

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة سعد دحلب البليدة

UNIVERSITE SAAD DAHLAB DE BLIDA



Faculté des Sciences
Département de Physique

MEMOIRE

De fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de Master

Spécialité : Matière Rayonnements

Présenté par : M^{elle} BENAROUS Samiha

THEME

**Elaboration et Caractérisation des Nanoparticules
d'Or Colloïdales par voie Chimique Bottom-Up**

Année universitaire 2015 / 2016

Soutenu Publiquement le : 23/ 06 / 2016 devant le jury :

President

BENAMAR Mohamed El Amine

Professeur

Université de Blida 1

Encadreur

BABA AHMED Latefa

docteur / MCB

Université de Blida 1

Co-encadreur

FELLAHI Ouarda

Maitre de Recherche

CRTSE – ALGER

Examineur

KACI Samira

Maitre de Recherche

CRTSE – ALGER

Remerciements

Remerciements

Merci au bon Dieu
qui m'a permis de faire ce travail, merci,

Ce travail n'aurait pas été possible sans le soutien de nombreuses personnes qui par leur aides, leurs conseils, leurs support inconditionnel, leur amitié ou leur affection m'ont encouragé à aller jusqu'au bout. Que toutes ces personnes trouvent ici l'exception de ma vive reconnaissance.

Ce travail a été réalisé au sein du Laboratoire de Recherche FUNDAPL de l'Université de Blida-1, du Centre de Recherche en Technologie des Semiconducteurs pour l'Energétique CRTSE (ex- UDTS) d'Alger et du laboratoire des macromolécules de Tlemcen

Je tiens tout d'abord à remercier mon encadreur, Docteur **L. BABA AHMED** de l'Université Blida -1-, pour tous les efforts qu'elle a consentis tout au long de l'élaboration de ce travail. Ses encouragements, ses précieux conseils et la confiance qu'elle m'a toujours témoignée m'ont été d'une grande aide.

Egalement, Je tiens à exprimer ma profonde gratitude envers mon Co-encadreur Madame **O.FELLAHI** qui n'a épargné aucun effort pour me guider au sein du centre de recherche d'Alger CRTSE

Mes remerciements au professeur **S. CHABANE SARI** de l'université Abou Bekr Belkaid de Tlemcen pour l'aide qui nous a accordée au sein de son laboratoire.

Je remercie Mr. **N. GABOUZE** directeur du centre de recherche CRTSE d'ALGER, ainsi que Mr. **HADJERSI** Directeur de division TESE du CRTSE qui m'a accepté au sein de son groupe.

Je tiens à remercier très sincèrement **BENAMAR Mohamed El Amine** Professeur à l'Université de Blida 1 pour l'honneur qu'il me fait en acceptant la présidence de ce jury.

Je remercie également madame **KACI Samira** maitre de recherche au niveau du CRTSE, pour l'honneur qu'elle me fait en acceptant de juger ce travail, qu'elle trouve ici l'expression de mon profond respect.

J'exprimerai ici aussi ma gratitude envers Madame **C. KEFFOUS**, pour m'avoir permis d'utiliser son laboratoire, et qui n'a épargné aucun effort pour m'aider, merci

Pour leur compétence et leur grande gentillesse, je tiens à remercier tous ceux qui ont contribué d'une façon ou d'une autre à la réussite de ce travail : les chercheurs permanents du CRTSE ainsi que les enseignants et Techniciens du laboratoire de recherche sur les macromolécules de l'université de Tlemcen.

Je remercie tous les enseignants qui ont contribué à ma formation ainsi que le personnel administratif du département qui a toujours été présent tout au long de ce parcours.

Dédicaces

A mes très chère parents qui m'ont toujours soutenus et encourager

Merci pour votre patience, votre amour et vos sacrifices

Merci papa, merci maman,

Un grand merci pour

Mes sœurs et frères

A tous ceux qui me sont chers...

Résumés

**Titre : Elaboration et Caractérisation des Nanoparticules d'Or colloïdales
par voie Chimique Bottom- Up**

BENAROUS Samiha (Juin 2016)

Résumé

Dans ce travail, nous nous sommes intéressés à l'élaboration et la caractérisation des nanoparticules d'or colloïdales ; ces nanostructures suscitent un grand intérêt dans plusieurs domaines de recherches du 21^{ème} siècle comme la biotechnologie et la lutte contre le cancer. Une étude bibliographique a été réalisée afin de déterminer différents protocoles pour la synthèse des nanoparticules d'or. Une méthode chimique, Bottom-up, basée sur la réduction d'un sel d'or par le citrate de sodium en présence de l'acide tannique a été utilisée ; elle permet d'obtenir des nanoparticules d'or monodisperses de tailles réduites. Plusieurs techniques expérimentales ont été utilisées pour la caractérisation des solutions colloïdales. L'évaluation de la taille et la stabilité des nanoparticules ont été effectuées par le Zétasizer, la morphologie a été observée par Microscope Electronique à Balayage, le Spectrophotomètre UV-Vis a permis de mettre en évidence la formation des nanoparticules d'or, leurs formes et ainsi confirmer les résultats obtenus. Ce mémoire nous a permis d'élaborer des nanoparticules d'or de tailles inférieures à 20 nm, critère essentiel pour une fonctionnalisation dans les applications biologiques et médicales qui nous intéressent. Ce travail s'inscrit dans le cadre de recherche de l'équipe du laboratoire **FUNDAPL** de l'université de Blida1 et on espère le développer en projet de recherche sur la « Nano-oncologie », visant à l'élaboration de nanoparticules multifonctionnelles pour le traitement de tumeurs cancéreuses.

Mots-clés : Nanoparticules d'or, stabilité colloïdale, synthèse chimique, Réduction chimique.

ملخص

في هذا العمل نحن مهتمون بتركيب و معاينة جزيئات الذهب الغروية . عرفت جزيئات النانو اهتماما كبيرا في العديد من مجالات البحوث من القرن العشرين مثل التكنولوجيا الحديثة و مكافحة السرطان. بالاستناد على المراجع والبحوث العلمية المطروحة في هذا المجال, تم تحديد بروتوكولات مختلفة لتركيب جزيئات الذهب. تم الاعتماد في هذا العمل على الطريقة الكيميائية, من اسفل الى اعلى, و التي تقوم على اساس الحد من ملح الذهب بسيترات الصوديوم في وجود حمض التانيك, هاته الطريقة توفر جزيئات ذهب غروية اصغر حجم و احادية الانتشار. استخدمت العديد من التقنيات التجريبية لمعاينة المحاليل الغروية المحصل عليها, واستقرار الجزيئات تم تقييم حجم بواسطة جهاز زيتا لقياس الحجم, لوحظ شكل الجزيئات عن طريق المسح الضوئي بالمجهر الالكتروني, ساعدت اشعة الطيف فوق بنفسجية-المرئية تسليط الضوء على التشكيلات النانوية واشكالها و بالتالي تأكيد النتائج. ساعدت هاته الذاكرة تركيب جزيئات ذهب باحجام اقل من 20 نانومتر, و الذي يعتبر معيارا اساسيا لوظيفية جزيئات الذهب النانوية في المجالات الطبية. هذا العمل يدخل في اطار بحوث فريق مختبر الفيزياء التطبيقية لجامعة البليدة 1 و نأمل تطوير مشروع بحث حول نانو علم الاورام, التي تهدف لتطوير النانوية متعددة الوظائف لعلاج الاورام السرطانية.

الكلمات المفتاحية: جزيئات الذهب, الاستقرار الغروية, تركيب, الحد الكيميائي,

Abstract

In this work, we are interested in the development and characterization of colloidal gold nanoparticles; these nanostructures have great interest in several research areas of 21st century such as biotechnology and the fight against cancer. A literature review was conducted to determine different protocols for the synthesis of gold nanoparticles. A chemical method, bottom-up, based on the reduction of a gold salt with sodium citrate in the presence of tannic acid was used; it provides monodisperse gold nanoparticles of smaller sizes. Several experimental techniques have been used for the characterization of colloidal solutions. The assessment of the size and stability of nanoparticles were performed by the Zetasizer, morphology was observed by scanning electron microscope, the UV-Vis Spectrophotometer helped highlight the formations of gold nanoparticles, their shapes and thus confirm the results. That memory helped develop gold nanoparticles with sizes less than 20 nm us, essential criterion for functionalization in biological and medical applications of interest. This work is part of the Research Framework FUNDAPL lab team from the University of Blida1 and hopefully develop the research project on "Nano-Oncology", aimed at developing multifunctional nanoparticles for treatment of cancerous tumors.

Keywords: Gold nanoparticles, colloid stability, chemical synthesis, chemical reduction.

Table des matières

Remerciements	
Dédicaces	
Résumés	
Table des matières	
Liste des figures	
Liste des notations	
Liste des tableaux	
Introduction générale	1

Chapitre 1 : Synthèse Bibliographique des Nanomatériaux

Introduction	4
1. Définitions	4
1.1 Nanosciences	4
1.2 Nanotechnologies	5
2. Particularités des dimensions nanométriques	5
2.1 Effet de la taille de nanoparticules	5
2.2 Effet de l'augmentation de l'activité surfacique	6
2.3 Agglomération, Agrégation, Flocculation et coagulation	7
3. Procédés d'élaboration des Nanomatériaux	8
3.1 L'approche Top Down	8
3.2 L'approche Bottom Up	9
4. Matériaux nanostructurés	9
4.1 Nanoparticules	9
4.2 Nano-composites	9
4.3 Colloïdes	10
5. Les suspensions colloïdales	10
5.1 Définition	10
5.2 Forces dans un milieu colloïdal	10
5.2.1 Forces extérieures : agitation thermique /mouvement Brownien	11
5.2.2 Forces interparticulaires	11
5.2.2.1 Forces de Van der Waals	12
5.2.2.2 Forces électrostatique	12
5.3 Théorie DLVO	15
5.4 Stabilité colloïdale	17
5.4.1 Stabilisation des Nanoparticules en solution aqueuse	18
5.4.1.1 Stabilisation électrostatique	18
5.4.1.2 Stabilisation stérique	18
5.4.1.3 Stabilisation électrostatique	19
5.4.2 Potentiel Zêta	20
5.4.2.1 Définition	20
5.4.2.2 La stabilité des colloïdes et potentiel zêta	20
5.4.2.3 Dépendance du potentiel zêta	21
Conclusion	22

Chapitre 2 : Etat de l'art sur les nanoparticules d'or

Introduction	23
1. les Nanoparticules d'or colloïdales	23
2. Propriétés des Nanoparticules d'or	24
2.1 Propriétés Biologiques	24
2.2 Propriétés Optique : Effet Plasmon	24
2.2.1 Définition	24
2.2.2 Influence de la taille des particules sur la bande Plasmon	26
2.2.3 Effet de la forme des particules sur la bande Plasmon	26
3. Applications des Nanoparticules d'or	27
3.1 Historique	27
3.2 Les différentes applications des Nanoparticules d'or	28
3.2.1 Application en catalyse	29
3.2.2 Application dans le domaine optique	29
3.2.3 Application dans les biocapteurs.....	30
3.2.4 Applications dans le domaine médicale	31
3.2.4.1 Système de délivrance de médicaments	32
3.2.4.2 Agents de contraste pour la localisation des tumeurs	33
3.2.4.3 Nanoparticules d'or dans les traitements des cancers	34
3.2.4.3.1 La photo-thermie	34
4. Synthèse des Nanoparticules d'or colloïdales	35
4.1 Méthode physique	35
4.1.1 Evaporation/ condensation	36
4.1.2 La pyrolyse laser	36
4.2 Méthode chimique	36
4.2.1 Réduction électrochimique	37
4.2.2 Radiolyse et photochimie	37
4.3 Réduction chimique	38
4.3.1 Principe général de formation des nanoparticules	38
4.3.2 Synthèse en milieu aqueux	39
4.3.2.1 Synthèse par voie Citrate (Turkevich)	39
4.3.2.2 Synthèse par voie citrate / acide Tannique (Slot).....	41
4.3.3 Synthèse par voie Borohydrure/ Organique	43
5. Techniques de caractérisations des nanoparticules d'or	46
Conclusion	48

Chapitre 3 : Techniques d'Elaboration et de Caractérisation des nanoparticules d'Or

Introduction	49
1. Synthèse des nanoparticules d'or (AuNP)	49
2. Matériel utilisé pour la synthèse des NPs d'or	50
2.1 Produits chimiques	50
2.2 Le solvant	51
2.3 Nettoyage de la verrerie	51
2.4 Protocole 1 Réalisé au niveau de CRTSE	52
2.5 Protocoles réalisés au niveau du laboratoire des macromolécules de Tlemcen ...	53
2.5.1 Protocoles 2	54

2.5.2 Protocole 3	55
3. Techniques de Caractérisations	57
3.1 La Zétamétrie	57
3.1.1 Principe de mesure du potentiel Zéta	59
3.2 Diffusion dynamique de la lumière DLS	60
3.3 Spectrophotométrie Uv- Vis	63
3.4 Microscopie électronique à balayage	65
3.4.1 Principe	67
3.4.2 Préparation des échantillons pour analyse MEB	69
Conclusion	71

Chapitre 4 : Résultats expérimentaux

1. Résultats Expérimentaux	71
1.1 Caractérisation par Zétasizer	71
1.1.1 Résultats de la DLS	71
1.1.1.1 Résultats du protocole 1	71
1.1.1.2 Résultats des protocoles 2 et 3	72
1.1.2 Résultats du potentiel Zéta et de la mobilité électrophorétique	73
1.1.2.1 Résultats du protocole 1	73
1.1.2.2 Résultats des deux protocoles 2 et 3	75
1.2 Caractérisation par Spectrophotométrie	78
1.2.1 Spectres d'absorption des colloïdes d'or du protocole 1	78
1.2.2 Spectre d'absorption des colloïdes d'or Résultats du protocole 2 et 3	80
1.3 Caractérisation par microscope électronique MEB	83
Conclusion	87
Conclusion Générale	88
Références bibliographique	
Annexe	
Résumés	

Liste des illustrations

Liste des Figures

Figure 1.1 : Représentation de l'échelle nanométrique	4
Figure 1.2: Représentation de clusters à structure cuboctaédrique indiquant le pourcentage d'atomes situés en surface en fonction du nombre d'atome constituant la NP [28]	6
Figure 1.3: les deux approches d'élaboration des nanoparticules / nano objets [30]	8
Figure 1.4: Distribution schématique des ions aux abords d'une surface chargée.	13
Figure 1.5 : Représentation de la double couche électrostatique.	14
Figure 1.6: Diagramme d'énergie potentielle en fonction de la distance interparticulaire [48]	16
Figure 1.7: nanoparticules d'or stabilisées (a) par répulsion électrostatique et (b) par gêne stérique [55].	19
Figure 1.8: Domaine de stabilité et d'instabilité d'une solution colloïdale en fonction de la valeur du potentiel Zêta.	20
Figure 1.9: Influence du PH du milieu sur le potentiel zêta	21
Figure 1.10: a) La faible valeur du potentiel zêta entraîne l'agrégation des particules. b) La forte valeur du potentiel zêta entraîne la répulsion des particules	22
Figure 2.1: Mouvement d'oscillation des électrons de la bande de conduction [80].	25
Figure 2.2: Suspension colloïdale d'or à différentes tailles	26
Figure 2.3: Position de la résonance Plasmon pour différentes géométries de NPs d'or [85, 86]	27
Figure 2.4: Schématisation d'une nanoparticule d'or aux fonctionnalités multiples pour des applications diverses.	28
Figure 2.5: Tailles des nanoparticules comparées à celles des principales structures chimiques et biologiques [87].	28
Figure 2.6: La Coupe de Lycurgue au «British Museum», Poterie romaine 400 ans après Jésus-Christ montre bien la couleur rouge de l'or nanométrique. Photographies de la coupe prises avec deux éclairages différents : en réflexion (gauche) et en transmission (droite) [95].	30
Figure 2.7: Verres de couleur «Rubis » de la collection Véga chez Baccarat, couleur obtenue par incorporation de nanoparticules d'or dans la matrice vitreuse.	30
Figure 2.8: Schématisation du principe général d'un capteur colorimétrique à base des AuNPs. (a) Nanoparticules décorées de récepteurs ; (b) agglomération des nanoparticules en présence de la molécule cible (changement de couleur)	31
Figure 2.9 : Schéma représentant différentes applications médicales des nanoparticules d'or [100]	32
Figure 2.10 : (a) délivrance de médicaments par des nanoparticules d'or ; (b) A l'arrière-plan, en rouge, des cellules ayant absorbées des nanoparticules porteuses de substances fluorescentes	33
Figure 2.11: principe de la photo-thermie.	35

Figure 2.12: Formation électrochimique des colloïdes métallique.....	37
Figure 2.13: Présentation schématique de mécanisme de nucléation des nanoparticules [151]	39
Figure 2.14: Méthode de Turkevich pour synthétiser des solutions colloïdales d'or.	40
Figure 2.15: Nanoparticule d'or nue obtenu par la méthode de Turkevich.....	41
Figure 2.16: effet de la concentration en acide tannique dans la solution réductrice sur la taille des nanoparticules [156]	42
Figure 2.17: Principe de formation et de stabilisation de nanoparticules d'or par la méthode de slot.....	43
Figure 2.18: Principe de formation et de stabilisation de nanoparticules d'or par la méthode de Brust	44
Figure 2.19: Schéma du principe de synthèse de la méthode de Brust	44
Figure 2.20 : Nanoparticule d'or obtenu par la méthode de Brust.....	45
Figure 3.1: Dispositif expérimental du CRTSE : ① Entrée d'eau ② Sortie d'eau ③ Thermo-couple ④ Bain à huile lourde ⑤ Ballon 250 ml ⑥ Réfrigérant à eau.....	52
Figure 3.2: Solution colloïdale d'or obtenue par le protocole 1.	53
Figure 3.3: Dispositif expérimental du laboratoire Tlemcen : ① Sortie d'eau ② Entrée d'eau ③ Réfrigérant à eau ④ Ballon 500 ml ⑤ Bain à huile lourde ⑥ Thermo-couple.	54
Figure 3.4: Solution colloïdale du protocole 1 : ① Bain d'huile maintenu à T= 60° ② colonne réfrigérante + le Ballon contenant les colloïdes d'or.....	55
Figure 3.5: Solutions de eHAuCl ₃ ·3H ₂ O et d'acide tannique dissous : ① 40 mg de citrate de sodium et 10 mg d'acide tannique / 20mL ② 54 ml de la solution mère d'or.....	56
Figure 3.6: La solution colloïdale obtenue par le protocole 2.	56
Figure 3.7: Zétasizer 3000 HS Malvern de l'université de Tlemcen.....	57
Figure 3.8: Configuration Optique du Zétasizer 3000 HS.....	58
Figure 3.8: a) Cellule capillaire. b) Phénomène d'électrophorèse dans la cellule.	59
Figure 3.9: principe de Zéta sizer pour la DLS	61
Figure 3.10: Principe de mesure de la DLS pour un échantillon.	61
Figure 3.11: Schéma représente le diamètre hydrodynamique d'une nanoparticule.	62
Figure 3.12: spectrophotomètre UV-Vis.	64
Figure 3.13: Exemple d'un spectre d'absorption de la solution colloïdale de nanoparticules d'or cité dans la littérature [172].	64
Figure 3.14: Montage d'un microscope électronique à balayage.....	66
Figure 3.15: MEB ESEM Quanta 650 FEG FEI/ FUNDAPL	67
Figure 3.16: Effet d'un faisceau d'électrons sur une cible	68
Figure 4.1: Distribution de taille obtenue par DLS pour le protocole 1.	71
Figure 4.2: Distribution de taille obtenue par DLS pour le protocole 2.	72

Figure 4.3: Distribution de taille obtenue par DLS pour le protocole 3.	72
Figure 4.4: Potentiel Zéta des colloïdes du protocole 1.	74
Figure 4.5: Mobilité électrophorétique des colloïdes de protocole 1.	74
Figure 4.6: a) potentiel Zéta b) mobilité électrophorétique du protocole 2.	76
Figure 4.7: c) potentiel Zéta d) mobilité électrophorétique du protocole 3.	77
Figure 4.8: Spectre UV-visible typique du précurseur d'or (AuCl_3) en solution aqueuse en présence de citrate / acide tannique (après réduction)	79
Figure 4.9: Bande plasmon et géométrie des nanoparticules [169-170].	80
Figure 4.10: Spectre UV-visible typique du précurseur d'or 6,4 mg ($\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) en solution aqueuse en présence de citrate / acide tannique (après réduction)	81
Figure 4.11: Spectre UV-visible typique du précurseur d'or 10mg ($\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) en solution aqueuse en présence de citrate / acide tannique (après réduction)	82
Figure 3.25: Dépendance de la position de la bande plasmon en fonction de la taille des nanoparticules [180] 83	83
Figure 3.26 a: A) Image MEB. B) cartographie MEB.	84
Figure 3.26 b: C) spectre EDX pour des nanoparticules de la solution de CRTSE.	84
Figure 3.27 a : D) Images MEB . E) cartographie MEB.	85
Figure 3.27 b: F) spectre EDX pour des nanoparticules d'or pour le premier protocole de Tlemcen.....	85
Figure 3.28 a: G) Image MEB. H) Cartographie MEB.	86
Figure 3.28 b: I) spectre EDX pour des nanoparticules d'or pour le deuxième protocole de Tlemcen.	86

Liste des Tableaux

Tableau 2.1: Différentes techniques de caractérisation des nanoparticules d'or	47
Tableau 3.1: Evolution de la taille en fonction du volume de l'acide tannique ajouté [176]	49
Tableau 3.2: Produits chimiques utilisés pour la préparation des échantillons.	51
Tableau 4.3: Récapitulatif des résultats obtenus par Zétamétrie pour les solutions colloïdales de Tlemcen	75

Liste des Notations

AuNPs: Nanoparticules d'or.

NPs: Nanoparticules.

NP: Nanoparticule.

DLS: Dynamic light scattering.

Introduction générale

Introduction générale

Le nanomonde, les nanosciences, et les nanotechnologies sont au cœur des plus grandes innovations du 21^{ème} siècle. Dans un discours donné en 1959, Richard Feynman évoquait déjà le nanomonde : « there's plenty of room at the bottom ». ces paroles visionnaires traduisent les possibilités innombrables qu'offre le monde de l'infiniment petit. La pierre angulaire de la course à la miniaturisation est alors posée. L'homme souhaite pouvoir créer des objets en les assemblant atome par atome. Ces concepts précurseurs sont à l'origine des nanotechnologies. L'intérêt pour les matériaux de taille nanométrique n'a cessé de croître, cette caractéristique dimensionnelle confère à ces matériaux des propriétés et des comportements particuliers, différents de ceux du matériau massif ou de la molécule, liées à leur taille et à leur forme. Leur champ d'application est par conséquent très vaste. Les nanoparticules (NP) sont définies comme étant des particules ayant au moins une dimension inférieure à 100 nm. Elles peuvent avoir une composition organique comme les polymères, les dendrimères,... ou inorganique comme les métaux, les oxydes métalliques, le silicium, le carbone,... [1]. Parmi ces structures, les nanoparticules d'or sont considérées parmi les plus anciennes, elles ont été utilisées depuis le moyen âge, avant même la définition du terme nanotechnologie.

Depuis plusieurs décennies, l'or a été considéré comme un matériau inerte à l'état massif, mais à l'échelle nanométrique il possède de nouvelles propriétés physiques, chimiques, optiques, électroniques, photoniques, magnétiques et catalytiques, ces propriétés dépendent fortement de la taille de la particule, de sa forme, de la distance interparticulaire et de la nature du métal [2-6]. De nombreuses applications découlant de ces propriétés intrinsèques se développent dans des domaines variés tel que le magnétisme, le stockage de l'information, l'électronique, la biotechnologie, l'imagerie médicale. À partir des photons luminescents, et la thérapie photo-thermique des cellules cancéreuses, les nanoparticules d'or représentent des outils parfaitement adaptés non seulement par leur synthèse aisée mais aussi par leurs grandes capacités de fonctionnalisation en surface, par greffage soit de molécules soufrées, soit de molécules biologiques qui s'adsorbent spontanément sur les nanoparticules d'or [1,7-9]. L'utilisation des nanoparticules d'or dans des domaines convoités notamment dans une approche thérapeutique exige une solubilité élevée en solution aqueuse et une excellente stabilité en conditions physiologiques. Les nanoparticules présentent l'inconvénient majeur de s'agréger lorsqu'elles sont en solution, du fait des interactions de types Van der Waals qui deviennent prépondérantes à l'échelle nanométrique. Si la taille des agrégats n'est

pas contrôlée, les nanoparticules d'or perdent leurs propriétés spécifiques. Pour empêcher l'agglomération des nanoparticules, la présence d'un agent stabilisant localisé à leur surface s'avère nécessaire. Différentes stratégies ont été employées, ces dernières années, afin d'améliorer leur stabilité en solution aqueuse. L'objectif principal de notre travail est dirigé vers le contrôle de l'élaboration et de la synthèse de ces nanoparticules.

L'élaboration de ces nano-objets se divise en deux grandes familles : la synthèse par voie chimique (en solution) et la synthèse par voie physique (sous ultra-vide), le but étant d'obtenir une collection de nanoparticules homogènes en taille, morphologie et structure par une méthode simple et économique. Ce travail portera essentiellement sur la synthèse par voie chimique de nanoparticules d'or en milieu aqueux par la réduction de solutions d'un sel d'or(III) afin d'obtenir des solutions colloïdales d'or stable. Notre manuscrit a été organisé en quatre chapitres.

Dans le **premier chapitre** nous commencerons par une mise au point bibliographique sur les nanotechnologies qui constituent un champ de recherche et de développement important, du 21^{ème}, reposant sur la capacité à manipuler la matière à l'échelle du milliardième de mètre soit 10^{-9} m.

A l'échelle du nanomètre les nanomatériaux sont définis comme étant des matériaux sous forme de poudre, d'aérosol, de suspension liquide ou de gel, possédant une ou plusieurs dimensions, dans ce contexte nous aborderons brièvement les propriétés ainsi que les différentes voies de production de ces nanomatériaux et particulièrement la méthode ascendante Bottom-Up que nous utiliserons pour l'élaboration des suspensions colloïdales .

Ces suspensions posent un problème de stabilité thermodynamique, à cet effet nous aborderons quelque généralité sur les dispersions colloïdales, en particulier la physico-chimie, permettant de décrire les phénomènes et les facteurs de déstabilisations ainsi que les techniques de stabilisations des colloïdes. Afin de comprendre la stabilité des colloïdes, il s'est avéré essentiel d'étudier les différentes forces présentes dans les milieux dispersés. La relation de toutes ces interactions entre particules avec leur stabilité dans la solution, introduit le potentiel zêta qui est souvent utilisé comme un indice de stabilité des systèmes colloïdaux.

Le deuxième chapitre de ce manuscrit, sera consacré à une étude bibliographique sur les nanoparticules d'or, nous avons introduit divers concepts importants indispensable à la compréhension de ce travail. La première partie décrira les principales propriétés des nanoparticules d'or, et spécialement les propriétés biologiques et optiques, entre autres leurs propriétés plasmoniques qui représentent l'interaction de la lumière avec les NPs d'or ; nous

terminerons ce chapitre en présentons les stratégies de synthèse des nanoparticules colloïdales les plus courantes, ainsi que leurs différents domaines d'applications

Dans le chapitre trois nous donnerons une description des différentes techniques expérimentales, du matériels ainsi que les procédures et protocoles expérimentaux que nous avons utilisé pour l'élaboration des nanoparticules d'or. Nous présenterons aussi les différentes techniques de caractérisation physicochimiques que nous avons utilisées pour la caractérisation de nos échantillons telles que la spectroscopie UV-visible, la microscopie électronique à balayage (MEB), la technique de diffusion dynamique de la lumière (DLS), la Zétamétrie. L'ensemble des résultats expérimentaux obtenus dans cette étude, seront discutées dans le **chapitre quatre**, en fonction des paramètres expérimentaux utilisés pour l'élaboration des nanoparticules d'or et des données obtenus par les mesures du potentiel zêta, de la DLS des solutions colloïdales et du microscope électronique MEB.

Ce manuscrit se terminera par une conclusion générale résumant les résultats essentiels que nous avons obtenus ainsi que les différentes perspectives que ce travail met en évidence.

Chapitre 1
Synthèse Bibliographique
Des Nanomatériaux

1.2 Nanotechnologies

Les nanotechnologies peuvent être définies comme l'ensemble des études et des procédés de fabrication et de manipulation de structures, de dispositifs et de systèmes matériels à l'échelle du nanomètre (nm). Les nanotechnologies se définissent aussi comme la préparation, la caractérisation, la manipulation et le contrôle d'atomes ou de petits groupes d'atomes ou de molécules en vue de construire de nouveaux matériaux dotés de nouvelles propriétés uniques.

2. Particularités de la dimension nanométrique

Les nanoparticules diffèrent de la plupart des produits chimiques classiques en termes de diversité de leur distribution en taille, forme, charge surfacique, composition, degré de dispersion, superficie relative [20]. A cause de cette importante différence par rapport aux substances macroscopique classiquement recherchées, les études actuelles se focalisent sur la caractérisation de leurs propriétés physico - chimiques comme :

- Les propriétés de solubilité
- La charge de surface,
- La structure cristalline,
- La composition élémentaire,
- L'état d'agrégation,
- La chimie, l'état de surface
- Le diamètre, le volume, la surface, la masse, ...

Le passage à l'échelle nanométrique peut engendrer des modifications des caractéristiques physicochimiques importantes. En dessous d'une certaine dimension, il y a possibilité de changement d'une ou plusieurs propriétés physico-chimiques.

2.1 Effet de la taille des nanoparticules

Les caractéristiques des matériaux nanométriques diffèrent par rapport aux matériaux macroscopique ou microscopique, les règles de la physique et de la chimie sont repoussées vers les limites [21]. De plus, la taille des nanoparticules affecte directement leur comportement, leur transport, leur devenir dans l'environnement, elle augmente aussi leur biodisponibilité vis- à- vis des tissus biologiques [22].

Les propriétés d'adsorption, de dissolution, et d'oxydo- réduction des particules sont liées à la taille de ces nanoparticules [23]. Les NP peuvent rester en suspension dans l'air et l'eau et se déplacer sur des grandes distances [24]. Elles peuvent atteindre des cellules biologiques plus facilement que des particules de grandes tailles car elles ont la capacité de franchir de nombreuses barrières biologiques par de multiples voies : respiratoire, digestives, cutanée, ces propriétés leur confèrent un véritable intérêt pour la conception de nouveaux médicaments ou des vecteurs des médicaments ou encore pour la mise au point de marqueurs biologique [25,26].

2.2 Effet de l'augmentation de l'activité surfacique

Lorsque la taille d'une particule diminue, le rapport surface / volume augmente (Figure 1.2). Puisque la portion réactive d'une particule est située à sa surface, les effets de surface ne sont donc plus négligeables vis- à- vis de ceux de volume, environ 35-40% d'atomes sont localisés à la surfaces d'une NP de diamètre $\approx 10\text{nm}$ alors que moins de 20% sont en surface pour des particules dont la taille dépasse 30 nm [27].

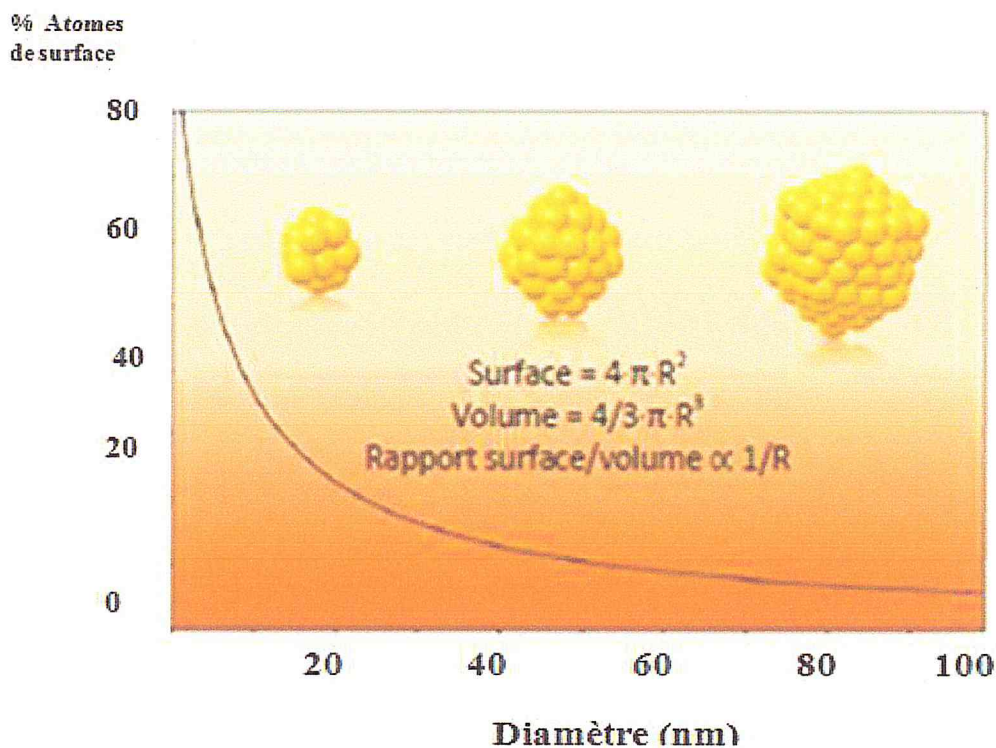


Figure 1. 2: Représentation de clusters à structure cuboctaédrique indiquant le pourcentage d'atomes situés en surface en fonction du nombre d'atome constituant la NP [28].

2.3 Agglomération, agrégation, floculation et coagulation

L'instabilité thermodynamique de la surface des nano-objets rend ces dernières très réactives. L'énergie de surface élevée et la haute dispersion intrinsèques des nanoparticules contribuent aux phénomènes d'agglomération et d'agrégation souvent observés pour ces matériaux ; de tels comportements sont connus et étudiés, spécialement dans le domaine des colloïdes [29].

- **L'agglomérat** est une association de particules liées par des forces faibles, de type forces de Van der Waals, électrostatiques ou tension superficielle. Les particules étant adjacentes entre elles, la morphologie des agglomérats n'est pas une propriété du nanomatériau mais le fruit d'un état temporaire d'équilibre dynamique entre les effets de dispersion et d'agglomération dans une suspension ou un aérosol.
- **L'agrégat** quant à lui est une association de nanoparticules hétérogènes dans laquelle les différents constituants sont liés par des liaisons fortes, type covalente. Il peut être le fruit d'une fusion entre plusieurs nanoparticules primaires ; le régime d'agrégation conditionné par l'interaction avec le milieu dans lequel il se trouve, détermine la forme finale de l'agrégat comme la dimension, la compacité...

Un agrégat initialement formé est appelé un flocculat et son procédé de formation la floculation. Le flocculat peut se fractionner et dans ce cas nous avons affaire à une floculation ; dans le cas contraire, l'agrégat peut se transformer en une forme beaucoup plus dense un floc : c'est le phénomène de coagulation

- **La coagulation** représente donc l'ensemble des mécanismes de déstabilisation d'une dispersion colloïdale qui permettent de supprimer les répulsions inter colloïdales menant à l'agglomération de ces particules sous forme de micro-flocs qui dispose d'une masse suffisante pour pouvoir se décanter.
- **La floculation** représente l'ensemble des mécanismes de transport des particules déstabilisées menant à la collision et à l'agrégation des NP.

3. Procédés d'élaboration des nanomatériaux

Ces dernières décennies, différents procédés de fabrication des nano-objets ont été élaborés dans lesquels plusieurs paramètres doivent être maîtrisés comme la taille et la forme. Deux grandes approches coexistent dans le domaine des nanomatériaux, l'approche Top Down et approche Bottom Up schématisées dans la figure 1.3.

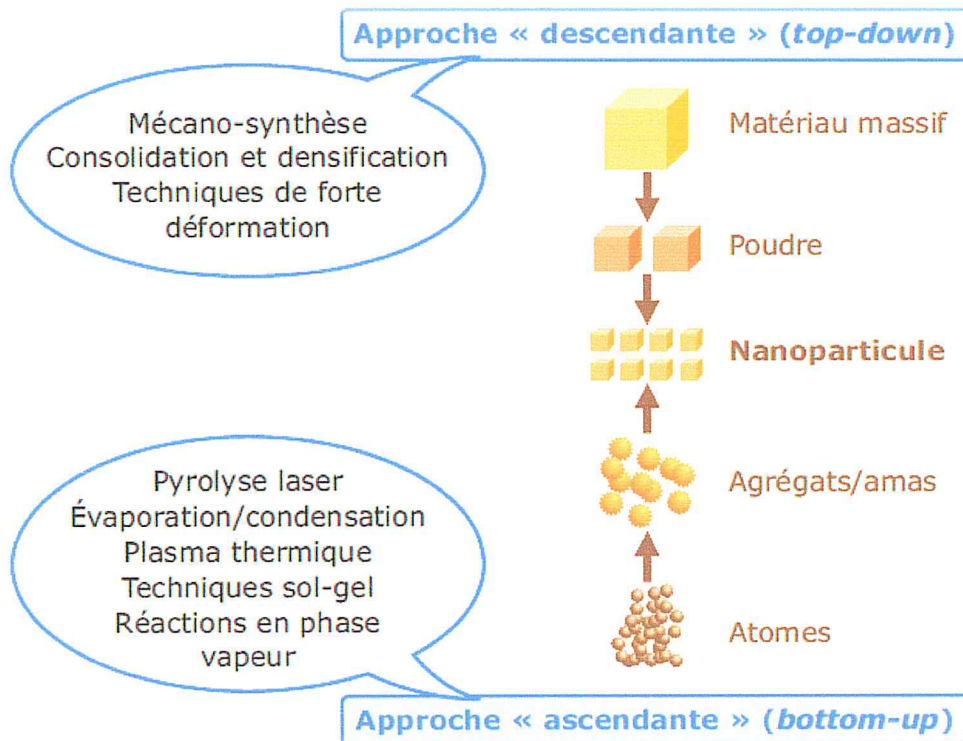


Figure 1.3: les deux approches d'élaboration des nanoparticules / nano objets [30]

3.1 L'approche Top Down

L'approche Top Down est une approche descendante, elle consiste en un découpage toujours plus fin de la matière. Les technologies « top-down » peuvent être physique ou chimique, les procédés physique ont en général un coût élevé. Cette première approche ne sera donc pas approfondie lors de ce mémoire, seuls les procédés chimiques Bottom Up que nous allons utiliser, seront développés [30].

3.2 L'approche Bottom Up

L'approche Bottom Up est une approche ascendante, elle vise à construire atome par atome ou molécule par molécule une structure nanoparticulaire [31]. Cette méthode implique la condensation ou la nucléation d'atomes ou molécules en phase gazeuse ou liquide. Les techniques de synthèse Bottom Up sont nombreuses. Dans le cadre de ce travail nous sommes intéressés à la synthèse des nanoparticules d'or, qui d'après notre recherche bibliographique est très souvent réalisée par voie chimique Bottom Up [32]. La création d'objet atome par atome est complexe et les techniques d'auto-assemblage sont actuellement très étudiées. Elles visent à utiliser les forces d'attraction physico-chimique pour construire ces nanoparticules. Le principe est de rendre réversibles les interactions attractives entre les particules afin d'avoir un processus d'assemblage à l'équilibre.

Les deux approches tendent à converger en termes de gamme et de tailles des objets. L'approche Bottom-Up semble néanmoins plus riche en termes de types de matière, de diversité d'architecture et de contrôle des dimensions nanométriques ; l'approche Top-Down permet d'obtenir des quantités de matière plus importantes mais le contrôle de la dimension nanométrique s'avère plus délicat.

4. Matériaux nanostructurés

4.1 Nanoparticules

Une nanoparticule est un assemblage de quelques centaines à quelques milliers d'atomes, formant un objet de taille nanométrique (1 à 100 nm). Là encore, la définition n'est pas arrêtée. La plupart des nanoparticules sont des agrégats de petites molécules ou d'atomes.

4.2 Nano-composites

Un nano-composite est constitué de nano-objets incorporés dans une matrice d'oxyde ou de polymère. Selon leur nature, l'incorporation des nano-objets peut modifier les propriétés du matériau : résistance mécanique, flexibilité/rigidité, propriétés thermiques, électriques, magnétiques...

4.3 Colloïdes

Le colloïde est une substance sous forme de liquide ou de gel qui contient en suspension des particules suffisamment petites pour que le mélange soit homogène. Il ne diffuse pas à travers les membranes hémiperméables, et, dans un fluide, il forme une dispersion homogène de particules dont les dimensions vont de 2 à 200 nanomètres.

Dans ce travail nous nous sommes intéressés tout particulièrement aux suspensions colloïdales des nanoparticules d'or.

5. Les suspensions colloïdales

5.1 Définition

Le terme de colloïde a été employé pour la première fois, en 1861, par Graham. Un colloïde est une solution sous forme de liquide ou de gel contenant des particules submicrométriques de dimension variant en moyenne de 2 à 200 nm [33] réparties de manière homogène. On peut placer ce type de solution entre une suspension et une émulsion contenant des entités respectivement solide ou liquide. Les nanoparticules métalliques d'or sont des éléments inorganiques, elles n'ont donc pas d'affinités avec les solvants organiques. Une fois en solution, elles ont tendance à se regrouper voire même s'agglomérer sous l'effet des interactions de Van Der Waals qui sont prédominantes à cette échelle.

La stabilité d'une telle solution va dépendre de l'équilibre des interactions qui s'exercent sur les particules. L'intensité de ces interactions va dépendre de l'agitation thermique des particules et du pH de la solution par conséquent, pour former une solution colloïdale de nanoparticules inorganiques stables, il est important de créer artificiellement une répulsion entre les nanoparticules métalliques afin de maintenir une bonne dispersion de ces dernières. De manière générale, on peut avoir recours à plusieurs moyens pour créer cette répulsion, c'est ce qu'on va étudier dans les paragraphes suivants.

5.2 Forces dans un milieu colloïdal

Dans un milieu colloïdal différentes forces sont mises en jeu ce qui mènent à des collisions entre les particules ; lors de ces collisions, les particules peuvent rebondir ou s'agréger. Les causes de ces collisions peuvent être diverses selon les conditions dans les

quelles est placée la dispersion, elles peuvent être induites par des forces extérieures comme l'agitation thermique ou encore des forces inter-particules comme la force de Van der Waals et l'interaction électrostatique.

5.2.1 Force extérieure : Agitation thermique ou Mouvement brownien

Le mouvement brownien appelé aussi agitation thermique, caractérise l'ensemble des mouvements aléatoires qui tendent à éloigner de leurs positions initiales les particules solides en suspension [34]. Une particule animée d'un mouvement brownien est soumise à des forces résultant de la présence des autres particules. Avec la force de gravité, le mouvement brownien est une des forces qui induisent le mouvement relatif des particules et induit une diffusion des particules d'une couche de fluide à une autre et, puisque ces couches sont en mouvement relatif les uns par rapport aux autres, le passage d'une particule d'une couche à une autre entraîne des fluctuations de vitesse des particules [35]. Deux cas peuvent se présenter ; soit le milieu est dilué ou concentré.

- Milieu dilué

Dans un milieu dilué, on travaille en absence d'interaction, les particules peuvent prendre n'importe quelle position et diffuse dans la suspension sans interférences avec les autres particules

- Milieu concentré

En milieu plus concentré le processus de diffusion est affecté par la présence des autres particules et les potentiels d'interaction influent sur la position relative de chaque particule.

5.2.2 Forces inter-particulaires

Les interactions inter-particulaires sont particulièrement importantes pour les particules nanométriques. Ces forces sont décrites par la théorie de DLVO (Derjaguin, Landau, Verwey, Overbeek), et représente la somme de l'interaction attractive de Van der Waals et de l'interaction répulsive électrostatique [36].

5.2.2.1 Forces de Van der Waals

Ce sont des interactions dipolaires attractives entre atomes, elles font parties des interactions inter particulaires les plus importantes à l'échelle nanométrique [37], elles résultent des fluctuations thermodynamiques du champ électromagnétique à l'intérieur et autour des particules. Elles sont liées aux interactions entre dipôles fluctuants. Les atomes non polaires possèdent aussi un dipôle instantané crée par le mouvement des électrons, ce dipôle génère un champ électrique qui polarise n'importe quel atome environnant. L'interaction alors entre ces deux dipôles crée une force attractive instantanée [38]. Ils existent différents types d'attraction de Van der Walls :

- Attraction entre dipôles permanents.
- Attraction entre dipôle permanent et dipôle induit.
- Attraction entre dipôles instantanés et dipôles induits.

5.2.2.2 Forces électrostatiques

Ce sont les forces de répulsion provenant du rapprochement de deux surfaces chargées de même signe. Les principaux paramètres de cette force sont le potentiel de surface, la concentration en électrolyte et la valence des ions [39]. L'énergie répulsive définie par ces paramètres conduit a une barrière d'énergie limitant l'agrégation des particules. La plupart des particules colloïdales portent en surface des charges pouvant provenir de l'ionisation des groupements de surface des particules. Dans une solution électrolytique, la distribution ionique est assez homogène loin de la surface des particules mais cette distribution devient hétérogène lorsqu'on se rapproche de la surface, en effet, les contre-ions, soit les ions de charges opposées aux ions de surface, ont tendance à se concentrer préférentiellement à la surface des particules, alors que les co-ions, c'est-à-dire les ions de même charge que ceux de surface, sont repoussés plus loin dans la suspension. On appelle double couche électrique ou double couche ionique l'ensemble formé par les charges de surface et les contre-ions comme le montre la figure (1.4) [40, 41].

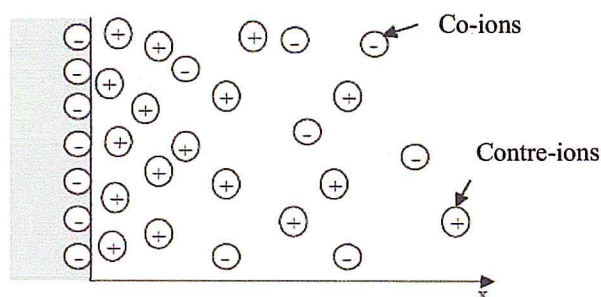


Figure 2.4: Distribution schématique des ions aux abords d'une surface chargée.

La structure de cette double couche dépend de la nature des particules, de la force ionique du milieu, mais aussi de la concentration des ions du milieu dispersant. La nature de la double couche électrique peut avoir une influence importante sur les interactions interparticulaires. En effet, à faible force ionique, la couche de contre-ions entourant la particule peut s'étaler sur une distance assez importante, ce qui provoque lors du rapprochement des particules, des répulsions à grandes distances. A forte concentration en électrolyte, soit pour des grandes forces ioniques, la double couche électrique est moins étendue et les particules doivent se rapprocher beaucoup plus avant d'être repoussées schéma de la figure 1.5 [42].

Le modèle initial de la double couche électrique est attribué à Helmholtz (1879). Ce modèle décrit une couche rigide assimilée à un condensateur basé sur un modèle physique dans lequel une couche d'ions est adsorbée à la surface. L'épaisseur de cette couche est égale au rayon des ions adsorbés par l'action des forces électrostatiques et de Van der Waals qui l'emporte sur les effets de l'agitation thermique. En 1910 et 1913 respectivement, Gouy et Chapman ont apporté des améliorations à ce modèle, en développant séparément la théorie de la double couche diffuse. Cette couche est d'épaisseur variable et s'étend dans la suspension où elle est seulement influencée par les interactions électrostatiques et les courants thermiques [43]. Le modèle utilisé aujourd'hui est le modèle de Gouy-Chapman-Stern, qui combine ces deux modèles en faisant intervenir la couche rigide de Helmholtz appelée couche de Stern, et la couche diffuse de Gouy-Chapman séparées l'une de l'autre par un plan appelé plan de Stern.

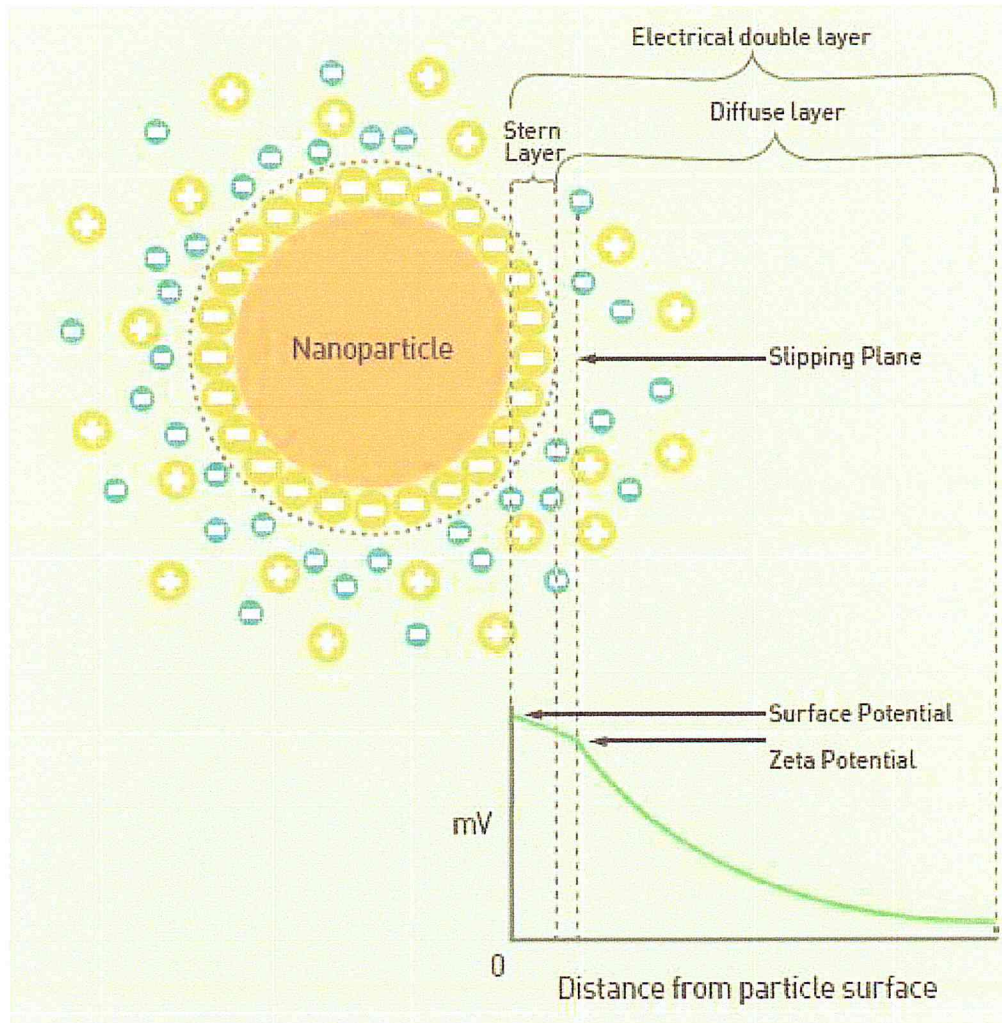


Figure 1.5 : Représentation de la double couche électrostatique.

En raison de la présence de contre-ions dans la zone diffuse, le système dans son ensemble est électriquement neutre. C'est l'équilibre entre les forces électrostatiques de répulsion dans la couche diffuse et les forces d'attraction de Van der Waals entre les particules colloïdales qui détermine si le colloïde coagule ou reste stable [44]. La distribution des charges dans la double couche électrostatique détermine comment le potentiel électrostatique varie en fonction de la distance [45]. Cette distribution dépend de forces qui sont régi par la théorie DLVO.

5.3 Théorie DLVO

Une analyse théorique des interactions entre particules colloïdales a été développée par Derjaguin, Landau, Verwey, Overbeek. Le modèle DLVO décrit les interactions entre colloïdes comme une compétition des forces répulsives et les force attractives [46]. La stabilité colloïdale est interprétée en termes de variation d'énergie résultant des effets des forces colloïdales lorsque deux particules se rapprochent l'une de l'autre. Selon Derjaguin, Landau, Verwey et Overbeek, l'énergie potentielle totale V_T est décrite comme étant la somme d'un terme d'énergie potentiel attractive, V_A , résultant des forces de van der Waals et d'un terme d'énergie associée aux forces répulsives de la double couche électrique V_R [47].

$$V_T = V_R + V_A \quad \dots \dots \dots (1)$$

En représentant cette énergie totale en fonction de la distance interparticulaire d , on obtient le profil d'énergie potentielle représenté sur la figure 1.6 [48]. Le diagramme d'énergie potentielle en fonction de la distance interparticulaire montre que le comportement de particules qui se rapprochent est dirigé par leur énergie cinétique intrinsèque : lorsque deux particules rentrent en collision, si leur énergie cinétique est supérieure à la barrière d'énergie d'agrégation, le choc aura pour résultat la formation irréversible des agrégats des particules dans le minimum primaire (zone D) c'est ce qu'on appelle le processus de coagulation et c'est un phénomène irréversible. Au contraire, si les particules ne possèdent pas une énergie cinétique suffisante pour dépasser la barrière énergétique, alors la dispersion se trouve dans le minimum secondaire (zone B). Dans ce cas, le phénomène de floculation est prépondérant, les agrégats formés sont facilement re-dispersables en agitant le système ou en ajoutant un électrolyte concentré [49]. Le diagramme d'énergie potentielle en fonction de la distance interparticulaire laisse apparaitre plusieurs zones qui définissent différents stades (Figure 1.6):

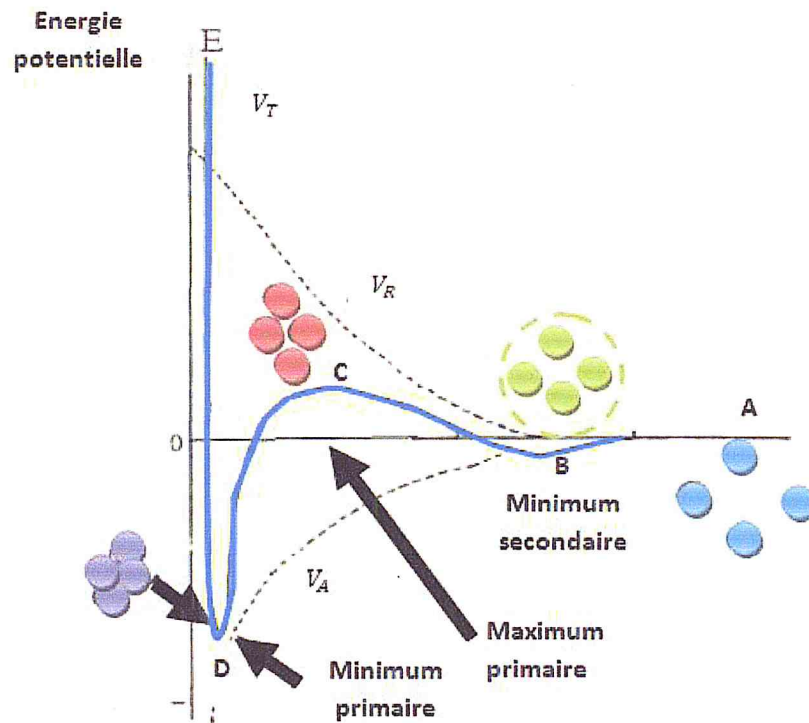


Figure 1.6: Diagramme d'énergie potentielle en fonction de la distance interparticulaire [48].

Zone A :

Lorsque la distance entre les particules est grande ($D > 100$ nm), les énergies de Van Der Waals et de la double couche électrique n'ont pas d'effet sur les particules.

Zone B :

Lorsque les particules se rapprochent, les deux potentiels, V_A et V_R , augmentent. Mais le terme V_R croît plus lentement que V_A . Il y a donc une légère domination des forces attractives, d'où l'existence d'un petit minimum secondaire pour une distance interparticulaire d'environ 60 nm.

Zone C :

Lorsque la distance interparticulaire diminue encore plus, V_R a un effet de plus en plus fort sur les particules. Et en particulier, à une distance entre particules d'environ 20 nm, ces forces répulsives ont pour résultat l'existence d'une large barrière d'énergie qui empêche l'approche des particules à plus courte distance.

Zone D :

Lorsque le rapprochement des nanoparticules est maximal à courte distance, les forces attractives de Van der Waals sont dominante par rapport aux forces répulsives de la double couche ionique, cette augmentation de la force attractive a pour résultat la formation d'agrégats non redispersible.

Généralement on cherche toujours à stabiliser une dispersion colloïdale en empêchant l'agrégation des particules. Les deux principaux mécanismes sont la stabilisation stérique et la stabilisation électrostatique. La stabilisation électrostatique est basée sur la répulsion des charges de même signe. Des phases différentes ont souvent des affinités électrostatiques différentes ce qui provoque la formation d'une double couche électrique à l'interface. Lorsque les particules s'agrègent à cause des interactions interparticulaires, on parle de dispersion instable.

5.4 Stabilité colloïdale :

Un système colloïdal stable se définit par des particules résistantes à la floculation ou à l'agrégation et montre des signes de longue durée de vie cela dépend des interactions entre particules et entre les particules et le solvant [50]. La stabilité d'un système colloïdal est donc déterminée par les différentes interactions entre toutes les particules présentes dans la dispersion.

Les suspensions colloïdales en écoulement ne sont pas simplement décrites comme stables ou instables. Elles sont classées selon leur mouvement brownien. Si toutes les particules ont une répulsion mutuelle alors la dispersion restera stable. En revanche, si les particules ont peu ou pas de force répulsive alors un mécanisme instable peut se mettre en place comme la floculation ou l'agrégation. Les particules dans une dispersion colloïdale peuvent adhérer les unes aux autres et former des agrégats de taille de plus en plus grande qui se créent sous l'influence de la gravité [51].

5.4.1 Stabilisation de nanoparticules en solution aqueuse

La stabilisation des systèmes colloïdaux est traditionnellement considérée comme résultant d'effets électrostatiques ou d'effets stériques au sein de la suspension [52].

5.4.1.1 Stabilisation électrostatique

Elle consiste à créer une barrière ionique, grâce à des espèces chargées positivement : généralement c'est des ions, qui vont recouvrir la surface de la nanoparticule chargée négativement par les électrons de surface. Ces ions vont créer un écran qui va inhiber les interactions dipolaires et donc empêcher l'agglomération des particules. Il est évident que les forces de répulsion ionique doivent être supérieures aux forces d'interaction dipolaire entre les particules elles-mêmes. Ce type de répulsion peut être obtenu pour certaines espèces par modification de pH.

- Pour un pH basique ($\text{pH} \geq 8$) la portée des forces répulsives est grande, donc la solution est stable.
- Pour un pH acide la solution est instable [53].

5.4.1.2 Stabilisation stérique :

Le second moyen de protéger les particules de l'agrégation est la répulsion stérique. Il s'agit d'ajouter de grosses molécules encombrantes, spécifiquement des polymères, qui s'adsorbent et forment une couche protectrice à la surface des nanoparticules [54]. Cette couche interdit la mise en contact directe des surfaces des particules. L'épaisseur de la couche ainsi formée autour des particules doit être supérieure à la portée des interactions de Van der Waals pour pouvoir stabiliser la solution colloïdale.

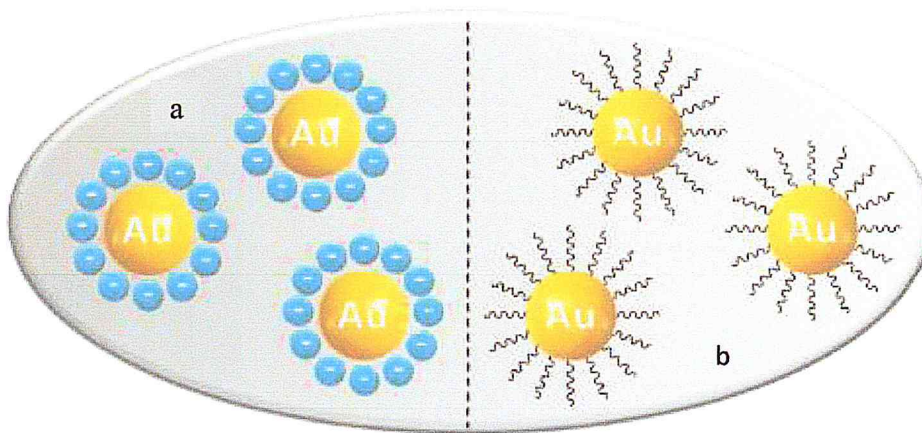


Figure 1.7 : nanoparticules d'or stabilisées (a) par répulsion électrostatique et (b) par gêne stérique [55].

5.4.1.3 Stabilisation électrostatique:

La combinaison des deux stratégies de stabilisation précédentes peut avoir lieu simultanément, si les ligands utilisés sont encombrants et portent des charges. On parle alors de stabilisation électrostatique.

D'une manière générale, la dispersion et la stabilité d'une suspension sont régies par un équilibre entre les forces électrostatiques répulsives et les forces attractives de van der Waals. Aussi, la charge de surface d'une nanoparticule d'or dépend de son environnement c'est-à-dire des molécules qui l'entourent. Pour mettre en évidence la relation de toutes ces interactions électrostatiques entre les particules avec leur stabilité dans la solution, le potentiel zêta a été introduit. Ce potentiel est souvent vu comme un indice de stabilité des systèmes colloïdaux. Ainsi, il est possible de corrélérer ce potentiel à des phénomènes tels que la floculation. De même, des critères en fonction de la valeur du potentiel zêta, sont proposés pour juger de la stabilité des suspensions. Le potentiel zêta influence directement sur la nature des interactions entre les particules et l'électrolyte mais aussi sur la stabilité des émulsions et des suspensions colloïdales.

5.4.2 Potentiel Zêta

5.4.2.1 Définition

Le potentiel zêta (ζ) est une valeur théorique qui détermine la grandeur des interactions électrostatiques entre les particules dans la solution [45]. C'est la différence de potentiel électrique habituellement mesuré en millivolts entre la couche dense d'ions qui entoure la particule et le cœur de la suspension, Il est mesuré non pas à la surface des molécules mais à l'extérieur de la double couche ionique de solvation. Le potentiel zêta représente la charge que la particule acquiert quand elle est mise en solution. Le potentiel zêta et la charge de surface sont deux grandeurs bien distinctes. La charge de surface d'une particule dépend de sa nature et du milieu qui l'entoure. Dans le cas de particules dispersées dans un milieu liquide, cette charge est essentiellement liée à l'ionisation de groupes chimiques situés à la surface.

5.4.2.2 La stabilité des colloïdes et potentiel Zêta

Le potentiel zêta influe directement sur la stabilité des émulsions et des suspensions, il dépend de la nature des interactions entre les particules et l'électrolyte. Une suspension présentant un potentiel zêta inférieur à $|10 \text{ mV}|$ est souvent instable, alors qu'une valeur supérieure à $|30 \text{ mV}|$ confère en général une bonne stabilité. Il est souvent considéré que plus le potentiel zêta est élevé en valeur absolue, plus on se rapproche des conditions de stabilité de dispersions et inversement, plus le potentiel zêta est faible, plus on tend vers l'agrégation des particules (Figure 1.8).

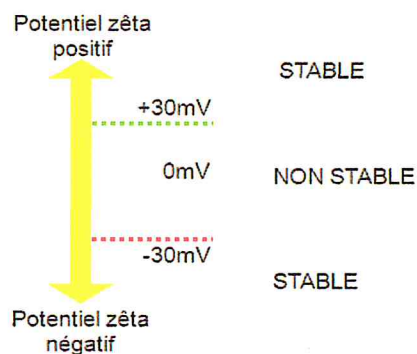


Figure 1.8: Domaine de stabilité et instabilité d'une solution colloïdale en fonction de la valeur du potentiel Zêta.

5.4.2.3 Dépendance du potentiel Zêta

Le potentiel zêta dépend de plusieurs facteurs, mais essentiellement de deux paramètres clés: la conductivité et le pH. En milieu aqueux, le pH de la suspension est un des facteurs influençant le plus le potentiel zêta [56]. Le fait de varier la force ionique se traduit par un changement de la position du plan de cisaillement et donc de la valeur du potentiel zêta. Les caractéristiques des particules comme la taille, la forme, les aspérités de surfaces vont elles aussi avoir une incidence sur le ζ potentiel. En ce qui concerne le pH, celui-ci joue un rôle important dans la variation du potentiel comme le montre la figure 1.9.

Quand le pH augmente, il y a un moment où la polarité de la charge de surface s'inverse de part et d'autre du point iso – électrique où le potentiel est nul. Ce comportement est valable pour la plupart des électrolytes (Figure 1.9).

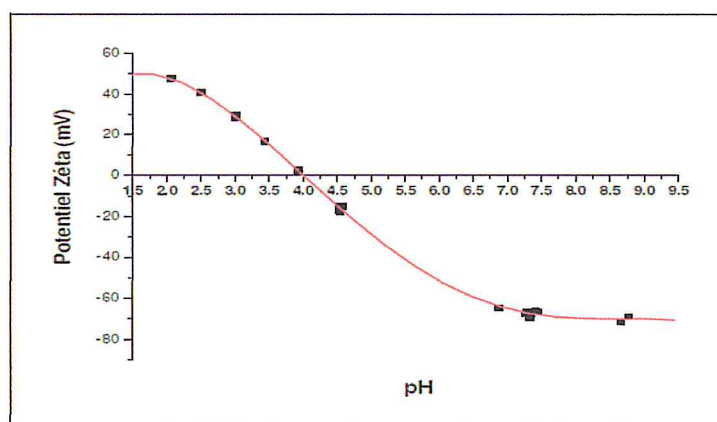
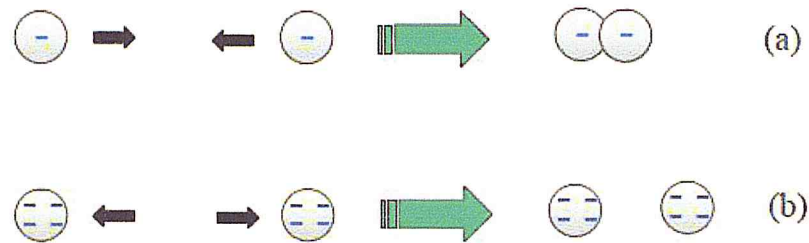


Figure 1.9: Influence du PH du milieu sur le potentiel zêta [56].

- L'ajout d'acide augmente les charges positives
- L'augmentation du pH va neutraliser les charges (point isoélectrique) qui correspond à la zone la plus instable du système
- L'ajout supplémentaire de base va rajouter des charges négatives.



**Figure 1.10 : a) La faible valeur du potentiel zêta entraîne l'agrégation des particules.
b) La forte valeur du potentiel zêta entraîne la répulsion des particules**

L'épaisseur de la double couche dépend de la concentration des ions en solution et peut être calculée à partir de la concentration ionique du milieu. Plus la concentration ionique est élevée, plus la double couche est comprimée et plus la décroissance du potentiel Zêta est rapide [57].

Conclusion

Dans ce chapitre nous avons montré que le comportement de la matière à l'échelle nanométrique est différent de celui de la matière étudiée à l'échelle macroscopique.

Lorsque les dimensions caractéristiques des éléments diminuent du macroscopique au nanométrique, une autre frontière apparaît. Le nombre d'atomes en surface devient prépondérant par rapport au nombre d'atomes en volume. Le comportement de la matière donne alors lieu à de nouvelles propriétés physiques.

Dans ce contexte nous avons abordé brièvement les propriétés de ces nanoparticules ainsi que les différentes voies de production de ces nanomatériaux en insistant sur la méthode ascendante Bottom-Up, méthode que l'on utilisera dans notre partie expérimentale pour l'élaboration des colloïdes d'or. A cet effet nous avons décrit les propriétés des dispersions colloïdales, en particulier celles en relation avec la physico-chimie ; nous avons étudié aussi les différentes forces présentes dans les milieux dispersés. Pour mettre en évidence la relation de toutes ces interactions entre les particules avec leur stabilité dans la solution, nous avons introduit le potentiel zêta, grandeur qui permet de définir la stabilité des systèmes colloïdaux.

Chapitre 2
Etat de l'art sur les
Nanoparticules d'Or

Introduction

Les matériaux à l'état massif ont été étudiés intensément par les communautés scientifiques depuis de nombreuses années. Les phénomènes du point de vue de la physique du solide dans ces matériaux sont de nos jours bien connus [58, 59]. L'or est le deuxième élément métallique découvert par l'homme après le cuivre ; il a suivi l'évolution des civilisations, depuis l'Antiquité jusqu'à nos jours [60]. L'or est un métal jaune de structure cubique face centrée CFC, son point d'ébullition se situe à 2808 °C. Tout comme d'autres matériaux tels que le platine (Pt) et le Palladium (Pd), Il est classé dans la catégorie des métaux nobles, l'or (Au) est un élément chimiquement inerte, très électronégatif, il offre une grande résistance à l'oxydation. Par contre, il est sensible à l'attaque des halogènes ou à des solutions aqueuses. En revanche, il interagit facilement avec les groupements thiols et amines. Les composés contenant du soufre ont une forte affinité à la surface du métal noble. La liaison du soufre sur la surface métallique est établie indépendamment de la matière et de la taille des particules [61].

1. Les Nanoparticules d'or colloïdales

Les propriétés physiques de l'or ne sont pas les mêmes lorsqu'il est à l'état massif ou dispersé sous forme de nanoparticules. La température de Tamman : température à laquelle les atomes de surface commencent à être mobiles et la température de fusion diminuent quand la taille des particules d'or diminue [62, 63]. Les NP d'or sont produites artificiellement par l'homme à partir de l'association de plusieurs dizaines et milliers d'atomes d'or. Les solutions d'or au moyen-âge servaient aux traitements des maladies à travers leurs pouvoirs curatifs. Le premier livre sur la solution colloïdale de l'or a été publié en 1618 par le philosophe et médecin Francisci Antonii. Jeremias Benjamin Richters à son tour avait suggéré en 1818 que les solutions buvables, qui étaient la dénomination d'une solution colloïdale à l'époque de couleur rose ou pourpre contenaient de l'or dans le plus petit degré de subdivision [64]. L'histoire des colloïdes d'or remonte à 1850 où Michael Faraday un des pionniers de la synthèse colloïdale, prépara pour la première fois une solution colloïdale d'or en réduisant le chlorure d'or par le phosphore. Il a déduit que la couleur rouge de la solution était due à la petite taille des particules [65, 66]. Peu après, les travaux de Maxwell-Garnett et de Mie ont permis d'interpréter la coloration des colloïdes d'or [67,68]. Ces dernières années, le

développement de NP d'or colloïdales pour des fins médicales est en plein essor et en pleine évolution.

2. Propriétés des nanoparticules d'or

Les nanoparticules d'or ont reçu une attention considérable ces dernières années, en raison de leurs propriétés spécifiques [69, 70]. Leurs propriétés optiques uniques peuvent être appliquées dans diverses applications telles que la détection et l'imagerie [71]. De plus, les AuNPs sont des candidats intéressants pour la thérapie photothermique, le diagnostic et les applications de livraison des médicaments [72-73].

2.1 Propriétés Biologiques

Les Nanoparticules d'or ont des avantages par rapport aux autres nanoparticules, métalliques en termes de la biocompatibilité et la non cytotoxicité dans les applications médicales [74]. Du fait de leur taille contrôlable pendant la synthèse et leurs surfaces aisément fonctionnalisées peuvent spécifiquement interagir avec un système physiologique [75-78]. Elles ont également été exploitées pour leur potentiel d'application dans le traitement des cellules cancéreuses [79].

L'or est choisi pour plusieurs raisons ; Il est stable dans un environnement physiologique, Il ne laisse aucune trace toxique, Il est biocompatible, de plus Il n'a pas d'effet sur le système immunitaire [20].

2.2 Propriétés optique : effet Plasmon

2.2.1 Définition

Les métaux nobles possèdent deux types d'électrons, ceux de cœur et ceux de la bande de conduction. Dans les domaines du visible et de l'infrarouge, les électrons de conduction dans les métaux peuvent être considérés en première approximation, comme quasi libres, donc indépendants du noyau atomique. On peut alors considérer les métaux comme étant constitués d'un gaz d'électrons de haute densité qui est couramment appelé plasma. Dans cette approche, lorsque la particule est soumise à un champ électromagnétique ayant une longueur d'onde très grande par rapport à la taille des particules, les électrons de la bande de conduction ont un mouvement d'oscillation collectif [80]. L'existence de modes d'oscillation

des électrons du plasma, sont appelés plasmons [81] (Figure 2.1). Ces oscillations de plasma engendrent des modifications de la densité du gaz électronique, ce qui modifie localement la neutralité du système et met en jeu des forces de rappel coulombiennes. Tout ceci peut être compris dans le cadre d'une théorie classique.

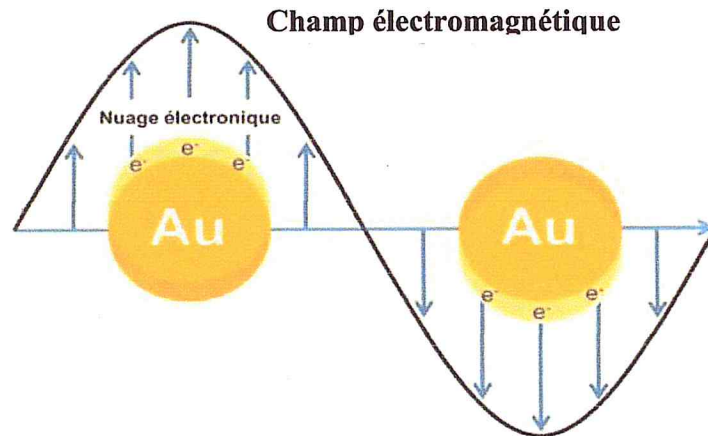


Figure 2.1: Mouvement d'oscillation des électrons de la bande de conduction [80].

Le déplacement collectif du gaz d'électrons, les cations métalliques étant immobiles, il se produit un excès de charges négatives d'un côté du système et un excès de charges positives de l'autre, créant un champ électrique qui aura tendance à ramener le gaz à sa position d'équilibre, ce dernier effectuera des oscillations autour de cette position à la fréquence de plasmon. La résonance de plasmon de surface aura lieu lorsque la longueur d'onde de la radiation incidente sera égale à celle de l'oscillation du gaz d'électron [82]. Ces phénomènes physiques font apparaître des propriétés optiques nouvelles pour les nanoparticules en comparaison avec le matériau massif. En effet, une bande d'absorption apparaît dans le spectre UV-visible. Elle est appelée bande plasmon. Seuls les métaux possédant des électrons libres (essentiellement l'or, l'argent, le cuivre, et les métaux alcalins) possèdent des résonances plasmons dans le spectre visible et présentent pour cette raison des couleurs intenses [83]. L'absorption et la résonance sont en fonction de la taille et de la forme de la Nanoparticules [80].

2.2.2 Influence de la taille des particules

En 2006, Liz-Marzán et al. ont étudié les effets de la taille sur les propriétés optiques de nanoparticules d'or sphériques ou anisotropes (Figure 2.2) [83]. Ils ont montré par la théorie et l'expérience que plus la taille ou le rapport d'aspect des nanoparticules- respectivement sphériques ou anisotropes étaient grand, plus le maximum de la bande d'absorption se déplaçait vers les grandes longueurs d'onde. La figure (2.2) montre les différentes couleurs que peuvent présenter les nanoparticules d'or en fonction de l'augmentation de leurs diamètres.

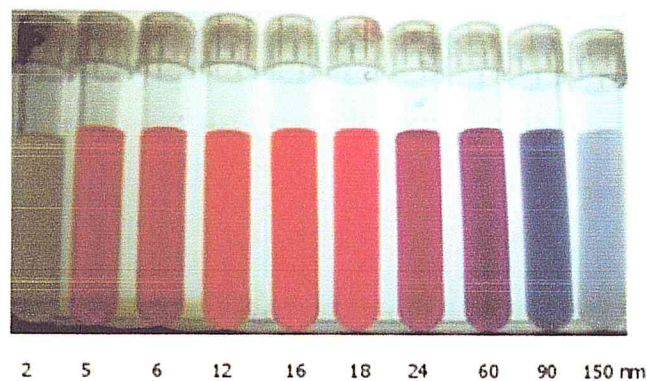


Figure 2.2 : suspension colloïdale d'or à différentes tailles

2.2.3 Effet de la forme des particules

Chen et al. [84], quant à eux, se sont intéressés à l'influence de la forme des nanoparticules sur leur spectre UV-visible. Ils ont commencé par synthétiser des nanoparticules d'or de formes diverses et variées comme des sphères, des cubes, des étoiles, des bâtonnets et des bipyramides. Puis ils ont comparé les spectres UV-visible obtenus pour chacune des morphologies. Selon la géométrie des nanoparticules, les spectres obtenus n'ont pas la même allure, car à chaque mode d'oscillation des électrons de surface va correspondre une fréquence de résonance qui va être propre à la géométrie de la particule. Tandis que Sur le spectre UV-visible, à chaque taille correspond un pic d'absorption,

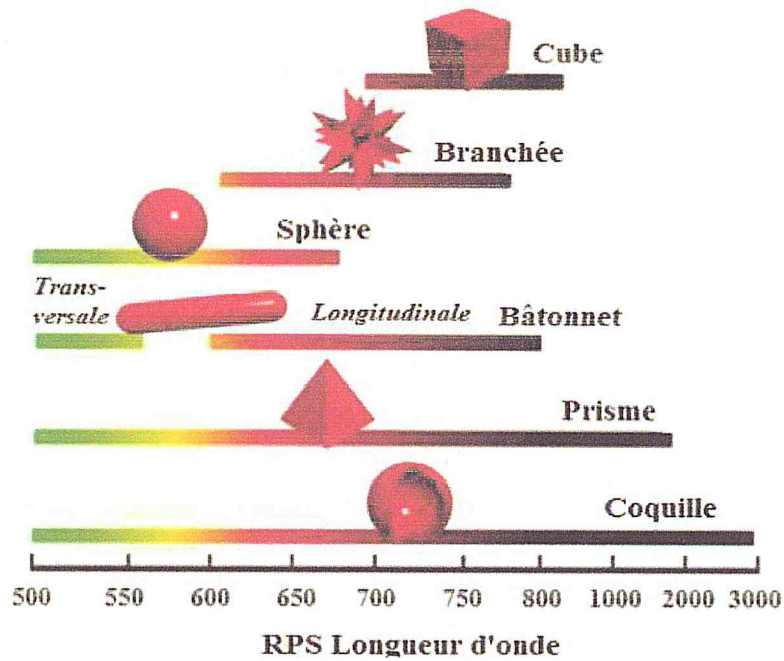


Figure 2.3 : Position de la résonance plasmon pour différentes géométries de NPs d'or [85-86].

3. Applications des nanoparticules d'or

3-1 Historique

Il y a des milliers d'années déjà que l'or est utilisé en médecine, en optique..., ses qualités curatifs furent notamment exploitées en Chine, en Egypte et en Inde. Les domaines d'applications des NPs d'or sont très variés qui s'étalent de l'optique, à l'électronique, à la catalyse ou passant par la biologie et la médecine.

Leurs possibilités d'applications sont non seulement liées aux propriétés intrinsèques de leurs coeurs métalliques mais également à leurs grandes capacités de fonctionnalisation qui dépendent principalement de leurs propriétés optiques et électroniques qui sont en fonction de leurs tailles, leurs formes ainsi que de l'environnement où ils évoluent (Figure 2.4).

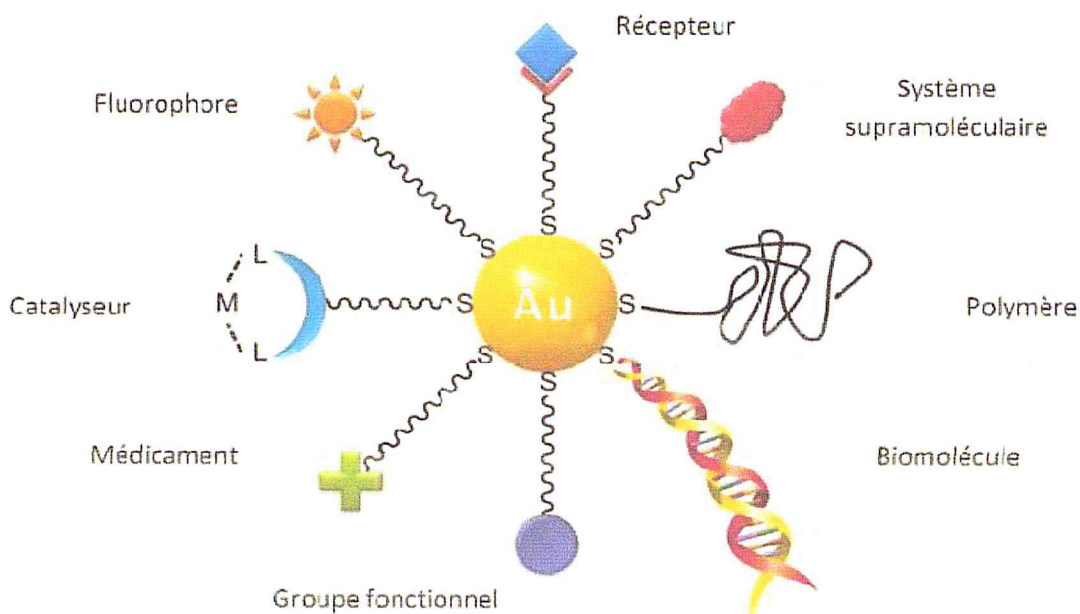


Figure 2. 4 : Schématisation d'une nanoparticule d'or aux fonctionnalités multiples pour des applications diverses.

3.2 Les différentes applications des nanoparticules d'or

Dans ce travail nous envisageons d'élaborer des nanoparticules d'or, pour des applications médicales, elles sont constituées d'un assemblage de quelques centaines à quelques milliers d'atomes d'or (Au^0). Leur taille est de l'ordre de grandeur des protéines (Figure 2.5).

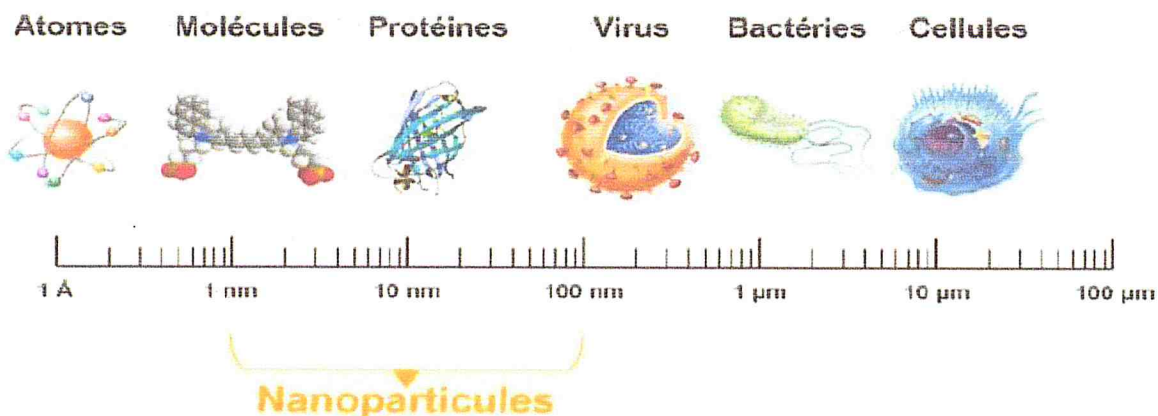


Figure 2.5 : Tailles des nanoparticules comparées à celles des principales structures chimiques et biologiques [87].

3.2.1 Application en catalyse

L'or a longtemps été considéré comme catalytiquement inactif par les chimistes du fait de son caractère inerte. Cependant, cet élément devient extrêmement réactif à l'échelle nanométrique. En 1973, Bond et al. ont montré que sous forme nanométrique, l'or semblait avoir des propriétés catalytiques pour des réactions d'hydrogénation [88]. Néanmoins, c'est seulement en 1987 que les remarquables propriétés catalytiques de l'or ont été découvertes. Parmi ces propriétés la capacité de catalyser à très faible température (entre -70°C et 25°C) contrairement aux autres métaux [89]. Ces dernières décennies, de nombreuses publications ont mis à jour des propriétés catalytiques dans diverses réactions telles que l'hydrogénation sélective des liaisons C-C et N-O, la formation de peroxyde d'hydrogène ainsi que l'oxydation des alcools en acides ou en aldéhydes [90, 91, 92]. Ces propriétés dépendent de la nature du support car il est indispensable que ce dernier présente une surface spécifique capable de fournir une interaction forte avec les particules.

3.2.2 Application dans le domaine optique

L'inclusion de NP d'or dans les verres a déjà été utilisée pour colorer des objets décoratifs dès le moyen-âge. Les souffleurs de verre teintaient les verres en de multiples couleurs en utilisant des NP d'or [93]. L'une des pièces révélatrice de ce savoir-faire est la coupe Lycurgus, un magnifique objet décoratif romain datant du IV^{ème} siècle après Jésus-Christ [94,95]. En raison de la présence de nanoparticules d'or et d'argent dans le verre de cette tasse, elle apparaît rouge rubis éclatant lorsque la source lumineuse est derrière la coupe, tandis qu'elle se colore en vert lorsque la source lumineuse est devant la coupe, soit du même côté que l'observateur (Figure 2.6) [93,95]. Cependant, le phénomène n'était pas bien compris. Il s'est avéré que ce changement de coloration suivant le sens de la lumière est dû à un phénomène physique appelé plasmon de surface.



Figure 2.6 : La Coupe de Lycurgue au «British Museum», Poterie romaine 400 ans après Jésus-Christ montre bien la couleur rouge de l'or nanométrique. Photographies de la coupe prises avec deux éclairages différents : en réflexion (gauche) et en transmission (droite) [95].

Plus récemment, la firme Nippon Paint a proposé d'inclure des NPs d'or dans des peintures automobiles [96]. De même Baccarat, dans sa collection de cristal Véga [97], a inclus des NPs d'or pour donner une coloration rouge-rubis profonde comme le montre la photo de la Figure 2.7.

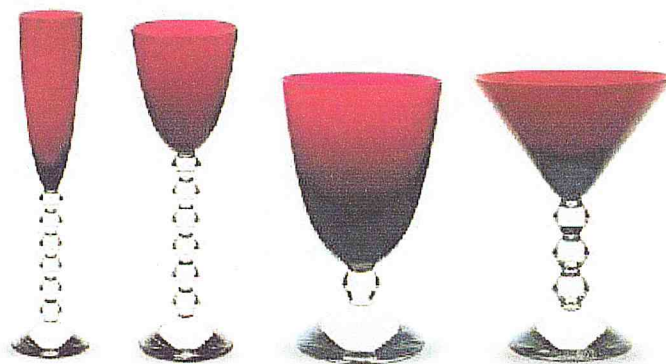


Figure 2.7 : Verres de couleur «Rubis » de la collection Véga chez Baccarat, couleur obtenue par incorporation de nanoparticules d'or dans la matrice vitreuse.

3.2.3 Application dans les biocapteurs

Les NPs d'or sont des candidats très intéressants pour des applications de détection grâce à leurs propriétés optiques importantes ainsi que leurs propriétés de brillance qui les rendent détectables dans des milieux biologiques [98], Les AuNPs de petite taille sont

biocompatibles, ce qui leur permet d'être largement utilisées comme base dans la modification de différents biocapteurs [99]. La grande sensibilité de l'absorption plasmonique face à des changements de l'environnement local des NPs d'or permet de les utiliser comme capteurs colorimétriques.

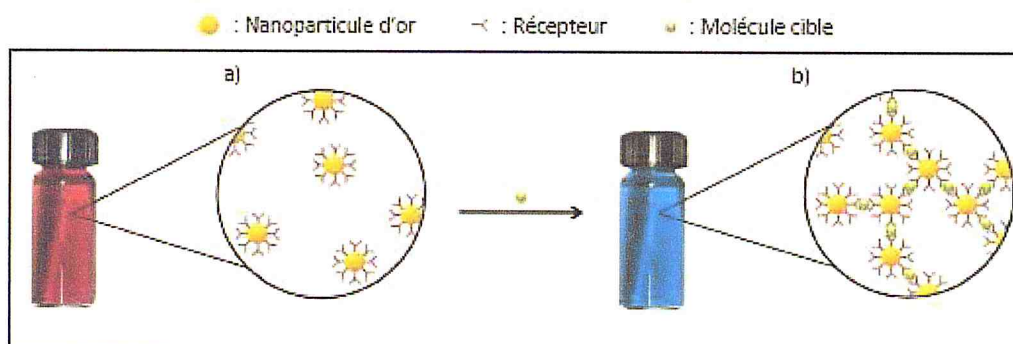


Figure 2. 8 : Schématisation du principe général d'un senseur colorimétrique à base des AuNPs. (a) Nanoparticules décorées de récepteurs ; (b) agglomération des nanoparticules en présence de la molécule cible (changement de couleur)

Un changement de couleur ou du signal UV-Visible peut s'observer en modifiant la distance inter-particules (liaisons avec certaines molécules, modification de la constante diélectrique du milieu) qui affecte directement la position spectrale de la résonance plasmonique (Figure 2.8). On obtient ainsi une information très localisée autour de la NP par le biais d'une mesure spectroscopique assez simple.

3.2.4 Applications dans le domaine médical

Le cancer est considéré aujourd'hui par l'organisation mondiale de la santé (OMS) comme l'une des principales causes de mortalité dans le monde. Plusieurs axes de recherches sur le cancer se tourne vers l'utilisation des nanoparticules d'Au pour le dépistage et le traitement de cette maladie (figure 2.9).

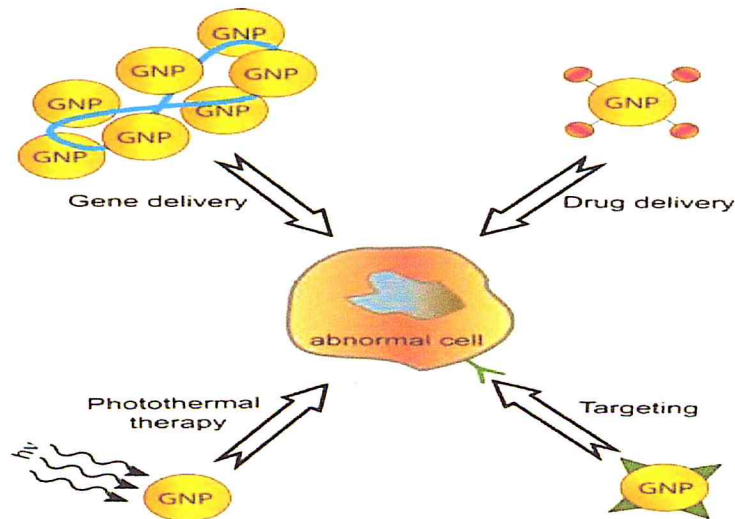


Figure 2.9. Schéma représentant différentes applications médicales des nanoparticules d'or [100].

3.2.4.1 Système de délivrance de médicaments

Une nouvelle génération de médicaments s'appuyant sur les progrès des nanotechnologies tente de cibler uniquement les organes et les tissus malades. C'est le principe de la vectorisation [101]. L'objectif est de permettre le transport de molécules biologiquement actives jusqu'à leur cible [102]. Pour cela, le vecteur doit répondre à de nombreuses exigences. Il doit être biocompatible, c'est à dire toléré par l'organisme, doit franchir les barrières biologiques et protéger la molécule jusqu'à son site d'action. De plus, il ne doit pas être toxique pour l'organisme. Ces performances permettent de limiter les effets indésirables et la toxicité des médicaments. En piégeant la molécule dans une nanoparticule d'or appelée dans ce cas « **nanovecteur** », le médicament est protégé des défenses naturelles du corps, il échappe au système immunitaire jusqu'au moment où il atteint les tissus visés : **les cellules malades (Figure 2.10)**.

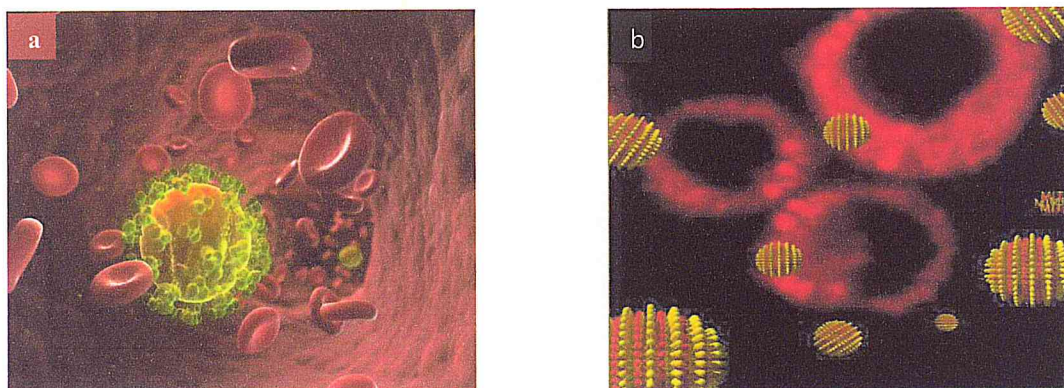


Figure 2.10 : (a) délivrance de médicaments par des nanoparticules d'or ; (b) A l'arrière-plan, en rouge, des cellules ayant absorbées des nanoparticules porteuses de substances fluorescentes

3.2.4.2 Agents de contraste pour la localisation des tumeurs

Les nanoparticules inorganiques possèdent des propriétés particulières de conductivité, de magnétisme, de biocompatibilité, de réactivité, et de fluorescence les rendant attractives dans différentes applications y compris en diagnostic médical. Plusieurs études internationales démontrent l'intérêt que présente l'utilisation de nanoparticules dans le domaine médical, en tant qu'agents de contraste en imagerie par résonance magnétique particulièrement. Les nanoparticules d'or sont détectées par plusieurs techniques essentiellement basées sur leur interaction avec la lumière. En effet, les particules d'or sont considérées comme de bons agents de contraste, puisqu'elles absorbent et diffusent la lumière. En plus des interactions avec la lumière visible, les interactions avec les électrons et les rayons X peuvent aussi être utilisées pour leur visualisation. Les particules d'or diffusent de façon efficace les rayons X et fournissent ainsi un contraste dans l'imagerie des rayons X.

La plupart des agents de contraste utilisés sont des espèces moléculaires incapables de cibler les cellules cancéreuses, et possèdent une faible durée de vie Dans le système sanguin ceci entrainant un contraste insuffisant [103]. Dans ce concept les nanoparticules d'or fonctionnalisés par les thiols sont utilisées comme agents de contraste en tomographie photoacoustique qui est autre méthode d'imagerie non ionisante et non invasive possédant une très grande résolution [104].

3.2.4.3 Nanoparticules d'or dans le traitement des cancers

Les traitements traditionnels contre les cancers sont la chirurgie, la chimiothérapie, l'immunothérapie et la radiothérapie. La thermothérapie est une alternative à ces traitements en cas d'échec ou en raison des effets secondaires. Cette technique consiste à chauffer les cellules tumorales, qui sont plus sensibles à la chaleur que les cellules saines. La chaleur est obtenue grâce à une source d'énergie externe, basée sur des micro-ondes, des ultra-sons, des appareils optiques ou un champ magnétique ou électrique créé entre des antennes. Le principal défaut des techniques d'hyperthermie classiques est l'hétérogénéité de la distribution de la chaleur dans les tissus, ce qui est à l'origine de nombreux effets secondaires. L'utilisation de nanoparticules dans la thermothérapie des cancers semble apporter un réel bénéfice. Cette technique est très performante pour détruire les tumeurs, tout en limitant les effets sur les organes et tissus sains. Ces nanoparticules permettraient le traitement de tumeurs dont la localisation ou la sévérité rend les traitements médicamenteux peu efficaces et la chirurgie délicate [105].

3.2.4.3.1 La photo-thermie

Les nanoparticules d'Or grâce à leurs action radio- sensibilisante peuvent également être utilisées lors de la thérapie du cancer. Sous l'action d'un rayonnement électromagnétique, les nanoparticules d'or absorbent fortement la lumière dans la région du visible. Une proportion de la lumière incidente est alors diffusée tandis que la quantité absorbée est convertit en chaleur en quelques picosecondes causant une augmentation locale de la température (Figure 2.11). Cet échauffement local des nanoparticules est exploité dans différentes thérapies photo - thermales parmi lesquelles, on peut citer l'hyperthermie, les nano bombes et la radiothérapie [106-111].

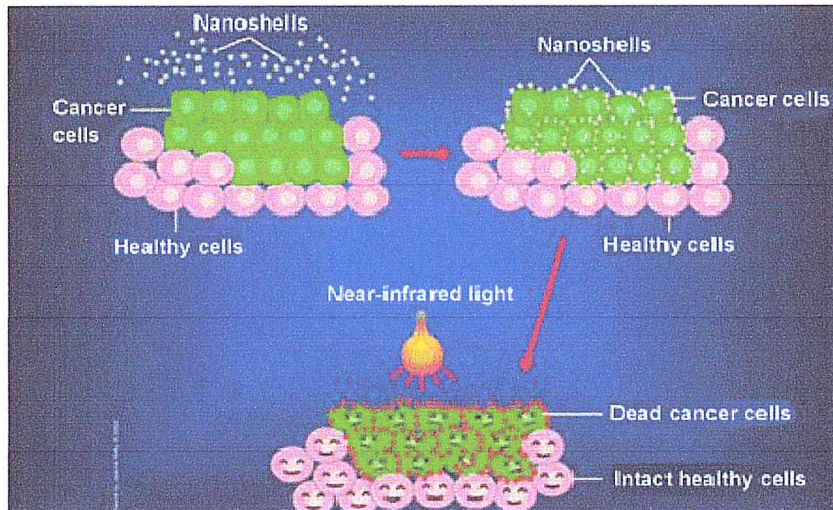


Figure 2.11 : principe de la photo-thermie.

Des techniques expérimentales de plus en plus élaborées ont fait leur apparition pour aller toujours plus loin dans la fabrication de nanoparticules d'or de tailles de plus en plus réduites avec une précision de plus en plus accrue et avec une grande stabilité.

4. Synthèse des Nanoparticules d'or colloïdales

La synthèse des nanoparticules métalliques a connu un essor considérable depuis les années quatre-vingt-dix. De nouvelles méthodes de synthèse des NP d'or ont été introduites [112- 118]. Selon la méthode de synthèse utilisée, nous pouvons obtenir des NP d'or avec des tailles variant du nanomètre à quelques dizaines de nanomètres. Les méthodes de synthèse de Nanoparticules d'or peuvent être divisées selon deux approches principales : la voie physique et la voie chimique nous allons exposer les plus utilisées ce qui nous permettra de choisir la plus appropriée. Notre objectif étant d'utiliser une méthode simple, rapide, efficace qui peut être réalisée dans un laboratoire de chimie classique sans avoir besoin de matériel coûteux.

4.1 Méthodes physiques

La synthèse par voie physique est basée sur une nucléation homogène de vapeur sursaturée suivie d'une croissance des particules par condensation. Ainsi en fonction de la nature chimique du matériau, les vapeurs saturés peuvent être générées de diverses manières. La saturation peut être effectuée par refroidissement ou par réaction chimique ou encore par une combinaison de ces deux procédés. Les vapeurs sursaturées peuvent croître de manière

homogène. La méthode physique offre une plus grande possibilité de contrôler plus facilement la taille, la forme, et l'environnement local des nanoparticules. La synthèse des nanoparticules par voie physique peut s'effectuer à partir de précurseurs solides, liquides ou gazeux [119].

4.1.1 Evaporation/condensation

Cette méthode consiste à évaporer un métal par chauffage puis à condenser la vapeur métallique afin d'obtenir des nano poudres formées de particules nanométriques dispersées. La difficulté de cette technique est le contrôle absolu et homogène des particules à l'échelle nanométrique. Les nanoparticules sont obtenues par refroidissement très rapide de la vapeur métallique. Ce procédé permet de produire de très grandes quantités de particules.

4.1.2 La pyrolyse laser

C'est une méthode de synthèse permettant d'obtenir des particules dont la taille est de l'ordre de 10 à 50 nm de diamètre. Elle repose sur l'interaction entre un laser CO₂ et un flux de réactifs. Le transfert d'énergie provoque une élévation rapide de température, qui implique la dissociation des réactifs précurseurs et par la suite une flamme apparaît dans laquelle se forment les nanoparticules, qui subissent ensuite une baisse rapide de température ou « effet de trempe » en sortie de flamme. Les poudres sont alors entraînées par un flux gazeux dans une zone de collecte. Dans la plupart des cas, cette collecte s'effectue sur poudre sèche. Cette méthode possède de nombreux avantages : une grande pureté chimique des produits, une bonne homogénéité physique et chimique, une vitesse de trempe rapide et une bonne souplesse d'utilisation. Cette méthode est utilisée pour produire des nanoparticules sphérique d'une pureté extrême, de faible diamètre, de faible distribution de tailles et avec un faible taux d'agglomération [120,121].

4.2 Méthode chimique

Aujourd'hui un grand nombre de méthodes de synthèse par voie chimique sont disponibles et présentent l'avantage d'être simples à mettre en œuvre et peu coûteuses réalisable dans un simple laboratoire de chimie. Ces méthodes permettent d'obtenir des particules avec une distribution de tailles relativement étroite, de morphologies variées. Ces nanoparticules d'or peuvent être sous forme de sphères, de nano-tiges, de nano-cages, ou de nano-bâtonnets [122-126, 115] (figure 2.3).

4.2.1 Réduction électrochimique

Cette voie de synthèse consiste à réduire des sels métalliques en solution au contact d'une électrode en appliquant une différence de potentiel. Le schéma expérimental de cette technique de réduction électrochimique d'un métal en présence d'agent stabilisant est représenté sur la Figure 2.12 :

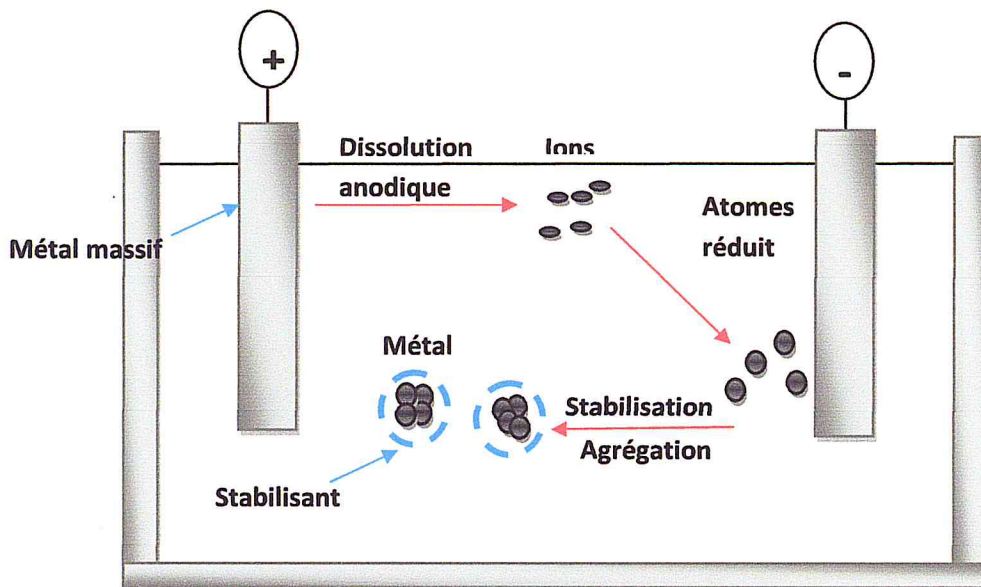


Figure 2.12 : Formation électrochimique des colloïdes métallique

Les ions métallique sont réduits à l'anode pour former des atomes qui vont s'agréger pour former des nanoparticules. Cette méthode implique l'utilisation des ultrasons, par conséquent il s'avère difficile de contrôler l'uniformité des nanoparticules, ainsi les particules obtenues par cette méthode sont de formes quelconque et possède une grande disparité en taille [127-129].

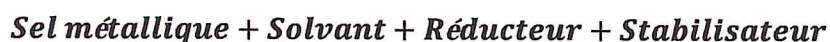
4.2.2 Radiolyse et photochimie

La méthode par radiolyse et la méthode photochimique sont des méthodes favorables à la synthèse de nanoparticules de taille, de forme et de structure contrôlées [130-135]. Elles consistent à la réduction d'ions métalliques en solution en atomes naissants qui subissent une nucléation contrôlée [136]. La réduction du précurseur ionique se fait sous irradiation de la solution avec un rayonnement électromagnétique. Ces méthodes présentent l'avantage de se

réaliser dans des conditions physico-chimiques simples réalisées à température ambiante et en l'absence de contaminants pour conduire à une réduction homogène. La taille des particules peut être contrôlée en optimisant l'intensité du faisceau et la concentration ionique en solution. Plus le taux d'irradiation est élevée, plus les particules formées seront petites [137]. Par cette méthode, des AuNPs d'une taille inférieure à 5 nm ont été synthétisées et optimisées pour des applications en catalyse [138].

4.3 La réduction chimique

La formation contrôlée des Nanoparticules métallique par réduction d'un sel est largement décrite dans la littérature [139-149]. Elle reste de loin la méthode la plus utilisée, elle s'effectue en milieu liquide en phase aqueuse ou organique. Selon l'application envisagée, elle se résume en une réaction globale :



Le principe général consiste à la réduction du sel d'or de degré d'oxydation +III en or métallique (degré d'oxydation 0) dans un milieu aqueux ou organique en présence d'un stabilisant, le stabilisateur joue le rôle d'agent protecteur des particules métalliques en s'adsorbant sur la surface des particules permettant ainsi d'éviter qu'elles s'agglomèrent. La taille et la morphologie des AuNPs peuvent être contrôlées en jouant sur la quantité et les propriétés des agents réducteurs et stabilisants ainsi que sur la vitesse d'agitation et la température.

Cette synthèse subit deux étapes successives de nucléation et de croissance. La nucléation est la collision en solution avec des ions, atomes ou clusters afin de former un noyau tandis que la croissance correspond à l'ajout progressif d'atomes ou de groupes d'atomes sur le noyau déjà existant, donnant ainsi naissance à des agrégats de quelques nanomètres avec des formes sphériques

4.3.1 Principe général de formation des nanoparticules

Le processus de formation des nanoparticules en solution est très complexe, de nombreux paramètres étant susceptibles d'intervenir. Cependant, il est souvent vu comme la succession de plusieurs étapes qui peuvent être décrites simplement à l'aide de grandeurs thermodynamiques. Les processus de nucléation et de croissance sont largement étudiés dans

la littérature [149, 151]. Dans une synthèse par réduction chimique, le composé précurseur est décomposé ou réduit au degré d'oxydation zéro pour générer des atomes qui seront les maillons de départ pour la formation d'une nanoparticule comme le montre la (figure 2.13).

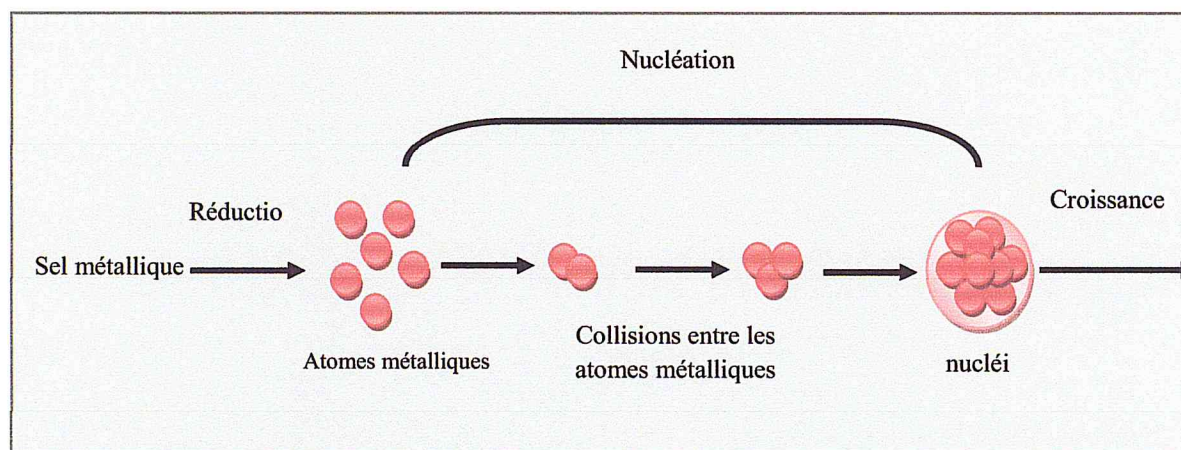


Figure 2.13 : Présentation schématique de mécanisme de nucléation des nanoparticules [151].

- Au cours de la nucléation, la concentration des atomes de métal augmente régulièrement au fur et à mesure que le précurseur est décomposé. La réaction de décomposition peut être favorisée par une augmentation de la température ou par des agitations ultrasoniques.
- Une fois que la concentration des atomes atteint un point de sursaturation, ces derniers commencent à s'agréger en petits clusters via un processus d'auto nucléation.
- Une fois que les nucléis sont formés, ils croissent de manière rapide en consommant les atomes métalliques présents, ce qui conduit à la diminution de la concentration des atomes isolés dans la solution.

4.3.2 Synthèse en milieu aqueux

4.3.2.1 Synthèse par voie citrate (Turkevich)

La méthode de Faraday (1857), améliorée par les travaux de Turkevich *et al.* (1951) et de Frens (1973) est la plus souvent citée dans la littérature, et la plus utilisée jusqu'à nos jours [152, 153]. Elle permet de produire des nanoparticules sphériques via la réduction de l'acide tetrachloroaurique (HAuCl_4) par le citrate. Ce procédé, mis au point par John Turkevich en

1951, permet d'obtenir très facilement des colloïdes nus (Figure 2.15), stables et de formes quasi- sphériques de diamètre d'environ 20 nm mono-disperse en suspension dans un milieu aqueux ; de plus cette méthode ne fait appelle à aucun stabilisant [152, 154].

La synthèse consiste à chauffer jusqu'à l'ébullition, une solution aqueuse d'acide chlorhydrique contenant le complexe d'or HAuCl_4 puis à rajouter une solution de citrate de sodium utilisé comme agent réducteur. L'ébullition est maintenue pendant au moins 30 minutes sous agitation. Le processus réactionnel est schématisé dans la figure 2.14

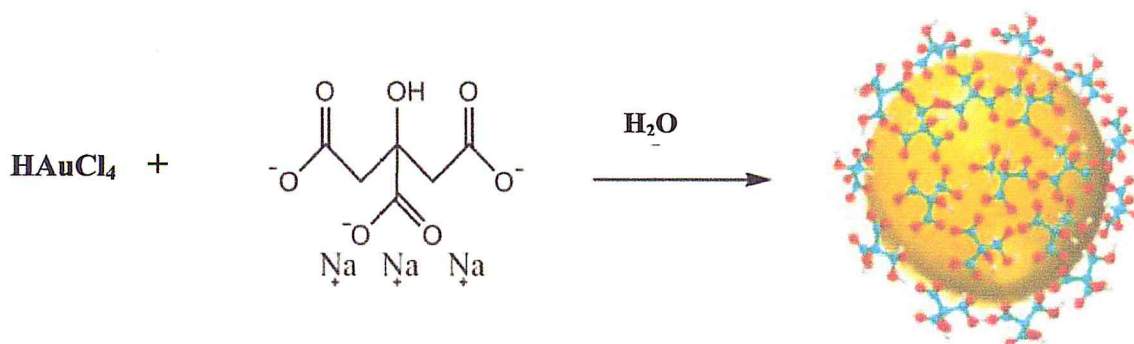


Figure 2.14 : Méthode de Turkevich pour synthétiser des solutions colloïdales d'or.

En adoptant ce procédé mais en modifiant le rapport or/citrate de sodium, Frens [153] obtiendra des NPs dont la taille varie entre 15 et 150 nm. Une grande concentration de citrate permet de stabiliser plus rapidement des NPs d'or de faible taille, tandis qu'une faible concentration de citrate favorise la formation de grosses particules et conduit même à l'agrégation de ces NPs d'or. Le citrate et le produit de son oxydation, le dicarboxylate d'acétone, agissent aussi comme des agents protecteurs, en s'adsorbant à la surface des NP pour créer une couche chargée négativement qui introduit une répulsion électrostatique entre les particules empêchant leur agrégation et permettant d'obtenir une stabilisation électrostatique.

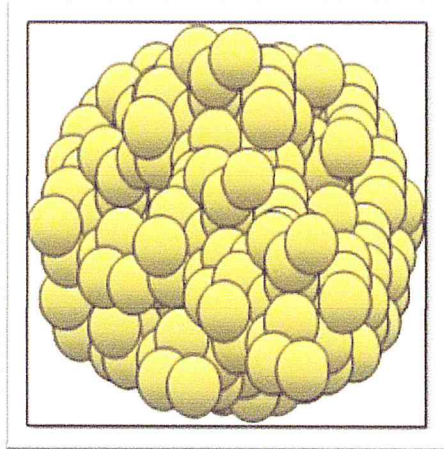


Figure 2.15 : Nanoparticule d'or nue obtenu par la méthode de Turkevich

Afin de comprendre le rôle du citrate de sodium dans la réaction, une étude chimique a été faite par Turkevich en 1950 pour mieux définir les produits intermédiaires et finaux. L'oxydation de l'acide citrique par des réactifs variés conduit à la formation de l'acétone diacide carboxylique, lorsque l'acétone dicarboxylate de sodium est ajouté à une solution bouillante d'acide chloraurique, un changement rapide de couleur du jaune au bleu est observé, puis en quelques secondes, une solution colloïdale rouge est obtenue. La préparation des NPs d'or par voie citrate a lieu à ébullition, en raison du faible pouvoir réducteur du tricitrate de sodium.

4.3.2.2 Synthèse par voie citrate/ acide tannique (Slot) :

Cette méthode initialement mis au point par Slot et Geuze est une méthode de réduction par le citrate en présence de l'acide tannique comme stabilisant elle permet d'obtenir des nanoparticules d'or sphérique monodispersées de taille variant de 3 à 17 nm [155, 156]. Dans cette synthèse deux solutions sont préparées séparément, l'une contenant le précurseur métallique HAuCl_4 et l'autre contenant du citrate de trisodium et de l'acide tannique qui sont tous deux des agents réducteurs. De plus, l'acide tannique du fait de sa grande taille, une longue chaîne carbonée, joue un rôle dans la stabilisation des nanoparticules d'or. Slot et Geuze ont souligné que la concentration en acide tannique dans la solution réductrice, la température et le pH sont les paramètres importants pour contrôler la taille des nanoparticules [155].

Lorsque le pH est compris entre 7,5 et 8 et la température fixée à 60 °C, on peut obtenir les nanoparticules d'or avec une bonne dispersion en taille par simple variation de la quantité d'acide tannique ce qui est corroboré par la courbe expérimentale figure 2.16

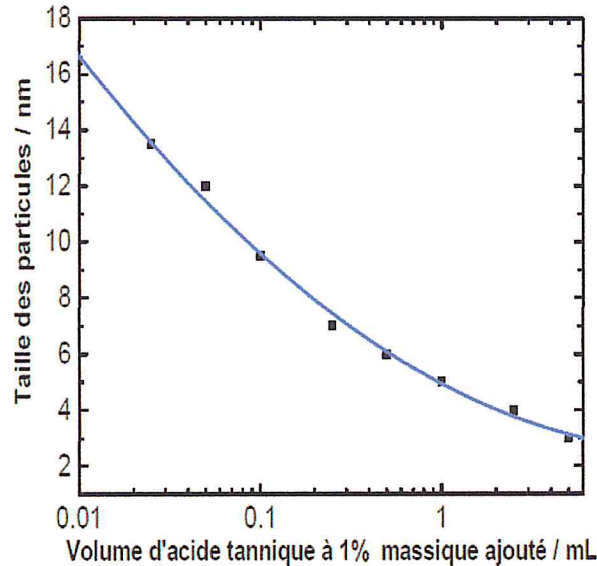


Figure 2.16 : effet de la concentration en acide tannique dans la solution réductrice sur la taille des nanoparticules [156]

L'acide tannique joue le rôle de l'agent réducteur au lieu de l'ion citrate. La dimension de la particule est inversement proportionnelle à la quantité d'acide tannique utilisée. Cette méthode permet donc la préparation de solutions colloïdale de nanoparticules monodisperses et de taille très variable par simple modification du rapport :

$$\frac{\text{acide tannique (réducteur rapide)}}{\text{citrate de sodium (réducteur lent)}}$$

A ce niveau le citrate se limite au rôle d'agent stabilisant, le processus réactionnel est décrit par le schéma de la figure 2.17 :

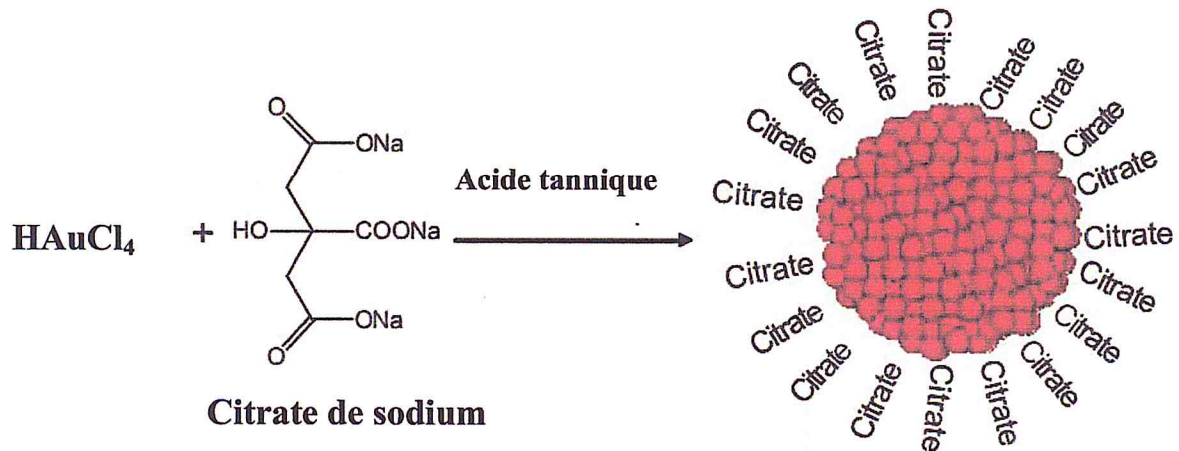


Figure 2.17 : Principe de formation et de stabilisation de nanoparticules d'or par la méthode de slot

4.3.3 Synthèse par Voie Borohydruure / milieu organique

Les borohydruures sont des réducteurs très forts, par conséquent ce sont de bon candidats pour réduire les ions métallique d'or. Cependant, par cette méthode, il est très difficile de contrôler la taille des particules du fait de la cinétique rapide de la réaction. La méthode de synthèse la plus connu est celle développée par Brust et al pour la synthèse des nanoparticules stabilisées par les thiols [157]. La synthèse des nanoparticules d'Au en utilisant le toluène comme solvant est inspiré du système biphasique réalisée par Faraday en 1861, et fut mise au point en 1993 par Giersig et al [158, 159]. Elle permet d'obtenir des nanoparticules monodisperses en tailles et de forme bien contrôlées. En générale les nanoparticules obtenu par cette méthode ont une taille inférieure à 10 nm. En 1994, Brust et al mettent au point une méthode de synthèse de nanoparticules d'Au dans du toluène connue aujourd'hui sous le nom de synthèse de Brust (figure 2.18) [157].

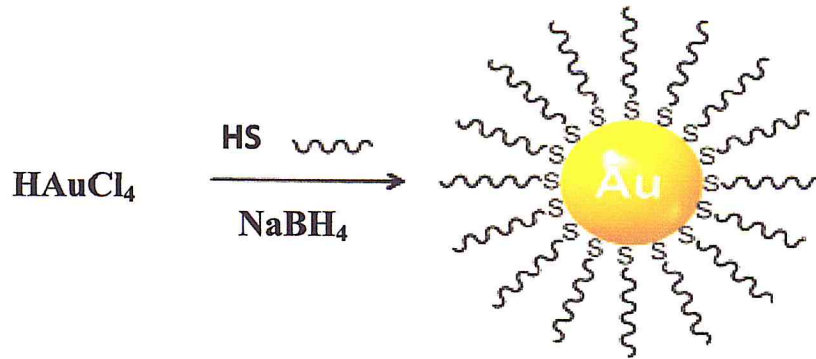
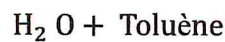


Figure 2.18 : Principe de formation et de stabilisation de nanoparticules d'or par la méthode de Brust

Elle permet d'obtenir des particules protégées par une monocouche de thiol qui permettent d'obtenir une stabilisation stérique suivant une procédure simple au cours de laquelle la réduction chimique du sel s'effectue dans un système biphasique :



en présence d'un surfactant et d'un thiol. La phase Aqueuse contient le sel d'or et le réducteur NaBH_4 tandis que la phase organique est constituée de toluène, d'un agent de transfert de phase qui est le plus souvent le bromure de tétraoctylammonium TOAB et d'agent de surface les thiols (figure 2.19).

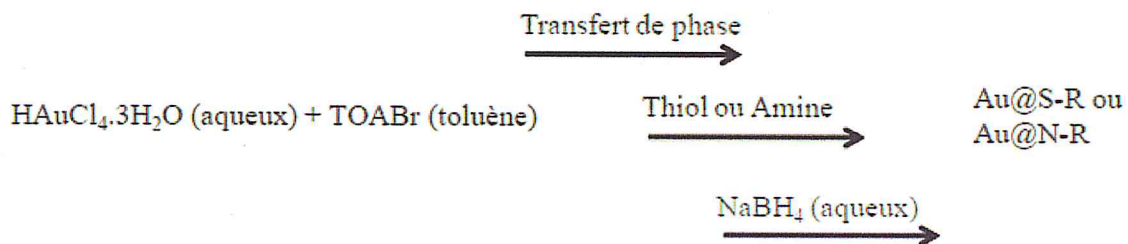


Figure 2.19 : Schéma du principe de synthèse de la méthode de Brust

Les particules ainsi obtenues sont très stables et possèdent une taille moyenne comprise entre 1.5 et 5.3 nm. Les thioles fixés à la surface des nanoparticules d'Or assurent la stabilité des nanoparticules d'or (Figure 2.20).

Les thiols restent le stabilisant le plus employé pour les nanoparticules d'or de n'importe quelle taille. En 1993, Mulvaney et Giersig, publièrent pour la première fois sur la

stabilisation des NPs d'or par des thiols, ils démontrèrent que les thiols de chaînes carbonées sont liés de façon covalente à la surface métallique ce qui induit une stabilisation due à la force de la liaison Au-S [159].

Le dérivé thiolé joue alors un double rôle :

- il assure une bonne homogénéité de taille des nanoparticules en jouant thermodynamiquement sur la croissance des particules [160]
- il assure la dispersion de la solution en jouant le rôle d'espaceur entre les nanoparticules métalliques, empêchant ainsi les risques de frittage.

Le dérivé thiolé permet donc d'assurer la monodispersion des solutions. Les nanoparticules formées auront alors les caractéristiques spécifiques:

- elles seront totalement recouvertes par un unique dérivé thiolé
- leur diamètre sera faible (quelques nanomètres) et imposé par le choix du thiol [161,162]
- leur dispersion dans un solvant donné dépendra de la nature des thiols adsorbés.
- elles sont isolables sous forme de poudre, rendant ainsi leur caractérisation aisée.

La quantité de thiol en excès, la température et la vitesse à laquelle la réaction se produit, sont des paramètres clés de la synthèse de Brust. La stabilisation des NP d'or peut également être assurée par l'utilisation d'amines à longue chaîne alkyle [163, 164] néanmoins, leur liaison est moins fortement à la surface des NP que celle des thiols [157].

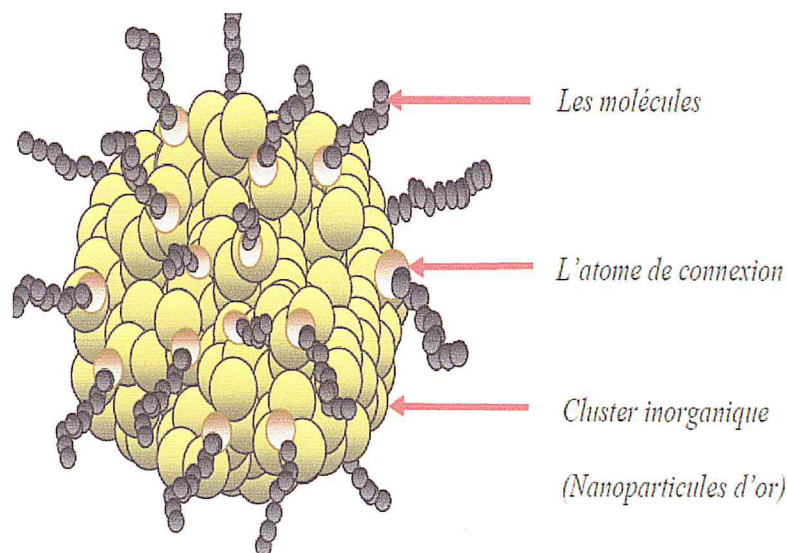


Figure 2.20 : Nanoparticule d'or obtenu par la méthode de Brust

La méthode Brust-Schiffrin a été par la suite améliorée. En 1995, des NPs d'or stabilisées par le p-mercaptophéol ont été synthétisées dans une solution de méthanol sans le recours à l'agent de transfert de phase (TAOB) [165]. En effet, le méthanol est un excellent solvant pour la synthèse dans un système monophasé. En adoptant cette procédure monophasique, Brust et coll. ont réussi à préparer des NPs d'or de taille inférieure à 10nm, biocompatibles et solubles dans l'eau [166]. Ceci a ouvert la voie à l'élaboration de NPs d'or enrobées de polyéthylène glycols-thiol (PEGs) qui présentent un intérêt biomédical certain [167,168].

Contrairement à la synthèse en milieu aqueux, la synthèse en milieu organique n'est pas limitée par la concentration d'or en solution et permet une synthèse de NP à l'échelle du gramme [164, 170]. Par contre, cette technique est beaucoup moins adaptée aux applications biomédicales. En effet, la bioconjugaison n'est pas possible en milieu organique et elle requiert donc le transfert de phase de NP du milieu organique vers le milieu aqueux.

La taille moyenne pour une synthèse donnée peut être modifiée de diverses manières, en agissant :

- sur la quantité de réducteur (augmentation en réducteur pour réduire la taille),
- sur le volume (réduction du volume pour réduire la taille),
- sur la vitesse d'agitation durant l'étape de nucléation (augmentation de la vitesse pour réduire la taille) et
- sur la température de réaction (augmenter la température pour réduire la taille).

En conclusion les synthèses par réduction chimiques permettent d'obtenir par des conditions réactionnelles spécifiques des particules monodisperses ayant la même morphologie ainsi qu'une distribution des tailles très étroites.

5. Techniques de caractérisations des nanoparticules d'or

Différentes techniques sont utilisées pour la caractérisation des nanoparticules d'or. Nous avons résumé dans le tableau 2-1 les plus usuelles, dans le troisième chapitre nous développerons les techniques que nous avons utilisées pour la caractérisation de nos solutions colloïdales.

Technique	Propriétés caractérisées	Intérêts et limites de la mesure
Spectrophotométrie d'absorption UV-Visible	<ul style="list-style-type: none"> - Taille - Etat d'agrégation 	<ul style="list-style-type: none"> - Le suivi dans le temps de λ_{max} et de l'absorbance à λ_{max} permet de donner des informations relatives à la stabilité des NP d'or.
Diffusion dynamique de la lumière	<ul style="list-style-type: none"> - Rayon hydrodynamique - Distribution de la taille - Etat d'agrégation 	<ul style="list-style-type: none"> - Donne des informations relatives à la stabilité des NP en fonction du temps - Fournit la taille hydrodynamique des NP (diamètre du cœur métallique + l'épaisseur de la couronne). - Mesure non destructive qui permet d'accéder à la taille de NP en suspension dans un liquide .
Microscopie électronique à transmission	<ul style="list-style-type: none"> - Taille géométrique - Distribution de taille et forme - Etat d'agrégation - Composition élémentaire de l'échantillon (TEM couplé avec spectrométrie de rayons X) 	<ul style="list-style-type: none"> - Technique destructive qui permet la mesure directe des propriétés morphologiques et structurales des NP, y compris la composition élémentaire ; - Impose des techniques de préparation particulières ; - Analyse réalisée sous vide.
Microscopie à force atomique Taille et distribution de la taille	<ul style="list-style-type: none"> - Morphologie, texture de la surface et rugosité - Etat d'agrégation - Visualisation en trois dimensions de la surface analysée 	<ul style="list-style-type: none"> - Permet d'obtenir des informations sur les propriétés physiques et les forces d'interaction des NP d'or ; - La mesure peut se faire sans vide.
Spectrométrie de masse à source plasma à couplage inductif	<ul style="list-style-type: none"> - Composition élémentaire de l'échantillon 	<ul style="list-style-type: none"> - Mesure rapide ; - Sensibilité élevée ; - Technique coûteuse et peu disponible dans la majorité des laboratoires. - Dosage de l'or et d'autres éléments contenus dans les NP d'or ;
Spectrophotocolorimétrie	<ul style="list-style-type: none"> - Dosage de l'or 	<ul style="list-style-type: none"> - Dosage de l'or contenu dans les NP d'or ; - Permet de calculer le rendement de synthèse ; - Concentration et absorbance molaires des NP d'or (en utilisant le diamètre obtenu par TEM) ; - Sensibilité moins élevée que par ICP-MS ; - Mesure rapide.
Electrophorèse capillaire	<ul style="list-style-type: none"> - Taille - Charge des particules 	<ul style="list-style-type: none"> - Détermination de la taille ainsi que de la charge des NP (potentiel zêta) ; - Utilisation de volumes d'échantillons réduits ; - Mesure rapide et à bas coûts.
Spectrométrie de photoélectrons induits par rayons X	<ul style="list-style-type: none"> - Etat de la surface 	<ul style="list-style-type: none"> - Identification et quantification des éléments présents à la surface des NP d'or ; - Informations sur l'environnement chimique de l'élément détecté tel que le type de liaisons, l'état d'oxydation, la fonction chimique, etc... ; - Technique coûteuse et peu disponible dans la majorité des laboratoires.

Tableau 2.1 : Différentes techniques de caractérisation des nanoparticules d'or

Conclusion

Le chapitre 2 comporte trois grandes parties, la première a été consacrée aux différentes propriétés des nanoparticules d'or, Cette partie nous a permis de mettre en évidence les propriétés optiques et biologique d'un système de nanoparticules d'or. Nous avons discuté d'une part le lien qui existe entre les effets de taille et de forme des nanoparticules avec la bande plasmon.

Nous avons essayé de mettre en évidences les différents domaines d'application des nanoparticules d'or afin de montrer leurs diversités et par conséquent, l'importance des nanoparticules d'or dans les divers axes de recherches.

Nous avons passé en revue les principales voies de synthèse pour l'obtention de nanoparticules en solution. Les récents développements ont permis le contrôle relatif de la composition, de la taille et de la forme de ces nanoparticules, tout en assurant une monodispersité. Nous avons également détaillé les différentes méthodes de réduction chimique utilisées. Ces méthodes permettent toutes de synthétiser des nanoparticules d'or en solution. Les nanoparticules ainsi formées sont stabilisées par des composés comme les ions citrate dans la méthode de Turkevich et le bromure de tetraoctylammonium (TOAB) pour la méthode de Brust.

Pour caractériser ces NP d'or, différentes techniques sont utilisées, nous avons résumé les plus usuelles dans un tableau.

Chapitre 3

Techniques d'élaboration et de caractérisation des nanoparticules d'Or

Introduction

Dans ce chapitre, nous décriront les procédures expérimentales mises en place et utilisées pendant ce mémoire. Dans la première partie nous présenterons le matériel, les méthodes de synthèses ainsi que l'ensemble des techniques de caractérisations auxquels nous avons fait appels ;comme la zétamétrie, la diffusion dynamique de la lumière DLS, la microscopie électronique à balayage MEB et la spectroscopie UV-visible. La deuxième partie du chapitre sera consacrée aux différents résultats expérimentaux obtenus.

1. Synthèse des nanoparticules d'or (AuNPs)

L'élaboration de nanoparticules d'or peut être réalisée par un large panel de méthodes qu'elles soient chimiques ou physiques. Dans ce mémoire, nous nous sommes intéressées aux méthodes chimiques. L'objectif de ce travail, est de réussir à élaborer des NP d'or en milieu aqueux par des méthodes simples à réaliser, peu coûteuses et qui permettent d'obtenir des nanoparticules de tailles et de forme homogènes contrôlables et adaptables au projet de leur fonctionnalisation.

D'après notre étude bibliographique, la réduction par le borohydrure de sodium ($NaBH_4$) mène à des nanoparticules autour de 5 nm de diamètre mais présente des inconvénients comme la perte d'accessibilité des sites de greffage après la réduction du métal. La seconde méthode utilisant le citrate de sodium ($C_6H_5O_7Na_3 \cdot 2H_2O$) permet d'obtenir des particules de diamètre plus important, 15 nm qui peut être diminué en ajoutant de l'acide tannique ($C_{76}H_{52}O_{46}$) comme on peut le constater dans les résultats du tableau 3.1.

Volume de l'acide tannique ajouté	0,05 ml	0,1 ml	1 ml	7 ml
Taille	26,7 nm	20,9 nm	7,5 nm	5,8 nm

Tableau 3.1 : Evolution de la taille en fonction du volume de l'acide tannique ajouté [176].

La voie citrate est plus adaptée au greffage des différents thiols en quantité ajustable sur la même particule. Avec la voie $NaBH_4$, la quantité de thiols en solution est généralement en large excès par rapport au nombre de ceux greffés de telle sorte que le greffage dépend d'une réaction d'échange dynamique entre les thiols en excès en solution et les thiols greffés

en surface [157]. Dans ce cas, la quantité de molécules adsorbées peut varier très significativement de celle en solution. Le contrôle de la multi fonctionnalisation de la nanoparticule par différents thiols devient alors très difficile. Tandis que ce problème est moins probable pour la voie citrate. Cette dernière mène cependant à des solutions moins concentrées, mais pour les applications biologiques que nous envisageons dans nos perspectives, ceci ne présente aucun problème dans la mesure où les applications biologiques ne nécessitent que de faibles concentrations. Le choix de la méthode citrate est donc bien justifiés afin d'achever notre but qui est l'élaboration des nanoparticules visés à une application médicale.

2. Matériel utilisé pour la synthèse des NPs d'or

Notre stage expérimental pour la synthèse des nanoparticules c'est réaliser dans deux laboratoires différents, la première partie c'est déroulé au niveau du centre de recherche CRTSE d'Alger, la seconde partie a été réaliser au Laboratoire de recherche des macromolécules de Tlemcen

Les synthèses des nanoparticules d'or (AuNP) réalisées en milieu aqueux, ne nécessitent pas de montage sous rampe à vide, comme c'est le cas pour les synthèses réalisées en milieu organiques. Elles sont effectuées dans des ballons, sous agitation permanente et à température avoisinant les 60°C, les ballons sont chauffés avec des bains d'huiles lourdes, pour maintenir une température homogène, le reflux est maîtrisé par des colonnes réfrigérantes à eau. Les montages réalisés au niveau des différents centres de recherche sont représentés respectivement dans les figures 3.1 et 3.3

2.1 Produits chimiques

Le tableau ci-dessous récapitule l'ensemble des composés chimiques utilisés au cours de notre travail. Il est utile de le mentionner que la réussite de la synthèse des nanoparticules d'or dépend de la pureté des produits chimiques.

Produit	Formule chimique	Masse molaire	Fournisseur	Caractéristiques
Acide tétrachloroaurique	$HAuCl_4$	340	Aldrich	Solubledans l'eau
Trichloroaurique	$AuCl_3$	303,326	Aldrich	Solubledans l'eau
Citrate de sodium	$C_6H_5O_7Na_3 \cdot 2H_2O$	258,069	Aldrich	Solubledans l'eau
Acide tannique	$C_{76}H_{52}O_{46}$	1701,19	Aldrich	Solubledans l'eau

Tableau 3.2: Produits chimiques utilisés pour la préparation des échantillons.

2.2 Le solvant

Dans notre expérience le solvant utilisé est l'eau désionnisée au niveau du CRTSE et l'eau bi-distillée à l'Université de Tlemcen.

2.3 Nettoyage de la verrerie

Une grande partie du matériel utilisé est en verre. Le nettoyage de la verrerie est d'une grande importance pour les synthèses des nanoparticules. En effet, la présence des impuretés adsorbées sur le verre peut « anticiper » la croissance des particules. Par conséquent, l'étape de nettoyage du matériel utilisé pour la synthèse s'avère déterminante pour assurer la reproductibilité des expériences. Toute trace de composé organique doit être évitée. Le nettoyage du matériel de synthèse est donc essentiel et doit se faire juste avant les expériences pour éviter toute contamination.

Au sein du laboratoire CRTSE, la verrerie a été nettoyée en premier par l'acétone. Cette étape permet d'éliminer les impuretés qui se trouvent sur la verrerie. elle est ensuite, rincée par une solution de peroxyde d'hydrogène (1V/3V) d'un mélange de H_2O_2 / H_2SO_4 .

Au niveau du laboratoire de Tlemcen la verrerie a été nettoyée uniquement par l'eau distillée. Outre, la propreté du matériel utilisé pour la synthèse des AuNPs, la pureté des produits utilisés est indispensable, c'est un facteur important qui influence la réussite de la synthèse et des résultats escomptés.

2.4 Protocole 1 réalisé au niveau du CRTSE

Un mélange de (0,03 g/3 ml) de citrate de sodium et (0,01 mg / 3 ml) d'acide tannique est chauffé dans un bécher jusqu'à atteindre une température de 60°C.

Une solution aqueuse de (0,0154 g/ 20 ml) de chlorure aurique $AuCl_3$ a été préparée est également chauffée dans un ballon de 250 ml muni d'un réfrigérant à eau jusqu'à atteindre la température de 60°C (figure 3.1). Une fois cette température atteinte, on a versé la solution réductrice dans le ballon qui contient la solution d'or. Le mélange est chauffé à 60 °C pendant 15 minutes, puis on chauffe jusqu'à ébullition ($T=120^{\circ}C$) pendant 10 minutes pour bien homogénéiser la solution. La solution change de couleur au cours de la synthèse : après quelques minutes d'agitation elle est grise puis violet foncé et enfin après une dizaine de minutes elle devient rouge rubis, ce qui laisse présager une taille de 50 nm pour les nanoparticules d'or (Figure3.2).

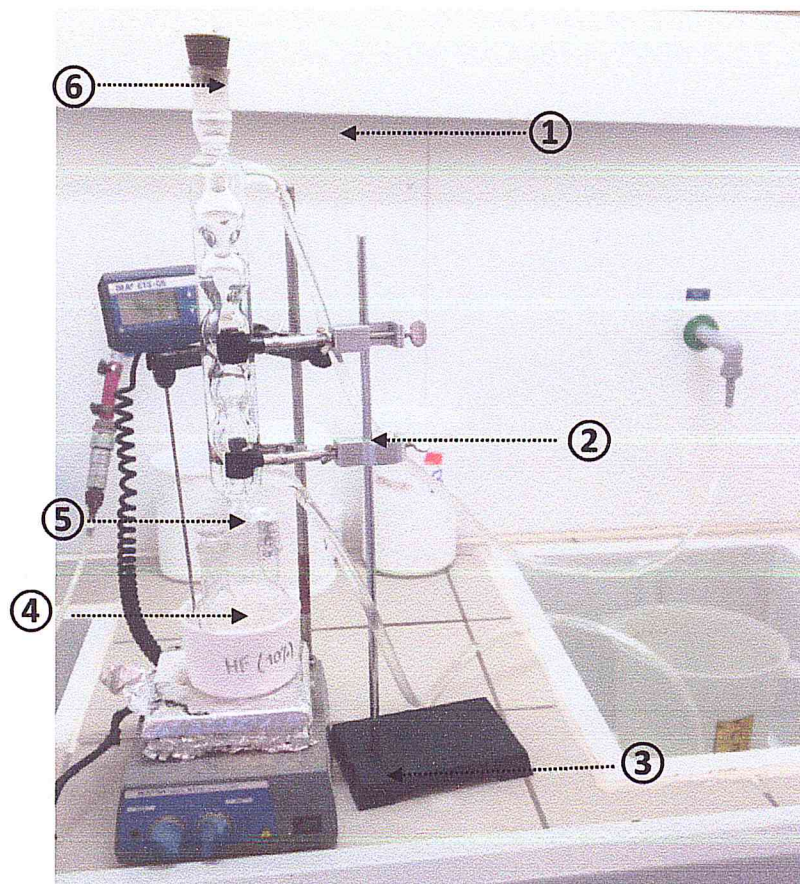


Figure 3.1 : Dispositif expérimental du protocole 1 : ① Entrée d'eau ② Sortie d'eau ③ Thermo-couple ④ Bain à huile lourde ⑤ Ballon 250 ml ⑥ Réfrigérant à eau.



Figure 3.2 : Solution colloïdale d'or obtenue par le protocole 1.

cette solution est préservée à 4°C à l'abri de la lumière en attendant sa caractérisation par le Zétasizer et le MEB. Afin d'obtenir des tailles plus réduites, nous avons réalisé deux autres protocoles à l'université Abou Bakr BELKAID de Tlemcen sous les directives du Professeur Chabane Sari du laboratoire des macromolécules, ils sont basés sur la réduction de l'or par voie **citrate/acide tannique** [171].

2.5 Protocoles réalisés au niveau de laboratoire des macromolécules de Tlemcen

La pesée de la masse de l'acide tétrachloroaurique a été difficile à réaliser vu la concentration très faible de la solution qu'on voulait réaliser. A cet effet nous avons préparé une solution mère d'or qui sera utilisée pour les deux protocoles.

Nous avons dissous **16,8 mg** de $HAuCl_4 \cdot 3H_2O$ dans **134,4 ml** d'eau bi-distillée. Deux protocoles ont été élaborés avec le même montage (Figure 3.3):

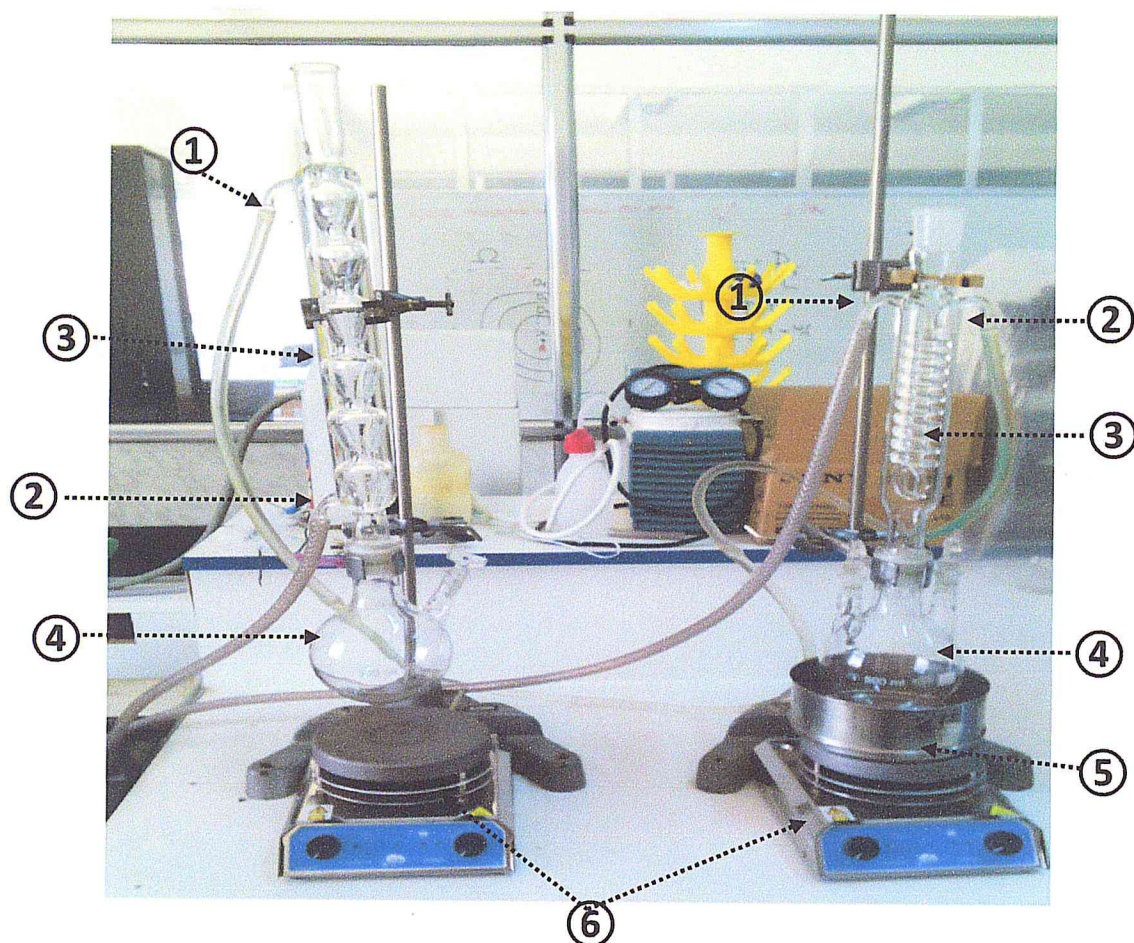


Figure 3.3: Dispositif expérimental du protocole 2 et 3 : ① Sortie d'eau ② Entrée d'eau ③ Réfrigérant à eau ④ Ballon 500 ml ⑤ Bain à huile lourde ⑥ Thermo-couple.

2.5.1 Protocole 2

De la solution mère d'or déjà préparé, **80 ml** sont versés dans un ballon de 500 ml équipée d'une colonne réfrigérante; dans un autre ballon de 500 ml, **40 mg** de citrate de sodium dihydraté et **10 mg** d'acide tannique sont dissous dans **20 ml** d'eau distillée.

Ces deux solutions sont chauffées à 60°C dans un bain d'huile (Figure 3.3). Lorsque les deux solutions ont atteint les 60°C requis, la seconde est ajoutée à la première. La solution passe alors instantanément du jaune au rouge indiquant la formation des colloïdes d'or.

La solution est alors agitée magnétiquement durant 1 heure à une température de 60°C puis 10 min à reflux à une température équivalente à 250°C aussi afin d'homogénéiser la taille des nanoparticules (Figure 3.4).

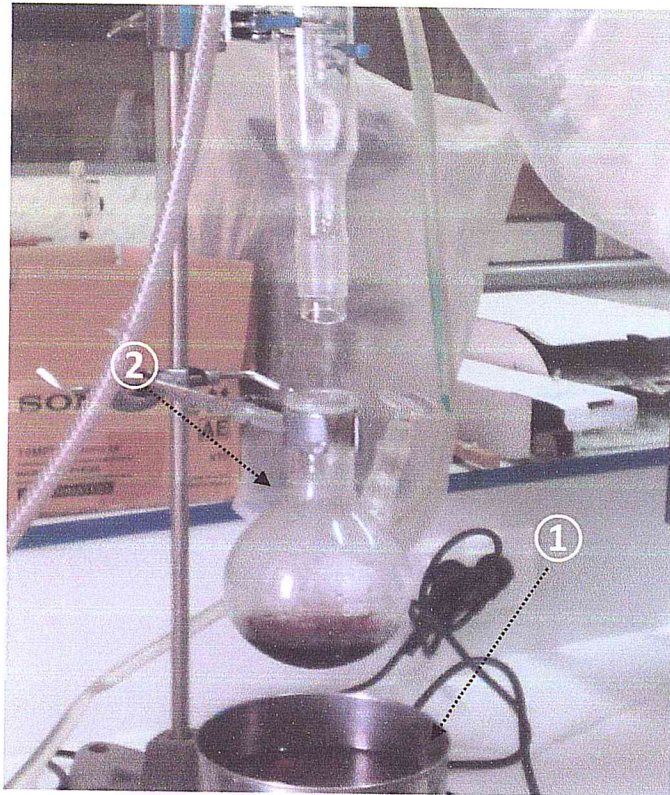


Figure 3.4 : Solution colloïdale du protocole 2 : ① Bain d'huile maintenu à $T = 60^\circ$ ② colonne réfrigérante + le Ballon contenant les colloïdes d'or

2.5.2 Protocole 3

Dans un ballon bicol de 500 ml muni d'un réfrigérant à eau, nous versons 54 ml de la solution mère d'or déjà préparée. Dans un autre ballon tricol de 500 ml muni d'un réfrigérant à eau nous versons une solution contenant 40 mg de citrate de sodium et 10 mg d'acide tannique dissous dans 20 ml d'eau bi-distillée (Figure 3.5).

Nous mettons les deux ballons dans un bain d'huile à une température de 60°C

Lorsque les deux ballons ont atteint les 60°C requis, nous versons le contenu du deuxième dans le premier.

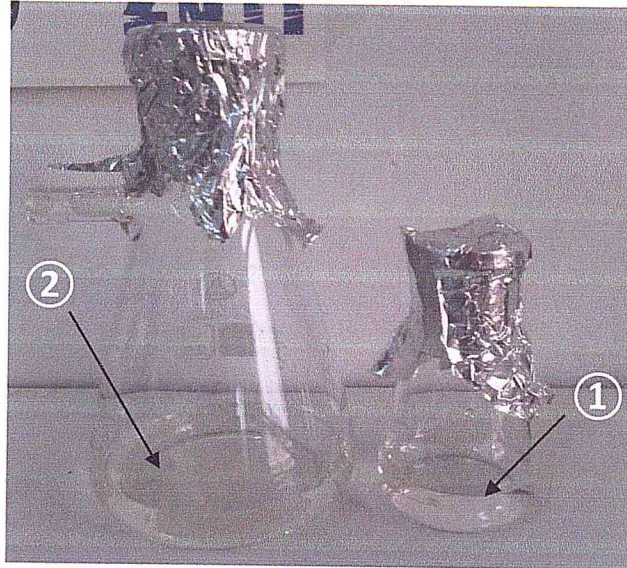


Figure 3.5 : Solutions de $HAuCl_4 \cdot 3H_2O$ et d'acide tannique dissous : ① 40 mg de citrate de sodium et 10 mg d'acide tannique / 20mL ② 54 ml de la solution mère d'or.

La solution obtenue est préservée à l'abri de la lumière. La solution devient rouge presque immédiatement indiquant la formation des colloïdes. Nous laissons la réaction se dérouler à 60 °C pendant une heure sous agitation modérée, puis nous chauffons jusqu'à ébullition pendant 10 minutes pour bien homogénéiser la solution (Figure 3.6).

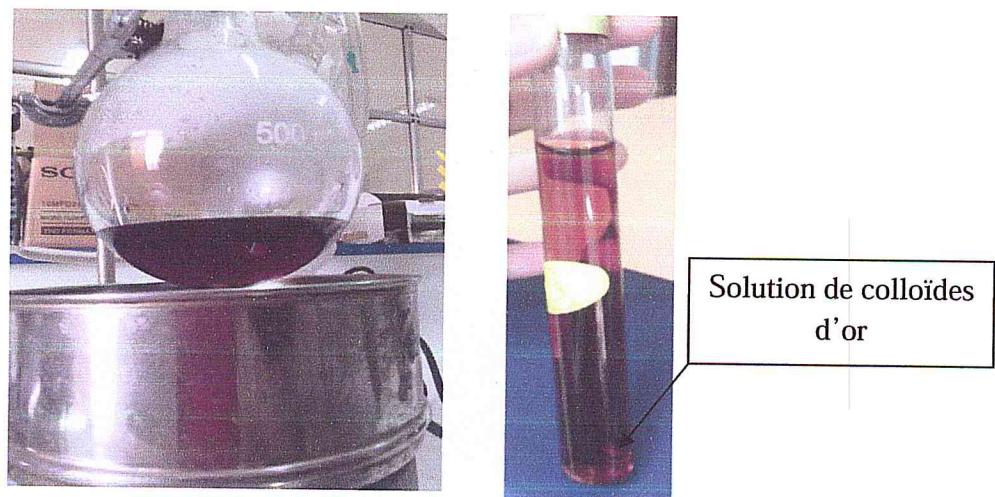


Figure 3.6 : La solution colloïdale obtenue par le protocole 3.

3. Techniques de caractérisation

3.1 La Zetamétrie

La présence de charges à la surface de particules colloïdales dispersées en milieu aqueux est à l'origine de la formation d'une double couche électrique. Lorsque la particule est en mouvement, elle entraîne une couche adjacente de liquide dont la limite extérieure est appelée plan de glissement. Le potentiel zêta, rend compte de l'état de charge de la double couche électrique comprise entre la surface de la particule et le plan de glissement (précédemment vu dans la deuxième partie du premier chapitre 1 paragraphe 5.4.2).

Le phénomène le plus connu et le plus exploité pour mesurer le potentiel zêta est l'électrophorèse, c'est-à-dire le mouvement de particules chargées, en suspension, sous un champ électrique. Le potentiel zêta est en fait une mesure de la mobilité électrophorétique des nanoparticules. Dans notre cas, le champ appliqué sera alternatif afin d'éviter la polarisation des électrodes.

L'appareil que nous avons employé pour mesurer le potentiel zêta et déterminer la taille des nanoparticules d'or est le Zétasizer 3000 HS de Malvern (Figure 3.7), qui combine un spectroscope de corrélation de photons avec une méthode de mesure de potentiel zêta. L'appareil est muni d'un laser He-Ne qui émet une lumière monochromatique de longueur d'onde 633 nm.

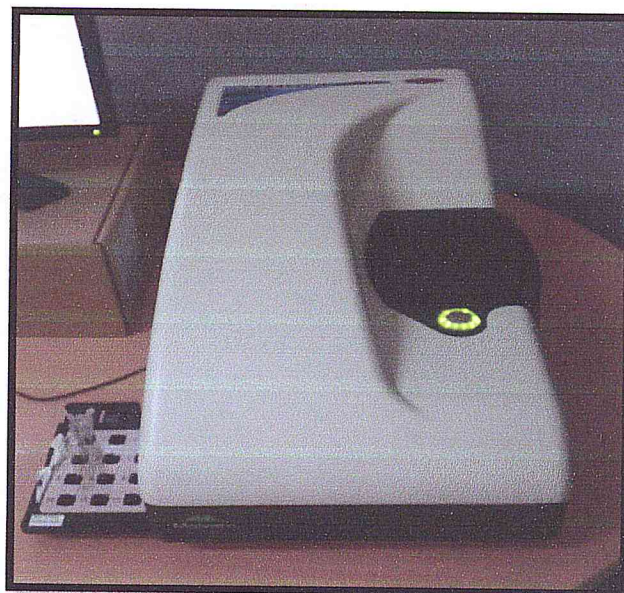


Figure 3.7: Zétasizer 3000 HS Malvern de l'université de Tlemcen

La taille des particules mesurable dans cet appareil varie dans un intervalle compris entre 0,3 nm et 10 μm . Le principe de cet instrument est basé sur les méthodes multiples de diffusion de lumière (Figure 3.8), il détecte la variation de concentration dans le colloïde en balayant en transmission et en rétrodiffusion, tout l'échantillon. La suspension colloïdale est introduite dans une cellule de mesure laquelle est placée sur la trajectoire du faisceau laser. Les fluctuations de l'intensité diffusée par les particules sont liées à leur taille et à leur forme. Un angle de détection de 90° par rapport au faisceau laser a été utilisé pour mesurer la taille. Un traitement mathématique basé sur la théorie de la spectroscopie de corrélation de photons permet de déterminer la taille moyenne des nanoparticules. Le potentiel zêta quand à lui est mesuré en appliquant un champ électrique à travers la dispersion.

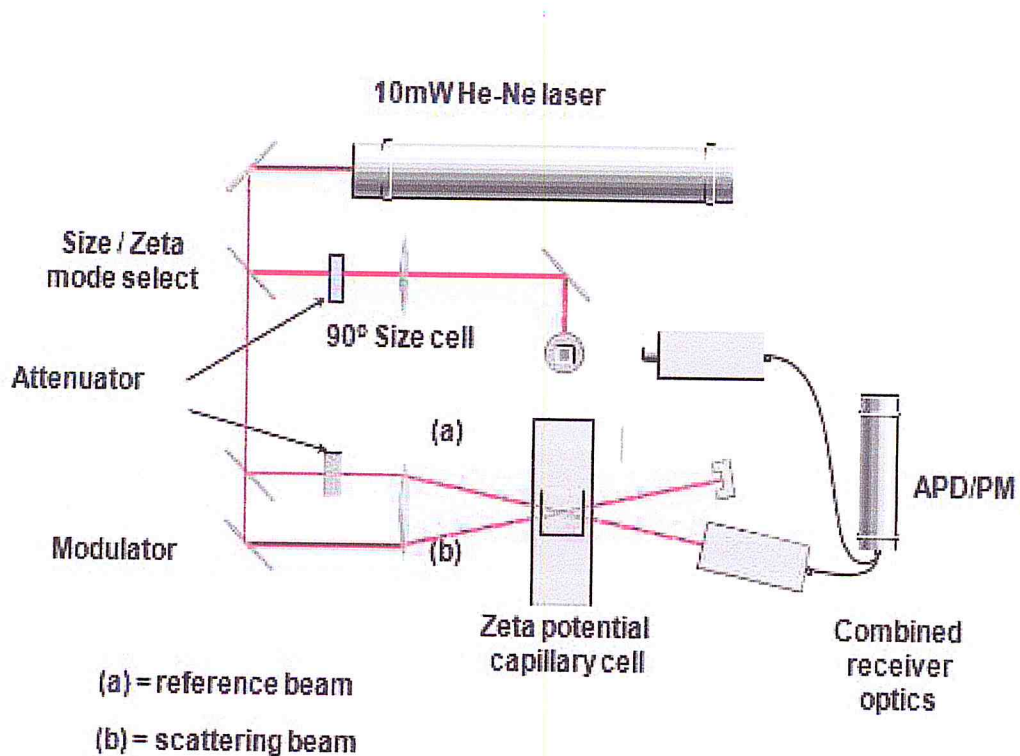


Figure 3.8: Configuration Optique du Zetasizer 3000 HS

Sous l'effet de ce champ, les particules au sein de la dispersion migrent vers l'électrode de charge opposée à une vitesse proportionnelle à l'amplitude du potentiel zêta. Le déphasage d'un faisceau laser incident provoqué par les particules en mouvement est mesuré par la mobilité de la particule. Cette mobilité est convertie en potentiel zêta par l'application de la

théorie de Smoluchowski ou Huckel en tenant en compte de la viscosité du solvant [172]. Le potentiel zêta est en fait une mesure de la mobilité électrophorétique des nanoparticules.

3.1.1 Principe de mesure du potentiel zêta

Les mesures du potentiel zêta ont été réalisées une journée après la synthèse des nanoparticules d'or. A l'aide d'un Zetasizer 3000 HS de Malvern Instruments décrit ci-dessus disponible au niveau de laboratoire de recherche de l'université de Tlemcen Abou Bakr Belkaid.

- Les particules dispersées sont placées dans une cellule de mesure en quartz.
- Un champ électrique est appliqué à la cellule contenant l'échantillon pour mettre les objets en mouvement. La vitesse de déplacement des particules chargées est mesurée par effet Doppler (Laser Doppler Vélocimetry LDV).
- Les parois de la cellule, en contact avec l'eau, se chargent négativement. Ce phénomène appelé électro-osmose implique qu'en tous points de la cellule, la vitesse observée des particules est la somme des vitesses des particules chargées soumises à l'action du champ (électrophorèse) et de la vitesse du solvant (électro-osmose) Figure 3.8.

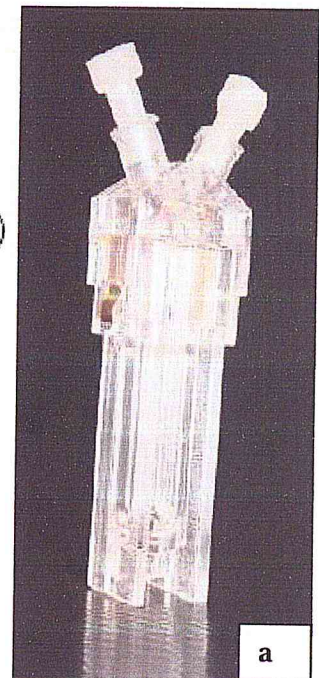
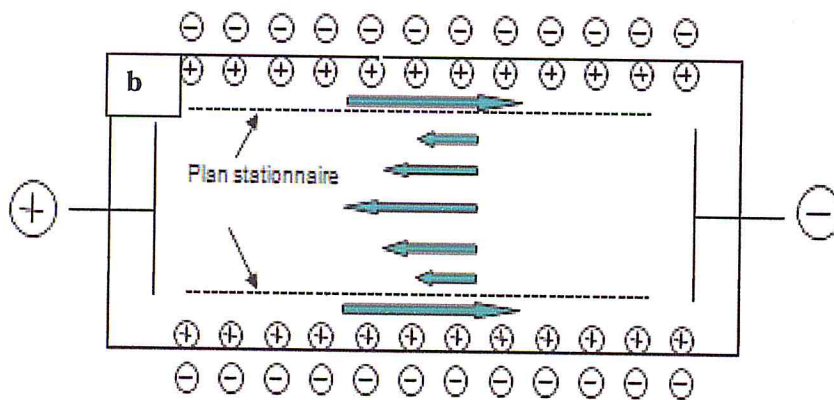


Figure 3.8:

- Cellule capillaire.
- Phénomène d'électrophorèse dans la cellule.

- La lumière diffractée par les particules est combinée avec le faisceau de référence pour créer des variations d'intensité. Concernant l'acquisition du signal, c'est l'intensité de la fréquence combinée qui est captée par le capteur (via une fibre optique).
- L'amplitude de la dérivation Doppler est déterminée en comparant la fréquence recombinaison à une fréquence de référence. Cette fréquence de référence est produite en modulant le faisceau de référence à l'aide d'un modulateur. La mobilité des particules sous l'effet d'un champ électrique produit alors un décalage de fréquence. Ce décalage de fréquence donne le signe et la valeur du potentiel zêta

3.2 Diffusion dynamique de la lumière DLS

La diffusion dynamique de la lumière (DLS), ou diffusion quasi-élastique de la lumière (QELS), appelée spectroscopie par corrélation de photons (PCS) est une technique d'analyse spectroscopique permettant de mesurer la taille des particules dans le domaine submicronique. Elle est fondée sur la mesure du mouvement brownien des particules. Cette technique la caractéristique ondulatoire de la lumière. D'un point de vue général, la diffusion de lumière implique que lorsqu'un faisceau de lumière rencontre des particules, il est atténué : une partie du faisceau est diffusée et une autre absorbée par les particules. L'intensité de diffusion dépend de la taille, de la forme et de l'indice de réfraction des particules mais aussi des propriétés du faisceau de lumière (longueur d'onde, angle d'observation) [173-174]. L'appareil utilisé dans cette étude est un Zetasizer 3000 Malvern Instrument L'appareil est muni d'un laser He-Ne qui émet une lumière monochromatique de longueur d'onde 633 nm (Figure 3.7). La diffusion de l'échantillon est détectée à un angle de 90° par rapport au faisceau incident. Une cuve rectangulaire en plastique est remplie avec 10 ml de la solution colloïdales (Figure 3.9).

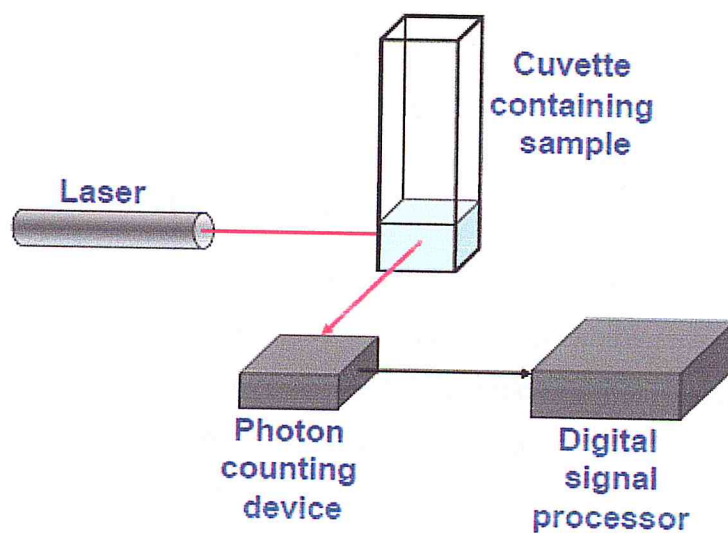


Figure 3.9: principe de Zéta sizer pour la DLS

Lorsqu'un faisceau de lumière rencontre des petites particules, la lumière est diffusée dans toutes les directions (diffusion de Rayleigh) à condition que la taille des particules soit plus faible que la longueur d'onde de la lumière (Figure 3.10).

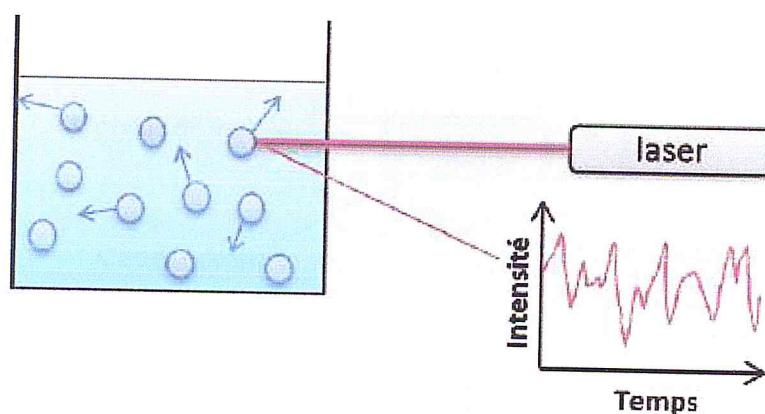


Figure 3.10 : Principe de mesure de la DLS pour un échantillon.

Cette onde électromagnétique va moduler les charges et la particule va se comporter comme un dipôle électromagnétique qui à son tour va générer une nouvelle onde électromagnétique. Lorsque la particule est grande, plusieurs dipôles sont générés, chacun émettant une nouvelle onde électromagnétique. Ces ondes émises sont des caractéristiques de la particule étudiée, leur mesure permet de déterminer des grandeurs spécifiques à la nanoparticule [175]. La

3.3 Spectrophotométrie UV-Vis

La spectrophotométrie est une méthode analytique quantitative qui consiste à mesurer l'absorbance ou la densité optique d'une substance chimique donnée en solution. Plus cette espèce est concentrée plus elle absorbe la lumière dans les limites de proportionnalités énoncées par la loi de Beer-Lambert la densité optique des solutions est déterminée par une spectrophotométrie préalablement étalonné sur la longueur d'onde d'absorption de l'espèce chimique à étudier.

Le principe est basé sur les propriétés d'absorption de la lumière par la matière lorsque celle-ci interagit avec le rayonnement électromagnétique. Dans le cas d'une molécule, l'interaction entre les rayonnements électromagnétiques et la molécule provoquent des transitions électroniques entre les différents niveaux d'énergie de la molécule. Par contre, dans le cas d'une nanoparticule, les transitions électroniques dans l'UV-visible mettent en jeu les énergies plus importantes du fait de l'excitation des électrons de surface. Les propriétés optiques des nanoparticules d'or proviennent des vibrations collectives et cohérentes des électrons libres du métal localisés à l'interface pour certaines longueurs d'onde d'excitation. C'est le phénomène de résonance plasmon de surface. Ce plasmon dépend de la densité de charge électronique et d'après la théorie de Mie, la constante diélectrique définit l'allure des spectres observés. Les plasmons peuvent avoir plusieurs modes de résonance suivant la taille et surtout la forme des nanoparticules.

Les spectres d'absorption des solutions des AuNPs ont été mesurés à l'aide d'un spectrophotomètre UV-visible (Figure 3.12).



Figure 3.12: spectrophotomètre UV-Vis.

Les cellules ou cuves en quartz de 1 cm de trajet optique ont été utilisées pour toutes les mesures. Chaque échantillon a été préparé par dilution de 1 ml de l'échantillon de nanoparticule d'or avec 3 ml d'eau bi distillée. Le signal d'absorption UV-visible a été enregistré dans le domaine spectral de 400 nm à 1100 nm. Grâce au pouvoir d'absorption durayonnement dans l'UV-Vis des AuNPs.

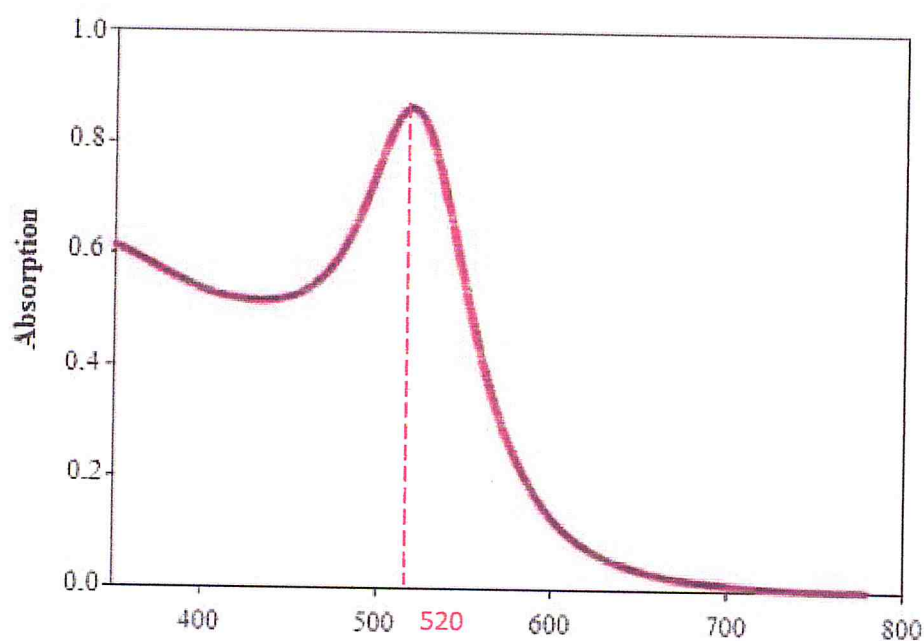


Figure 3.13 : Exemple d'un spectre d'absorption de la solution colloïdale de nanoparticules d'or cité dans la littérature [176].

En effet, lorsqu'une lumière monochromatique traverse une solution absorbante de AuNPs de concentration C contenue dans une cuve d'épaisseur l cm, une partie de ce rayonnement est absorbée par l'échantillon et l'autre partie est transmise.

L'intensité d'une lumière transmise obéit à la loi de Beer-Lambert suivante :

$$I = I_0 e^{-k l C} \quad (1)$$

$$\log\left(\frac{I_0}{I}\right) = \frac{k l C}{2,3} = \epsilon l C \quad (2)$$

$$A = -\log T = \epsilon l C \quad (3)$$

où I_0 est l'intensité de la lumière incidente, I est l'intensité transmise, l est l'épaisseur de la cuve (en cm), C est la concentration des espèces absorbantes (mol.l^{-1}) et k est une constante caractéristique de l'échantillon, ϵ est le coefficient d'extinction molaire en $\text{L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ (c'est une caractéristique de la substance étudiée à une longueur d'onde donnée) et A représente l'absorbance.

3.4 Microscopie électronique à balayage

La microscopie électronique à balayage MEB ou SEM « Scanning Electron Microscopy » en anglais est une technique d'observation de la surface d'un échantillon solide à des grossissements qu'on ne peut pas atteindre en microscopie de lumière visible (de 35 à 100 000), avec une profondeur de champ importante ce qui permet l'observation d'échantillons rugueux.

Le montage d'un microscope électronique à balayage est représenté sur la Figure 3.14. La microscopie MEB est particulièrement adaptée à la caractérisation d'AuNP déposées à la surface d'un substrat de silicium. Dans notre cas, la détection d'électrons rétrodiffusés est très intéressante car le contraste d'image est en fonction de la masse de l'élément étudié.

Un microscope électronique à balayage est composé :

- D'un canon à électrons et d'une colonne électronique, dont la fonction est de produire un faisceau d'électron sur l'échantillon
- D'une platine porte-objet permettant de déplacer l'échantillon dans les trois directions

- De détecteurs qui permet de capter et d'analyser les rayonnements émis par l'échantillon.
- L'appareil doit nécessairement être équipé d'un système de pompes à vide. On utilise une pompe à diffusion afin d'effectuer un vide secondaire.

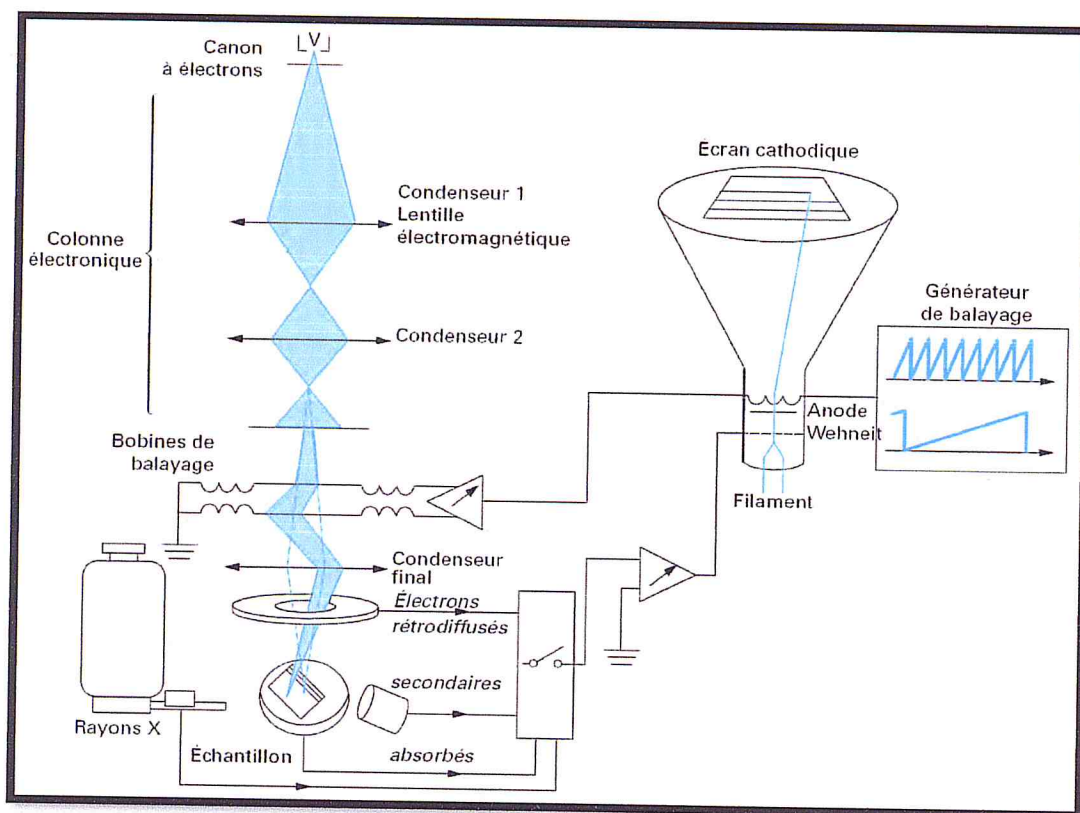


Figure 3.14: Montage d'un microscope électronique à balayage

Dans le cadre de cette étude, les images de microscopie MEB ont été obtenues avec un ESEM Quanta 650 FEG FEI: BRUKER Xflash 6I10 du laboratoire de la physique fondamentale et appliquée FUNDAPL de l'université de Blida 1 (Figure 3.15), c'est un microscope à pressions variables et sa résolution peut atteindre 3 nm, il est équipé de 8 détecteurs pour l'imagerie et l'analyse.

Cet appareil permet de visualiser la morphologie et la taille des grains des échantillons. La tension d'observation est comprise entre 5 et 20 kV. Ce microscope est équipé d'un spectromètre à dispersion d'énergie (EDS pour Energy Dispersive Spectromètre) pour le traitement des données, permettant une caractérisation qualitative et semi-quantitative

des éléments de l'échantillon par l'énergie des photons X provenant de la désexcitation des atomes après impact du faisceau électronique incident. Le pouvoir séparateur est de l'ordre du micron pour l'analyse EDS.

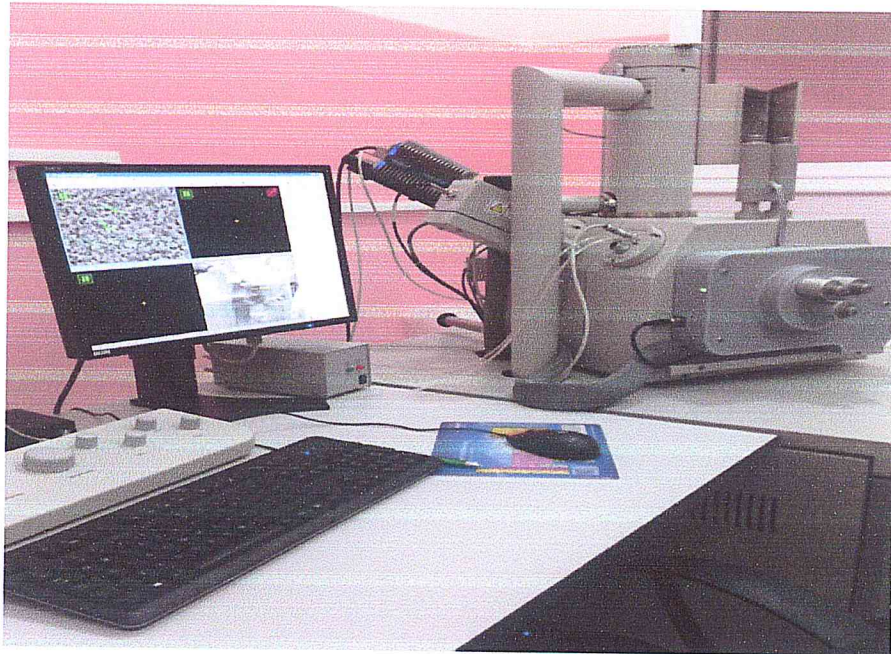


Figure 3.15: MEB ESEM Quanta 650 FEG FEI/ FUNDAPL

3.4.1 Principe

La microscopie électronique à balayage repose sur l'irradiation de l'échantillon par un faisceau d'électrons focalisés d'énergie de quelques keV (5 à 20 keV) et la détection d'électrons réémis par l'échantillon. Le faisceau d'électrons étant très facilement arrêté, l'analyse doit être menée dans une chambre sous vide avec tous les inconvénients que cela peut comporter : limitation de la taille d'échantillon, problèmes de charge avec les échantillons isolants.

Sous l'impact du faisceau d'électrons, il y a essentiellement (Figure 3.16):

- L'émission d'électrons secondaires de faible énergie, provenant des couches externes des atomes de l'échantillon
- La rétrodiffusion d'électrons du faisceau incident
- L'émission de rayons X, concurrentiellement avec les électrons Auger

- L'émission de photons UV-visible
- L'écoulement d'un courant vers la masse.

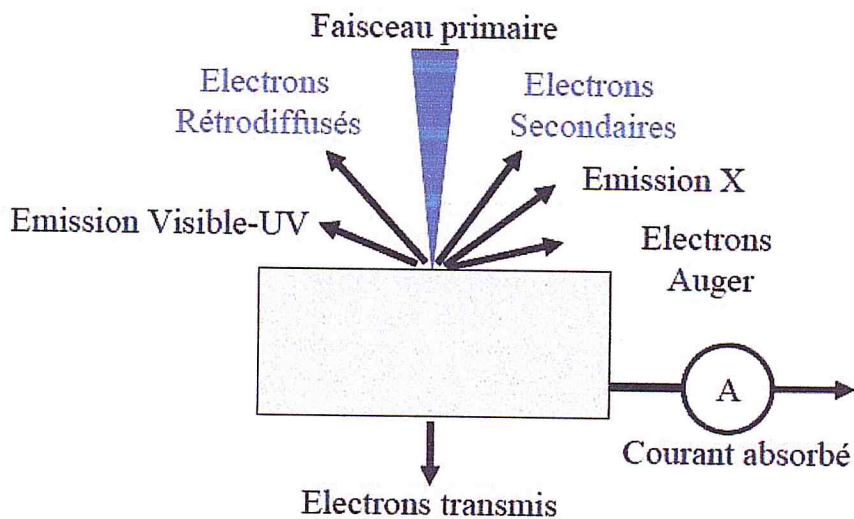


Figure 3.16: Effet d'un faisceau d'électrons sur une cible

L'émission d'électrons secondaires (SE) résulte de l'ionisation des atomes de l'échantillon par le faisceau d'électrons et constitue la première source de contraste électronique. Ces électrons arrachés aux atomes par le faisceau sont de faible énergie (< 50 eV) et possède un libre parcours très faible dans la matière (10 nm). L'image formée par ce signal donnera des informations de nature topographique avec une grande résolution spatiale, il est utilisé dans notre cas pour une observation globale des échantillons, particulièrement la morphologie du support oxyde. Le métal étant dispersé en faible quantité.

La deuxième grande source de contraste de l'imagerie électronique est constituée par les électrons rétrodiffusés (B.S.E. : Back Scattering Electron) à la suite d'interactions entre l'électron incident et les champs coulombiens des nuages électroniques des atomes de la cible. Ces électrons proviennent d'un volume plus important autour du point d'impact (taille caractéristique 100 nm) du fait de leur plus grande énergie. Le contraste de l'image obtenue par la détection de ces électrons est topographique dans une faible mesure. En effet, le rendement de rétrodiffusion augmente de façon monotone avec le numéro atomique des atomes cibles.

Enfin l'échantillon irradié émet également des photons (sur un domaine qui s'étend du visible aux rayons X) qui proviennent des réarrangements du cortège électronique des atomes après une ionisation.

Etant donné que nos nanoparticules se trouvent dans des solutions colloïdales, une préparation spéciale des échantillons doit être effectuée pour pouvoir procéder à l'analyse MEB.

3.4.2 Préparation des échantillons pour analyse MEB

Le mode de préparation des échantillons est une étape essentielle pour réaliser les images MEB. Sur un support de silicium $1\text{ cm} \times 1\text{ cm}$ en doit former une couche d'aminosilane d'épaisseur comprise entre 4 et 5 nm environ. L'objectif de cette couche est de pouvoir capturer les nanoparticules d'or de la solution colloïdales sur la surface du substrat. La charge positive des groupements Amino attire les nanoparticules d'or qui sont chargés positivement, cette forte force attractive permet de coller les nanoparticules d'or sur le substrat de silicium. Le silicium et l'or donnent un très bon contraste dans une analyse MEB [177]

La préparation des échantillons commence par un nettoyage minutieux du support de silicium. Nous éliminons la graisse, les résidus de cire et les particules de poussières déposées sur la surface de l'échantillon en utilisant un bain d'acétone puis d'éthanol pendant 10 minutes sous ultrasons [178]. L'échantillon est ensuite désoxydé dans une solution d'acide fluorhydrique (HF 5%) puis rincé à l'eau désionisée de très haute résistivité (18 M Ω).

Pour notre manipulation on crée une couche d'oxyde sur la surface de substrat, cette étape est réalisée par une attaque piranha. L'échantillon est laissé une trentaine de minutes à température ambiante dans une solution de piranha, constituée de trois volumes d'acide sulfurique (15 ml) et d'un volume d'eau oxygénée (5 ml).

L'échantillon est ensuite rincé à l'eau désionisée et séché sous flux d'azote sec.

Après l'étape de nettoyage l'échantillon est immergé dans une solution 500 μl d'aminopropyltriméthylethoxysilane (APTES) pendant 2 heures à température ambiante et ceci afin de créer des liaisons amine sur la surface de silicium, cette solution contient 9 ml d'éthanol, et 500 μl de l'eau désionisée, une agitation est maintenue. La surface obtenue est rincée abondamment à l'éthanol puis séché sous flux d'azote sec. Un recuit à 80°C pendant 30 minutes est nécessaire pour fixer les groupements amino sur la surface.

Après cette première étape de préparation, on procède au dépôt des nanoparticules d'or ; pour cela nous plaçons les échantillons de silicium dans des bécher en téflon contenant les différentes solutions colloïdales d'or durant 90 minutes.

Après le temps requis, les substrats sont nettoyés par l'Isopropanol et l'eau désionisée puis séchés sous azote.

Après cette procédure la caractérisation des nanoparticules d'or peut être réalisée au niveau du MEB. Les résultats de toutes ces techniques de caractérisation seront discutés dans la session suivante.

Conclusion

Un travail bibliographique a été nécessaire avant de réaliser la synthèse des colloïdes d'or. Cette investigation a permis, dans un premier temps, de nous familiariser avec les procédures d'élaborations et de caractérisations des AuNPs. Et de nous permettre d'acquérir les connaissances nécessaires afin d'établir les protocoles pour l'élaboration des solutions colloïdales de nanoparticules stables avec un diamètre contrôlé. Dans ce chapitre nous avons choisi de synthétiser les nanoparticules d'or colloïdales par voie Bottom-Up, c'est une technique simple, peu coûteuse et réalisable dans un laboratoire de chimie classique.

La synthèse des nanoparticules d'or en solution s'est faite via la réduction du tétrachloroaurate par le citrate de sodium comme agent réducteur et ligand de surface en milieu aqueux et en présence de l'acide Tannique.

La taille moyenne obtenue par ces différents protocoles, est assez inhomogène cela est dû aux différents paramètres expérimentaux utilisés, tels que les quantités relatives des différents réactifs utilisés, le sel d'or qui est le précurseur métallique, l'agent réducteur et le ligand de surface.

Chapitre 4

Résultats expérimentaux

1. Résultats Expérimentaux

1.1 Caractérisation par Zétasizer

Comme nous l'avons vu dans le chapitre 3, le Zétasizer est un appareillage employé pour déterminer la taille des nanoparticules d'or et mesurer le potentiel zêta.

1.1.1 Résultats de la DLS

Les courbes de distribution de taille sont différentes selon la grandeur prise en compte : nombre ou volume ; l'analyse en nombre privilégie les nanoparticules de petites tailles alors que l'analyse en volume va quant à elle privilégier les nanoparticules de tailles plus importantes. Dans notre travail, nous nous intéressons tous spécialement aux particules de tailles réduites. L'analyse granulométrique de la solution permet de déterminer les différents pics qui définissent la taille moyenne en nombre de nanoparticules.

1.1.1.1 Résultats du protocole 1

Le diamètre hydrodynamique moyen de cette solution de NP d'or a été déterminé par la technique DLS, Le résultat est présenté dans la figure 3.18.

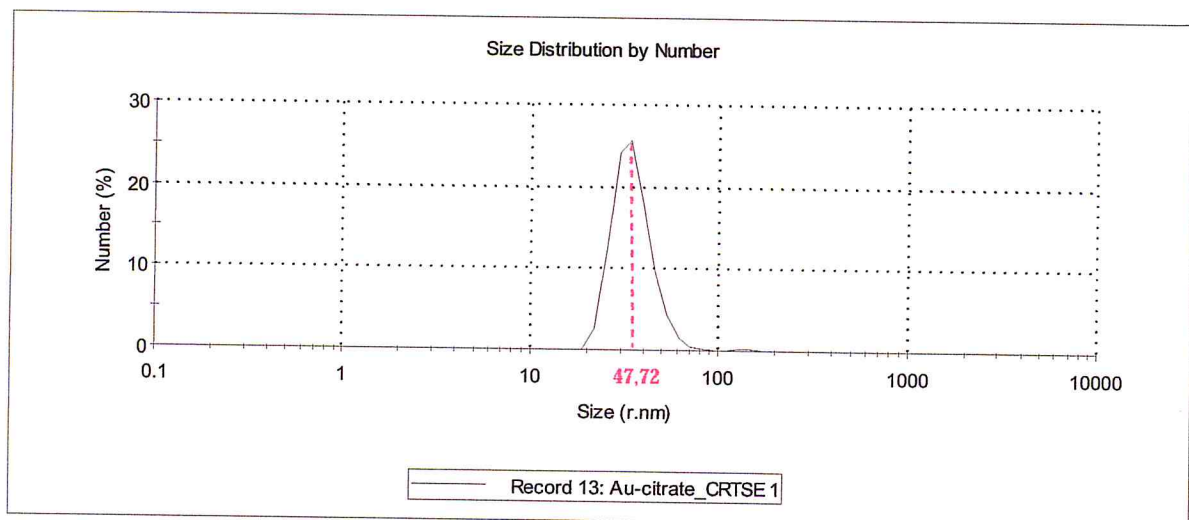


Figure 3.18 : Distribution de taille obtenue par DLS pour le protocole 1.

L'analyse granulométrique de la solution obtenue nous donne un pic monodisperse dont la taille moyenne en nombre est de 47,72 nm.

1.1.1.2 Résultats des protocoles 2 et 3.

De la même manière, nous avons étudié la distribution granulométrique mesurée, des deux protocoles réalisés à Tlemcen (Figure 3.19, Figure 3.20).

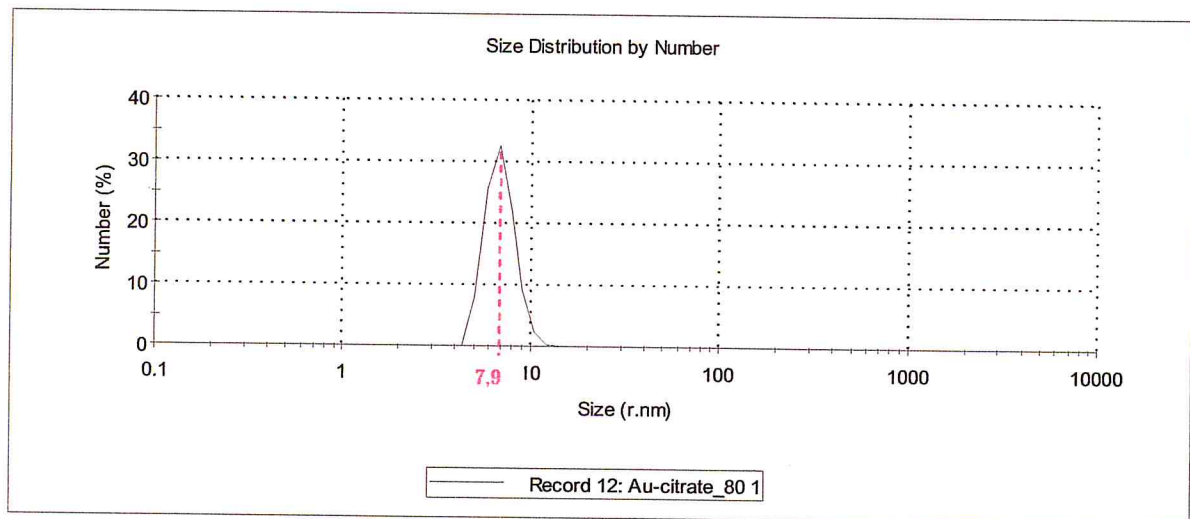


Figure 3.19 : Distribution de taille obtenue par DLS pour le protocole 2.

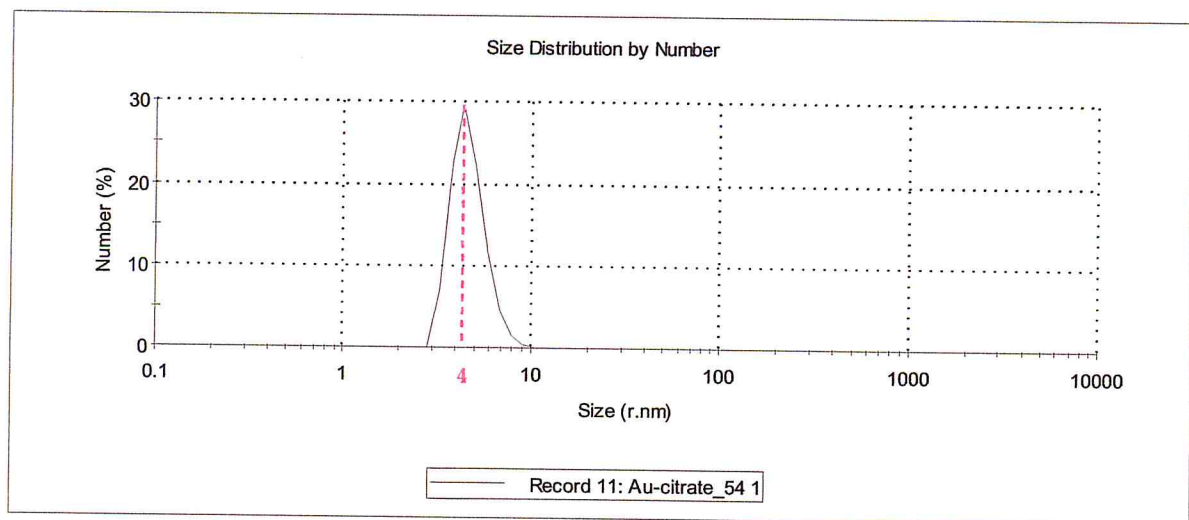


Figure 3.20 : Distribution de taille obtenue par DLS pour le protocole 3.

Nous remarquons que les particules sont monodisperses. Elles affichent un diamètre moyen en nombre de 7,9 nm pour le premier protocole et de 4 nm pour le second.

Nous remarquons que dans la synthèse de nanoparticule d'or nue, l'acide tannique a un effet double :

- la taille des nanoparticules obtenues diminue de 7,9 nm à 4 nm lorsque la concentration d'acide tannique dans le mélange réactionnel augmente de 0,01 ml à 5 ml
- le temps de la réaction de formation des particules se traduisant par un changement de coloration vers le rouge augmente lorsque la concentration de l'acide tannique diminue.

Dans cette synthèse **Au-citrate/ acide tannique** effectuée selon les protocoles 2 et 3 réalisés à Tlemcen et qui ont été décrits précédemment, Les résultats de la granulométrie (Figures 3.19 et 3.20) montrent que plus on augmente la concentration en acide tannique tout en diminuant la concentration en sel d'or, la taille des nanoparticules diminue.

Les nanoparticules obtenues à partir des protocoles 2 et 3 sont respectivement de tailles 7,9 et 4 nm ; elles sont nettement inférieures à celles obtenues par le premier protocole qui nous a donné des NPAu de 47,1 nm, plus la particule est petite, plus le rapport surface sur le volume est grand, ceci permet d'une part d'augmenter le pourcentage de sites accessibles par rapport au nombre total d'atomes d'or et d'autre part cela permet de compenser la faible concentration en atomes d'or introduit au départ dans les solutions.

1.1.2 Résultats du potentiel Zêta et de la mobilité électrophorétique

Les mesures du potentiel zêta des échantillons ont été effectuées pour caractériser les interactions interparticulaires et par suite la compréhension de la stabilité de la solution des AuNPs libres en milieu aqueux. Les mesures de potentiel Zêta ont été réalisées par un Zétasize 3000 HS de Malvern au sein du laboratoire de recherche de l'université **Abou Bakr Bel-Kaid** de TLEMEN,

1.1.2.1 Résultats du protocole 1

Les valeurs du potentiel zêta et de la mobilité électrophorétique des colloïdes pour ce protocole sont présentées respectivement sur les Figures 3.25 et 3.26 .La valeur du potentiel zêta comme la valeur de la mobilité de cette solution des NP d'or montre que tous les colloïdes sont très stables dans l'eau

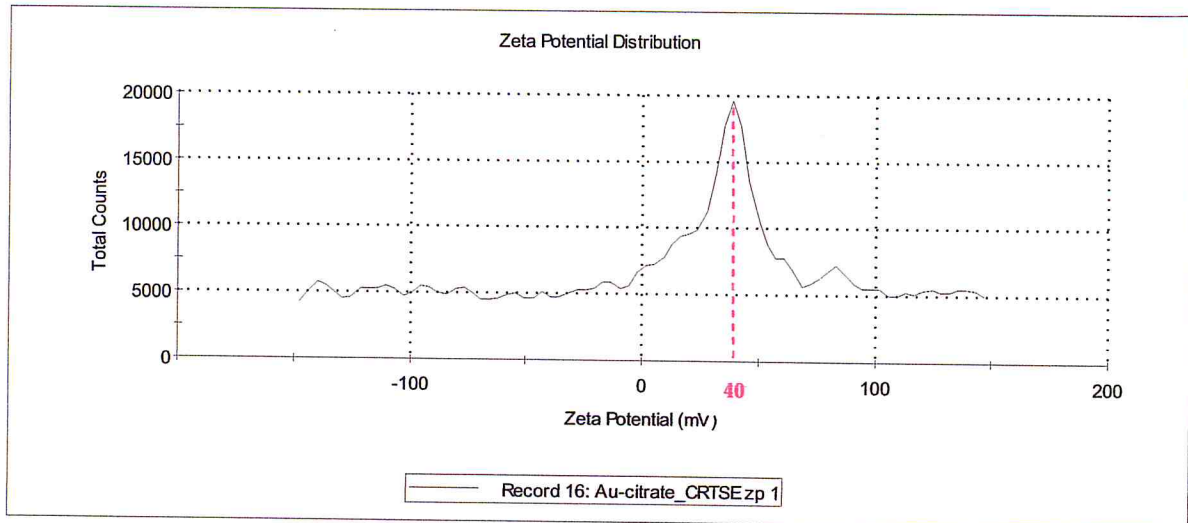


Figure 3.25: potentiel Zéta des colloïdes du protocole 1.

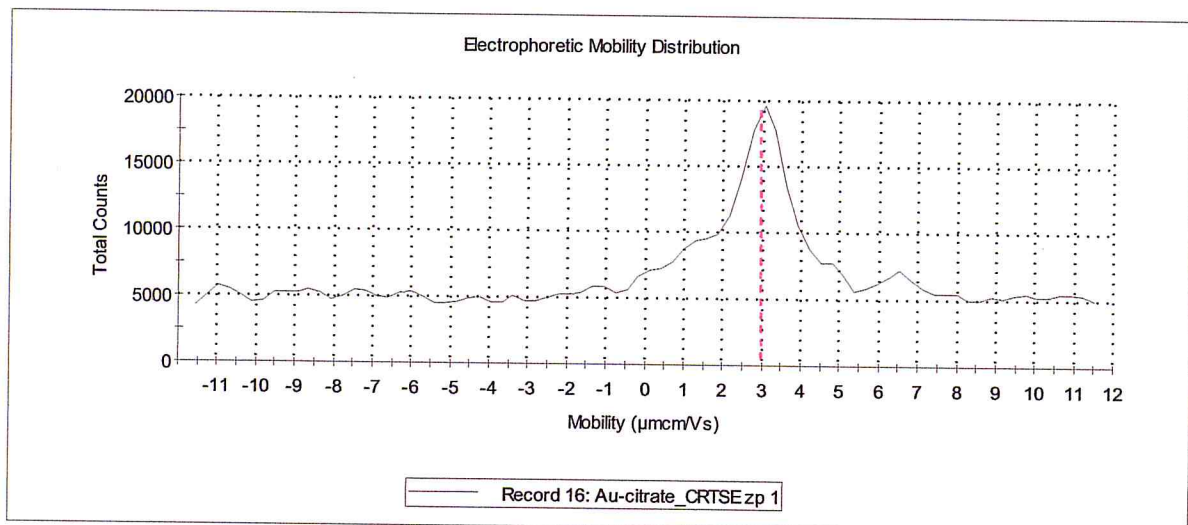


Figure 3-26 Mobilité électrophorétique des colloïdes du protocole 1.

La valeur mesurée du potentiel zéta de cette solution contenant l'acide tannique montrent que les charges issues de cette molécule en solution sont négatives. Les valeurs du potentiel zéta des différentes solutions des NP d'or montrent que notre échantillon est très stable dans l'eau. La valeur moyenne du potentiel zéta est de l'ordre de 40 mV. Cette valeur de potentiel zéta supérieur à la valeur absolue de 30 mV montrent que des répulsions électrostatiques entre particules et ions en solution sont suffisantes pour assurer leur stabilité. Cette grande stabilité serait liée à leurs petites tailles qui leur faciliteraient le mouvement brownien assurant la mesure DLS.

1.1.2.2 Résultats des deux protocoles 2 et 3:

Nous avons mesuré le potentiel zêta des particules, élaborés pour les deux protocoles de Tlemcen. Les résultats de ces mesures sont présentés dans les graphes des figures (3.27 et 3.28). Nous pouvons remarquer que la mobilité électrophorétique et le potentiel Zéta des deux solutions ne varie pas régulièrement, ce qui suggère que le PH des deux solutions colloïdales est acide et dans ce cas le potentiel zêta n'est peut-être pas déterminé [170]. Nous pourrions expliquer l'écart entre nos valeurs expérimentales et les valeurs de la littérature par l'effet du PH. Comme nous l'avons présenté dans le chapitre 1, le potentiel zêta diminue avec le pH.

Solutions	Valeur moyenne du potentiel Zéta
protocole 1 contenant 6,4 mg d'or.	0,391 mV
protocole 2 contenant 10 mg d'or.	0,5 mV

Tableau 3.3: Récapitulatif des résultats obtenus par Zétamétrie pour les solutions colloïdales des protocoles 2 et 3.

Les valeurs moyennes du potentiel zêta obtenus sont inférieures à 1 mV ; ce qui permet aux particules colloïdales de se rapprocher et de coaguler. Ces résultats sont en contradiction avec ceux obtenus en évaluant le potentiel zêta de la méthode de slot décrit dans la littérature, où La couche ionique formée à partir du citrate de sodium confère aux particules synthétisées en présence de l'acide tannique, une stabilité où les valeurs des mobilités sont relativement constantes avec un plateau vers $3.2 \mu\text{m.cm/Vs}$ ce qui correspondant à un potentiel zêta de + 45 mV. Nos résultats expérimentaux sont différents des résultats bibliographiques escompter.

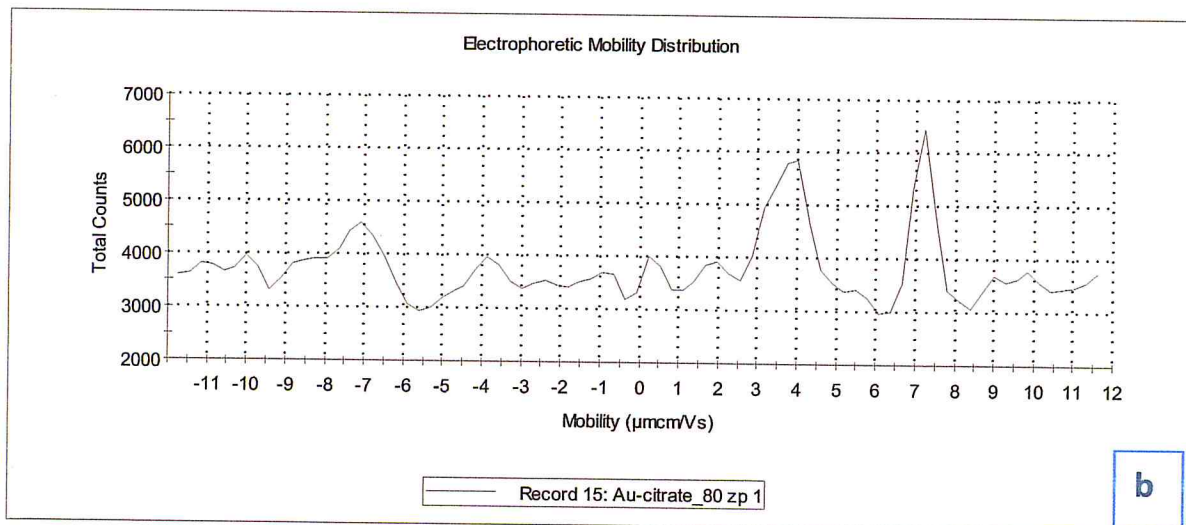
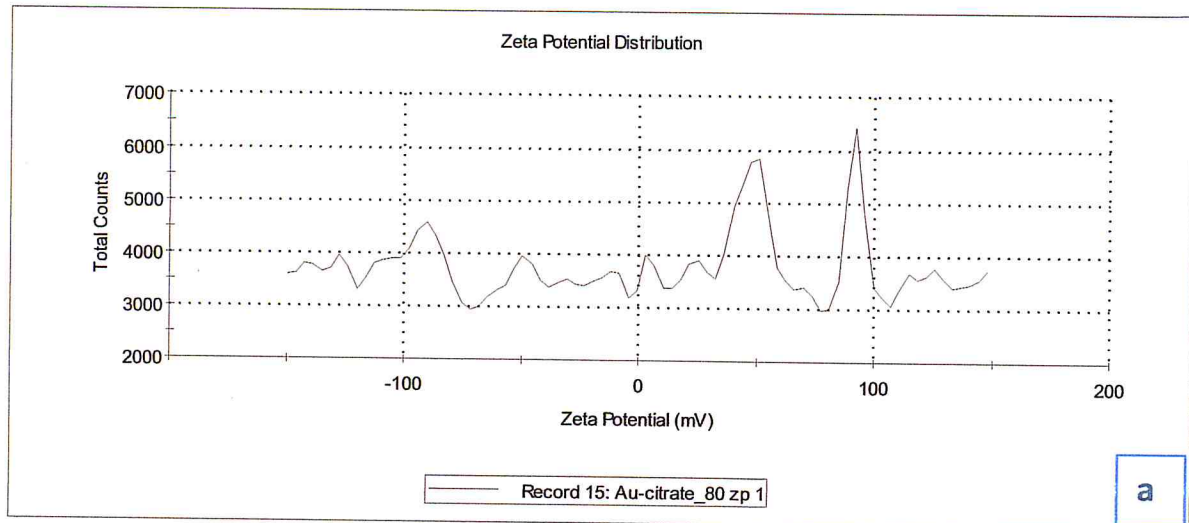


Figure 1.27 :a) potentiel Zéta b) mobilité électrophorétique du protocole 2.

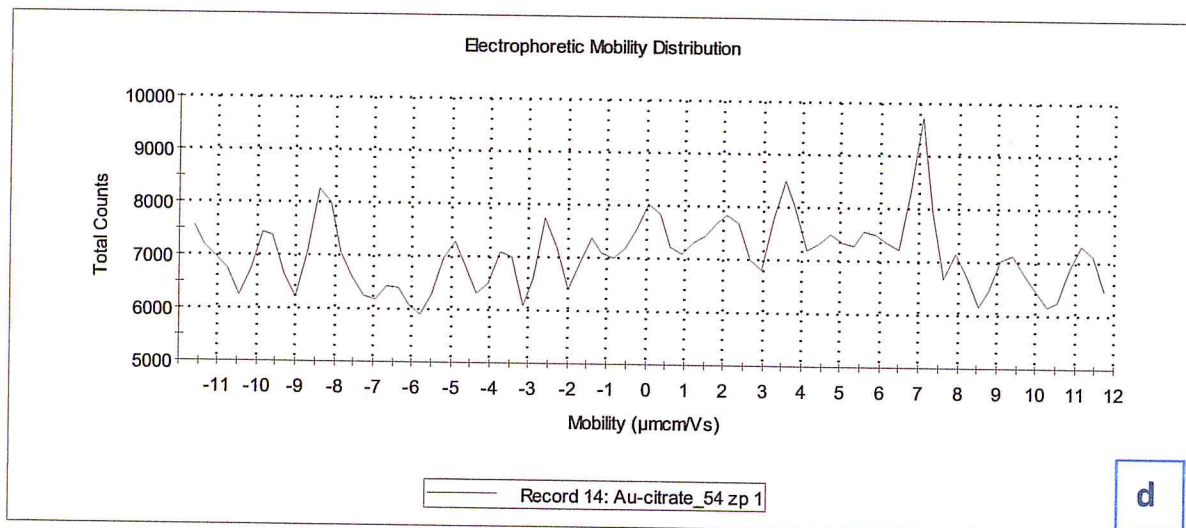
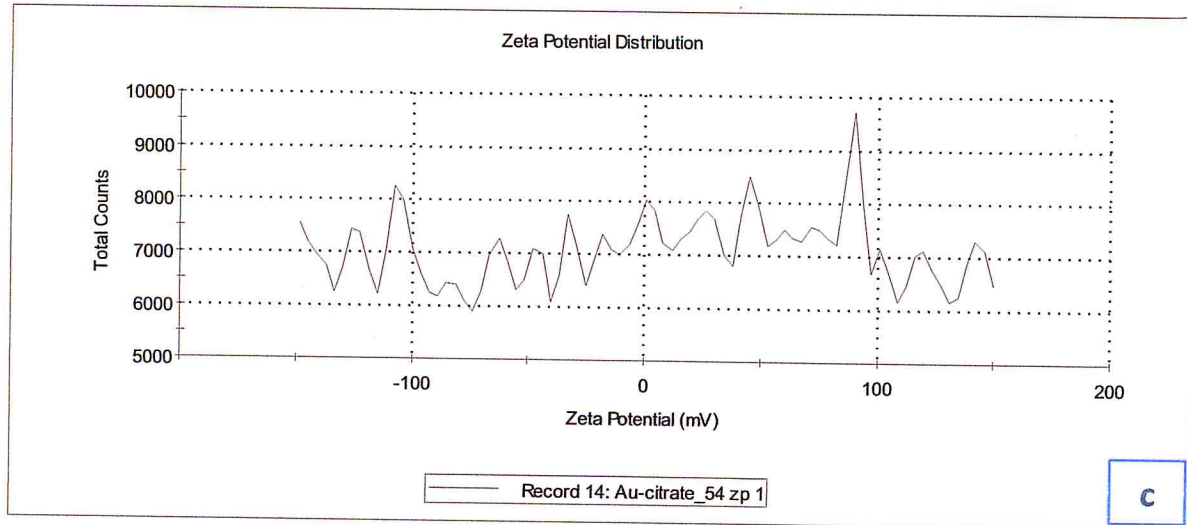


Figure 3.28: c) potentiel Zéta d) mobilité électrophorétique du protocole 3.

Le potentiel zéta dépend de plusieurs paramètres, mais surtout, ce potentiel est toujours associé à deux paramètres clés : la force ionique et le pH. L'influence de la force ionique sur la double couche a déjà été mentionnée lors de l'étude des interactions électrostatiques. Le fait de varier la force ionique se traduit par un changement de la position du plan de cisaillement et donc de la valeur du potentiel zéta. Les caractéristiques des particules (taille, forme, aspérités de surfaces) vont elles aussi avoir une incidence sur ζ . La variation du potentiel zéta en fonction du pH permet de comprendre la stabilité d'une dispersion. Plus le potentiel zéta est élevé, plus les répulsions ioniques entre particules sont

dominantes devant les forces d'attraction. Généralement, il est considéré qu'une dispersion est stable si le potentiel zêta des particules est supérieur à 30 mV en valeur absolue. A travers ces résultats on peut prédire que nos solutions ont un pH acide inférieur à 6.

1.2 Caractérisation par Spectrophotométrie

Au début de l'expérience, tout l'or est sous forme d'ions Au^{3+} . La réduction de ces ions en Au^0 permet la formation des nanoparticules. La concentration en ion Au^{3+} diminue très fortement. Plus la taille augmente, moins il y a d'ions en solution donc plus la vitesse de croissance diminue jusqu'à atteindre le palier ou tout a été réduit en Au^0 .

La solution initialement jaune devient progressivement incolore avant de s'assombrir totalement, puis enfin de virer progressivement au rouge-violet. La coloration particulière des NP d'or est intimement liée au phénomène de résonance de plasmon. Pour des particules sphériques de taille comprises entre 3 et 80 nm, cette résonance se traduit par une très forte absorption de la lumière. Ces changements de couleur s'accompagnent de modifications significatives des spectres UV-visibles qui nous permettent de comprendre les changements de couleur.

Lors des différentes synthèses, plusieurs échantillons de nanoparticules d'or ont été obtenus à différentes tailles. Nous avons donc mené les expériences de spectroscopie d'absorptions sur ces différents échantillons,

Le spectre d'absorption déterminée par la spectroscopie UV-visible est en fait une mesure de l'atténuation provoquée par une dispersion de nanoparticules d'or, et est donc liée à la section efficace d'absorption. L'absorbance mesuré est l'absorbance optique définie par :

$$A = -\log\left(\frac{I_T}{I_0}\right)$$

Les spectres d'absorption des solutions des AuNPs ont été mesurés à l'aide d'un spectrophotomètre. Nous avons analysé l'or en solution par UV-visible dans le domaine de longueur d'onde compris entre 400 et 800 nm.

1.2.1 Spectres d'absorption des colloïdes d'or du protocole 1

La Figure 3.21 montre les spectres d'absorption UV-visible des solutions aqueuses des différentes nanoparticules obtenues au niveau de CRTSE qui ont été synthétisées par la

réduction du sel métallique d'or AuCl_3 avec le citrate de sodium en présence de l'acide tannique.

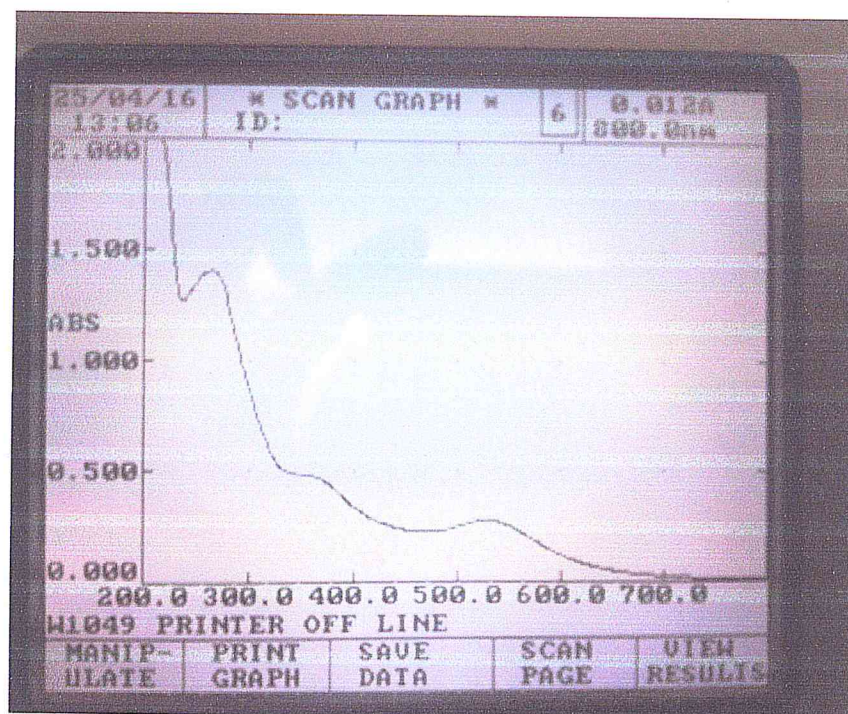


Figure 3.21 : Spectre UV-visible typique du précurseur d'or (AuCl_3) en solution aqueuse en présence de citrate / acide tannique (après réduction) du protocole 1

On observe deux bandes d'absorptions transitoires intenses, la première à 259 nm et la seconde, moins intense avec un maximum à 517 nm. Dans ce contexte, nous rappelons que la bande plasmon est une onde collective d'électrons de surface. Pour le système actuel de taille supérieure à 25 nm, on observe des altérations de la forme sphérique normale et l'apparition de formes géométriques (pentagonale, hexagonale, rhomboédrique), ces formes reflétant la nature cristalline des nanoparticules.

En se basant sur les résultats décrits dans la littérature ; Suivant la géométrie de la particule, à chaque mode d'oscillation des électrons de surface va correspondre une fréquence de résonance qui va être propre à la géométrie de la particule. Par conséquent, plus la géométrie des particules sera complexe, plus il y aura de fréquences de résonance qui composeront la bande plasmon. Par exemple, pour une géométrie sphérique, il existe un seul mode propre de résonance. Il n'y aura donc qu'une fréquence de résonance associée.

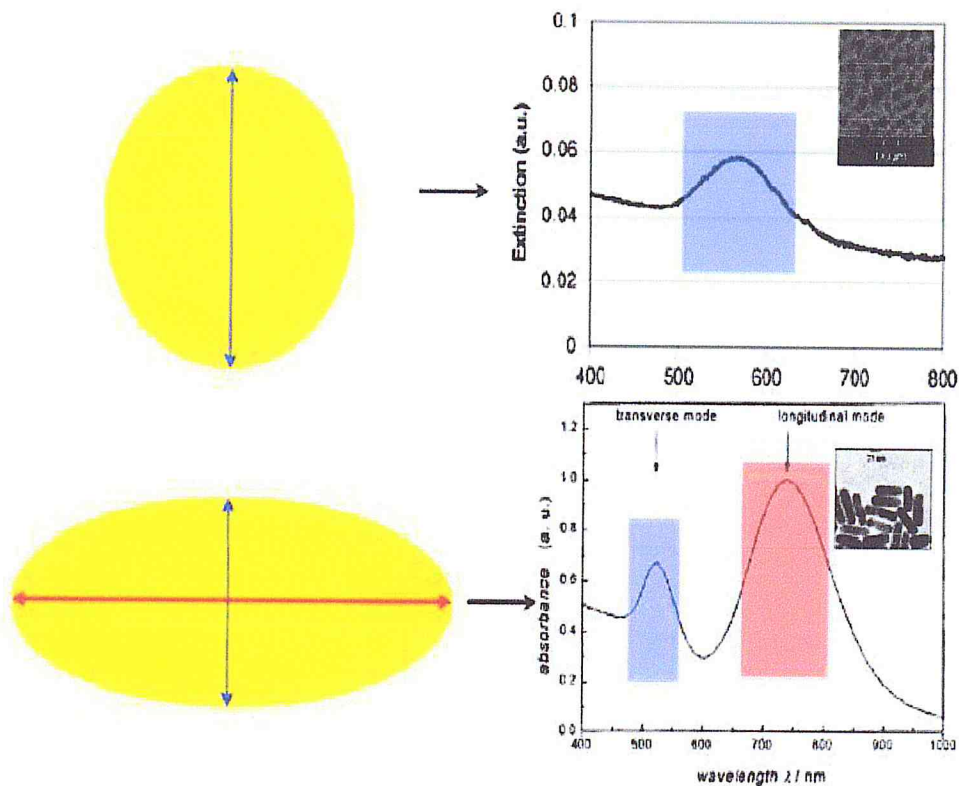


Figure 3.22 : Bande plasmon et géométrie des nanoparticules [169-170].

Pour une forme ellipsoïdale, il existe deux modes de résonance des électrons dus à l'existence de deux axes de symétrie ce qui est bien claire dans la figure qui représente notre résultat expérimentale. La bande plasmon est alors composée de deux bandes d'absorption dont les positions correspondent aux fréquences d'oscillation du mode transverse et du mode longitudinal figure 3.22

1.2.2 Spectres d'absorption des colloïdes d'or du protocole 2et 3

L'analyse par la spectroscopie UV-vis d'absorption des solutions des NP d'or réalisé au niveau de laboratoire de Tlemcen indique que les nanoclusters obtenus ont un pic maximum situé entre 520 nm et 530 nm. La formation de nanoparticules d'Au⁰ dans ces échantillons est rapidement confirmée par les analyses UV-visible

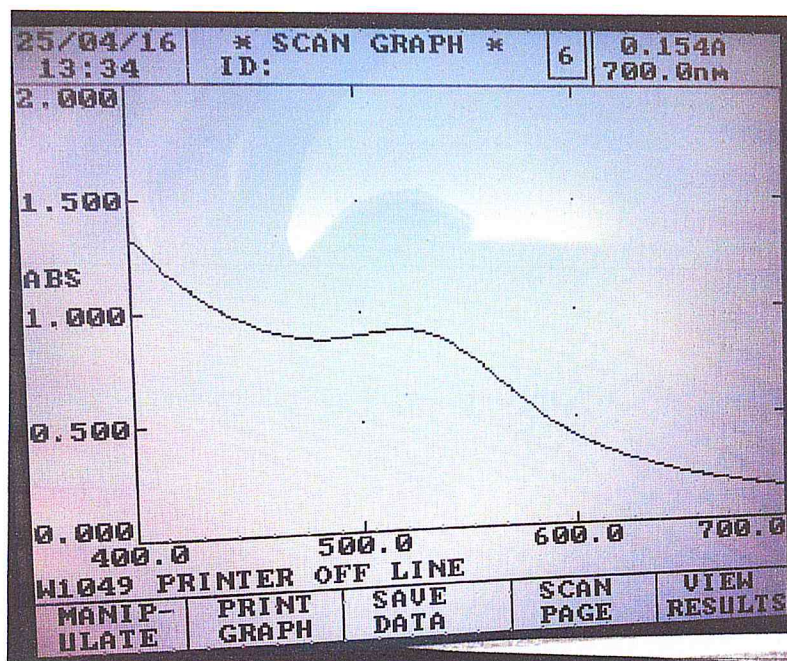


Figure 3.23: Spectre UV-visible typique du précurseur d'or 6,4 mg ($\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) en solution aqueuse en présence de citrate / acide tannique (après réduction) du protocole 2.

nous observons sur le spectre de (figures 3.23) une bande large d'absorption de la lumière plus ou moins intense autour de 520 nm. L'augmentation de largeur et la diminution de l'intensité et en relation avec la diminution de la taille des nanoparticules.

Le spectre UV-visible du mélange en solution aqueuse de 10 mg du sel précurseur d'or d' $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, de citrate de sodium ainsi que de l'acide tannique, correspondante au protocole 1 réalisé au niveau du laboratoire de Tlemcen, présente une bande d'absorption centrée sur 528 nm ce qui est une caractéristique des nanoparticules d'or nues de petite taille dispersée dans l'eau (Figure 3.24).

Cette bande large s'affine lentement, traduisant la croissance des nanoparticules d'or, pour se centrer sur 528 nm, ce qui correspond bien à la coloration rouge de la solution finale. Cette longueur d'onde correspond à λ_{max} , ce spectre d'absorption électronique du complexe d'or en solution est semblable à celui obtenu pour les nanoparticules d'or dans la littérature (Figure 3.13).

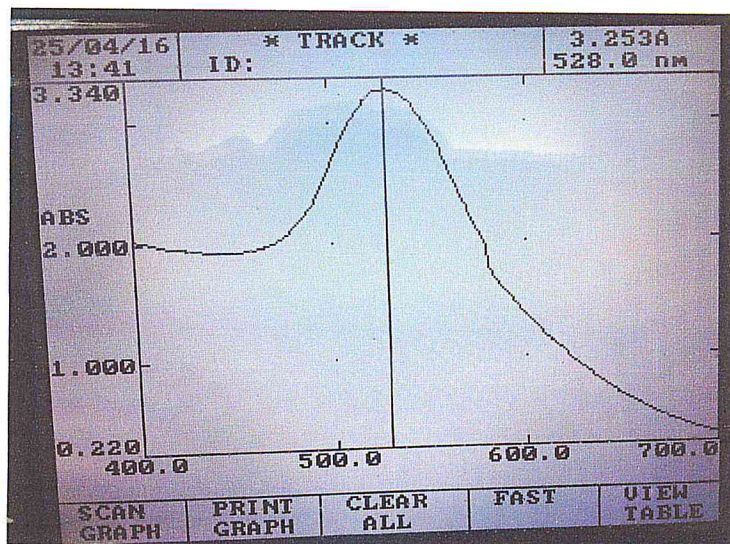


Figure 3.24: Spectre UV-visible typique du précurseur d'or 10mg ($\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) en solution aqueuse en présence de citrate / acide tannique (après réduction) du protocole 3

L'interaction entre les électrons de surface et le rayonnement UV-visible provoque une absorption dite bande plasmon située entre 520 nm et 530 nm selon la taille des AuNPs.

La position du maximum de la bande plasmon et sa largeur dépendent respectivement des dimensions des nanoparticules et de leur dispersion en taille.

Plus la taille des nanoparticules est petite (avec une limite inférieure de 2nm) plus le maximum de la bande plasmon est déplacée vers le bleu. Vice versa, plus les nanoparticules sont grandes plus le maximum de la BP se situe vers le rouge du spectre (Figure 3.25). En dessous de 2 nm on n'observe plus de bande plasmon car comme nous l'avons évoqué en introduction à cette partie en dessous de 2 nm la surface est trop faible pour qu'un plasmon puisse apparaître.

Par ailleurs la largeur de la bande plasmon est, quant à elle, fonction de la dispersion en forme des nanoparticules, plus la dispersion sera grande au sein de l'échantillon, plus la BP sera large puisqu'à chaque résonance correspond une longueur d'onde dans la bande plasmon.

- La taille des nanoparticules et la longueur d'onde d'absorption maximale diminuent fortement avec la température et faiblement avec la concentration en citrate.
- La taille des nanoparticules et la longueur d'onde d'absorption maximale augmentent très faiblement avec la concentration d'or.

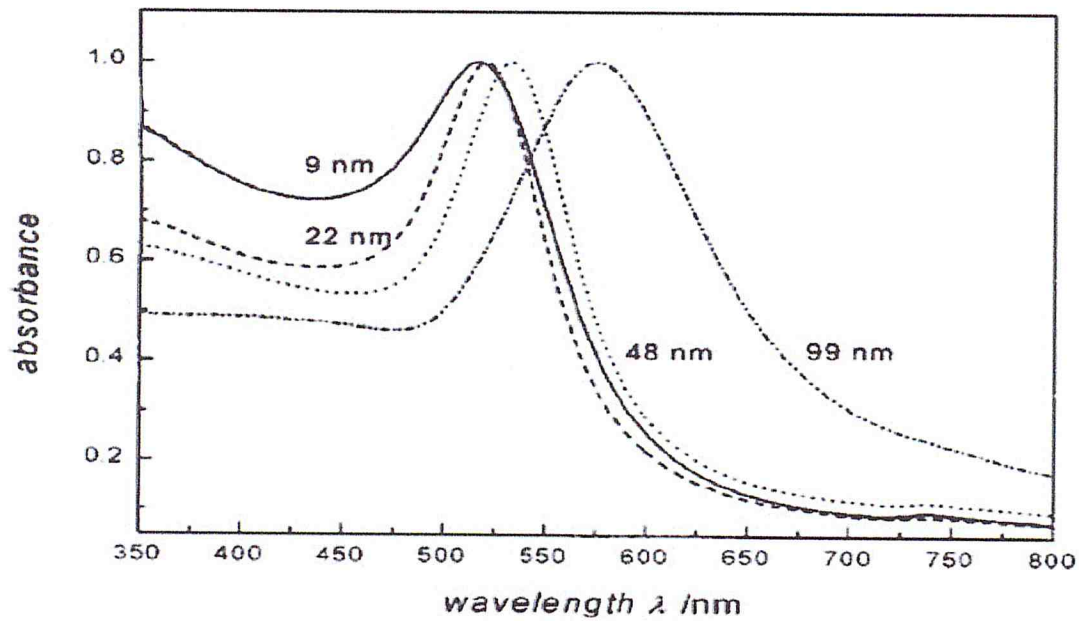


Figure 3.25: Dépendance de la position de la bande plasmon en fonction de la taille des nanoparticules [180]

Il est aussi observé une différence de couleur entre les quatre solutions de nanoparticules sphériques. En effet, les tailles des particules entre ces échantillons sont de 4 nm; 7,9 nm; 83 nm. L'augmentation de la taille des particules entraîne des décalages des longueurs d'onde des bandes de plasmon vers le rouge [180].

1.3 Caractérisation par microscope électronique MEB

Le microscope électronique a été utilisé afin d'estimer la taille moyenne des particules d'or ainsi que leurs forme. Les Figures 3.26, 3.27, 3.28 présentent les images MEB, et les spectres EDX des différentes solutions colloïdales synthétisées ayant subi une déshydratation après l'étape de fixation sur des substrats de silicium.

La spectroscopie dispersive des rayons X (EDX) a été utilisée pour l'analyse élémentaire qualitative des nanoparticules métalliques déposées sur le silicium. Les spectres obtenus ont montré l'existence de l'or sur la surface des substrats en présence d'autres éléments appartenant à la couche de fixation.

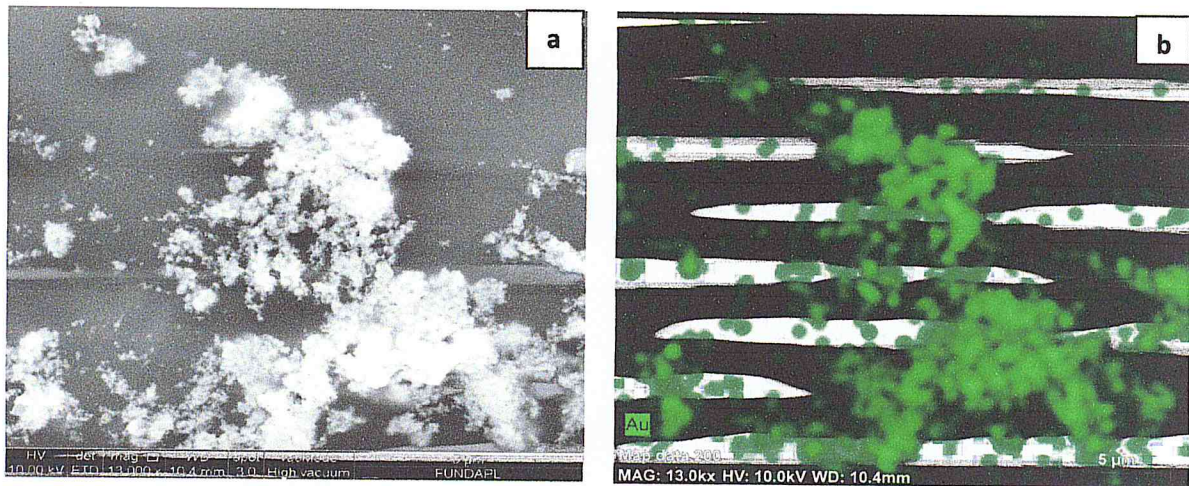


Figure 3.26 a) Image MEB. b) cartographie EDX du protocole 1

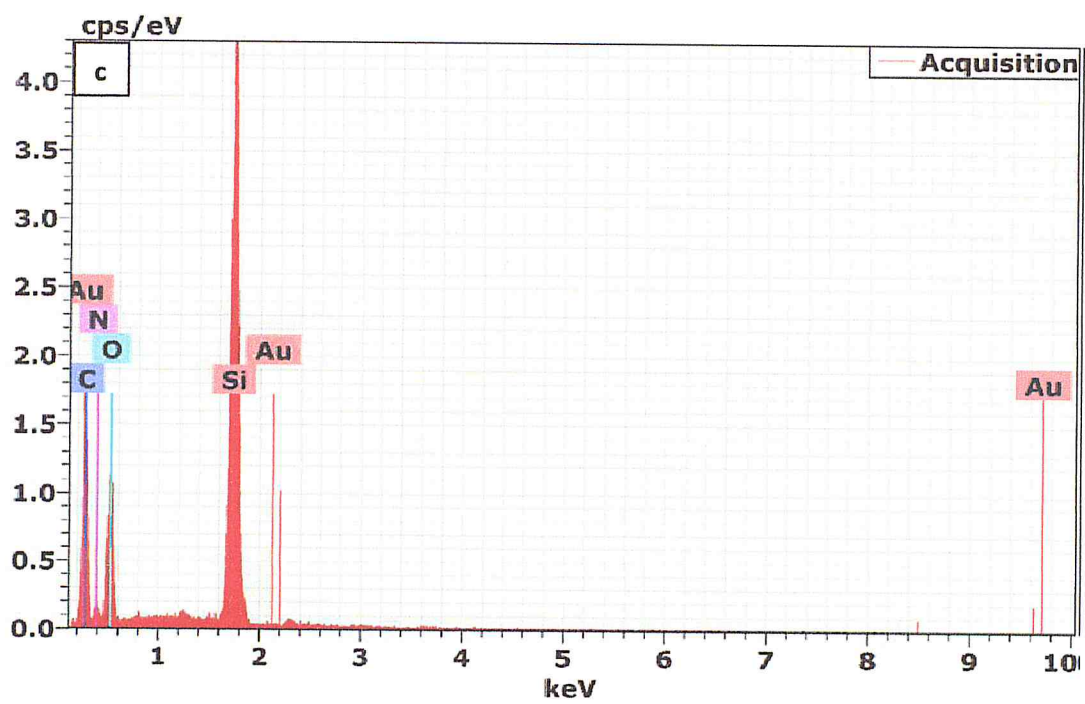


Figure 3.26 b : c) spectre EDX pour des nanoparticules du protocole 1.

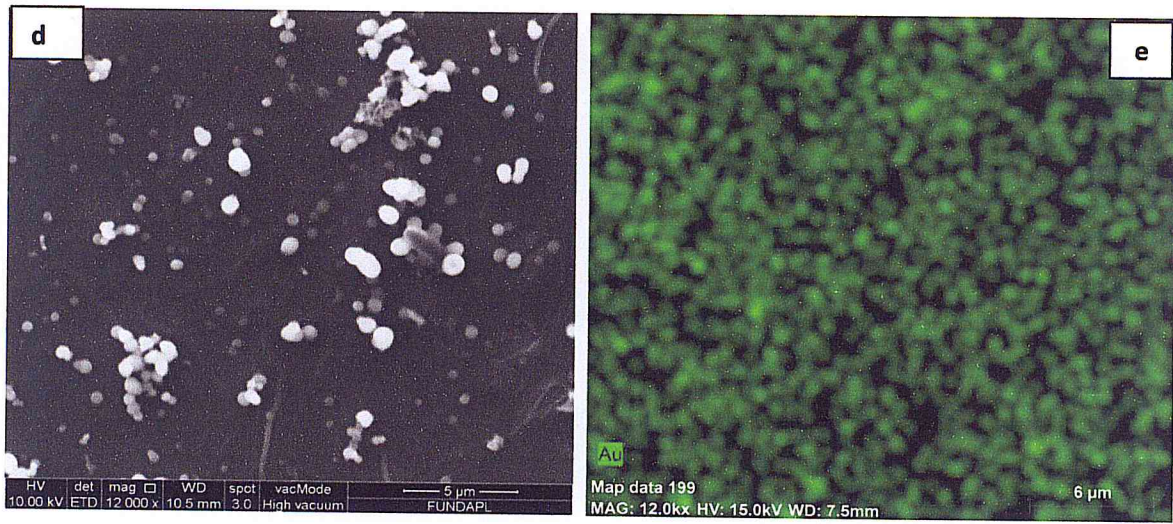


Figure 3.27 a : d) Images MEB . e) cartographie EDX du protocole 2.

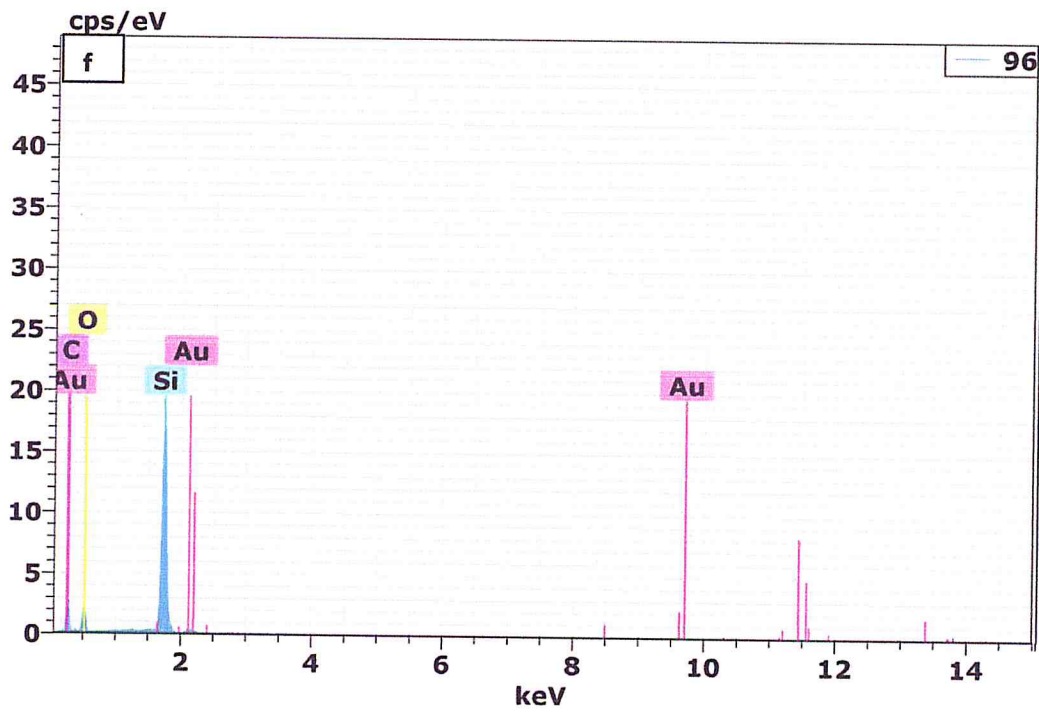


Figure 3.27 b : f) spectre EDX pour des nanoparticules d'or pour le protocole 2.

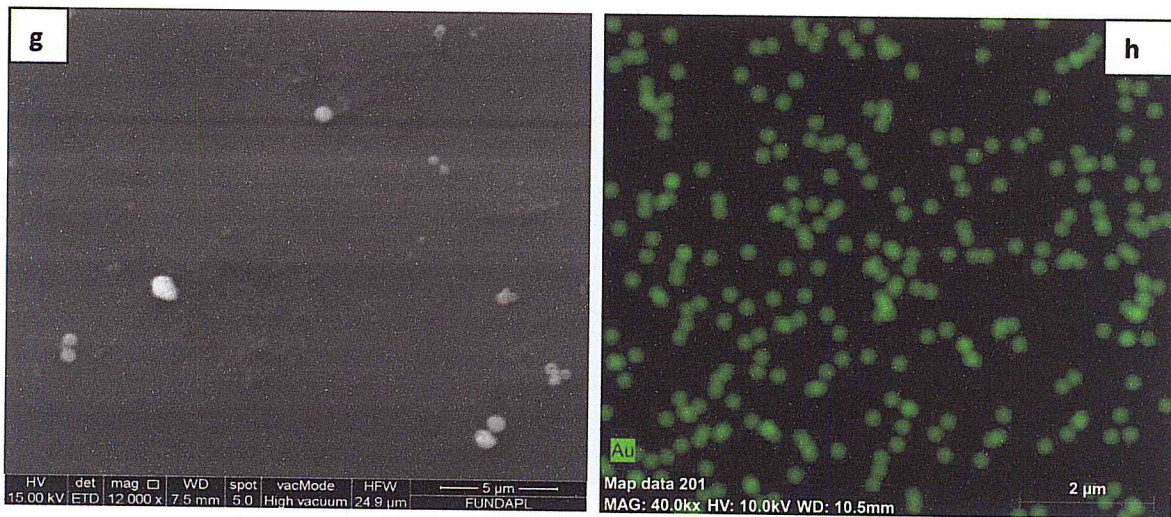


Figure 3.28 a: g) Image MEB. h) Cartographie EDX du protocole 3.

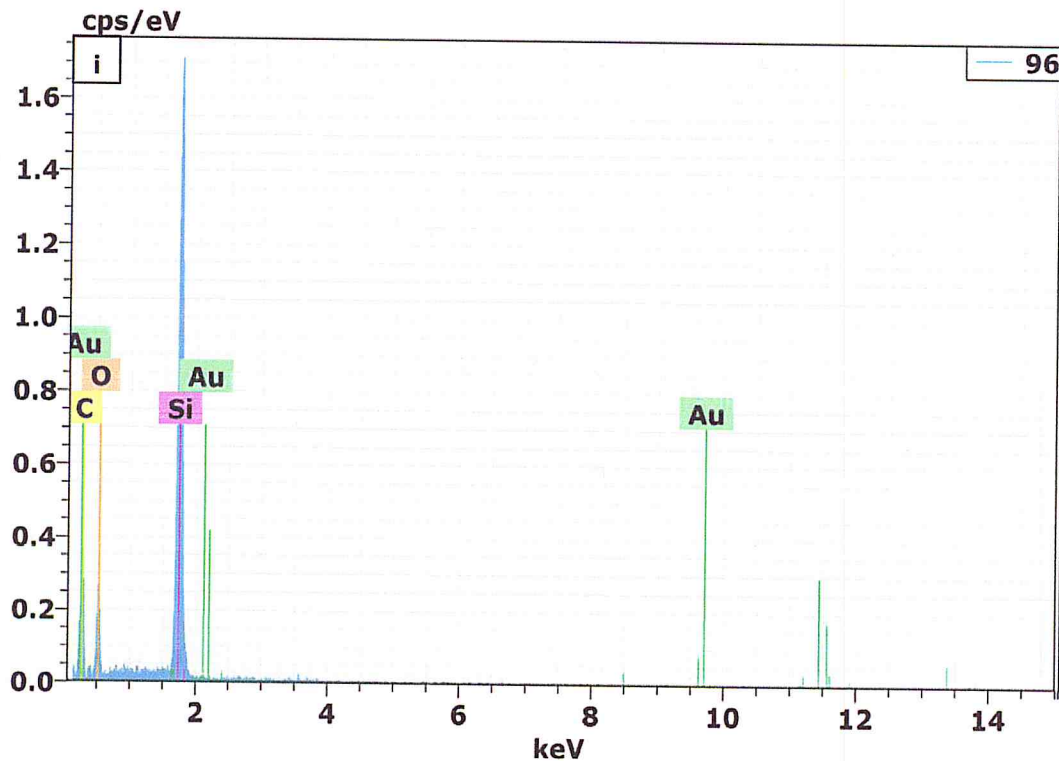


Figure 3.28 b: i) spectre EDX pour des nanoparticules d'or pour le protocole 3

Les images MEB ainsi que les résultats de l'analyse EDX soulignent la présence de structures polymériques de l'APTES qui servent à la fixation des nanoparticules d'or à la surface des substrats. Les observations MEB ont montré qu'une grande quantité de ces APTES sont présents même après des étapes de lavages par isopropyle dans l'eau ultra pure.

La présence de ces amas organiques empêchent le contact direct des nanoparticules avec le substrat de silicium ce qui permet d'expliquer aussi, l'agrégation importante des nanoparticules.

Il s'avère néanmoins impossible de sécher les solutions de nanoparticules sans les agréger définitivement, ce qui constitue l'inconvénient majeur de cette technique de synthèse.

Vue la taille des nanoparticules d'or que nous avons obtenus, elles n'ont pas été facile à observer au MEB utilisé (limite de résolution en taille), Pour pouvoir les observer et mesurer leurs tailles, nous devons recourir à l'imagerie par microscopie électronique à transmission qui est une technique avec une plus grande précision mais un coût plus élevé.

Conclusion

Plusieurs techniques expérimentales ont été utilisées a fin de caractériser les solutions colloïdales que nous avons élaboré, l'analyse par Zétasiser nous a permis d'évaluer la taille et la stabilité des nanoparticules d'or.

Nous avons obtenu des nanoparticules d'or de l'ordre de 50 nm avec une bonne stabilité pour la solution du protocole 1 réalisée au CRTSE d'Alger et de 7,9 et 4 nm à Tlemcen mais qui présentent l'inconvénient d'une stabilité médiocre.

La stabilité des solutions est un point à étudiés sérieusement pour les solutions colloïdales.

L'analyse par spectrophotomètre dans l'intervalle du visible nous a permis d'une part de vérifier la formation des nanoparticules en solution et de remonter aux formes des nanoparticules ainsi élaborés, L'analyse de la solution réalisé au niveau de CRTSE d'Alger montre que les nanoparticules obtenu ont deux bandes plasmoniques ce qui prédit qu'ils ont une forme non sphérique, ce qui n'était pas le cas pour les solutions réalisé à Tlemcen qui donne lieu à une seule bande plasmon située dans l'intervalle 520 - 530 nm ce qui est conforme avec ce qui a été reporté dans la littérature pour la forme sphérique.

L'analyse MEB-EDX des trois échantillons montre que les nanoparticules déposées ont subi une agrégation, par conséquent les nanoparticules d'or ne sont pas facilement observables au MEB vu la limite de résolution de l'appareil utilisé.

De cette étude nous pouvons conclure que nous avons synthétisé d'une manière simple des nanoparticules d'or de différentes formes avec des diamètres inférieures à 20 nm ce qui convient parfaitement à nos perspectives.

*Conclusion générale et
perspectives*

Conclusion générale et perspectives

A l'interface entre la physique, la chimie et la biologie, les nanoparticules d'or suscitent de grandes espérances dans plusieurs domaines de recherches qui varient de l'informatique, à l'électronique, à la biotechnologie, à la médecine. Nous venons de présenter dans ce manuscrit une étude sur les nanoparticules d'or

Le premier chapitre a été consacré à une étude bibliographique qui s'est avéré très riche et bien fournie ce qui prouve l'intérêt grandissant pour ces nanostructures. Cette investigation nous a permis de découvrir qu'en fonction des applications visées, les nanoparticules sont obtenues par diverses méthodes. Elles peuvent être physique ou chimique, les méthodes physique donnent des résultats remarquables mais avec un coût très élevé, les méthodes chimique quant à elles sont moins onéreuses mais très spécifiques quant au choix des agents stabilisant. A cet effet nous avons décrit les propriétés des dispersions colloïdales, nous avons étudié aussi les différentes forces présentes dans les milieux dispersés. Pour mettre en évidence la relation de toutes ces interactions entre les particules avec leur stabilité ; nous avons introduit le potentiel zêta, grandeur essentielle qui permet de définir la stabilité des systèmes colloïdaux.

Dans le second chapitre des propriétés spécifiques aux nanoparticules d'or ont été mises en évidence. Nous avons passé en revue les principales voies de synthèse pour l'obtention des colloïdes d'or. Nous avons également détaillé les différentes méthodes de réduction chimique utilisées qui permettent de synthétiser des nanoparticules d'or en solution ainsi que les méthodes qui permettent de les stabiliser comme la méthode de Turkevich et la méthode de Brust. Pour ce qui est des différentes techniques de caractérisations des nanoparticules nous les avons résumées dans un tableau.

Le chapitre trois a été consacré aux différentes techniques de synthèses qu'elles soient physique ou chimique, nous avons exposé les plus utilisées ce qui nous a permis de choisir la plus appropriée. Notre objectif étant d'utiliser une méthode simple, rapide, efficace qui peut être réalisée dans un laboratoire de chimie classique sans avoir besoin de matériel coûteux, étant donné que ce thème est un nouvel axe de recherche de notre laboratoire.

Nous avons choisi de travailler avec d'une méthode purement chimique Bottom-up connue et basée sur la réduction d'un sel d'or qui permet d'obtenir des nanoparticules d'or monodisperses dans une solution aqueuse. Pour ce faire nous avons réalisé, dans le cadre de

conventions entre laboratoires de recherches, deux stages expérimentaux le premier au niveau du Centre de Recherche en Technologie des Semiconducteurs pour l'Energétique CRTSE (ex-UDTS) d'Alger ; le second a été réalisé au Laboratoire de recherche des macromolécules de l'université de Tlemcen.

Dans la première partie de notre stage, nous avons pu obtenir des nanoparticules d'or stable mais de tailles d'environ 50 nm. Pour améliorer ces résultats, au niveau du laboratoire de Tlemcen, nous nous sommes initié à la technique d'élaboration des nanoparticules utilisée par leur équipe de recherche sur les colloïdes d'or et aussi utiliser le Zêtasizer qui nous a permis d'avoir la distribution en taille des nanoparticules, de mesurer leur mobilité et de déterminer le potentiel Zêta de nos solutions qui sont des propriétés essentielles pour décrire nos solutions colloïdales. A cet effet nous avons pu confirmer que les solutions obtenues par le protocole de Tlemcen a permis d'obtenir des nanoparticules de petites dimensions à savoir, 8 et 4 nm mais avec une stabilité réduite.

Nous avons complété la caractérisation des échantillons par Spectrophotométrie. Nous avons analysé les différents spectres d'absorption UV-visible des solutions colloïdales. Pour l'échantillon réalisé au niveau de CRTSE d'Alger, nous avons observé deux pics distincts qui laisse présager des altérations de la forme sphérique normale et l'apparition de formes géométriques ; pour ce qui est des échantillons réalisés à Tlemcen, un seul mode propre de résonance est apparu donc une seule fréquence de résonance ce qui est une caractéristique des nanoparticules d'or nues de petite taille sphérique dispersée dans l'eau.

La microscopie électronique à balayage, réalisé au niveau du laboratoire FUNDAPL de l'université de Blida1, n'a pas donné des indications fiables sur la taille et la forme de la nanoparticule, due d'une part de la résolution du MEB qui n'atteint pas la dimension de 50 nm, d'autre part l'inconvénient que représente la méthode citrate découle de l'impossibilité de sécher les solutions de nanoparticules sans les agréger définitivement.

Cette étude nous a permis de voir que les nanoparticules sont des outils du futur dans plusieurs domaines et tous spécialement dans la médecine. Les nanoparticules d'or suscitent de grandes espérances pour la biotechnologie moderne et notamment pour la lutte contre le cancer. Grâce à leur compatibilité avec les tissus humains et leur capacité à contenir et de diffuser des substances actives. La réduction en taille leur confère des propriétés physiques originales et des propriétés de luminescence et magnétiques nouvelles.

Au cours de ce travail on a pu synthétiser des nanoparticules d'or colloïdales par voie chimique dont les tailles sont inférieures à 20 nm qui conviennent parfaitement à des

applications en médecine. Car cette taille minimale facilite le passage au travers des barrières biologiques, mais surtout évite aux particules d'être éliminées par les systèmes de défense de l'organisme. Des efforts doivent être menés, notamment au travers de la composition et la fonctionnalisation de surface de la particule, et ceci pour répondre aussi aux critères de **stabilité**, de **biocompatibilité** et de **biodisponibilité** qui sont nos objectifs pour des recherches ultérieures. Ces nanoparticules d'or doivent être protégées de toute dégradation et notamment de toute oxydation par une surface protectrice adaptée. Il est en outre indispensable que ces nanoparticules (cœur actif et protection) ne représentent aucun danger pour le patient et qu'elles puissent se concentrer sur la tumeur efficacement et non pas être accumulées dans les organes purificateurs comme le foie et les reins, pour être éliminées. L'optimisation de ces propriétés pour des objectifs comme le traitement des tumeurs, requiert la collaboration de chimistes, pour la synthèse des particules, de physiciens, pour l'optimisation de leurs propriétés, de biochimistes et de biologistes pour leur fonctionnalisation et de médecins pour leur mise en application.

Ce travail s'inscrit dans le cadre de recherche de l'équipe du laboratoire **FUNDAPL** de l'université de Blida¹ et nous espérons le développer en projet de recherche sur la « Nano-oncologie », visant à l'élaboration de nanoparticules multifonctionnelles pour le traitement de tumeurs cancéreuses. C'est un axe porteur, c'est un axe d'avenir.

Références Bibliographiques

Références Bibliographiques

- [1] W.I. Choi, A. Sahu, Y.H. Kim, G. Tae. *Annals of Biomedical Engineering* 40, 2012, **534**.
- [2] M. Haruta. *Nature* 437, 2005.
- [3] D.A.H. Cunningham, W. Vogel, H. Kageyama, S. Tsubota, M. Haruta. *Journal of Catalysis* 177, 1998, **1**.
- [4] M. Haruta. *Catalysis Today* 36, 1997, **153**.
- [5] B. Hammer, J.K. Nørskov. *Advances in Catalysis*, Academic Press, 2000, **71**.
- [6] B. Hvolbæk, T.V.W. Janssens, B.S. Clausen, H. Falsig, C.H. Christensen, J.K. Nørskov. *Nano Today* 2, 2007, **14**.
- [7] A.M. Alkilany, L.B. Thompson, S.P. Boulos, P.N. Sisco, C.J. Murphy. *Advanced Drug Delivery Reviews* 64, 2012, **190**.
- [8] X. Huang, M.A. El-Sayed. *Journal of Advanced Research* 1, 2010, **13**.
- [9] X.H. Huang, I.H. El-Sayed, W. Qian, M.A. El-Sayed. *Journal of the American Chemical Society* 128, 2006.
- [10] C. U.S Ris. EPA health assessment for diesel engine exhaust: a review. *Inhal. Toxicol*, 2007, **219-239**.
- [11] I. Pujalte. Étude in vitro de la toxicité de nanoparticules métalliques (TiO₂, ZnO, CdS), 2011, **235**.
- [12] J. I. Paredes, S. Villar-Rodil, M. J. Fernandez-Merino, L. Guardia, A. Martinez-Alonso and J. M. D. Tascon, *J. Mater. Chem*, 2011, **298**.
- [13] A. Esfandiar, O. Akhavan and A. Irajizad, *J. Mater. Chem*, 2011, **10907**.
- [14] E. C. Salas, Z. Sun, A. Lüttge and J. M. Tour, *ACS Nano*, 2010, **4852**.
- [15] Y. Shao, J. Wang, M. Engelhard, C. Wang and Y. Lin, *J. Mater. Chem*, 2010, **743**.
- [16] S. R. Kim, M. K. Parvez and M. Chhowalla, *Chem. Phys. Lett.*, 2009, **124**.
- [17] O. Akhavan and E. Ghaderi, *J. Phys. Chem. C*, 2009, **20214**.
- [18] O. Akhavan, *Carbon*, 2011, **11**.
- [19] O. Akhavan, *ACS Nano*, 2010, **4174**.
- [20] I. Firkowska, S. Giannona, J.A. Rojas-Chapana, K. Luecke, O. Brüstle, M. Giersig, *Biocompatible Nanomaterials and Nanodevices Promising for Biomedical Applications, Nanomaterials for Application in Medicine and Biology*, Springer Science + Business Media B.V, 2008.

- [21] S. J. Klaine, A. A. Koelmans, N. Horne, S. Carley, R. D. Handy, L. Kapustka, B. Nowack and F. von der Kammer. Paradigms to assess the environmental impact of manufactured nanomaterials. *Environmental toxicology and chemistry*, 2012, **3-14**.
- [22] Monteiro- Riviere, Ed. *Nanotoxicology Characterization, Dosing and Health Effects*. North Carolina, USA, Informa Healthcare, 2007, **432**.
- [23] J.Y. Bottero , M. I. Auffan, J. r. m. Rose, C. Mouneyrac, C. I.Botta, J. r. m. labile, A. Masion, A. Thill and C. Chanaec. Manufactured metal and metal-oxide nanoparticles: properties and perturbing mechanisms of their biological activity in ecosystems. *Comptes rendus geosciences*, 2011, **168-176**.
- [24] R. Kaegi, A. Ulrich, B. Sinnet, R. vonbank, A. wichser, S. zuleeg, H. Simmler, S. Brunner, H. vonmont, M. Burkhardt and M. Boller. Synthetic TiO₂ nanoparticle emission from exterior facades into the aquatic environment. *Environmental pollution*, 2008, **233-239**.
- [25] S. Parveen, R. Misra and S. K. Sahoo. Nanoparticles: a boon to drug delivery, therapeutics, diagnostics and imaging. *Nanomedicine: Nanotechnology, biology, and medicine*, 2012, **147-166**.
- [26] X. Gao, W. C. W. chan and S. nie. Quantum-dot nanocrystals for ultrasensitive biological labeling and multicolor optical encoding. *Journal of biomedical optics*, 2002, **532**.
- [27] M. Auffan, J. Rose, M. R. Weisner and J.-Y. bottero. Chemical stability of metallic nanoparticles: a parameter controlling their potential cellular toxicity in vitro. *Environmental pollution*, 2009, **1127-1133**.
- [28] I. Aiken, J. D., R. G. Finke, *J. Mol. Cat. A: Chemical*, 1999.
- [29] O. Preining. The physical nature of very, very small particles and its impact on their behaviour. *Journal of Aerosol Science*, 1998.
- [30] B. Herve-Bazin . « les dangers des particules ultrafines ». *Préventique sécurité* ISBN, 2005, **12-16**.
- [31] A. Bisaws, I.S. Bayer, A. S. Biris, T. Wang, E. Dervishi and F. Faupel. Advenced in top-down and bottom-up surface nanofabrication: techniques, applications et future prospects. *Advances in colloid and interface science*, 2012, **2-27**.
- [32] K. Sellers, C. Mackay, L. L. Bergeson, S. R. clough, M. Hoyt, J. Chen, K. Henry and J. Hamblen. *Nanotechnology and the Environment*, CRC Press, 2009, **296**.
- [33] M. C. Daniel, D. Astruc, *Chemical Reviews* 104, 2004, **293**.
- [34] M. Takeo. Brownian motion of particles in concentrated suspensions, *Applied Energy*, 2000, **61-89**.
- [35] M. Stimson, Jeffery G. The motion of two spheres in a viscous fluid, *Proceedings of the Royal Society*, 1926, **110-116**.

- [36] J. Israelachvili. Intermolecular and surface forces, seconde edition. Academic press, londre, 1992.
- [37] H. C Hamaker. The london-van der waals attraction between spherical particles, *physica*, 1937, **1058-1072**.
- [38] E. M. Lifschitz. Theory of molecular attractive forces, soviet physics JETP, 1956, **73-83**
- [39] A. W. Adamson, A. P. Gast. Physical- chemistry of surfaces, sixth edition, wiley, NY, 1997.
- [40] N. Guven, R. M. Pollastro. Clay-water interface and its réologique implications. Vol 4. CMS workshop lectures. The clay mineral society. Boulder, Colorado, USA, 1992.
- [41] D. C. Graham. The electrical double layer and the theory of electrocapilarity, *chem. Review*, 1947, **441-501**.
- [42] R. G. Larson. The structure and rheology of complex fluids, oxford university press edition, 1999, **43- 92**.
- [43] P. F. Luckham, S. Rossi. Rheological properties of bentonite suspensions, *adv colloid interface sci*, 1999, **505-516**.
- [44] T. G. M. Van der Ven, S.G. Mason. *Journal of Colloid and Interface Science*, 1997.
- [45] R. J. hunter. *Zeta potential in colloid science*, academic press, 1981.
- [46] B. V. Derjaguin, L. D. landau. Theory of the stability of strongly charged lyophobic sols and of the strongly charged in solutions of electrolytes, *Acta physicochim*, 1941, **633-662**.
- [47] E. J. Verwey, J. T. G. Overbeek. *Theory of Stability of Lyophobic Colloids*, Elsevier, New York, 1948.
- [48] M. Yang, C. M. Neubauer, H. M. Jennings. Interparticle potential and sedimentation behavior of cement suspensions: review and results from past "advanced cement based materials, 1997, **1-7**.
- [49] A. M. Islam, B.Z. Chowdhry, M. J. Snowden. Heteroaggregation in colloidal dispersion, *Advances in colloidal and interface science*, 1995, **109-136**.
- [50] R. Bhattacharya, P. Murkherjee. "Biological properties of "naked" metal nanoparticles", *Adv Drug Deliv Rev*, 2008, **1289-1306**.
- [51] G.H. Jeong, Y.W. Lee, M. Kim, S.W. Han. High-yield synthesis of multi-branched gold nanoparticles and their surface-enhanced Raman scattering properties, *Journal of Colloid and Interface Science*, 2009, **97-102**.
- [52] C. Coufort. Analyse expérimentale de la floculation en réacteur de Taylor-Couette : Influence de l'hydrodynamique sur les phénomènes d'agglomération et de rupture, Thèse de Doctorat, Institut National des Sciences Appliquées de Toulouse, 2004.

- [53] K. Rahme. Stabilisation des Nanoparticules dans l'eau par des copolymères A blocs, thèse de doctorat, université de toulouse, 2008.
- [54] S. Schwarz, K. Lunkwitz, B. Kepler, U. Spiegler, E. Killmann, W. Jaeger. Adsorption and stability of colloidal silica, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2000, **17-27**.
- [55] D. Zerrouki. Assemblages colloïdaux organizes, thèse de doctorat, université de paris 6, 2007.
- [56] M. chabni. Thèse de doctorat : Etude de la stabilité physique des milieux dispersés. Univ Tizi-Ouzo, 2012.
- [57] T. Mallorie. Caractérisation et comportement de suspensions concentrées de nanoparticules sous écoulement : Application aux processus d'agrégation et de rupture. Institut polytechniques de Toulouse, 2006.
- [58] N-W Ashcroft, N-D. Mermin. *Physique des solides*. s.l. : EDP sciences, 2002 .
- [59] C. Kittel. *Physique de l'état solide*. 8ème édition. s.l. : Dunod , 2007.
- [60] M. Jansen. The chemistry of gold as an anion. *Chem Soc Rev*, 2008, **1824-1835**.
- [61] H. Rensmo, K. Westermark, D. Fitzmaurice, H. Siegbahn. Studies of Dodecanethiol Capped Ag and Au Nanoparticles Using Synchrotron Radiation Based Photoelectron Spectroscopy. *Langmuir*, 2002, **10372-10378**.
- [62] Ph. Buffat, J-P. Borel. Size effect on the melting temperature of gold particles. *Physical review A* 13,1976, **2287-2298**.
- [63] J. Ross, R. P. Andres. Melting temperature of small clusters. *Surface Science* 106 1981, **11-17**.
- [64] L.B. Hunt. *Gold Bull* 9, 1976, **134**.
- [65] D. Thompson. *Gold Bull* 40, 2007, **267**.
- [66] M. Faraday. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 1857.
- [67] J.C.M. Garnett. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical or Physical Character*, 1904, **385**.
- [68] G. Mie. *Annalen der Physik*, 1908, **377**.
- [69] M.-C. Daniel, D. Astruc. *Chemical Reviews*, 2004, **377**.
- [70] M.A. El-Sayed. *Accounts of Chemical Research*, 2001, **257**.
- [71] S. Zeng, K. Yong, I. Roy, X. Dinh, X. Yu, F. Luan. *Functionalized Gold Nanoparticles for Biosensing Applications*, 2011.
- [72] G. Schmid. *Clusters and colloids-from theory to applications*. VCH. Weinheim, 1994.
- [73] M. Everts, V. Saini, J.L. Leddon, R.J. Kok, M.S. Khalili, M.A. Preuss, C.L. Millican, G. Perkins, J.M. Brown, H. Bagaria, D.E. Nikles, D.T. Johnson, V.P. Zharov, D.T.

- Curiel. Covalently linked Au nanoparticles to a viral vector: potential for combined photothermal and gene cancer therapy. *Nano Lett*, 2006.
- [74] 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, **491-506**.
- [75] M. Daniel, D. Astruc. Gold nanoparticles: assembly, supramolecular chemistry, quantum-size-related properties, and applications toward biology, catalysis, and nanotechnology. *Chem. Rev.* 104, 2004, **293-346**.
- [76] G.F. Paciotti, L. Myer, D. Weinreich, D. Goia, N. Pavel, R.E. McLaughlin, L. Tamarkin. Colloidal gold : a novel nanoparticle vector for tumor directed drug delivery. *Drug Deliv*, 2004, **169-183**.
- [77] V.S. Murthy, J.N. Cha, G.D. Stucky, M.S. Wong. Charge-driven flocculation of poly (l-lysine) e gold nanoparticle assemblies leading to hollow microspheres. *J. Am. Chem. Soc*, 2004, **5292-5299**.
- [78] S.J. Hurst, A.K.R. Lytton-Jean, C. A. Mirkin. Maximizing DNA loading on a range of gold nanoparticle sizes. *Anal. Chem*, 2006, **8313-8318**.
- [79] A.Z. Mirza, H. Shamshad. Preparation and characterization of doxorubicin functionalized gold nanoparticles. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2011, **1857-1860**.
- [80] K. Jain. Prashant, H. El-Sayed, and M.A. El-Sayed. *Nanotoday*, 2007.
- [81] H. Raether. *Surface plasmons on smooth and rough surfaces and on gratings*. Springer verlag. Berlin, New York. 1988.
- [82] C. Kittel. *Physique de l'état solide*. 5ème édition. Dunod Université. 1994.
- [83] L. M. Liz-Marzán. *Langmuir*, 2006.
- [84] H. Chen, X. Kou, Z. Yang, W. Ni, J. Wang. *Langmuir*, 2008.
- [85] M. Tréguer-Delapierre, J. Majimel, S. Mornet, E. Duguet, S. Ravaine. *Gold Bulletin*, 2008.
- [86] M. Chanana, M. Liz-Marzán Luis. Coating matters: the influence of coating materials on the optical properties of gold nanoparticles. *Nanophotonics*, 2012.
- [87] D. BELFENNACHE, élaboration et étude de nanoparticules Au/TiO₂ ET Ag/TiO₂, Magister en Physique, Université Mentouri Constantine
- [88] G. C. Bond, P. A. Sermon, G. Webb, D. A. Buchanan, P. B. Wells. Hydrogenation over supported gold catalysts. *J Chem Soc; Chem Commun*, 1973, **444-445**.
- [89] M. Haruta, T. Kobayashi, H. Sano, N. Yamada. Novel gold catalysts for the oxidation of carbonmonoxide at a temperature far below 0°C. *Chem Lett*, 1987, **405-408**.
- [90] C. Lemire, R. Meyer, S. Shaikhutdinov, H. J. Freund. Do quantum size effects control CO adsorption on gold nanoparticles. *Angew Chem Int Edit*, 2004, **118-121**.

- [91] G. C. Bond, D. T. Thompson. Status of catalysis by gold following an AURICAT Workshop. *Appl Catal A-Gen*, 2006, **1-4**.
- [92] A. Corma, H. Garcia. Supported gold nanoparticles as catalysts for organic reactions. *Chem Soc Rev*, 2008, **2096-2126**.
- [93] F.E. Wagner, S. Haslbeck, L. Stievano, S. Calogero, Q.A. Pankhurst, K.P. Martinek. *Nature*, 2000 **691**.
- [94] D.J. Barber, I.C. Freestone. *Archaeometry* 1990, **33**.
- [95] I. Freestone, N. Meeks, M. Sax, C. Higgitt. *Gold Bull*, 2007, **270**.
- [96] A. Iwakoshi, T. Nanke, T. Kobayashi. *Gold Bulletin*, 2005, **107-112**.
- [97] Service Vega, Verre du Rhin rubis. Baccarat official website. <http://www.baccarat.fr>, 2010.
- [98] V. Ray, R. Subramanian, P. Bhadracha-Lam, L.C. MA, C.U. Kim et S.J Koh. *Nature Nanotechnology*, 2008, **603-608**.
- [99] H. Shi, Y. Xu, Y. Wang, W. Song. Assembly of ferrocenylhexanethiol functionalized gold nanoparticles for ascorbic acid determination. *Microchim Acta*, 2010, **81-89**.
- [100] P. Ghosh, G. Han, M. De, C. K. Kim, V. rotello. *Adv. Drug Delivery Rev*, 2008, **1307-1315**.
- [101] C. L. Dombu youta. Utilisation de nanoparticules pour délivrer des protéines dans les épithéliums respiratoires. Caractérisation des mécanismes impliqués, 2012, **200**.
- [102] F. Winau, O. Westphal, R. Winau. Paul Ehrlich in search of the magic bullet. *Microbes Infect*, 2004, **786-789**.
- [103] C. Alric, J. Taleb, G. Le Duc, C. Mandon, C. Billotey, A. Le Meur- Herland, T. Brochard, F. Vocanson, M. Janier, P. Perriat, S. Roux, O. Tillemant. *J. Am. Chem. Soc*, 2008, **5908-5915**.
- [104] Q. Zhang, N. Iwakuma, P. Sharma, B. M. Moudgil, C. Wu, J. McNeil, H. Jiang, S. R. Grobmyer. *Nanotechnology*, 2009.
- [105] C. F. Jones, D. W. Grainger. In vitro assessments of nanomaterial toxicity. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2009.
- [106] Y. Seol, A. E. Carpenter, T. T. Perkins. *Optics Letters*, 2006.
- [107] C. Loo, A. Lin, L. Hirsch, M. H. Leen, J. Barton, H. Halas, J. West, R. Dresek; *Techn. Cancer Res. Treat*, 2004, **33-39**.
- [108] X. huang, T. H. El-Sayed, W. Qian, M. A. El-Sayed. *J. Am. Chem. Soc*, 2006, **2115-2120**.
- [109] V. P. Zharov, E. N. Galitovska, C. Johnson, T. Kelly. *Lasers Surg. Med*, 2005, **219-226**.
- [110] J. F. Hainfeld, S. D. Slatkin, H. M. Smilowitz. *Phys. Med. Biol*, 2004, **309-315**.

- [111] S. H. Cho. *Phys. Med. Boil*, 2005, **163-173**.
- [112] N. R. Jana, L. Gearheart, C. J. Murphy. Seeding growth for size control of 5-40 nm diameter gold nanoparticles. *Langmuir*, 2001.
- [113] S. J. Guo, E. K. Wang. Synthesis and electrochemical applications of gold nanoparticles. *Anal Chim Acta*, 2007.
- [114] M. Grzelczak, J. Perez-Juste, P. Mulvaney, L. M. Liz-Marzan. Shape control in gold nanoparticle synthesis. *Chem Soc Rev*, 2008.
- [115] A. M. Alkilany, C. J. Murphy. Gold Nanoparticles with a polymerizable surfactant bilayer: synthesis, polymerization, and stability evaluation. *Langmuir*, 2009.
- [116] M. Sakamoto, T. Tachikawa, M. Fujitsuka, T. Majima. Photochemical reactivity of gold clusters: Dependence on size and spin multiplicity. *Langmuir*, 2009.
- [117] C. J. Ackerson, P. D. Jadzinsky, J.Z. Sexton, D. A. Bushnell, R. D. Kornberg. Synthesis and bioconjugation of 2 and 3 nm-diameter gold nanoparticles. *Bioconjugate Chem*, 2010.
- [118] D.T. Nguyen, D. J. Kim, K. S. Kim. Controlled synthesis and biomolecular probe application of gold nanoparticles. *Micron*, 2011.
- [119] M. T. Swihart. *Curv. Opin. Coll. Int. Sci*, 2003.
- [120] L. Combemale, Y. Leconte, X. P. Portier, N. Herlin-Boime, C. Reynaud. *J. Alloys and compounds*, 2009.
- [121] C. A. Grimes, D. Qian, E. C. Dickey, J. L. Allen and P. C. Eklund. *J. Appl. Phys*, 2000.
- [122] C. M. Goodman, C. D. McCusker, T. Yilmaz, V. M. Rotello. Toxicity of gold nanoparticles functionalized with cationic and anionic side chains. *Bioconjugate Chem*, 2004.
- [123] E. Connor, J. Mwamuka, A. Gole, C. Murphy, M. Wyatt. Gold nanoparticles are taken up by human cells but do not cause acute cytotoxicity. *Small*, 2005.
- [124] R. Shukla, V. Bansal, M. Chaudhary, A. Basu, R. R. Bhonde, M. Sastry. Biocompatibility of gold nanoparticles and their endocytotic fate inside the cellular compartment: A microscopic overview. *Langmuir*, 2005.
- [125] J. Perez-Juste, L. Pastoriza-Santos, L. M. Liz-Marzan, P. Mulvaney. Gold nanorods: Synthesis, characterization and applications. *Coordin Chem Rev*, 2005.
- [126] S. E. Skrabalak, J. Y. Chen, Y. G. Sun, X. M. Lu, L. Au, C. M. Cogley, Y. N. Xia. Gold nanocages: synthesis, properties, and applications. *Accounts Chem Res*, 2008.
- [127] L. G. Abdelmoti, F. P. Zamborini. *Langmuir*, 2010.
- [128] L. Rodriguez- Sanchez, M. C. Blanco, M. A. Lopez- Quintela. *J. Phys. Chem. B*, 2000.
- [129] B. Yin, H. Ma, S. Wang, S. Chen. *J. Phys. Chem. B*, 2003.

- [130] J. L. Gardea-Torresdey, G. J. Parsons, E. Gomez, J. Peralta- Videá, H. E. Troiani, P.Santiago, M. Jose-Yacaman. *Nano. Lett*, 2002.
- [131] S. S. Shankar, A. Ahmad, M. Sastry. *Biotechnol. Prog*, 2003.
- [132] S. P. Chandran, M. Chaudhary, R. Pasricha, A. Ahmad, M. Sastry. *Botechnol. Prog*, 2006.
- [133] Y. Su, Q. Li, C. Yao, Y. Lu, J. Hong. *Chim. Chem. Ind. Eng. Prog*, 2006.
- [134] C. Engelbrekt, K. H. Sorensen, J. Zhang, A. C. Welinder, P. C. Jensen. *J. Mater. Chem*, 2009.
- [135] A. Ahmad, S. Senapati, M. I. Khan, R. Kumar, M. Sastry. *Langmuir*, 2003.
- [136] P. Mukherjee, A. Ahmad, D. Mandal, S. Senapati, S. R. Sainkar, M. I. Khan, R. Ramani, R. Parischa, P. V. Ajayakumar, M. Alam, R. Kumar, M. Sastry. *Nano. Lett*, 2001.
- [137] P. Mukherjee, A. Ahmad, D. Mandal, S. Senapati, S. R. Sainkar, M. I. Khan, R. Ramani, R. Parischa, P. V. Ajayakumar, M. Alam, M. Sastry, R. Kumar. *Angew. Chem. Int. Ed*, 2001.
- [138] P. Mukherjee, S. Senapati, D. Mandal, A. Ahmad, M. I. Khan, R. Kumar, M. Sastry. *Chem. Bio. Chem*, 2003.
- [139] C.J. Murphy, T.K. Sau, A.M. Gole, C.J. Orendorff, J. Gao, L. Gou, S.E. Hunyadi, T. Li. *The Journal of Physical Chemistry*, 2005.
- [140] C. J. Huang, Y. H. Wang, P. H. Chiu, M. C. Shih, T. H. Meen. *Materials Letters* 60, 2006.
- [141] H.Y. Ma, B.S. Yin, S.Y. Wang, Y.L. Jiao, W. Pan, S.X. Huang, S.H. Chen, F.J. Meng. *Chem. phys. Chem.*, 2004.
- [142] M. K. Sharma, A.S. Ambolikar, S.K. Aggarwal. *Journal of Nanoparticle Research*, 2012.
- [143] L.M. Shen, J.L. Yao, R.A. Gu. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2005.
- [144] S.S. Chang, C.L. Lee, W.C. Lai, C.R.C. Wang. *Abstracts of Papers of the American Chemical Society*, 1998.
- [145] S.X. Huang, H.Y. Ma, X.K. Zhang, F.F. Yong, X.L. Feng, W. Pan, X.N. Wang, Y. Wang, S.H. Chen. *Journal of Physical Chemistry*, 2005.
- [146] Y.Y. Yu, S.S. Chang, C.L. Lee, C.R.C. Wang. *Journal of Physical Chemistry*, 1997.
- [147] J.W. Slot , H.J. Geuze *Eur J Cell Biol*, 1985.
- [148] C.J. Orendorff, L. Gearheart, N.R. Jana, C.J. Murphy. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2006.
- [149] C.J. Murphy, A.M. Gole, S.E. Hunyadi, J.W. Stone, P.N. Sisco, A. Alkilany, B.E. Kinard, P. Hankins. *Chemical Communications*, 2008.

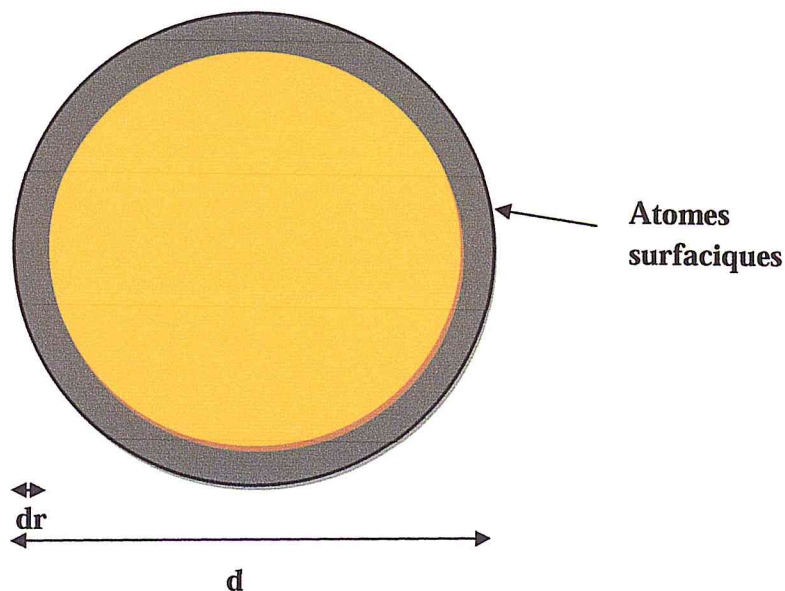
- [150] A.R. Tao, S. Habas, P.D. Yang, *Small* 4, 2008.
- [151] Y. Xia, Y. Xiong, B. Lim, S.E. Skrabalak. *Angewandte Chemie International Edition*, 2009.
- [152] J. Turkevich, P. C. Stevenson, J. A. Hillier. A study of the nucleation and growth processes in the synthesis of colloidal gold. *Discuss Faraday Soc*, 1951.
- [153] G. Frens. Controlled nucleation for the regulation of the particle size in monodisperse gold suspensions. *Nature*, 1973.
- [154] J. Kimling, M. Maier, B. Okenve, V. Kotaidis, H. Ballot, A. Plech,. Turkevich method for gold nanoparticle synthesis revisited. *J Phys Chem B*, 2006.
- [155] J.W.Slot, H.J. Geuze. *Eur. J. Cell Biol*, 1985.
- [156] A. Habrioux, S. Hebié, T. Napporn, J. Rousseau, K. Servat, K.B. Kokoh. *Electrocatal*, 2011.
- [157] M. Brust, M. Walker, D. Bethell. D, Schiffrin. D. J. and kiley. *chem.. Commun*, 1994.
- [158] M. Faraday. *Philos. Trans. R. Soc*, 1861.
- [159] M. Giersieg, P. Mulvaney. *Langmuir*, 1993.
- [160] D. Leff, P. Ohara, W. Gelbart. *J. Phys. Chem.*, 1995.
- [161] C.D. Bain, G.M. Whitesides. *J. Am. Chem. Soc*, 1988.
- [162] C.D. Bain, G.M. Whitesides. *Science*, 1988.
- [163] X.Y. Chen, J. R. Li, L. Jiang, J. R. Li. Two-dimensional arrangement of octadecylamine-functionalized gold nanoparticles using the LB technique. *Nanotechnology*, 2000.
- [164] N. R. Jana, X. Peng. Single-phase and gram-scale routes toward nearly monodisperse Au and other noble metal nanocrystals. *J Am Chem Soc*, 2003.
- [165] D.V. Leff, L. Brandt, J. R. Heath. Synthesis and characterization of hydrophobic, organically soluble gold nanocrystals functionalized with primary amines. *Langmuir*, 1996.
- [166] A.G. Kanaras, F.S. Kamounah, K. Schaumburg, C.J. Kiely, M. Brust, *Chem. Commun*, 2002.
- [167] M. Zheng, Z. Li, X. Huang. *Langmuir*, 2004.
- [168] Y. Hao, X. Yang, S. Song, M. Huang. C. He, M. Cui, J. Chen. *Nanotechnol*, 2012.
- [169] H. Hiramatsu, 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.
- [170] M.J. Hostetler, A.C. Templeton, R.W. Murray. *Langmuir*, 1999.
- [171] S.M. Chabane Sari, P. J. Debouttière, F. Vocanson, C. Dujardin, G. Ledoux, S. Roux, O. Tillement et P. Perriat. Grafting of colloidal stable gold nanoparticles with lissamine

- rhodamine B : an original procedure for counting the number of dye molecules attached to the particles. *Material Chemistry*, 2003, **402-407**.
- [172] K.B. Kokoh, J.M. Léger, B. Beden, C. Lamy, *Electrochim. Acta*, 1992.
- [173] G. Bernard-Granger , N. Monchalain, C. Guizard. Comparisons of grain size-density trajectory during spark plasma sintering and hot-pressing of zirconia. *Materials Letters*, 2008.
- [174] G. Bernard-Granger , C. Guizard, S. Surble, G. Baldinozzi, A. Addad. Spark plasma sintering of a commercially available granulated zirconia powder-II. Microstructure after sintering and ionic conductivity. *Acta Materialia*, 2008.
- [175] W. Schärfl, Light scattering from polymer solutions and nanoparticle dispersions:
- [176] S. Zergou. Elaboration des nanoparticules hybrides par méthode Citrate : fonctionnalisation et caractérisation. mémoire de magistère, 2012.
- [177] S. Frederick. Nanotechnology Caractérisation laboratory: Measuring the size of colloidal gold nano-particles using high resolution scanning electron microscopy. NIST , 2011.
- [178] L. Baba Ahmed. Etude de la modification des nanofils de silicium par des métaux nobles : application a la fabrication de capteurs de Gaz d'hydrogène. Univ Blida-1, 2015.
- [179] M.A. El-Sayed, S. Link, Size and temperature dependence of the plasmon absorption of colloidal gold nanoparticles, *Phys. Chem. B*, 103, 1999, **4212-4217**.
- [180] K. Lance Kelly , Eduardo Coronado , Lin Lin Zhao , et George C. Schatz, The optical properties of metal nanoparticles: the influence of size, shape, and dielectric environment, *J Phys Chem B.*, vol. 107, no. 3, 2003. **668-677**.
- [181] J. D. Jackson, *Classical Electrodynamics*. Seconde Edition. New York : John Wiley & Sons, 1975.

Annexes

Le calcul théorique de diamètre des nanoparticules d'or

La nanoparticule d'or (Au) est assimilée à une sphère de diamètre $d = 2r$ dans laquelle les atomes d'or sont empilés selon le mode Cubique Faces Centrées. La compacité c de cet empilement est $c = 0,74$; le rayon de l'atome d'or est $r_0 = 1,46 \text{ \AA}$.



Une fois la taille moyenne des nanoparticules déterminée, il est possible d'en déduire :

- le nombre N_{Au} d'atomes d'or par nanoparticules.
- le nombre N_s d'atomes d'or surfacique par nanoparticules.
- le nombre N_{max} de sites réellement accessibles.
- le pourcentage de sites accessibles par rapport au nombre total d'atomes d'or.

Le Nombre d'Atomes d'or total N_{Au} :

A partir de la compacité c nous pouvons calculer le nombre d'atomes d'or total constituant cette sphère :

$$c = \frac{N_{Au} \times \frac{4}{3} \times \pi \times r_0^3}{\frac{4}{3} \times \pi \times (d/2)^3} = \frac{[\text{volume réellement occupé}]}{[\text{volume total de la nanoparticule}]}$$

Donc

$$N_{Au} = (C/8) \times (d/r_0)^3$$

Le nombre d'atome surfacique N_s :

Le nombre d'atome surfacique Situé dans la couronne externe de la nanoparticule est calculé comme suit : La surface S d'une nanoparticule vaut en première approximation :

$$4S = dV/dr ;$$

$$dV = \frac{(N_s \times \frac{4}{3} \pi r_0^3)}{C} \quad \text{volume de la couronne externe ;}$$

$d_r = 2r_0$ c'est la Largeur de la couronne externe ;

Par définition la surface $S = \pi d^2/4$ donc

$$N_s = 3/2 \times C \times (d/r_0)^2$$

Il faut aussi considérer que seulement 1/3 des atomes de surface n'est accessible. On déduit donc facilement le nombre de sites réellement accessibles

$$N_{\text{aces}} = 1/2 \times C \times (d/r_0)^2$$

En appliquant ces résultats aux deux types de nanoparticules que nous utilisons, nous obtenons les résultats suivants :

Nanoparticules de faible diamètre	Nanoparticules de grand diamètre
$d_1=7.8$ nm	$d_1= 16.3$ nm
$N_{\text{Au}}= 14104$ atomes	$N_{\text{Au}}= 128719$ atomes
$N_s = 3168$ atomes	$N_s = 13838$ atomes
$N_{\text{aces}} = 1056$ atomes	$N_{\text{aces}} = 4611$ atomes

Résumé

Dans ce travail, nous nous sommes intéressés à l'élaboration et la caractérisation des nanoparticules d'or colloïdales ; ces nanostructures suscitent un grand intérêt dans plusieurs domaines de recherches du 21^{ème} siècle comme la biotechnologie et la lutte contre le cancer. Une étude bibliographique a été réalisée afin de déterminer différents protocoles pour la synthèse des nanoparticules d'or. Une méthode chimique, Bottom-up, basée sur la réduction d'un sel d'or par le citrate de sodium en présence de l'acide tannique a été utilisée ; elle permet d'obtenir des nanoparticules d'or monodisperses de tailles réduites. Plusieurs techniques expérimentales ont été utilisées pour la caractérisation des solutions colloïdales. L'évaluation de la taille et la stabilité des nanoparticules ont été effectuées par le Zétasizer, la morphologie a été observée par Microscope Electronique à Balayage, le Spectrophotomètre UV-Vis a permis de mettre en évidence la formations des nanoparticules d'or, leurs formes et ainsi confirmer les résultats obtenus. Ce mémoire nous a permis d'élaborer des nanoparticules d'or de tailles inférieures à 20 nm, critère essentiel pour une fonctionnalisation dans les applications biologiques et médicales qui nous intéressent. Ce travail s'inscrit dans le cadre de recherche de l'équipe du laboratoire FUNDAPL de l'université de Blida1 et on espère le développer en projet de recherche sur la « Nano-oncologie », visant à l'élaboration de nanoparticules multifonctionnelles pour le traitement de tumeurs cancéreuses.

ملخص

في هذا العمل نحن مهتمون بتركيب و معاينة جزيئات الذهب الغروية . عرفت جزيئات النانو اهتماما كبيرا في العديد من مجالات البحوث من القرن العشرين مثل التكنولوجيا الحديثة و مكافحة السرطان. بالاستناد على المراجع والبحاث العلمية المطروحة في هذا المجال, تم تحديد بروتوكولات مختلفة لتركيب جزيئات الذهب. تم الاعتماد في هذا العمل على الطريقة الكيميائية, من اسفل الى اعلى, و التي تقوم على اساس الحد من ملح الذهب بسيترات الصوديوم في وجود حمض التانيك, هاته الطريقة توفر جزيئات ذهب غروية اصغر حجم و احادية الانتشار. استخدمت العديد من التقنيات التجريبية لمعاينة المحاليل الغروية المحصل عليها, واستقرار الجزيئات تم تقييم حجم بواسطة جهاز زيتا لقياس الحجم, لوحظ شكل الجزيئات عن طريق المسح الضوئي بالمجهر الالكتروني, ساعدت اشعة الطيف فوق بنفسجية-المرئية تسليط الضوء على التشكيلات النانوية واشكالها و بالتالي تأكيد النتائج. ساعدت هاته الذاكرة تركيب جزيئات ذهب باحجام اقل من 20 نانومتر, و الذي يعتبر معيارا اساسيا لوظيفية جزيئات الذهب النانوية في المجالات الطبية. هذا العمل يدخل في اطار بحوث فريق مختبر الفيزياء التطبيقية لجامعة البليدة 1 و نأمل تطوير مشروع بحث حول نانو علم الاورام, التي تهدف لتطوير النانوية متعددة الوظائف لعلاج الاورام السرطانية.

Abstract

In this work, we are interested in the development and characterization of colloidal gold nanoparticles; these nanostructures have great interest in several research areas of 21th century such as biotechnology and the fight against cancer. A literature review was conducted to determine different protocols for the synthesis of gold nanoparticles. A chemical method, bottom-up, based on the reduction of a gold salt with sodium citrate in the presence of tannic acid was used; it provides monodisperse gold nanoparticles of smaller sizes. Several experimental techniques have been used for the characterization of colloidal solutions. The assessment of the size and stability of nanoparticles were performed by the Zetasizer, morphology was observed by scanning electron microscope, the UV-Vis Spectrophotometer helped highlight the formations of gold nanoparticles, their shapes and thus confirm the results. That memory helped develop gold nanoparticles with sizes less than 20 nm us, essential criterion for functionalization in biological and medical applications of interest. This work is part of the Research Framework FUNDAPL lab team from the University of Blida1 and hopefully develop the research project on "Nano-Oncology", aimed at developing multifunctional nanoparticles for treatment of cancerous tumors.