120 kV. L'analyse des clichés est réalisée à l'aide du logiciel ImageJ, les distributions en taille des échantillons sont effectuées sur un nombre aussi important que possible de nanoparticules, au minimum 200 mais plus généralement 1000. Le logiciel peut parfois détecter des nanoparticules là où il n'y en a pas, notamment lors de l'analyse de nanoparticules de petite taille (2 nm). Il est nécessaire d'ajuster précisément le seuil de détection et d'éliminer manuellement les artefacts ainsi que les nanoparticules agrégées comptabilisées comme une seule particule.

UV-visible

Les spectres UV-visible ont été réalisés sur un spectromètre Secoman Uvikon XL ou Agilent Technologies Cary 5000. Les suspensions hydro-alcooliques sont disposées dans des cuves en plastique, les cuves en quartz QS sont utilisées pour les solvants organiques. Les spectres sont enregistrés à 600 nm/min par pas de 1 nm. Les cinétiques d'échange sont enregistrées à 1000 nm/min.

RMN

Le spectromètre utilisé est un appareil Bruker Avance III 300 MHz, équipé d'une sonde gradient BBFO de 5 mm ($G_{\max} = 50$ G/cm). Les nanoparticules d'or sont mises en suspension dans le chloroforme deutéré et transférées dans un tube RMN de 5 mm. Typiquement, une synthèse de type Brust réalisée sur 100 mg de précurseur d'or est divisée en une dizaine de lots. Chacun contient environ $6,6 \cdot 10^{-6}$ mol de ligand et est dispersé dans environ 500 μ L de solvant. Les spectres RMN ^1H ont été enregistrés avec une impulsion de 30° (zg30), un temps d'acquisition de 1,95 secondes et un D1 de 7,4 secondes. Une acquisition en 64 scans (10 minutes) permet d'obtenir un rapport signal/bruit satisfaisant.

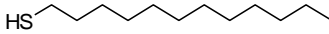
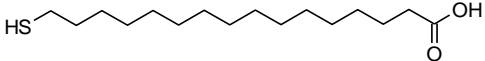
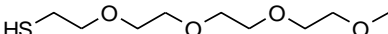
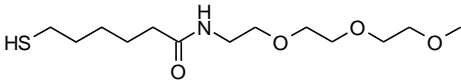
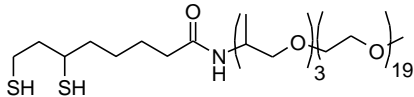
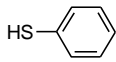
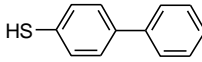
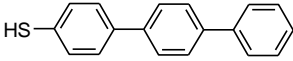
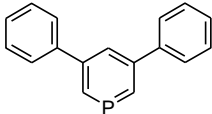
Ellipsométrie

L'ellipsométrie spectroscopique à angle variable (VASE) a été utilisée avec l'ellipsomètre spectroscopique M-2000U Woollam sur la gamme de longueur d'onde allant de $\lambda = 250$ nm à $\lambda = 1000$ nm à un angle d'incidence de 65° , 70° et 75° . L'analyse des données a été réalisée à l'aide du logiciel WVase 32.

MALDI-TOF

Les échantillons sont dispersés dans le chloroforme et mélangés en proportion 1:1 avec une matrice (10 mg/mL d'acide dihydroxybenzoïque dans un mélange $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ 1 :1). Des aliquats de 0,5 μ L sont déposés sur la cible. L'appareil utilisé est un 4800 MALDI TOF/TOF (AB SCIEX) équipé d'un laser Nd:YAG opérant à 355 nm. Les acquisitions sont faites en mode positif dans la gamme 650-4000 Da et traitées par le logiciel Data Explorer software (Applied Biosystems v.4.9, Foster City, CA).

VI. Rappel de la structure des ligands

Abréviation	Nom	Structure
DDT	1-dodécane-thiol	
Acide C ₁₆	Acide 16-mercaptophexadécanoïque	
Teg	1-mercaptop-3,6-9,12-tetraoxotridecane	
Trieg	N-{2-[2-(2-méthoxyéthoxy)éthyl]-6-sulfanylhexanamide}	
DHLA-jeffamine	/	
Ph	Thiophénol	
BiPh	Biphényl-4-thiol	
TerPh	1,1',4',1''-Terphenyl-4-thiol	
DPP	Diphénylphosphinine	

Résumé

Cette thèse présente la synthèse et la caractérisation de nanoparticules d'or bi-fonctionnelles. Plusieurs voies de synthèse de nanoparticules d'or sphériques sont présentées afin d'obtenir des nanoparticules de 2 nm, 5 nm, 15 nm ou 35 nm de diamètre. La couronne de ligands peut être rendue bi-fonctionnelle par deux procédés : les synthèses bi-ligands ou les échanges de ligands. Dans les deux cas, la composition de la couronne de ligands est étudiée par résonance magnétique nucléaire et elle s'avère être systématiquement différente de la composition du milieu réactionnel, chaque ligand introduisant des interactions intermoléculaires particulières qui lui confèrent des propriétés de complexation propres vis-à-vis de la surface d'or. La ségrégation des ligands en surface est étudiée par nucléation hétérogène et régiosélective de silice et aboutit à la formation de nanostructures or/silice asymétriques, révélant une séparation de phase des ligands sous forme de patches dans certains cas. Enfin, une influence particulière des ligands aromatiques sur les propriétés optiques des nanoparticules d'or est observée, se traduisant par un fort décalage de la position de la bande plasmon de surface localisé vers les grandes longueurs d'onde. Une étude théorique montre l'influence de ces ligands sur les transitions interbandes de l'or au sein des nanoparticules.

Mots clés : nanoparticules d'or, fonctionnalisation, échange de ligands, ségrégation, nanostructures hybrides or/silice, plasmonique, résonance magnétique nucléaire.

Abstract

This thesis shows the synthesis and the characterization of bi-functional gold nanoparticles. Several synthesis of spherical gold nanoparticles are presented in order to obtain nanoparticles with a diameter of 2 nm, 5 nm, 15 nm or 35 nm. The ligand shell can become bi-functional from two processes: bi-ligand synthesis or ligand exchange. In both cases, the composition of the ligand shell is studied by nuclear magnetic resonance and is shown to be systematically different from the reaction medium's composition, each ligand introducing particular intermolecular interactions which provide it proper complexing abilities against the gold surface. The ligand segregation on the surface is studied thanks to regioselective heterogeneous nucleation of silica, leading to the formation of asymmetric gold/silica nanostructures, thus revealing a phase separation of the ligands in certain cases. Then, a particular influence of aromatic ligands on the optical properties of the gold nanoparticles is observed, showing a strong shift of the localized surface plasmon band to higher wavelengths. A theoretical study shows the influence of this kind of ligands on the gold interband transitions in the nanoparticles.

Keywords: gold nanoparticles, functionalization, ligand exchange, segregation, gold/silica hybrid nanostructures, plasmonics, nuclear magnetic resonance.