

**DIPLOME NATIONAL D'HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES**

**AVIS DE SOUTENANCE**

Madame Catherine GOMEZ, fera un exposé de ses travaux

Titre de l'HDR : **Méthodes de Synthèse Eco-compatibles de Nanoparticules Métalliques Etendues au Flux Continu et Caractérisation des Nano-objets.**

**Madame Catherine GOMEZ**

**Le 21 juin 2023**

**14h**

**Salle 30.-1.20**

**2 rue Conté, 75003 Paris**

devant un jury constitué par :

- Grégory Châtel
- Fabienne Gauffre
- Nadine Millot
- Jean-Christophe Monbaliu
- Marc Port

## Résumé

Depuis quelques années, de nombreux travaux s'intéressent aux nanoparticules dont les applications se développent dans divers domaines. Les nanoparticules de bismuth métallique, moins décrites, ont déjà été étudiées pour leurs propriétés en électronique, en catalyse mais aussi dans le domaine médical, par exemple pour potentialiser les traitements en oncologie. Ces nanoparticules connaissent un essor croissant grâce à de nombreux avantages, notamment dues à la présence du bismuth. Ce métal a, en effet, été choisi en raison de sa biocompatibilité, de son faible coût, de son numéro atomique élevé, le rendant radio-opaque et sensible à la radiothérapie.

Pour accéder à ces nanoparticules de bismuth métallique, notre stratégie a été fondée sur la mise au point de procédés reproductibles qui puissent répondre aux différentes exigences de la chimie verte adaptées au domaine de la nanochimie. Plusieurs modes d'activation ont été testés à la fois en réacteur non continu puis en réacteur continu afin d'en comparer les avantages et inconvénients.

Une première voie de synthèse a été développée sous activation sonochimique. Les conditions réactionnelles décrites dans la littérature ont été optimisées, un nouveau procédé a été proposé sous ultrasons. Une méthode de purification efficace et originale a aussi pu être mise au point par ultrafiltration. A partir des paramètres optimisés, cette synthèse a été développée en flux continu permettant d'améliorer la taille des nanoparticules obtenues, leur productivité mais aussi d'assurer une bonne reproductibilité de cette réaction de réduction des sels de bismuth.

Cette synthèse plus verte n'ayant pas répondu à tous les critères fixés, une autre stratégie a été développée mais cette fois sous irradiation micro-onde. La modification du mode d'activation s'est accompagnée du changement de réducteur, de l'agent de revêtement et du solvant qui ont été choisis comme biocompatibles et issus de ressources renouvelables. Pour répondre aux objectifs d'une stratégie de synthèse plus verte, cette seconde méthode éco-compatible a été proposée en réacteur non continu et très bien optimisée en flux continu grâce à un dispositif qui a été conçu au laboratoire. Malgré la robustesse de ce procédé, la productivité a été limitée en raison des contraintes de matériel et de sécurité, montrant les limites d'une extrapolation à plus grande échelle.

Une troisième stratégie a donc été envisagée sous activation thermique. Les paramètres précédents ont été réajustés et la température fixée. Sur le dispositif tubulaire à l'échelle du laboratoire, des résultats très encourageants ont été obtenus à la fois pour les nanoparticules de bismuth et d'or. La fonctionnalisation et la synthèse des nanoparticules d'or ont été envisagées en une seule étape sur ce dispositif et ont donné de premiers résultats intéressants. D'autre part, l'optimisation de la synthèse des nanoparticules de bismuth, par voie thermique, a quant à elle été conduite sur des réacteurs continus de plus gros volumes. L'un tubulaire et l'autre sur un appareil de la société Corning de dimensions préindustrielles ont montré la possibilité de synthétiser quelques centaines de milligrammes de ces nanoparticules. Ces stratégies innovantes ont permis de respecter un maximum des critères que nous avons fixés, basés sur ceux d'une nanochimie plus verte. Néanmoins, des améliorations restent encore à apporter pour réduire le coût énergétique de ces synthèses. Un processus par voie photochimique pourrait apporter des solutions pour être plus compétitif à ce niveau. Une optimisation des photocatalyseurs et de la source lumineuse pour activer le précurseur de bismuth nécessitera des choix judicieux pour obtenir un procédé performant en réacteur non continu *vs* en flux continu.

A la suite de ces synthèses élaborées *via* plusieurs stratégies, il a été envisagé de modifier le revêtement de ces nanoparticules pour accéder à des nano-objets mieux stabilisés. Leur fonctionnalisation a été étudiée avec différentes molécules hydrophiles et lipophiles conférant

aux nanoparticules des propriétés physico-chimiques diverses permettant d'étendre leurs applications.

Les nanoparticules de bismuth revêtues de polymères hydrophiles pourront être enrobées dans des matrices polymères et testées comme agents antibactériens. Elles seront également associées à un traitement anti-cancéreux pour évaluer leurs effets en étant couplées à la radiothérapie et l'immunothérapie. Les nanoparticules revêtues de molécules lipophiles seront, quant à elle, incorporées dans des émulsions et testées comme filtres solaires en vue de proposer de nouvelles crèmes solaires.

En parallèle de ces nanoparticules inorganiques, d'autres systèmes nanoparticulaires ont été investigués, à base de sels de bismuth complexés à des ligands DOTA et PCTA, deux macrocycles azotés. Ces structures, qui ont des propriétés amphiphiles, pourraient s'auto-organiser en micelles en présence de surfactants. Une concentration supérieure en bismuth serait alors obtenue pour produire un effet radiosensibilisant plus important. Ces nanoparticules organiques pourraient, elles aussi, se révéler intéressantes et présenter une activité antitumorale.