De la synthèse de nanocristaux non-centrosymétriques, aux nanocomposites et à la nanomédecine

Yannick Mugnier

▶ **To cite this version:**

Yannick Mugnier. De la synthèse de nanocristaux non-centrosymétriques, aux nanocomposites et à la nanomédecine. Sciences de l'ingénieur [physics]. Université Savoie Mont Blanc, 2014. tel-01941856

HAL Id: tel-01941856
https://hal.science/tel-01941856

Submitted on 2 Dec 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Public Domain

Ecole Doctorale « Sciences et Ingénierie des Systèmes, de l'Environnement et des Organisations »

HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES

présentée par

Yannick Mugnier

Maître de Conférences à l'université de Savoie en 28ème section
Enseignant à Polytech Annecy-Chambéry
Chercheur au laboratoire SYMME

De la synthèse de nanocristaux non-centrosymétriques, aux nanocomposites et à la nanomédecine

Soutenue le 11 juillet 2014 devant le jury composé de :

Mr. Thierry Gacoin	Rapporteur	Directeur de recherche, Ecole Polytechnique, Université Paris-Saclay
Mr. Yves Fort	Rapporteur	Professeur, SRSMC, Université de Lorraine
Mr. Mario Maglione	Rapporteur	Directeur de recherche, ICMCB, Université de Bordeaux
Mr. Pierre-François Brevet	Président	Professeur, ILM, Université Lyon 1
Mme. Christine Galez	Examinateur	Professeur, SYMME, Université de Savoie
Mr. Ronan Le Dantec	Examinateur	Professeur, SYMME, Université de Savoie

Avant-propos

Ce mémoire tente d'illustrer et de mettre à profit une partie de la richesse des propriétés diélectriques et optiques non-linéaires des nanocristaux de structure cristalline non-centrosymétrique. Mais il est avant tout le fruit d'un long travail expérimental et d'analyses, impossible à réaliser sans l'aide de nombreux collaborateurs. Après douze années d'enseignement et de recherche à l'université de Savoie, un séjour postdoctoral à l'université de Genève et la participation à plusieurs projets de recherche, je ne me lancerai pas ici dans une liste nominative et exhaustive de ces personnes à remercier. En revanche, si les pages suivantes sont uniquement consacrées aux propriétés physico-chimiques des nanocristaux, je tiens tout de même à saluer avec toute ma sincérité la richesse des rencontres, parfois informelles, et des relations humaines dans lesquelles ont baigné l'ensemble de mes activités durant ces dernières années. Que ce soit dans le cadre de la recherche ou de l'enseignement, j'ai eu la chance de côtoyer et continue de collaborer avec un très grand nombre de personnes dont l'investissement et les qualités sont extraordinaires et indispensables à l'épanouissement de chacun dans un cadre collectif.

À vous tous, collègues, collaborateurs, doctorants, étudiants et membres du jury, je vous adresse mes plus sincères remerciements. Chacun, à sa manière, a contribué à la bonne réalisation de ce travail. Quant à vous, Théo et Louan, je vous dédie ce mémoire.

SOMMAIRE

0. INTRODUCTION 1

1. DOSSIER ADMINISTRATIF 6

1.0. FICHE DE SYNTHÈSE 7
1.1. CURRICULUM VITAE 8
1.1.1. Formation et situation actuelle 8
1.1.2. Activités pédagogiques 9
1.1.3. Responsabilités pédagogiques et administratives 10
1.1.4. Rayonnement scientifique 10
1.1.5. Animation scientifique 11
1.1.6. Encadrements autres que les codirections de thèse 13
1.2. LISTE DES TRAVAUX ET PUBLICATIONS 15
1.2.1. INV, Invited Conferences (3) 15
1.2.2. ACL, Articles in peer-reviewed journals (32) 16
1.2.3. ACTI, Articles in peer-reviewed proceedings of International Conferences (6) 18
1.2.4. ACTN, Articles in peer-reviewed proceedings of National Conferences (1) 19
1.2.5. ASCL, Other articles in scientific journals (2) 19
1.2.6. COM + AFF, International and national conferences without proceeding (32) 19
1.2.7. Workshops (20) 22
1.2.8. Séminaires 24
1.2.9. Rapports d'activités du GAP (2001 et 2002) 24

2. ACTIVITES DE RECHERCHE 26

2.0. INTRODUCTION 27
2.1. VERS UNE SYNTHESE CONTROLEE D'OXYDES NANOMETRIQUES NON-CENTROSYMETRIQUES 31
2.1.1. L'iodate de lithium (α-$LiIO_3$) 31
2.1.2. L'iodate de fer ($Fe(IO_3)_3$) 34
2.1.3. Le niobate de lithium ($LiNbO_3$) 39
2.1.4. La ferrite de bismuth ($BiFeO_3$) 41
2.1.5. Les nanocristaux de type sillénite ($Bi_{25}FeO_{39}$ et γ-Bi_2O_3) 48
2.1.6. Conclusion 52
2.2. QUANTIFICATION DES PROPRIETES OPTIQUES NON-LINEAIRES 54
2.2.1. Préparation de suspensions colloïdales 55
2.2.2. Evaluation du coefficient non-linéaire <d> par des mesures HRS 55
2.2.3. Estimation des coefficients indépendants d_{ij} 59
2.2.4. A propos de l'absence d'effet de taille dans la réponse ONL 60
2.3. LES NANOCOMPOSITES 66
2.3.1. UPréparation de couches minces fonctionnelles 66
2.3.2. Structures cœur-coque pour applications biomédicales 72
2.4. APPLICATIONS BIOMEDICALES DES NANOCRISTAUXU 80
U2.4.1. Les intérêts de la SHG pour l'imagerie 80
Nanocristaux de $BiFeO_3$ fonctionnalisés pour un marquage spécifique 82

3. CONCLUSION ET PERSPECTIVES 84

4. BIBLIOGRAPHIE 90

5. LISTE DES SIGLES 100

6. ANNEXES 101

0. Introduction

Ce mémoire, proposé dans le but d'obtenir une habilitation à diriger des recherches, est composé de deux parties distinctes, permettant d'évaluer ma contribution au métier d'enseignant-chercheur. Il est d'usage de dire que ce métier comprend différents aspects, l'enseignement ainsi que la recherche proprement dite et la prise de responsabilités administratives.

J'ai choisi de développer les aspects enseignements et tâches d'intérêt collectif dans une première partie intitulée 'dossier administratif' qui, peu éloignée du style télégraphique, est volontairement très synthétique. Je me permettrai donc de donner ici quelques commentaires. Il ne s'agit pas de savoir s'il est possible, ou non, de s'investir complètement et de manière simultanée dans les trois facettes du métier mais plutôt de donner un 'retour d'expérience personnelle' sur mes 12 années d'enseignant-chercheur. Celles-ci ont débuté après une thèse à l'université de Savoie portant sur l'élaboration et les caractérisations diélectriques de cristaux massifs d'iodate de lithium suivie d'un post-doc à l'université de Genève centré sur les techniques de microscopies confocale et en champ proche dans un environnement biomédical. Si la transition entre ces deux domaines, à savoir les matériaux pour l'optique et l'imagerie au sens large, m'avait paru alors assez difficile, j'admets volontiers aujourd'hui que ce fut une véritable opportunité et ce pour plusieurs raisons.
Tout d'abord, je fais partie de ces enseignants-chercheurs qui ont la chance d'avoir des enseignements assez proches de leur domaine de recherche. Nos enseignements se nourrissent de nos expériences de recherche et vice-versa. L'optique, les matériaux fonctionnels ainsi que les techniques de microscopie et de spectroscopie représentent et ont toujours représenté une part importante de mon service d'enseignement. J'ai toujours essayé d'enrichir mes cours d'anecdotes, personnelles le cas échéant, issues de la recherche telles que les mésaventures 'pyroélectriques' d'un collègue qui s'était servi d'une céramique ferroélectrique polarisée comme sous-tasse à café. J'attache aussi de l'importance à l'histoire des sciences, en particulier en optique puisque les notions d'optique géométrique, optique ondulatoire et photonique (c'est à dire un plan de cours tout à fait classique) sont apparues progressivement au fil des siècles au fur à mesure que les interactions lumineuses ont pu être étudiées avec des objets de plus en plus petits. De la même manière, il est pour moi impensable de commencer un cours par les équations de Maxwell tant les phénomènes lumineux qui nous entourent sont à même d'éveiller la curiosité des étudiants. Le cheminement historique est tout aussi passionnant pour les techniques de microscopie avec le développement des microscopies à sonde locale qui ont permis d'accéder à l'échelle du nanomètre avec, au départ, une idée assez simple que l'on pourrait résumer en la 'combinaison' de matériaux piézoélectriques, d'un peu d'instrumentation et de programmation. De la résolution atomique à la manipulation d'atomes et au développement des nanosciences et nanotechnologies, il n'y avait alors qu'un pas. Cette 'combinaison' de savoirs et savoir-faire est aussi pour moi l'occasion d'insister sur l'ouverture d'esprit nécessaire à l'ingénieur mais aussi pour donner un sens à leur formation. J'entends par là 'décloisonner' les enseignements puisque 'cristallographie' et 'propriétés physiques des matériaux', par exemple, sont fortement couplées. Cette vue d'ensemble est bien difficile à appréhender pour nos étudiants et, ce que j'appelle 'jeter des passerelles' entre les différents modules d'enseignements, est donc aussi l'une de mes préoccupations. Il en est de même pour la promotion des sciences et de nos formations que j'essaie d'assumer au mieux dans le cadre des actions 'lycées-universités'. Si notre public d'étudiants change au fil des ans, je remarque aussi qu'il reste toujours possible d'éveiller leur curiosité, que ce soit en école d'ingénieur, à l'IUT ou au lycée.
Pour finir sur cette première partie et pour en revenir au métier de l'enseignant-chercheur, j'ai volontairement précisé le nombre d'appels à projets non financés que j'avais préparés. Le lecteur ne doit pas ressentir une quelconque amertume de ma part mais, puisque le système de financements en est ainsi, je voulais rappeler qu'il faut en effet déployer beaucoup d'énergie en

début de carrière pour 'lancer' sa recherche. En retour, il devient alors possible, année après année, de trouver un subtil équilibre entre enseignements, recherche et responsabilités collectives qui peut se traduire, par exemple, par l'échange d'étudiants dans le cadre de projets de recherche et d'accords ERASMUS. J'entretiens d'ailleurs avec grand plaisir ces échanges entre le laboratoire et les différents partenaires académiques et industriels mentionnés dans cette première partie.

La seconde partie de ce mémoire est nettement plus détaillée et elle témoigne aussi de ma formation basée sur les matériaux pour l'optique et la microscopie. De la cristallogenèse de matériaux massifs, mon activité de recherche s'est en effet progressivement orientée sur les nanomatériaux non-centrosymétriques, l'imagerie et le développement de nouveaux matériaux nanocomposites. Ces différents aspects sont illustrés au travers d'une sélection d'articles que je considère comme représentative de mes différentes activités. Cela dit, ce mémoire ne se veut pas non plus comme une simple collection d'articles. Ainsi, pour chaque paragraphe, une introduction décrit les enjeux et le contexte scientifique de nos études. De plus, j'ai pris soin de faire précéder chaque article par un résumé scientifique et quelques commentaires permettant de mieux situer le contexte et l'originalité de ceux-ci. Pour les travaux en cours ou non publiés, les paragraphes sont dans ce cas plus détaillés.
Nos travaux sur les nanocristaux d'oxyde de structure cristalline non-centrosymétrique sont abordés sous différents angles et le début de cette seconde partie concerne la préparation et la caractérisation d'iodates métalliques, à savoir l'iodate de lithium (α-$LiIO_3$) sous forme massive et sous forme d'inclusions nanométriques ainsi que les nanocristaux d'iodate de fer ($Fe(IO_3)_3$). On peut voir ces matériaux comme des matériaux 'modèles' dans le sens où leur synthèse résulte d'une simple réaction de coprécipitation entre des ions métalliques et des groupements iodate (IO_3^-). D'un point de vue académique, l'étude des propriétés physico-chimiques et l'existence éventuelle d'effets de taille et de forme dans les propriétés diélectriques et optiques non-linéaires (ONL) de ces nanomatériaux supposaient bien évidemment une préparation de nanocristaux de morphologie bien contrôlée. Différents milieux nanostructurés, comme les microémulsions et les miniémulsions, ont été étudiés pour leur effet bien connu de gabarit (ou *template*) sur les synthèses par coprécipitation. Dans ce premier chapitre sur la préparation des nanocristaux, l'utilisation de conditions solvothermales et d'une décomposition thermique de précurseurs appropriés est aussi décrite pour la production de nanocristaux faiblement polydisperses de niobate de lithium ($LiNbO_3$) dont la morphologie peut être ajustée entre des formes cubiques ou sphériques. Parmi les nanocristaux multifonctionnels, au sens des propriétés optiques et magnétiques, le dernier matériau étudié dans ce chapitre sur la 'synthèse' est la ferrite de bismuth ($BiFeO_3$). Deux méthodes de préparation, à savoir par combustion et par évaporation des solvants, ont été optimisées afin de réduire les polydispersités de taille et de forme.

La quantification et l'utilisation des propriétés optiques non-linéaires de ces nanocristaux constituent le fil rouge des chapitres suivants. Outre l'intérêt académique d'une investigation des réponses ONL, étudiées ici par des mesures d'ensemble (en diffusion hyper-Rayleigh), notre intérêt pour ces nanomatériaux était aussi motivé par de nouvelles perspectives dans deux domaines d'applications assez distincts. Leur taille nanométrique et leurs propriétés spécifiques peuvent en effet être utiles au développement de nouveaux matériaux nanocomposites pour des applications capteurs et à l'élaboration de nouvelles sondes optiques multifonctionnelles pour l'imagerie biomédicale. Pour cela, la préparation de suspensions colloïdales est un pré-requis indispensable pour d'une part, quantifier leur réponse ONL (présentée dans un deuxième

chapitre) et, d'autre part, envisager une modification des propriétés chimiques de surface des nanocristaux.
Cela nous conduit au troisième chapitre dans la présentation de mes activités de recherche où le terme 'nanocomposite' est utilisé pour deux géométries bien différentes. La dispersion de nanoparticules inorganiques dans une matrice polymère dans un but d'élaborer des couches minces multifonctionnelles correspond à une géométrie planaire. Dans ce cas, la combinaison des propriétés intrinsèques des nanocristaux non-centrosymétriques et la mise en forme aisée des polymères ont fait l'objet d'études expérimentales et de modélisation. Les couplages entre une matrice hôte et les propriétés diélectriques, mécaniques et piézoélectriques de nanocristaux individuels peuvent en effet conduire à l'élaboration de nouveaux matériaux actifs innovants pour des applications capteurs ou pour des dispositifs optoélectroniques intégrés.
En ce qui concerne la géométrie de type cœur-coque qui s'applique à des nouveaux agents de contraste exogènes pour l'imagerie biomédicale, la modification des propriétés de surface est indispensable pour améliorer la stabilité colloïdale des nanocristaux dans les milieux biologiques mais aussi pour envisager un marquage spécifique de cellules tumorales, par exemple. Parmi les différents procédés décrits dans la littérature, la silanisation des oxydes puis l'attachement de PEG bi-fonctionnels sont évalués dans un but de fixer ultérieurement des ligands spécifiques, ou inhibiteurs, de plusieurs biomarqueurs. Les interactions électrostatiques entre les nanocristaux de $KNbO_3$ chargés négativement et différents polyélectrolytes sont aussi présentées afin d'améliorer leur réactivité de surface vis-à-vis de ligands fonctionnels et pour préparer des nanostructures plasmoniques composées d'un cœur inorganique encapsulé par une coque d'or. Une très forte augmentation de la réponse ONL est attendue pour ces nanostructures à condition de bien maîtriser la taille du cœur inorganique et l'épaisseur de la coque métallique.

Le dernier chapitre, beaucoup plus synthétique, essaie d'illustrer comment les propriétés de SHG inhérentes aux nanocristaux non-centrosymétriques peuvent être mises à profit dans le domaine de l'imagerie multi-photonique. La photostabilité dans le temps et la flexibilité en longueur d'ondes permettent d'augmenter, respectivement, les temps d'observation et la profondeur d'imagerie. A condition de marquer spécifiquement des entités biologiques d'intérêt par des sondes ONL (comme on le verra pour des nanocristaux de $BiFeO_3$) il est alors possible d'envisager de nouvelles perspectives pour la microscopie optique. Les techniques de coloration par des fluorophores sont aujourd'hui bien maitrisées et elles ont en effet permis une imagerie structurale et de composition de différents objets comme des cellules individuelles et des sections de tissus. Ces observations statiques sont par contre faiblement adaptées à sonder les processus dynamiques qui existent, par exemple, entre une population de cellules et son environnement. Pourtant, une bien meilleure compréhension de ces mécanismes, à un stade précoce du développement d'un cancer ou d'une maladie cardiovasculaire, est absolument nécessaire afin d'en améliorer le diagnostic et le traitement. Les propriétés de stabilité dans le temps et de flexibilité en longueur d'onde des nanocristaux non-centrosymétriques pourraient en ce sens contribuer au développement d'une microscopie optique 'dynamique' capable de suivre dans le temps, en profondeur et avec une bonne résolution ces mécanismes propres au métabolisme des êtres vivants.

1. Dossier Administratif

1.0. FICHE DE SYNTHÈSE

Nom patronymique : **Mugnier**
Prénom : **Yannick**
Date de naissance : **05/03/1973**
Grade : **MCF, 5ème échelon classe normale**
Université ou établissement d'appartenance : **Université de Savoie, Polytech Annecy-Chambéry**
Domaine scientifique : **Sciences pour l'ingénieur**
Section du CNU : **28**
Unité de recherche d'appartenance : **Laboratoire Systèmes et Matériaux pour la MEcatronique (SYMME) EA 4144**

Parcours professionnel :
Après une thèse à l'université de Savoie portant sur la croissance et les caractérisations diélectriques et optiques de cristaux massifs de $LiIO_3$, j'ai rejoint en novembre 2000 le GAP-biomédical de l'université de Genève. Ce stage postdoctoral a été pour moi l'opportunité de me former aux microscopies confocale et en champ proche (SNOM, AFM, EFM) mais aussi d'avoir une première expérience dans les domaines de l'imagerie biomédicale et des sciences du vivant. Recruté en septembre 2002 à Polytech Annecy sur un poste de maître de conférences 63(28), j'ai été titularisé en 2003 sur un poste 28 (emploi n°28MCF597). Bien que j'apparaisse encore dans la base nationale des personnels comme membre de la section 63, mon affectation à l'université de Savoie ainsi que mes activités de recherche et d'enseignement relèvent de la section 28 avec une composante 'chimie des matériaux' importante. Membre élu de plusieurs conseils, j'ai aussi été responsable (ou co-responsable) pour le laboratoire depuis 2008 de trois projets de recherche importants financés par l'ANR et par l'union européenne dans le cadre des appels à projets INTERREG IV et FP7.

Résumé de l'activité scientifique :
Depuis 10 ans, mon activité scientifique porte sur la synthèse, la dispersion et la fonctionnalisation de nanomatériaux de structure cristalline non-centrosymétrique ($Fe(IO_3)_3$, $LiNbO_3$, $KNbO_3$, $BiFeO_3$, ZnO, $BaTiO_3$,…) avec, d'un point de vue académique, l'étude quantitative de leurs propriétés optiques non-linéaires (ONL). En ce qui concerne les applications, et en particulier dans le domaine très vaste de la nanomédecine, les propriétés intrinsèques de ces nanocristaux fonctionnels, nus ou encapsulés, sont mises à profit pour élaborer de nouveaux marqueurs exogènes pouvant fournir différents contrastes pour une imagerie multimodale. Des cellules tumorales et des bactéries pathogènes ont été marquées de manière spécifique. A plus long terme, on vise aussi le développement de nouveaux outils de theranostic et d'imagerie utiles au dépistage précoce de certains cancers.
Dans le domaine des matériaux et des capteurs, mon activité a porté sur le développement de nouveaux matériaux actifs nanocomposites constitués de ces mêmes nanocristaux fonctionnels parfaitement dispersés et orientés au sein d'une matrice hôte polymère. Le but est de conférer à cette matrice amorphe (le PMMA par exemple) une réponse piézoélectrique et ONL, c'est-à-dire des propriétés spécifiques inhérentes aux nanocristaux.

Production scientifique (1999-2014):	
Nombre d'ouvrages :	**0**
Nombre d'organisations de congrès de recherche :	**0**
Nombre d'articles dans des revues à comité de lecture :	**32**
Nombre de communications au niveau international avec comité de lecture :	**6**

Nombre de communications au niveau national avec comité de lecture :	**1**
Nombre de communications dans des congrès internationaux :	**24**
Nombre de communications dans des congrès nationaux :	**8**

Encadrement doctoral :		
Co-direction de thèses	Depuis le début de carrière	Dont ces 5 dernières années
Nombre de thèses soutenues	**4**	**4**
Nombre de thèses en cours	**1**	**1**

1.1. CURRICULUM VITAE

1.1.1. Formation et situation actuelle

2002-2014 : **Maître de conférences** (*Université de Savoie, laboratoire SYMME*)
Enseignements (~250h par année universitaire) : Optique, matériaux diélectriques et fonctionnels, microscopies électroniques et à sonde locale, surfaces/couches minces, techniques de spectroscopies
Recherche : Synthèse, fonctionnalisation et caractérisations (structurales, diélectriques et optiques non-linéaires) de nanomatériaux non-centrosymétriques ($Fe(IO_3)_3$, $BiFeO_3$, $LiNBO_3$, $KNbO_3$…) pour le développement de nouveaux marqueurs biologiques et de films nanocomposites pour des applications mécatroniques.

2009 : **CRCT** de 6 mois au titre de l'établissement au GAP-Biophotonics (*Université de Genève*)

2000-2002 : P**ost-doctorant** sous la direction du Pr. Pierre Descouts (*Genève, GAP-Biomédical*)
Développement complet d'un microscope optique confocal et en champ proche optique (SNOM) fonctionnant dans le visible et le proche infrarouge. Etudes d'échantillons biologiques (bactéries, LB-films lipidiques, protéines à la surface de biomatériaux) et de matériaux pour l'optique (quantum dots)

1997-2000 : **Doctorat en Physique Expérimentale et Instrumentation** sous la direction du Pr. Jacques Bouillot (*Université de Savoie, Laboratoire d'Instrumentation et de Matériaux d'Annecy*) - Mention très honorable avec félicitations du jury
Etude du polymorphisme, de la conductivité ionique et de la luminescence des cristaux d'iodate de lithium ($LiIO_3$) purs et dopés chrome. Application au développement de dispositifs actifs et passifs pour l'optique intégrée par utilisation de l'échange d'ions.

1996-1997 : Service national, 4ème Régiment de chasseurs, GAP

1995-1996: **DEA Méthodes Physiques Expérimentales** option 'Acquisition de données et Instrumentation' (*Institut des Sciences Nucléaires, Grenoble*) - Mention Bien
Stage *(Université de Savoie, LAIMAN)* : Caractérisation d'échantillons d'iodate de lithium par absorption infrarouge et analyse thermique différentielle. Mise en place du banc optique de la spectroscopie des lignes de modes.

1.1.2. Activités pédagogiques

À Polytech Annecy-Chambéry, en cycle ingénieur (2006-2014)

Niveau M2

Matériaux : propriétés spécifiques et modèles de comportement (9h CM + 6h TD)

Surfaces (physique des surfaces, spectroscopies AES, XPS, LEED, microscopies MEB, AFM et STM) et couches minces (15h CM, 10,5h TD)

TP de Physique (AFM, ellipsométrie, électrooptique, ATD/TG, amplification optique, atténuation des rayons X, 20h)

Niveau M1

Matériaux actifs (pyro-, ferro-, piézo-électriques et électrostrictifs) pour la conversion d'énergie (7,5h CM + 6h TD)

Caractérisations physico-chimiques (spectroscopies de masse, RMN, émission optique, fluorescence X), (7,5h CM + 6h TD)

Niveau L3

Optique appliquée et transmission optique (optique matricielle, ondulatoire et guidée), (15h CM + 15h TD+ 8h TP)

Notions de thermique (7,5h TD)

Selon les années, certains groupes de TD et TP sont dédoublés ou non. En moyenne, ces enseignements représentent 190h en équivalent TD pour ces 5 dernières années

Au département Mesures Physiques de l'IUT d'Annecy (2008-2014)

Niveau L2

Microscopies optique et électronique, AFM et STM (5h CM + 10h TD)

Optique ondulatoire (22h TD + 20h TP)

Qualité, métrologie, incertitudes (8h TD + 16h TP capteurs selon les années)

En moyenne, ces enseignements représentent 60h en équivalent TD pour ces 5 dernières années

Au CUEFA à l'IUT d'Annecy (2003 et 2005) en cours du soir

Optique géométrique et ondulatoire (44h)

À École Supérieure d'Ingénieurs d'Annecy (2002-2005)

Niveau L3 et M1

Electromagnétisme, transferts thermiques, optique et couches minces (130h eq. TD)

Instrumentation, électronique numérique et analogique, capteurs (72h eq. TD)

À l'Université de Genève (2000-2002)

Niveau L1

TD de Physique générale (2h/semaine)

À École Supérieure d'Ingénieurs d'Annecy (1997-2000) en tant que vacataire (64h eq. TD/an)

Niveau L3 et M1

Electromagnétisme et optique (130h eq. TD)

Filtrage analogique (16h TP)

Analyse vectorielle (16hTD)

1.1.3. Responsabilités pédagogiques et administratives

Membre élu au conseil du laboratoire SYMME depuis 2011

Membre élu au conseil de Polytech Annecy-Chambéry depuis 2010

Référent depuis 2008 de l'université de Savoie pour deux lycées Haut-Savoyards dans le cadre des 'Liaisons Lycée-Université'. Organisation et participation aux journées 'forum des métiers et poursuites d'études' et conférence sur 'les formations à l'université et les métiers de l'ingénieur'.
1 jour/an par lycée + 1 conférence de 2h/an

Membre élu depuis 2004 de la commission de spécialistes puis au comité consultatif de la section CNU 28 de l'Université de Savoie. Participation à 4 comités de sélection pour le recrutement d'enseignants-chercheurs et à l'évaluation annuelle des dossiers ATER.

Responsable pédagogique de 5ème année (depuis 2003) de la filière 'Systèmes Instrumentés Communicants' de Polytech Annecy (emplois du temps, suivi pédagogique, vacataires,…)

Suivi de 2-3 élèves ingénieurs par an pour leur stage de fin d'études en tant que tuteur école et participation aux jurys de recrutement des futurs étudiants du réseau Polytech (2 jours/an)

Examinateur des épreuves de physique générale (Université de Genève, 2001-2002) ; Juré de maturité (Collège de Candolle, Genève, juin 2001)

1.1.4. Rayonnement scientifique

32 articles dans des journaux à comité de lecture et 3 conférences invitées

Bibliométrie SCOPUS (06/2014): 38 documents, 360 citations, h-index = 11

Prix et distinction : Prime d'Excellence Scientifique (PES) en 2011

Participation à des jurys de thèse comme examinateur

1) Jérôme EXTERMANN, 2010, GAP-Biophotonics, University of Geneva
Nonlinear Bio-Imaging and Detection with Ultrafast Lasers
Dr. Luigi Bonacina (Gap-Biophotonics, Genève)
Prof. Manuel Joffre (Ecole Polytechnique, Lausanne)
Dr. Yannick Mugnier (SYMME, Annecy)
Prof. Demetri Psaltis (EPFL, Lausanne)
Prof. Jean-Pierre Wolf (Gap-Biophotonics, Genève)
2) Julien ESCHBACH, 2009, Institut Jean Lamour, Université de Lorraine
Étude de nanocomposites hybrides en vue d'applications dans les microsystèmes: de la synthèse des nanoparticules à l'élaboration de films minces piézoélectriques.
Pr Yves FORT (Université Henri Poincaré, Président)
Pr. Rolf PELSTER (Universität des Saarlandes, Rapporteur)
M. François BAUER (Piezotech, S.A., Rapporteur)
Pr. Jan-Kristian KRÜGER (Université du Luxembourg, Examinateur)
Dr. Yannick MUGNIER (Université de Savoie, Examinateur)

Pr. Didier ROUXEL (Université Henri Poincaré, directeur)
Dr. Brice VINCENT (Université Henri Poincaré, Co-directeur)

Expertise scientifique

7 articles expertisés pour le *Journal of Solid State Chemistry*, le *Journal of Physical Chemistry C,* le *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* et le *Journal of Colloid Science and Biotechnology* et un rapport pour un programme ECOS d'échange international.

Actions de vulgarisation et promotion de la science

Organisation de la journée '*La dispersion des poudres et suspensions*' en partenariat avec la société Malvern. ~ 30 participants, Annecy le 7 juin 2012

Café débat, sciences et citoyen : '*Nanotechnologies, quel Avenir ?'*, Chambéry (19/01/2012), www.scienceactions.asso.fr avec D.Bloch, P. Boisseau, N. Farouki, Y. Mugnier et F. Vacherand

Conférences en collège-lycée
'À la découverte du nanomonde', Y. Mugnier
Lycée Frison-Roche à Chamonix (74) en Janvier 2014
Lycée du Mont-Blanc (74) en Janvier 2011 et 2012
Lycée de Saint-Martin (74) en Janvier 2007 et 2012
Collège d'Alby (74) en Octobre 2006 et 2007

Cycle de conférences grand public '*Ampli pour tous 2006*' de l'université de Savoie : '*A la découverte du nanomonde*', Chambéry (11/04/06), Annecy (13/04/06), Thonon (19/04/06)

Membre du comité local d'organisation de '*l'atelier régional 2003, Matériaux Sol Gel pour l'optique*» à Annecy (50 participants)

Coordinateur au laboratoire pour l'organisation de la science en fête 2002

Membre du comité d'organisation des XXV JEEP - Journées d'Etudes des Equilibres entre Phases, conférence nationale - Annecy, Mars 1999.

1.1.5. Animation scientifique

Responsabilités de contrats publics

2012 et 2014 : Visites de recherche en Irlande (programme Ulysses de Campus France) dans le cadre de la codirection de thèse de Gareth Clarke et préparation d'une convention ERASMUS pour l'échange d'étudiants entre Polytech'Annecy-Chambéry et le *Dublin Institute of Technology (DIT)* d'une part, et l'*University College Dublin (UCD)* d'autre part.

2011 : **codirection de Gareth Clarke**, bourse de thèse IRCSET en partenariat avec le Prof. Yuri Volkov et le Dr. Adriele Prina-Mello du *Trinity College Dublin*, *Multimodal markers with nonlinear optical and magnetic properties*

2010 : 7ème PCRD, Call FP7-NMP-2009, projet NAMDIATREAM *NAnotechnological toolkits for Multi-modal disease DIAgnostics and TREAtment Monitoring*, pour la période 07/2010-07/2014 (montage du dossier, animation scientifique et gestion administrative à 100% pour le laboratoire SYMME), http://www.namdiatream.eu/joomla/
Consortium : projet de type large-scale regroupant 22 partenaires (2 multinationales, 7 PME et 13 académiques) de 8 pays Européens

2010 : Interreg IV France-Suisse, projet NAOMI, *NAno-sOndes Multifonctionnelles pour l'Imagerie*, pour la période 01/2010-12/2012 (participation au montage du dossier et à l'animation scientifique à 40% pour le laboratoire SYMME.
Consortium : projet sous la responsabilité du Prof. R. Le Dantec regroupant 2 PME et 6 partenaires académiques
Codirection de thèse de Cécile Joulaud avec le Prof. Ronan Le Dantec, *Caractérisation par diffusion de second harmonique de nanocristaux pour l'imagerie biomédicale* (Mai 2013)

Mme. Sophie Brasselet (Directrice de recherche, Université Aix-Marseille, Rapporteur)
Mr. Vincent Rodriguez (Professeur, Université de Bordeaux, Rapporteur)
Mr. Patrice Baldeck (Directeur de recherche, UJF, Président)
Mr.Yannick Mugnier (Maître de conférences, Université de Savoie, Codirecteur)
Mr. Ronan Le Dantec (Professeur, Université de Savoie, Directeur de thèse)
Mr. Jean-Pierre Wolf (Professeur, Université de Genève, Directeur de thèse)

2009 : Bourse de thèse du cluster MACODEV de la région Rhône-Alpes en partenariat avec le LAGEP. **Codirection de Rachid Ladj** avec le Dr. Hamid Elaissairi et le Prof. Ronan Le Dantec, *Elaboration de nanoparticules composites à propriétés optiques non-linéaires pour des applications biomédicales* (Novembre 2012)

Mr. Benjamin Carbonnier (Maitre de Conférences, Université Paris Est, Rapporteur)
Mr. Amane Jada (Chargé de Recherches, Université de Haute Alsace, Rapporteur)
Mr. Mohamed Chehimi (Directeur de Recherches, Paris Diderot, Président)
Mr. Yannick Mugnier (Maitre de Conférences, Université de Savoie, Codirecteur)
Mr. Hamid Elaissari (Directeur de Recherches, Université de Lyon, Codirecteur)
Mr. Ronan Le Dantec (Professeur, Université de Savoie, Directeur)

2008 : ANR-PNANO, projet NANOPOP (NANOcomposites à Propriétés Optiques non linéaires et Piézoélectriques) pour la période 01/2009-10/2012 (montage du dossier, animation scientifique et gestion administrative à 80% pour le laboratoire SYMME), http://nano-pop.org/
Consortium : Institut Jean Lamour et laboratoire SRSMC (Université de Lorraine), laboratoire SYMME, les pôles de compétitivité Plastipolis et Materalia et deux industriels

2008 : Allocation de recherche ministérielle, **codirection de Moustafa El Kass** avec les Prof. Christine Galez et Dominique Fontvieille
Nanocristaux optiquement non linéaires pour des applications en imagerie biologique : synthèse et caractérisations d'iodate de fer en microémulsions (Décembre 2011)

Mme Nancy Lauth de Viguerie (Professeur, Université Paul Sabatier, Rapporteur)
Mr. Fabien Grasset (Maître de Conférences, Université de Rennes 1, Rapporteur)
Mr. Hamid Elaissari (Directeur de Recherches, Université Claude Bernard, Président)
Mr. Yannick Mugnier (Maître de conférences, Université de Savoie, Codirecteur)
Mr. Dominique Fontvieille (Professeur, Université de Savoie, Directeur)
Mme Christine Galez (Professeur, Université de Savoie, Directeur)

2008 : Thèse CIFRE en partenariat avec le pôle de compétitivité Plastipolis et le Prof. Didier Rouxel de l'Institut Jean Lamour. **Codirection de Latifa Houf**
Développement de nanocomposites à propriétés piézoélectriques et optiques non-linéaires (Octobre 2011)

Mr. Patrice Bourson (Professeur, Université Paul Verlaine, Rapporteur)
Mme Marie-José Stebe (Directrice de recherche, Université Henri Poincaré, Rapporteur)
Mme Christine Galez (Professeur, Université de Savoie, Présidente)
Mme Cécile Coustal (Docteur, Plastipolis, Examinateur)
Mr.Yannick Mugnier (Maître de Conférences, Université de Savoie, Codirecteur)
Mr. Didier Rouxel (Maître de Conférences-HDR, Université Henri Poincaré, Directeur)

2007 : Responsable du projet BQR MANO de l'université de Savoie 'Matériaux Actifs Nanostructurés pour l'Opto-mécatronique'

Responsabilités de contrats industriels

2011-2014 : Mesures de taille de particules par DLS, caractérisations par diffraction des rayons X et par ATD-TG. Prestations commerciales pour différentes sociétés pour un montant total de ~ 13,5k€.

2009 : Contrat industriel avec *Schneider Electric* Grenoble, sujet confidentiel. Embauche d'un ingénieur de recherche, Bertrand Chambion, pendant 18 mois.

Projets non financés depuis 2005 (montage des dossiers)

2 ANR jeunes chercheurs (2005 et 2006), 2 demandes d'ADR au cluster MACODEV (2006 et 2007), 2 demandes d'ADR à la région Rhônes-Alpes (projets cible 2006 et 2007), 1 ANR PNANO (reconduite et acceptée en 2008), 1 projet PPF de l'Université de Savoie (2008)
2013 : candidature non retenue à l'IUF comme membre junior

1.1.6. Encadrements autres que les codirections de thèse

Post-doc et ATER

Rachid Hadji (post-doc, Octobre 2010-Novembre 2011), projet NAMDIATREAM, *encadrement à 100%, Encapsulation de nanocristaux d'oxydes non-centrosymétriques par des biopolymères.*

Laurent Badie (post-doc, Avril 2009-Juillet 2010) projet ANR NANOPOP, *co-encadrement à 50% Simulation par éléments finis des propriétés électromécaniques de nanocomposites.*

Julien Eschbach (ATER 2009-2010), *co-encadrement à 80% en recherche*
Développement de nanocomposites par polymérisation in-situ de microemulsions inverses.

Collaborateur scientifique, ingénieur de recherche et stages master

John Salvaleon (Février 2014 - Juillet 2014), Master Student from the *Dublin Institute of Technology*,

Synthesis and non-linear optical characterizations of gold-coated $LiNbO_3$ nanocrystals

James Kealey (Février 2013 - Juillet 2013), Master Student from the *Dublin Institute of Technology*, *Solvothermal synthesis of $LiNbO_3$ nanocrystals*

Marc Dubled (Juillet 2011 - Juin 2014), Ingénieur d'étude, projet NAMDIATREAM, *co-encadrement à 60%, Synthèse et fonctionnalisation de nanocristaux d'oxydes non-centrosymétriques*

Céline Peyrard (Avril 2012 - Juillet 2012), stage M1 avec le laboratoire CARRTEL, *co-encadrement à 10%, Impact environnemental des nanoparticules : toxicité et interactions avec leur environnement chimique*

Derek Campion (Février 2012 - Juillet 2012), Master Student from the *Dublin Institute of Technology*, *Silanization of Iron Iodate nanocrystals*

Kevin Cheval (Avril 2011 - Septembre 2011), stage M2 de Polytech Annecy, filière mécatronique
Piezorésistivité dans les polymères semi-conducteurs chargés

Gnon Djanta (Septembre 2009 - Février 2010 puis Septembre 2010 - Février 2011), collaborateur scientifique (assistant à l'université du Togo) projet NANOPOP, *co-encadrement à 80%*
Propriétés optiques non-linéaires de nanocristaux d'oxydes non-centrosymétriques par diffusion Hyper-Rayleigh résolue en polarisation, approche théorique et expérimentale

Bertrand Chambion (Novembre 2009 - Avril 2011), ingénieur de recherche, contrat industriel avec Schneider Electric Grenoble, *co-encadrement à 50%*. La partie non-confidentielle du contrat a été publié dans **Smart Materials and Structure** *Optimization of the piezoelectric response of 0-3 composites: a modelling approach*, B. Chambion, L. Goujon*, L. Badie, Y. Mugnier, C. Barthod, S. Wiebel, C. Venet, C. Galez

Gareth Clarke (Février 2010 - Juillet 2010) Master Student from the *Dublin Institute of Technology*, *Properties of ZnO, KTP, $BaTiO_3$, $Fe(IO_3)_3$ and $KNbO_3$ nanocrystals in aqueous dispersions*

Gnon Djanta (Octobre 2007 - Janvier 2008), titulaire d'une bourse de recherche de 4 mois de l'Agence Universitaire Francophone, *co-encadrement à 60%*
Synthèse et caractérisations optiques non-linéaires de micro- et nano-cristaux d'iodates métalliques

Projets de fin d'études masters (2 mois)

Clément Guyot (2009), *encadrement à 100%* (actuellement en thèse à FEMTO-ST, Besançon)
Influence de la concentration des réactifs sur la stabilité de microémulsions de $Fe(IO_3)_3$
Anthony Savrianna (2009), *co-encadrement 50%* (actuellement en thèse CIFRE)
Diffusion Hyper-Rayleigh de suspensions de nanocristaux d'iodate de fer
David Mouscardès (2008), *co-encadrement 50%* (actuellement ingénieur en CDI)
Caractérisation de nanocristaux d'iodate de fer par AFM en mode PFM
Elsa Coscoy (2008) *encadrement à 100%* (actuellement ingénieur en CDI)
Synthèse par voie micellaire de nanocristaux d'iodate de fer
Gael De Cargouet (2007) *encadrement à 100%* (actuellement ingénieur en CDI)
Co-précipitation de nanocristaux d'iodate de fer en micelles inverses
Tristan Caroff (2003), *encadrement à 100%* (actuellement ingénieur recherche CEA)
Mise en place du mode PFM sur un AFM commercial

Encadrements de stages de fin d'études (non master)

Braesch Guillaume (2014), stage IUT mesures physiques
Synthèses solvothermales et encapsulation de nanoparticules de niobate de lithium
Cauchy Pierrot (2013), stage IUT mesures physiques
Synthèses solvothermales de nano-bâtonnets de $KNbO_3$
Gury Stéphanie (2012), stage 2ème année d'ingénieur Polytech Annecy (2 mois)
Synthèses solvothermales de nanoparticules de $LiNbO_3$
Dubled Marc (2011), stage IUT mesures physiques
Encapsulation de nanoparticules de $KNbO_3$ par une coque d'or
Chabert Laurent (2011), stage IUT mesures physiques
Caractérisations physico-chimiques de nanocristaux non-centrosymétriques encapsulés par des bio-polymères de type PEG et amino-PEG
Maxence Demont (2011), Stage licence L1
Etude du diagramme ternaire MMA/eau/marlophenNP12
Maxence Demont (2010), stage IUT mesures Physiques
Dispersions de nanoparticules non-centrosymétriques en matrice polymère
Mylène Pot (2007), stage IUT mesures physiques
Synthèse par voie micellaire de nanocristaux d'iodate de fer
Emmanuelle Marévéry (2006), stage 2ème année d'ingénieur INPG-ENSEEG, (3 mois)
Etude et optimisation de la synthèse de l'iodate de fer par co-précipitation
Michel-Ange Medlej (2005) stage IUT mesures physiques
Synthèse et caractérisation de l'iodate de fer

1.2. LISTE DES TRAVAUX ET PUBLICATIONS

Articles in preparation (3)

J. Materials Chemistry
"Synthesis and characterisation of phase pure, monocrystalline bismuth ferrite: preparation of a magnetoelectric multiferroic nanomaterial for potential use in nonlinear optics, biomedical imaging and diagnostics"
G. Clarke, Y. Mugnier, A. Prina-Mello, R. Le Dantec, C Galez, D Rytz, Y. Volkov

Crystal Growth and Design
"Controlled synthesis of $Bi_{25}FeO_{39}$ nanocrystals under hydrothermal conditions and their second harmonic properties"
M. Dubled, Y. Mugnier, R. Le Dantec, S Beauquis, J.C. Marty, C. Galez

Journal of Applied Physics
"$BiFeO_3$ Nanocrystals for bio-imaging based on nonlinear optical harmonic generation"
S. Schwung, A Rogov, C Joulaud, R Le Dantec, Y Mugnier, L Bonancina, J.P. Wolf, D Rytz

1.2.1. INV, Invited Conferences (3)

3) Photonics Global Conference, PGC 2012, Singapore, December 13-16, 2012
"Second Harmonic nanocrystals for in-vivo optical imaging" (please note that 3 weeks before the conference, I had to cancel my participation for medical reasons)
2) Journées de la Matière Condensée, JMC12,Troyes, Aout 23-27 2010, *oral*

"Propriétés optiques non linéaires de nanocristaux non-centrosymétriques à partir de mesures d'ensemble (diffusion Hyper-Rayleigh) et de mesures individuelles (microscopie de Génération de Second Harmonique) "

1) Forum Matériaux, nouveaux concepts, Gravit, 20-21 Avril 2009, Savoie Technolac, *oral*

"Vers un contrôle des propriétés piézoélectriques et optiques non-linéaires de matériaux nanocomposites"

1.2.2. ACL, Articles in peer-reviewed journals (32)

32) International Journal of Pharmaceutics, 458 (1), pp 230–241, (2013) 10.1016/j.ijpharm.2013.09.001,

"Polymer Encapsulation of Inorganic Nanoparticles for Biomedical Applications"
R.Ladj, M. Eissa, H. Fessi, Y. Mugnier, R. Le Dantec, A. Elaissari*

31) Materials Research Bulletin, 48(11), pp 4431–4437 (2013)

"Temperature-dependent adsorption of surfactant molecules and associated crystallization kinetics of noncentrosymmetric $Fe(IO_3)_3$ nanorods in microemulsions"
M. El-Kass, R. Ladj, Y. Mugnier*, R. Le Dantec, R. Hadji, E. Rogalska, J.C Marty, D. Rouxel, C. Durand, D. Fontvieille, C. Galez

30) Journal of Nanobiotechnology, 11(Suppl 1):S8, (2013)

"Characterization of the Nonlinear Optical Properties of Nanocrystals by Hyper Rayleigh Scattering"
C. Joulaud, Y. Mugnier, G. Djanta, M. Dubled, J.C Marty, C. Galez, J.P. Wolf, L. Bonacina*, R. Le Dantec*

29) Science of Advanced Materials, 6, 101-109 (2014)

"Towards a one-step synthesis and encapsulation of acentric iron iodate ($Fe(IO_3)_3$) nanocrystals via inverse miniemulsion"
R. Ladj, M. Eissa, J-P. Valour, Y. Mugnier, R. Le Dantec, H. Fessi, C. Galez, A. Elaissari*

28) RSC Advances, 3, 9223-9227 (2013)

"Toxicological consequences of extracting $KNbO_3$ and $BaTiO_3$ nanoparticles from water using ionic liquids"
S. Viboud, N. Papaiconomou,* C. Peyrard, M. Dubled, Y Mugnier and D. Fontvieille

27) Journal of Applied Polymer Science, DOI: 10.1002/app.39271 pp 1203-1211 (2013)

"Preparation of transparent PMMA/$Fe(IO_3)_3$ nanocomposite films from microemulsion polymerization"
L. Houf, Y. Mugnier*, D. Rouxel, R. Le Dantec, L. Badie, B. Vincent, C. Coustal, S. Beauquis, C. Thèvenet, C. Galez

26) Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Eng. Aspects, 439 pp 131– 137 (2013)

"Aminodextran-coated potassium niobate ($KNbO_3$) nanocrystals for second harmonic bio-imaging"
R Ladj, T Magouroux, M Eissa, Y Mugnier, R Le Dantec, M Dubled, C Galez, A Elaissari*

25) Journal of Materials Chemistry B, 1, pp 1381-1396 (2013) (feature Article)

"Individual inorganic nanoparticles: preparation, functionalization and in vitro biomedical diagnostic applications"
R. Ladj, A. Bitar, M. Eissa*, Y. Mugnier, R. Le Dantec, H. Fessi, A. Elaissari

24) Crystal Growth and Design, 12, pp 5387−5395 (2012)

"SHG Active $Fe(IO_3)_3$ Particles: from Spherical Nanocrystals to Urchin-like Microstructures through the Additive-Mediated Microemulsion Route"
R. Ladj, M. El-Kass, Y. Mugnier*, R. Le Dantec, M. H. Fessi, C. Galez, and H. Elaissari

23) Small, 8(17), pp 2752–2756 (2012) (journal cover)

"High-Speed Tracking of Murine Cardiac Stem Cells by Harmonic Nanodoublers"

T. Magouroux, J. Extermann, P. Hoffmann, Y. Mugnier, R. Le Dantec, M. E. Jaconi*, C. Kasparian, D. Ciepielewski, L. Bonacina*, J.P. Wolf

22) ACS NANO 6(3) pp 2542-2549 (2012)

"Harmonic Nanocrystals for Bio-Labeling: a Survey of Optical Properties and Biocompatibility"

D. Staedler, T. Magouroux, R. Hadji, C. Joulaud, J. Extermann, S. Schwung, S. Passemard, C. Kasparian, G. Clarke, M. Gerrmann, R. Le Dantec, Y. Mugnier, D. Rytz, D. Ciepielewski, C. Galez, S. Gerber-Lemaire, L. Juillerat-Jeanneret, L Bonacina*, and JP Wolf

21) Smart Materials and Structure, 20, 115006 (8pp) (2011)

"Optimization of the piezoelectric response of 0-3 composites: a modelling approach"

B. Chambion, L. Goujon*, L. Badie, Y. Mugnier, C. Barthod, S. Wiebel, C. Venet, C. Galez

20) The Journal of Physical Chemistry C, 115 (31), pp 15140–15146 (2011)

"*Ensemble and individual characterization of the nonlinear optical properties of ZnO and $BaTiO_3$ nanocrystals"*

R. LeDantec*, Y. Mugnier, G. Djanta, L. Bonacina, J. Extermann, L. Badie, C. Joulaud, D. Rytz, J.P. Wolf, C. Galez

19) The Journal of Physical Chemistry C, 115 (1), pp 23–30 (2011)

"In situ crystallization and growth dynamics of acentric iron iodate nanocrystals in w/o microemulsions probed by Hyper-Rayleigh Scattering measurements"

Y. Mugnier*, L. Houf, M. El-Kass, R. Le Dantec, R. Hadji, B. Vincent, G. Djanta, L Badie, C. Joulaud, J. Eschbach, D. Rouxel, C. Galez

18) Optics Express, 17(17) pp 15342-15349 (2009)

"Nanodoublers as deep imaging markers for multi-photon microscopy"

J. Extermann, L. Bonacina*, E. Cuna, C. Kasparian, Y. Mugnier, T. Feurer, J.P. Wolf

18-bis) Virtual Journal for Biomedical Optics (VJBO), 4 (10) (2009)

Paper selected from the OSA Journals by the editor-in-chief for republication in the VJBO

"Nanodoublers as deep imaging markers for multi-photon microscopy"

J. Extermann, L. Bonacina*, E. Cuna, C. Kasparian, Y. Mugnier, T. Feurer, J.P. Wolf

17) Applied Physics B, Lasers and Optics, 97, pp 537–540, (2009)

"An Inexpensive Nonlinear Medium for Intense Ultrabroadband Pulse Characterization"

J. Extermann, P. Béjot, L. Bonacina*, Y. Mugnier, R. Le Dantec , T. Mazingue, C. Galez, J.P. Wolf

16) Optics Express, 16(14) pp10405-10411 (2008)

"Nano-FROG: Frequency Resolved Optical Gating by a nanometric object"

J. Extermann, L. Bonacina*, F. Courvoisier, D. Kiselev, Y. Mugnier, R. Le Dantec, C.Galez, J.P. Wolf

15) Applied Physics B, Lasers and Optics, 87(3), pp 399-403 (2007)

"Polar $Fe(IO_3)_3$ nanocrystals as local probes for nonlinear microscopy"

L. Bonacina, Y. Mugnier*, F. Courvoisier, R. Le Dantec , J. Extermann, C. Galez, V. Boutou, J.P. Wolf

14) Materials Science & Engineering C, 27 pp 1260-1264 (2007)

"Development and characterization of nanocomposite materials"

J. Eschbach*, D. Rouxel, B. Vincent, Y. Mugnier, C. Galez, P. Bourson, J.K. Krüger, O. Elmazria, P. Alnot

13) Journal of Alloys and Compounds, 416, pp 261-264 (2006)

"Synthesis and characterization of FeI_3O_9 nanosized powders"

C Galez*, Y Mugnier, J. Bouillot, R. LeDantec

12) Japanese Journal of Applied Physics, 45(9B), pp. 7525-7530 (2006)

"Second harmonic generation imaging of $liIO_3$/laponite nanocomposite waveguides"

Y.Lambert*, R.Le Dantec, Y.Mugnier, C.Galez, J.Bouillot, J.C. Plenet, H.Hayakawa, Y.Uesu

11) Ferroelectrics, 320, pp51-57 (2005)

"SFM and EFM studies on a clay-based dielectric nanocomposite"

Y. Mugnier*, J. Teyssier, R. Le dantec, M. Moret , C. Galez , J. Bouillot

10) Ferroelectrics, 320, pp 25-33 (2005)

"Orientation of $LiIO_3$ nanocrystals in laponit matrix for periodically strutured non-linear waveguides"

J. Teyssier*, R. Le Dantec, C. Galez, Y. Mugnier, J. Bouillot, J.-C. Plenet,

9) Applied Physics Letters 85(5), pp 710-711 (2004)

"Lithium iodate nanocrystals in Laponite matrix for nonlinear optical applications"

J Teyssier*, R Le Dantec, C Galez, Y Mugnier, J Bouillot, J-CPlenet

8) Journal of Non-Crystalline solids, 341, pp 152-156 (2004)

"$LiIO_3$/SiO_2 nanocomposite for quadratic non-linear optical applications"

J. Teyssier*, R. Le Dantec, C. Galez, Y. Mugnier, J. Bouillot, J.-C. Plenet

7) European Cells and Materials, 5, pp 17-28 (2003)

"Hemocompatibility evaluation of DLC- and SiC- coated surfaces"

N. Nurdin*, P. François, Y. Mugnier, J. Krumeich, M. Moret, B-O Aronsson, P. Descouts

6) Journal of Solid State Chemistry, 168, pp 76-84 (2002)

"Low-frequency relaxation phenomena in α-$LiIO_3$: the nature and role of defects"

Y. Mugnier*, C. Galez, J.M. Crettez, P. Bourson, C. Opagiste, J. Bouillot

5) Surface and Interface Analysis, 34, pp 490-493 (2002)

"Voltage modulation scanned probe oxidation of titanium films"

K. Unal*, B.-O. Aronsson, Y. Mugnier, P. Descouts

4) Optical Materials, 19, pp 33-35 (2002)

"$LiIO_3$: growth and properties for optical and photoluminescent applications"

C. Galez*, Y. Mugnier, J. Bouillot, C. Rosso

3) Ferroelectrics, 257, pp 141-146 (2001)

"Relaxation phenomena in lithium iodate crystals"

Y. Mugnier*, C. Galez, J.M. Crettez, P. Bourson, J. Bouillot

2) Solid State Communication, 115 (11), pp 619-623 (2000)

"Dielectric characterization and ionic conductivity of α-$LiIO_3$ crystals related to the growth conditions"

Y. Mugnier*, C. Galez, J.M. Crettez, P. Bourson, J. Bouillot

1) Radiation Effects & Defects in Solids, 150, pp 333-340 (1999)

"Comparative study of electrical behaviour and phase-transitions in pure and Cr^{3+} doped $LiIO_3$ single crystals"

Y. Mugnier*, C. Galez, J.L. Jorda, P. Bourson, J.M. Crettez, A. Righi, R.L. Moreira

1.2.3. ACTI, Articles in peer-reviewed proceedings of International Conferences (6)

6) Proc. SPIE 8611, doi:10.1117/12.2011006

"Harmonic nanoparticles for nonlinear bio-imaging and detection"

L Bonacina ; T. Magouroux ; A. Rogov ; D. Staedler ; C. Joulaud ; S. Schwung ; S. Passemard ; R. Le dantec ; Y. Mugnier ; D. Rytz ; S. Gerber-Lemaire ; JP Wolf

Frontiers in Ultrafast Optics: Biomedical, Scientific, and Industrial Applications XIII, (San Francisco, California, USA | February 02, 2013)

5) European Cells and Materials 20 (3) p20, (2010)

"Second Harmonic Imaging Probes for Bio-Labeling"

L. Bonacina, J. Extermann, C. Kasparian, Y. Mugnier, R. Le Dantec, J.-P. Wolf

Third International NanoBio Conference 2010, August 24-27, Zurich

4) Conference on Lasers and Electro-Optics Europe - Technical Digest , art. n°. 4386639

"Polarization-and phase sensitive microscopy of SHG nanocrystals"

J. Extermann, L. Bonacina, F. Courvoisier, D. Kieselev, Y. Mugnier, R. Le Dantec, J.P. Wolf

8th european conference on non linear spectroscopy and 28th european cars workshop, May 25-27, 2009 Rome, Italy

3) Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering 5946, art. n°. 59460J, pp1-8

"Inorganic clay-based nanostructured material for nonlinear optical waveguides"
J Teyssier, R Le Dantec, C Galez, Y Mugnier**,** J Bouillot, JC Plenet
4th International Conference on Advanced Optical Materials and Devices (AOMD-4), July 6 - 9, 2004, Tartu, Estonia

2) SPIE's Proceedings 5222, pp26-34 (2003)

"$LiIO_3$ nanocrystals in SiO_2 xerogels, a new material for non-linear optics"
J. Teyssier**,** R. Le Dantec, Y. Mugnier, C. Galez, J. Bouillot
SPIE's 48th Annual Meeting, 3-8 août 2003, San Diego

1) AIP Conference Proceedings 696(1) pp745-751 (2003)

"Surface localization of alloy phases using Electrostatic Force Microscopy"
K. Unal, Y. Mugnier, B.-O. Aronsson, P. Descouts
Scanning Tunneling Microscopy/spectroscopy and related techniques: 12th International Conference (STM'03), July 21-25 (2003) Eindhoven, *poster*

1.2.4. ACTN, Articles in peer-reviewed proceedings of National Conferences (1)

1) European Cells and Materials, Vol. 3, Suppl. 1, pp 36-37 (2002)

"Hemocompatibility of semi-conducting biomaterials"
K. Unal, Y. Mugnier, N. Nurdin, J. Krumeich, P. François, B.-O. Aronsson, P. Descouts
8th General Meeting of the Swiss Society for Biomaterials, May 2002, Genève, *poster*

1.2.5. ASCL, Other articles in scientific journals (2)

2) Plastique&Caoutchouc Magazine, Décembre 2011, n°890, pp 44-47

"Les promesses des nanocomposites polymères: nouvelles propriétés, nouvelles applications. Les matériaux nanocomposites constituent une voie d'avenir pour la plasturgie "
YMugnier, D Rouxel

1) INNOVATION&Industrie-N°32-Mai 2010 p50

"Les nouvelles technologies de matériaux polymères"
P.Vuillermoz, Y. Mugnier, D. Rouxel
Les rendez-vous carnot 2010, 5-6 Mai 2010, 2010, Lyon, *poster*

1.2.6. COM + AFF, International and national conferences without proceeding (32)

5th Iberian Meeting on Colloids and Interfaces - 26-28 June 2013 Donostia-San Sebastián**,** *oral*
"Synthesis of Nano-coral like colloidal particles via water-in-oil miniemulsion"
R. Ladj, Y. Mugnier, R. Le-Dantec, H. Fessi, A. Elaissari

XX International Conference on Bioencapsulation, Ontario, Canada - September 21-24, 2012, *poster*

"One-pot synthesis and encapsulation of iron iodate ($Fe(IO_3)_3$) hybrid nanoparticles via water-in-oil miniemulsion polymer", Ladj, R.;Valour, J.P.; Mugnier, Y.; Le-Dantec, R.; Fessi, H.; Elaissari, A.

Journées Nationales des Cristaux pour l'Optique (JNCO), Marseille, 4-7 Juillet 2011, *poster*

"Génération de second-harmonique d'oxydes nanométriques pour l'imagerie bio-médicale"
C. Joulaud, R. Le Dantec, Y. Mugnier, D. Gnon, L. Bonacina, J. Extermann, J.P. Wolf, C. Galez

Colloids and Materials 2011, May 8-11 Amsterdam, *poster*
"Growth and formation dynamics of acentric dielectric nanoparticles in reverse microemulsions probed by Hyper-Rayleigh Scattering measurements"
M. El Kass, C. Joulaud, L. Houf, Y. Mugnier, R. Le Dantec, R. Hadji, B. Vincent, G Djanta-Najombé, D. Rouxel D. Fontvieille, C. Galez

EOS Annual Meeting 2010, October 26-29 Paris, *poster*
"Hyper Rayleigh Scattering : a means for iinvestigating the growth mechanism of nanocrystals with quadratic optical properties in reverse micellar solution route synthesis"
M. El Kass, L. Houf, C. Joulaud, R. Le Dantec, Y. Mugnier, C. Galez, D. Fontvieille, S. Viboud, R. Hadji, B. Vincent, D. Rouxel

Journées de la matière condensée(JMC12), Troyes, 23-27 aout 2010, *poster*
"Nanoparticules de $LiNbO_3$: Synthèse, propriétés ONL et nanocomposites"
R Hadji, S Nguyen, B Vincent, D Rouxel, O Dietz, Y Fort, E Lamouroux, R Dantec,Y Mugnier, LBadie, CGalez

Journées de la matière condensée(JMC12), Troyes, 23-27 aout 2010, *poster*
"Influence de nanoparticules de $LiNbO_3$ sur les propriétés piézoélectriques, diélectriques et mécaniques de nanocomposites à matrice polymère"
L. Badie, B. Chambion, L. Goujon, C. Barthod, Y. Mugnier, C. Galez

X International Conference on "Nanostructured Materials" , Nano2010, 13-17 September, Rome, *oral*
"Acentric nanocrystals for Piezoelectric and Nonlinear Optical Nanocomposites"
L. Houf, M. El Kass, Y. Mugnier, R. Le Dantec, R. Hadji, B. Vincent, D. Rouxel, C. Galez

5th EOS Topical meeting, Advanced Imaging Techniques, Engelberg, 29 June-2July 2010, *oral*
"Non linear optical properties of noncentrosymmetric nanocrystals from ensemble measurements (Hyper-Rayleigh Scattering) and individual inspection (SHG microscopy) "
Y. Mugnier, R. Le Dantec, G. Clark, C. Joulaud, G. Djanta, L. Badie, C. Galez, J. Extermann, L. Bonacina, C. Kasparian, JP Wolf

From Solid State To BioPhysics V, Cavtat, Dubrovnik, Croatia - June 12-19/2010, *oral*
"Second Harmonic Imaging Probes for Bio-Labeling"
L. Bonacina, J. Extermann, C. Kasparian, Y. Mugnier, R. Le Dantec , J.-P. Wolf

Colloque national GFP 2008, 25-27 novembre 2008, Lyon, *poster*
" Synthèse par co-précipitation et par microémulsions de nanocristaux d'iodate de fer"
L . Houf , Y. Mugnier , D. Rouxel, R. Le Dantec, C. Galez

XVI International Conference on Ultrafast Phenomena, June 9-13, 2008, Stresa, Italy, *oral*
"Nano-FROG: Frequency Resolved Optical Gating by a Nanometric Object at the Focal plane of a high NA Objective "
J. Extermann, L. Bonacina, F. Courvoisier, D. Kiselev, Y. Mugnier, R. Le Dantec, J.P. Wolf

Horizons, Optique Grenoble 2007, 2-5 Juillet 2007, *poster*
"Cristaux massifs et microcristaux étudiés par microscopie de génération de seconde harmonique"
R.Le Dantec, Y Mugnier, Y Lambert, C. Galez, L Bonacina, JExtermann, FCourvoisier, JP Wolf

CLEO 2007, Munich, June 17-22, *oral*
"Polarization sensitive two-photon microscopy of nanometric $Fe(IO_3)_3$ crystals"
J. Extermann, L. Bonacina, Y. Mugnier, R. Le Dantec, F. Courvoisier, C. Galez, J.-P. Wolf

EMRS 2006 spring meeting, Nice, May 29 - June 2, *oral*
"Development and characterization of nanocomposite materials"
J. Eschbach**,** D. Rouxel, B. Vincent, Y. Mugnier, C. Galez, P Bourson, JK Krüger, O Elmazria, P Alnot

23rd Meeting on Ferroelectric Materials and Their Applications, Kyoto, May 24-27 (2006), *oral*

"Second harmonic generation imaging of liIO$_3$/laponite nanocomposite waveguides"

Y.Lambert, R.Le Dantec, Y.Mugnier, C.Galez, J.Bouillot, J.C. Plenet, H.Hayakawa, Y.Uesu

8 th EuroConference on Application of Polar Dielectrics (ECAPD8), September 6-9 (2006), Metz, *oral*

"Non linear optical imaging and polarization response of Fe(IO$_3$)$_3$ nanocrystals"

Y. Mugnier, R. Le Dantec, C. Galez, L. Bonacina, J. Extermann, F. Courvoisier, J.-P. Wolf

NanoEurope, Sept. 12-15 2006, St Gallen Switzerland, *poster*

"Polarization sensitive two-photon microscopy of nanometric Fe(IO$_3$)$_3$ optical and NMR nanoprobes"

F. Courvoisier , L. Bonacina , J. Extermann , J. -P. Wolf , Y. Mugnier , R. Le Dantec C. Galez

From Solid State To BioPhysics III, June 24 - July 1, 2006, Cavtat, Croatia, *oral*

"Polarization sensitive microscopy of Fe (IO$_3$)$_3$ nanocrystals"

L. Bonacina, F. Courvoisier, Y. Mugnier, R Le-Danctec, J. Extermann, C Galez J.-P. Wolf,

2nd International Symposium on "Nanostructured and functional polymer-based materials and composites", Lyon, France, May 29 to 31 2006, *poster*

"Development and characterization of nanocomposite materials"

J. Eschbach**,** D. Rouxel, B. Vincent, Y. Mugnier, C. Galez, O. Elmazria, P Alnot

EMRS 2006, Nice May 29 - June 2, *oral*

"Preparation and characterisation Au/CeO$_2$ and Au/CeO$_2$/ZrO$_2$ catalysts obtained by low temperature oxidation of binary and ternary gold alloys : application in the preferential oxidation of CO"

M. Lomello-Tafin, A. Ait Chaou, C. Antion, Y. Mugnier, F. Morfin, V.Caps and J.L. Rousset

Journée Nationale d'Optique Guidée, JNOG, 25th Annual meeting , November 2005, *poster*

"Caractérisation optique des couches nanocomposites LiIO3/Laponite"

Y Lambert, J. Teyssier, R. Le Dantec, Y. Mugnier, C. Galez, , J. Bouillot

EMRS 2005 spring meeting, Strasbourg, May 31 - June 3, *poster*

"Structural characterization of lithium iodate/laponite nanocomposite thin layers"

Y. Lambert, J. Teyssier, R. Le Dantec**,** Y. Mugnier, C. Galez, J. Bouillot, J.C. Plenet

EuroConference on Application of Polar Dielectrics (ECAPD7), September 6-9 (2004), Liberec *poster*

"SFM and EFM studies on a clay-based dielectric nanocomposite"

Y. Mugnier, J. Teyssier, R. Le dantec, M. Moret , C. Galez , J. Bouillot

EuroConference on Application of Polar Dielectrics (ECAPD7), September 6-9 (2004), Liberec, *oral*

"Orientation of LiIO$_3$ nanocrystals in laponit matrix for periodically strutured non-linear waveguides"

J. Teyssier, R. Le Dantec, C. Galez, Y. Mugnier, J. Bouillot, J.-C. Plenet

Journée Nationale d'Optique Guidée, JNOG, 22th Annual meeting , November 2003, *poster*

"Nanocristaux d'iodate de lithium (LiIO$_3$) en matrice sol-gel pour les applications en optique non-linéaire"

J. Teyssier, R. Le Dantec, C. Galez, Y. Mugnier, J. Bouillot

9th European Conference on Applications of Surface and Interface Analysis (Ecasia'01), October 1-5 (2001), Avignon, *oral*

"Voltage modulation scanned probe oxidation of titanium films"

K. Unal, B.-O. Aronsson, Y. Mugnier, P. Descouts

EuroConference on Application of Polar Dielectrics (ECAPD5), August 27-30 (2000), Riga (LV), *poster*

"Relaxation phenomena in lithium iodate crystals"

Y. Mugnier, C. Galez, J.M. Crettez, P. Bourson, J. Bouillot

2nd Inter. Symp. on Laser, Scintillators and Nonlinear Optical Materials, May 28-31(2000), Lyon, *poster*

"$LiIO_3$: growth and properties for optical and photoluminescent applications"

C. Galez, Y. Mugnier, J. Bouillot, C. Rosso

12th European Carbohydrate Symposium, July 6 - 11 (2003), Grenoble (FR), *poster*

"Atomic Force Microscopy Imaging of Polygalacturonic Acid"

M. Crèvecoeur , K. Unal , Y. Mugnier , A. Bouillot , P. Descouts and E. Lesniewska

8th Europhysical Conference on Defects in Insulating Materials (Eurodim98), July 6-11 (1998), keele (UK), *oral*

"Comparative study of electrical behaviour and phase transitions in pure and chromium doped $LiIO_3$ single crystals"

Y. Mugnier, C. Galez, J.L. Jorda, P. Bourson, J.M. Crettez, A. Righi, R.L. Moreira

XXIVèmes Journées d'Etudes des Equilibres entre Phases, 2-3 Avril 1998, Nancy, *poster*

"Etude des transitions de phase de α-$LiIO_3$ par des mesures de conductivité électrique"

Y. Mugnier, C. Galez**,** P. Bourson, J.M. Crettez, A. Righi,

1.2.7. Workshops (20)

Winter school Bioimaging, sensing, and therapeutic applications of nanomaterials, 2013, 3-6 March, Switzerland, *poster*

"High-Speed Tracking of Murine Cardiac Stem Cells by Harmonic Nanodoublers"

T. Magouroux, A. Rogov, J. Extermann, P. Hoffmann, Y. Mugnier, R. Le Dantec, M. E. Jaconi, C. Kasparian, D. Ciepielewski, L. Bonacina, and J.-P. Wolf

Winter school Bioimaging, sensing, and therapeutic applications of nanomaterials, 2013, 3-6 March, Switzerland, *poster*

"Nonlinear optical properties of noncentrosymmetric nanocrystals and second-harmonic microscopy for in-vitro imaging"

C. Joulaud, T. Magouroux, R. Hadji, J. Extermann, R. Le Dantec, Y.Mugnier, L.Bonacina, D. Ciepielewski, C Galez et JP Wolf

Winter school Bioimaging, sensing, and therapeutic applications of nanomaterials, 2013, 3-6 March, Switzerland, *poster*

"Toward a low temperature synthesis of bismuth ferrite nanoparticles"

G. Clarke, A. Prina-Mello, Y. Mugnier, R. Le Dantec, Y. Volkov

Biophotonics and Imaging Graduate Summer School (BIGSS) 2010, 27/08-2/9, The Burren, Co. Clare, Ireland, *poster*

"Second harmonic imaging probes for bio-labeling"

C. Joulaud, R. Le Dantec, Y. Mugnier, C. Galez , L. Bonacina, J. Extermann, C. Kasparian, J.P. Wolf

Light-matter interaction: From nanometers to millimeters, école d'été les Houches, 1-11 sept. 2009, *poster*

"Synthèse de nanoparticules optiques non linéaires pour l'imagerie biologique"

MEl Kass, L Houf, C Galez, Y Mugnier, R Le-Dantec, D Fontvieille

Chimie des solides ultradivisés...au delà de leur surface, école d'été Galerne 2008, 13-16/10 2008, *poster*

"Synthèse par co-précipitation et par microémulsions de nanocristaux d'iodate de fer"

L Houf, Y Mugnier, D Rouxel, R. Le dantec, C Galez

5ème Journée Sol-Gel Rhône-Alpes, 7 décembre 2006 à Saint Etienne, *poster*

"Caractérisation de films minces de Laponite par ellipsométrie"

Y Lambert, R.Le Dantec, Y Mugnier, C. Galez

7ème Journée Thématique - GFP, 15 juin 2006, *oral*

"Elastic Properties of Nanocomposites Materials"

J. Eschbach, D. Rouxel, B. Vincent, Y. Mugnier, C. Galez, P. Bourson, J. K. Krüger, O. Elmazria, R. Sanctuary, P. Alnot

INTERREG IIIC final workshop, 8-9 juin 2006, *poster*

"Preparation and Characterization of Nanocomposites"

J. Eschbach, D. Rouxel, B. Vincent, Y. Mugnier, C. Galez, P. Bourson, J. K. Krüger, O. Elmazria, R. Sanctuary, P. Alnot

Séminaire de l'Ecole Doctorale EMMA, Nancy, 6 juin 2006, *2ème prix du meilleur poster*

"Preparation and Elastic Properties of Nanocomposites Materials"

J. Eschbach, D. Rouxel, B. Vincent, Y. Mugnier, C. Galez, P. Bourson, J. K. Krüger, O. Elmazria, R. Sanctuary, P. Alnot,

FuturView2005, Bordeaux, 9-10 Juin 2005, *poster*

"Labview en TP de physique : étude de la propagation de la chaleur"

G. Gautier, Y. Mugnier

Atelier 'matériaux sol-gel pour l'optique', Grenoble 7 décembre 2004, *poster*

"Développement de films nanocomposites $LiIO_3$ / Laponite pour l'optique non linéaire"

R. Le Dantec, J. Teyssier, Y. Mugnier, Y. Lambert, C. Galez, J. Bouillot, J.C. Plenet

Journées des NANOSCIENCES NANOTECHNOLOGIES en Rhône-Alpes, 18-19 Novembre 2004, Grenoble, *poster*

"Couches minces de nanocomposite $LiIO_3$ / Laponite pour la génération de second harmonique guidée"

R. Le Dantec, J. Teyssier, Y. Mugnier, Y. Lambert, C. Galez, J. Bouillot, J.C. Plenet

Atelier 'matériaux sol-gel pour l'optique', Annecy 4 décembre 2003, *oral*

"Nanocristaux de $LiIO_3$ dans des matrices de laponite pour des applications en optique non-linéaire"

J. Teyssier, R. Le Dantec, C. Galez, Y. Mugnier, J. Bouillot

MINATEC 2003, Rencontres internationales des micro-nanotechnologies, 22-26 Septembre 2003, Grenoble, *poster*

"$LiIO_3$ Nanocrystals in SiO_2 Xerogels for quadratic non-linear optical applications"

R Le Dantec, J. Teyssier, C. Galez, Y. Mugnier, J. Bouillot, J.-C. Plenet

MINATEC 2003, Rencontres internationales des micro-nanotechnologies, 22-26 Septembre 2003, Grenoble, *poster*

"Alloy phase diagrams in the catalysis's service: example of the preparation and the catalytic activity of Au/ZrO_2 nanopowders"

M. Lomello-Tafin, A. Ait Chaou, J.L. Rousset, F. Morfin, Y. Mugnier, Ph. Galez

Journée de l'optique dans l'Académie de Grenoble - 1er juillet 2003, *poster*

"Nanocristaux d'Iodate de Lithium ($LiIO_3$) en matrice sol-gel pour des applications en optique non-linéaire'

J. Teyssier, R. Le Dantec, C. Galez, Y. Mugnier, J. Bouillot

Groupe Suisse de Travail Surfaces and Interfaces (GSSI), 18th Annual meeting, January 24 2002, *oral*

"Electrostatic Force Microscopy of DLC coatings"

K. Unal, B.-O. Aronsson, J. Krumeich, N. Nurdin, Y. Mugnier, P. Descouts

Workshop on nanoscience, 16-19 Octobre 2001, Twannberg, *poster*

"A near-infrared SNOM : first results and prospects"

Y. Mugnier, M.Moret, P. Descouts, C. Vinegoni, M. Wegmuller and N. Gisin

Colloques sur les matériaux inorganiques pour l'optique, 18-20 Mai 1998, Metz, *poster*

"α-$LiIO_3$, matériau pour l'optique non linéaire et pour l'optique guidée : caractérisation et perspectives"

Y. Mugnier, C. Galez, J. Bouillot, P. Bourson, J.M. Crettez, A. Righi

1.2.8. Séminaires

Séminaire invité, Institut Jean-Lamour à Nancy, 13 Février 2014
"Second Harmonic (SH) nanocrystals for multimodal imaging, early diagnostics and theranostic applications", Y. Mugnier

Biopark d'Archamps, Rencontre Interdisciplinaire de l'université de Savoie, 23 mai 2012
"*Second Harmonic (SH) nanocrystals for in-vivo optical imaging"*, Y. Mugnier

Observatoire Stratégique de la Sous-Traitance, Cluses, 5 juin 2002
"Présentation des microscopies en champ proche", STM, AFM, SNOM, Y. Mugnier

Pharmapeptides, Centre interuniversitaire de recherche et d'enseignement, Archamps, 11 mars 2002
"*Microscopie optique confocale et microscopie optique en champ proche"*, Y. Mugnier

1.2.9. Rapports d'activités du GAP (2001 et 2002)

Y. Mugnier, A. Bouillot, M. Moret, N. Nurdin and P. Descouts
"Design of a combined confocal / near-field optical microscope"
Y. Mugnier, K. Unal, M. Moret, P. Descouts V. Abächerli, G. Cusanelli [*], R. Flükiger
'Electrostatic force microscopy imaging of metals and alloys"
A.Bouillot, M.Crèvecoeur, Y.Mugnier, K.Unal et P.Descouts
"Adsorption sur mica de brins d'acide polygalacturonique*"*
N. Nurdin, Y. Mugnier, A. Bouillot, K. Unal, B-O Aronsson, P. Descouts
" Polymer surface treatment for improved hemocompatibility"
K. Unal, B-O Aronsson, Y. Mugnier, P. Descouts
"'Scanning probe oxidation of titanium thin films"
K. Unal, Y. Mugnier, B-O Aronsson, N. Nurdin, P. Descouts
" Electrostatic force microscpy of semi-conducting biomaterials"
Y. Mugnier, Vinegoni C., DeRiedmatten H., Descouts P., et al.
"*NSOM performances enlarged with near-ir photon-counting detection"*
Vinegoni C., Y. Mugnier, DeRiedmatten H., Descouts P., et al.
"*A near-field scanning optical microscope in single photon detection mode at 1.55 μm"*
K. Unal, B-O Aronsson, Y. Mugnier, P. Descouts
"*Scanning probe oxidation of titanium thin films"*

2. Activités de recherche

2.0. Introduction

Les matériaux de structure cristalline non-centrosymétrique et en particulier les oxydes ($LiNbO_3$, $BiFeO_3$, $KNbO_3$, $LiIO_3$, $Fe(IO_3)_3$, ZnO, $BaTiO_3$, KTP, …) de taille nanométrique sont au cœur de mes activités de recherche depuis plusieurs années. Sous forme monocristalline ou de céramiques polarisées, le développement de ces matériaux fonctionnels au siècle dernier a été avant tout motivé par la richesse de leurs propriétés intrinsèques telles que la piézoélectricité, la pyroélectricité et, en ce qui concerne les propriétés optiques, leur réponse électro-optique et optique non-linéaire (ONL), par exemple.

En 2003-2004, l'intérêt que nous avons porté aux premiers nanocristaux d'iodate de fer ($Fe(IO_3)_3$) élaborés au laboratoire aurait pu simplement relever d'un effet de mode autour des 'nanos'. Des effets de taille avaient été observés dans la fluorescence des *quantum dots* et l'intérêt pour la réponse superparamagnétique des oxydes de fer était déjà bien établi. D'un point de vue purement académique, des études portant sur l'évolution, en fonction de la taille, des propriétés diélectriques et optiques de ces nanocristaux d'oxydes non-centrosymétriques étaient donc justifiées[1]. Cela supposait bien entendu de développer des méthodes de synthèse afin de disposer de particules de taille et de forme contrôlées. Pour autant, une synthèse contrôlée de ces nanocristaux d'oxydes non-centrosymétriques reste de nos jours un challenge. Les polydispersités de taille et de forme sont en effet bien supérieures à celles des nanoparticules métalliques et semi-conductrices. A titre d'exemple, on peut mentionner que $KNbO_3$ est obtenu par broyage de cristaux massifs, KTP par centrifugation des résidus du bain de croissance[2] ou par co-précipitation et recuit de poudres primaires amorphes[3], ZnO et $BaTiO_3$ par des procédés sol-gels et $LiNbO_3$ par une réduction de sels de niobium suivie par une hydrolyse avec LiOH[4]. Le chapitre 1 de cette seconde partie consacrée à mes activités de recherche témoigne ainsi de nos efforts en termes de synthèse contrôlée de nanocristaux. Après un premier paragraphe consacré à mes travaux de thèse portant sur l'iodate de lithium (α-$LiIO_3$), la préparation des nanocristaux d'iodate de fer ($Fe(IO_3)_3$) et leur auto-organisation a été étudiée pour différentes conditions expérimentales basées sur des réactions de co-précipitation en solutions homogènes[5], en microémulsions[6–8] et en miniémulsions[9]. Dans le cas des milieux confinés, plusieurs années nous ont été nécessaires pour bien décrire et comprendre les cinétiques de cristallisation et les mécanismes de croissance des nanocristaux qui, effectivement, sont bien différents de l'image naïve des 'nanoréacteurs sphériques' que l'on avait à l'esprit au début de ces études. Dans ce chapitre sur la synthèse, on verra aussi que la diffusion hyper-Rayleigh (et j'utiliserai par la suite l'acronyme anglais HRS pour *Hyper-Rayleigh Scattering*) a fortement contribué à l'établissement des cinétiques de cristallisation mais aussi à la quantification des propriétés optiques non-linéaires des différents nanocristaux produits au laboratoire ou obtenus dans le cadre des projets NANOPOP et NAMDIATREAM. À ce titre, je dois saluer en particulier le groupe du Professeur Yves Fort du laboratoire SRSMC (www.**srsmc**.uhp-nancy.fr, Université de Lorraine) et le Docteur Daniel Rytz de la PME Allemande FEE (http://www.fee-io.de) pour la fourniture de nombreuses nanopoudres de $LiNbO_3$, $KNbO_3$, $BiFeO_3$ et $BaTiO_3$. Comme illustré en fin de chapitre, nous avons aussi cherché au laboratoire SYMME à améliorer et optimiser les protocoles existants concernant la synthèse des nanocristaux de $LiNbO_3$ et $BiFeO_3$. Le choix de ces deux matériaux repose en partie sur leur excellente réponse ONL et leur faible cytotoxicité pour toutes les applications relatives au diagnostic et à l'imagerie biomédicale.

Outre l'intérêt académique d'une évolution éventuelle des propriétés diélectriques des nanocristaux, notre intérêt pour ces nanomatériaux était aussi motivé, d'un point de vue recherche finalisée, par de nouvelles perspectives dans deux domaines d'applications assez distincts. Leur taille nanométrique et leurs propriétés spécifiques pouvaient en effet être utiles au développement

de nouveaux matériaux nanocomposites et à l'élaboration de nouvelles sondes optiques multifonctionnelles pour l'imagerie biomédicale.

En ce qui concerne les matériaux nanocomposites, constitués par exemple de nanoparticules inorganiques dispersées dans une matrice polymère, les premiers travaux remontent aux années 90. Historiquement, la première propriété visée était de renforcer la résistance mécanique du polymère[10]. Cependant, en fonction des nanocharges utilisées, d'autres propriétés induites par la présence des nanoparticules ont été envisagées dans un but d'étendre les performances des matrices polymères standards et d'améliorer leurs propriétés pour diverses application[11,12]. La combinaison des propriétés intrinsèques de nanocharges inorganiques et d'une matrice organique permet par exemple d'améliorer la résistance au feu de cette matrice, de réduire sa perméabilité aux fluides, d'améliorer ses propriétés de surface (au frottement, à l'usure) ou de la rendre conductrice. Ce dernier point est d'ailleurs en plein essor dans le domaine de l'électronique imprimée.

Au laboratoire, l'approche nanocomposite pour l'optique a avant tout été développée dans le but d'explorer d'autres technologies que celles basées sur les cristaux massifs (souvent coûteuses en termes d'élaboration et de mise en forme) et dans un souci de palier à la relative hygroscopie des cristaux d'iodate de lithium (α-$LiIO_3$). Optimiser la réponse optique non-linéaire d'un matériau a ainsi été envisagée en confinant l'énergie lumineuse dans un guide d'ondes nanocomposite. C'est dans ce contexte d'optique non-linéaire intégrée que des nanocristaux d'α-$LiIO_3$ ont été insérés dans une matrice vitreuse (SiO_2) après une nucléation contrôlée lors d'un procédé sol-gel[13]. Une matrice de Laponite (une argile synthétique très bas coût) a aussi été utilisée pour élaborer des nanocomposites par trempage-tirage. Un traitement thermique sous champ électrique permet alors de contrôler la nucléation et l'orientation des nanocristaux dans la matrice et d'optimiser ainsi la réponse ONL[14,15].

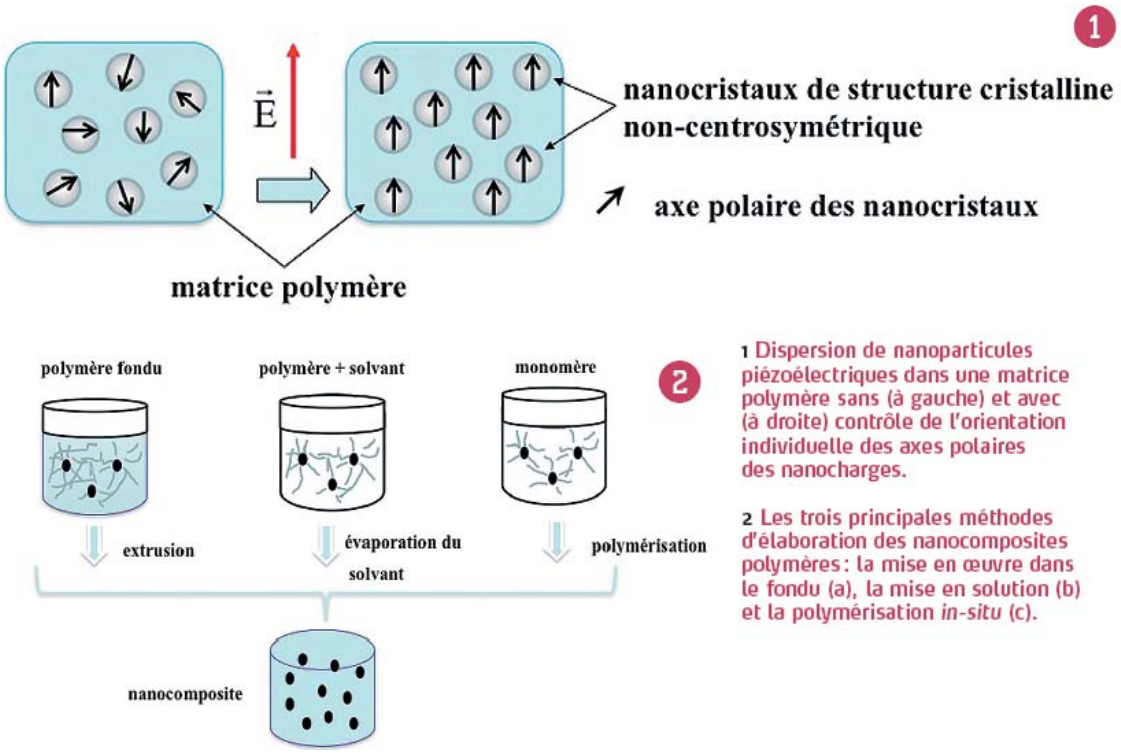


Figure 1 : Dispersion et orientation de nanocristaux polaires dans une matrice polymère et méthodes d'élaboration associées[16]

Dans le cadre du projet NANOPOP (NANOcomposites à Propriétés Optiques non-linéaires et Piézoélectriques, http://nano-pop.org/) le choix d'une matrice polymère était motivé par leur simplicité d'utilisation et de production, leur coût relativement faible, leur versatilité et leur facilité

de mise en forme. En raison de la nature tensorielle des phénomènes de piézoélectricité et d'optique non-linéaire, conférer à une matrice polymère ces propriétés par l'ajout de nanocristaux nécessite toutefois de i) maîtriser leur dispersion et de ii) les orienter de manière collective (Figure 1). Cette double condition, et en particulier l'orientation, est une originalité voire un verrou technologique de ce projet, puisque seul un comportement collectif des nanocristaux individuels permet d'obtenir des propriétés résultantes significatives[17]. Par ailleurs, l'insertion de cristaux de taille nanométrique (par opposition à des inclusions micrométriques) est aussi motivée par le souci de conserver la transparence du nanocomposite polymère et d'obtenir de nouvelles propriétés acoustiques avec une éventuelle contribution des effets de surface sur les propriétés optiques et mécaniques. Ce travail en amont avait enfin pour objectif d'élaborer une nouvelle génération de matériaux polymères actifs respectueux de l'environnement (notamment sans plomb) présentant des couplages physiques entre propriétés électriques, mécaniques et optiques dans un contexte de développement de nouveaux matériaux innovants (imprimables par exemple) pour les capteurs et les dispositifs optoélectroniques intégrés. Ces travaux dans le domaine des matériaux nanocomposites polymères sont illustrés au troisième chapitre en ce qui concerne les couches minces électroactives et ONL.

La notion de 'matériaux nanocomposites' est aussi utilisée dans le domaine des sondes (multifonctionnelles) pour l'imagerie biomédicale et le diagnostic. La géométrie planaire est alors remplacée par des structures de type cœur-coque. L'utilisation de telles sondes pour des applications biomédicales *in-vitro* et *in-vivo* est en effet soumise à une caractérisation stricte de leur stabilité dans les milieux biologiques, le contrôle de leurs propriétés physico-chimiques, leur fonctionnalisation pour un marquage spécifique, l'étude éventuelle de leur furtivité vis-à-vis du système immunitaire et l'évaluation de leur toxicité sur les systèmes biologiques. Pour répondre à ces exigences, l'encapsulation de matériaux inorganiques sous forme d'objets colloïdaux est nécessaire. L'élaboration de ce type de nano-objet permet ainsi une protection du cœur inorganique de la particule. Une couche protectrice adaptée rend aussi possible la fonctionnalisation de surface des nano-objets de structure cœur-coque ainsi qu'un éventuel contrôle de leur taille et de leur morphologie. L'incorporation de nanoparticules inorganiques dans une coque polymère est donc une approche couramment utilisée afin de combiner par exemple les propriétés de biocompatibilité du polymère à celles des nanoparticules inorganiques.

Dans ce contexte, mes travaux exposés aux chapitres 3 et 4 concernent le champ disciplinaire en pleine expansion de la nanomédecine. Ses enjeux sont considérables car les apports des nanomatériaux, des nanosystèmes et de la micro-fluidique offrent de nouvelles potentialités dans les domaines du diagnostic, de l'imagerie biomédicale et du théranostic. En ce qui concerne les nanoparticules inorganiques, les propriétés magnétiques des oxydes de fer sont par exemple particulièrement étudiées dans un but de vectorisation ciblée de médicaments, de développement de nouveaux agents de contraste pour l'IRM et d'obtention de nanosondes thérapeutiques pouvant créer localement une élévation de température sous l'action de champs magnétiques externes[18]. En termes de microscopie optique, le contraste peut être obtenu par des boites quantiques fluorescentes qui, après excitation, ont l'avantage d'émettre à des longueurs d'ondes particulières associées à la taille et aux compositions chimiques de ces nanoparticules. Cela permet, à partir d'un même matériau de type CdSe, de marquer spécifiquement telle ou telle cellule (ou biomolécule) après une encapsulation (par une couche de ZnS, par exemple) et une fonctionnalisation adéquate de la surface de ces *quantum dots*.

L'approche que nous avons développée jusqu'ici est basée sur une utilisation de nanocristaux multifonctionnels optiquement non-linéaires. Elle n'a pas pour but de concurrencer les marqueurs fluorescents mais se veut plutôt comme une voie complémentaire ou alternative. L'intensité de fluorescence émise par les boites quantiques est en effet supérieure à la génération de second harmonique (SHG) produite par un nanocristal non-centrosymétrique de même taille mais le clignotement éventuel des *quantum dots* et la toxicité de ses éléments chimiques peuvent être des

limitations à des utilisations *in-vitro, ex-vivo* et *in-vivo*. De plus, la fluorescence est un phénomène résonnant, dans le sens que les longueurs d'ondes d'excitation et de détection sont 'fixées' par la nanoparticule. Au contraire, l'absence de résonance pour la SHG permet de décaler l'excitation dans l'infrarouge, d'utiliser des régions spectrales dans lesquelles les tissus sont moins absorbants et d'augmenter ainsi la profondeur d'imagerie tout en diminuant l'énergie lumineuse déposée dans le milieu[19]. Comme illustré ci-dessous, on peut aussi de cette manière éviter l'auto-fluorescence des tissus, émise dans le visible.

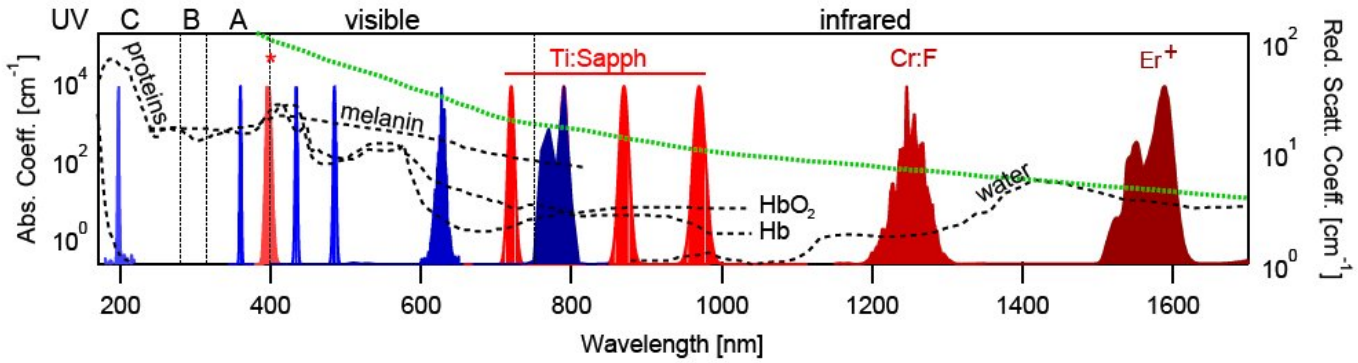


Figure 2 : ***Excitation wavelength flexibility. Experimental laser spectra (red) and corresponding SH from Harmonic Nanoparticles (blue) superimposed to the absorption spectra of major tissue constituents (black dotted lines, left axis, logarithmic scale) and scattering properties of skin (green dotted line, right axis, logarithmic scale)*** [20]

La synthèse, la fonctionnalisation et les caractérisations physico-chimiques des nanocristaux d'oxydes non-centrosymétriques en tant que sondes multifonctionnelles ont été étudiées dans le cadre des projets NAMDIATREAM (http://www.namdiatream.eu/joomla/) et NAOMI. Comme pour la préparation de nouveaux matériaux nanocomposites pour les capteurs, l'utilisation de nanocristaux (de type $Fe(IO_3)_3$, ZnO, $BaTiO_3$, $KNbO_3$, $LiNbO_3$, $BiFeO_3$ et KTP) en tant que bio-marqueurs exogènes suppose aussi de développer des protocoles de synthèse optimisés afin d'assurer une préparation parfaitement reproductible des nanomatériaux. Un contrôle strict de la taille et de la forme est en effet essentiel à une évaluation aussi précise que possible des propriétés physiques, chimiques mais aussi de cytotoxicité de ces nanocristaux. Dans les pages qui suivent, la présentation de mes travaux est répartie en quatre chapitres. La 'synthèse' et les 'caractérisations ONL' des nanocristaux précèdent les aspects 'nanocomposites' et 'sondes multifonctionnelles'.

2.1. Vers une synthèse controlée d'oxydes nanométriques non-centrosymétriques

2.1.1. L'iodate de lithium (α-$LiIO_3$)

De structure hexagonale, les cristaux d'iodate de lithium ($LiIO_3$) ont fait l'objet de nombreuses études dans les années 70, 80 et 90, en raison de leurs bonnes propriétés optiques et piézoélectriques. Le domaine de transparence de ce matériau polaire non ferroélectrique s'étend en effet de l'ultraviolet (0.3 µm) à l'infrarouge (> 5 µm) et ses coefficients élevés de susceptibilité non linéaire en font un bon doubleur de fréquence et un bon oscillateur paramétrique[21–25]. Bien que de composition chimique proche du niobate de lithium ($LiNbO_3$), les iodates métalliques[26–35] sont souvent des matériaux de type ionique, généralement obtenus en solution aqueuse par évaporation lente d'une solution saturée ou après co-précipitation entre réactifs appropriés.

Pour α-$LiIO_3$, les cristaux massifs ont aussi été élaborés au laboratoire par évaporation lente d'une solution pour des conditions de croissance bien définies telles que l'acidité, la température et la présence éventuelle d'ions luminescents comme le chrome. Il en résulte des taux d'impuretés très variables et mon travail de thèse, intitulée '*Caractérisation des phénomènes de transport dans les cristaux d'iodate de lithium ($LiIO_3$) pour la modification de leurs propriétés optiques*', aura peut-être permis de donner une explication aux nombreuses contradictions de la littérature au sujet des propriétés diélectriques de ce matériau.

Nos études étaient alors motivées par la nécessité de développer des dispositifs actifs et passifs planaires pour l'optique intégrée à base de substrats monocristallins d'iodate de lithium (purs ou dopés par des ions chrome). Mes travaux avaient tout d'abord porté sur la photoluminescence des ions Cr^{3+} (pour des applications d'amplification optique et effets laser) et des mesures d'analyse thermique différentielle révélant que tout processus d'élaboration de guides d'ondes (par des techniques de diffusion ou d'échange d'ions) était limité par une transition de phase destructive à environ 510K[36].

Par la suite, notre attention s'est portée, par le biais de la spectroscopie d'impédance, sur la caractérisation des phénomènes de transport parallèlement à l'axe optique. À température ambiante, une étude systématique sur le type d'électrodes a montré que seules des électrodes rigides métalliques (cuivre et nickel) ou idéalement polarisables (films isolants de mica, kapton …) permettaient d'accéder à la réponse diélectrique du matériau. Par ailleurs, la capacité mesurée étant constante quelque soit l'épaisseur des échantillons, une relaxation de charges d'espace a ainsi été mise en évidence. Selon les conditions de croissance, la conductivité ionique dc obtenue à partir du diagramme d'admittance se situe dans l'intervalle 10^{-7}-10^{-5} $\Omega^{-1}.cm^{-1}$ [37].

L'évolution de cette conductivité ionique, entre 50 K et 450 K, présente différentes énergies d'activation. Dans la littérature, une transition de type ionique-superionique (à 220-240 K) avait été proposée pour rendre compte de ce comportement. Nos mesures thermodynamiques basse température et par spectroscopie RAMAN ont remis en cause cette interprétation. Des analyses chimiques menées par ICP-MS au Service Central d'Analyse du CNRS couplées à une approche théorique microscopique ont montré que la conductivité est d'origine extrinsèque dans tout l'intervalle de température étudié. En considérant un mécanisme de diffusion lacunaire, la permittivité statique basse température et les températures de changement d'énergie d'activation ont été alors reliées aux concentrations, tailles et valences des impuretés effectivement présentes. Ce travail systématique a fait l'objet d'un article publié dans le *J. of Solid State Chemistry* [38] et présenté ci-après. Il illustre peut-être une phrase entendue lors d'une session plénière de la conférence EURODIM 98 (Keele, Grande-Bretagne) et que je reprends régulièrement pour illustrer

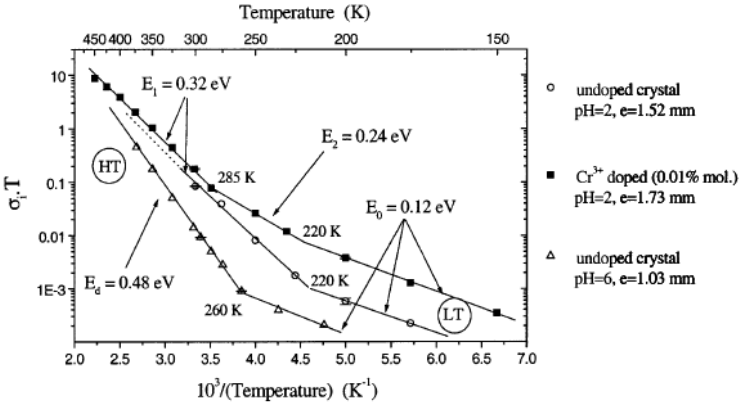
l'importance de la composition chimique dans mes enseignements en matériaux fonctionnels : '*Ce sont les défauts dans les cristaux qui les rendent intéressants*'.

Pour finir sur cette partie consacrée à mes travaux de thèse, l'élaboration de guides d'ondes optiques dans $LiIO_3$ (avec des techniques différentes de celle de l'implantation ionique[39]) a été étudiée en plongeant des plaquettes monocristallines Z-cut dans un bain de sel fondu de nitrates de fer ou de chrome. Il se produit alors des échanges d'ions entre le bain et les cristaux conduisant à la formation de guides plans en surface. En raison de la forte conductivité ionique du matériau selon l'axe polaire, je pensais alors pouvoir i) doper localement les cristaux avec des concentrations en ions Cr^{3+} luminescents bien supérieures à celles permises par la croissance en solution et ii) modifier de façon stable les indices de réfraction en surface. Ce travail s'est poursuivi par la thèse de Jérémie Teyssier[40] qui a montré que les guides ainsi obtenus résultaient, en fait, d'un échange de protons avec le bain de sels fondus et non d'un dopage par des ions métalliques[41].

Comme pour les paragraphes qui suivront dans cette partie consacrée à mes activités de recherche, un résumé de l'article '*Low-Frequency Relaxation Phenomena in α-$LiIO_3$: the Nature and Role of Defects*' est donné ci-après alors que la version complète se trouve en annexe à la fin de ce document.

"Low-Frequency Relaxation Phenomena in α-$LiIO_3$: the Nature and Role of Defects"
Journal of Solid State Chemistry, 168, pp 76-84 (2002)
Y. Mugnier*, C. Galez, J.M. Crettez, P. Bourson, C. Opagiste, J. Bouillot

Energie d'activation de la conductivité ionique par saut, d'origine extrinsèque, dans les domaines basses températures (LT) et hautes températures (HT) pour différents cristaux de α-$LiIO_3$ en fonction des conditions de croissance.



Résumé en anglais : The lithium iodate ionic conduction in the polar c-axis direction is studied between 35 and 470K for crystals grown in various conditions. So far, to separate processes induced by the nature of electrodes, the impedance spectroscopy technique had been used at room temperature with both metallic and ideally polarizable insulating electrodes, so that a relaxation of space charges was clearly identified. Here, the temperature dependence of the hopping ionic conductivity exhibits quite different activation energies well related to the growth conditions. Following low-temperature Raman and thermodynamic experiments, a new approach based on a vacancy diffusion mechanism is proposed. Experimental conductivity results are then correlated with the valence, size and concentration of extrinsic impurities incorporated during the growth and analyzed by plasma spectroscopy. Finally, a discussion is made on still not well-understood phenomena such as the strong increase of photorefractivity or the enhancement of some Bragg reflections.

Commentaires :

Bien que ce premier chapitre soit consacré à une croissance contrôlée des nanocristaux et que le lien avec les propriétés diélectriques des cristaux massifs d'iodate de lithium ne soit pas évident, on verra par la suite qu'une modification du milieu réactionnel par l'ajout de tensioactifs et de différents agents chelatants influence fortement les tailles et morphologies des nano-objets. En ce qui concerne les cristaux de α-$LiIO_3$, une croissance par évaporation en milieu acide avec et sans ajout volontaire d'ions Cr^{3+} ou à pH=6, modifie considérablement la nature et les concentrations en impuretés divalentes et trivalentes responsables du mécanisme de diffusion lacunaire. Les ions trivalents se comportent en solution aqueuse comme des acides

de Lewis qui forment des complexes dans un environnement neutre ou basique. Leur 'incorporation' dans la maille cristalline est donc fortement limitée à pH=6 comme en témoigne les analyses chimiques élémentaires menées par ICP-MS. C'est en fait cette connaissance fine de la composition chimique des cristaux massifs qui a permis de comprendre les phénomènes de transport parallèlement à l'axe optique et d'unifier la diversité des résultats et interprétations de la littérature. Un modèle de diffusion lacunaire microscopique a été développé qui permet de rendre compte des mesures expérimentales en fonction de la valence, de la taille et de la concentration des impuretés divalentes et trivalentes. Le remplacement d'un ion Li^+ par un défaut comportant une impureté associée à une ou deux lacunes conduit à une mobilité plus ou moins importante de ces dernières dans les canaux de conduction. À basse température, la diffusion lacunaire responsable de la conductivité par sauts des ions Li^+ se traduit par une faible énergie d'activation de 0,12 eV et l'apparition d'une permittivité statique 'vraie' correspondant à un état diélectrique. Les lacunes sont bloquées dans leur diffusion par les défauts extrinsèques et les valeurs expérimentales de permittivité basse fréquence sont en bon accord avec le modèle développé. A plus haute température et pour une énergie d'activation de 0,32 eV, les impuretés diffusent dans tout le cristal conduisant ainsi à un phénomène de relaxation de charges d'espace. La température de transition pour cette redistribution des lacunes dans tout le cristal est en accord avec des anomalies observées sur le coefficient pyroélectrique, l'effet photoréfractif et la réduction de certains pics de diffraction.

2.1.2. *L'iodate de fer ($Fe(IO_3)_3$)*

Si l'iodate de lithium a des propriétés physiques intéressantes, sa forte hygroscopie contraint de protéger le matériau de l'humidité ambiante dès lors que des applications sont à envisager. Cette forte limitation nous a conduits à développer des matériaux optiques nanocomposites à base d'argile ou de silice, comme exposé au troisième chapitre. Parallèlement, Christine Galez avait commencé en 2004 une étude systématique des iodates métalliques, en particulier l'iodate de fer, dans un but d'élaborer de nouveaux matériaux fonctionnels, en particulier optiquement non-linéaires. Récemment intégré au laboratoire et n'ayant pas encore de thématique de recherche bien identifiée, j'avoue bien volontiers aujourd'hui que ma première impression fut erronée quant à ce nouveau matériau. Pourquoi continuer de travailler sur des matériaux sensibles à l'humidité et en plus sous forme nanométrique ? Quelle erreur et que de chemin parcouru depuis !!

D'après la littérature, l'emploi de $Fe(IO_3)_3$ dans le domaine médical est mentionné en 1869 par C. A. Cameron[42] comme substitut de l'iodure de fer. L'iodate de fer apparaissait ainsi dans la Banque de Données Automatisée sur les Médicaments (http://www.biam2.org/www/Sub340.html) avec des apports en iode et en fer comme propriétés pharmacologiques. La synthèse de ce composé par coprécipitation de solutions de nitrate de fer et d'acide iodique est ensuite décrite par Von Endredy en 1934[43]. En 1973, Nassau et *al.* préparent également des poudres cristallisées par coprécipitation mais aussi à partir d'une solution bouillante aqueuse ou d'acide nitrique concentré[44]. Ils confirment le domaine de stabilité de l'iodate de fer (décomposition à 450°C), la classe de symétrie ponctuelle 6 et mesurent des indices de réfraction extraordinaire et ordinaire à 1,80 et 1,95, respectivement (longueur d'onde non précisée). Dans un second article, le même groupe étudie les propriétés magnétiques et optiques non linéaires du composé. L'iodate de fer est antiferromagnétique avec une température de Néel à 17K et suit la loi de Curie-Weiss pour des températures plus élevées avec un moment paramagnétique mesuré à 5,74μ_B. Son efficacité en génération de second harmonique à 1,06 µm est 100 fois supérieure à celle du quartz[27]. En 1976, M. Jansen obtient des monocristaux d'iodate de fer par oxydation de FeI_2 à 520°C sous une pression d'oxygène de 500 atm et confirme le groupe d'espace $P6_3$ [45].

Les propriétés cristallines, optiques et magnétiques du composé ont aussi été étudiées au laboratoire et trouvées en bon accord avec les résultats de la littérature[5,46,47]. Cependant, les poudres obtenues en solution aqueuse par coprécipitation entre l'acide iodique et le nitrate de fer sont exclusivement constituées de nano-bâtonnets de 10 à 20 nm de diamètre et de longueur variable entre 100 nm et 2 µm. L'absence d'un contrôle effectif de la taille et de la morphologie semble démontrer que la structure cristalline et la nature polaire du matériau sont responsables de cette croissance fortement anisotrope.

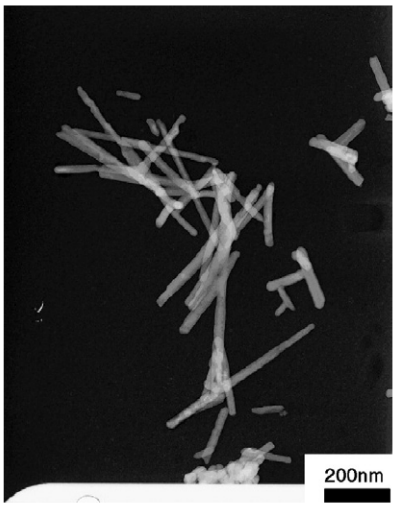


Figure 3 : Images TEM de nanocristaux de $Fe(IO_3)_3$ obtenus par coprécipitation

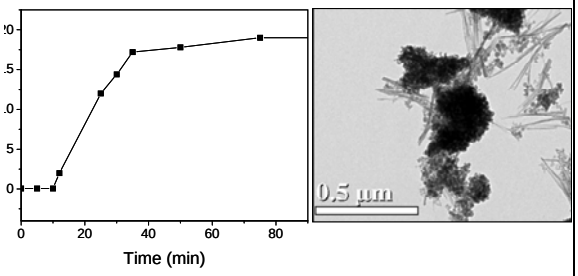
Depuis 2005, cette polydispersité de taille et de forme a donc été l'une de mes préoccupations principales car la synthèse de tous les oxydes non-centrosymétriques disponibles à ce jour est encore très mal maîtrisée si on compare, par exemple, au cas des nanoparticules métalliques et semi-conductrices. Pourtant, un contrôle strict de la taille et de la forme est indispensable à une évaluation aussi précise que possible des propriétés physiques, chimiques et de la cytotoxicité de ces nanocristaux. De même, il apparaissait nécessaire de développer des protocoles de synthèse optimisés afin d'assurer une préparation aussi reproductible que possible.

L'iodate de fer étant facilement obtenu à température ambiante par co-préciptation, l'utilisation de microémulsions inverses (bien connue dans le domaine de la synthèse des nanomatériaux pour leurs effets de *template* ou gabarit) nous a semblé évidente dès 2007 et l'on pensait obtenir rapidement des particules de forme sphérique et de taille inférieure à 100 nm. Un long travail expérimental et systématique mené par Latifa Houf[48], Moustafa El-Kass[46] et Rachid Ladj[49] (an collaboration avec le Dr. Hamid Elaissari du LAGEP à Lyon) nous a finalement permis de comprendre les mécanismes de croissance et d'auto-assemblage des nanocristaux d'iodate de fer à partir de différents systèmes ternaires et quaternaires tels que AOT/alcane/eau et triton X-100/hexan-1-ol/cyclohexane/eau. Les trois articles présentés ci-dessous témoignent de nos efforts en termes d'optimisation des conditions expérimentales (composition des microémulsions inverses, température et présence ou non d'un agent chelatant) et démontrent que seuls des intervalles de compositions étroits permettent d'obtenir des formes aussi variées que des nanocristaux sphériques de 10-20 nm, des paquets de nano-filaments en forme de micro-bouquets ou des microstructures quasi-sphériques de type oursin.

Enfin, si nous avons récemment utilisé avec succès des miniémulsions inverses dans un but de synthétiser et d'encapsuler en une seule étape des nanocristaux sphériques d'iodate de fer[9], il m'a paru important de rappeler ci-dessous l'aboutissement d'un long travail de synthèse démarré en 2007. Comme précédemment et dans un but de rendre plus facile la lecture du document, un résumé des articles '*In situ crystallization and growth dynamics of acentric iron iodate nanocrystals in w/o microemulsions probed by Hyper-Rayleigh Scattering measurements*'[6], '*Temperature-dependent adsorption of surfactant molecules and associated crystallization kinetics of noncentrosymmetric $Fe(IO_3)_3$ nanorods in microemulsions*'[8] et '*SHG Active $Fe(IO_3)_3$ Particles: from Spherical Nanocrystals to Urchin-like Microstructures through the Additive-Mediated Microemulsion Route*'[7] est donné ci-après alors que les versions complètes sont insérées en annexe.

"*In-situ* crystallization and growth dynamics of acentric iron iodate nanocrystals in w/o microemulsions probed by Hyper-Rayleigh Scattering measurements"
The Journal of Physical Chemistry C, 115 (1), pp 23–30 (2011)
Y. Mugnier*, L. Houf, M. El-Kass, R. Le Dantec, R. Hadji, B. Vincent, G. Djanta, L Badie, C. Joulaud, J. Eschbach, D. Rouxel, C. Galez

Typical time evolution of HRS signal from acentric $Fe(IO_3)_3$ microemulsions showing in situ crystallization. TEM micrograph after centrifugation at t=35min that supports an aggregation-induced crystallization mechanism from primary amorphous spherical nanoparticles to final crystalline $Fe(IO_3)_3$ nanorods.

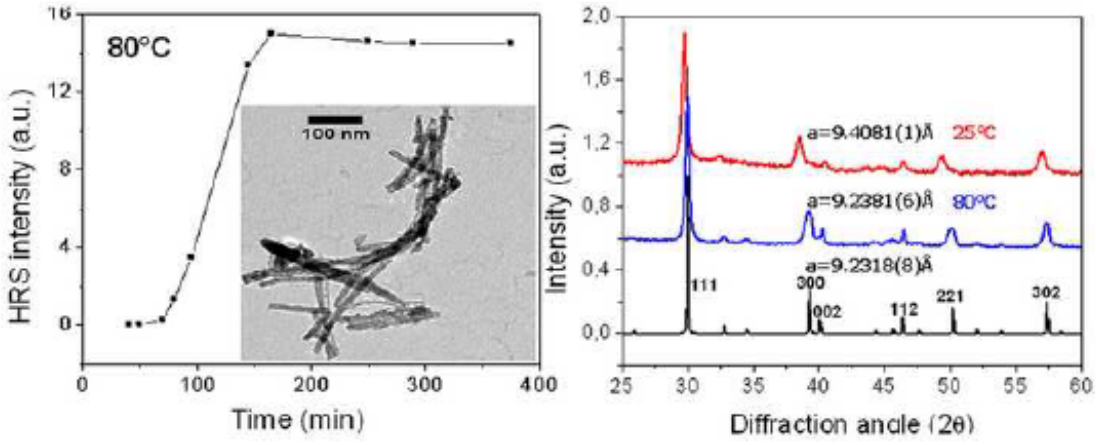


Résumé en français : Une étude expérimentale détaillée des mécanismes de formation des nanocristaux d'iodate de fer ($Fe(IO_3)_3$) a été réalisée en fonction de la composition et de la température de microémulsions à base d'AOT. Un faible taux de réaction chimique a d'abord été démontré par spectroscopie d'absorption UV-visible. La formation de nano-bâtonnets cristallisés d'iodate de fer a ensuite été attribuée à un

mécanisme d'agrégation orientée de nanoparticules primaires amorphes de 10-20-nm. Comme pour l'échange des réactifs entre micelles, le mécanisme d'agrégation dépend également de la composition des microémulsions puisque les effets du tensioactif, de la concentration des réactifs, de la nature de la phase organique et de la taille des gouttelettes d'eau ont été clairement observés. De plus, une combinaison des techniques de diffusion dynamique de la lumière, de diffraction des rayons X et de microscopie électronique en transmission a révélé que la diffusion hyper-Rayleigh est une méthode alternative rapide, utile et non destructive pour sonder, en temps réel, les cinétiques de cristallisation et de formation de nanocristaux non-centrosymétriques en microémulsions. Cette approche expérimentale peut être étendue à des études portant sur la formation de nanoparticules métalliques pour lesquelles la diffusion de second harmonique est facilement observée.

Commentaires : *Proposée pour la première fois pour étudier les cinétiques de formation de nanocristaux optiquement non-linéaires en microémulsions, nous pensons que la technique de diffusion hyper-Rayleigh peut fortement contribuer au domaine de la chimie. Au même titre que l'absorption UV-visible, la spectroscopie RAMAN et la diffusion dynamique de la lumière, la diffusion optique non-linéaire est rapide et non-destructive pour le milieu réactionnel et tout à fait spécifique de la cristallisation de structures non-symétriques. De plus, des mesures résolues en polarisation devraient permettre, après étalonnage du banc expérimental, de remonter en temps réel à la taille, aux concentrations et aux formes des particules en formation.*

"Temperature-dependent adsorption of surfactant molecules and associated crystallization kinetics of noncentrosymmetric $Fe(IO_3)_3$ nanorods in microemulsions"
Materials Research Bulletin, 48(11), pp 4431–4437 (2013)
M. El-Kass, R. Ladj, Y. Mugnier*, R. Le Dantec, R. Hadji, E. Rogalska, D. Rouxel, D. Fontvieille, C. Galez



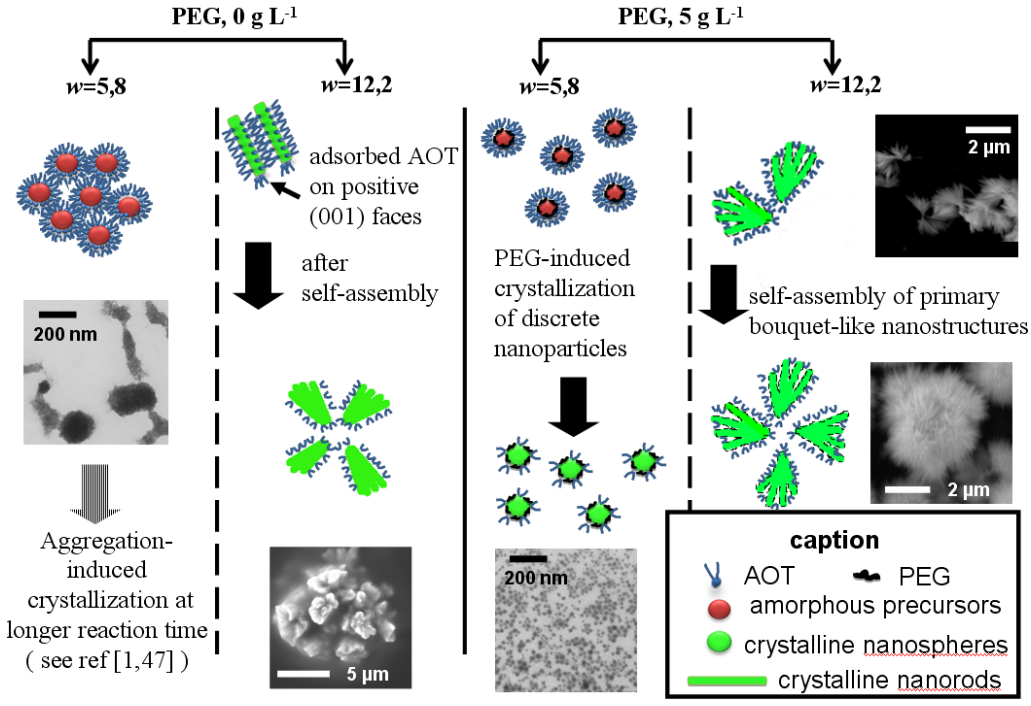
In-situ and real-time probing of $Fe(IO_3)_3$ nanorod crystallization in microemulsions from Hyper-Rayleigh Scattering measurements and evidences of different persistent cell deformations associated with the crystallization kinetic.

Résumé en français :
La cristallisation induite par agrégation des nano-bâtonnets d'iodate de fer au sein des agrégats organiques-inorganiques composés de précurseurs amorphes primaires est sondé en temps réel par des mesures de diffusion Hyper-Rayleigh dans des microémulsions à base de Triton X-100. En raison de l'intérêt croissant des nanomatériaux d'oxydes non-centrosymétriques pour l'imagerie multiphotonique, nous démontrons par une combinaison de diffraction des rayons X et de microscopie électronique que l'augmentation de la température de synthèse conduit à des cinétiques de cristallisation plus rapides et un meilleur contrôle de la forme finale des nano-bâtonnets de $Fe(IO_3)_3$. Pour des microémulsions initiales de composition fixe, les synthèses à température ambiante conduisent à des bouquets de nanofilaments de longueur 1-3 µm alors que des nano-bâtonnets individuels plus courts sont obtenus lorsque la température augmente. Les résultats sont interprétés en termes de cinétique de transformation défavorisée par les interactions fortes des molécules de Triton à la surface des précurseurs amorphes puis des nano-bâtonnets cristallisés. Le lien entre cinétique de cristallisation et déformation de la maille cristalline, comme en témoigne un affinement des paramètres de

maille, est attribué à une adsorption dépendant de la température des molécules de tensioactifs à l'interface organique-inorganique.

Commentaires :
Si l'on pouvait s'attendre à une accélération des cinétiques de nucléation, croissance et cristallisation des nano-bâtonnets sous l'effet de la température, l'originalité de cette étude repose sur le lien entre cinétique et morphologie finale. Les fortes interactions entre les molécules de surfactants de type Triton ou AOT et la surfaces des précurseurs amorphes expliquent certainement cette absence de cristallisation rapide de $Fe(IO_3)_3$. Après agrégation de ces particules primaires amorphes stabilisées par le film de tensioactifs, seule une réorganisation interne aux agrégats organiques-inorganiques peut conduire à une cristallisation de structures unidimensionnelles selon l'axe polaire. Les affinements des paramètres de maille montrent aussi qu'il existe une déformation de la maille cristalline avec une augmentation du paramètre de maille a. Cet accroissement, qui diminue lorsque la température augmente, n'est pas à relier à un effet de taille (diamètre des nano-bâtonnets constant à 10-20 nm) ou de composition mais à l'adsorption forte des molécules de tensioactifs sur la paroi latérale des nano-bâtonnets au cours de la cristallisation.
Comme la température de synthèse ne permet pas de réduire suffisamment ces interactions organiques-inorganiques à la surface des particules primaires amorphes, nous avons par la suite ajouté un agent chelatant dans la phase aqueuse ce qui a permis d'obtenir des nanocristaux sphérique ou, selon les conditions, différentes superstructures hybrides organisées de manière hiérarchique et surtout d'élucider les mécanismes de croissance en fonction de la composition des microémulsions initiales (voir article suivant).

"SHG Active $Fe(IO_3)_3$ Particles: from Spherical Nanocrystals to Urchin-like Microstructures through the Additive-Mediated Microemulsion Route"
Crystal Growth and Design, (2012) 12, 5387−5395,
R. Ladj, M. El-Kass, Y. Mugnier*, R. Le Dantec, M. H. Fessi, C. Galez, and H. Elaissari



Schematic illustration of the different growth mechanisms. Amorphous precursors, nanocrystals and hierarchical superstructures are not drawn to scale

Résumé en français : Des nanocristaux sphériques d'iodate de fer ($Fe(IO_3)_3$) et différentes superstructures hybrides organisées de manière hiérarchique sont synthétisés à 80°C à partir de microémulsions à base d'AOT. Pour un temps de réaction fixé à 2h, l'ajout initial de molécules de PEG et les changements du rapport molaire eau/tensioactif (*w*) permettent de modifier les interactions entre les molécules de PEG et de tensioactifs à la surface des précurseurs amorphes de $Fe(IO_3)_3$. Pour une faible teneur en eau (*w*=5,8), la forte

adsorption des molécules d'AOT empêche la formation de nanoparticules cristallisées si la quantité de PEG ajoutée est trop faible, tandis que des nanocristaux sphériques sont obtenus dans le cas contraire. En revanche, pour une teneur en eau plus importante (w=12,2), l'imagerie MEB et MET révèle que la cristallisation induite par agrégation des précurseurs amorphes conduit à la formation de structures complexes d'ordre supérieur. Des agrégats en forme de cône allongé contenant des paquets de nano-filaments sont observés et par la suite, des microstructures quasi-sphériques en forme d'oursin au fur et à mesure que la quantité de PEG augmente. L'affinement des paramètres de maille démontre de manière significative et originale le rôle clé de l'AOT dans l'auto-assemblage. Une nucléation homogène, conduisant à la formation de structures primaires en forme de bouquet est proposée avant que l'auto-assemblage se poursuive pour donner des structures en forme d'oursins. En termes d'applications potentielles, les nanocristaux sphériques sont des biomarqueurs exogènes prometteurs pour la microscopie multi-photonique tandis que les architectures d'ordre supérieur donnent des perspectives intéressantes pour la morphogénèse de nouveaux matériaux fonctionnels.

Commentaires : *Si les iodates métalliques ($LiIO_3$, $Fe(IO_3)_3$, …) sont des matériaux ioniques aux propriétés fonctionnelles comparables à celles des niobates et pérovskites, leur croissance à température ambiante conduit à la formation de structures polaires fortement anisotropes, généralement des aiguilles. L'utilisation de milieux réactionnels structurés, pouvant servir de gabarit tels que les microémulsions, conduit aussi à des aiguilles en raison de l'adsorption des tensioactifs (AOT et Triton) sur les faces latérales des aiguilles et sur le plan cristallographique (001) chargé positivement. Dans cet article, nous montrons qu'un subtil contrôle de ces interactions organiques-inorganiques est possible par l'ajout d'un agent chelatant biocompatible tel que le PEG. L'action coopérative du PEG et de l'AOT permet, en fonction de la composition initiale, d'obtenir des nanocristaux sphériques de taille parfaitement contrôlée ou des structures micrométriques en forme d'oursins. Si des microstructures de forme complexe avaient déjà été observées pour ZnO et d'autres matériaux centrosymétriques comme les carbonates et les chromates, un nouveau mécanisme de croissance est ici proposé pour la morphogénèse de matériaux fonctionnels. D'un point de vue chimique, cette approche biomimétique est aussi fortement prometteuse pour le développement par auto-assemblage de nouvelles structures optiques non-linéaires et piézoélectriques.*

2.1.3. Le niobate de lithium ($LiNbO_3$)

Les propriétés optiques non-linéaires des nanocristaux de niobate de lithium présentées au chapitre suivant ont été essentiellement caractérisées à partir d'échantillons préparés au laboratoire SRSMC de Nancy dans le cadre du projet NANOPOP. Le protocole initialement développé par M. Aufray (post-doc au laboratoire SRSMC) est basé sur une réduction de sels de niobium suivie par une hydrolyse avec LiOH[4] ou LiBr. Un long travail expérimental a ensuite été mené par L. Badie (post-doc au laboratoire SRSMC) afin de réduire les polydispersités de taille et de forme des nanocristaux et la présence d'agrégats polycristallins. Cette optimisation a porté sur la température de recuit pour éviter la croissance des particules par le phénomène de maturation d'Ostwald ainsi que le broyage des précurseurs à base de niobium et des poudres finales de $LiNbO_3$. Malgré ces précautions, un exemple typique d'image TEM illustre ci-dessous la difficulté d'obtenir des nanocristaux de taille et morphologie contrôlées.

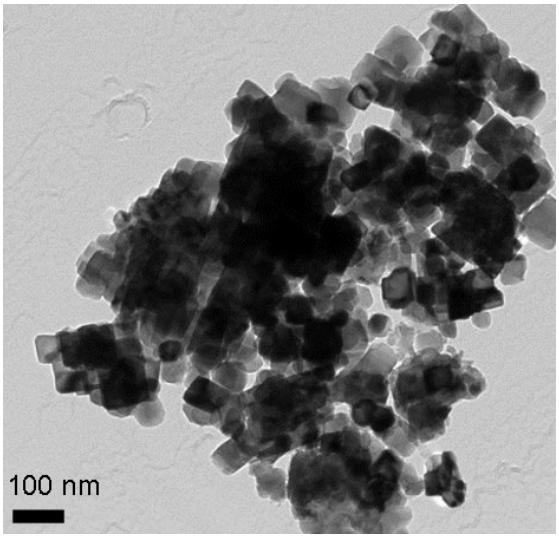


Figure 4 : Image TEM représentative de nanocristaux de $LiNbO_3$ obtenus à partir d'une réduction de sels de niobium[4]

Au laboratoire, l'approche solvothermale a été récemment utilisée en reprenant un nouveau protocole publié en 2012 par Mohanty *et al*[50]. Nos travaux à ce sujet n'ont pas encore fait l'objet d'un article et ce paragraphe sera donc volontairement plus détaillé que les deux précédents consacrés aux iodates métalliques.

La production de nanocristaux de $LiNbO_3$ s'obtient par simple décomposition thermique d'une solution d'éthanoate de lithium niobium ($LiNb(OC_2H_5)_6$) à 5% w/v dans l'éthanol en présence de 1-4 butanediol. En modifiant les proportions des réactifs, des nanocristaux de forme sphériques ou plutôt cubiques (voire un mélange des deux) sont obtenus après 72 heures dans une autoclave munie d'un sceau en téflon de 45 mL (4745 *general purpose vessel*, *Paar Instrument*) portée à 235°C. De nombreuses synthèses ont été menées dans le cadre du stage de J. Kealey (*master student from the Dublin Institute of Technology*) afin de respecter les conditions de sécurité propres à l'utilisation des autoclaves en présence de composés organiques. Après discussions avec la société *Paar Instument*, les volumes de réactifs ont été progressivement augmentés tout en gardant constant les proportions (3,5 mL de $LiNb(OC_2H_5)_6$ pour 2,5 mL de butanediol pour des particules cubiques et 4,5 mL de $LiNb(OC_2H_5)_6$ pour 2,5 mL de butanediol pour des particules sphériques). En fin de synthèse, les poudres sont lavées trois fois par ajout d'éthanol, traitement au bac à ultrasons et centrifugation avant d'être re-dispersées dans l'eau désionisée pour les mesures DLS et de potentiel zêta. Pour tous les échantillons ainsi produits, on a pu remarquer une très bonne

stabilité colloïdale des dispersions avec très peu de décantation en accord avec des tailles DLS comprises entre 90 et 120 nm et un potentiel zêta inférieur à -50 mV. Comme indiqué dans le tableau 1, l'évaluation de la taille des cristallites est aussi estimée par diffraction des rayons X à l'aide de la formule de Scherrer.

Echantillon	Volume total des réactifs (mL)	Proportion pour des nanocristaux	Volume autoclave (mL)	taille en DRX (nm)
JK 001	3	sphériques	23	82
JK 005	7	sphériques	45	39
JK 013	14	sphériques	45	39
JK 015	6	cubiques	45	43
JK 017	12	cubiques	45	38

Tableau 1 : Exemples de conditions expérimentales pour la synthèse solvothermale de nanocristaux de $LiNbO_3$

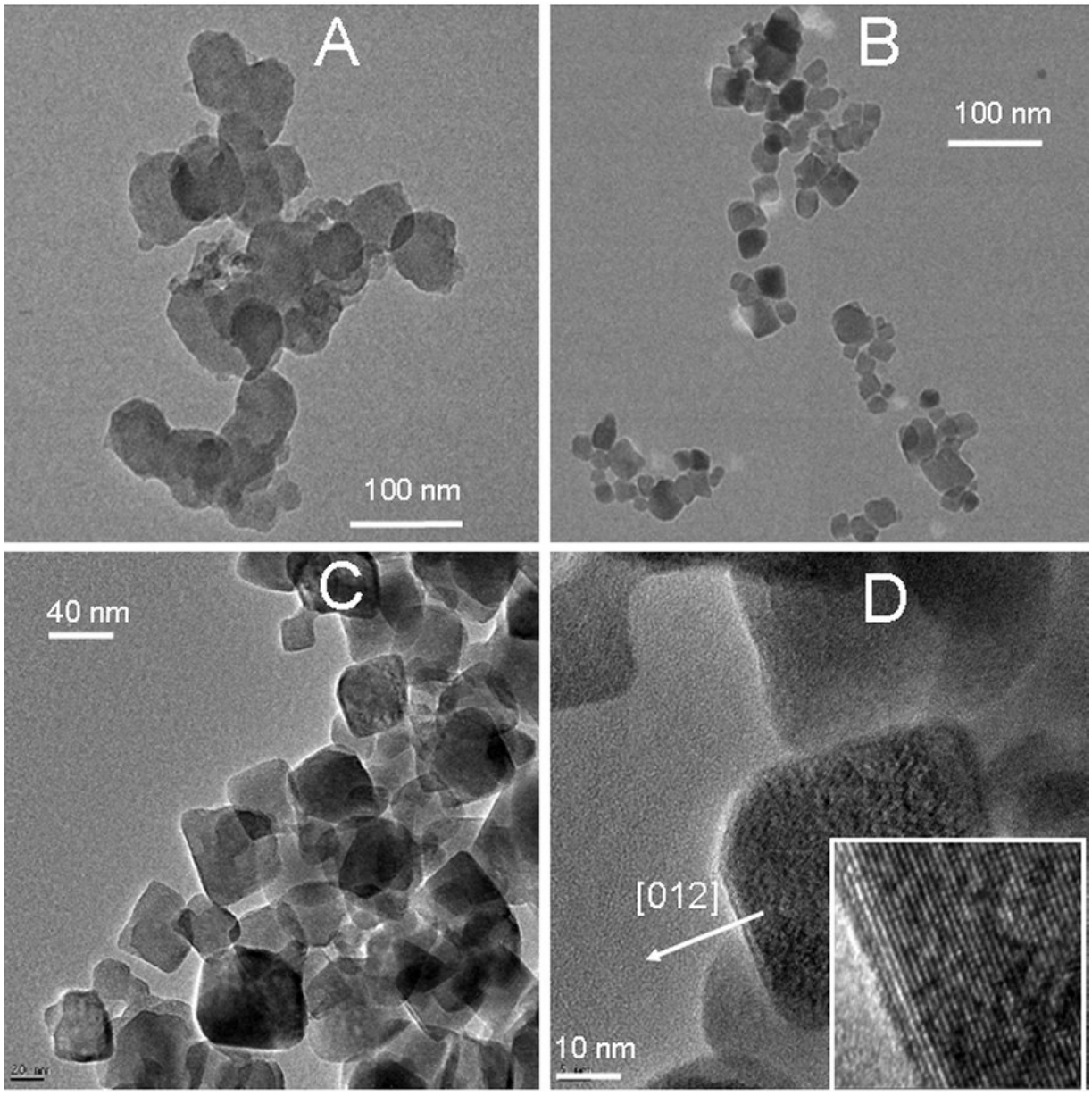


Figure 5 : Images TEM des échantillons JK001 (A), JK005 (B) et JK015 (C et D)

Les spectres de diffraction X montrent tous un très bon accord avec le groupe ponctuel de symétrie 3m correspondant à la structure cristalline attendue de $LiNbO_3$. De plus, aucune trace d'impuretés n'est détectée et l'imagerie TEM révèle une morphologie en assez bon accord avec les proportions proposées par Mohanty *et al*. conduisant à la formation de nanocristaux sphériques et cubiques. Ainsi, les nanocristaux issus des synthèses JK001 et JK005 sont de forme arrondie alors que ceux de l'échantillon JK015 sont nettement plus facettés (Figure 5). Pour ces derniers, l'imagerie TEM à haute résolution révèle des particules monocristallines avec des distances réticulaires de 3,7Å en très bon accord avec la famille de plans (012).

2.1.4. La ferrite de bismuth ($BiFeO_3$)

En lien avec le projet NAMDIATREAM et dans le but de développer des nanocristaux pouvant générer un contraste en microscopie optique non-linéaire et en IRM, des nanocristaux appartenant à la classe des multiferroïques possédant des propriétés magnétiques et ferroélectriques devaient être identifiés et développés. D'après une proposition initialement faite par D. Rytz de la compagnie allemande FEE, le consortium s'est très vite intéressé à la synthèse et aux caractérisations physico-chimiques et de toxicité de $BiFeO_3$. Ce paragraphe sur les synthèses optimisées de nanocristaux de ferrite de bismuth fait l'objet de deux articles en préparation intitulés "*Synthesis and characterisation of phase pure, monocrystalline bismuth ferrite: preparation of a magnetoelectric multiferroic nanomaterial for potential use in nonlinear optics, biomedical imaging and diagnostics*", en collaboration avec le TCD et *"$BiFeO_3$ nanocrystals for bio-imaging based on nonlinear optical harmonic generation"* en collaboration avec FEE et le GAP-Biophotonics. Comme pour $LiNbO_3$, il est volontairement plus détaillé que les précédents sur les iodates métalliques.

Avec une température de Néel à 643 K et une température de Curie à 1103 K, ce matériau étudié depuis 1971[51] est multiferroïque à température ambiante, raison pour laquelle il a fait l'objet de nombreux travaux ces dernières années. Cependant, l'origine des propriétés physiques et en particulier magnétiques, fait toujours débat puisque la préparation de matériaux massifs, de couches minces et de nanopoudres de composition bien déterminée n'est pas triviale[52].

Pour éliminer la présence de phases secondaires, la température doit être suffisamment importante pour former $BiFeO_3$[53] mais un recuit à trop haute température peut entrainer une décomposition en $Bi_2Fe_4O_9$ et $Bi_{25}FeO_{39}$[54] et la réduction de Fe^{3+} en Fe^{2+} [55]. Par ailleurs, dans le cas des nanocristaux, la température doit être la plus basse possible pour éviter le phénomène de maturation d'Ostwald. Pour les micro- et nano-cristaux, plusieurs procédés basse température sont décrits dans la littérature tels que les synthèses hydrothermales[56–62], parfois combinées avec un traitement microondes[63,64]. La dissolution de précurseurs métalliques appropriés et leur précipitation en présence de solvants de type polyol tels que l'éthylène glycol permettent de stabiliser des petites particules et d'éviter leur agrégation[65,66]. D'autres agents chelatants comme l'acide citrique[67] et l'acide tartrique[68,69] peuvent être utilisés selon le procédé sol-gel initialement développé par Pechini. Un recuit permet alors de cristalliser les particules primaires amorphes.

2.1.4.1 Synthèse de $BiFeO_3$ par combustion

Les synthèses de $BiFeO_3$ effectuées par S. Schwung à FEE dans le cadre de ses travaux de thèse et les caractérisations systématiques effectuées au laboratoire ont donc été menées pour obtenir des nanocristaux de taille et morphologie contrôlées, de composition bien maîtrisée et avec une bonne stabilité colloïdale dans l'eau. D'autre part, anticiper un éventuel développement industriel nécessite de considérer la reproductibilité du procédé, l'élimination des déchets éventuels et la quantité de poudre produite à chaque synthèse qui ne peut se réduire à quelques mg comme dans le cas des microémulsions. Dans ce but, des synthèses par combustion[70] basées sur une réaction fortement exothermique entre un agent oxydant comme un nitrate métallique et un agent réducteur appelé

carburant, ont été expérimentées. Lors de la phase de combustion, la température peut être suffisamment importante pour espérer former $BiFeO_3$ en une seule étape, c'est-à-dire sans recuit ultérieur et le temps de la réaction assez court pour éviter la croissance des cristallites par maturation d'Ostwald.

En pratique, le nitrate de fer ($Fe(NO_3)_3.9H_2O$) et le nitrate de bismuth ($Bi(NO_3)_3.5H_2O$) sont dissous sous agitation magnétique dans une solution d'acide nitrique diluée. L'ajout du carburant organique (2-amino-2-hydroxyméthyl-1,3propanediol, TRIS) et l'augmentation de température à 105°C conduisent à une résine sèche qui s'auto-enflamme par la suite. Pour améliorer la pureté des poudres ainsi obtenues, une étape de broyage au mortier ainsi qu'un recuit entre 400 et 600°C sont effectués avant le broyage final réalisé de façon douce à l'aide d'un laminoir afin de limiter l'agglomération des particules primaires.

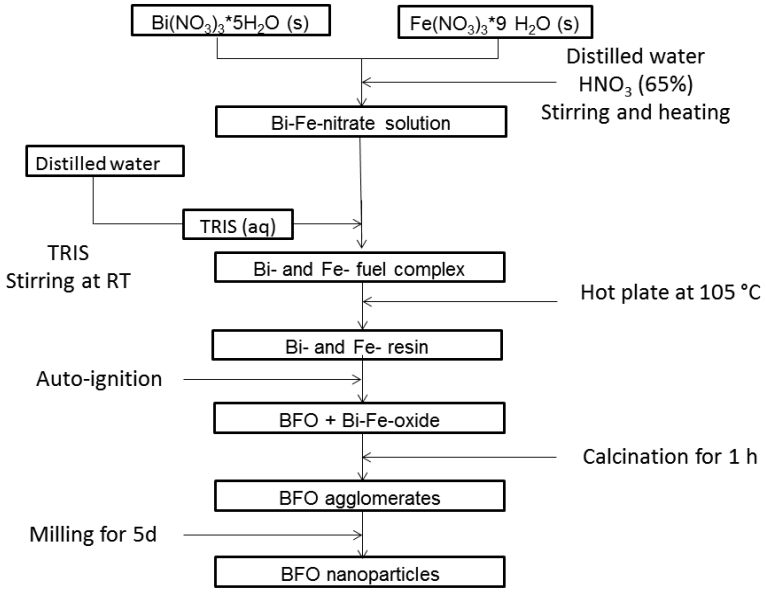


Figure 6 : Procédé de synthèse des nanocristaux de $BiFeO_3$ par la méthode de combustion

Plus d'une trentaine d'échantillons ont ainsi été élaborés afin d'optimiser le procédé ci-dessus, en variant par exemple les températures de recuit et la stœchiométrie initiale des nitrates métalliques de Fe et Bi. Après dispersion dans l'eau des poudres sèches fournies par FEE, les tailles des nanocristaux ont été évaluées par DLS mais aussi par diffraction des rayons X et imagerie SEM.

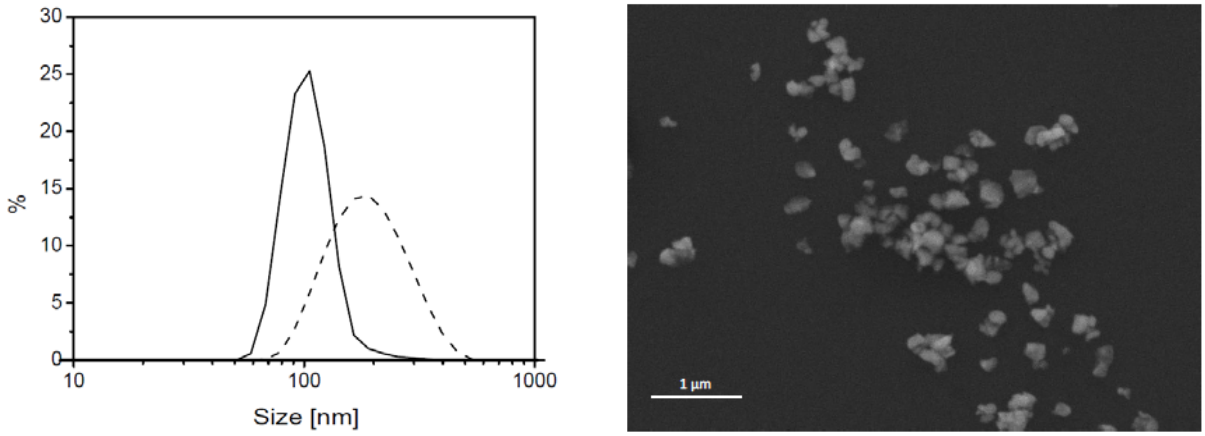


Figure 7 : (Gauche) Exemple de distribution DLS en intensité (ligne pointillée) et en nombre (ligne continue) d'une suspension de nanocristaux de $BiFeO_3$ et, (droite) imagerie SEM correspondante en mode électrons secondaires.

En raison des applications visées en imagerie et marquage spécifique de cellules tumorales, l'optimisation a aussi porté sur la quantification des propriétés optiques non-linéaires et la stabilité des nanocristaux en solution aqueuse, condition indispensable à leur encapsulation et fonctionnalisation ultérieures.

D'un point de vue composition chimique, il ressort de ce long travail expérimental que la stœchiométrie des réactifs et la température de recuit modifient fortement la nature et la quantité des phases d'impuretés (Figure 8) mais des variations significatives ont aussi été mesurées d'un batch à l'autre pour une même synthèse. Typiquement, des oxydes de Fe (α-Fe_2O_3, γ-Fe_2O_3 et FeO) et de Bi (β-Bi_2O_3 et γ-Bi_2O_3) ainsi que des phases riches Bi ($Bi_{25}FeO_{39}$) sont présentes.

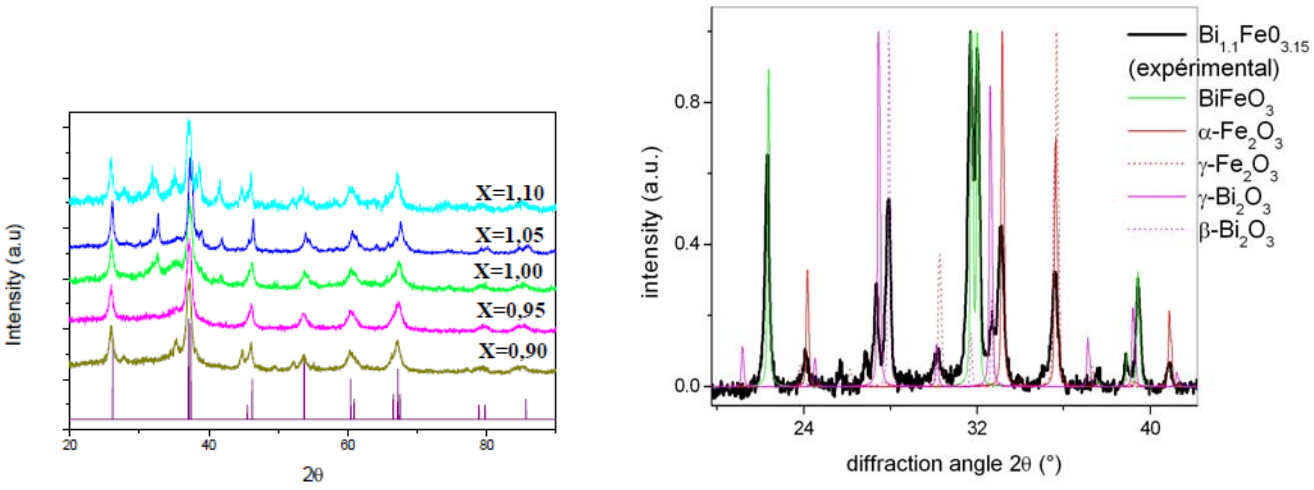


Figure 8 : (Gauche) Spectres de diffraction pour λ_{Co}=1,7890Å de poudres de $BiFeO_3$ en fonction de la proportion initiale X de Bi:Fe variant entre 0,9 et 1,1. (Droite) Identification des phases d'impuretés λ_{Cu}=1,5406Å dans le cas d'un échantillon correspondant à X= 1,10.

Par ailleurs les mesures magnétiques en cours d'interprétation démontrent que la réponse des nanopoudres est effectivement très dépendante de leur composition. En accord avec la littérature[65,71], l'aimantation à saturation des nanocristaux sans impureté apparente (d'après les spectres de diffraction des rayons X) est à environ 1 emu/g. Celle-ci reste très inférieure à celles des différents oxydes de fer utilisés comme agents de contraste pour l'IRM qui est typiquement de l'ordre de 100 emu/g[72,73]. Par contre, la présence d'impuretés en quantité variable, telle que γ-Fe_2O_3, conduit à une augmentation de l'aimantation à saturation avec des valeurs comprises en 3 et 17 emu/g pour les différents échantillons de la figure 8.

2.1.4.2 Synthèse de $BiFeO_3$ par évaporation des solvants

La synthèse de nanocristaux de $BiFeO_3$ fait aussi l'objet des travaux de thèse de Gareth Clarke, dans le cadre d'une collaboration étroite entre le laboratoire SYMME et le groupe du Prof. Y. Volkov du *Trinity College Dublin*. De nombreux séjours de recherche au laboratoire ont été financés pour ce co-encadrement. Son travail a porté en partie sur une amélioration de la méthode de synthèse basée sur une évaporation des solvants, méthode initialement proposée par Ghosh *et al.*[74] puis modifiée par Selbach *et al.*[75]. Ce procédé de synthèse par chimie douce a été proposé dans le but d'obtenir des nanocristaux en grande quantité avec un contrôle des tailles et morphologies en fonction des agents chelatants utilisés.

Le choix d'agents chelatants et de complexation est en effet primordial en termes de pureté, de distribution de tailles et de cristallinité des particules finales. D'après l'étude originale de Ghosh *et al.*[74], une dissolution des précurseurs métalliques à base de nitrates dans l'acide tartrique permet d'obtenir des poudres pures (après évaporation du solvant et recuit à une température supérieure à

500°C) alors que l'emploi d'acide citrique conduit à la présence de plusieurs impuretés riches en Bi. Le rôle des groupements carboxyliques est de complexer les ions Bi^{3+} et Fe^{3+} avec un nombre de coordination égal à neuf et d'obtenir une solution homogène de précurseurs sans décantation[76]. Celui des groupements hydroxyles, déjà présents sur l'agent complexant ou ajoutés sous forme d'éthylène glycol par exemple, serait d'aider à la polyestérification des groupements carboxyles[75]. Notre étude réalisée à partir de différents acides carboxyliques regroupés au tableau 2, et en particulier l'acide mucique (ou galactarique) jusqu'ici non testé, avait pour but de déterminer les températures minimales de recuit conduisant à une cristallisation complète des poudres de $BiFeO_3$ et à une diminution de la distribution de taille des particules finales.

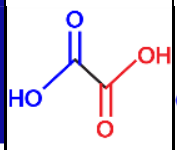
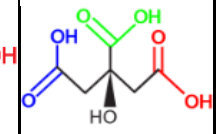
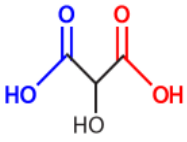
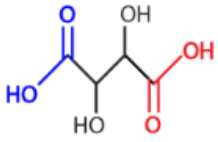
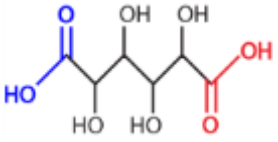
Chelating agent	Oxalic acid	Citric acid	Tartronic acid	Tartaric acid	Mucic acid
Structure					
-OH:-COOH	0	1:3	1:2	1:1	2:1
Lowest annealing temperature (°C) (30 min annealing)	650*	600**	550	450	160 (350)***

Tableau 2 : Structure, ratio of hydroxyl groups to carboxylic acids and lowest annealing temperature of each of the chelating agents used in this study

* Even after annealing at 650°C the sample was not predominantly $BiFeO_3$ but consisted largely of other phases including $Bi_2Fe_4O_9$ and $Bi_{24}FeO_{39}$.
** Crystallization temperature in agreement with previous report[74]
*** The sample ignited as soon as the solution had evaporated (at approximately 160°C).
Note that for all chelating agents, the evaporation of the solvent was accompanied by the evolution of NOx. However, in the case of mucic acid, a yellow-orange gel formed as the last of the solvent evaporated. With continued heating and stirring, the gel turned to powder and changed colour to light brown-green before the powder finally combusted to form a dark brown powder. The combustion produced no flame as in other combustion methods but merely smouldered. This led to a homogeneous powder and constituted a new route for the synthesis of BFO – a novel sol-gel combustion method. Note that if the drying process is stopped while the gel is still present, post-annealing treatments at increasing temperatures reveal that the first $BiFeO_3$ crystallites form at 350°C. This temperature is in agreement with the temperature-resolved spectra depicted in Figure 9.

Il ressort que l'augmentation du nombre de groupements hydroxyles conduit effectivement à la formation d'une phase cristallisée de $BiFeO_3$ qui est majoritaire à des températures inférieures à 400-450°C, c'est-à-dire en dessous des températures déterminées par Selbach *et al.*[75] avec les acides malique (HOOC-CH_2-CHOH-COOH) et maléique (HOOC-CH=CH-COOH) en présence ou non d'éthylène glycol. Il est à noter que dans le cas des acides succinique (HOOC–CH_2–CH_2–COOH) et malonique (HOOC-CH_2-COOH), c'est-à-dire sans groupement hydroxyle dans la chaine carbonée, les poudres obtenues comprennent un mélange de plusieurs phases. Comme illustré figure 9 pour une synthèse à base d'acide mucique (HOOC-$(CHOH)_4$-COOH), la forte présence des groupements –OH dans l'acide avec, ou sans, ajout de glycérol (HOH_2C–CHOH–CH_2OH) permet aussi de réduire le fond amorphe et améliore la cristallisation de $BiFeO_3$. Les pics caractéristiques de $BiFeO_3$ sont ainsi présents à l'issue de l'étape de combustion. Par comparaison avec les deux études de référence, la formation des premiers cristallites de $BiFeO_3$ apparaît au mieux à 400°C dans l'étude de Ghosh et *al.*[74] (en présence d'acide tartrique) et de Selbach et *al.*[75] (avec l'acide malique et l'éthylène glycol).

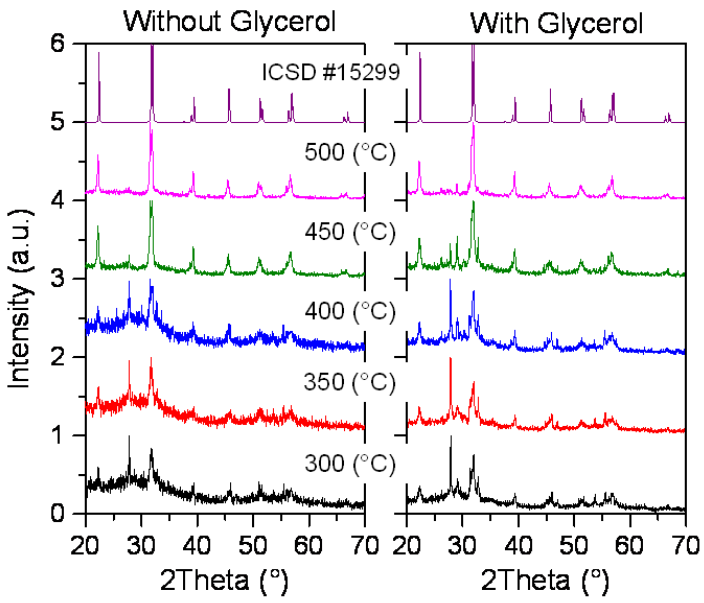


Figure 9 : Temperature-resolved XRD patterns of powder prepared without (left) and with (right) glycerol, and mucic acid as chelating agent. The highest peak at 2θ = ~28° visible at lower temperatures corresponds to the bismuth rich phase $Bi_{25}FeO_{39}$

On peut noter que les synthèses présentées ici ont toutes été réalisées avec une concentration en réactifs fixée à 10^{-3} M dilués dans HNO_3 à 2 M. Les concentrations en agents chelatants et de glycérol sont ajustées à 2.10^{-3} M. De plus, l'ajout de chlorure de sodium (NaCl) en excès à 10^{-2} M contribue aussi à une bien meilleure cristallisation de $BiFeO_3$ comme illustré figure 10, à gauche, sans ajout de glycérol et après un recuit à 400°C. Pour cette température, la phase majoritaire est $BiFeO_3$ mais on peut remarquer la présence d'un fond amorphe qui disparaît complètement si la température de recuit augmente à 425°C (Figure 10, à droite). Cette optimisation des conditions de croissance est significative puisque la température nécessaire à une cristallisation complète et sans impureté apparente est de 500°C avec l'acide tartrique. Dans l'étude de Selbach, la pureté et une cristallisation complète sont aussi obtenues dès 425°C mais avec dans ce cas l'utilisation en excès d'un composé organique, à savoir l'éthylène glycol.

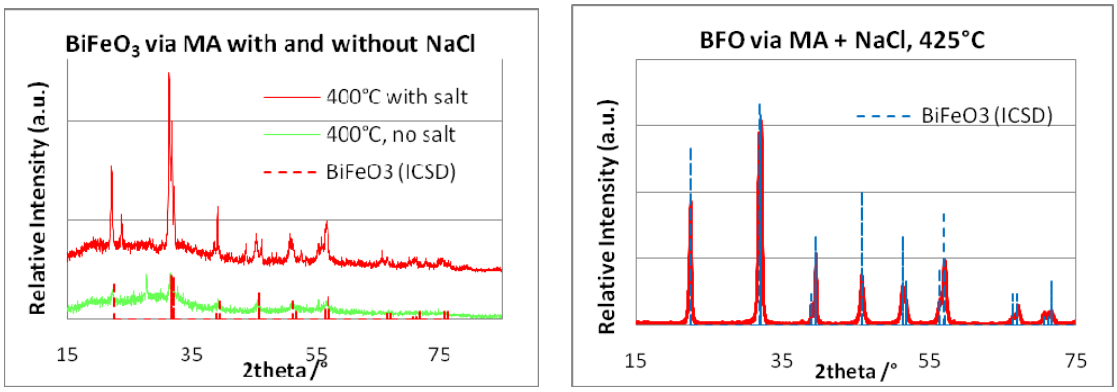


Figure 10 : XRD patterns of $BiFeO_3$ samples from the mucic acid route with the addition or not of NaCl to the solution prior to evaporation for an annealing temperature of 400°C (left). With mucic acid and NaCl, crystallization is complete at 425°C (right)

L'estimation de la taille des cristallites à l'aide de la formule de Scherrer se situe entre 40 et 80 nm alors que la taille DLS, mesurée pour une suspension aqueuse après sonification et décantation des agrégats (voir chapitre 2), est comprise entre 80 et 120 nm. La forme irrégulière des nanocristaux, illustrée figure 11 en imagerie TEM, peut expliquer que le diamètre hydrodynamique

soit supérieur à la taille moyenne estimée par diffraction des rayons X. De plus, il apparaît en diffraction électronique que les nanoparticules sont polycristallines sans ajout de NaCl dans la solution initiale de précurseurs. L'imagerie TEM à haute résolution démontre aussi la présence d'une fine couche amorphe à la surface des nanocristaux préparés. Au contraire, la présence de sels en excès conduit à une bien meilleure cristallisation comme illustré figure 11-c et 11-d. À partir des images panoramiques, il ressort aussi que les nanocristaux sont nettement plus facettés avec des formes qui tendent vers une morphologie cubique en présence de NaCl. Dans ce cas (figure 11-d), la distance réticulaire mesurée est de 3,96Å, c'est à dire en très bon accord avec la famille de plans (012). En diffraction électronique il apparaît aussi que les nanoparticules sont monocristallines.

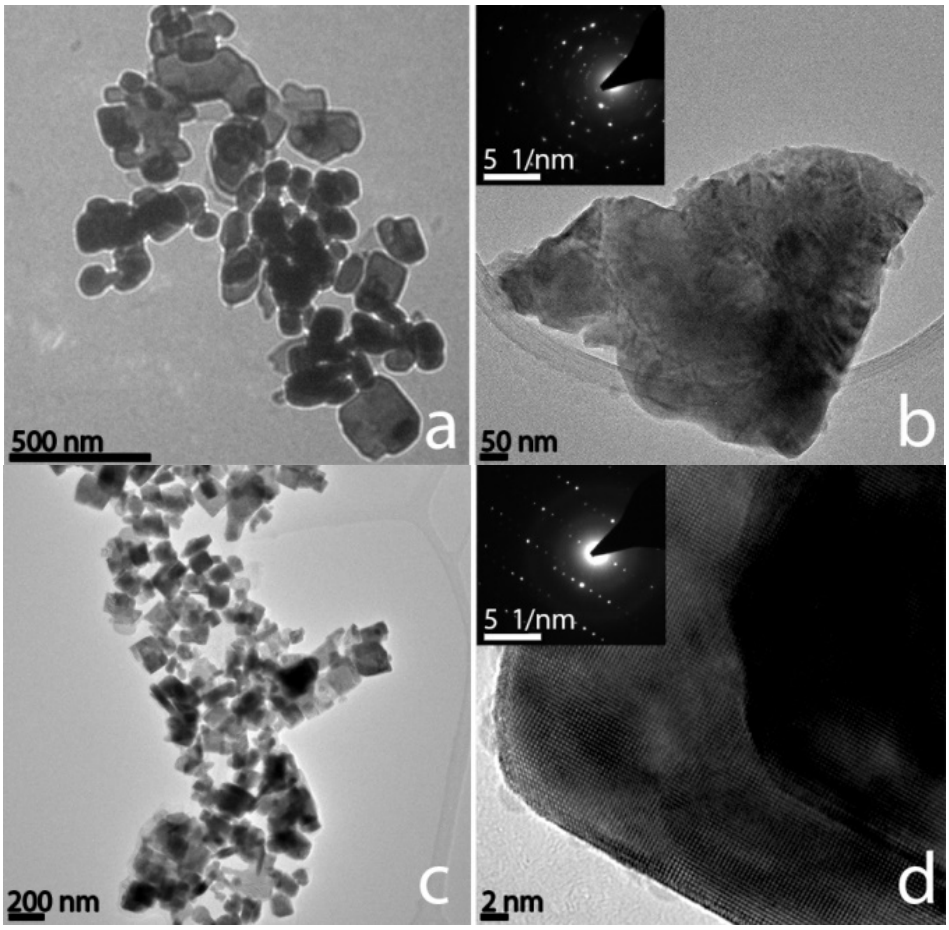


Figure 11 : a) TEM image showing panoramic view of aggregated $BiFeO_3$ nanocrystals prepared without NaCl; b) corresponding HRTEM image showing an amorphous surface; inset, Selected Area Electron Diffraction (SAED) pattern. c) TEM image showing panoramic view of aggregated $BiFeO_3$ nanocrystals prepared with NaCl; d) corresponding HRTEM image showing the (012) lattice planes; inset, SAED pattern.

2.1.4.3 A propos des mécanismes de croissance de $BiFeO_3$ et $LiNbO_3$

Si les mécanismes de croissance sont parfaitement compris dans le cas des nano- et micro-cristaux d'iodate de fer, ceux-ci n'ont pas été discutés pour $LiNbO_3$ et $BiFeO_3$. Les deux matériaux ont le même groupe ponctuel de symétrie (3m) et, en ce qui concerne $BiFeO_3$, la structure hexagonale peut aussi être décrite par une maille pseudo-cubique standard de type ABO_3. Le paramètre de maille de cette structure pseudo-cubique est peu différent de celui de $BaTiO_3$ avec une valeur à 3,96Å. On parle de maille pseudo-cubique puisqu'une faible distorsion rhomboédrique de la maille cubique idéale permet de passer à la structure hexagonale, dont la maille primitive trois fois plus petite est effectivement de type rhomboédrique[77]. Comme illustré figure 12, cette distorsion de la maille cubique s'explique par un déplacement des ions Bi et Fe le long de la

direction [111] du pseudo-cube et une rotation alternative (de + ou -13,8°) des octaèdres d'oxygène dans cette même direction. Il en résulte une structure polaire selon la direction [111] de la maille pseudo-cubique, c'est-à-dire selon la direction [001] de la maille hexagonale.

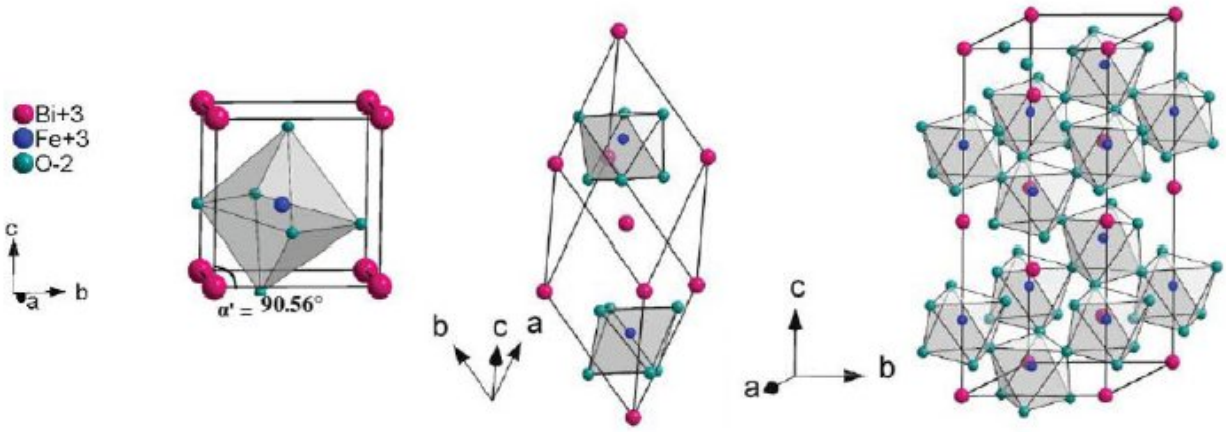


Figure 12 : Représentation de la structure cristalline de $BiFeO_3$ dans (de gauche à droite) la maille pseudo-cubique (a = 3,96Å avec Z=1), la maille rhomboédrique (a_{rh} = 5,63 Å avec Z=2) et la maille hexagonale (a_{hex}= 5,58 Å et c_{hex}= 13,87Å avec Z=6). Extrait de Lebeugle D.[78]

D'une manière générale, le contrôle de la taille et de la morphologie des nanoparticules dépend de nombreux paramètres incluant des phénomènes de chimie du solide, de chimie des solutions et de réactivité aux interfaces. Les particules amorphes sont souvent sphériques en raison de leur isotropie et de leur cinétique de nucléation et de croissance rapide[79] alors que les particules cristallines ont souvent une morphologie associée à la symétrie de leur maille cristalline. Si le critère de Gibbs-Wulff indique que la forme finale des cristaux suppose un minimum d'énergie interfaciale à l'équilibre[80], les interactions 'solide-liquide' (pour une croissance en solution) modifient fortement l'énergie de surface et conditionnent la morphologie des cristaux obtenus pour une croissance en solution. La morphologie finale résulte alors des vitesses de croissance relatives des différents plans cristallins. Pour des conditions de croissance données et qui dépendent en général de l'acidité, la température, la pression, la nature du solvant, la concentration initiale des réactifs (donc du taux de sursaturation) et la composition du milieu réactionnel, …, la forme finale des cristaux reflète les plans cristallins ayant la plus faible vitesse de croissance. L'adsorption spécifique d'ions, de complexes ou de composés organiques comme les tensioactifs sont donc bien connus pour modifier de manière spécifique les vitesses de croissance des faces pour lesquelles il y a une adsorption préférentielle[80–85]. Il apparaît ainsi que de nombreux paramètres expérimentaux influencent et conditionnent les tailles et morphologies des particules et que cette complexité rend difficile toute approche prédictive. Par ailleurs, différents mécanismes de croissance ont été démontrés pour un même matériau de type pérovskite ce qui rend difficile une quelconque généralisation[86].

Aller vers une 'synthèse contrôlée d'oxydes nanométriques' suppose donc de varier les conditions de croissance et d'analyser les produits formés au cours du temps pour des conditions expérimentales données ce qui rend fastidieux et difficile une compréhension fine des mécanismes de croissance. Ce travail est en cours dans le cas du $LiNbO_3$ afin de comprendre pourquoi une augmentation de la concentration en précurseurs conduit à des particules sphériques (voir paragraphe 2.1.3). En accord avec le modèle de La Mer, un taux de sursaturation élevé pendant la décomposition thermique de l'éthanoate de lithium niobium pourrait conduire à une étape de nucléation rapide et une formation privilégiée de nanocristaux monodisperses[85]. Cependant, la synthèse nécessite 3 jours de traitement thermique démontrant que l'étape de vieillissement est essentielle pour un contrôle de la morphologie. Après 1 ou 2 jours, les spectres de diffraction X montrent d'ailleurs la présence de plusieurs phases et d'un fond amorphe important. La formation

des nanocristaux correspond donc à un mécanisme de dissolution-reprécipitation des phases intermédiaires. Pour une taille finale donnée, la formation de nanocristaux sphériques pourrait alors s'expliquer par une aire d'interface minimale et une faible énergie de surface. Le rôle du 1-4 butanediol et de ses groupements hydroxyles serait au contraire de s'adsorber de manière spécifique sur les plans (012) chargés positivement favorisant ainsi une morphologie cubique malgré l'augmentation de l'aire d'interface. La figure 13 montre en effet que les plans atomiques (012) des cristaux de $BiFeO_3$ et de $LiNbO_3$ sont respectivement constitués d'atomes de Bi et de Nb avec une maille de surface carré. Pour $LiNbO_3$, des synthèses sont en cours pour différentes concentrations en butanediol afin de mieux interpréter l'étape de vieillissement. En ce qui concerne $BiFeO_3$, il est mentionné plus haut que les groupements hydroxyles et l'ajout de sels aident à la cristallisation et à la formation de nanocristaux de forme polyédrique avec, là encore, une augmentation de nanoparticules dont la morphologie finale est limitée par des plans (012).

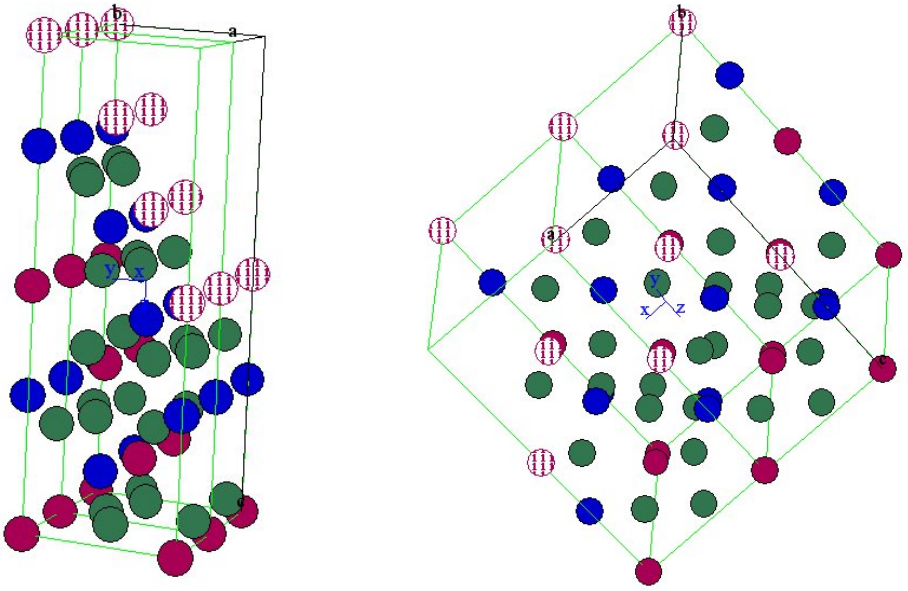


Figure 13 : Représentation des plans atomiques (012) dans deux directions différentes pour la maille hexagonale de $BiFeO_3$. Les atomes de Bi (rouge) hachurés appartenant au plan (012) ont un arrangement 2D avec une maille carré de dimension 3,97Å. Les atomes de Fe et d'O sont colorés en bleu et vert, respectivement. Structures dessinées à partir du logiciel CaRIne.

2.1.5. Les nanocristaux de type sillénite ($Bi_{25}FeO_{39}$ et γ-Bi_2O_3)

Pour $LiNbO_3$, il est apparu que des conditions solvothermales sont bien adaptées à une synthèse contrôlée de nanocristaux non-centrosymétriques. Cela peut certainement s'expliquer par la présence d'un milieu réactionnel à l'équilibre thermodynamique ce qui n'est pas forcément le cas pour les synthèses de $BiFeO_3$ par la méthode de combustion. En parallèle des travaux précédents, Marc Dubled, assistant ingénieur au laboratoire SYMME, s'est intéressé dans le cadre du projet NAMDIATREAM à l'optimisation des conditions de croissance d'une autre structure non-centrosymétrique du diagramme de phase Bi_2O_3-Fe_2O_3 [87]. Cette dernière, de composition $Bi_{25}FeO_{39}$ et de structure cubique, appartient à la classe de symétrie 32 et a l'originalité de ne présenter qu'un seul coefficient non-linéaire indépendant. Ce long travail expérimental systématique fait aussi l'objet d'un article en préparation (*"Controlled synthesis of $Bi_{25}FeO_{39}$ and γ-Bi_2O_3 nanocrystals under hydrothermal conditions and their second harmonic properties"*) et il démontre à quel point une subtile variation des conditions de croissance peut conduire à la formation de cristaux de structure, de composition et de morphologie très variées.

Le protocole expérimental consiste à dissoudre dans 3 mL d'acide nitrique à 2M des proportions stœchiométriques de nitrate de bismuth ($2{,}5.10^{-4}$ mol) et de nitrate de fer (1.10^{-5} mol).

Cette solution est alors précipitée au goutte à goutte dans 17 mL d'hydroxyde de potassium (KOH) à 4 M. Cette poudre primaire contient des cristallites de la phase α-Bi_2O_3 ainsi que des produits amorphes. Après centrifugation, ce précipité est alors re-dispersé dans l'eau désionisée en présence de deux minéraliseurs (KOH et Na_2CO_3 en quantités variables) puis inséré dans une autoclave pour un traitement d'une heure à 200°C.

De manière intéressante, l'absence de minéraliseur conduit à la formation des 2 phases thermodynamiquement stables, à savoir α-Bi_2O_3 et $Bi_{25}FeO_{39}$ [87] mais pour lesquelles l'imagerie SEM ne révèle aucune morphologie particulière. La seule présence de Na_2CO_3 entraine au contraire la production de plaquettes de carbonate de bismuth ($Bi_2O_2(CO_3)$) de structure centrosymétrique.

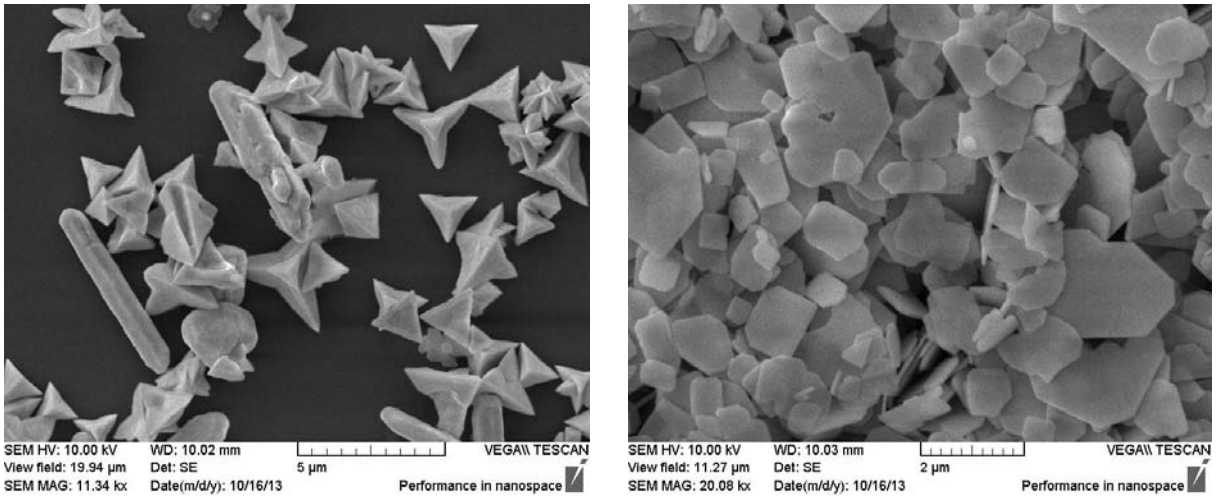


Figure 14 : (gauche) Imagerie SEM des phases α-Bi_2O_3 et $Bi_{25}FeO_{39}$ obtenues sans minéraliseur et (droite) plaquettes de $Bi_2O_2(CO_3)$ préparées avec Na_2CO_3 comme minéraliseur

L'ajout de KOH comme minéraliseur permet d'obtenir les 2 phases cubiques, $Bi_{25}FeO_{39}$ (a=10,184Å et Z=1) et γ-Bi_2O_3 (a=10,268Å et Z=13) dont la composition chimique est très voisine puisque le nombre d'unité formulaire passe de 1 à 13 et que la seule présence d'un atome de fer se traduit par une faible variation du paramètre de maille. Comme indiqué figure 15, les deux structures de même groupe d'espace (n°197) ont un spectre de diffraction très similaire avec un décalage du pic de diffraction principal associé aux plans (301) de $2\theta \approx 32{,}05°$ pour γ-Bi_2O_3 à $2\theta \approx 32.30°$ pour $Bi_{25}FeO_{39}$.

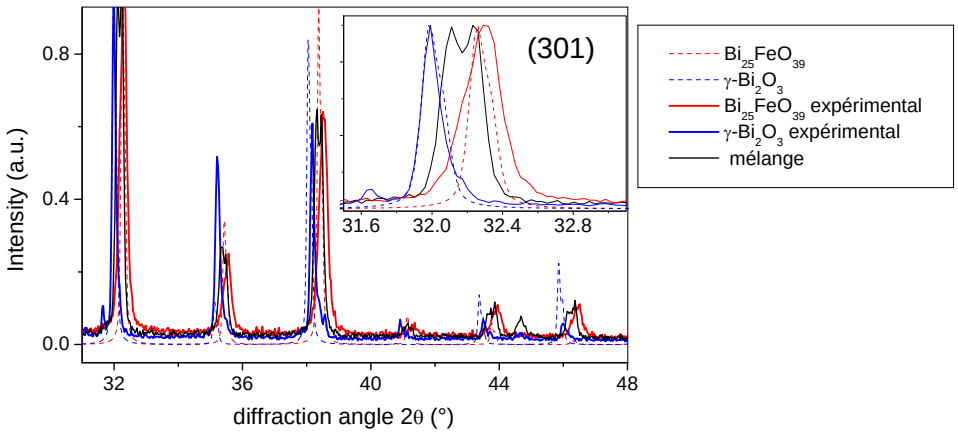


Figure 15 : Spectres de diffraction des phases γ-Bi_2O_3 et $Bi_{25}FeO_{39}$ et mise en évidence du faible décalage du pic associé aux plans (301) pour une anticathode en Co (λ=1.738Å)

La concentration initiale des minéraliseurs KOH et Na_2CO_3 dans l'autoclave a été variée de manière systématique entre 0 et 14 M et entre 0 et 12M, respectivement. La position du pic principal (301) et la taille des cristallites obtenue par la formule de Scherrer (après soustraction de la largeur instrumentale) sont schématisées figure 16. L'échantillon indiqué par 'mélange' dans la figure 15 est le seul pour lequel on a un dédoublement de tous les pics de diffraction lorsque la concentration de KOH est fixée à 10M et celle de Na_2CO_3 à 1M. Il apparait figure 17 que cet échantillon est en fait constitué d'un mélange de particules de morphologie cubique et tétraédrique. Pour tous les autres échantillons, on obtient un déplacement progressif du pic (301) qui se situe entre les spectres de référence des phases γ-Bi_2O_3 [88]et $Bi_{25}FeO_{39}$ [89]. On peut aussi noter que les analyses EDX montrent la seule présence des éléments Bi, Fe et O excluant toute autre structure comprenant des ions monovalents tels que K^+ et Na^+.

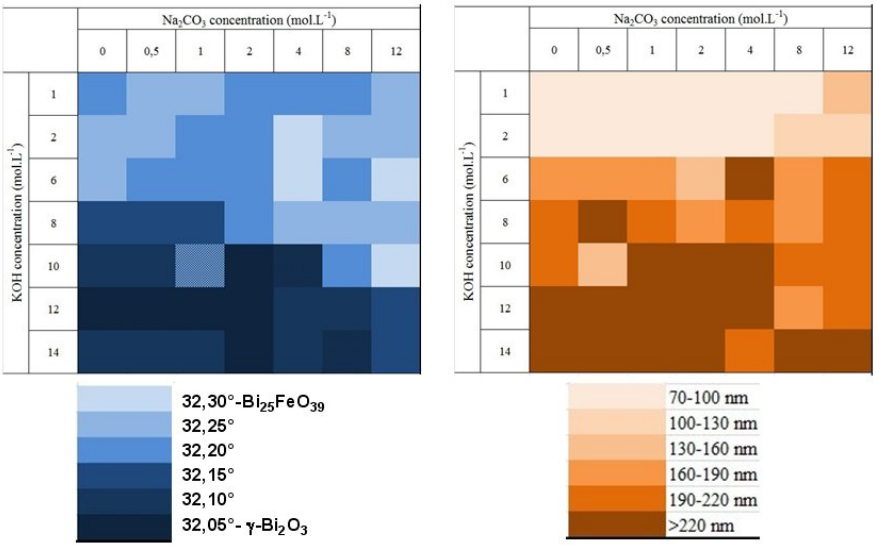


Figure 16 : (gauche) Evolution de la position en 2θ du pic (301) sur les diffractogrammes de poudre et (droite) de la taille apparente des cristallites de γ-Bi_2O_3 et $Bi_{25}FeO_{39}$ en fonction de la concentration initiale des minéraliseurs

L'augmentation de la concentration initiale en KOH a plusieurs effets dont le premier est de diminuer la présence de Fe dans les poudres ainsi préparées. Pour chaque colonne, ou pour une concentration en Na_2CO_3 donnée, on peut remarquer que l'on passe progressivement de la phase $Bi_{25}FeO_{39}$ à la phase γ-Bi_2O_3. Le deuxième effet illustré figure 16 (à droite) est une augmentation importante de la taille des cristallites pour de nouveau une concentration en Na_2CO_3 donnée. Pour l'ensemble de ces échantillons, les différentes morphologies observées en SEM sont regroupées figure 17. Quelques images représentatives de 4 échantillons (dénotés 'A', 'B', 'C' et 'D') sont aussi données figure 18. Pour la plupart des synthèses obtenues pour [KOH] < 6M, on obtient des agglomérats de taille micrométriques et de forme sphérique ou tétraédrique. D'après la figure 16, la taille apparente des nanocristaux qui forment ces agglomérats est typiquement inférieure à 100-130 nm alors que la position des pics de diffraction est en accord avec la structure $Bi_{25}FeO_{39}$. Lorsque la concentration en KOH est au contraire supérieure à 6M, des structures monocristallines sont produites avec des morphologies tétraédriques et cubiques. Ces deux morphologies particulières sont très probablement associées aux familles de plans atomiques (111) et (100), mais on remarque aussi (pour l'échantillon D) des tétraèdres tronqués pour lesquels les 2 familles de plans sont simultanément exposées à la surface.

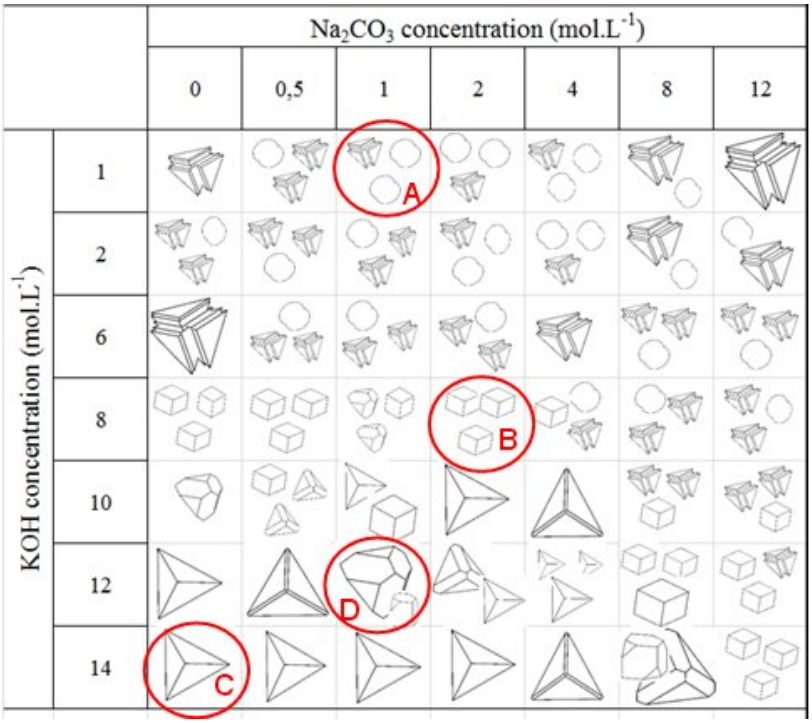


Figure 17 : Vue d'ensemble de la morphologie des particules de composition γ-Bi_2O_3 et $Bi_{25}FeO_{39}$ en fonction de la concentration initiale des minéraliseurs. Les images SEM des échantillons dénotés A, B, C et D sont données figure 18

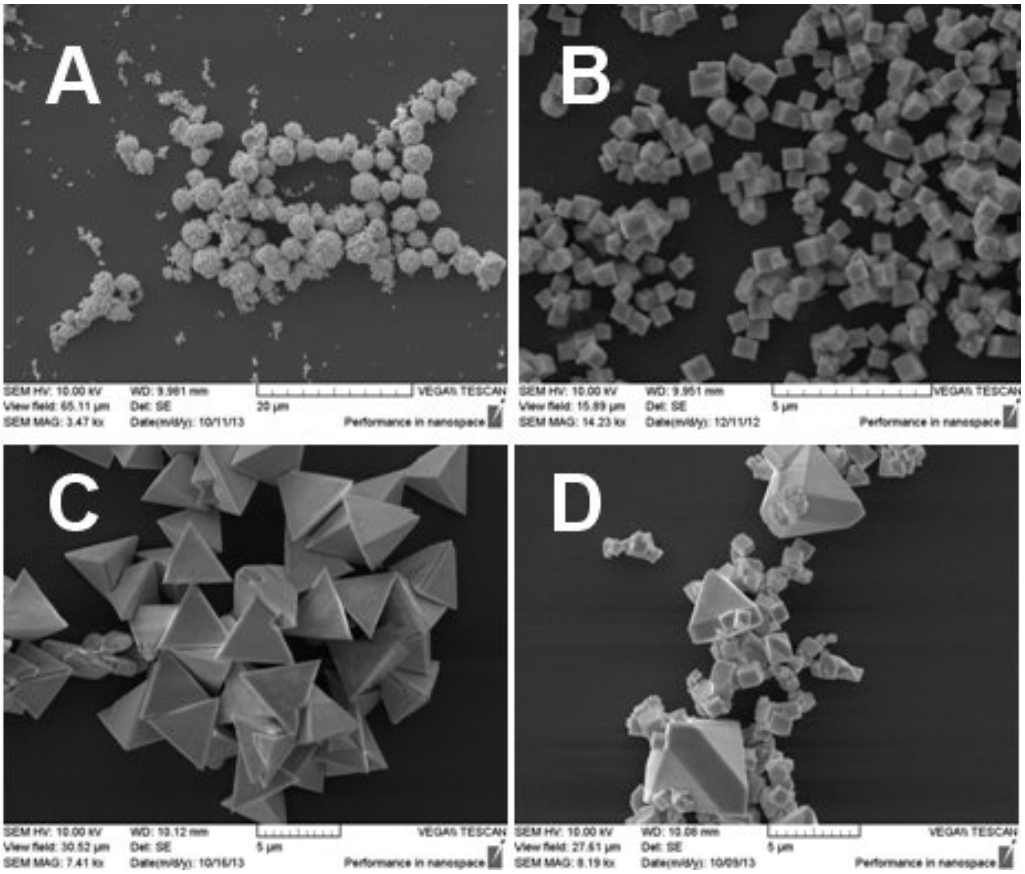


Figure 18 : Imagerie SEM des agglomérats polycristallins (A) et des particules monocristallines de type cube (B), tétraèdre (C) et tétraèdre tronqué (D)

A ce jour, si les mécanismes de croissance ne sont pas encore complètement élucidés, la formation de ces différentes structures de morphologie et de composition contrôlées fait clairement apparaître un mécanisme de dissolution du précipité primaire contenant une phase amorphe et des cristallites de α-Bi_2O_3. En termes de cinétique, on peut penser qu'une dissolution rapide de ce précipité, pour les faibles concentrations en KOH, se traduit par une nucléation rapide d'un grand nombre de germes qui tendent à s'agglomérer pour diminuer l'énergie d'interface. Si des agglomérations de forme sphérique et tétraédrique sont observées, l'imagerie TEM n'a pas encore permis d'observer une forme particulière des nanocristaux individuels ainsi auto-assemblés. Pour les concentrations en KOH plus importantes et typiquement supérieures à 6M, l'apparition de structures monocristallines et de dimensions micrométriques traduit une nucléation ainsi qu'une croissance plus lente des particules. La composition tend alors progressivement vers la phase γ-Bi_2O_3. Cela pourrait s'expliquer par un 'piégeage' des ions Fe^{3+} par le milieu réactionnel très alcalin ou une absence de dissolution du précipité amorphe primaire contenant le fer sous forme de ferrihydrite.

En ce qui concerne la formation des morphologies de type cubique et tétraédrique, il n'est pas non plus clair à ce jour si une adsorption spécifique des ions du milieu (K^+, Na^+, OH^-) ralentit la croissance le long des directions [100] et [111], respectivement. L'observation, à l'aide du logiciel de cristallographie CaRIne, des plans atomiques successifs dans ces deux directions ne permet pas, par exemple, d'expliquer l'évolution progressive de nanocristaux cubiques à tétraédriques lorsque la concentration en KOH (toujours en excès) augmente dans la première colonne de la figure 17. On retrouve d'ailleurs, colonne par colonne, la même évolution en termes de morphologie, à l'exception que les effets de Na_2CO_3 semblent compenser ceux de KOH. Par analogie avec les nanoparticules métalliques de structure cubique faces centrées, les morphologies mentionnées ci-dessus apparaissent aussi et un possible effet d'adsorption des ions ajoutés comme agents chelatants n'est pas encore clairement accepté[80].

Si l'absence d'adsorption spécifique ne permet pas d'expliquer facilement les changements de morphologie et taille observés, il peut être intéressant de considérer le critère de Gibbs-Wulff qui suppose un minimum d'énergie interfaciale (γ). Dans le cas des structures cubiques faces centrées, l'énergie de surface des plans cristallographiques de bas indices est telle que $\gamma\{111\}<\gamma\{100\}<\gamma\{110\}$[90] et la forme thermodynamiquement stable des cristaux devrait donc tendre vers des tétraèdres et des octaèdres dont les faces sont limitées par les familles de plans (111). Cependant, à un volume donné, le rapport surface/volume est plus important pour un tétraèdre que pour un cube et il n'est donc pas surprenant d'observer des tétraèdres et octaèdres tronqués selon les directions [100] ce qui a pour effet de diminuer l'aire totale de l'interface. Si nous ne disposons pas de données relatives aux tensions interfaciales des structures cubiques de γ-Bi_2O_3 et $Bi_{25}FeO_{39}$, on peut noter pour chaque colonne, ou concentration de Na_2CO_3 (figure 17), une augmentation de taille des structures monocristallines avec [KOH] et une évolution des formes de type 'cube' $\rightarrow$ 'tétraèdre tronqué' $\rightarrow$ 'tétraèdre'. Cela pourrait traduire un équilibre entre la surface totale des différents polyèdres et les tensions interfaciales des plans (100) et (111). Une plus forte tension interfaciale des plans (100) pourrait être compensée par des structures cubiques pour lesquelles l'aire d'interface est plus faible que celle d'un tétraèdre de volume équivalent. Pour une nucléation plus lente, la taille des microcristaux ainsi que l'aire d'interface augmentent avec l'apparition des facettes {111} de tension de surface plus faible.

2.1.6. Conclusion

Le but de ce paragraphe est de résumer de manière synthétique les avantages et inconvénients relatifs à chaque nanomatériau en fonction de la méthode de synthèse utilisée. De nombreux

paramètres pourraient être retenus dans un but de les comparer, en discutant par exemple de leur réponse ONL, mais l'idée ici est plutôt d'avoir une vue d'ensemble couvrant les aspects 'synthèse', 'mécanismes de croissance' et 'propriétés ONL'.

Matériaux (Classe de symétrie)	Méthodes de synthèse (Fournisseur)	Quantité de poudre (/ batch)	Pureté (stabilité chimique à pH neutre)	Dispersion de taille (contrôle des formes)	Compréhension des mécanismes de croissance	Propriétés ONL* (coefficients indépendants)
$Fe(IO_3)_3$ (6)	Coprécipitation Microémulion (Symme)	Faible (<10 mg)	Bonne (non)	Faible (en partie)	Oui	? (d_{31} et d_{33})
$LiNbO_3$ (3m)	Solvothermale (Symme+Srsmc)	Moyenne (>50 mg)	Bonne (oui)	Très faible (oui)	En partie	<d> ≈ 7-12 pm/V (d_{31}, d_{22} et d_{33})
$BiFeO_3$ (3m)	Combustion (FEE)	Importante (> 1 g)	Moyenne (oui)	Faible (non)	En partie	<d> ≈ 60-80 pm/V (d_{31}, d_{22} et d_{33})
$BiFeO_3$ (3m)	Evaporation de solvant (TCD+Symme)	Importante (> 1 g)	Bonne (oui)	Faible (non)	En partie	<d> ≈ 60-80 pm/V (d_{31}, d_{22} et d_{33})
$Bi_{25}FeO_{39}$ γ-Bi_2O_3 (23)	Hydrothermale (Symme)	Moyenne (>50 mg)	Bonne (oui)	Très faible (oui)	Oui	<d> ≈ 5-7 pm/V (d_{14})
$KNbO_3$ (mm2)	Broyage (FEE)	Importante (> 1 g)	Bonne (oui)	Forte (non)	-	<d> ≈ 5-8 pm/V (d_{31}, d_{32} et d_{33})
$BaTiO_3$ (4mm)	Broyage (FEE)	Importante (> 1 g)	Bonne (oui)	Forte (non)	-	<d> ≈ 5-6 pm/V (d_{31} et d_{33})
Zn0 (6mm)	? (NanoAmor)	Importante (> 1 g)	Bonne (non)	Forte (non)	-	<d> ≈ 1-3 pm/V (d_{31} et d_{33})

* dans les conditions de Kleinman, <d> = coefficient optique non-linéaire moyen, voir chapitre 2. Valeurs expérimentales obtenues au SYMME par diffusion hyper-Rayleigh sur des suspensions de nanocristaux

Tableau 3 : méthodes de synthèse et propriétés physico-chimiques des différents nanocristaux étudiés dans ce mémoire

Il ressort à la lecture de ce tableau qu'il n'existe pas vraiment de candidat idéal quant aux applications en matériaux nanocomposites et en imagerie biologique abordées par la suite. En termes de propriétés optiques non-linéaires, $BiFeO_3$ a une réponse qui est d'un ordre de grandeur au dessus des autres matériaux et les deux méthodes de synthèse étudiées permettent de produire des quantités de poudres importantes. Pour autant, la pureté et la morphologie des nanocristaux est, à ce jour, difficile à contrôler (en particulier par la méthode de combustion) et les mécanismes de croissance ne sont pas encore complètement élucidés. Par comparaison, les réponses ONL du $LiNbO_3$ et des structures de type sillénite ($Bi_{25}FeO_{39}$ et γ-Bi_2O_3) sont plus faibles mais l'utilisation de conditions solvothermales et/ou de différents agents chelatants semble mieux adaptée à la production de nanocristaux de taille et morphologie optimisées.

2.2. Quantification des propriétés optiques non-linéaires

Quantifier les propriétés optiques non-linéaires et en particulier l'efficacité de conversion pour la génération de second harmonique, a de nombreux intérêts. Bien que la taille des nanocristaux d'oxydes dont nous disposions soit relativement importante, à savoir la centaine de nanomètres, il s'agissait avant tout de vérifier l'existence éventuelle d'effets de taille et de quantifier la réponse du volume par rapport à celle de la surface. Pour cela, des mesures dites d'ensemble par la technique HRS, permettent de déterminer un coefficient ONL moyen <d> qui est à relier à un moyennage orientationel des nanocristaux individuels et aux différents coefficients indépendants d_{ij} du tenseur des coefficients optiques non-linéaires[91–93]. Un second intérêt vient des mesures en polarisation, par exemple en microscopie de GSH, qui permettent i) de remonter à l'orientation individuelle des nanocristaux dans l'espace[2,94–96] mais aussi ii) d'évaluer les différents coefficients d_{ij} dans le cas de matériaux de structure cristalline simple ne comprenant typiquement que 2 coefficients indépendants dans les conditions de Kleinman[47,97]. De la même manière, les mesures HRS résolues en polarisation sur des molécules optiquement non-linéaires ont fait l'objet de nombreux travaux expérimentaux et théoriques[98–101] que nous avons adapté aux cas de solutions colloïdales de nanocristaux non-centrosymétriques[93,102]. D'un point de vue finalisé, le dernier intérêt de cette évaluation quantitative de l'efficacité de conversion ONL a pour but de comparer entre eux les différents nanocristaux mais aussi de manière plus générale, les brillances des sondes optiques (fluorescentes et ONL) utilisées comme agents de contraste en imagerie biomédicale[96].

Avant de décrire la préparation des suspensions de nanocristaux d'oxydes et le formalisme HRS, il me semble utile de discuter brièvement des diverses sources de rayonnement de second harmonique puisque celles-ci ont des origines physiques bien différentes selon la nature des nanomatériaux en suspension. Ainsi, dans le cas des nanoparticules métalliques, un effet de surface proportionnel à la puissance 4 du rayon a été démontré pour des suspensions de nanoparticules d'or de taille inférieure à 50 nm. Les réponses en polarisation sont alors de nature dipolaire et attribuées à une forme anisotrope (non-sphérique) des nanoparticules. Lorsque la taille augmente, des réponses en polarisation de forme quadripolaire apparaissent qui sont à relier à des effets de retard dans l'excitation des non-linéarités de surface[103,104]. De la même manière, des effets de retards sont à l'origine des signaux de second harmonique émis par des particules amorphes de taille sub-longueur d'onde lorsque celles-ci sont recouvertes de molécules optiquement non-linéaires[105,106].

Par ailleurs, les premières mesures HRS sur des suspensions de nanocristaux de structure non-centrosymétrique datent de 2002 et ont montré qu'une contribution des effets de surface apparaît seulement en dessous de 4 nm dans le cas des nanoparticules de CdS[107,108]. Pour des particules plus grosses l'émission de SH a été associée au volume de la particule avec une hyperpolarisabilité par maille cristalline en bon accord avec celle obtenue à partir des cristaux massifs. La réponse en intensité de nanocristaux sphériques augmente alors avec son volume au carré ou son rayon à la puissance 6. Un tel comportement sur les coefficients ONL <d> a aussi été rapporté récemment pour des nano-bâtonnets de CdSe (de longueur comprise entre 11 et 58 nm et de diamètre dans l'intervalle 3.5-5.5 nm)[109], des *quantum dots* de CdTe[110] et des nanocristaux de $BaTiO_3$ de 60-90 nm[111,112]. Enfin, et en parallèle de nos travaux, on peut aussi mentionner qu'une réponse du volume a été récemment observée pour des nanocristaux de $LiNbO_3$ de taille comprise entre 5 et 50 nm avec des réponses en polarisation en bon accord avec le groupe ponctuel de symétrie 3m[113]. Le groupe de Rachel Grange (*Institute of Applied Physics, University Jena*) a, quant à lui, détecté une disparition de la réponse du volume pour des nanocristaux de $BaTiO_3$ de taille inférieure à 30 nm sans pour autant conclure sur un effet de surface ou de modification de la structure cristalline. Le cœur des particules de structure tétragonale serait peut-être entouré d'une coque amorphe ou de structure cubique[114].

Ce résumé actuel rapide de la bibliographie sous-entend qu'il est peu probable d'observer des effets de taille pour les différents nanocristaux d'oxyde de taille moyenne 50-100 nm que nous avons étudiés. On verra en effet qu'il y a un assez bon accord entre la réponse ONL quantitative des nanocristaux et celle des matériaux massifs, démontrant ainsi que seule la contribution du volume est mesurée.

2.2.1. Préparation de suspensions colloïdales

Disposer de solutions colloïdales permet d'une part d'utiliser la technique HRS pour évaluer les réponses ONL (et aussi la microscopie de SHG après dépôt des nanocristaux sur un substrat transparent) et, d'autre part, d'encapsuler et de fonctionnaliser la surface des nanocristaux. La procédure que nous avons mise au point à partir de poudres sèches consiste à préparer une solution mère de concentration massique typique 0.5 mg/mL. Le solvant est soit de l'eau à un pH permettant d'optimiser les répulsions électrostatiques entre particules soit de l'éthanol[93,115]. Afin de réduire la présence des agglomérats et d'augmenter la concentration en nanocristaux individuels, la solution mère subit une étape d'ultrasonication[116] (vibracell 75043 de 750W, *bioblock scientific*) pendant 25 min à 40% en mode pulsé (1s on, 4s off). L'élimination des agglomérats et agrégats résiduels s'obtient alors après une période de sédimentation variant entre 1 et 7 jours selon les nanomatériaux utilisés. Les surnageants de concentration typique 0.1 mg/mL sont prélevés lorsque les tailles et dispersions de taille évaluées par DLS sont les plus petites possibles.

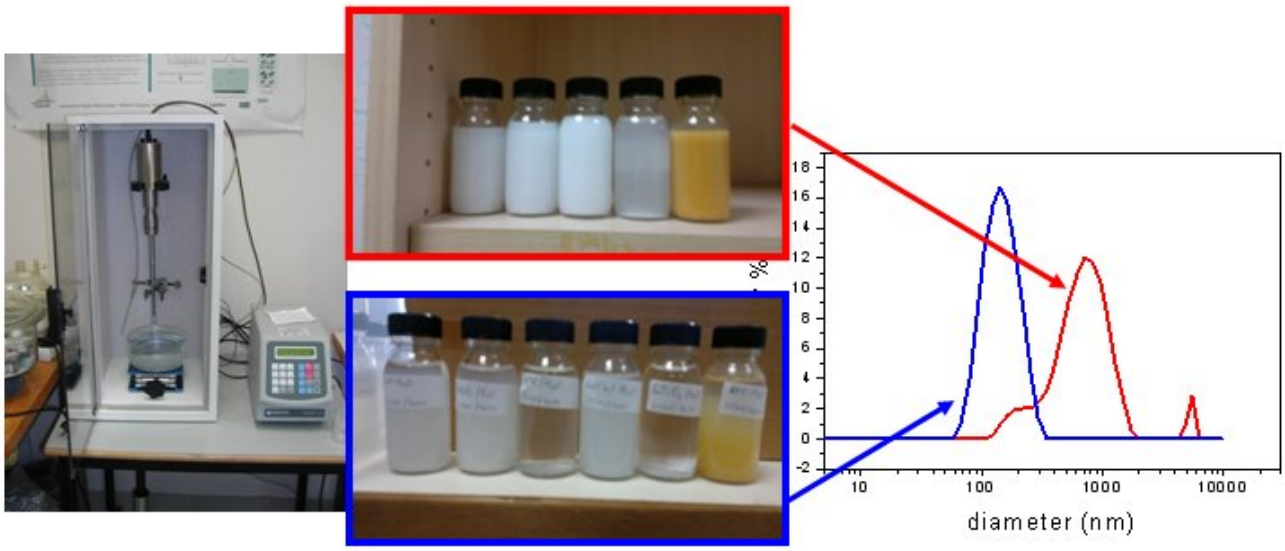


Figure 19 : Illustration de la procédure de préparation des solutions colloïdales après ultrasonication (gauche) et suivi de la décantation des solutions mères par DLS (droite)

2.2.2. Evaluation du coefficient non-linéaire <d> par des mesures HRS

La génération de second harmonique est décrite par des relations tensorielles[117] dans lesquelles sont prises en compte la symétrie cristalline du matériau ainsi que les directions de polarisation des champs optiques incidents et rayonnés. Pour les cristaux massifs de forme parallélépipédique, l'étude des propriétés optiques non-linéaires peut se faire dans la configuration des franges de Maker ou pour des directions particulières d'accord de phase pour lesquelles l'efficacité de conversion sera plus importante. Une autre méthode élégante développée par Benoit Boulanger consiste à utiliser des sphères[118]. Ces approches sont bien connues pour les cristaux massifs mais elles sont basées sur une connaissance de l'orientation des cristaux. Cette information

étant difficile à connaître a priori pour des nanocristaux, l'étude de leur réponse ONL a nécessité de développer deux nouvelles approches[119].

La première approche est basée sur la microscopie de SHG qui permet de sonder individuellement des nanocristaux organiques ou inorganiques déposés sur un substrat transparent ou dispersés dans un film polymère. À notre connaissance cette approche a été essentiellement développée par S. Brasselet[94,120–122] puis reprise par notre groupe[47] (avec une première estimation de la taille des nanocristaux par AFM) et celui de D. Psaltis[112,123,124]. Quantifier la réponse ONL suppose alors de connaître la taille relative des nanocristaux par rapport au volume focal d'excitation mais surtout son orientation dans l'espace. Pour cela, les réponses en polarisation sont ajustées par des expressions analytiques prenant en compte la symétrie cristalline du nanocristal et son orientation propre (décrite par les angles d'Euler $\Omega=(\phi,\theta,\psi)$, voir figure 20) par rapport au repère du laboratoire. Même si cette approche est bien documentée, les expressions obtenues ne permettent pas toujours d'obtenir une orientation unique, en particulier si l'on ne connaît pas a priori les coefficients ONL du matériau[47]. Par ailleurs, une quantification précise nécessite de bien étalonner le microscope et de prendre en compte plusieurs artefacts tels que les effets de dépolarisation dus au miroir dichroïque[125,126] (transformant toute polarisation incidente rectiligne en polarisation elliptique) et la forte ouverture numérique de l'objectif de microscope[127] (transformant toute polarisation incidente plane en un champ électrique comprenant des composantes X, Y et Z au point focal d'excitation). Malgré la prise en compte de ces effets dans nos mesures expérimentales[47,93], il nous a été difficile de quantifier précisément la réponse ONL des nanocristaux. Nous avons en effet remarqué que l'inclinaison de leur axe 3 par rapport à la direction verticale du repère du laboratoire (repéré par l'angle θ, voir figure 20) dépend fortement du facteur d'étalonnage du microscope et que ces deux effets sont antagonistes. L'autre source importante d'incertitude est la connaissance précise de la taille et de la forme du nanocristal sondé, raison pour laquelle la microscopie électronique à balayage est mieux adaptée que l'AFM[95] pour cette estimation.

La seconde approche est basée sur des mesures d'ensemble par la technique HRS. Comme précédemment, la taille des nanocristaux est considérée comme suffisamment petite pour négliger les conditions d'accord de phase. On assimile alors le nanocristal à un dipôle non-linéaire ponctuel. Dans le cas de nanocristaux de KTP et d'après des simulations récentes menées dans le groupe de S. Brasselet[128], des écarts à cette approximation n'apparaitraient que pour des nanoparticules de taille supérieure à 150-200 nm. De plus, il faut noter que nous utilisons le terme HRS car notre configuration expérimentale est proche de celle développée initialement pour les molécules ONL alors que le terme de 'diffusion de second harmonique' semblerait mieux adaptée d'après la récente revue de S. Roke[129].

La théorie et les premières expériences de HRS ont été démontrées en 1965[130,131] et le fort développement de cette technique pour sonder les réponses ONL de molécules s'explique par la suite par sa relative simplicité de mise en œuvre. Il n'est pas nécessaire par exemple d'appliquer un champ électrique pour étudier la réponse de molécules polaires et elle est aussi bien adaptée aux molécules non polaires[91,92]. En négligeant la réponse du solvant, l'intensité HRS $I_{2\omega}$ est en effet la somme incohérente du signal de second harmonique diffusé par chaque molécule :

$$I_{2\omega} = G\, N_{mol} F_{mol}^2 \left\langle \beta_{mol}^2 \right\rangle I_\omega^2 \quad avec \quad F_{mol}^2 = f_\omega^4 \cdot f_{2\omega}^2$$

N_{mol} représente ici la densité moléculaire, I_ω l'intensité du faisceau pompe et G un facteur expérimental. Les crochets rappellent que le module de l'hyperpolarisabilité quadratique $\left\langle \beta_{mol}^2 \right\rangle$ est obtenu après un moyennage sur les orientations équiprobables prises par la molécule. Cette grandeur étant de type moléculaire, f_ω représente un facteur de champ local qui permet d'exprimer le champ électrique microscopique e_j^ω 'vu' par la molécule en fonction du champ optique

incident E_j^{ω}. Autrement dit, dans le repère de la molécule, le moment dipolaire induit à 2ω est défini par $p_i^{2\omega} = \sum_{j,k} \beta_{ijk} . e_j^{\omega} . e_k^{\omega}$ avec β_{ijk} l'hyperpolarisabilité moléculaire qui s'écrit sous la forme d'un tenseur d'ordre 3 faisant apparaître les éléments de symétrie propres à la molécule sondée.

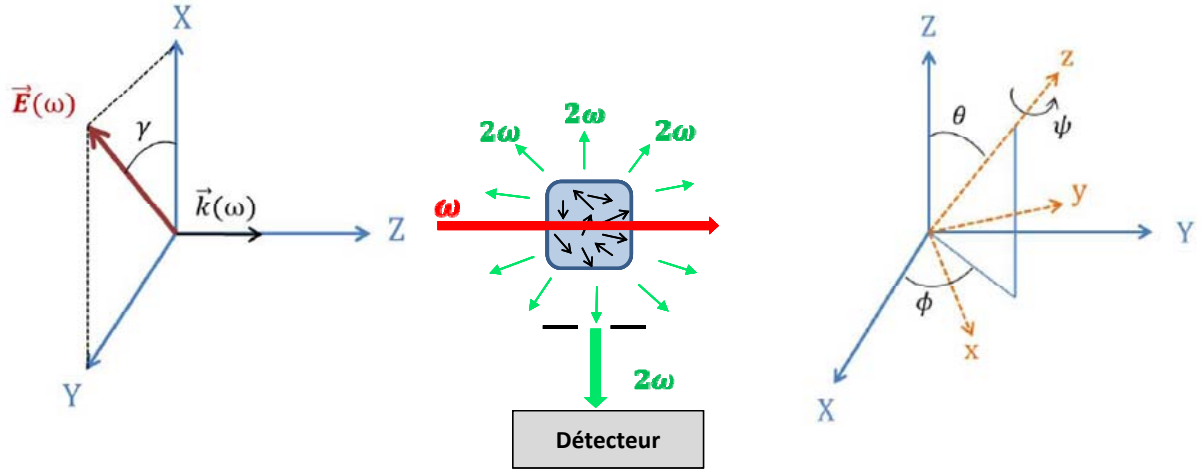


Figure 20 : Description du champ électrique incident dans le repère du laboratoire, principe de la diffusion hyper-Rayleigh (pour une excitation à 1064 nm et une détection à 532 nm dans notre configuration expérimentale) et définition des angles d'Euler Ω=(ϕ, θ,ψ) permettant d'exprimer le tenseur d'hyperpolarisabilité microscopique de la molécule (repère (x,y,z)=(i,j,k)) dans le repère (X,Y,Z)= (I,J,K) du laboratoire.

En pratique et pour une intensité mesurée selon Y, $\langle \beta_{mol}^2 \rangle = \langle \beta_{IJK}(\Omega) . \beta_{ILM}(\Omega) \rangle$ dépend de la direction de polarisation du champ incident et s'obtient à partir du moyennage dans toutes les directions de l'espace des coefficients du tenseur d'hyperpolarisabilité exprimé dans le référentiel du laboratoire (X,Y,Z). Celui-ci s'obtient à partir du tenseur moléculaire à l'aide de 3 matrices de rotation définies par les angles d'Euler Ω=(ϕ,θ,ψ). Ce formalisme est particulièrement bien décrit dans les thèses de V. Le Floch[132] et G. Révillod[133].

Pour appliquer le formalisme HRS à une suspension de nanocristaux, en supposant que les nanoparticules sphériques se comportent comme un dipôle non-linéaire ponctuel, nous avons proposé de modifier l'équation relative aux molécules de la façon suivante :

$$I_{2\omega} = G\, N_{nc} T_{nc}^2 \left\{ F_{mol}^2 . \langle \beta_{mol}^2 \rangle . m^2 \right\} I_{\omega}^2 = G\, N_{nc} T_{nc}^2 \langle \beta_{nc}^2 \rangle\, I_{\omega}^2$$

N_{nc} correspond ici au nombre de nanocristaux par unité de volume et m au nombre de mailles cristallines élémentaires contenues dans un nanocristal de volume V_{nc}. Si N est le nombre de mailles par unité de volume, on a ainsi m=N.V_{nc}. Par analogie à une solution de molécules non-linéaires, le terme entre accolades $\langle \beta_{nc}^2 \rangle = F_{mol}^2 . \langle \beta_{mol}^2 \rangle . m^2 = F_{mol}^2 . \langle \beta_{IJK}(\Omega) . \beta_{ILM}(\Omega) \rangle . N^2 V_{nc}^2$ est associé à l'hyperpolarisabilité quadratique effective des nanocristaux en suspension. On parle de réponse 'effective' puisque cette grandeur est proportionnelle à m donc au volume V_{nc} des nanocristaux. Il ne s'agit donc pas d'une grandeur caractéristique ou intrinsèque au matériau mais cela traduit une contribution cohérente entre chaque moment dipolaire associé à chaque maille cristalline. F_{mol} est toujours associé à un facteur de champ local permettant d'exprimer, dans le nanocristal, le champ optique microscopique e_j^{ω} en fonction du champ macroscopique E_j^{ω}. Ce dernier s'obtient à partir du

champ incident $E^{\omega}_{j,inc}$ en tenant compte du changement d'indice de réfraction entre le solvant et les nanocristaux. Pour une particule sphérique, on a[134,135] :

$$E^{\omega}_{j} = t_{\omega}.E^{\omega}_{j,inc} \quad avec \quad t_{\omega} = \frac{3n_s^2(\omega)}{2n_s^2(\omega)+n_{nc}^2(\omega)}$$

avec n_s et n_{nc} les indices respectifs du solvant et du nanocristal. $T^2_{nc} = t^4_{\omega}.t^2_{2\omega}$ est équivalent à un facteur de 'réduction' de champ traduisant l'augmentation d'indice du nanocristal par rapport au solvant.

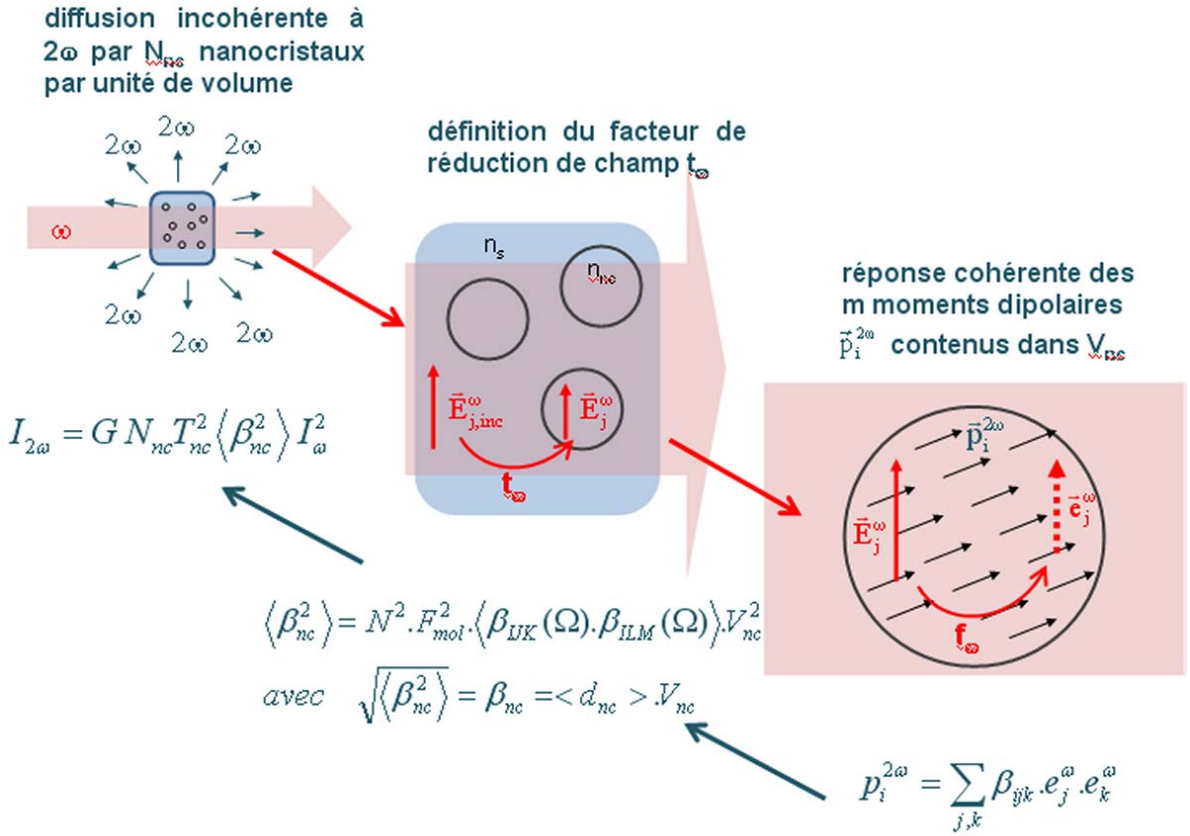


Figure 21 : Principe de la technique HRS appliquée à une suspension de nanocristaux optiquement non-linéaires

Estimer la réponse ONL intrinsèque du matériau s'obtient en se rappelant que, d'un point de vue macroscopique, la polarisation non-linéaire à 2ω est décrite par $P_i^{2\omega} = \varepsilon_0 \sum_{j,k} d_{ijk}.E^{\omega}_j.E^{\omega}_k$. La relation entre hyperpolarisabilité moléculaire et susceptibilité non-linéaire macroscopique a été établie par J Zyss[136] dans le cas général où les repères de la molécule et du cristal peuvent être différents. Pour les cristaux massifs et dans la convention I que nous avons choisi d'utiliser[135], cette relation s'écrit[119,135] $\chi_{ijk} = d_{ijk} = N\ F_{mol}\beta_{ijk}$ avec N la densité 'moléculaire', c'est-à-dire le nombre de maille par unité de volume. L'hyperpolarisabilité effective des nanocristaux définie précédemment peut alors s'écrire :

$$\left\langle \beta^2_{nc} \right\rangle = N^2.F^2_{mol}.\left\langle \beta_{IJK}(\Omega).\beta_{ILM}(\Omega) \right\rangle.V^2_{nc} = \left\langle d^2 \right\rangle.V^2_{nc} \quad soit \quad \sqrt{\left\langle \beta^2_{nc} \right\rangle} = \beta_{nc} =< d_{nc} > V_{nc}$$

Cette dernière relation suppose donc implicitement que seule la réponse du volume est prise en compte dans l'intensité HRS mesurée expérimentalement. Ce point sera rediscuté au paragraphe 2.2.4.

2.2.3. Estimation des coefficients indépendants d_{ij}

Dans notre configuration expérimentale, pour une détection selon Y (figure 20), l'intensité HRS détectée selon les deux directions de polarisation I_X et I_Z s'écrit comme[91,137] :

$$I_{2\omega}^{X} = G\,N_{nc}T_{nc}^{2}\;I_{\omega}^{2}\left(\left\langle\beta_{XXX}^{2}\right\rangle.\cos^{2}\gamma+\left\langle\beta_{ZXX}^{2}\right\rangle.\sin^{2}\gamma\right)$$
$$I_{2\omega}^{Z} = G\,N_{nc}T_{nc}^{2}\;I_{\omega}^{2}\left(\left\langle\beta_{ZXX}^{2}\right\rangle\right)$$

où γ représente l'angle entre l'axe X et la direction du champ incident. À partir des mesures expérimentales, il est alors possible de déterminer le rapport de dépolarisation défini par $D_{pol}=\dfrac{\left\langle\beta_{XXX}^{2}\right\rangle}{\left\langle\beta_{ZXX}^{2}\right\rangle}$. Pour $BaTiO_3$ et ZnO, dont les groupes ponctuels de symétrie sont respectivement 4mm et 6mm, il y a seulement deux coefficients indépendants d_{ij} de telle sorte que D_{pol} s'exprime par :

$$D_{pol}=\frac{I_{2\omega}^{Z}}{I_{2\omega}^{X}}=\frac{\left\langle\beta_{ZXX}^{2}\right\rangle}{\left\langle\beta_{XXX}^{2}\right\rangle}=\frac{\beta_{33}^{2}\left(\frac{1}{35}-\frac{4}{105}R+\frac{4}{21}R^{2}\right)}{\beta_{33}^{2}\left(\frac{1}{7}+\frac{12}{35}R+\frac{24}{35}R^{2}\right)}\quad avec\quad R=\frac{\beta_{31}}{\beta_{33}}=\frac{d_{31}}{d_{33}}$$

Ainsi, pour des matériaux de symétrie élevée, l'utilisation d'une polarisation incidente linéaire et d'une détection du signal de second harmonique à 90° nous a permis de déterminer (dans l'hypothèse de Kleinmann) les deux coefficients indépendants du tenseur des coefficients optiques non-linéaires[138]. Bien que l'influence des différents paramètres expérimentaux (taille et polydispersité des nanocristaux, concentration des suspensions et présence éventuelle d'agrégats) ne soit pas encore complètement élucidée[139], il me semble que l'amélioration de la synthèse des nanocristaux permettra à plus long terme d'utiliser la technique HRS comme une méthode de choix quant à la quantification des propriétés ONL des nanomatériaux. De plus, si les mesures en polarisation ne permettent à ce jour d'évaluer que 2 coefficients indépendants, nous avons aussi en parallèle développé les programmes de simulation reprenant le formalisme des invariants rotationnels initialement proposé par M. Kauranen et A. Persoons[101]. Une comparaison entre données expérimentales et simulations est donnée ci-dessous, à titre d'exemple, pour une suspension de $KNbO_3$. Dans ce cas, l'utilisation de polarisations incidentes elliptiques et d'une détection à 135° du faisceau incident permet de déterminer 5 invariants rotationnels reliés aux différents coefficients non-linéaires indépendants. Si on observe un bon accord entre courbes simulées et mesures expérimentales, les ajustements permettant d'obtenir de manière unique les différents coefficients du tenseur de susceptibilité n'ont pas encore abouti. La résolution de ces 5 systèmes d'équations pour les matériaux des classes de symétrie 3m, mm2, …, est un travail analytique et expérimental qui sera poursuivi dans les années à venir afin de déterminer les valeurs relatives et absolues de 4 voire 5 coefficients indépendants. Par comparaison aux autres méthodes de quantifications des propriétés ONL, la précision dépendra ici de l'étalonnage du banc expérimental (par des molécules de référence de type pNa) ainsi que de la concentration et de la polydispersité des nanocristaux en suspensions.

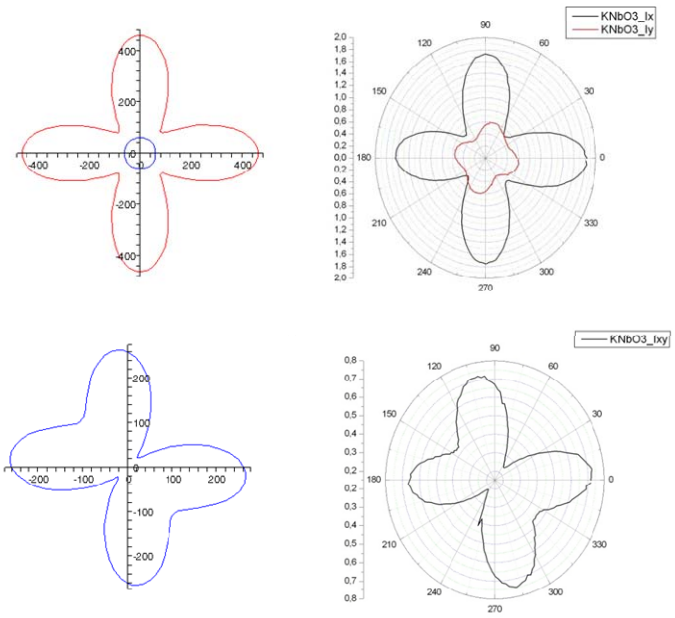


Figure 22 : Simulations (gauche) et mesures (droite) HRS résolues en polarisation dans le cas d'une suspension de $KNbO_3$

2.2.4. A propos de l'absence d'effet de taille dans la réponse ONL

Une partie de nos travaux relatifs à la mesure des propriétés ONL est résumée et commentée dans les pages qui suivent pour les articles intitulés "*Polar $Fe(IO_3)_3$ nanocrystals as local probes for nonlinear microscopy*", "*Ensemble and individual characterization of the nonlinear optical properties of ZnO and $BaTiO_3$ nanocrystals*" et "*Characterization of the Nonlinear Optical Properties of Nanocrystals by Hyper Rayleigh Scattering*". Nous avons démontré que ces évaluations quantitatives nécessitent de considérer avec précaution de nombreux paramètres expérimentaux tels que les polydispersités de taille et de forme, l'agrégation éventuelle des nanocristaux et leur concentration[102]. Au final, les coefficients <d> des nanocristaux sont proches mais systématiquement inférieurs à ceux des matériaux massifs. Ce décalage est certainement à relier à la cristallinité des nanoparticules[114] et à la présence d'impuretés dans le cas de $BiFeO_3$.

L'absence significative d'effet de taille correspondant à une réponse du volume des nanocristaux a aussi été très récemment démontrée au laboratoire à partir d'une suspension de nanocristaux de $LiNbO_3$. Comme décrit au chapitre 1, les nanocristaux sont obtenus par synthèse hydrothermale[50] puis dispersés dans l'eau désionisée (à une concentration massique de 0,6 mg/mL) avant un traitement aux ultrasons pendant 30 minutes. Après une semaine de décantation, le surnageant est centrifugé puis re-dispersé dans une solution aqueuse comprenant 30% w/t d'eau oxygénée (H_2O_2, Sigma Aldrich). La taille DLS initiale des nanocristaux en suspension est alors 150 nm en considérant une distribution en nombre. Pour cet échantillon, l'imagerie TEM révèle une assez forte polydispersité en taille et forme avec la présence simultanée de particules plus ou moins facettées. La poudre contient très certainement des agrégats polycristallins puisque la taille moyenne mesurée par diffraction des rayons X est d'environ 50 nm d'après la formule de Scherrer.

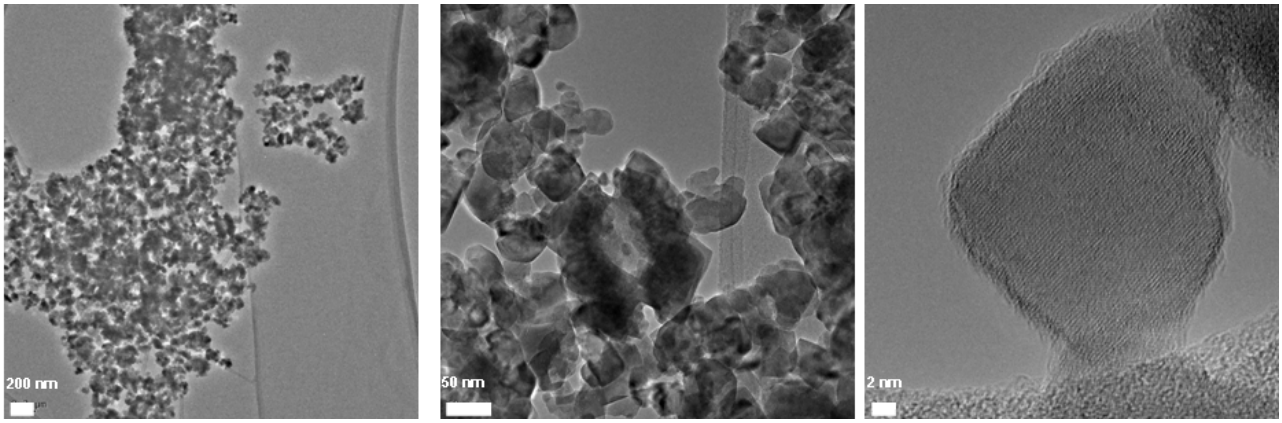


Figure 23 : Imagerie TEM d'une poudre de nanocristaux polydisperses de $LiNbO_3$ obtenus par synthèse solvothermale

La diminution progressive de la taille des nanocristaux est obtenue par gravure chimique en maintenant la dispersion à 60°C dans une étuve. Les mesures HRS et DLS sont alors effectuées simultanément à des intervalles réguliers de 45 min. La diminution de la taille moyenne apparente des nanocristaux ou agrégats de nanocristaux est reportée ci-dessous par des mesures DLS. L'évolution correspondante du logarithme décimal de l'intensité HRS en fonction du logarithme de la taille mesurée par DLS fait apparaître une droite de pente 6 en très bon accord avec une réponse du volume des nanocristaux.

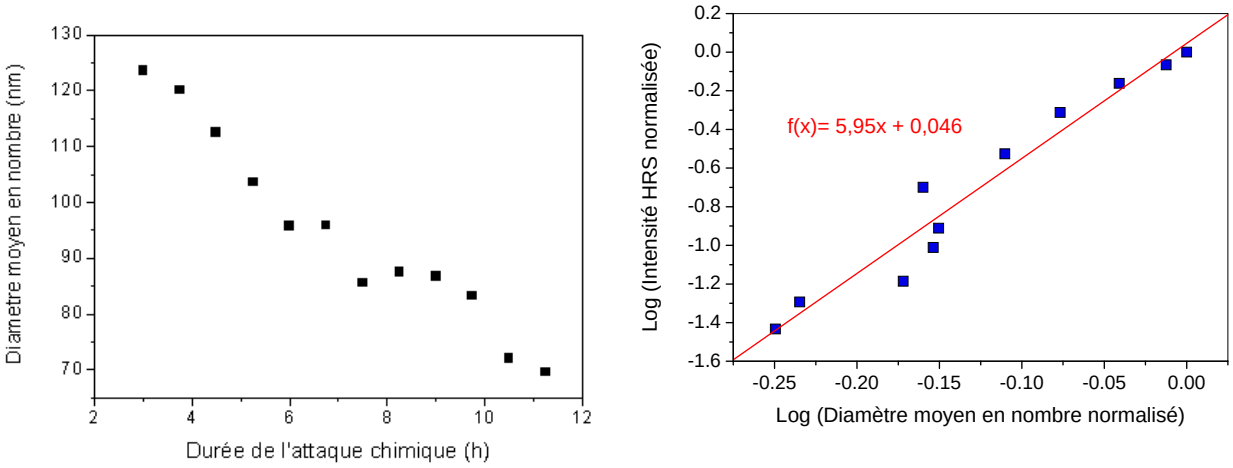


Figure 24 : (gauche) Diminution de la taille apparente des nanocristaux dans une solution à base d'eau oxygénée à 60°C. (Droite) mise en évidence d'une relation linéaire entre intensité HRS et taille moyenne normalisée à la puissance 6 des nanocristaux

Cette réponse du volume est aussi vérifiée avec les mesures résolues en polarisation pour les suspensions de nanocristaux suffisamment diluées afin de limiter tout effet de dépolarisation du signal de second harmonique dans la cellule. Expérimentalement, les mesures de D_{pol} se situent dans l'intervalle 0,16-0,18, ce qui est proche de la valeur 'théorique' calculée à 0,13 si on considère les coefficients du massif pour lequel on a d_{33}=-34,4 pm/V, d_{31}=-5,95 pm/V et d_{22}=3,07 pm/V.

D'un point de vue quantitatif et dans le cas particulier de $LiNbO_3$, la nécessité de préparer des nanocristaux de taille et morphologie contrôlées a aussi été démontrée à partir du coefficient optique non-linéaire moyen <d>. Il augmente de 7,4 pm/V[139] (dans le cas des nanocristaux polydisperses synthétisés à Nancy) à 12,3 pm/V pour des nanocristaux cubiques récemment obtenus au laboratoire. Dans le cas des nanocristaux sphériques, <d> diminue à environ 6,9 pm/V. Cette variabilité des résultats pour l'ensemble de ces nanocristaux de taille apparente 40-45 nm (estimée

par diffraction des rayons X) est certainement à relier à une diminution de la cristallinité (et de la structure polaire) comme c'est le cas pour des nanoparticules de $BaTiO_3$ sphériques par rapport à celles de forme cubique[140]. Ces résultats récemment publiés par le groupe d'A.P. Alivisatos ont nécessité de l'imagerie TEM à haute résolution et l'utilisation d'un rayonnement synchrotron afin de déterminer précisément les positions atomiques des différents éléments dans la maille de $BaTiO_3$. Dans notre cas, une diminution de la cristallinité des particules sphériques de $LiNbO_3$ a aussi été observée par diffraction des rayons X, comme illustré ci-dessous où l'on peut noter une diminution de la contribution du fond amorphe. Pour rappel, l'imagerie TEM à haute résolution des nanocubes de $LiNbO_3$ (voir chapitre 1) montre des particules complètement cristallisées et limitées par les plans (012). Ces résultats préliminaires font l'objet de nouvelles mesures afin de démontrer i) que l'on peut s'attendre à des effets de forme, plutôt que de taille, pour les nanocristaux non-centrosymétriques de dimension 10-50 nm et ii) que la technique HRS est aussi bien adaptée pour sonder la cristallinité de tels nano-objets.

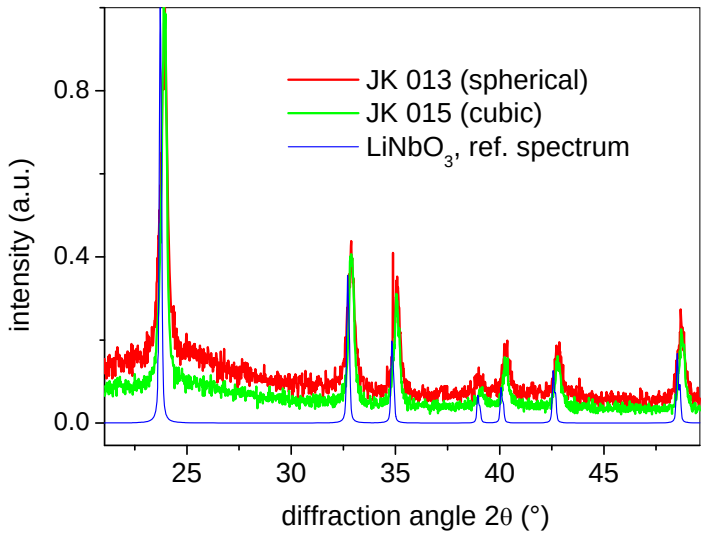
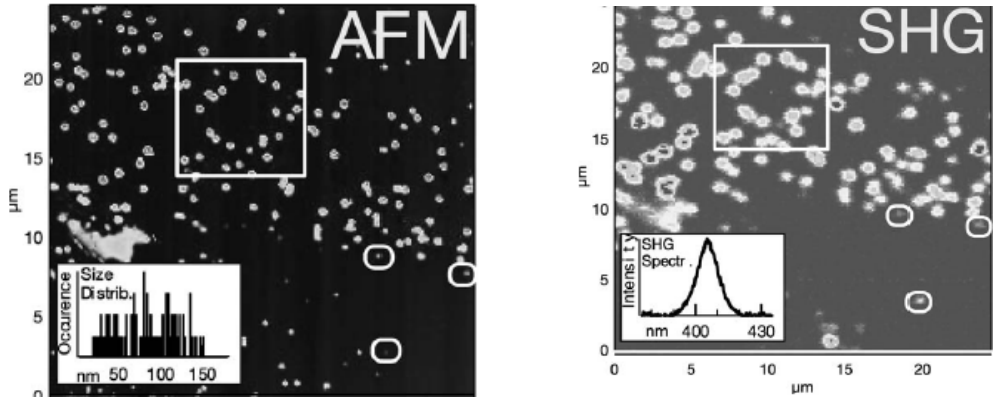


Figure 25 : Comparaison des spectres de diffraction X pour des nanocristaux de $LiNbO_3$ cubiques et sphériques obtenus par synthèse solvothermale

"Polar $Fe(IO_3)_3$ nanocrystals as local probes for nonlinear microscopy"
Applied Physics B, Lasers and Optics, 87(3), pp 399-403 (2007),
L. Bonacina, Y. Mugnier*, F. Courvoisier, R. Le Dantec , J. Extermann, C. Galez, V. Boutou, J.P. Wolf



IC-AFM image of $Fe(IO_3)_3$ nanocrystals deposited on a glass slide. SHG image of the same sample region. The three open circles highlight nanocrystals with measured height at 40 nm and AFM width below 350 nm. The open square is a guideline to the eye for an easier comparison of the two images. Inset: SHG spectrum emitted by a single nanocrystal

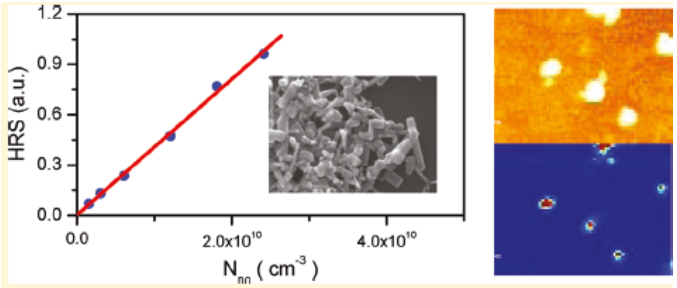
Résumé en français : Nous avons étudié par microscopie de génération de second harmonique (GSH) résolue en polarisation des nanocristaux de $Fe(IO_3)_3$. Les propriétés optiques non linéaires de ce matériau étant à ce jour mal caractérisées, nous avons tout d'abord déterminé les valeurs relatives des différents coefficients du tenseur de susceptibilité d'ordre 2, par un ajustement des réponses en polarisation de plusieurs nanocristaux. Ces informations permettent de retrouver optiquement l'orientation individuelle des particules dans l'échantillon. La forte efficacité de conversion en GSH des nanocristaux de $Fe(IO_3)_3$ et leur nature polaire pourraient les rendre très attractifs pour la microscopie non linéaire d'échantillons biologiques.
Commentaires : *Si des mesures par microscopie de GSH résolues en polarisation avaient déjà été démontrées par Brasselet et al. (10.1103/PhysRevLett.92.207401) pour des nanocristaux organiques, nous avons été en 2006 les premiers à proposer l'utilisation de nanocristaux inorganiques comme nouvelles sondes optiques pour le biomédical. Cette approche basée sur la GSH se veut complémentaire des biomarqueurs exogènes fluorescents de type GFP et boites quantiques qui peuvent souffrir de photo-blanchiment et de clignotement. L'absence d'interaction résonante pour les processus optiques non-linéaires permet aussi d'adapter les longueurs d'ondes d'excitation et de détection à la transparence des tissus avec des excitations dans l'infrarouge permettant ainsi d'augmenter la profondeur d'imagerie.*
Ces arguments nous avaient incités en 2006 à soumettre ce travail à Nano Letters puis APL. Après deux refus, il a été finalement accepté à APB en Janvier 2007. Il est toutefois intéressant de remarquer qu'un brevet[141] *a été soumis en Novembre 2006 par une équipe américaine et complété en Juin 2007. Les arguments ci-dessus y sont mentionnés et parmi la liste des matériaux non-linéaires susceptibles d'être utilisés pour créer un contraste de second harmonique, on peut retrouver avec étonnement l'iodate de fer en début de liste. En 2006, ce cristal était en effet très peu connu de la communauté des matériaux optiquement non-linéaires.*

"Ensemble and individual characterization of the nonlinear optical properties of ZnO and $BaTiO_3$ nanocrystals"
The Journal of Physical Chemistry C, 115 (31), pp 15140–15146 (2011)
R. LeDantec*, Y. Mugnier, G. Djanta, L. Bonacina, J. Extermann, L. Badie, C. Joulaud, D. Rytz, J.P. Wolf, C. Galez

Résumé en français :

La diffusion hyper Rayleigh (HRS) et la microscopie de second harmonique (SH) ont été utilisées pour étudier les réponses optiques non linéaires de nanocristaux de ZnO et de $BaTiO_3$ car ils ont été récemment proposés comme nouveaux marqueurs pour l'imagerie biomédicale. Les mesures HRS, combinées avec la diffusion dynamique de la lumière, ont d'abord été utilisées pour quantifier les hyperpolarisabilités et les coefficients optiques non linéaires des deux nanocristaux. Les résultats indiquent que la contribution principale au signal de SH est liée au volume des particules non-centrosymétriques. Par la suite, nous avons procédé à une inspection individuelle des nanocristaux par microscopie de SH et interprété leur réponse en polarisation à partir des coefficients non linéaires indépendants mesurés par HRS.

HRS signal according to the aqueous concentration of ZnO nanocrystals and SEM imaging of a dry powder illustrating the size and shape polydispersity. Individual inspection of ZnO nanocrystals is also demonstrated from AFM and SHG microscopy.



Commentaires :
Dans cette étude, nous détaillons un protocole permettant de préparer des suspensions colloïdales de nanocristaux de ZnO et de $BaTiO_3$ en vue de caractérisations ONL par des mesures d'ensemble en HRS. Outre les coefficients ONL moyens, les mesures résolues en polarisation permettent d'obtenir facilement (pour ces deux matériaux de structure cristalline simple) les coefficients indépendants du tenseur de susceptibilité d'ordre 2. On démontre aussi que la technique de HRS est bien appropriée pour quantifier les réponses ONL des nanocristaux. Par comparaison, l'intensité de second harmonique collectée en microscopie de GSH à partir de nanocristaux individuels est en effet plus difficile à interpréter et à quantifier. Ce travail souligne également que des progrès sont à réaliser dans les procédures de synthèse de ces nanomatériaux en vue d'une utilisation pratique de leurs propriétés ONL.

"Characterization of the Nonlinear Optical Properties of Nanocrystals by Hyper Rayleigh Scattering"
Journal of Nanobiotechnology, 11(Suppl 1), S8, (2013)
C. Joulaud, Y. Mugnier, G. Djanta, M. Dubled, C. Galez, J.P. Wolf, L. Bonacina*, R. Le Dantec*

	Mean DLS size D_m [nm]	$< \beta_{nc} >$[10^{-24} esu]	$<d_{mono}>$ [pm/V]	$<d_{poly}>$ [pm/V]	$<d_{bulk}>$* [pm/V]
$BaTiO_3$	91	5.16	5.5		14.1 - [45]
$KNbO_3$	128	21.8	8.3	5.6	15.3 - [46]
KTP	237	33.5	2.8	1.4	7.6 - [46]
$LiNbO_3$	125	16.3	7.4	4.9	17.3 - [47]
ZnO 90-200	132	7.12	2.5	1.2	2.8 - [48]
ZnO 20	50	0.33	2.1		2.8 - [48]

Mean NC size considering DLS distribution by number, effective hyperpolarizability $< \beta_{nc} >$, averaged nonlinear optical coefficient derived from monodisperse ($< d_{mono} >$) and polydisperse ($< d_{poly} >$) suspensions and comparison with literature values ($< d_{bulk} >$) for the different SH nanocrystals. Error bars for $< \beta_{nc} >$ and $< d_{mono} >$ are estimated at ± 15% in terms of experimental reproducibility.
*$<d^2> = 6/35\ d_{33}^2 + 32/105\ d_{31}.d_{33} + 92/105\ d_{31}^2$ for $BaTiO_3$ (4 mm) and ZnO (6 mm)
$<d^2> = 6/35\ d_{33}^2 + 38/105\ (d_{32}^2 + d_{31}^2) + 16/105\ (d_{31}.d_{32} + d_{31}.d_{33} + d_{32}.d_{33})$ for KTP (mm2) and $KNbO_3$ (mm2)
$<d^2> = 6/35\ d_{33}^2 + 92/105\ d_{31}^2 + 8/21\ d_{22}^2 + 32/105\ d_{31}.d_{33}$ for $LiNbO_3$ (3 m)

Résumé en anglais :
Harmonic Nanoparticles are a new family of exogenous markers for multiphoton imaging exerting optical contrast by second harmonic (SH) generation. In this tutorial paper, we present the application of Hyper-Rayleigh Scattering (HRS) for a quantitative assessment of the nonlinear

optical properties of these nanoparticles and discuss the underlying theory and some crucial experimental aspects. A detailed analysis of the experimental results is presented with emphasis on the theoretical background and on the influence of some experimental parameters including the accurate determination of the nanocrystal size, size dispersion and concentration. The SH generation efficiency and averaged nonlinear optical coefficients are then derived and compared for $BaTiO_3$, $KNbO_3$, $KiTiOPO_4$ (KTP), $LiNbO_3$ and ZnO nanocrystals.

Commentaires :
L'étude comparative résumée dans le tableau ci-dessus permet d'illustrer que les nanocristaux, pour un composé donné, ont un coefficient moyen <d> systématiquement inférieur à celui des cristaux massifs. L'approche basée sur une réponse du volume est toutefois justifiée en première approximation. Pour les 2 types d'échantillons de ZnO de taille moyenne très différente, à savoir 50 et 100 nm, les coefficients <d> sont en effet similaires et en accord avec la valeur du massif. D'une manière générale, l'origine de ce décalage systématique est à relier à différents paramètres :
- l'étalonnage du banc HRS par la méthode de la référence externe à partir d'une solution moléculaire de pNa dans le méthanol. L'hyperpolarisabilité de cette molécule varie dans la littérature et nous avons utilisé ici la valeur donnée par Huyskens [142] dans la convention I,
- l'estimation correcte de la taille des nanoparticules par diffusion dynamique de la lumière (DLS). Celle-ci est surestimée en raison de la mesure d'un diamètre hydrodynamique associé à un modèle sphérique qui prend difficilement en compte la présence d'agrégats dans les suspensions étudiées et de nanocristaux de morphologie peu contrôlée (pas parfaitement sphérique),
- la taille des domaines de cohérence estimée par diffraction des rayons X à l'aide de la formule de Scherrer (bien que peu précise pour des particules de taille DLS 80-100 nm) est généralement comprise entre 40 et 80 nm. La probable présence d'agrégats polycristallins fausse donc cette évaluation quantitative basée sur un volume d'émission de SH correspondant à la taille déterminée par DLS.
- la 'qualité cristalline' des particules puisque l'émission de SH est associée à un volume de structure cristalline non-centrosymétrique et que la présence d'impuretés et d'une fraction volumique amorphe[114] est difficile à quantifier, que ce soit par des mesures d'ensemble en diffraction des rayons X ou par des observations individuelles en microscopie électronique.
- l'existence éventuelle et la taille de plusieurs domaines ferroélectriques au sein d'un nanocristal individuel. Cette hypothèse pourrait être supportée par la bonne adéquation des résultats obtenus avec ZnO, le seul matériau non-ferroélectrique dans cette étude.
- l'existence d'effets de surface reliés à la morphologie des particules comme récemment démontrés par microscopie électronique à haute résolution et par rayonnement synchrotron sur des nanocubes de $BaTiO_3$ de 8 et 15 nm et des nanosphères de 8nm[140]. Bien que les particules soient ferroélectriques et monodomaines, une diminution de la cohérence spatiale des moments dipolaires permanents a pu être détectée en surface des particules sphériques.

2.3. Les nanocomposites

2.3.1. Préparation de couches minces fonctionnelles

Bien que la quantification des propriétés optiques non linéaires ait été réalisée comme décrit précédemment, la mise en évidence d'une réponse piézoélectrique à l'échelle du nanocristal individuel, par exemple par des mesures AFM en mode PFM, n'a pu être démontrée dans le cadre du projet NANOPOP. La difficulté de ces mesures et l'absence d'effet de taille pour les propriétés optiques nous ont conduit à supposer, dès le début du projet, que les propriétés diélectriques et piézoélectriques des nanocristaux de taille moyenne 50-100 nm étaient équivalentes à celles des matériaux massifs. Cette supposition a été depuis justifiée par plusieurs études expérimentales[50,140].

Envisager alors le développement de nanocomposites polymères organiques/inorganiques, ou de nanocomposites à base d'argile[14], pour des applications en optique non linéaire et dans le domaine des capteurs et transducteurs piézoélectriques, avait avant tout pour objectif de proposer une alternative aux matériaux massifs. Les synthèses et micro-structurations de cristaux massifs, de niobate de lithium par exemple, nécessitent en effet des étapes coûteuses et délicates à mettre en œuvre expérimentalement[143]. Ainsi, l'approche 'nanocomposite' reçoit de plus en plus d'attention en raison de la conformabilité, de la polyvalence et des mises en forme aisées des matrices polymères que l'on peut astucieusement combiner aux propriétés fonctionnelles intrinsèques des nanocharges inorganiques[144–147]. L'originalité et le verrou technologique du projet NANOPOP ont donc été de considérer l'utilisation de nanocristaux de structure non-centrosymétrique afin de conférer des propriétés ONL et piézoélectriques à une matrice polymère amorphe. La nature tensorielle de ces propriétés suppose toutefois i) de réaliser une dispersion homogène des nanocristaux et ii) de contrôler leur orientation propre afin d'optimiser la réponse du nanocomposite en sommant les contributions individuelles de chaque nanocristal.

En considérant aucun effet de taille dans les propriétés diélectriques des nanocristaux d'oxydes étudiés, les travaux ont commencé par une approche prédictive des propriétés homogénéisées des matériaux nanocomposites[17]. Pour cela, une modélisation par éléments finis (implémentée de manière originale avec le logiciel Ansys afin de pouvoir considérer une répartition aléatoire des nanocristaux dans la matrice) a permis de quantifier les propriétés mécaniques, diélectriques et piézoélectriques de composites à base d'époxy avec différentes charges inorganiques de type ZnO, $LiNbO_3$ et PZT. Le choix de cette matrice dans le cadre d'une collaboration étroite (et en partie confidentielle) avec Schneider Electric, repose sur sa rigidité mécanique après réticulation, sa compatibilité avec la plupart des substrats et une rigidité diélectrique importante pour pouvoir envisager une orientation des nanocristaux polaires sous champ électrique.

Les simulations ont essentiellement porté sur une optimisation de la réponse piézoélectrique de ces nanocomposites 0-3 en prenant en considération des grandeurs 'matériaux' afin de trouver le meilleur couple matrice organique/nanocristal inorganique. Il ressort que le rapport des permittivités des nanocristaux et de la matrice doit être proche de l'unité afin d'améliorer l'orientation des nanoparticules polaires et la réponse piézoélectrique. Bien évidemment, ce cas est difficilement réalisable en pratique. De manière plus intéressante, il apparaît que les nanocristaux de type PZT (qui ont des coefficients piézoélectriques importants mais une forte permittivité relative) ne sont pas nécessairement les meilleurs candidats pour les composites 0-3. En raison de leur plus faible permittivité, les matériaux sans plomb tels que ZnO et $LiNbO_3$ sont une alternative compétitive avec des réponses calculées à quelques pC/N (c'est-à-dire de l'ordre de grandeur de celle du quartz) pour un taux de remplissage surfacique de 20-25%. Par opposition aux composites

1-3, ce comportement est inhérent aux composites 0-3 constitués de nanocristaux dispersés dans une matrice polymère. Par ailleurs, l'arrangement aléatoire ou partiellement ordonné des nanocristaux influe fortement sur la réponse piézoélectrique du nanocomposite[17].

D'un point de vue expérimental, ces fortes contraintes de dispersion et d'orientation nécessitent de considérer les différentes méthodes d'élaboration des nanocomposites. Toutes sont basées sur une dispersion des nanoparticules en phase liquide :

- une mise en œuvre dans le fondu est bien adaptée aux thermoplastiques puisqu'elle consiste à disperser des particules dans un polymère à l'état fondu puis à réaliser une extrusion,

- une mise en œuvre en solution consiste à disperser les nanocharges dans un solvant de polymère adéquat puis à former des films après évaporation du solvant,

- la dernière voie de synthèse concerne les monomères dans lesquels les particules doivent être préalablement stabilisées, par exemple par un film de molécules amphiphiles ou un monomère modifié possédant un groupement chimique réactif vis-à-vis de la surface des nanocharges. Une polymérisation ultérieure peut conduire à l'obtention de nanocomposites transparents en raison de la faible agglomération des nanoparticules. Cette approche monomère est aussi bien adaptée à une synthèse *in-situ* des nanoparticules par co-précipitation. Le mélange de microémulsions composées de gouttelettes d'eau nanométriques (contenant les réactifs) stabilisées par un film de tensioactifs dans le monomère (par exemple le MMA) permet en effet de synthétiser des particules dispersées et de s'affranchir ainsi du problème de la dispersion des poudres sèches[116].

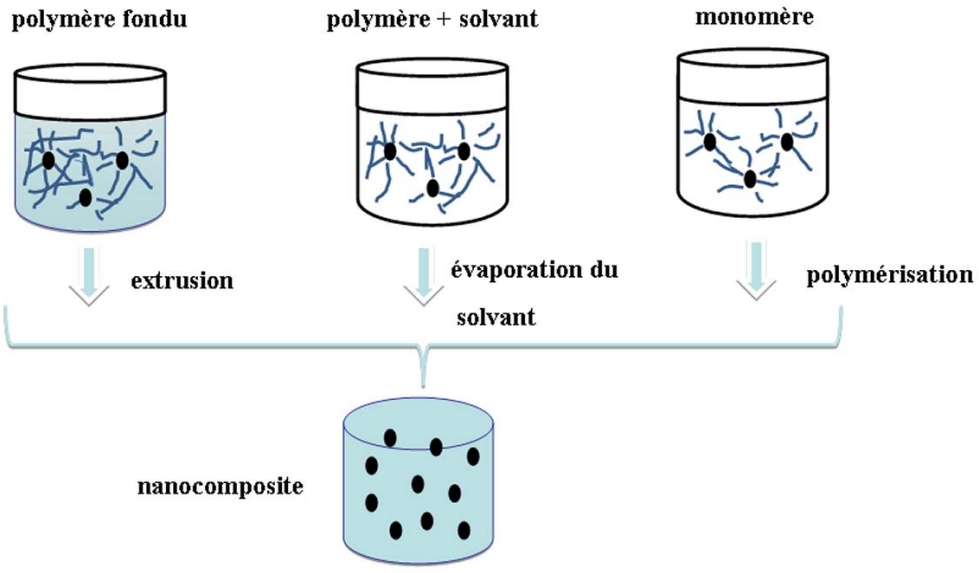


Figure 26 : Les trois principales méthodes d'élaboration des nanocomposites polymères : a) mise en œuvre dans le fondu, b) mise en solution et c) polymérisation *in-situ* [16].

C'est cette dernière approche que nous avons expérimentée avec l'iodate de fer ($Fe(IO_3)_3$), utilisé ici comme matériau modèle dans une matrice de PMMA. Par rapport aux autres nanocristaux d'oxyde, il présente en effet l'avantage de cristalliser facilement par co-précipitation de sels dissous en phase aqueuse.

À titre de comparaison, il est important de noter que la littérature est relativement abondante en ce qui concerne la préparation de nanocomposites chargés en nanocristaux non-centrosymétriques lorsque le contrôle de l'orientation n'est pas crucial pour l'application visée[144]. Ainsi on peut mentionner qu'une mise en œuvre en solution[148] ou par polymérisation *in-situ*[149] a déjà été testée avec succès pour la préparation de filtres UV à partir d'une matrice de PMMA (mais aussi pour l'époxy[150] et le polystyrène[151]) grâce à une dispersion homogène de nanocristaux de ZnO. À l'inverse, il est beaucoup plus difficile d'obtenir un nanocomposite avec des nanocristaux orientés à long terme dans une matrice organique. Par exemple, il est nécessaire d'éclairer sous UV des nanocomposites PMMA/KTP pour observer une SHG photo-induite[152]. À notre connaissance, le seul exemple de matrice polymère anisotrope (autre que ceux de la famille du PVDF) qui soit stable à long terme avec un vrai contrôle de la dispersion et de l'orientation de nanocristaux organiques est donnée dans l'étude de Macchi *et. al*[153]. Pour cela des chromophores ioniques sont ajoutés à une solution de PMMA. Après une nucléation sous champ électrique et un recuit ultérieur, des nanocristaux de DAST de taille inférieure à 100 nm sont produits et orientés conduisant ainsi à la formation d'un nanocomposite tout organique ayant une forte réponse en SHG puisque le coefficient non-linéaire effectif est de l'ordre de 5,3 pm/V.

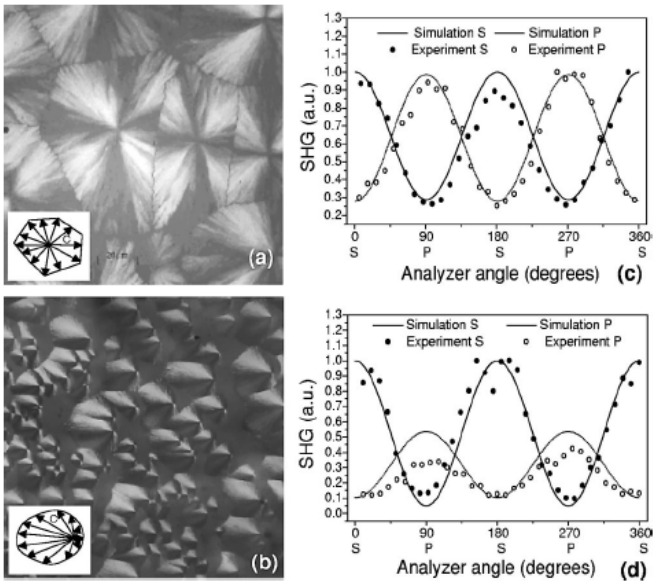
Notre intérêt pour élaborer des nanocomposites organiques/inorganiques à base de PMMA était donc de conférer une réponse piézoélectrique à cette matrice mais aussi d'utiliser des nanocharges inorganiques qui sont plus 'robustes' d'un point de vue optique non linéaire. Cette étude a d'abord consisté à trouver les régions d'existence des microémulsions produites dans les diagrammes ternaires composés de méthacrylate de méthyle (MMA), de solutions aqueuses comprenant les réactifs (Fe^{3+} ou IO_3^-) et de différents tensioactifs comme l'AOT ou le marlophen NP12. En accord avec les travaux originaux du Dr. Althues[154,155], nous avons aussi remarqué que le marlophen permet de solubiliser une plus grande quantité d'eau et d'augmenter ainsi la concentration en nanocristaux dans la matrice organique. En ce qui concerne les cinétiques de cristallisation étudiées comme précédemment par HRS, la formation des nano-bâtonnets de $Fe(IO_3)_3$ est beaucoup plus rapide lorsque l'AOT (ou le triton) et les solvants apolaires (cyclohexane, heptane ou octane) sont remplacés respectivement par le marlophen et le MMA. Des films minces ont ensuite été déposés à la tournette après l'apparition d'un signal HRS non nul correspondant à l'apparition des premiers nanocristaux. Un traitement par décharge corona est ensuite immédiatement appliqué afin de promouvoir l'orientation des nanocristaux d'iodate de fer parallèlement au champ appliqué. Pour des raisons techniques, ce traitement n'a pu être mené en même temps que l'étape de photo-polymérisation conduite ultérieurement. Les caractérisations ONL des films ainsi obtenus, et en particulier dans la configuration des franges de maker, montrent qu'un signal de SHG est induit par la présence des nanocristaux mais que ces derniers sont orientés de manière aléatoire dans le nanocomposite transparent à base de PMMA. Cette absence d'orientation collective des nanocristaux polaires se traduit aussi par un très faible signal piézoélectrique mesuré par vibrométrie Laser.

Les faibles réponses ONL et piézoélectriques mesurées pour ces nanocomposites s'expliquent de différentes manières. Les seuls essais d'orientation ont été effectués après apparition d'un signal HRS non nul. Les cinétiques de cristallisation étant très rapides, la présence de nano-aiguilles de longueur micrométrique et d'agglomérats éventuels rendent difficiles l'efficacité du traitement par décharge corona. Il est aussi possible que la présence résiduelle d'ions du milieu réactionnel puisse en partie écranter la polarité des nanocristaux alors qu'une nucléation sous champ électrique (comme démontrée dans le cas des nanocristaux d'iodate de lithium dans une matrice laponite[14]) aurait certainement été plus efficace pour promouvoir une orientation collective et limiter l'agglomération. Pour finir, une limitation très forte de notre protocole expérimental a été l'impossibilité d'appliquer simultanément les étapes d'orientation par décharge corona et de polymérisation sous UV. Il aurait été aussi préférable de polymériser le MMA par un traitement thermique qui est plus facile à combiner expérimentalement avec une orientation sous champ

électrique. Récemment, des résultats tout à fait significatifs ont ainsi été obtenus pour des nanocomposites polymères tout organiques[156].

De la même manière que dans les chapitres précédents, le contexte et nos résultats significatifs quant à la mise en œuvre des nanocomposites fonctionnels sont résumés ci-après au travers de trois articles intitulés "*Lithium iodate nanocrystals in Laponite matrix for nonlinear optical applications*", "*Optimization of the piezoelectric response of 0-3 composites: a modelling approach"* et "*Preparation of Transparent PMMA/Fe(IO_3)$_3$ Nanocomposite Films from Microemulsion Polymerization*".

"Lithium iodate nanocrystals in Laponite matrix for nonlinear optical applications"
Applied Physics Letters 85(5), pp 710-711 (2004)
J. Teyssier*, R. Le Dantec, C. Galez, Y. Mugnier, J. Bouillot, J.-C. Plenet

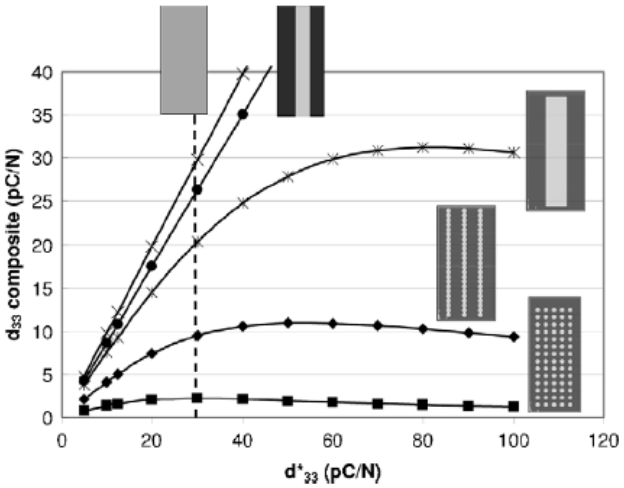


Polarized light images of (a) naturally oriented and (b) electrically oriented domains that consist of $LiIO_3$ nanocrystals. Comparison of the simulated and experimental SHG intensity (c) and (d) for S and P incident polarization during rotation of the analyzer.

Résumé en français : Un nanocomposite à base d'argile synthétique (la laponite) et d'iodate lithium a été synthétisé pour des applications en optique non linéaire. Après ajout d'une solution aqueuse d'iodate de lithium à une suspension colloïdale de Laponite JS, des couches minces sont élaborées par trempage-tirage de substrats en verre dans le sol ainsi obtenu. Après séchage et traitement thermique entre 150 et 220°C, $LiIO_3$ cristallise dans la matrice sous forme nanométrique. Grâce à leur fort moment dipolaire, les nanocristaux de $LiIO_3$ peuvent être orientés par un champ électrique extérieur au cours de la nucléation. Des guides d'ondes planaires ont ainsi été élaborés sur substrats de verre et étudiés par spectroscopie des lignes de modes. La réponse optique non linéaire expérimentale a été comparée aux prédictions d'un modèle et un coefficient non linéaire effectif de d_{eff} = 1,4 pm / V a pu être déterminé.

Commentaires : *L'approche nanocomposite pour le développement de nouveaux capteurs, transducteurs et dispositifs intégrés piézoélectriques ou optoélectroniques est une activité de recherche développée au laboratoire SYMME depuis 10 ans. Ces (nano)-composites font actuellement l'objet de nombreuses recherches dans le cadre de l'électronique imprimée et plus généralement des dispositifs actifs souples respectueux de l'environnement (notamment sans plomb). La nature tensorielle des propriétés optiques non-linéaires et piézoélectriques nécessite toutefois de contrôler la dispersion mais aussi l'orientation des nanocristaux individuels dans la matrice hôte pour optimiser la réponse du matériau. Si les matrices de type argile ont été abandonnées en raison de leur sensibilité à l'humidité, les approches nucléation de particules en milieux confinés et orientation des nanocristaux polaires sous champ électrique ont continué, dans le cadre du projet NANOPOP, pour des matrices plus robustes de type PMMA.*

"Optimization of the piezoelectric response of 0-3 composites: a modelling approach"
Smart Materials and Structure, 20 115006 (8pp) (2011)
B. Chambion, L. Goujon*, L. Badie, Y. Mugnier, C. Barthod, S. Wiebel, C. Venet, C. Galez

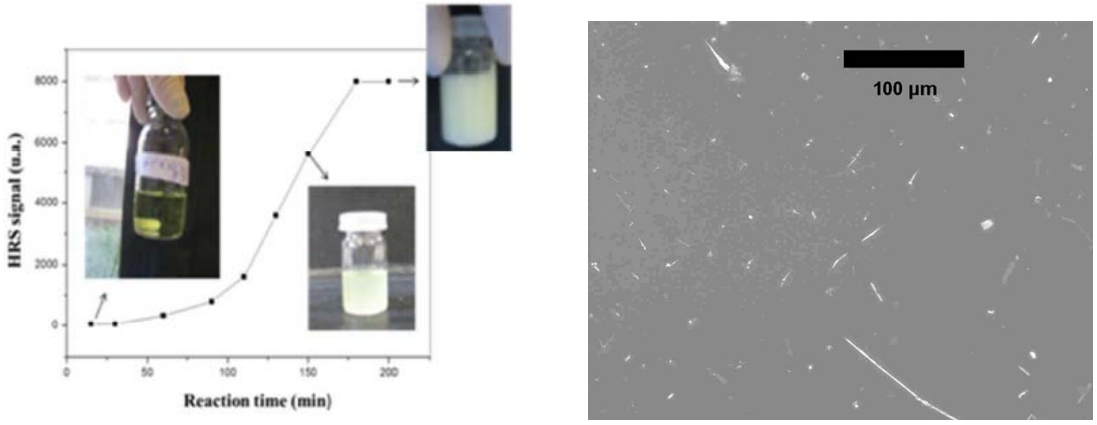


Comparison of the piezoelectric performance of various epoxy-based composite structures at a fixed concentration of 15%. The various composite structures are schematically depicted with the following color code: the epoxy phase in dark gray and the piezoelectric one in light gray.

Résumé en français : La modélisation par éléments finis est utilisée dans cette étude pour optimiser le comportement électromécanique de composites 0-3 selon les propriétés 'matériaux' des différents constituants. Notre approche considère un élément de volume représentatif (RVE) étendu en 2D comprenant des particules piézoélectriques dispersées de manière aléatoire. Une distribution variable de leur axe de polarisation est également prise en compte car une répartition périodique parfaite des nanocharges et une orientation unique ne sont pas réalistes en pratique. Les comparaisons avec un simple RVE et un modèle analytique basé sur la méthode de Mori-Tanaka sont aussi effectuées en fonction de la concentration en particules pour les propriétés élastiques, diélectriques et piézoélectriques. Une optimisation de la réponse piézoélectrique des composites 0-3, selon des considérations 'matériaux', montre alors que le coefficient piézoélectrique n'est pas le seul paramètre pertinent et que des nanocristaux sans plomb, tels que $LiNbO_3$ et ZnO, représentent des alternatives concurrentielles aux PZT. Enfin, les réponses piézoélectriques des composites 0-3 avec différentes répartitions de nanocristaux sont quantitativement comparées à celles des composites 1-3 et des cristaux massifs.

Commentaires : *L'originalité de ce travail basé sur une modélisation par éléments finis des propriétés homogénéisées des matériaux nanocomposites a été de comparer nos simulations, qui prennent en compte une répartition aléatoire de nanocristaux, aux modèles basés sur une cellule unitaire ou sur l'approche de Mori-Tanaka. Peu de différences ont été observées quant à la détermination des coefficients d'élasticité et des propriétés diélectriques. Cependant, ce n'est pas le cas pour le comportement piézoélectrique puisque celui-ci dépend fortement de la répartition des particules et de leur alignement suivant la direction de l'axe polaire. En termes d'orientation des particules polaires sous champs électriques et d'optimisation de la réponse piézoélectrique, le rapport des permittivités des nanocristaux et de la matrice doit être proche de l'unité. Ce cas étant difficilement réalisable en pratique, il apparaît alors que les nanocristaux, qui ont des coefficients piézoélectriques importants ainsi qu'une forte permittivité relative, ne sont pas nécessairement les meilleurs candidats pour les composites 0-3. Par opposition aux composite 1-3, ce comportement est inhérent aux composites 0-3 constitués de nanocristaux dispersés dans une matrice polymère. Néanmoins des coefficients piézoélectriques de l'ordre de quelques pC/N sont prédits par cette approche modélisation. En pratique, une démonstration expérimentale de ces résultats n'a pas encore été réalisée en raison des difficultés d'orientation des nanocristaux dans les matrices organiques.*

"Preparation of Transparent PMMA/$Fe(IO_3)_3$ Nanocomposite Films from Microemulsion Polymerization"
Journal of Applied Polymer Science, DOI: 10.1002/app.39271 pp 1203-1211 (2013)
L. Houf, Y. Mugnier*, D. Rouxel, R. Le Dantec, L. Badie, B. Vincent, C. Coustal, S. Beauquis, C. Thèvenet, C. Galez



Real-time probing of the very fast crystallization of $Fe(IO_3)_3$ nanorods in the MMA/NP12/water ternary system and representative dark-field image of a spin-coated PMMA/ $Fe(IO_3)_3$ film on a glass substrate after corona discharge and polymerization.

Résumé en français :
Des couches minces nanocomposites PMMA/$Fe(IO_3)_3$ sont obtenues après production de particules *in-situ* en microémulsions et photopolymérisation ultérieure du mélange contenant du méthacrylate de méthyle (MMA), du triacrylate de triméthylolpropane (TMPTA) et des nano-bâtonnets d'iodate de fer. Les mesures HRS combinées avec la diffraction des rayons X, la microscopie électronique à transmission et la diffusion dynamique de la lumière sont d'abord utilisés pour sonder *in-situ* les cinétiques de cristallisation des nano-bâtonnets d'iodate de fer en microémulsions inverses préparées avec du MMA en tant que phase continue et du Marlophen NP12 comme tensioactif. Le TMPTA est ensuite ajouté comme agent de réticulation avant de déposer les films par *spin-coating*. Les films sont réalisés sur des substrats de verre pour les caractérisations optiques non-linéaires et des wafers de silicium pour les mesures piézoélectriques et mécaniques. Les films nanocomposites traités par décharge corona sont alors caractérisés par microscopie optique à fond noir, vibrométrie laser et spectroscopie Brillouin.

Commentaires :
Dans le cas des nanocomposites organiques-inorganiques, plus robustes d'un point de vue optique que les composés tout organiques, le verrou technologique à lever reste le contrôle de la nucléation et de l'orientation des nanocristaux au sein de la matrice polymère. Dans cette étude, les traitements par décharge Corona appliqués après dépôt des films et pendant la cristallisation des nano-aiguilles polaires d'iodate de fer se sont avérés inefficaces pour promouvoir une orientation des nanocristaux. En effet, une orientation aléatoire a été facilement démontrée par l'utilisation des franges de Maker. Cependant, le faible coût des matrices polymères mérite une attention toute particulière quant au développement de nouveaux capteurs piézoélectriques. L'impédance acoustique de ces nanocomposites polymères est par exemple mieux adaptée à celles des milieux liquides et biologiques dans le cadre d'applications biomédicales ciblées.

2.3.2. Structures cœur-coque pour applications biomédicales

Si le terme 'nanocomposite' concerne à la fois les couches minces pour des applications capteurs et les structures cœur-coque pour l'imagerie et le diagnostic, il y a aussi un peu d'ambivalence dans le mot 'multifonctionnel'. Dans le domaine de la nanomédecine et du développement de nouveaux agents de contraste multifonctionnels, on peut entendre par 'fonctionnel', une modification des propriétés chimiques de surface afin d'améliorer la furtivité, la biocompatibilité et la stabilité colloïdale du nano-objet dans un milieu complexe. Ce contrôle des propriétés chimiques a aussi, par exemple, pour objectif de marquer spécifiquement une entité biologique donnée. Cela dit, les aspects 'multifonctionnels' concernent aussi les propriétés physiques des agents de contraste puisque l'imagerie multimodale est en plein essor afin d'améliorer le diagnostic en profitant des différentes résolutions, spécificités (imageries structurales ou fonctionnelles) et profondeurs de pénétration inhérentes à chaque technique d'imagerie. Dans ce cas, on s'intéresse alors aux propriétés optiques (fluorescence, *up-conversion*, génération de second harmonique,…), magnétiques, d'absorption des rayonnements X ou éventuellement d'émission de positons du nano-objet.

En d'autres termes, cette approche multifonctionnelle peut se traduire par une nécessité de contrôler 'à la demande' les propriétés physico-chimiques des nanocristaux non-centrosymétriques. Ces deux aspects sont illustrés ci-dessous par une description de la préparation de structures cœur-coque $LiNbO_3$/Au afin d'améliorer et d'optimiser les propriétés ONL intrinsèques du niobate de lithium. Dans le cadre du projet NAMDIATREAM, la stratégie de marquage spécifique à partir de ligands multifonctionnels est ensuite décrite dans un second paragraphe.

Encapsulation de nanocristaux de $LiNbO_3$ par une coque d'or

On verra au chapitre 4 que les différents nanocristaux d'oxydes imagés en microscopie de SHG restent préférentiellement confinés sur la membrane des cellules. Ceci peut être en partie attribué à la taille relativement importante des nanosondes optiquement non-linéaires. Ainsi, il semble important, pour certaines applications discutées par la suite, de réduire la taille et d'augmenter leur concentration afin d'améliorer l'internalisation des nanocristaux par les cellules et d'augmenter leur furtivité vis-à-vis du système immunitaire.

La réponse optique non-linéaire étant un effet de volume, optimiser cette réponse par une amplification résonnante à l'aide d'une coque d'or semble donc cruciale si la taille des nanocristaux doit être réduite. L'objectif est également d'améliorer la profondeur d'imagerie ainsi que le rapport signal sur bruit dans des expériences de cytométrie en flux[157]. La seule limite apparente à cette approche est que les résonances plasmon se font au détriment de la flexibilité inhérente en longueur d'onde du phénomène de SHG. Initialement, une amplification d'un facteur $\sim 10^3$ a été démontrée en microscopie SHG par le groupe du Prof Psaltis à partir de nanoparticules individuelles de $BaTiO_3$ encapsulées par une coque d'or[95]. En pratique, les applications possibles de ces nano-sources cohérentes couvrent un large éventail allant de la nano-photonique à l'imagerie. Cependant, le facteur d'amplification à une longueur d'onde donnée dépend très fortement de la taille du cœur inorganique et de l'épaisseur de la coque d'or comme illustré figure 27 pour un nanocristal de rayon 70 nm et différentes épaisseurs de coque. Cela suppose donc de préparer des nanostructures cœur-coque monodisperses et de dimensions parfaitement contrôlées afin d'étendre cette preuve de principe réalisée à l'échelle du nano-objet individuel à une suspension colloïdale.

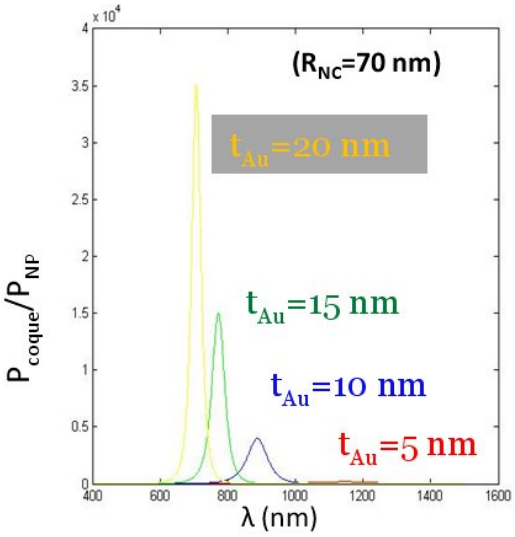


Figure 27 : Facteur d'amplification calculé (P_{coque} et P_{NP} représentent l'intensité de SH émise par un nanocristal avec et sans coque, respectivement) pour différentes épaisseurs de coques d'or et pour un rayon de cœur constant fixé à 70 nm. Simulation implémentée au laboratoire sous matlab d'après le modèle développé par Pu *et al*[124].

Nos récents progrès en termes de préparation de nanocristaux monodisperses encapsulés par de l'or sont présentés ci-dessous. L'image de gauche correspond à un nanocristal de $KNbO_3$ obtenu par broyage de cristaux massifs et par la suite, partiellement recouvert de nanoparticules d'or de taille moyenne 5 nm. Au milieu et à droite, le recouvrement des nanocristaux quasi-sphériques de $LiNbO_3$ est nettement plus homogène pour ces particules préparées en conditions solvothermales (chapitre 1). Cela est attribué à une réduction de la polydispersité des tailles et formes des nanocristaux mais aussi à une modification du procédé d'adsorption des nanoparticules d'or. La silanisation de surface[158–161] utilisée pour $KNbO_3$ a été remplacée par une approche de type polyélectrolyte. Pour $LiNbO_3$, les nanocristaux sont en effet très stables en solution aqueuse avec un potentiel zêta inférieur à -50 mV. L'ajout en excès de polyéthylènimine ramifiée (notée BPEI pour *Branched PolyEthylenImine*, M_w ~ 25000g/mol) contenant de nombreux groupement NH_3^+ à pH neutre se traduit par une adsorption par les nanocristaux de $LiNbO_3$ et une augmentation de -50 mV à +60 mV de leur charge de surface à pH neutre. La surface des nanocristaux est alors très réactive et leur recouvrement par des nanoparticules d'or de diamètre 5 nm et 2 nm se traduit par une nouvelle diminution du potentiel zêta à -50 mV et une faible augmentation de taille DLS. L'imagerie TEM confirme le très bon recouvrement des cœurs inorganiques selon cette approche.

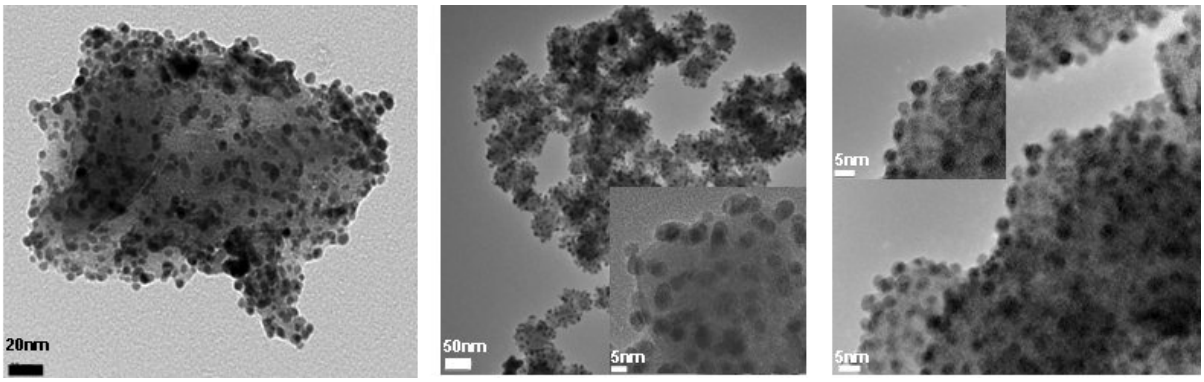


Figure 28 : (left) TEM image of a $KNbO_3$ nanocrystal partially covered with 4-5 nm gold nanoparticles using the silanization scheme and quasi-spherical gold-coated $LiNbO_3$ nanocrystals after BPEI adsorption and reaction with 5nm (middle) and 2 nm (right) gold nanoparticles (*unpublished results*).

Ces résultats préliminaires en termes de préparation de nanostructures monodisperses semblent prometteurs pour au moins deux raisons. D'une part, le phénomène de résonance plasmon jusqu'ici étudié expérimentalement à l'échelle du nanocristal individuel (avec toutes les incertitudes sous-jacentes liées à l'orientation spatiale des nanocristaux sondés en microscopie de SHG) sera bientôt quantifié par des mesures d'ensemble réalisées avec la technique HRS, c'est-à-dire avec une population beaucoup plus importante de nanostructures cœur-coque. En ce qui concerne l'encapsulation, notre but est de faire varier l'épaisseur de la coque pour ajuster, à la demande, la longueur d'onde de résonance à une application donnée. D'autre part, la stabilité colloïdale des nanocristaux nus et encapsulés est excellente ce qui permet d'utiliser les différentes voies de fonctionnalisation déjà bien référencées dans la littérature pour une surface d'or[161].

Stabilisation et fonctionnalisation des nanocristaux d'oxydes non-centrosymétriques

L'utilisation de nanocristaux en tant que marqueurs, agents de contraste multifonctionnels ou de sondes actives en théranostic, suppose avant tout de limiter leur agglomération[162]. En solution aqueuse, les répulsions électrostatiques peuvent permettre de préparer des suspensions colloïdales en ajustant l'acidité du milieu, comme illustré ci-dessous pour les différents oxydes non-centrosymétriques[115] que nous avons étudié. Hormis ZnO, tous les matériaux ont un point isoélectrique à pH acide. De plus, ils sont dans l'ensemble tous relativement stables à pH neutre, en particulier KTP, $LiNbO_3$ et $KNbO_3$. Pour $BiFeO_3$, l'évolution du potentiel zêta en fonction du pH est très similaire à celle de $LiNbO_3$, par exemple.

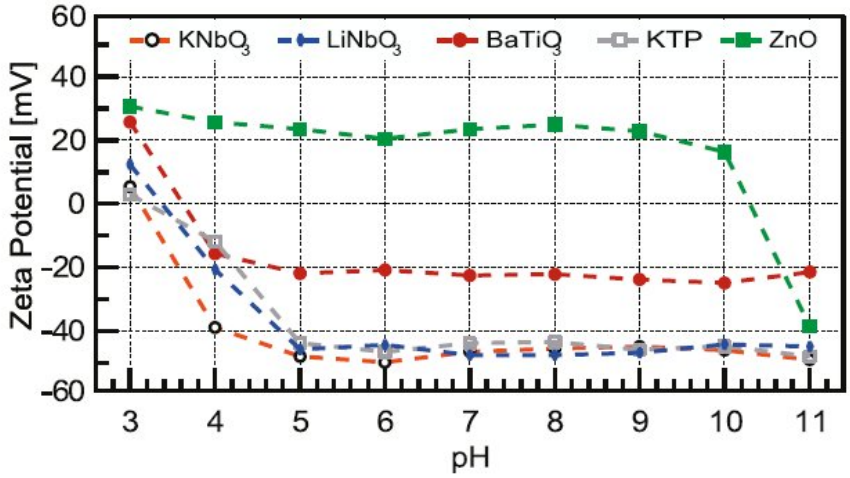


Figure 29 : Evolution du potentiel zêta en fonction du pH pour des nanocristaux de $KNbO_3$, $LiNbO_3$, $BaTiO_3$, KTP et ZnO dispersés dans l'eau

Cependant, limiter l'agrégation des nanocristaux pour une utilisation dans des conditions *in-vitro* ou *in-vivo* ne peut plus s'envisager par des répulsions électrostatiques. Dans les milieux de culture et pour les liquides physiologiques, les ions et/ou les biomolécules en fortes concentrations auront tendance à s'adsorber et ainsi écranter leur charge de surface. Une étape d'encapsulation des nanoparticules est donc nécessaire pour les stabiliser par des effets stériques ou électro-stériques[163]. Une force attractive entre un ligand et un cœur inorganique peut s'effectuer par des interactions hydrophobiques, des attractions électrostatiques ou après réaction chimique entre un groupement chimique (de type silane, thiol, acide …) et la surface de la nanoparticule[161,162]. Ce dernier cas correspondant à une chimisorption et la formation d'une liaison covalente est en fait optimale pour une stabilisation dans un environnement riche en sels[164].

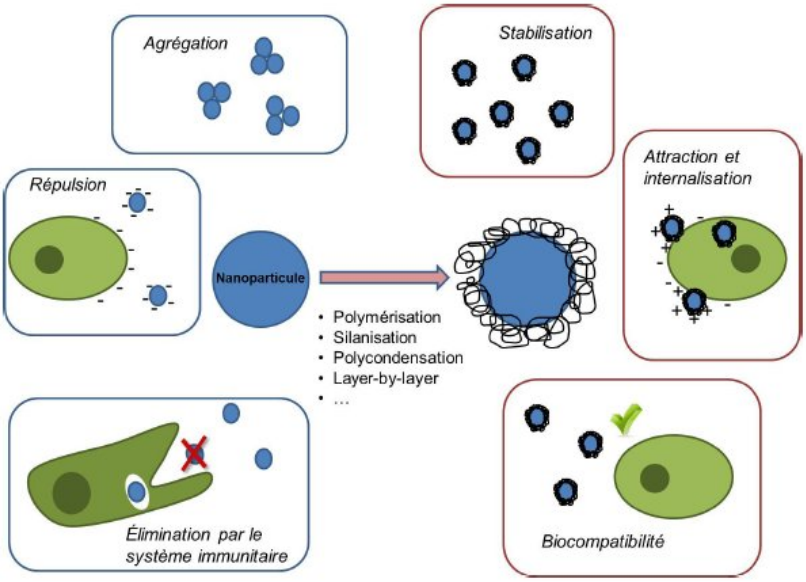


Figure 30 : Intérêts de l'encapsulation des nanoparticules en milieu biologique[139]

Comme illustré ci-dessus, encapsuler une nanoparticule a de nombreux intérêts et parmi les différents procédés, la 'pegylation' est le plus utilisé en raison de l'inertie chimique et de la biocompatibilité de ce polymère, et de sa solubilité dans de nombreux solvants. Son emploi comme tensioactif permet par exemple d'augmenter la solubilité de protéines ou de différents agents pharmaceutiques tout en diminuant leurs interactions avec des anticorps. De la même manière, les nanoparticules 'pegylées' sont beaucoup plus stables en milieux biologiques et leur interaction de manière non-spécifique avec des cellules et protéines est aussi diminuée. Pour les applications *in-vivo*, la présence de PEG augmente la furtivité des particules vis-à-vis du système immunitaire et permet ainsi une plus longue circulation dans le flux sanguin, condition nécessaire à un marquage spécifique *in-vivo* de cellules tumorales.

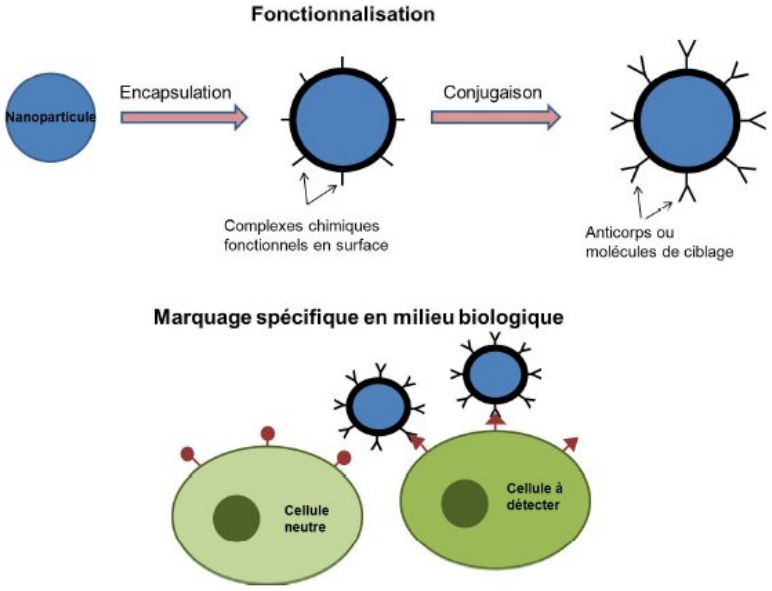


Figure 31 : Principe de la fonctionnalisation pour un marquage spécifique[139]

Dans le cadre du projet NAMDIATREAM, la stabilisation des nanocristaux de $KNbO_3$, $LiNbO_3$, $BaTiO_3$, KTP et ZnO après encapsulation par des molécules de PEG a été implémentée au plus vite dans un but d'étudier une éventuelle toxicité des nanosondes. Des molécules commerciales de PEG (M_w=5000g/mol) ont été ajoutées aux suspensions aqueuses de nanocristaux. L'adsorption de PEG à la surface des nanocristaux, par des interactions électrostatiques, a pu être mise en évidence par la re-dispersion aisée des poudres dans l'eau désionisée après centrifugation pour

éliminer les excès de PEG, une augmentation des tailles DLS de 10-20 nm, une modification de 5-10 mV du potentiel zêta et des mesures en spectroscopie infrarouge[115]. À titre d'exemple, l'effet de l'encapsulation est illustré figure 32 pour les nanocristaux de $KNbO_3$.

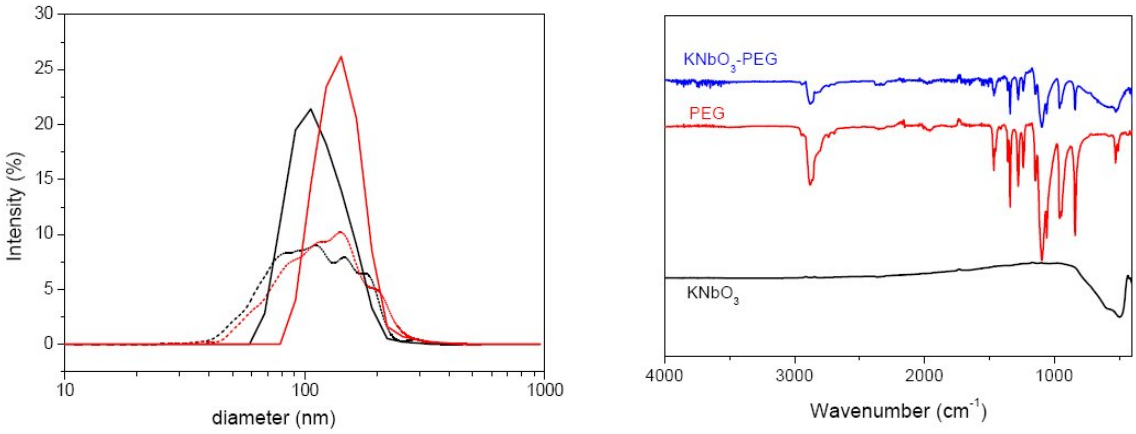


Figure 32 : (left) DLS spectra of size distribution by number (full line) of $KNbO_3$ before (black) and after PEG adsorption (red). Corresponding spectra by single Nanoparticle Tracking Analysis (dash line). (right) FTIR spectra of $KNbO_3$ particles, PEG and PEG-stabilized $KNbO_3$ particles.

Les résultats quantitatifs de cette première étude comparative portant sur la toxicité de tous les oxydes non-centrosymétriques disponibles à ce jour ont fait l'objet d'un article accepté dans ACS Nano[115]. Hormis ZnO, tous les nanomatériaux présentent une faible toxicité en imagerie de second harmonique pour différentes lignées cellulaires mises en contact avec les particules. Les contrôles de cytotoxicité par les tests MTT (détermination de la quantité relative de cellules vivantes et actives métaboliquement par rapport au nombre total de cellules) et les tests d'hémolyse confirment aussi la nocivité de l'oxyde de zinc. Ce phénomène déjà observé dans la littérature[165] pour ZnO est attribué à la libération de dérivés réactifs de l'oxygène en raison de la faible stabilité chimique (dissolution) des nanocristaux en milieu acide. Cela se traduit par une forme arrondie des cellules et l'absence de contraste en SHG (points bleus) comme illustré ci-dessous sur l'image E.

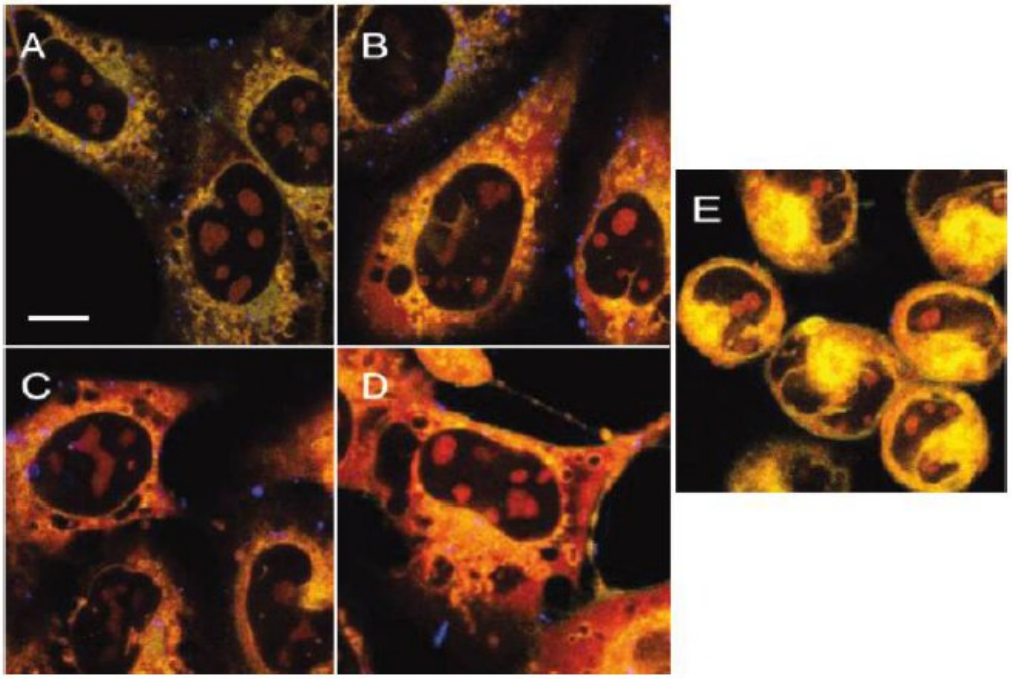


Figure 33 : Cultures de cellules BEAS-2B exposées pendant 5h à des nanocristaux de (A) $BaTiO_3$, (B) $KNbO_3$, (C) $LiNbO_3$, (D) KTP et (E) ZnO[115].

L'encapsulation des nanocristaux par du PEG, décrite ci-dessus, a ses limites en raison de l'absence de liaisons covalentes à la surface et de groupements multifonctionnels de type amine (-NH_2) ou azide (-N_3). Ceux-ci sont en effet connus pour augmenter la stabilité des nanocristaux d'oxyde en solution aqueuse[166] et permettent surtout, par chimie click, de fixer des molécules de ciblage pour une bio-conjugaison et un marquage spécifique.

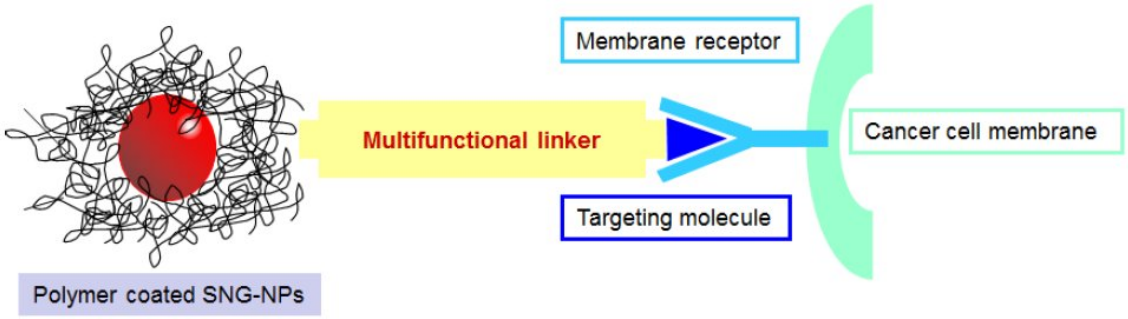


Figure 34 : Vue d'ensemble des nanocristaux et du rôle des ligands multifonctionnels développés dans le cadre du projet NAMDIATREAM pour un marquage spécifique

Cette fonctionnalisation de surface a été menée en étroite collaboration avec le groupe du Dr. Sandrine Gerber-Lemaire (*Laboratory of Synthesis and Natural Products*, EPFL) avec pour motivation de remplacer l'encapsulation des nanocristaux par le PEG (figure 35) par la formation de liaisons covalentes. Le procédé de silanisation étant bien décrit dans la littérature pour différents oxydes métalliques[167] (de structure centrosymétrique), des molécules d'APTES (3-AminoPropylTriEthoxySilane) ont été ajoutées à des suspensions de nanocristaux dans un mélange éthanol/eau.

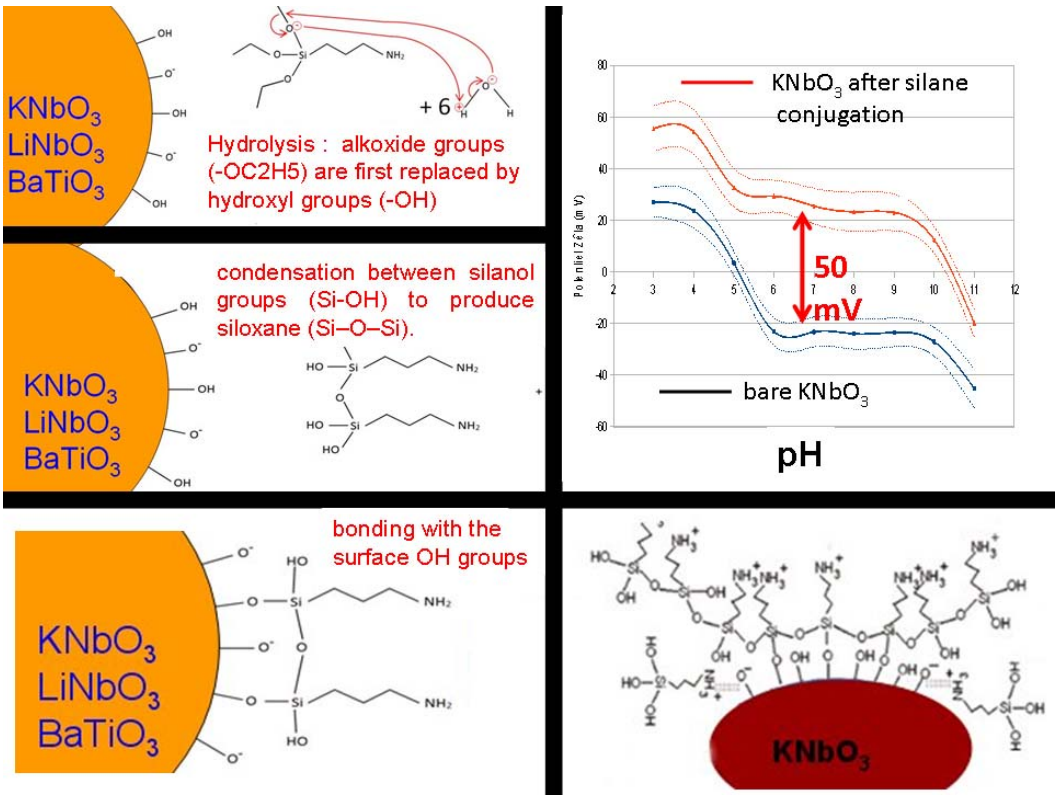


Figure 35 : (gauche) les différentes étapes du procédé de silanisation. (droite) modification du potentiel de surface pour $KNbO_3$ et représentation schématique d'une surface silanisée[167].

Après hydrolyse des groupements alkoxyde (-OC_2H_5), il y a une étape de condensation entre les groupes silanol (Si-OH) pour produire des siloxanes (Si-O-Si) et des liaisons covalentes avec les groupements OH à la surface des nanocristaux. La modification de surface a été démontrée par des mesures FTIR et des courbes de potentiel zêta (en fonction du pH) qui traduisent une variation significative d'environ 50 mV à pH neutre et, pour les nanocristaux silanisés, une diminution du potentiel zêta pour un pH supérieur à 9 en accord avec le pKa des groupements amine -NH_2.

Ce protocole étant validé pour $KNbO_3$, $LiNbO_3$ et $BiFeO_3$, la 'pegylation' des nanocristaux peut ensuite s'effectuer après réaction avec des PEG modifiés comprenant, par exemple, un groupement carboxylique. L'inconvénient d'une telle 'pegylation' est qu'elle s'effectue en deux étapes et qu'il semble difficile de contrôler, a priori, la réaction entre les nanocristaux silanisés et des PEG bi-fonctionnels comprenant à leur extrémité des fonctions -NH_2 et -N_3 pour une bio-conjugaison ultérieure par chimie click. L'encapsulation a donc été repensée pour s'effectuer en une seule étape grâce à la synthèse, au *Laboratory of Synthesis and Natural Products* (EPFL), de PEG bi-fonctionnels comprenant un groupement TriEthoxySilane et une chaîne PEG avec une terminaison amine ou azide[168]. Cette approche décrite figure 27 a été validée expérimentalement sur des nanoparticules commerciales (*PlasmaChem*) de magnetite (Fe_3O_4). La fonction azide permet ensuite de coupler le nanocristal à un ligand peptidique, en l'occurrence qui permet de marquer spécifiquement des intégrines $\alpha_v\beta_3$. Ces protéines transmembranaires sont en effet surexprimées pour de nombreuses cellules tumorales de telle sorte que leur détection précoce *in-vivo* est prometteuse[169]. Il est à noter que si les nanoparticules nues montrent des effets hémolytiques importants, leur biocompatibilité est nettement meilleure après les étapes de 'pegylation' puis de conjugaison. Par ailleurs, dans le cadre du projet NAMDIATREAM, de nombreux inhibiteurs constitués de molécules de petite taille (par opposition à l'utilisation d'anticorps) ont été répertoriés et synthétisés dans un but de cibler différents biomarqueurs surexprimés à la surface de certaines cellules tumorales. Dans les cas particuliers des cancers du poumon et du sein, les biomarqueurs retenus sont les récepteurs au facteur de croissance épidermiques (*EGFR, HER1 et HER2)* dont les inhibiteurs sont, par exemple, l'erlotinib et la lapatinib et les protéines d'activation des fibroblastes alpha *(FAP-α).*

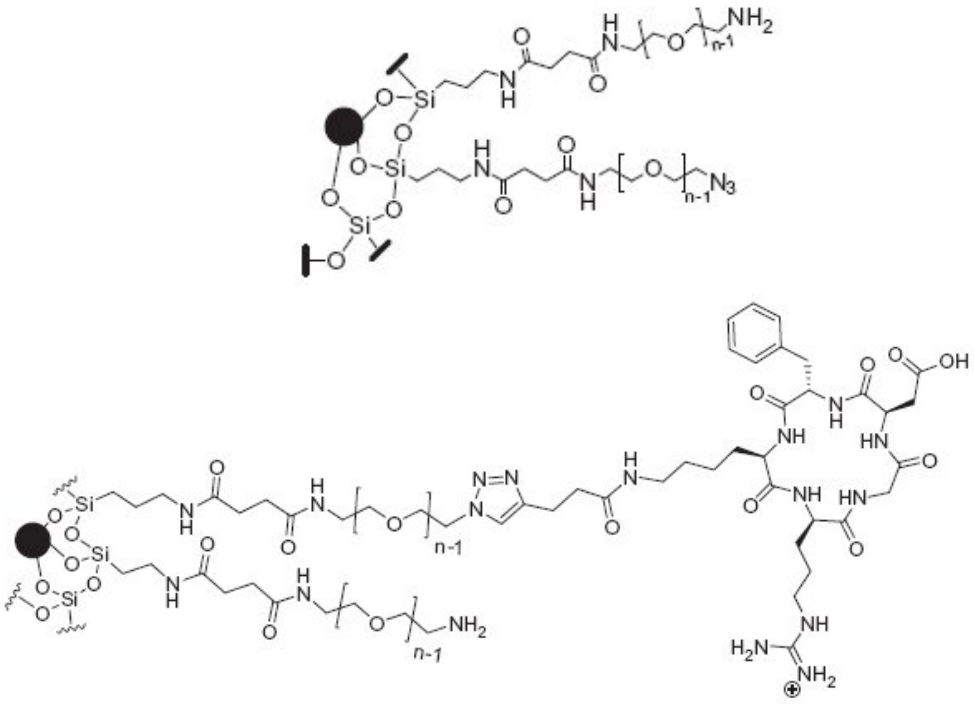
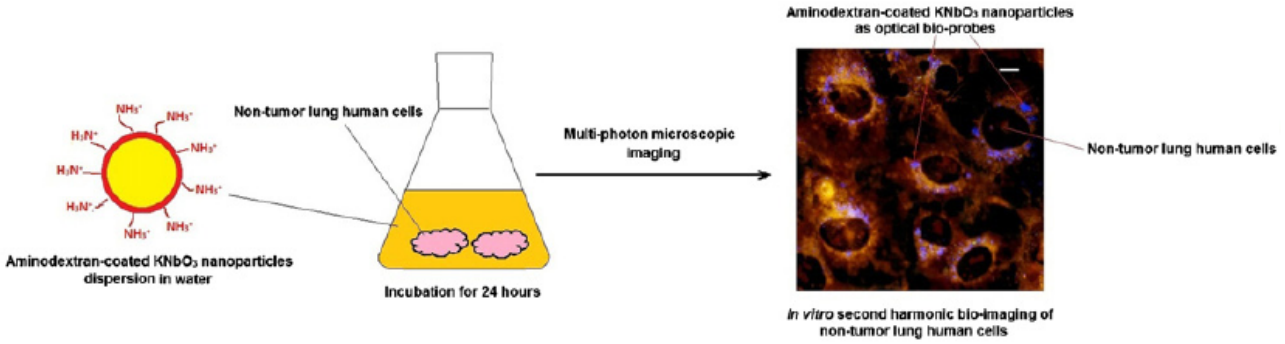


Figure 36 : Silanisation d'une nanoparticule nue de Fe_3O_4 de diamètre 8 ± 3 nm et fonctionnalisation par un ligand peptidique pour un ciblage des intégrines $\alpha_v\beta_3$ [168]

Les différentes approches décrites ci-dessus en termes d'encapsulation et de fonctionnalisation ont été relativement détaillées mais l'ensemble de ces travaux n'a pas encore été entièrement publié. Un autre exemple de stabilisation des nanocristaux de $KNbO_3$ par des molécules d'aminodextran est abordé ci-après[170]. Ce travail a été mené en collaboration avec le groupe d'Hamid Elaissari au LAGEP dans le cadre de la thèse de Rachid Ladj[49]. L'aminodextran est un polymère biocompatible qui comprend de nombreux groupements amine chargés positivement à pH neutre de sorte que des interactions électrostatiques apparaissent en solution aqueuse avec les surfaces chargées négativement des nanocristaux[49]. Le nombre de groupements – NH_2 encore disponibles à la surface après encapsulation permet aussi d'envisager la conjugaison de différents inhibiteurs pour un marquage spécifique.

" Aminodextran-coated potassium niobate ($KNbO_3$) nanocrystals for second harmonic bio-imaging "
Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 439 pp 131– 137 (2013)
R Ladj, T Magouroux, H Fessi, Y Mugnier, R Le Dantec, M Dubled, C Galez, A Elaissari*



Aminodextran-coated $KNbO_3$ nanocrystals as optical bio-probes for in vitro second harmonic bio-imaging of non-tumor lung human cells

Résumé en français

Des nanocristaux de niobate de potassium ($KNbO_3$), dont l'efficacité de conversion en SHG est importante, ont été recouverts de molécules de dextran contenant des groupes amines. La modification de surface résulte des interactions électrostatiques entre les molécules d'aminodextran et la surface nue des nanocristaux chargée négativement. Pour limiter les phénomènes de floculation, une suspension de nanocristaux de $KNbO_3$ a d'abord été préparée puis ajoutée goutte à goutte à une solution aqueuse d'aminodextran. La préparation de nanoparticules hybrides a ensuite été étudiée par microscopie électronique en transmission, spectroscopie infrarouge, diffusion dynamique de la lumière et des mesures de potentiel zêta en fonction du pH. L'utilisation des ces nanoparticules encapsulées par l'aminodextran en tant que marqueurs optiques exogènes a aussi été démontrée par microscopie de GSH sur des cellules pulmonaires.

Commentaires : Dans le cas des oxydes nanométriques, la charge de surface des nanoparticules est souvent négative en raison de la présence des groupes OH et O^-. Cette étude a permis de vérifier que des interactions électrostatiques[171] sont efficaces pour stabiliser les nanocristaux en milieu aqueux avec un biopolymère autre que le PEG. Expérimentalement, si le procédé d'encapsulation est simple à mettre en œuvre, il convient toutefois de prendre quelques précautions. Pour une concentration en polymère trop faible pour pouvoir saturer la surface inorganique, l'adsorption d'une molécule sur plusieurs nanoparticules conduit à la floculation. La concentration en polymère doit donc rester en permanence en excès par rapport à la densité de nanocristaux non encapsulés. Cette condition peut s'obtenir par un ajout au goutte à goutte d'une suspension de nanocristaux dans une solution d'aminodextran concentrée. Des étapes de centrifugation et de rinçages successifs permettent ensuite de s'affranchir de l'excès de polymères.

2.4. Applications biomédicales des nanocristaux

2.4.1. Les intérêts de la SHG pour l'imagerie

Le but de ce chapitre est de discuter des applications 'bio' des nanocristaux non-centrosymétriques pour lesquels les aspects 'synthèse', 'caractérisations ONL' et 'fonctionnalisation' ont déjà été présentés. Cette dernière partie est beaucoup plus synthétique que les précédentes puisqu'une grande partie du travail a été menée en collaboration, notamment avec le Gap-Biophotonics de l'université de Genève et l'EPFL.

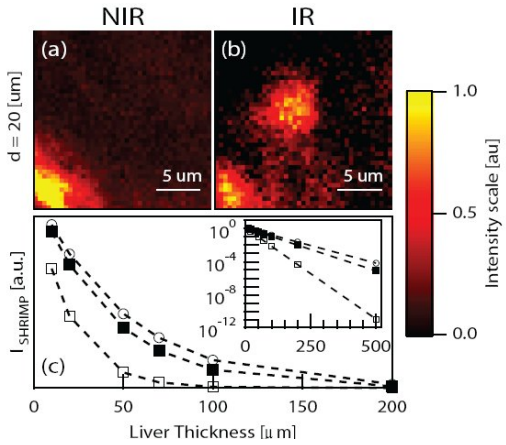
Bien que cela soit déjà mentionné en introduction, l'une des caractéristiques essentielles du phénomène de doublage de fréquence est sa flexibilité en longueur d'onde. A la différence des signaux de fluorescence largement mis en profit pour obtenir un contraste optique à partir des *quantum dots* ou des fluorophores organiques, l'absence de résonance pour la SHG permet de décaler l'excitation dans l'infrarouge et d'utiliser des régions spectrales dans lesquelles les tissus sont moins absorbants. La première démonstration expérimentale à partir de nanocristaux (résumée ci-dessous pour l'article intitulé '*Nanodoublers as deep imaging markers for multi-photon microscopy*') date de 2009, période à laquelle nous ne disposions que de nano-aiguilles d'iodate de fer obtenues par coprécipitation en solution aqueuse. Après cette première preuve de principe, et de nouveau par comparaison aux sondes optiques et magnétiques habituellement utilisées dans le domaine de l'imagerie, notre travail a donc été d'optimiser en parallèle les caractérisations optiques et les conditions de croissance pour disposer de nanocristaux faiblement polydisperses et si possible encapsulés.

Si l'absence de résonance permet d'augmenter la profondeur d'imagerie tout en diminuant l'énergie lumineuse déposée dans le milieu, une autre caractéristique du procédé de SHG est la photo-stabilité des signaux comme initialement démontré par le groupe de J.F. Roch à partir de nanocristaux de KTP[2]. Cette stabilité dans le temps a aussi été observée pour des nanocristaux de $KNbO_3$ soumis à des impulsions femto-secondes de plusieurs heures. Cet aspect est aussi discuté dans l'article de revue '*Harmonic Nanocrystals for Bio-Labeling: a Survey of Optical Properties and Biocompatibility*' présenté ci-après. Cet article avait avant tout pour objectif de proposer une comparaison des propriétés optiques et de biocompatibilité des différents nanocristaux de l'état de l'art ($KNbO_3$, $LiNbO_3$, $BaTiO_3$, KTP et ZnO). La flexibilité en longueur d'onde et la photo-stabilité permettent d'envisager de nouvelles perspectives et l'une d'elles est de suivre 'à long terme' les processus dynamiques qui existent entre une population de cellules et différents tissus biologiques. Un bon contraste optique, une profondeur d'imagerie et des champs d'observation importants sont en effet nécessaires pour comprendre, par exemple, le comportement et les mécanismes de diffusion de cellules tumorales dans des modèles 3D reconstitués ou pour le petit animal. Un nouveau consortium regroupant l'institut Curie et nos partenaires helvétiques a été mis en place dans le cadre d'une ANR franco-suisse récemment déposée.

" Nanodoublers as deep imaging markers for multi-photon microscopy "
Optics Express, 17(17) pp 15342-15349 (2009)
J. Extermann, L. Bonacina*, E. Cuna, C. Kasparian, Y. Mugnier, T. Feurer, J.P. Wolf

Résumé en français :
La possibilité de générer une émission de second harmonique à partir de nanocristaux de $Fe(IO_3)_3$ est démontrée à partir de deux sources laser distinctes à 800 et 1550 nm. Cette flexibilité en longueur d'onde, inhérente à l'absence de conditions d'accord de phase pour ces cristaux de taille nanométrique, permet d'augmenter de manière efficace la profondeur d'imagerie. Ceci est démontré par une approche complémentaire basée sur des simulations numériques et des mesures expérimentales. Les nanocristaux ont

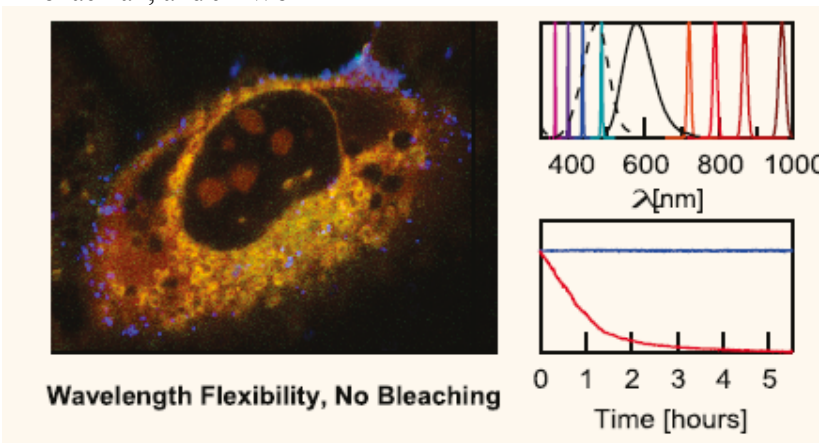
été sondés à travers des fantômes artificiels de tissus (billes de polystyrène de diamètre 100 nm) et des sections de foies de rats d'épaisseur différente.



Comparison of excitation of $Fe(IO_3)_3$ nanocrystals through a 20 µm murine liver sample: **(a)** NIR excitation (800 nm) and **(b)** IR excitation (1550 nm). **(c)** Monte Carlo simulations of the epidetected signal fom a SHRIMP excited and epi-detected through a layer of murine liver as a function of thickness calculated for various excitation wavelengths: NIR (□), IR (◦), and 1320 nm (■). **Inset:** Semi-logarithmic representation of the same dataset.

Commentaires :
La flexibilité en longueur d'onde inhérente au processus de génération de second harmonique est ici démontrée expérimentalement pour, d'une part, sonder des nanocristaux individuels de $Fe(IO_3)_3$ à 800 nm et 1550 nm et, d'autre part, vérifier que la profondeur d'imagerie est augmentée en se décalant dans l'infrarouge. Les sections efficaces d'absorption et de diffusion des fantômes et des tissus sont utilisées pour calculer, en appliquant la théorie de Mye, les probabilités que les photons à ω et 2ω excitent un nanocristal au point focal de section 1µm et soient ensuite collectés (en épi-détection) pour une ouverture numérique et un diamètre propres à l'objectif de microscope utilisé. La comparaison entre mesures et simulations montrent que l'intensité détectée à 2ω dépend effectivement des propriétés d'absorption et de diffusion des tissus. Si l'absorption de l'eau est plus importante à 1550 nm que dans l'intervalle 1000-1200 nm, les phénomènes de diffusion contribuent aussi de manière significative dans l'excitation du signal de second harmonique. Comme la diffusion décroit en fonction de la longueur d'onde, il apparaît ainsi que la profondeur de pénétration est plus importante à 1550 nm que pour une excitation à 1320 ou 1064 nm.

"Harmonic Nanocrystals for Bio-Labeling: a Survey of Optical Properties and Biocompatibility"
ACS NANO 6(3) pp 2542-2549 (2012)
D. Staedler, T. Magouroux, R. Hadji, C. Joulaud, J. Extermann, S. Schwung, S. Passemard, C. Kasparian, G. Clarke, M. Gerrmann, R. Le Dantec, Y. Mugnier, D. Rytz, D. Ciepielewski, C. Galez, S. Gerber-Lemaire, L. Juillerat-Jeanneret, L Bonacina*, and JP Wolf



Résumé en français : Les nanocristaux optiquement non-linéaires ont été récemment présentés comme une alternative prometteuse aux sondes fluorescentes pour la microscopie multiphotonique. Nous présentons pour la première fois une étude complète des propriétés de cinq nanomatériaux ($KNbO_3$, $LiNbO_3$, $BaTiO_3$, KTP et ZnO), en décrivant la préparation de suspensions colloïdales et en fournissant des estimations quantitatives de leur réponse optique non linéaire. En vue de leur utilisation éventuelle comme marqueurs biologiques et cliniques, nous évaluons leur biocompatibilité sur des lignées cellulaires saines et cancéreuses. Enfin, nous

démontrons le potentiel de l'imagerie cellulaire de ces sondes intrinsèquement non linéaires en termes de contraste optique, de flexibilité en longueur d'onde et de photo-stabilité.
Commentaires : *Le but de cet article de revue était de comparer quantitativement les propriétés optiques non-linéaires et la cytotoxicité des nanocristaux actuellement proposés dans l'état de l'art (ZnO et $BaTiO_3$) à d'autres bien connus en tant que cristaux massifs ($KNbO_3$, $LiNbO_3$ et KTP). Cela a été rendu possible par une collaboration étroite entre les universités de Savoie et de Genève, l'EPFL et FFE une PME allemande. Notre contribution porte sur la mise en place d'un protocole de dispersion des nanopoudres initiales, sur la stabilisation dans l'eau de nanocristaux individuels après adsorption de PEG et sur la détermination quantitative (par diffusion hyper-Rayleigh) des réponses optiques non-linéaires moyennes des différents nanomatériaux. Ces dernières montrent assez logiquement l'absence d'effet de taille pour des particules de taille moyenne ~100 nm et que le choix optimal d'un matériau pour des applications d'imagerie biomédicale repose avant tout sur sa biocompatibilité.*

2.4.2. Nanocristaux de $BiFeO_3$ fonctionnalisés pour un marquage spécifique

Envisager de suivre à long terme, dans différents modèles, les interactions de cellules tumorales avec leur environnement suppose avant tout qu'un marquage spécifique de ces entités soit au préalable réalisé. Les protéines d'activation des fibroblastes alpha *(FAP-α)* étant exprimées dans plusieurs types de cancers tout en étant absentes des tissus sains, sont reconnues comme des biomarqueurs privilégiés[172,173]. Sans rentrer dans tous les détails expérimentaux des derniers résultats obtenus par nos collègues de l'EPFL et de l'université de Genève, il me semble toutefois important de montrer qu'un ciblage de cellules cancéreuses est possible avec des nanocristaux de $BiFeO_3$ fonctionnalisés. Les images ci-dessous montrent ainsi une comparaison des interactions entre des cellules saines (BEAS-2B) et cancéreuses (NCI-H520) du poumon et des nanocristaux encapsulés par du PEG (contrôle négatif) et ces mêmes nanoparticules après ajout d'un inhibiteur des FAP-α. Les cellules ont été exposées 30 min à une concentration massique de nanocristaux fixée à 50µg/mL ainsi qu'à un fluorophore rouge permettant de marquer la membrane cellulaire.

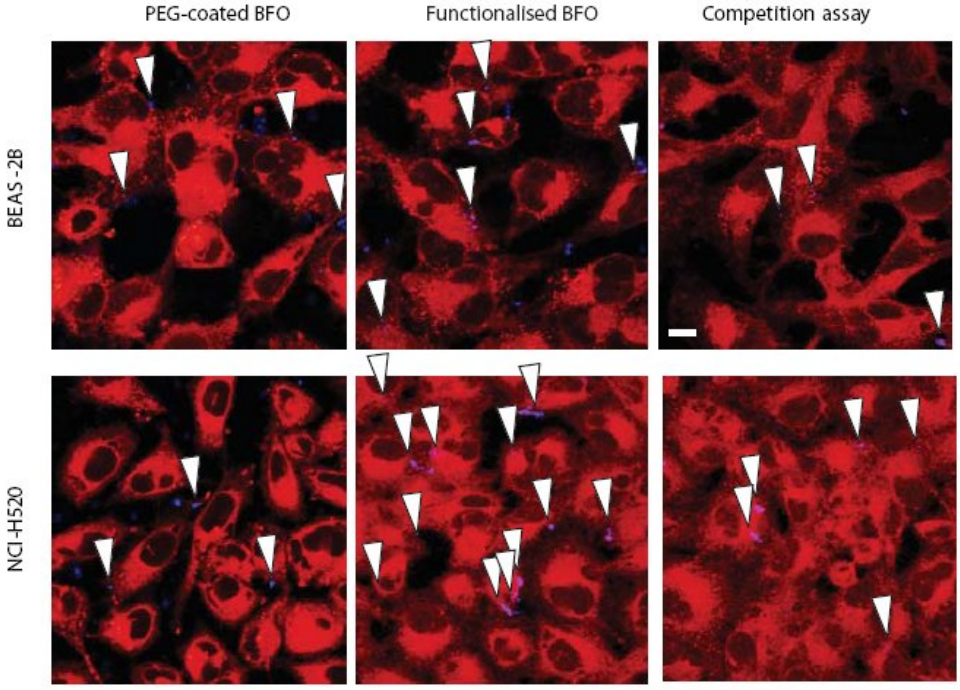


Figure 37 : Images multi-photoniques de cellules saines (BEAS-2B) et tumorales (NCI-H520) par des nanocristaux de $BiFeO_3$ 'pégylés' puis fonctionnalisés par un inhibiteur des FAP-α et pour un test de compétition. Barre d'échelle à 10µm.

On peut remarquer une augmentation de la proportion en nanocristaux fonctionnalisés, par rapport à ceux qui ont juste fait l'objet d'une étape de 'pegylation', à la surface des cellules comme indiqué par les flèches blanches. Pour la dernière colonne, les cellules ont d'abord été mises en contact avec le ligand spécifique des FAP-α avant que les nanocristaux fonctionnalisés soient ajoutés. Pour ce dosage de type compétition, il apparaît une diminution significative des cellules marquées par les nanocristaux fonctionnalisés. Bien que le traitement statistique complet de ces données expérimentales soit en cours, ces résultats préliminaires sont encourageants puisqu'ils indiquent qu'une nouvelle étape est franchie quant à l'utilisation des sondes ONL pour un marquage spécifique.

3. Conclusion et perspectives

L'une des caractéristiques des matériaux diélectriques de structure cristalline non-centrosymétrique est certainement la richesse et la variété de leurs propriétés intrinsèques. Soumis à des sollicitations basses fréquences, leur réponse piézoélectrique, ferroélectrique, pyroélectrique et électrostrictive est aujourd'hui mise en œuvre dans plusieurs applications de la vie courante de type capteur ou transducteur. À plus haute fréquence, et en particulier dans le visible et le proche infrarouge, leurs propriétés électro-optiques et ONL sont aussi exploitées pour moduler en intensité un signal laser ou pour générer de nouvelles fréquences optiques. Pour autant, et malgré un très grand nombre d'applications, les efforts de recherche sont toujours importants au niveau des matériaux massifs et des céramiques pour optimiser ces propriétés et trouver de nouvelles structures cristallines, notamment sans plomb.

À l'inverse, on pourrait s'étonner de l'absence d'application industrielle à grande échelle de ces mêmes matériaux à l'échelle nanométrique. Ce domaine de recherche est certes relativement jeune mais de nombreuses études prometteuses, ou preuves de principe, ont déjà été démontrées à l'échelle du nanocristal individuel. Améliorer la préparation de ces nanomatériaux non-centrosymétriques en termes de morphologie et de polydispersité est donc un enjeu mais, de manière plus générale, il me semble que seule une vue d'ensemble comprenant des aspects académiques et technologiques peut conduire au développement de nouvelles applications. En science des matériaux, il peut s'agir des propriétés ferroélectriques pour les mémoires, des réponses piézoélectriques en ce qui concerne les capteurs et actionneurs et plus récemment les propriétés photovoltaïques[174–176] pour des pérovskites hybrides (organiques-inorganiques) insérées dans un film de TiO_2. Dans le domaine en plein essor de la nanomédecine, l'imagerie multimodale, le diagnostic précoce et le théranostic ont aussi à profiter des propriétés multifonctionnelles de ces nanomatériaux à condition de prendre en considération les vrais besoins des cliniciens et pas seulement l'enthousiasme des physiciens, chimistes et biologistes pour exploiter de nouvelles propriétés. Le développement de nouvelles applications repose aussi sur la polyvalence, la simplicité d'utilisation et un coût de revient faible des nanomatériaux et des systèmes de détection associés.

À ce jour, il est donc difficile de prédire le déploiement d'applications originales basées sur les nanocristaux d'oxydes non-centrosymétriques mais il n'en reste pas moins que leur propriétés sont à même de servir l'imagerie biomédicale. Si les techniques de coloration et les différents contrastes optiques, multiphotoniques ou non, permettent des études statiques approfondies de la composition et de la structure de cellules individuelles, de sections de tissus et d'organes, les processus dynamiques qui régissent les interactions entre une population de cellules et les tissus vivants sont eux plus difficiles à appréhender[177]. Le développement de nouvelles techniques de microscopie basées sur des agents de contraste multifonctionnels, stables et avec des propriétés optiques (par exemple) optimisées ainsi que de nouvelles approches en diagnostic précoce sont donc nécessaires en termes de profondeur de pénétration et de sensibilité. Mieux comprendre les processus dynamiques qui régissent le métabolisme et les mécanismes du cancer restent donc un défi sociétal pour améliorer à la fois le diagnostic et les taux de guérison et réduire par la même les coûts de traitements.

Dans ce contexte, ce mémoire témoigne de mes activités de recherche récentes en rappelant tout d'abord qu'une synthèse contrôlée d'oxydes nanométriques est toujours un challenge si l'on veut étendre les preuves de principe démontrées à l'échelle du nanocristal individuel à un grand nombre de nanocristaux, ce qui reste un pré-requis à toute future application. Différentes voies de synthèse en phase liquide telles que la co-précipitation dans des milieux nanostructurés, ou non, ont été étudiées pour l'iodate de fer. La description des mécanismes de croissance, des cinétiques de cristallisation et des interactions organiques-

inorganiques sont détaillées et illustrent la forte influence des compositions initiales et des conditions expérimentales sur les tailles et morphologies des nano- et microstructures ainsi préparées. Pour les matériaux covalents comme $LiNbO_3$, $Bi_{25}FeO_{39}$, et $BiFeO_3$ l'utilisation de conditions solvothermales et d'une méthode par évaporation de solvants en présence de différents agents chelatants ont démontré leur intérêt par leur relative simplicité, la quantité de nanopoudre produite et la faible polydispersité des nanocristaux obtenus. L'optimisation de ces méthodes de synthèse est certes laborieuse mais c'est une condition nécessaire afin de quantifier l'ensemble des propriétés physico-chimiques et la cytotoxicité de ces nanocristaux.

Dans la deuxième partie de ce mémoire, l'accent est mis sur la quantification des propriétés ONL qui a été effectuée par des mesures d'ensemble et rendu possible par l'amélioration continue de notre banc de diffusion hyper-Rayleigh et par la mise en place de modèles permettant d'étudier d'une part, les réponses en polarisation des suspensions de nanocristaux et, d'autre part, d'étendre le formalisme développé initialement pour des solutions moléculaires. L'un des résultats significatifs est l'absence d'effet de taille dans le processus de diffusion optique non-linéaire. Si cela semble justifié par la taille moyenne relativement importante des nanocristaux (comprise entre 50 et 100 nm), c'est-à-dire que la contribution du volume masque les effets de surface et de forme, il reste toutefois plusieurs questions ouvertes en suspens. Il existe en effet peu d'écart entre les coefficients optiques non-linéaires moyens des cristaux massifs et des nanocristaux mais seule une réduction des polydispersités de taille et de forme de ces derniers permettra d'affiner les résultats quant à la qualité cristalline des nanoparticules, à l'existence éventuelle de plusieurs domaines ferroélectriques et à l'estimation aussi précise que possible du volume qui diffuse à 2ω. En fonction du groupe ponctuel de symétrie du matériau étudié, il me semble aussi que les réponses en polarisation n'ont pas encore été suffisamment exploitées pour remonter à l'ensemble des coefficients indépendants du tenseur des propriétés ONL.

Outre les aspects synthèses et caractérisations, la stabilisation, l'encapsulation et la fonctionnalisation de surface des nanocristaux ont été abordées au chapitre 3 dédié aux nanocomposites. Pour les applications 'matériaux', la dispersion des nanocristaux dans une matrice hôte organique n'est plus aujourd'hui un frein au développement de nouveaux matériaux électro-actifs. Cependant, la nature tensorielle des propriétés ONL et piézoélectriques impose une orientation collective des nanocristaux pour optimiser ces mêmes propriétés. L'emploi de champs électriques continus a montré ses limites dans la plupart des solvants que nous avons testés en dépit de la polarisation permanente des nanocristaux. À l'image des microstructures auto-organisées produites par l'intermédiaire d'interactions organiques-inorganiques entre tensioactifs et nanocristaux d'iodate de fer, il est probable qu'un meilleur contrôle de l'orientation soit possible par l'emploi de molécules amphiphiles ou de nanocristaux de forme anisotrope.

De la même manière, la modification des propriétés chimiques de surface est indispensable pour une utilisation de ces nanocristaux en tant qu'agents de contraste multifonctionnels. Une encapsulation des nanocristaux par du PEG, sans liaison covalente, a tout d'abord permis d'évaluer la cytotoxicité de la plupart des oxydes nanométriques de l'état de l'art. Par la suite, le procédé de silanisation a aussi été mis en oeuvre afin d'obtenir un lien covalent entre le nanocristal et un ligand multifonctionnel permettant un marquage spécifique de différents biomarqueurs cellulaires pertinents des cancers du sein, des poumons et de la prostate.

La dernière partie de ce mémoire rappelle et illustre par une série d'images l'intérêt des propriétés ONL des nanocristaux fonctionnalisés. L'absence de résonance dans le processus de SHG permet de décaler l'excitation dans l'infrarouge et d'utiliser des régions spectrales dans

lesquelles les tissus sont moins absorbants et d'augmenter ainsi la profondeur d'imagerie tout en diminuant l'énergie lumineuse déposée dans le milieu. En plus de la photo-stabilité des nanocristaux qui permet d'envisager des observations à long terme, un autre avantage est aussi d'éviter 'l'encombrement spectral' du visible en ce qui concerne l'absorption et la fluorescence des différentes sources endogènes ou exogènes.

Cette flexibilité en longueur d'onde inhérente au processus de SHG est une caractéristique essentielle des nanocristaux bien que cette propriété ne soit à ce jour que partiellement exploitée en raison des raies laser disponibles commercialement (voir figure 2, page 28). Parmi les récents développements technologiques qui sont à même de promouvoir les applications basées sur les oxydes nanométriques, on peut mentionner le lancement d'une nouvelle source laser accordable sur une très large gamme spectrale allant de 680 nm à 1330 nm (*InSight Deepsee*, Spectra Physics, http://www.spectra-physics.com/products/ultrafast-lasers/insight-deepsee/). Dorénavant, un ajustement continu de la longueur d'onde d'excitation est donc possible dans le proche infrarouge par rapport aux propriétés d'absorption et de diffusion d'un échantillon donné. D'un point de vue microscopie ONL, les développements en cours d'objectifs transparents jusqu'à 1,3µm et de scanners ultra-rapides devraient aussi permettre à l'imagerie optique *in-vivo* de réduire les artefacts dus aux mouvements mais surtout d'améliorer notre compréhension des processus dynamiques.

Par ailleurs, et en termes de perspectives à court terme, on peut mentionner que seules les interactions optiques de type SHG ont fait l'objet d'études approfondies à l'échelle des nanocristaux individuels. Une double excitation, avec une longueur d'onde fixe à 1040nm, étant disponible en option sur le laser *InSight Deepsee*, il est désormais possible d'investir d'autres processus optiques non-linéaires comme le mélange de fréquences (SFM) afin d'obtenir des images à différentes longueurs d'ondes et toujours avec un bon rapport signal sur bruit. D'un point de vue 'matériaux', cette nouvelle source laser accordable permettra aussi d'étudier les efficacités de conversion des nanocristaux nus en SHG et SFM sur toute la gamme du proche infrarouge. En ce concerne les nanocristaux de $LiNbO_3$ faiblement polydisperses et pour lesquels la maîtrise de l'encapsulation par une coque d'or est en cours, une vérification expérimentale d'une résonance plasmonique ajustable en longueur d'onde est aussi une perspective très attrayante à partir d'une suspension de nanostructures cœur-coque. De la même manière, pour ce qui est de l'encapsulation par des germes d'or et la formation d'une coque continue, la disponibilité d'une telle gamme spectrale devrait permettre aussi d'étudier les cinétiques d'encapsulation et d'optimiser les conditions expérimentales afin d'obtenir une coque métallique la plus uniforme possible.

D'un point de vue du diagnostic, une possible application d'une amplification de la réponse ONL des nanocristaux serait de repousser les limites de détection de la technique très répandue de cytométrie en flux. Une preuve de principe a été récemment proposée en détectant de manière simultanée les signaux de second et de troisième harmonique générés par des nanocristaux de $KNbO_3$ [157]. Si la mise en pratique de cette étude en amont sur un système commercial nécessite encore des améliorations dans la conception opto-mécanique et la détection du signal, la préparation de structures cœur-coque semble une bonne alternative afin de repousser ainsi les limites de détection et dénombrer quelques cellules tumorales parmi un grand nombre de cellules saines. Pour autant, il conviendrait de s'assurer de l'intérêt biologique (et commercial) de tels dispositifs. Hormis les structures cœur-coque, un autre nanomatériau d'intérêt pour le diagnostic et l'imagerie est la ferrite de bismuth. L'optimisation des conditions de synthèse par la méthode de combustion et par la méthode d'évaporation des solvants a permis de produire des nanopoudres cristallisées en grande quantité par comparaison avec les

approches en microémulsions et synthèses hydrothermales. Pour éviter le phénomène de maturation d'Ostwald, la combustion permet d'augmenter rapidement la température mais des variations importantes ont été remarquées dans la composition chimique des poudres finales avec une présence difficilement contrôlable de phases d'impuretés. À l'inverse, la pureté est bien meilleure pour des nanocristaux préparés après dilution des précurseurs dans différents acides et après ajout de glycérol et de sels. Seule la morphologie semble difficile à maîtriser par comparaison aux nanocristaux de $LiNbO_3$ et surtout vis-à-vis de l'étude de Zhu *et al*. qui ont obtenu des nanocristaux sphériques avec une relative faible polydispersité par un procédé hydrothermal assisté par microondes[64]. D'un point de vue 'matériau', les nanocristaux de $BiFeO_3$ ont toutefois de nombreux avantages. Leur réponse ONL est en effet un ordre de grandeur en dessus des autres nanomatériaux étudiés, avec un coefficient ONL moyen compris entre 70 et 90 pm/V. De plus, si ses propriétés magnétiques sont trop faibles pour envisager son utilisation comme agent de contraste en IRM, les nanocristaux peuvent aider en diagnostic pour une séparation magnétique de cellules spécifiquement marquées[178].

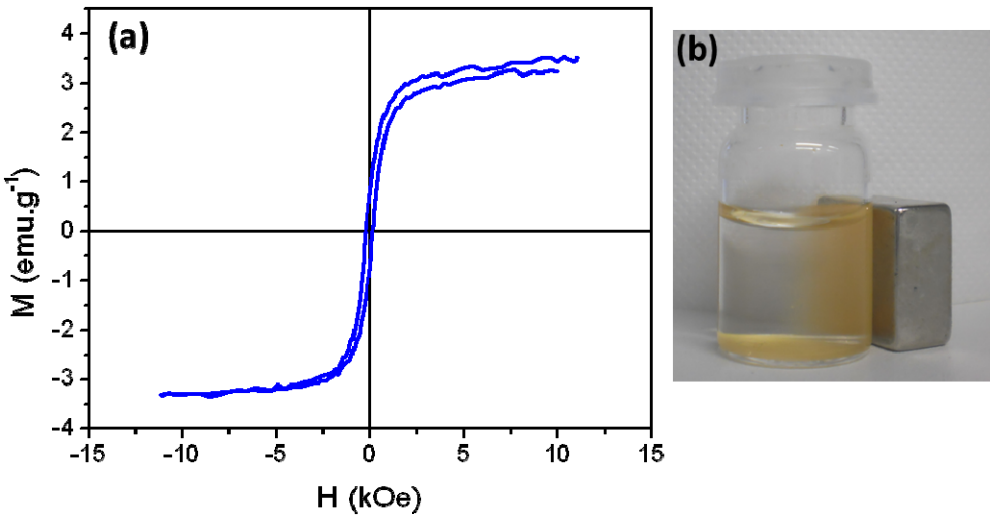


Figure 38 : (a) exemple de réponse magnétique de nanocristaux de $BiFeO_3$ et (b) effet d'un aimant permanent sur une suspension aqueuse

Si les perspectives de ce travail ont déjà été mentionnées précédemment en ce qui concerne l'imagerie multimodale et le diagnostic, de nombreux travaux récents portent sur des sondes multifonctionnelles qui peuvent aussi être exploitées pour des applications thérapeutiques[179] . On parle alors de théranostic, une approche bien développée pour les nanosondes magnétiques[18,72]. Si la flexibilité en longueur d'onde des nanocristaux nous avait conduits à imaginer dès 2006 une génération d'UV dans un but de dénaturer localement l'environnement d'un nanocristal, une preuve de principe vient juste d'être démontrée sur des lignées cellulaires malignes. La production *in-situ* de rayonnements UV à 260-280 nm a été obtenue à partir de nanocristaux de $BiFeO_3$ éclairés à 540 nm[180]. Ce procédé tout optique permet ainsi d'interagir directement avec l'ADN en l'absence de molécules photosensibilisantes et de passer simplement d'un mode 'image' à un mode 'thérapeutique' en changent la longueur d'onde d'excitation. Si la taille moyenne des nanocristaux de $BiFeO_3$ à environ 160 nm dans cette étude limite fortement leur internalisation et si, de nouveau, cette approche a un intérêt biomédical, l'utilisation de nanocristaux de SiC de taille 20-40 nm pourrait encore améliorer l'efficacité de cette approche. Une collaboration est en cours de préparation avec le groupe du Dr. Vladymir Lisenko (INL, Lyon) pour d'une part, quantifier la réponse ONL de ces nanoparticules et, d'autre part, approfondir cette nouvelle approche.

Pour finir sur des perspectives encore plus ambitieuses, il semblerait possible de donner un aspect encore plus ‘universel’ à ces nanocristaux non-centrosymétriques pour une utilisation comme agents de contraste pour l’imagerie multimodale et comme nanosondes thérapeutiques. En raison de la présence d’éléments chimiques de masse atomique importante dans les nanocristaux nus ou revêtus d’or, une amélioration de l’efficacité de la radiothérapie conventionnelle sous faisceau de rayons X peut être envisagée. Des discussions préliminaires ont déjà eu lieu avec le groupe du Prof. Muriel Barberi-Heyob (CRAN, université de Lorraine) en raison de son expertise en thérapie photodynamique (PDT) induite sous lumière visible[181] et sous irradiations X[182]. Dans ce cadre, la flexibilité en longueur d'onde inhérente aux nanocristaux non-centrosymétriques pourrait permettre d’augmenter l'efficacité d'un large panel de photosensibilisateurs pour l'imagerie et le traitement de tumeurs profondes.

4. Bibliographie

(1) Alexe, M.; Hesse, D. Self-Assembled Nanoscale Ferroelectrics. *J. Mater. Sci.* **2006**, *41*, 1–11.

(2) Le Xuan, L.; Zhou, C.; Slablab, A.; Chauvat, D.; Tard, C.; Perruchas, S.; Gacoin, T.; Villeval, P.; Roch, J.-F.; Le, X. L. Photostable Second-Harmonic Generation from a Single KTiOPO4 Nanocrystal for Nonlinear Microscopy. *Small* **2008**, *4*, 1332–6.

(3) Mayer, L.; Slablab, A.; Dantelle, G.; Jacques, V.; Lepagnol-Bestel, A.-M.; Perruchas, S.; Spinicelli, P.; Thomas, A.; Chauvat, D.; Simonneau, M.; et al. Single KTP Nanocrystals as Second-Harmonic Generation Biolabels in Cortical Neurons. *Nanoscale* **2013**, *5*, 8466–71.

(4) Aufray, M.; Menuel, S.; Fort, Y.; Eschbach, J.; Rouxel, D.; Vincent, B. New Synthesis of Nanosized Niobium Oxides and Lithium Niobate Particles and Their Characterization by XPS Analysis. *J. Nanosci. Nanotechnol.* **2009**, *9*, 4780–4785.

(5) Galez, C.; Mugnier, Y.; Bouillot, J.; Lambert, Y.; Le Dantec, R. Synthesis and Characterisation of $Fe(IO_3)_3$ Nanosized Powder. *J. Alloy. Compd.* **2006**, *416*, 261–264.

(6) Mugnier, Y.; Houf, L.; El-Kass, M.; Dantec, R. L.; Hadji, R.; Vincent, B.; Djanta, G.; Badie, L.; Joulaud, C.; Eschbach, J.; et al. In Situ Crystallization and Growth Dynamics of Acentric Iron Iodate Nanocrystals in W/O Microemulsions Probed by Hyper-Rayleigh Scattering Measurements. *J. Phys. Chem. C* **2011**, *115*, 23–30.

(7) Ladj, R.; El Kass, M.; Mugnier, Y.; Le Dantec, R.; Fessi, H.; Galez, C.; Elaissari, A. SHG Active $Fe(IO_3)_3$ Particles: From Spherical Nanocrystals to Urchin-Like Microstructures through the Additive-Mediated Microemulsion Route. *Cryst. Growth Des.* **2012**, *12*, 5387–5395.

(8) El-kass, M.; Ladj, R.; Mugnier, Y.; Le, R.; Hadji, R.; Marty, J.; Rouxel, D.; Durand, C.; Fontvieille, D.; Rogalska, E.; et al. Temperature-Dependent Adsorption of Surfactant Molecules and Associated Crystallization Kinetics of Noncentrosymmetric $Fe(IO_3)_3$ Nanorods in Microemulsions. *Mater. Res. Bull.* **2013**, *48*, 4431–4437.

(9) Ladj, R.; Eissa, M. M.; Valour, J.-P.; Mugnier, Y.; Le Dantec, R.; Fessi, H.; Dubled, M.; Galez, C.; Elaissari, A. Towards a One-Step Synthesis and Encapsulation of Acentric Iron Iodate ($Fe(IO_3)_3$) Nanocrystals via Inverse Miniemulsion. *Sci. Adv. Mater.* **2014**, *6*, 102–110.

(10) Kojima, Y.; Usuki, A.; Kawasumi, M.; Okada, A.; Fukushima, Y.; Kurauchi, T.; Kamigaito, O. Mechanical Properties of Nylon 6-Clay Hybrid. *J. Mater. Res.* **1993**, *8*, 1185–1189.

(11) Sanchez, C.; Julián, B.; Belleville, P.; Popall, M. Applications of Hybrid Organic--Inorganic Nanocomposites. *J. Mater. Chem.* **2005**, *15*, 3559–3592.

(12) Sanchez, C.; Lebeau, B.; Chaput, F.; Boilot, J. P. Optical Properties of Functional Hybrid Organic--Inorganic Nanocomposites. *Adv. Mater.* **2003**, *15*, 1969–1994.

(13) Teyssier, J.; Le Dantec, R.; Galez, C.; Mugnier, Y.; Bouillot, J.; Plenet, J. C. $LiIO_3/SiO_2$ Nanocomposite for Quadratic Non-Linear Optical Applications. *J. Non. Cryst. Solids* **2004**, *341*, 152–156.

(14) Teyssier, J.; Le Dantec, R.; Galez, C.; Mugnier, Y.; Bouillot, J.; Plenet, J. C. Lithium Iodate Nanocrystals in Laponite Matrix for Nonlinear Optical Applications. *Appl. Phys. Lett.* **2004**, *85*, 710–711.

(15) Lambert, Y.; Le Dantec, R.; Mugnier, Y.; Galez, C.; Plenet, J. C.; Bouillot, J.; Hayakawa, H.; Uesu, Y. Second-Harmonic Generation Imaging of LiIO3/Laponite Nanocomposite Waveguides. *Jpn. J. Appl. Phys.* **2006**, *45*, 7525–7530.

(16) Mugnier, Y.; Rouxel, D. Les Promesses Des Nanocomposites Polymères. *Plast. Mag.* **2011**, *890*, 44–47.

(17) Chambion, B.; Goujon, L.; Badie, L.; Mugnier, Y.; Barthod, C.; Galez, C.; Wiebel, S.; Venet, C. Optimization of the Piezoelectric Response of 0-3 Composites: A Modeling Approach. *Smart Mater. Struct.* **2011**, *20*, 115006–115013.

(18) Kumar, C. S. S. R.; Mohammad, F. Magnetic Nanomaterials for Hyperthermia-Based Therapy and Controlled Drug Delivery. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2011**, *63*, 789–808.

(19) Extermann, J.; Bonacina, L.; Cuña, E.; Kasparian, C.; Mugnier, Y.; Feurer, T.; Wolf, J.-P. Nanodoublers as Deep Imaging Markers for Multi-Photon Microscopy. *Opt. Express* **2009**, *17*, 15342–9.

(20) Bonacina, L. Nonlinear Nanomedecine: Harmonic Nanoparticles toward Targeted Diagnosis and Therapy. *Mol. Pharm.* **2012**, *10*, pp 783–792.

(21) Chatterjee, U.; Rudra, A. M.; Bhar, G. C. Widely Tunable Difference Frequency Generation (2.6-7.7 Mm) in Lithium Iodate. *Opt. Commun.* **1995**, *118*, 367–374.

(22) Majewski, W. A. A Tunable, Single Frequency UV Source for High Resolution Spectroscopy in the 293-330nm Range. *Opt. Commun.* **1983**, *45*, 201–206.

(23) Buesener, H.; Renn, A.; Brieger, M.; Von Moers, F.; Hese, A. Frequency Doubling of Cw Ring-Dye-Laser Radiation in Lithium Iodate Crystals. *Appl. Phys. B* **1986**, *39*, 77–81.

(24) Goldberg, L. S. Optical Parametric Oscillation in Lithium Iodate. *Appl. Phys. Lett.* **1970**, *17*, 489–491.

(25) Uchiyama, Y.; Tsuchiya, M.; Liu, H.-F.; Kamiya, T. Efficient Ultraviolet-Light (345-Nm) Generation in a Bulk $LiIO_3$ Crystal by Frequency Doubling of a Self-Seeded Gain-Switched AlGaInP Fabry Perot Semiconductor Laser. *Opt. Lett.* **1997**, *22*, 78–80.

(26) Miyamoto, H.; Miyamoto, R.; Guminski, C.; Salomon, M.; Balarew, C.; Zagnit'ko, E. V; Eysseltova, J.; Counioux, J. J. IUPAC-NIST Solubility Data Series. 85. Transition and 12--14 Main Group Metals, Lanthanide, Actinide, and Ammonium Halates. *J. Phys. Chem. Ref. Data* **2008**, *37*, 933–1119.

(27) Abrahams, S. C.; Sherwood, R. C.; Bernstein, J. L.; Nassau, K. Transition Metal Iodates. II. Crystallographic, Magnetic, and Nonlinear Optic Survey of the 3d Iodates. *J. Solid State Chem.* **1973**, *7*, 205–212.

(28) Nassau, K.; Shiever, J. W.; Prescott, B. E. Transition Metal Iodates. I. Preparation and Characterization of the 3d Iodates. *J. Solid State Chem.* **1973**, *7*, 186–204.

(29) Ok, K. M.; Halasyamani, P. S. New d0 Transition Metal Iodates: Synthesis, Structure, and Characterization of $BaTi(IO_3)_6$, $LaTiO(IO_3)_5$, $Ba_2VO_2(IO_3)_4(IO_3)$, $K_2MoO_2(IO_3)_4$, and $BaMoO_2(IO_3)4H_2O$. *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 2263–2271.

(30) Halasyamani, K. M. O. and P. S. New Metal Iodates: Syntheses , Structures , and Characterizations of Noncentrosymmetric $La(IO_3)_3$ and $NaYI_4O_{12}$ and Centrosymmetric. *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 9353–9359.

(31) Douglas, P.; Hector, A. L.; Levason, W.; Light, M. E.; Matthews, M. L.; Webster, M. Hydrothermal Synthesis of Rare Earth Iodates from the Corresponding Periodates: II. Structures of $Ln(IO_3)_3$ (Ln = Pr, Sm, Eu, Gd, Tb, Ho, Er) and $Ln(IO_3)_3.2(H_2O)$ (Ln = Eu, Gd, Dy, Er, Tm, Yb). *Z. A* **2004**, *630*, 479–483.

(32) Shehee, T. C.; Sykora, R. E.; Ok, K. M.; Halasyamani, P. S.; Albrecht-schmitt, T. E. Hydrothermal Preparation , Structures , and NLO Properties of the Rare Earth Molybdenyl Iodates , $RE(MoO_2)(IO_3)4(OH)$ [RE) Nd , Sm , Eu]. **2003**, *42*, 457–462.

(33) Sykora, R. E.; Ok, K. M.; Halasyamani, P. S.; Wells, D. M.; Albrecht-schmitt, T. E. New One-Dimensional Vanadyl Iodates: Hydrothermal Preparation , Structures , and NLO Properties of $A[VO_2(IO_3)_2]$ (A) K,Rb) and A $[(VO)_2(IO_3)_3O_2]$ (A) NH4, Rb ,Cs). **2002**, *1*, 2741–2749.

(34) Phanon, D.; Mosset, A.; Gautier-Luneau, I. New Materials for Infrared Non-Linear Optics. Syntheses, Structural Characterisations, Second Harmonic Generation and Optical Transparency of $M(IO_3)_3$ Metallic Iodates. *J. Mater. Chem.* **2007**, *17*, 1123–1130.

(35) Shehee, T. C.; Sykora, R. E.; Ok, K. M.; Halasyamani, P. S.; Albrecht-Schmitt, T. E. Hydrothermal Preparation, Structures, and NLO Properties of the Rare Earth Molybdenyl Iodates, $RE(MoO_2)(IO_3)_4(OH)$[RE=Nd, Sm, Eu]. *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 457–462.

(36) Mugnier, Y.; Galez, C.; Jorda, J. L.; Crettez, J. M.; Righi, A.; Moreira, R. L. Comparative Study of Electrical Behaviour and Phase Transitions in Pure and Chromium Doped α-$LiIO_3$ Single Crystals. *Radiat. Eff. Defects Solids* **1999**, *150*, 333–340.

(37) Mugnier, Y.; Galez, C.; Crettez, J. M.; Bourson, P.; Bouillot, J. Dielectric Characterization and Ionic Conductivity of α-$LiIO_3$ Crystals Related to the Growth Conditions. *Solid State Commun.* **2000**, *115*, 619–623.

(38) Mugnier, Y.; Galez, C.; Crettez, J. M.; Bourson, P.; Opagiste, C.; Bouillot, J. Low-Frequency Relaxation Phenomena in α-$LiIO_3$: The Nature and Role of Defects. *J. Solid State Chem.* **2002**, *168*, 76–84.

(39) Rosso, C.; Moretti, P.; Galez, C.; Mugnier, J.; Barbier, D.; Bouillot, J. Lithium Iodate Planar Waveguides by Proton Implantation. **1997**, *8*, 237–241.

(40) Teyssier, J. Réalisation de Guides D 'ondes Pour L' Optique Non-Linéaire. Développement de Nanocomposites Inorganiques, Université de savoie, 2004, p. 190.

(41) Teyssier, J.; Dantec, R. Le; Galez, C.; Bouillot, J. Characterization of Planar Waveguides Obtained by Proton Exchange in Lithium Iodate. *Opt. Mater. (Amst).* **2003**, *22*, 391–396.

(42) Cameron, C. A. On the Therapeutic Properties of Ferric Iodate. *Dublin Q. J. Med. Sci.* **1869**, *47*, 354–358.

(43) Endredy, A. V No Title. *Z. Anorg. Allg. Chem* **1934**, *217*, 53–61.

(44) Nassau, K.; Shiever, J. W.; Prescott, B. E. Transition Metal Iodates. I. Preparation and Characterization of the 3d Iodates. *J. Solid State Chem.* **1972**, *7*, 186–204.

(45) Jansen, M. Zur Kristallstruktur von Fe(IO3)3. *J. Solid State Chem.* **1976**, *17*, 1–6.

(46) El-kass, M. Nanocristaux Optiquement Non Linéaires Pour Des Applications En Imagerie Biologique: Synthèse et Caractérisations D'iodate de Fer En Microémulsions, Université de Grenoble, 2011, p. 200.

(47) Bonacina, L.; Mugnier, Y.; Courvoisier, F.; Le Dantec, R.; Extermann, J.; Lambert, Y.; Boutou, V.; Galez, C.; Wolf, J. P. Polar $Fe(IO_3)_3$ Nanocrystals as Local Probes for Nonlinear Microscopy. *Appl. Phys. B Lasers Opt.* **2007**, *87*, 399–403.

(48) Houf, L. Développement de Nanocomposites à Propriétés Piézoélectriques et Optiques, Université de Grenoble, 2011, p. 200.

(49) Ladj, R. Elaboration de Nanoparticules Composites à Propriétés Optiques Non-Linéaires Pour Des Applications Biomédicales, Université de Grenoble, 2012, p. 196.

(50) Mohanty, D.; Chaubey, G. S.; Yourdkhani, A.; Adireddy, S.; Caruntu, G.; Wiley, J. B. Synthesis and Piezoelectric Response of Cubic and Spherical $LiNbO_3$ Nanocrystals. *RSC Adv.* **2012**, *2*, 1913–1916.

(51) Moreau, J. M.; Michel, C.; Gerson, R.; James, W. J. Ferroelectric $BiFeO_3$ X-Ray and Neutron Diffraction Study. *J. Phys. Chem. Solids* **1971**, *32*, 1315–1320.

(52) Catalan, G.; Scott, J. F. Physics and Applications of Bismuth Ferrite. *Adv. Mater.* **2009**, *21*, 2463–2485.

(53) Morozov, M. I.; Lomanova, N. A.; Gusarov, V. V Specific Features of $BiFeO_3$ Formation in a Mixture of Bismuth (III) and Iron (III) Oxides. *Russ. J. Gen. Chem.* **2003**, *73*, 1676–1680.

(54) Selbach, S. M.; Einarsrud, M.; Grande, T. On the Thermodynamic Stability of $BiFeO_3$. *Chem. Mater.* **2009**, *21*, 169–173.

(55) Birks, N.; Meier, G. H.; Pettit, F. S. *Introduction to the High Temperature Oxidation of Metals*; Cambridge University Press, 2006.

(56) Han, B. J.; Huang, Y.; Wu, X.; Wu, C.; Wei, W.; Peng, B.; Huang, W.; Goodenough, J. B. Tunable Synthesis of Bismuth Ferrites with Various Morphologies **. *Adv. Mater.* **2006**, *200433*, 2145–2148.

(57) Cai, D.; Li, J.; Tong, T.; Jin, D.; Yu, S.; Cheng, J. Phase Evolution of Bismuth Ferrites in the Process of Hydrothermal Reaction. *Mater. Chem. Phys.* **2012**, *134*, 139–144.

(58) Chen, C.; Ã, J. C.; Yu, S.; Che, L.; Meng, Z. Hydrothermal Synthesis of Perovskite Bismuth Ferrite Crystallites. *J. Cryst. Growth* **2006**, *291*, 135–139.

(59) Wang, Y.; Xu, G.; Ren, Z.; Wei, X.; Weng, W.; Du, P.; Shen, G.; Han, G. Low Temperature Polymer Assisted Hydrothermal Synthesis of Bismuth Ferrite Nanoparticles. *Ceram. Int.* **2008**, *34*, 1569–1571.

(60) Wei, J.; Zhang, C.; Xu, Z. Low-Temperature Hydrothermal Synthesis of $BiFeO_3$ Microcrystals and Their Visible-Light Photocatalytic Activity. *Mater. Res. Bull.* **2012**, *47*, 3513–3517.

(61) Chen, X.; Qiu, Z.; Zhou, J.; Zhu, G.; Bian, X.; Liu, P. Large-Scale Growth and Shape Evolution of Bismuth Ferrite Particles with a Hydrothermal Method. *Mater. Chem. Phys.* **2011**, *126*, 560–567.

(62) Wu, L.; Dong, C.; Chen, H.; Yao, J.; Jiang, C.; Xue, D. Hydrothermal Synthesis and Magnetic Properties of Bismuth Ferrites Nanocrystals with Various Morphology. *J. Am. Ceram. Soc.* **2012**, *95*, 3922–3927.

(63) Biasotto, G.; Simões, A. Z.; Foschini, C. R.; Antônio, S. G.; Maria, A.; Varela, J. A. A Novel Synthesis of Perovskite Bismuth Ferrite Nanoparticles. *Process. Appl. Ceram.* **2011**, *5*, 171–179.

(64) Xinhua Zhu, w, Qiming Hang, Zhibiao Xing, Yun Yang, Jianmin Zhu, Zhiguo Liu, Naiben Ming, Z.; Peng Zhou, Ye Song, Zhaosheng Li, Tao Yu, Microwave Hydrothermal Synthesis, Structural Characterization, and Visible-Light Photocatalytic Activities of Single-Crystalline Bismuth Ferric Nanocrystals. *J. Am. Ceram. Soc* **2011**, *94*, 2688–2693.

(65) Park, T.; Papaefthymiou, G. C.; Viescas, A. J.; Moodenbaugh, A. R.; Wong, S. S. Size-Dependent Magnetic Properties of Nanoparticles. *Nano Lett.* **2007**, *7*, 766–772.

(66) Goia, C.; Matijevic, E.; Goia, D. V Preparation of Colloidal Bismuth Particles in Polyols. *J. Mater. Res.* **2005**, *20*, 1507–1514.

(67) Ferri, E. A. V.; Santos, I. A.; Radovanovic, E.; Bonzaninic, R.; Girotto, E. M. Chemical Characterization of BiFeO. *J. Braz. Chem. Soc* **2008**, *19*, 1153–1157.

(68) Wang, X.; Wu, Z. Magnetic and Optical Properties of Multiferroic Bismuth Ferrite Nanoparticles by Tartaric Acid-Assisted Sol – Gel Strategy. *Mater. Lett.* **2010**, *64*, 486–488.

(69) Hu, Y.; Fei, L.; Zhang, Y.; Yuan, J.; Wang, Y.; Gu, H. Synthesis of Bismuth Ferrite Nanoparticles via a Wet Chemical Route at Low Temperature. *J. Nanomater.* **2011**.

(70) Patil, K. C.; Aruna, S. T.; Mimani, T. Combustion Synthesis: An Update. *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.* **2002**, *6*, 507–512.

(71) Renqing Guo, Liang Fang, Wen Dong, F. Z. and M. S. Magnetically Separable $BiFeO_3$ Nanoparticles with a γ-Fe_2O_3 Parasitic Phase: Controlled Fabrication and Enhanced Visible-Light Photocatalytic Activity. *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 18645–18652.

(72) Dongwon Yoo, Jae-Hyun Lee, Tae-Hyun Shin, A. . C. Theranostic Magnetic Nanoparticles. *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 863–874.

(73) Schladt, T. D.; Schneider, K. Synthesis and Bio-Functionalization of Magnetic Nanoparticles for Medical Diagnosis and Treatment. *Dalt. Trans.* **2011**, *40*, 6315–6343.

(74) Sushmita Ghosh, Subrata Dasgupta,w Amarnath Sen, and H. S. M. Low-Temperature Synthesis of Nanosized Bismuth Ferrite by Soft Chemical Route. *J. Am. Ceram. Soc.,* **2005**, *88*, 1349–1352.

(75) Selbach, S. M.; Einarsrud, M.; Tybell, T.; Grande, T. Synthesis of $BiFeO_3$ by Wet Chemical Methods. *J. Am. Ceram. Soc* **2007**, *90*, 3430–3434.

(76) Herrmann, W. A.; Herdtweck, E.; Scherer, W.; Kiprof, P.; Pajdla, L. Metal-Complexes in Biology and Medicine. 5. New Bismuth Hydroxycarboxylate Complexes-Synthesis and Structure of Bismuth (iii) Malate Monohydrate and Bismuth (iii) Tartrate Trihydrate. *Chem. BERICHTE-RECUEIL* **1993**, *126*, 51–56.

(77) Lebeugle, D. Etude de La Coexistence Du Magnétisme et de La Ferroélectricité Dans Les Composés Multiferroïques $BiFeO_3$ et $Bi_{0.45}Dy_{0.55}FeO_3$, Université Paris Sud - Paris XI, 2007.

(78) Lebeugle, D.; Colson, D.; Forget, A.; Viret, M. Very Large Spontaneous Electric Polarization in $BiFeO_3$ Single Crystals at Room Temperature and Its Evolution under Cycling Fields. *Appl. Phys. Lett.* **2007**, *91*, 22907.

(79) Jolivet, J.-P.; Henry, M. *De La Solution À L'oxyde-Condensation Des Cations En Solution Aqueuse. Chimie de Surface Des Oxyde*; EDP Scienc.; EDP Sciences: Paris, 1994; p. 387.

(80) Sau, T. K.; Rogach, A. L. Nonspherical Noble Metal Nanoparticles: Colloid-Chemical Synthesis and Morphology Control. *Adv. Mater.* **2010**, *22*, 1781–1804.

(81) Cölfen, H.; Mann, S. Higher‐order Organization by Mesoscale Self‐assembly and Transformation of Hybrid Nanostructures. *Angew. Chemie Int. Ed.* **2003**, 2350–2365.

(82) Mullin, J. W. *Crystallization*; Butterworth-Heinemann, 2001.

(83) Byrappa, K.; Yoshimura, M. *Handbook of Hydrothermal Technology*; William Andrew, 2001.

(84) Kim, F.; Connor, S.; Song, H.; Kuykendall, T.; Yang, P. Platonic Gold Nanocrystals. *Angew. Chemie* **2004**, *116*, 3759–3763.

(85) Tao, A. R.; Habas, S.; Yang, P. Shape Control of Colloidal Metal Nanocrystals. *Small* **2008**, *4*, 310–325.

(86) Modeshia, D. R.; Walton, R. I. Solvothermal Synthesis of Perovskites and Pyrochlores: Crystallisation of Functional Oxides under Mild Conditions. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 4303–4325.

(87) A. Maıtre, M. Francois, and J. C. G. Experimental Study of the Bi_2O_3 -Fe_2O_3 Pseudo-Binary System. *J. Phase Equilibria Diffus.* **2004**, *25*, 59–67.

(88) Harwig, H. A. On the Structure of Bismuthsesquioxide: The α, β, γ, and δ-Phase. *Zeitschrift f{ü}r Anorg. und Allg. Chemie* **1978**, *444*, 151–166.

(89) Radaev, S. F.; Muradyan, L. A.; Simonov, V. I. Atomic Structure and Crystal Chemistry of Sillenites: Bi12 ($Bi^{3+}_{0.50}$ $Fe^{3+}_{0.50}$) $O_{19.50}$ and Bi_{12} ($Bi^{3+}_{0.67}$ $Zn^{2+}_{0.33}$) $O_{19.33}$. *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Sci.* **1991**, *47*, 1–6.

(90) Wang, Z. L. Transmission Electron Microscopy of Shape-Controlled Nanocrystals and Their Assemblies. *J. Phys. Chem. B* **2000**, *104*, 1153–1175.

(91) Hendrickx, E.; Clays, K.; Persoons, A. Hyper-Rayleigh Scattering in Isotropic Solution Hyper-Rayleigh Scattering in Isotropic Solution. *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 675–683.

(92) Clays, K.; Persoons, A. Hyper-Rayleigh Scattering in Solution. *Phys. Rev. Lett.* **1991**, *66*.

(93) Le Dantec, R.; Mugnier, Y.; Djanta, G.; Bonacina, L.; Extermann, J.; Badie, L.; Joulaud, C.; Gerrmann, M.; Rytz, D.; Wolf, J.; et al. Ensemble and Individual Characterization of the Nonlinear Optical Properties of ZnO and $BaTiO_3$ Nanocrystals. *J. Phys. Chem. C* **2011**, *115*, 15140–15146.

(94) Brasselet, S.; Le Floch, V.; Treussart, F.; Roch, J. F.; Zyss, J.; Botzung-Appert, E.; Ibanez, A. In Situ Diagnostics of the Crystalline Nature of Single Organic Nanocrystals by Nonlinear Microscopy. *Phys. Rev. Lett.* **2004**, *92*, 207401.

(95) Pu, Y.; Grange, R.; Hsieh, C. L.; Psaltis, D. Nonlinear Optical Properties of Core-Shell Nanocavities for Enhanced Second-Harmonic Generation. *Phys. Rev. Lett.* **2010**, *104*, 207402.

(96) Hsieh, C. L.; Grange, R.; Pu, Y.; Psaltis, D. Three-Dimensional Harmonic Holographic Microcopy Using Nanoparticles as Probes for Cell Imaging. *Opt. Express* **2009**, *17*, 2880–2891.

(97) Siltanen, M.; Cattaneo, S.; Vuorimaa, E.; Lemmetyinen, H.; Katz, T. J.; Phillips, K. E. S.; Kauranen, M.; others A Regression Technique to Analyze the Second-Order Nonlinear Optical Response of Thin Films. *J. Chem. Phys.* **2004**, *121*, 1–4.

(98) Brasselet, S.; Zyss, J. Multipolar Molecules and Multipolar Fields: Probing and Controlling the Tensorial Nature of Nonlinear Molecular Media. *J. Opt. Soc. Am. B* **1998**, *15*, 257–288.

(99) GJT Heesink, AGT Ruiter, N. F. V. H. et B. B. Determination of Hyperpolarizability Tensor Components by Depolarized Hyper Rayleigh Scattering. *Phys. Rev. Lett.* **1993**, *71*, 999–1002.

(100) Verbiest, T.; Kauranen, M. Parametric Light Scattering. *J. Chem. Phys.* **1994**, *101*, 1745–1747.

(101) Kauranen, M.; Persoons, A. Theory of Polarization Measurements of Second-Order Nonlinear Light Scattering. *J. Chem. Phys.* **1996**, *104 (10)*, 3445.

(102) Joulaud, C.; Mugnier, Y.; Djanta, G.; Dubled, M.; Galez, C. Characterization of the Nonlinear Optical Properties of Nanocrystals by Hyper Rayleigh Scattering. *J. Nanobiotechnology* **2013**, *11*, 1–8.

(103) Nappa, J.; Revillod, G.; Russier-Antoine, I.; Benichou, E.; Jonin, C.; Brevet, P. F. Electric Dipole Origin of the Second Harmonic Generation of Small Metallic Particles. *Phys. Rev. B* **2005**, *71*, 165407.

(104) Ray, P. C. Size and Shape Dependent Second Order Nonlinear Optical Properties of Nanomaterials and Their Application in Biological and Chemical Sensing. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 5332–65.

(105) Wang, H.; Yan, E. C. Y.; Borguet, E.; Eisenthal, K. B. Second Harmonic Generation from the Surface of Centrosymmetric Particles in Bulk Solution. *Chem. Phys. Lett.* **1996**, *259*, 15–20.

(106) Shan, J.; Dadap, J. I.; Stiopkin, I.; Reider, G. A.; Heinz, T. F. Experimental Study of Optical Second-Harmonic Scattering from Spherical Nanoparticles. *Phys. Rev. A* **2006**, *73*, 23819.

(107) Santos, B. S.; Pereira, G. A. L.; Petrov, D. V; Donega, C. D. M. First Hyperpolarizability of CdS Nanoparticles Studied by Hyper-Rayleigh Scattering. **2000**, 0–5.

(108) Petrov, D. V; Santos, B. S.; Pereira, G. A. L.; de Mello Donega, C. Size and Band-Gap Dependences of the First Hyperpolarizability of $Cd_xZn_{1-x}S$ Nanocrystals. *J. Phys. Chem. B* **2002**, *106*, 5325–5334.

(109) Shaviv, E.; Banin, U. Synergistic Effects on Second Harmonic Generation of Hybrid CdSe−Au Nanoparticles. *ACS Nano* **2010**, *4*, 1529–1538.

(110) Winter, S.; Zielinski, M.; Chauvat, D.; Zyss, J.; Oron, D. The Second Order Nonlinear Susceptibility of Quantum Confined Semiconductors — A Single Dot Study. *J. Phys. Chem. C* **2011**, *115*, 4558–4563.

(111) Rodriguez, E. V.; de Araujo, C. B.; Brito-Silva, A. M.; Ivanenko, V. I.; Lipovskii, A. A. Hyper-Rayleigh Scattering from $BaTiO_3$ and $PbTiO_3$ Nanocrystals. *Chem. Phys. Lett.* **2009**, *467*, 335–338.

(112) Hsieh, C. L.; Grange, R.; Pu, Y.; Psaltis, D. Three-Dimensional Harmonic Holographic Microcopy Using Nanoparticles as Probes for Cell Imaging. *Opt. Express* **2009**, *17*, 2880–2891.

(113) Knabe, B.; Buse, K. Spontaneous Polarization in Ultrasmall Lithium Niobate Nanocrystals Revealed by. *Phys. Rev. B* **2012**, *86*, 1–9.

(114) Kim, E.; Steinbru, A.; Buscaglia, M. T.; Buscaglia, V.; Pertsch, T.; Grange, R. Second-Harmonic Generation of Single $BaTiO_3$ Nanoparticles down to 22 Nm Diameter. *ACS Nano* **2013**, *7*, 5343–5349.

(115) Staedler, D.; Magouroux, T.; Hadji, R.; Joulaud, C.; Extermann, J.; Schwung, S.; Passemard, S.; Kasparian, C.; Clarke, G.; Gerrmann, M.; et al. Harmonic Nanocrystals for Bio-Labeling: A Survey of Optical Properties and Biocompatibility. *ACS Nano* **2012**, *6(3)*, 2542–2549.

(116) Nguyen, V. S.; Rouxel, D.; Hadji, R.; Vincent, B.; Fort, Y. Effect of Ultrasonication and Dispersion Stability on the Cluster Size of Alumina Nanoscale Particles in Aqueous Solutions. *Ultrason. Sonochem.* **2011**, *18*, 382–388.

(117) Boyd, R. W. *Nonlinear Optics*; Academic P.; New York, 1992.

(118) Marnier, G.; Boulanger, B.; Fe, J. P. Absolute Measurement of Quadratic Nonlinearities from Phase-Matched Second-Harmonic Generation in a Single KTP Crystal Cut as a Sphere. *JOSA B* **1997**, *14*, 1380–1386.

(119) Brasselet, S.; Zyss, J.; others Nano-Crystals for Quadratic Nonlinear Imaging: Characterization and Applications. **2010**.

(120) Delahaye, E.; Sandeau, N.; Tao, Y.; Brasselet, S.; Clement, R. Synthesis and Second Harmonic Generation Microscopy of Nonlinear Optical Efficient Hybrid Nanoparticles Embedded in Polymer Films. Evidence for Intra- and Internanoparticles Orientational Synergy. *J. Phys. Chem. C* **2009**, *113*, 9092–9100.

(121) Delahaye, E.; Tancrez, N.; Yi, T.; Ledoux, I.; Zyss, J.; Brasselet, S.; Clément, R. Second Harmonic Generation from Individual Hybrid MnPS3-Based Nanoparticles Investigated by Nonlinear Microscopy. *Chem. Phys. Lett.* **2006**, *429*, 533–537.

(122) Brasselet, S. Second Harmonic Generation Microscopy in Molecular Crystalline Nano-Objects. *Nonlinear Opt. Quantum Opt.* **2010**, *40*, 83–94.

(123) Hsieh, C. L.; Grange, R.; Pu, Y.; Psaltis, D. Bioconjugation of Barium Titanate Nanocrystals with Immunoglobulin G Antibody for Second Harmonic Radiation Imaging Probes. *Biomaterials* **2010**, *31*, 2272–2277.

(124) Pu, Y.; Grange, R.; Hsieh, C. L.; Psaltis, D. Nonlinear Optical Properties of Core-Shell Nanocavities for Enhanced Second-Harmonic Generation. *Phys. Rev. Lett.* **2010**, *104*, 207402.

(125) Floc'h, L.; Brasselet, S.; Zyss, J.; Cho, B. R.; Lee, S. H.; Jeon, S.-J.; Cho, M.; Min, K. S.; Suh, M. P.; others High Efficiency and Quadratic Nonlinear Optical Properties of a Fully Optimized 2D Octupolar Crystal Characterized by Nonlinear Microscopy. *Adv. Mater.* **2005**, *17*, 196–200.

(126) Le Floc'h, V.; Brasselet, S.; Roch, J.-F.; Zyss, J. Monitoring of Orientation in Molecular Ensembles by Polarization Sensitive Nonlinear Microscopy. *J. Phys. Chem. B* **2003**, *107*, 12403–12410.

(127) Yew, E. Y. S.; Sheppard, C. J. R. Effects of Axial Field Components on Second Harmonic Generation Microscopy. *Opt. Express* **2006**, *14*, 1167–1174.

(128) Sandeau, N.; Le Xuan, L.; Chauvat, D.; Zhou, C.; Roch, J.-F.; Brasselet, S. Defocused Imaging of Second Harmonic Generation from a Single Nanocrystal. *Opt. Express* **2007**, *15*, 16051–16060.

(129) Roke, S.; Gonella, G. Nonlinear Light Scattering and Spectroscopy of Particles and Droplets in Liquids. *Annu. Rev. Phys. Chem.* **2012**, *63*, 353–378.

(130) Terhune, R. W.; Maker, P. D.; Savage, C. M. Measurements of Nonlinear Light Scattering. *Phys. Rev. Lett.* **1965**, *14*, 681–684.

(131) Cyvin, S. J.; Rauch, J. E.; Decius, J. C. Theory of Hyper-Raman Effects (Nonlinear Inelastic Light Scattering): Selection Rules and Depolarization Ratios for the Second-Order Polarizability. *J. Chem. Phys.* **1965**, *43*, 4083–4095.

(132) Le Floch, V. Caractérisation de L ' Organisation Moléculaire Par Microscopie Non-Linéaire Cohérente et Incohérente, Ecole normale supérieure de Cachan, 2004, p. 207.

(133) Revillod, G. Diffusion Hyper Rayleigh Des Assemblages Moléculaires, Université Claude Bernard, 2006, p. 158.

(134) Jackson, J. D. *Classical Electrodynamics*; Wiley.; New york, 1975.

(135) Kuzyk, M.; Dirk, C. *Characterization Techniques and Tabulations for Organic Non Linear Optical Materials*; Dekker, M., Ed.; Dekker.; New York, 1998.

(136) Zyss, J.; Oudar, J. L. Relations between Microscopic and Macroscopic Lowest-Order Optical Nonlinearities of Molecular Crystals with One- or Two-Dimensional Units. *Phys. Rev. A* **1982**, *26*, 2028–2048.

(137) Brasselet, S.; Zyss, J. Multipolar Molecules and Multipolar Fields: Probing and Controlling the Tensorial Nature of Nonlinear Molecular Media. *J. Opt. Soc. Am. B* **1998**, *15*, 257–288.

(138) Le Dantec, R.; Mugnier, Y.; Djanta, G.; Bonacina, L.; Extermann, J.; Badie, L.; Joulaud, C.; Gerrmann, M.; Rytz, D.; Wolf, J.; et al. Ensemble and Individual Characterization of the Nonlinear Optical Properties of ZnO and $BaTiO_3$ Nanocrystals. *J. Phys. Chem. C* **2011**, *115*, 15140–15146.

(139) Joulaud, C. Caractérisation Par Diffusion de Second Harmonique de Nanocristaux Pour L'imagerie Biomédicale, Université de Grenoble, 2013, p. 157.

(140) Polking, M. J.; Han, M.; Yourdkhani, A.; Petkov, V.; Kisielowski, C. F.; Volkov, V. V; Zhu, Y.; Caruntu, G.; Alivisatos, A. P.; Ramesh, R. Ferroelectric Order in Individual Nanometrescale Crystals. *Nat. Mater.* **2012**, *11*, 700–709.

(141) Patent Pantazis Psaltis US20120141981A1.pdf.

(142) Huyskens, F. L.; Huyskens, P. L.; Persoons, A. P. Solvent Dependence of the First Hyperpolarizability of P-Nitroanilines: Differences between Nonspecific Dipole-Dipole Interactions and Solute-Solvent H-Bonds. *J. Chem. Phys.* **1998**, *108*, 8161.

(143) Mailis, S.; Sones, C. L.; Scott, J. G.; Barry, I. E.; Smith, P. G. R.; Eason, R. W. Microstructuring Lithium Niobate: A Multi Directional Approach. *Recent Res. Dev. Appl. Phys.* **2004**, *7*, 334–344.

(144) Althues, H.; Henle, J.; Kaskel, S. Functional Inorganic Nanofillers for Transparent Polymers. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1454–1465.

(145) Althues, H.; Simon, P.; Kaskel, S. Transparent and Luminescent YVO_4: Eu/polymer Nanocomposites Prepared by in Situ Polymerization. *J. Mater. Chem.* **2007**, *17*, 758–765.

(146) Henle, J.; Kaskel, S. Preparation of Photochromic Transparent BiOX (X = Cl, I)/PLA Nanocomposite Materials via Microemulsion Polymerization. *J. Mater. Chem.* **2007**, *17*, 4964–4971.

(147) Chai, R.; Lian, H.; Li, C.; Cheng, Z.; Hou, Z.; Huang, S.; Lin, J. In Situ Preparation and Luminescent Properties of CeF_3 and CeF_3: Tb^{3+} Nanoparticles and Transparent CeF_3: Tb^{3+}/PMMA Nanocomposites in the Visible Spectral Range. *J. Phys. Chem. C* **2009**, *113*, 8070–8076.

(148) Sun, D.; Miyatake, N.; Sue, H. J. Transparent PMMA/ZnO Nanocomposite Films Based on Colloidal ZnO Quantum Dots. *Nanotechnology* **2007**, DOI:10.1088/0957–4484/18/21/215606.

(149) Liu, P.; Su, Z. Preparation and Characterization of PMMA/ZnO Nanocomposites via In-Situ Polymerization Method. *J. Macromol. Sc. Part B Phys.* **2006**, *45*, 131–138.

(150) Sun, D.; Sue, H.-J.; Miyatake, N. Optical Properties of ZnO Quantum Dots in Epoxy with Controlled Dispersion. *J. Phys. Chem. C* **2008**, *112*, 16002–16010.

(151) Tu, Y.; Zhou, L.; Jin, Y. Z.; Gao, C.; Ye, Z. Z.; Yang, Y. F.; Wang, Q. L. Transparent and Flexible Thin Films of ZnO-Polystyrene Nanocomposite for UV-Shielding Applications. *J. Mater. Chem.* **2010**, *20*, 1594.

(152) Galceran, M.; Pujol, M. C.; Carvajal, J. J.; Tkaczyk, S.; Kityk, I. V; Díaz, F.; Aguiló, M. Synthesis and Characterization of KTiOPO4 Nanocrystals and Their PMMA Nanocomposites. *Nanotechnology* **2009**, DOI:10.1088/0957–4484/20/3/035705.

(153) Macchi, R.; Cariati, E.; Marinotto, D.; Roberto, D.; Tordin, E.; Ugo, R.; Bozio, R.; Cozzuol, M.; Pedron, D.; Mattei, G. Stable SHG from in Situ Grown Oriented Nanocrystals of [(E)-N, N-Dimethylamino-N′-Methylstilbazolium][p-Toluenesulfonate] in a PMMA Film. *J. Mater. Chem.* **2010**, *20*, 1885–1890.

(154) Althues H. Lumineszierende, transparente N.-S. und C. P. D. T. Lumineszierende, Transparente Nanokomposite-Synthese Und Charakterisierung, Universitat Dresden, 2007.

(155) Palkovits, R.; Althues, H.; Rumplecker, A.; Tesche, B.; Dreier, A.; Holle, U.; Fink, G.; Cheng, C. H.; Shantz, D. F.; Kaskel, S. Polymerization of W/o Microemulsions for the Preparation of Transparent SiO_2/PMMA Nanocomposites. *Langmuir* **2005**, *21*, 6048–6053.

(156) Centore, R.; Borbone, F.; Fusco, S.; Carella, A.; Roviello, A.; Stracci, G.; Gianvito, A.; others Quadratic Nonlinear Optical and Preliminary Piezoelectric Investigation of Crosslinked Samples Obtained from a Liquid Chromophore. *J. Polym. Sci. Part B Polym. Phys.* **2012**, *50*, 650–655.

(157) Geissbuehler, M.; Bonacina, L.; Shcheslavskiy, V.; Bocchio, N. L.; Geissbuehler, S.; Leutenegger, M.; Märki, I.; Wolf, J.-P.; Lasser, T. Nonlinear Correlation Spectroscopy (NLCS). *Nano Lett.* **2012**, *12*, 1668–1672.

(158) Zhang, Y.; Kohler, N.; Zhang, M. Surface Modification of Superparamagnetic Magnetite Nanoparticles and Their Intracellular Uptake. *Biomaterials* **2002**, *23*, 1553–1561.

(159) Larsen, E. K. U.; Nielsen, T.; Wittenborn, T.; Birkedal, H.; Vorup-jensen, T.; Jakobsen, M. H.; Østergaard, L.; Horsman, M. R.; Besenbacher, F.; Howard, K. A.; et al. Size-Dependent Accumulation of PEGylated Silane-Coated Magnetic Iron Oxide Nanoparticles in Murine Tumors. *ACS Nano* **2009**, *3*, 1947–1951.

(160) M. Yamauraa, R.L. Camiloa, L.C. Sampaiob, M. A. M.; M. Nakamurad, H. E. T. Preparation and Characterization of (3-Aminopropyl) Triethoxysilane-Coated Magnetite Nanoparticles. *J. Magn. Magn. Mater.* **2004**, *279*, 210–217.

(161) Parak, R. A. S. and W. J. Surface Modification , Functionalization and Bioconjugation of Colloidal Inorganic Nanoparticles and Bioconjugation of Colloidal Inorganic Nanoparticles. *Phil. Trans. R. Soc. A* **2010**, *368*, 1333–1383.

(162) McCarthy, S.; Davies, G.-L.; Gun'ko, Y. Preparation of Multifunctional Nanoparticles and Their Assemblies. *Nat. Protoc.* **2012**, *7*, 1677–1693.

(163) Basiruddin, S. K.; Saha, A.; Pradhan, N.; Jana, N. R. Advances in Coating Chemistry in Deriving Soluble Functional Nanoparticle. *J. Phys. Chem. C* **2010**, *114*, 11009–11017.

(164) Sakura, T.; Takahashi, T.; Kataoka, K.; Nagasaki, Y. One-Pot Preparation of Mono-Dispersed and Physiologically Stabilized Gold Colloid. *Colloid Polym. Sci.* **2005**, *284*, 97–101.

(165) Xia, T.; Kovochich, M.; Liong, M.; Maedler, L.; Gilbert, B.; Shi, H.; Yeh, J. I.; Zink, J. I.; Nel, A. E. Comparison of the Mechanism of Toxicity of Zinc Oxide and Cerium Oxide Nanoparticles Based on Dissolution and Oxidative Stress Properties. *ACS Nano* **2008**, *2*, 2121–2134.

(166) Kim, J.; Kim, H. S.; Lee, N.; Kim, T.; Kim, H.; Yu, T.; Song, I. C.; Moon, W. K.; Hyeon, T. Multifunctional Uniform Nanoparticles Composed of a Magnetite Nanocrystal Core and a Mesoporous Silica Shell for Magnetic Resonance and Fluorescence Imaging and for Drug Delivery. *Angew. Chemie Int. Ed.* **2008**, *47*, 8438–8441.

(167) Roy, S.; Dixit, C. K.; Woolley, R.; MacCraith, B. D.; O'Kennedy, R.; McDonagh, C. Novel Multiparametric Approach to Elucidate the Surface Amine-Silanization Reaction Profile on Fluorescent Silica Nanoparticles. *Langmuir* **2010**, *26*, 18125–34.

(168) Solène Passemard, Davide Staedler, Lucia Nová, G. S. S. P. K.; Luigi Bonacina, Lucienne Juillerat-Jeanneret, S. G.-L. Convenient Synthesis of Heterobifunctional Poly(ethylene Glycol) Suitable for the Functionalization of Iron Oxide Nanoparticles for Biomedical Applications. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2013**, *23*, 5006–5010.

(169) Arosio, D.; Casagrande, C.; Manzoni, L. Integrin-Mediated Drug Delivery in Cancer and Cardiovascular Diseases with Peptide-Functionalized Nanoparticles. *Curr. Med. Chem.* **2012**, *19*, 3128–3151.

(170) Ladj, R.; Magouroux, T.; Eissa, M.; Dubled, M.; Mugnier, Y.; Dantec, R. Le; Galez, C.; Valour, J.; Fessi, H.; Elaissari, A. Aminodextran-Coated Potassium Niobate ($KNbO_3$) Nanocrystals for Second Harmonic Bio-Imaging. *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.* **2013**, *439*, 131–137.

(171) Elaissari, A.; Haouam, A.; Huguenard, C.; Pefferkorn, E. Kinetic Factors in Polymer Adsorption at Solid/liquid Interfaces. Methods of Study of the Adsorption Mechanism. *J. Colloid Interface Sci.* **1992**, *149*, 68–83.

(172) Lee, J.; Fassnacht, M.; Nair, S.; Boczkowski, D.; Gilboa, E. Tumor Immunotherapy Targeting Fibroblast Activation Protein, a Product Expressed in Tumor-Associated Fibroblasts. *Cancer Res.* **2005**, *65*, 11156–11163.

(173) Scanlan, M. J.; Raj, B. K.; Calvo, B.; Garin-Chesa, P.; Sanz-Moncasi, M. P.; Healey, J. H.; Old, L. J.; Rettig, W. J. Molecular Cloning of Fibroblast Activation Protein Alpha, a Member of the Serine Protease Family Selectively Expressed in Stromal Fibroblasts of Epithelial Cancers. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **1994**, *91*, 5657–5661.

(174) Burschka, J.; Pellet, N.; Moon, S.-J.; Humphry-Baker, R.; Gao, P.; Nazeeruddin, M. K.; Grätzel, M. Sequential Deposition as a Route to High-Performance Perovskite-Sensitized Solar Cells. *Nature* **2013**, *499*, 316–9.

(175) Mcgehee M. D. Fast-Track Solar Cells. *Nature* **2013**, *501*, 323–325.

(176) Stranks, S. D.; Eperon, G. E.; Grancini, G.; Menelaou, C.; Alcocer, M. J. P.; Leijtens, T.; Herz, L. M.; Petrozza, A.; Snaith, H. J. Electron-Hole Diffusion Lengths Exceeding. *Sci. (Washington, DC, U. S.)* **2013**, *342*, 341–344.

(177) Meyer, T.; Schmitt, M.; Dietzek, B.; Popp, J. Accumulating Advantages, Reducing Limitations: Multimodal Nonlinear Imaging in Biomedical Sciences--The Synergy of Multiple Contrast Mechanisms. *J. Biophotonics* **2013**, *6*, 887–904.

(178) Mahmoudi, M.; Sant, S.; Wang, B.; Laurent, S.; Sen, T. Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles (SPIONs): Development, Surface Modification and Applications in Chemotherapy. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2011**, *63*, 24–46.

(179) Park, Y. Il; Kim, H. M.; Kim, J. H.; Moon, K. C.; Yoo, B.; Lee, K. T.; Lee, N.; Choi, Y.; Park, W.; Ling, D.; et al. Theranostic Probe Based on Lanthanide-Doped Nanoparticles for Simultaneous In Vivo Dual-Modal Imaging and Photodynamic Therapy. *Adv. Mater.* **2012**, *24*, 5755–5761.

(180) Staedler, D.; Magouroux, T.; Passemard, S.; Schwung, S.; Dubled, M.; Schneiter, G. S.; Rytz, D.; Gerber-Lemaire, S.; Bonacina, L.; Wolf, J.-P. Deep UV Generation and Direct DNA Photo-Interaction by Harmonic Nanoparticles in Labelled Samples. *Nanoscale* **2014**, *6*, 2929–2936.

(181) Taquet, J.; Frochot, C.; Manneville, V.; Barberi-Heyob, M. Phthalocyanines Covalently Bound to Biomolecules for a Targeted Photodynamic Therapy. *Curr. Med. Chem.* **2007**, *14*, 1673–1687.

(182) Amans, D.; Ledoux, G.; Tillement, O.; Perriat, P.; Barberi-heyob, M.; Dujardin, C. X - Ray-Induced Singlet Oxygen Activation with Nanoscintillator- Coupled Porphyrins. *J. Phys. Chem. C* **2013**, *117*, 21583−21589.

5. Liste des sigles

AFM : Atomic Force Microscopy
PFM : Piezoresponse force microscopy
SEM : Scanning Electron Microscopy
TEM : Transmission Electron Microscopy
DLS : Dynamic Light Scattering
HRS : Hyper Rayleigh Scattering
EDX : Energy Dispersive X-Ray spectroscopy
ICP-MS : Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry
RVE : Representative Volume Element

SH : Second Harmonic
SHG (GSH) : Second Harmonic Generation
SFM : Sum Frequency Mixing
ONL : Optique Non-Linéaire

$BaTiO_3$: Titanate de Baryum
$LiIO_3$: Iodate de Lithium
$LiNbO_3$: Niobate de Lithium
$KNbO_3$: Niobate de Potassium
$BiFeO_3$: Ferrite de Bismuth
$Fe(IO_3)_3$: Iodate de Fer
ZnO : Oxyde Zinc
KTP ($KTiOPO_4$) : Phosphate de Potassium Titanyl
PZT ($Pb(Zr_x,Ti_{1-x})O_3$) : Titano-Zirconate de Plomb
DAST : 4-N,N-DiméthylAmino-40-N'-méthyl-Stilbazolium p-Toluène sulfonate
pNa : *para*-Nitroaniline

PMMA : Polyméthacrylate de méthyle
TMPTA : Trimethylolpropane triacrylate
PVDF : Polyfluorure de vinylidène

AOT ($C_{20}H_{37}NaO_7S$) : bis(2-ethylhexyl) sulfosuccinate de sodium,
NP12 : ethoxylated NonylPhenyl ether with 12 EO units in average
Triton X-100 ($C_8H_{17}C_6H_4(OC_2H_4)_9$-10OH) : nom commercial de la molécule d'éther d'octylphenyl de polyéthylène glycol.
BPEI : Branched PolyEthylenImine
APTES ($H_2N(CH_2)_3Si(OC_2H_5)_3$) : 3-AminoPropylTriEthoxySilane

6. ANNEXES

1) Journal of Solid State Chemistry, 168, pp 76-84 (2002)

"Low-frequency relaxation phenomena in α-$LiIO_3$: the nature and role of defects"

Y. Mugnier*, C. Galez, J.M. Crettez, P. Bourson, C. Opagiste, J. Bouillot

2) The Journal of Physical Chemistry C, 115 (1), pp 23–30 (2011)

"In situ crystallization and growth dynamics of acentric iron iodate nanocrystals in w/o microemulsions probed by Hyper-Rayleigh Scattering measurements"

Y. Mugnier*, L. Houf, M. El-Kass, R. Le Dantec, R. Hadji, B. Vincent, G. Djanta, L Badie, C. Joulaud, J. Eschbach, D. Rouxel, C. Galez

3) Materials Research Bulletin, 48(11), pp 4431–4437 (2013)

"Temperature-dependent adsorption of surfactant molecules and associated crystallization kinetics of noncentrosymmetric $Fe(IO_3)_3$ nanorods in microemulsions"

M. El-Kass, R. Ladj, Y. Mugnier*, R. Le Dantec, R. Hadji, E. Rogalska, J.C Marty, D. Rouxel, C. Durand, D. Fontvieille, C. Galez

4) Crystal Growth and Design, 12, pp 5387−5395 (2012)

"SHG Active $Fe(IO_3)_3$ Particles: from Spherical Nanocrystals to Urchin-like Microstructures through the Additive-Mediated Microemulsion Route"

R. Ladj, M. El-Kass, Y. Mugnier*, R. Le Dantec, M. H. Fessi, C. Galez, and H. Elaissari

5) Applied Physics B, Lasers and Optics, 87(3), pp 399-403 (2007)

"Polar $Fe(IO_3)_3$ nanocrystals as local probes for nonlinear microscopy"

L. Bonacina, Y. Mugnier*, F. Courvoisier, R. Le Dantec , J. Extermann, C. Galez, V. Boutou, J.P. Wolf

6) The Journal of Physical Chemistry C, 115 (31), pp 15140–15146 (2011)

"*Ensemble and individual characterization of the nonlinear optical properties of ZnO and $BaTiO_3$ nanocrystals"*

R. LeDantec*, Y. Mugnier, G. Djanta, L. Bonacina, J. Extermann, L. Badie, C. Joulaud, D. Rytz, J.P. Wolf, C. Galez

7) Journal of Nanobiotechnology, 11(Suppl 1):S8, (2013)

"Characterization of the Nonlinear Optical Properties of Nanocrystals by Hyper Rayleigh Scattering"

C. Joulaud, Y. Mugnier, G. Djanta, M. Dubled, J.C Marty, C. Galez, J.P. Wolf, L. Bonacina*, R. Le Dantec*

8) Applied Physics Letters 85(5), pp 710-711 (2004)

"Lithium iodate nanocrystals in Laponite matrix for nonlinear optical applications"

J Teyssier*, R Le Dantec, C Galez, Y Mugnier, J Bouillot, J-CPlenet

9) Smart Materials and Structure, 20, 115006 (8pp) (2011)

"Optimization of the piezoelectric response of 0-3 composites: a modelling approach"

B. Chambion, L. Goujon*, L. Badie, Y. Mugnier, C. Barthod, S. Wiebel, C. Venet, C. Galez

10) Journal of Applied Polymer Science, DOI: 10.1002/app.39271 pp 1203-1211 (2013)

"Preparation of transparent PMMA/$Fe(IO_3)_3$ nanocomposite films from microemulsion polymerization"

L. Houf, Y. Mugnier*, D. Rouxel, R. Le Dantec, L. Badie, B. Vincent, C. Coustal, S. Beauquis, C. Thèvenet, C. Galez

11) Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Eng. Aspects, 439 pp 131– 137 (2013)

"Aminodextran-coated potassium niobate ($KNbO_3$) nanocrystals for second harmonic bio-imaging"

R Ladj, T Magouroux, M Eissa, Y Mugnier, R Le Dantec, M Dubled, C Galez, A Elaissari*

12) Optics Express, 17(17) pp 15342-15349 (2009)

"Nanodoublers as deep imaging markers for multi-photon microscopy"

J. Extermann, L. Bonacina*, E. Cuna, C. Kasparian, Y. Mugnier, T. Feurer, J.P. Wolf

13) ACS NANO 6(3) pp 2542-2549 (2012)

"Harmonic Nanocrystals for Bio-Labeling: a Survey of Optical Properties and Biocompatibility"

D. Staedler, T. Magouroux, R. Hadji, C. Joulaud, J. Extermann, S. Schwung, S. Passemard, C. Kasparian, G. Clarke, M. Gerrmann, R. Le Dantec, Y. Mugnier, D. Rytz, D. Ciepielewski, C. Galez, S. Gerber-Lemaire, L. Juillerat-Jeanneret, L Bonacina*, and JP Wolf

COLLÈGE DOCTORAL DE L'UNIVERSITÉ DE SAVOIE
DRED - 27 rue Marcoz - BP 1104
73011 Chambéry Cedex

HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES DE L'UNIVERSITÉ DE SAVOIE

Nom : Mugnier Prénom : Yannick

Date de la soutenance : 11 Juillet 2014

Lieu de la soutenance : Polytech Annecy

Titre : De la synthèse de nanocristaux non-centrosymétriques, aux nanocomposites et à la nanomédecine

Spécialité : Sciences pour l'ingénieur

Résumé :

La richesse et la variété des propriétés diélectriques intrinsèques (piézoélectrique, ferroélectrique, optique non-linéaire,..) des céramiques et matériaux massifs de structure cristalline non-centrosymétrique sont mises à profit dans plusieurs applications de la vie courante de type capteur ou transducteur. À l'échelle nanométrique, on pourrait s'étonner de l'absence d'application industrielle de ces mêmes matériaux. Ce domaine de recherche est certes relativement jeune mais de nombreuses études prometteuses, ou preuves de principe, ont déjà été démontrées à l'échelle du nanocristal individuel.
De nos jours, étendre ces preuves de principe suppose de développer des méthodes de synthèse afin de disposer de particules de taille et morphologie contrôlées, condition nécessaire à une évaluation aussi précise que possible de leurs propriétés physiques, chimiques et de cytotoxicité. Dans ce travail, les synthèses et les mécanismes de croissance sont décrits pour différents nanocristaux ($LiNbO_3$, $BiFeO_3$, $Bi_{25}FeO_{39}$, $Fe(IO_3)_3$,..) obtenus en conditions solvothermales et par des méthodes de type auto-combustion, évaporation des solvants et coprécipitation en solution homogène ou en microémulsion. Après une quantification des propriétés de génération de second harmonique (GSH) par diffusion hyper-Rayleigh, la stabilisation et la fonctionnalisation de ces nanocristaux est aussi décrit dans un contexte d'imagerie optique biomédicale et de dépistage précoce de cellules tumorales. L'absence de résonance dans le processus de GSH permet de décaler l'excitation dans l'infrarouge, d'éviter l'encombrement spectral du visible et d'augmenter la profondeur d'imagerie. La photo-stabilité optique des nanocristaux doit aussi permettre des observations à long terme afin de mieux comprendre les processus dynamiques *in-vivo* qui régissent le métabolisme et les mécanismes du cancer.

Abstract :

Because of the great richness of their intrinsic dielectric properties (piezoelectric, ferroelectric, nonlinear optics ...), polarized ceramics and bulk non-centrosymmetric crystals are exploited in many everyday applications such as sensors and transducers. As far finite-dimensional systems are concerned, we might be surprised by the lack of routine industrial applications of these noncentrosymmetric nanomaterials in spite of the great number of promising proof-of-principle studies mainly devoted at the individual nanocrystal scale. Extension of these recent proof-of-principle studies requires the development of synthesis methods so as to ensure a reproducible preparation of nanomaterials. A strict control over the size, shape and surface composition is indeed of crucial importance to accurately determine their physical, chemical and cytotoxic properties.
In this work, the growth mechanisms are described for different nanocrystals ($LiNbO_3$, $BiFeO_3$, $Bi_{25}FeO_{39}$, $Fe(IO_3)_3$, ..) obtained under solvothermal conditions and through different chemical routes such as the auto-combustion method, the solvent evaporation approach and the use of co-precipitation reactions in homogeneous solutions and microemulsions. After a quantitative assessment of their second harmonic (SH) properties from hyper-Rayleigh scattering measurements, the water-stabilization and functionalization of these nanocrystals are also described in the context of optical bioimaging for an early detection of tumor cells. The inherent wavelength flexibility of the SH process allows excitation in the near-infrared in order to avoid the spectral congestion in the visible region and to increase the imaging depth. The optical photo-stability of nanocrystals should also allow for long-term observations to better understand the *in-vivo* dynamic processes that govern metabolism and mechanisms of cancer.

Mots-clé : nanocristaux, nanocomposites, mécanismes de croissance, optique non-linéaire, imagerie multiphotonique, nanomédecine

Laboratoire(s) de recherche : SYMME

Composition du jury :

Thierry Gacoin	Rapporteur	Directeur de recherche, Ecole Polytechnique, Université Paris-Saclay
Yves Fort	Rapporteur	Professeur, SRSMC, Université de Lorraine
Mario Maglione	Rapporteur	Directeur de recherche, ICMCB, Université de Bordeaux
Pierre-François Brevet	Président	Professeur, ILM, Université Lyon 1
Christine Galez	Examinateur	Professeur, SYMME, Université de Savoie
Ronan Le Dantec	Examinateur	Professeur, SYMME, Université de Savoie