

# Nanoparticules pour théranostique : aspect synthèse et caractérisations multiples dont la spectrométrie Mössbauer

Geoffrey Cotin<sup>1</sup>, Francis Perton<sup>1</sup>, Céline Kiefer<sup>1</sup>, Barbara Freis<sup>1</sup>, Damien Mertz<sup>1</sup>, Benoit Pichon<sup>1</sup>, J. M. Grenèche<sup>2</sup>, Sylvie Bégin-Colin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Université de Strasbourg, CNRS, Institut de Physique et Chimie des Matériaux de Strasbourg, UMR 7504, F-67034 Strasbourg

<sup>2</sup> Institut des Molécules et Matériaux du Mans IMMM UMR CNRS 6283, Université du Maine, Avenue Olivier Messiaen, 72085 Le Mans Cedex 9, France

En raison du large éventail d'applications des nanoparticules (NPs) d'oxyde de fer, de la nanoélectronique à la nanomédecine, le contrôle de leur taille, de leur composition et de leur forme à la demande reste un grand défi, car ces paramètres structuraux sont de la plus haute importance pour fournir des nanoparticules aux propriétés magnétiques adaptées à l'application ciblée. Cependant, si les paramètres expérimentaux conduisant à des tailles et des formes différentes sont connus, la reproductibilité de la synthèse est souvent difficile. Il existe actuellement un besoin important de mieux comprendre le mécanisme de synthèse afin de mieux maîtriser le processus de synthèse et la conception des nanoparticules. En nanomédecine, l'objectif est de synthétiser des NPs capable de combiner dans une formulation des fonctions de diagnostic et thérapie (des NPs théranostiques), qui vont permettre d'imager les tumeurs, de les traiter et de suivre l'effet du traitement par imagerie. Les NPs de diamètre 20 nm sont rapportées être très efficaces comme agents de contraste pour l'IRM et comme agents thérapeutiques par hyperthermie magnétique mais leur synthèse reste difficile car elles présentent souvent une structure cœur-coquille avec un cœur de composition wüstite, néfaste pour les propriétés théranostiques recherchées.

Dans ce contexte, nous avons étudié l'impact de la nature chimique d'un précurseur de fer: le stéarate de fer, sur la synthèse des NPs et sur le mécanisme de nucléation et croissance. Deux précurseurs de stéarate de fer de structure lamellaire ont été élaborés par coprecipitation et caractérisés. L'étude de leur décomposition thermique en particulier par spectrométrie Mössbauer en température a montré que les germes formés avaient une composition de wüstite et que la nucléation est le résultat de deux réactions: i) le départ catalysé simultané de deux chaînes de carboxylate et la réduction du Fe(III) en Fe(II) et ii) la condensation de ces complexes "activés" conduisant à des noyaux de wüstite par un procédé de polymérisation.

Nous avons ensuite étudié plus en détails les mécanismes de nucléation et de croissance des NPs. Le contrôle de la structure et de la taille des NPs est souvent expliqué par la théorie de LaMer qui implique une séparation claire entre les étapes de nucléation et de croissance. Les événements précédant l'étape de nucléation ont été étudiés en combinant différentes techniques complémentaires de caractérisation *in situ* (TEM en cellule liquide, TEM à haute température, SAXS/WAXS). Cette étude a révélé un nouveau mécanisme de nucléation pour la méthode de décomposition thermique: au lieu d'une nucléation homogène dans le solvant, la nucléation se produit dans des "nanoréacteurs" en forme de vésicules qui confinent les réactifs. Ce mécanisme de nucléation dans des vésicules explique la composition wüstite des germes et la difficulté à obtenir des nanoparticules de taille supérieure à 15 nm de composition spinelle homogène. La spectrométrie Mössbauer a été une technique de caractérisation majeure pour confirmer ces différents processus.

Ces études conduisant à une meilleure compréhension des mécanismes de nucléation et de croissance ouvrent la voie à une meilleure maîtrise du processus de synthèse des nanoparticules à base d'oxyde métallique et au contrôle de leurs propriétés.