

Chimie de la matière condensée

M. Jacques LIVAGE, professeur

Morphogenèse chimique

L'étude des formes a souvent été à la base de la démarche scientifique. Elle permettait de comparer les différents objets et d'établir des classifications. C'est ainsi que l'analyse de la forme des êtres vivants avait conduit Darwin à proposer les lois de l'évolution. Une analyse plus poussée, basée sur la phylogénie moléculaire, permet aujourd'hui de préciser les relations entre les différentes espèces. C'est l'observation de la forme extérieure des cristaux qui a conduit l'abbé Haüy à jeter les bases de la cristallographie. Elles sont aujourd'hui complétées et précisées par les techniques de diffraction qui permettent d'établir la structure atomique réelle des solides. La dérive des continents, proposée par Alfred Wegener, s'appuie elle aussi sur la complémentarité des côtes de l'Afrique et de l'Amérique. La forme géométrique des cinq solides de Platon a joué un rôle important dans la pensée antique. Ils ont servi de modèle à J. Kepler pour représenter le mouvement des planètes.

Curieusement, la chimie a suivi un chemin différent. Depuis les quatre éléments d'Empédocle (la terre, l'eau, le feu et l'air) jusqu'à la découverte de l'oxygène par Lavoisier, elle s'est intéressée à la composition de la matière plutôt qu'à sa forme. Il a fallu attendre le XIX^e siècle pour s'apercevoir que deux corps chimiques ayant la même composition pouvaient avoir des propriétés fort différentes. L'isomérisation était née et la formule développée des molécules remplaçait rapidement la simple « formule brute ». Le premier séminaire « chiralité, rupture de symétrie et violation de la parité » présenté par Jacques Reisse (Université libre de Bruxelles) a montré l'importance de cette notion dans le monde vivant.

Au XXI^e siècle, la forme des objets chimiques est devenue une finalité. L'exemple du carbone est particulièrement frappant. On l'élabore aujourd'hui sous forme de nanotubes, ou de fullerènes dont les propriétés sont totalement différentes de celles du diamant ou graphite.

Les premiers exemples développés dans le cours ont concerné les molécules aux « formes étranges ». C'est le domaine de la topochimie moléculaire qui associe plusieurs molécules au sein d'ensembles tels que les caténanes, les rotaxanes ou les anneaux de Borromée. Les liens qui unissent les différentes parties de l'association moléculaire étant relativement faibles, il est possible de déplacer ou de les faire tourner les uns par rapport aux autres pour donner naissance à des moteurs moléculaires qui miment ceux qui existent déjà dans le domaine de la biologie.

Une autre voie consiste à synthétiser des molécules de plus en plus grosses, dont les dimensions peuvent devenir comparables à celles d'un virus. C'est ce qui a été réalisé avec les polyoxométallates développés par Achim Müller. On synthétise ainsi des polymolybdates géants, contenant plusieurs milliers d'atomes dont en particulier près de 400 atomes de molybdène. Ces clusters creux peuvent piéger ou échanger de nombreuses espèces chimiques, en particulier des polyèdres d'eau dont les formes correspondent aux polyèdres de Platon et d'Archimède. La formation de tels clusters a été décrite et expliquée par Marc Henry (Université Louis Pasteur — Strasbourg) dans son séminaire « morphogenèse des clusters d'eau au sein de cavités nanométriques ».

Les dendrimères phosphorés s'inscrivent dans la même ligne. Ces molécules arborescentes, tout d'abord curiosités de laboratoire, ouvrent maintenant la voie à des applications multiples qui ont été décrites par Jean-Pierre Majoral (CNRS — Toulouse) lors de son séminaire.

Après la morphogenèse moléculaire, nous avons abordé le problème des solides poreux. Descendant des zéolites, ces solides sont constitués de pores séparés par des murs cristallins. Ils sont de ce fait largement ouverts sur l'extérieur et présentent une surface spécifique très élevée. La tendance actuelle consiste à synthétiser des solides dont la porosité soit aussi large et aussi régulière que possible (microporeux, mésoporeux...). Des solides dont la surface accessible atteint plusieurs milliers de mètres carrés par gramme sont actuellement obtenus. Ils ouvrent des perspectives nouvelles dans des domaines tels que le stockage des gaz ou le transport de principes actifs. Ce cours a été complété par le séminaire de Gérard Ferey (Institut Lavoisier — Université de Versailles) sur la morphogenèse des microporeux.

Une vision originale de la Résonance Magnétique Nucléaire, en termes de surfaces et de formes, a été proposée par Christian Bonhomme (Université Pierre et Marie Curie — Paris VI) tandis qu'Yves Couder (Université Denis Diderot — Paris VII) a présenté un séminaire sur la morphogenèse végétale.

Le cycle de cours sur la morphogenèse chimique a été complété par une journée scientifique ouverte sur les approches biologiques et physiques « morphogenèse et cristaux liquides ».

Une série de 6 cours a été présentée à l'Université de Rennes. Ils portaient sur la chimie douce et son implication dans la chimie des oxydes de silicium et de vanadium.

Activités de recherche

Notre travail est axé sur l'étude des interfaces matériaux/systèmes biologiques. Quatre thématiques sont développées :

- étude des processus de biominéralisation de la silice ;
- matériaux bio-inspirés ;
- biomatériaux hybrides ;
- encapsulation d'organismes vivants dans des matrices minérales.

Biosilicification : études spectroscopiques et approches biomimétiques

La formation de la silice par les organismes vivants, comme les diatomées, est encore mal comprise. Dans ce domaine, notre approche est double :

Approche spectroscopique : en collaboration avec V. Martin-Jézéquel (Nantes), nous étudions par RMN du ^{29}Si à l'état solide l'évolution de l'état de condensation du squelette de silice des diatomées en fonction du temps. Nous avons pu déjà corrélérer cette évolution aux différentes étapes du cycle cellulaire (incorporation d'acide silicique, formation du nouveau squelette, division cellulaire). Nous appliquons aussi cette technique RMN à l'étude de spicules silicifiées de certaines éponges, en collaboration avec Y. Dauphin (Paris XI). Cette caractérisation vient en appui à d'autres techniques (AFM, micro-sondes, microscopie électronique) afin d'obtenir une meilleure caractérisation de ces silices biogéniques encore mal connues.

Approche biomimétique : les processus de biominéralisation mettent en jeu la croissance de phases minérales (i) en présence de molécules structurantes, (ii) dans un espace confiné (matrice, vésicule), et (iii) sous contrôle cellulaire. La plupart des études cherchant à mimer les procédés de biominéralisation se focalisent sur le premier point, en utilisant des (macro)-molécules présentant des similarités structurales ou fonctionnelles avec les agents structurants extraits des organismes vivants. L'effet du confinement a, au contraire, été peu étudié du fait de la difficulté à mettre au point des dispositifs expérimentaux adéquats. Nous avons précédemment étudié la croissance de nanoparticules de silice dans des vésicules multi-lamellaires (H. El-Rassy, ATER) mais ces objets se sont avérés difficiles à manipuler. Nous avons donc développé une nouvelle approche mettant en jeu la formation de silice dans des membranes poreuses (taille de pores variant de 200 nm à 1 μm). Les expériences menées indiquent que le confinement conduit à une réduction de la taille des nanoparticules de silice.

Cette réduction est encore plus marquée lorsque la poly-L-lysine, un poly-peptide biomimétique connu pour interagir avec la silice, est pré-immobilisée dans les pores. La compréhension de cet effet du confinement, ainsi que l'extension de cette approche en utilisant d'autres molécules biomimétiques, sont les objets de notre recherche actuelle.

Croissance bio-inspirée de nanoparticules en matrice polymère

L'effet du confinement sur la croissance minérale peut aussi être étudié en utilisant des hydrogels comme matrice support. Nous avons précédemment montré qu'il était possible de former des nanoparticules métalliques et bi-métalliques par piégeage d'ions Co^{2+} et Ni^{2+} dans des gels d'acide alginique, un polysaccharide naturel. Nous avons cherché à étendre cette approche à la synthèse de nanoparticules d'oxyde de fer. Les hydrogels ont été formés par réticulation avec des ions Fe^{2+} et Fe^{3+} . Après traitement ammoniacal, des nanoparticules de maghémite $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ont été obtenues. La taille des particules formées dépend de la composition et de la viscosité du polymère utilisé, démontrant son influence directe sur la croissance minérale.

Plus récemment, nous avons cherché à étendre cette approche à d'autres biopolymères (carraghénane, acétate de cellulose) et à d'autres nanoparticules (Ag, CdS), en collaboration avec R. Brayner (Paris VII). L'ensemble des résultats obtenus suggère que les biopolymères sont des matrices extrêmement versatiles pour la synthèse contrôlée de nanoparticules de compositions très diverses. D'autre part, nous étudions la possibilité d'utiliser ces biocomposites pour la réalisation de biocapteurs pour la détection de médicaments par spectroscopie Raman (effet SERS).

Oxydes de vanadium et biopolymères

Les matériaux à base d'oxyde de vanadium présentent des propriétés électroniques intéressantes pour la réalisation de films semi-conducteurs, d'électrodes positives pour des batteries au lithium ou des dispositifs électrochromes. Ils ne sont évidemment pas élaborés par le vivant, mais nous souhaitons nous inspirer des processus de biominéralisation pour synthétiser des oxydes de vanadium présentant des morphologies ou des textures nouvelles.

Cette année, nous nous sommes plus particulièrement intéressés à l'étude de matériaux associant biopolymères et oxydes de vanadium. Des résultats très intéressants ont été obtenus au laboratoire avec la gélatine, protéine qui présente un éventail important de fonctions chimiques sur les chaînes latérales des acides aminés. Dans des conditions physico-chimiques très particulières, il est possible de former un matériau hybride résultant d'interactions électrostatiques entre les ions décavanadates et les chaînes de gélatine. Ce matériau présente des propriétés

visco-élastiques surprenantes à 40 °C comparées à la gélatine seule à cette température. Au cours du temps, la condensation du vanadium a été mise en évidence au sein du matériau. Celui-ci évolue donc vers un réseau d'oxyde de vanadium confiné dans une matrice de gélatine.

Afin d'approfondir la caractérisation du matériau hybride gélatine-oxyde de vanadium, des mesures de viscosité de solutions vanadate-gélatine et de visco-élasticité des composés hybrides par des techniques de rhéologie ont été effectuées en collaboration avec Madeleine Djabourov (ESPCI), spécialiste des propriétés rhéologiques des gels de gélatine. Nous avons pu montrer ainsi que la cohésion du matériau hybride était non seulement assurée par des interactions vanadate-gélatine mais également par les triples hélices de la gélatine.

Depuis quelques mois, nous avons poursuivi cette étude en utilisant d'autres polymères biologiques capables de s'auto-organiser en phase type cristal liquide. Des premiers résultats ont été obtenus avec le collagène et la cellulose. Dans le premier cas, de fortes interactions conduisent à la précipitation de membranes protéines/vanadium. Du fait de leur faible cristallinité, nous avons dû développer une approche par spectroscopie RMN à l'état solide très attractive, tant pour sonder l'environnement local du centre métallique (par spectroscopie RMN ⁵¹V) que pour explorer la composante biologique. Dans le second cas, des mélanges stables ont pu être obtenus qui sont actuellement étudiés pour déterminer l'organisation relative des phases minérales et bio-organiques.

Nanoparticules pour la pharmacie et la médecine

Les nanoparticules à base de polymère sont largement développées pour des applications thérapeutiques (délivrance contrôlée de médicaments) ou diagnostiques (imagerie). Nous cherchons à évaluer les avantages liés à l'introduction d'une composante minérale dans ces nanomatériaux. Pour cela, nous avons élaboré des nanoparticules hybrides associant un biopolymère (alginate, gélatine) et la silice (M. Boissière, ATER). Différentes voies de synthèse (micro-gel, pulvérisation, micro-émulsions) ont été explorées et des systèmes homogènes et cœur/couronne ont pu être obtenus. Leur internalisation par des cellules de type fibroblastes a pu être étudiée. Les nanoparticules sont capables de pénétrer la membrane cellulaire par endocytose et sont séquestrées dans des compartiments cellulaires. Au sein de ces compartiments, la dégradation de la composante organique est observée alors que la composante minérale semble conservée. Les études en cours portent sur (i) l'incorporation de nanoparticules magnétiques pour des applications en hyperthermie, (ii) le greffage en surface de molécules afin d'augmenter la biocompatibilité des particules et éventuellement de cibler des organes spécifiques.

Nous avons aussi récemment initié l'étude de l'encapsulation de molécules sondes constituées de macrocycles azotés dans des nanoparticules de silice, en

collaboration avec M. Applincourt (Reims). Traditionnellement, ces associations s'effectuent par greffage des molécules sur la surface des nanoparticules pré-formées. Nous cherchons au contraire à synthétiser ces particules hybrides en une seule étape. De fait, les premières études indiquent que les macrocycles interagissent avec la silice et modifient le processus de formation des nanoparticules. L'optimisation des paramètres de synthèse ainsi que l'étude des propriétés des molécules encapsulées par RMN du solide sont actuellement en cours.

Bio-encapsulation de micro-algues

Les expériences précédemment réalisées sur l'encapsulation de diatomées (coll. P.J. Lopez, ENS Paris) et de fibroblastes (M. Boissière, ATER) dans des gels de silice indiquaient que le comportement cellulaire, et en particulier la capacité des cellules à survivre dépendaient fortement du procédé d'encapsulation. En particulier, les propriétés mécaniques du gel influencent directement les contraintes physiques ressenties par les organismes vivants encapsulés. Nous avons donc mené, en collaboration avec A. Ponton (Paris VII), une étude des propriétés visco-élastiques des gels de silice. En parallèle, une étude de la structure poreuse des gels a été effectuée. L'influence des concentrations et du pH sur la structure des matrices de silice a pu ainsi être étudiée. Nous avons pu mettre en évidence que les conditions de formation des gels mises en œuvre lors de l'encapsulation correspondaient à des vitesses de gélification élevées et à des structures minérales rigides, deux caractéristiques a priori peu favorables à l'adaptation des cellules au gel. Cependant, ces gels présentent une forte mésoporosité ce qui favorise les échanges entre les cellules encapsulées et le milieu extérieur. Les études actuelles portent sur l'effet de la présence des micro-organismes sur l'évolution structurale des gels de silice.

D'autre part, sur la base des résultats obtenus sur les diatomées, nous avons cherché à encapsuler d'autres micro-algues pour évaluer l'influence de l'encapsulation sur leur comportement (M. Hemadi, ATER). En collaboration avec A. Couté (MNHN), nous avons encapsulé trois souches de cyanobactéries filamenteuses. Le maintien de leur activité synthétique a pu être suivi sur plusieurs mois, au bout desquels les cellules sont encore vivantes. D'autre part, certaines de ces cyanobactéries conservent une mobilité importante au sein des gels, qu'elles finissent par quitter après quelques semaines. Afin de mieux caractériser l'état physiologique des cellules encapsulées, nous menons actuellement un suivi de l'activité enzymatique de la deshydrogénase, une enzyme intra-cellulaire intervenant dans l'activité photosynthétique de ces organismes.

En parallèle, nous étudions actuellement la possibilité d'étendre notre approche d'encapsulation de cellules en matrice minérale dans d'autres matériaux que la silice. En effet, la nature des interactions cellules/surface inorganique a une influence considérable sur la survie des organismes encapsulés. Nous nous inté-

ressons en particulier à la synthèse de gels d'alumine ou d'alumino-silicate dans des conditions compatibles avec l'incorporation de cellules.

PUBLICATIONS ET CONFÉRENCES 2005-2006

Publications

- T. Coradin, A. Marchal, N. Abdoul-Aribi, J. Livage, Gelatine thin films as biomimetic surfaces for silica particles formation, *Colloids Surf. B*, 44 (2005) 191-196.
- H. El Rassy, E. Belamie, J. Livage, T. Coradin, Onion phases as biomimetic confined media for silica nanoparticles growth, *Langmuir*, 21 (2005) 8584-8587.
- O. Durupthy, M. Jaber, N. Steunou, J. Maquet, G. T. Chandrappa, J. Livage, Vanadium Oxide foams : An insight into the structure of the vanadium oxide walls, *Chem Mater*, 17 (2005) 6395-6402.
- L. Biette, F. Carn, M. Maugey, M-F Achard, J. Maquet, N. Steunou, J. Livage, H. Serier, R. Backov, Macroscopic fibers of oriented vanadium oxide ribbons and their application as highly sensitive alcohol Microsensors, *Adv Mater*, 17 (2005) 2970-2974.
- R. Brayner, T. Coradin, F. Fievet-Vincent, J. Livage, F. Fievet, Algal polysaccharide capsule-templated growth of magnetic nanoparticles, *New Journal of Chemistry* 29 (2005) 681-85.
- O. Durupthy, S. Es-Salhi, N. Steunou, T. Coradin, J. Livage, Room temperature conversion of $X_{0.3}V_2O_5 \cdot nH_2O$ phase into $X_2V_6O_{16} \cdot nH_2O$ phase. Influence of the nature of the cation X^+ , *Mat. Res. Soc. Symp. Proc.*, *Mat. Res. Soc. Symp. Proc.*, 848 (2005) FF1.3.
- T. Coradin, J. Livage, Sol-Gel Synthesis of Solids, *Encyclopedia of Inorganic Chemistry*, Ed. R.B. King, John Wiley & Sons (2005).
- J. Livage, T. Coradin, Bioencapsulation in silica, *Lessons in Nanotechnology from Traditional and Advanced Ceramics*, Ed. J.F. Baumard, Techna Groups, (2005) p-147-160.
- T. Coradin, J. Livage, Synthesis, characterization and diffusion properties of biomimetic silica-coated gelatine beads, *Materials Science and Engineering C* 25 (2005) 201-05.
- P.J. Lopez, C. Gautier, J. Livage, T. Coradin, Mimicking biogenic silica nanostructures formation, *Current nanoscience*, 1 (2005) 73-83.
- D. Eglin, G. Mosser, M-M. Giraud-Guille, J. Livage, T. Coradin, Type I collagen, a versatile liquid crystal biological template for silica structuration from nano to microscopic scales, *Soft Matter*, 1 (2005) 129-31.

- O. Belhadj, C. Sanchez, J. Livage, Spectroscopic studies and evanescent optical fibre wave sensing of Cu^{2+} based on activated mesostructured silica matrix. *Journal of Materials Science*, 40 (2005) 5423-30.
- B. Nagappa, G.T. Chandrappa, J. Livage, Synthesis, characterization and applications of nanostructural/nanodimensional metal oxides, *Pramana Journal of Physics*, 65 (2005) 917-23.
- G.T. Chandrappa, J. Livage, Synthesis and characterization of Mo-oxide nanoribbons, *Proceedings of the International Conference on nanomaterials*, (Nano 2005) 267-74.
- J. Livage, C. Sanchez, vers une nanochimie douce et biomimétique, *l'Actualité Chimique*, 290-91 (2005) 72-76.
- D. Eglin, S. Maalheem, J. Livage T. Coradin, In vitro apatite forming ability of collagen hydrogels containing bioglass and silica sol-gel particles, *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, 17 (2006) 161-167.
- D. Avnir, T. Coradin, O. Lev, J. Livage, Recent bio-applications of sol-gel materials, *J. Mater. Chem*, 16 (2006) 1013-1030.
- O. Durupthy, N. Steunou, T. Coradin, J. Livage, Intercalation of dipeptides during $\text{V}_2\text{O}_5 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ xerogel condensation, *Journal of Physics and Chemistry of Solides* (2006) 1-6.
- T. Coradin, J. Allouche, M. Boissière, J. Livage, Sol-gel biopolymer/silica nanocomposites in biotechnology, *Current Nanoscience* 2 (2006) 00.
- T. Coradin, M. Boissière, J. Livage, Sol-gel chemistry in medicinal science, *Current Medicinal Chemistry*, 13 (2006) 99-108.
- M. Boissière, P.J. Meadows, R. Brayner, C. Hélyary, J. Livage, T. Coradin, Turning biopolymer particles into hybrid capsules : the example of silica/alginate nanocomposites, *J. Mater. Chem.*, 16 (2006) 1178-1182.
- M. Dubarry, J. Gaubicher, D. Guyomard, N. Steunou, J. Livage, N. Dupre, C.P. Grey, Synthesis of $\text{Li}_{1+x}\text{V}_3\text{O}_8$ via a gel precursor : Part II, from xerogel to the anhydrous material. *Chem Mater* 18 (2006), 629-636.

Conférences invitées

- L'année de la France en Chine (Université de Pékin, 27.09.05)
Bio-inspired silica glasses.
- Supramolecular Chemistry (Obernai, 05.12.05)
Life in silica glasses.
- Advanced Workshop on Recent Developments in Inorganic Materials (Trieste 19.01.06)
Sol-gel materials.
- Conférence Louis Pasteur, ENS (25.01.06)
La chimie du solide, de l'art du feu à la chimie douce.

- 5th International Workshop on Biomedical Applications of Nanotechnology (17.02.06)
Sol-gel encapsulation of living cells.
- Colloque du Collège de France, un monde meilleur pour tous (Bruxelles, 08.03.06)
Les matériaux, de l'art du feu à la chimie douce.
- Colloids in biology and medicine (Les Houches 25.04.06)
Colloids chemistry and bio-encapsulation.
- Doctoriales 2006 — Université de Mulhouse (08.06.06)
La couleur.
- Société Française de Chimie, Journée de Printemps — SFC (Lyon, 22.06.06)
Chimie du solide et chimie douce.
- Université de Tous Les Savoirs (Paris 26.06.06)
Les matériaux et le vivant.