

FONCTIONNALISATION DES SILICES MÉSOPOREUSES : DE LA MODIFICATION DE SURFACE À DE NOUVELLES APPLICATIONS.

L. BRIDOU, P. DEDIEU, F. GU, M. LECONTE, N. SCAGLIONE, V. TREIL

Cet article passe en revue les types de fonctionnalisation des silices poreuses mésostructurées ainsi que les modifications de propriétés de surface engendrées. Le mécanisme de greffage et ses enjeux d'optimisation sont également exposés. Pour cette étude, nous avons synthétisé puis fonctionnalisé par silylation des silices du type SBA-3 (Santa Barbara Amorphous-3 type material). Nous avons mis en évidence le remplacement des groupements de surface, la diminution du volume des pores et la réduction de la polarité de la silice après silylation par les caractérisations suivantes : tests de mouillabilité, spectroscopie IR, diffraction de rayons X, test au bleu de méthylène et étude des isothermes d'adsorption-désorption d'azote. Finalement, deux applications prometteuses des silices méso-poreuses fonctionnalisées sont présentées : le support de catalyse et la délivrance de médicaments lorsqu'elles sont sous forme nanoparticulaire.

1. INTRODUCTION

L'administration de molécules thérapeutiques à un patient est une problématique en plein essor. Un médicament n'est actif que pour des doses comprises dans une fenêtre de concentration propre à chaque composé. Tout l'enjeu d'un traitement est de maintenir la concentration en molécule thérapeutique constante et dans l'intervalle prescrit pour une efficacité maximale. Les méthodes d'administration de médicaments utilisées aujourd'hui sont malheureusement peu adaptées à ce cahier des charges. L'ingestion de gélules permet de maintenir une concentration en principe actif supérieure à la concentration minimale d'effet, mais cette concentration est loin

d'être constante en fonction du temps : les pertes en principe actif sont très lourdes.

De nombreux efforts ont été faits pour trouver un vecteur thérapeutique capable de relarguer le principe actif sur un temps long et de garantir une concentration constante au cours du temps. De nouvelles contraintes ont également vu le jour : le vecteur doit être non toxique et biocompatible, il ne doit pas relarguer le médicament avant d'être arrivé dans la zone à traiter et ce relargage doit être contrôlable.¹ L'image qui vient à l'esprit est celle d'un réservoir qui fuit, et que la fuite de médicament peut être contrôlée de l'extérieur. Malheureusement, des contraintes de taille pèsent également sur ce réservoir : il doit être plus petit que 500 nm pour éviter de bou-

cher les capillaires sanguins, mais plus grand que 5 nm pour éviter qu'il ne soit immédiatement éliminé par l'organisme. La fenêtre de taille considérée comme la plus adaptée se situe en fait entre 100 nm et 200 nm.²

Les silices mésoporeuses organisées (SMO) s'inscrivent parfaitement dans ce contexte et suscitent un très grand intérêt depuis la première synthèse de la MCM-41 par la Mobil Corporation Materials dans les années 1990.³ En effet, les SMO sont des nanomatériaux possédant un réseau organisé de pores de taille modulable, ce qui leur confère la capacité de stocker des molécules.⁴ Plusieurs voies de synthèse des SMO ont été développées dans le but de contrôler et diversifier leur structure : les silices de type MCM-41 possèdent un réseau 2D hexagonal de pores de 4 nm de diamètre environ, les MCM-48 possèdent un réseau cubique de pores et les MCM-50 présentent un réseau lamellaire.⁴ Plus récemment, la recherche autour des nanoparticules de silice mésoporeuse (Mesoporous Silica Nanoparticle, MSN) a permis la synthèse de particules de diamètre variant de 30 nm à 40 nm,⁵ s'inscrivant ainsi dans la fenêtre de taille requise pour l'utilisation comme vecteur thérapeutique.

Cependant, la surface de ces silices est recouverte de groupements de type silanol, Si-OH, avec un caractère fortement polaire. Il est donc difficile d'adsorber des molécules apolaires comme la plupart des molécules à caractère thérapeutiques et de les véhiculer dans les porosités de la silice sans modification préalable. La fonctionnalisation, c'est-à-dire la substitution des groupements silanols de surface par des groupements fonctionnels choisis, est primordiale pour adapter les propriétés des silices à leur emploi comme vecteur thérapeutique. Les progrès réalisés dans le contrôle de la morphologie et de la fonctionnalisation de surface des MSN ont amélioré la biocompatibilité de ces matériaux,⁶ et une grande variété de fonctions plus ou moins hydrophobes ou portant même des fonctions spécifiques encore mieux adaptées à la rétention sélective de molécules spécifiques ont vu le jour.

La silice est aussi utilisée dans de nombreux procédés chimiques, par exemple en séparation dans les colonnes de purification, en chimie analytique dans les colonnes chromatographiques et en catalyse comme support de métaux de

transition.⁷ Dans le premier cas, il peut être intéressant de jouer sur la polarité ou la chiralité de la surface pour moduler les interactions développées avec les molécules à séparer.⁸ Dans le deuxième exemple, les silices peuvent être employées comme support de catalyseur hétérogène car elles sont très stables thermiquement et proposent une grande surface d'échange. Cependant, la silice est un composé polaire, légèrement acide et donneur de liaisons hydrogène, ce qui peut mener à la dégradation d'un produit lors d'une chromatographie, ou engendrer des réactions parasites avec le milieu réactionnel et empêcher la réutilisation du catalyseur endommagé. Il est donc nécessaire de modifier la surface de la silice afin de protéger un produit sensible ou de pouvoir recycler un catalyseur coûteux dans une perspective de chimie verte.⁹

D'autre part, l'accès à une source d'eau durable et potable pour tout le monde est un enjeu sociétal de plus en plus important car la population mondiale ne cesse de croître. Le besoin de développer un moyen efficace et abordable de purification de l'eau est devenu un objectif majeur. C'est pour cela que des silices mésoporeuses fonctionnalisées ont été pensées pour la dépollution des eaux naturelles contaminées par des métaux lourds comme le césium, le thallium,¹⁰ des actinides ou des lanthanides.¹¹ Les silices peuvent être fonctionnalisées par des groupements thiols¹² ou par des groupements phényles.¹³ Ces dernières en particulier montrent une très bonne capacité de capture des métaux lourds grâce à l'utilisation de ligands thiols aromatiques qui se fixent à la surface de la silice par des interactions non covalentes. Ces interactions sont à l'origine du bon potentiel de régénération de la silice après dégradation. Ces études ont montré le potentiel prometteur des silices mésoporeuses comme un moyen efficace, durable et peu coûteux de recyclage et de purification des eaux usagées ou polluées.

Grâce à leur diversité de structure, leur facilité de fonctionnalisation et leur biocompatibilité, les silices mésoporeuses sont donc des objets prometteurs pour de nombreux domaines. Dans cet article, nous nous intéresserons à l'organisation et à la fonctionnalisation de la surface des silices mésoporeuses au travers du contrôle de leur structuration, des mécanismes de fonctionnalisation et des modifications de propriétés engendrées.

2. CONTEXTE ET FONDEMENTS THÉORIQUES

2.1. Fonctionnalisation

2.1.1. Principe et méthodes

La fonctionnalisation d'une silice consiste en la substitution des groupements silanols présents à sa surface par un groupement fonctionnel choisi. Les deux méthodes les plus couramment employées aujourd'hui pour fonctionnaliser la surface d'une silice sont le greffage post-synthèse et la co-condensation.

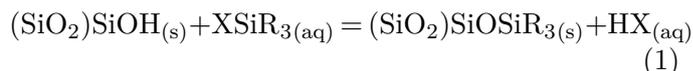
Le greffage post-synthèse consiste en l'ajout de groupements fonctionnels de surface lors d'une étape postérieure à la synthèse de la silice. Au contraire, la co-condensation consiste en l'ajout des substituants de surface simultanément à la condensation de la silice. La co-condensation présente plusieurs avantages par rapport au greffage post-synthèse : elle n'est pas limitée par la diffusion du greffon, il n'y a pas de problèmes d'obstruction des pores et la répartition des substituants à la surface est plus homogène. Cependant, il est ensuite impossible d'enlever l'agent structurant des pores par calcination car cela risquerait d'endommager les substituants greffés.¹⁴

Une autre méthode de fonctionnalisation des silices mésoporeuses consiste en l'emprisonnement d'entités chimiques (ions, polymères,...) à l'intérieur des pores sans l'action de liaisons covalentes. Les molécules fonctionnelles sont adsorbées dans les pores à partir de solutions, de gaz ou grâce à une méthode d'imprégnation par voie humide.¹⁵ Les forces en jeu sont alors du type Van Der Waals ou au mieux du type liaison hydrogène.

La modification de surface aura donc pour rôle de moduler ces interactions chimiques faibles. Dans la suite nous présentons des exemples de modification de surface introduisant ce type de fonctions.

2.1.2. Types de greffons utilisés

La réaction de silylation se déroule entre une fonction silanol de surface et le greffon, qui est un silane (Equation 1). La réaction permet la formation d'un enchaînement Si-O-Si à partir d'un enchaînement Si-O-H.



Le greffon utilisé lors d'une réaction de fonctionnalisation post-condensation possède un atome de silicium tétrasubstitué portant au moins le groupement fonctionnel désiré R et au moins un groupement qui peut être condensé. On distingue trois types de greffons en fonction de la nature du groupement condensable X (Equation 1) : les siloxanes pour lesquels X=OR, les chlorosilanes où X=Cl et les azasilanes avec X=NR₂. Si les siloxanes sont les plus utilisés en recherche, les chlorosilanes sont favorisés dans l'industrie pour leur moindre coût. Quant aux synthèses de notre étude, nous avons eu recours à l'hexaméthyldisilylamine (HMDS), un azasilane. Les groupements condensables ont une importance : l'espèce HX est rejetée dans le milieu réactionnel et peut modifier les caractéristiques du milieu, notamment son pH. Cette variation du pH modifie entre autres la charge portée par les silanols de surface, ce qui peut induire le décrochage du tensioactif utilisé pour structurer les pores.

Le groupement fonctionnel à greffer peut être de nature très variable (Figure 1), et il sera à l'origine des propriétés physiques (surface, volume libre des pores) et chimiques (hydrophobicité, réactivité) de la silice. Mais ce n'est pas le seul paramètre qui puisse influencer les propriétés de la surface. En effet, le nombre de groupements condensables autour du silicium portant les fonctions greffées ont aussi un impact sur la densité des greffons que l'on peut retenir à la surface en facilitant plus ou moins des co-condensations croisées entre greffons. Par ailleurs, cela affectera le nombre de groupements silanols résiduels qui n'auront pas réagi à la surface de la silice.

2.2. Modification des propriétés

2.2.1. Adsorption

La fonctionnalisation de silices mésoporeuses permet de créer des matériaux à l'hydrophobicité contrôlée. Deux effets peuvent être modulés pour pouvoir obtenir le matériau souhaité : la nature des greffons, dont on connaît la polarité et la proticité, et le taux de remplacement des fonctions silanols par les greffons. Le caractère hydrophobe d'une silice mésoporeuse peut être qualita-

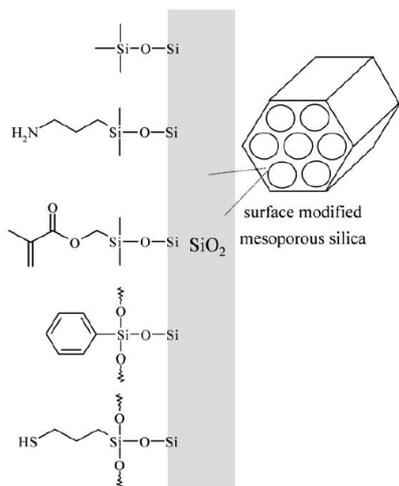


Fig. 1 Exemple de groupements fonctionnels pouvant être utilisés pour modifier les propriétés de surface d'une silice mésoporeuse.¹⁶

tivement étudié grâce à un test de mouillabilité : c'est ce que nous avons utilisé lors de nos expériences (Section 4.1).

Mais grâce aux outils de modélisation aujourd'hui disponibles, des études quantitatives sont possibles. Une équipe de chercheurs japonais a modélisé la répartition de molécules d'un mélange eau/méthanol dans les pores d'une silice mésoporeuse silylée (Figure 2).¹⁷ On constate que les molécules d'eau sont beaucoup moins nombreuses que les molécules de méthanol au contact de la paroi silylée et que les molécules de méthanol sont orientées, le groupement hydrophobe CH_3 pointant vers la paroi du pore. Ces résultats permettent donc de montrer qu'une silice mésoporeuse silylée acquiert un caractère hydrophobe.

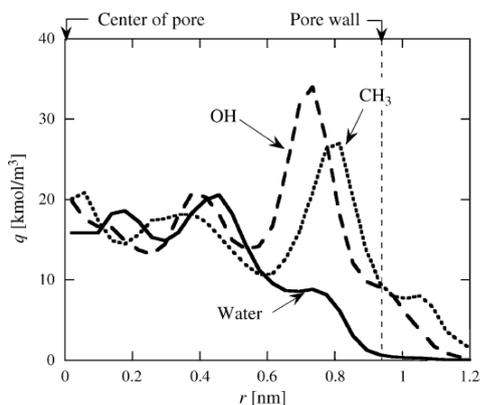


Fig. 2 Profils de densité de l'eau et du méthanol (groupements $-\text{OH}$ et $-\text{CH}_3$) dans un pore d'une silice mésoporeuse fonctionnalisée par des fonctions triméthylsilyles ; $T = 333 \text{ K}$ et $p/p_{0,\text{pure}} = 0,48$.¹⁷

Dans le cas où la silice possède des groupements $-\text{OH}$ en surface (Figure 3, cas a), il y a une grande adsorption du mélange eau/méthanol. On remarque que les cétones sont à la périphérie du pore et peuvent réaliser des liaisons hydrogène avec la paroi. L'eau emplit le centre de la cavité.¹⁷

Dans le cas où la silice est fonctionnalisée par des groupements triméthylsilyles (Figure 3, cas b), on constate une nette diminution de l'adsorption, seules quelques molécules d'acétone se positionnent en surface de la silice.¹⁷

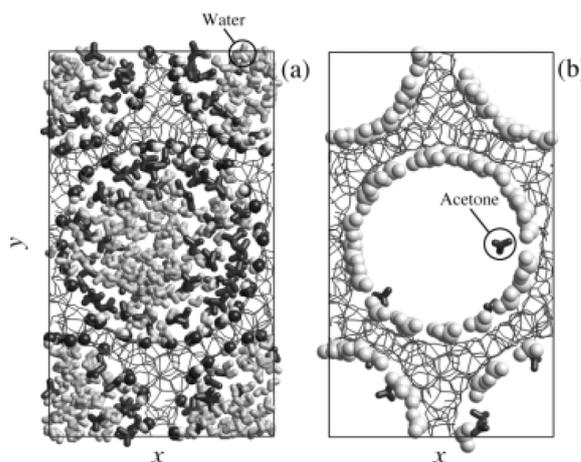


Fig. 3 Simulation de la répartition des molécules d'un mélange eau (molécules grises) et acétone (molécules noires) dans un pore portant des groupements de surface silanols (a) ou triméthylsilanes (b) ; $T = 293 \text{ K}$, fugacité $f = 12,6 \text{ kPa}$.¹⁷

2.2.2. Propriétés mécaniques

Les silices hydrophobes peuvent stocker de l'énergie mécanique grâce à un mécanisme d'intrusion/extrusion d'eau. Ce type de matériau a un comportement amortisseur : si l'on applique une pression sur un système composé de silice mésoporeuse solide et d'eau, l'eau pénètre dans les pores de la silice et cela permet d'emmagasiner l'énergie mécanique causée par l'application de la pression. Cette énergie stockée est ensuite partiellement restituée quand la contrainte cesse d'être appliquée.¹⁸ L'influence de la nature des groupements de surface de type alkyle ou dérivé fluoré sur le cycle d'intrusion/extrusion de l'eau pour des silices mésoporeuses a été étudiée : il a été montré que le comportement amortisseur est amélioré quand la surface de la silice devient plus hydrophobe. La fonctionnalisation de la surface par des chaînes alkyles ou des groupements flu-

roés est donc particulièrement intéressante dans ce contexte. Parmi les dérivés fluorés les plus courants (Figure 4), le TFS présente les meilleures propriétés mécaniques.¹⁴

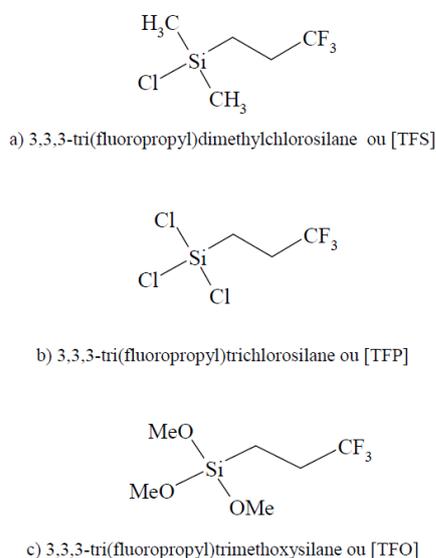


Fig. 4 Exemples de greffons fluorés couramment utilisés pour rendre une silice mésoporeuse hydrophobe.¹⁴

2.3. Mécanisme de greffage

2.3.1. Utilisation des dérivés halogénés

Les premiers réactifs utilisés pour réaliser une fonctionnalisation de surface ont été les dérivés chlorés du silicium. Déjà utilisés dans l'industrie du silicone, la similitude entre les réactions a poussé l'équipe de A. A. Chuiko à tenter les premiers la réaction entre un groupement silanol et le trichlorosilane.¹⁹ Cette étude est un premier pas, et permet de montrer que la réaction est possible et mène bien à la formation d'une liaison Si-O-Si. Quelques années plus tard, M. J. D. Low *et al.* confirment par spectroscopie le risque de polyaddition lors de l'utilisation de dérivés polychlorés,²⁰ risque déjà énoncé par Hair *et al.*^{21,22}

Ces mêmes équipes ont réussi à mettre en oeuvre la réaction en phases vapeur/liquide en présence d'une base et en utilisant des composés monochlorés. Un mécanisme de type addition nucléophile classique, passant par un intermédiaire pentavalent du silicium, a été proposé pour cette réaction.²³ Dans le cas où la base est ajoutée avant l'agent silylant, il existe également une liaison hy-

drogène comme dans le cas de la catalyse par une amine (Figure 5).

Même si l'utilisation de dérivés chlorés du silicium semble être une bonne option pour réaliser la réaction de silylation, leur utilisation soulève tout de même quelques problèmes. Tout d'abord, ces composés sont gazeux, et le montage expérimental s'en trouve donc alourdi. Ensuite, la réaction s'accompagne d'un dégagement d'acide chlorhydrique gazeux qu'il faut pouvoir neutraliser. Il y a de plus des contraintes sur la nature des produits à utiliser : les composés multi-halogénés ne peuvent être employés, et ces réactions demeurent globalement peu efficaces et donc nécessitent souvent l'emploi d'un catalyseur.

2.3.2. Utilisation des amines

La méthode la plus couramment utilisée pour une étape de greffage lors de la synthèse d'une silice fonctionnalisée est de réaliser une étape d'addition de l'oxygène sur le groupement fonctionnel voulu, avec un mécanisme de type substitution nucléophile. Cependant, cette méthode simple apporte la contrainte d'avoir un bon groupe partant sur le réactif d'intérêt, ce qui peut parfois s'avérer difficile lors d'une synthèse complexe.

Pour palier ce problème, certains groupes ont recherché un catalyseur qui permettrait de faciliter la réaction. J. P. Blitz *et al.* ont notamment mis en évidence le rôle du solvant dans la réaction de silylation.⁷ Leur étude s'est portée plus précisément sur l'importance d'un solvant de type amine : la forte interaction entre l'atome d'azote et les groupements silanols de surface via la formation d'une liaison hydrogène permet d'augmenter la densité de charge sur l'atome d'oxygène, et donc d'exhorter sa nucléophilie (Figure 5). Cependant, il a été noté que l'affinité de l'azote pour le silicium pouvait être un point gênant, et qu'il fallait en général surévaluer la quantité d'agent silylant pour être sûr d'avoir un taux de conversion correct.

2.3.3. Catalyse organométallique de la réaction de capping

D'autres équipes se sont intéressées à des catalyseurs plus traditionnels à base de métaux de transition. Il a été démontré que des catalyseurs à base de zinc,²⁴ d'indium²⁵ ou de tungstène²⁶ permettaient d'augmenter considérablement le pou-

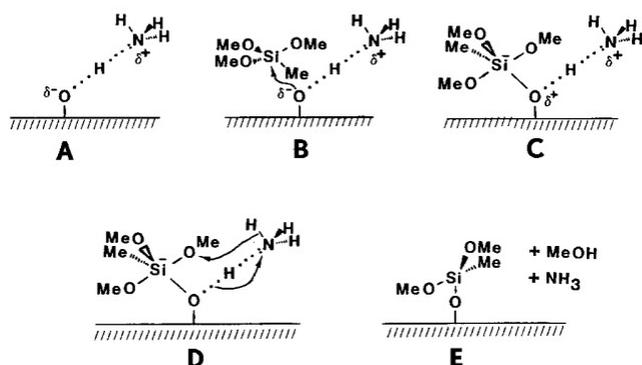


Fig. 5 Mécanisme proposé pour la réaction de silylation de surface d'une silice en présence d'une amine.⁷

voir silylant des agents de silylation courants. L'étude menée par M. Moghadam *et al.* montre la très bonne efficacité d'un complexe étain-porphyrine vis-à-vis des autres catalyseurs cités ci-dessus.²⁷ L'équipe propose un cycle catalytique basé sur l'interaction entre l'azote et l'étain, la silylation serait alors réalisée par échange d'un proton et d'un groupement SiMe_3 (Figure 6).

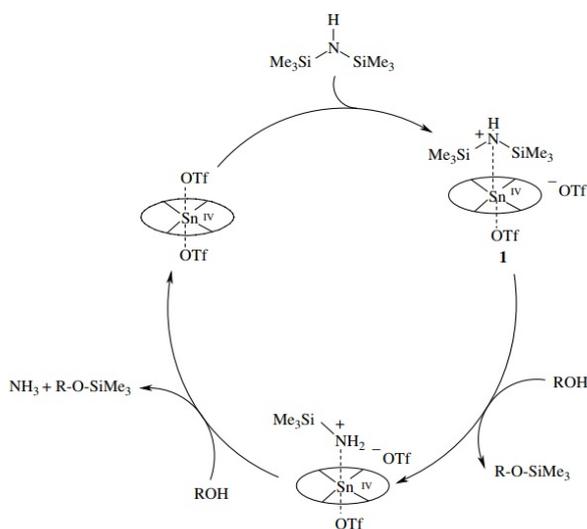


Fig. 6 Cycle catalytique proposé pour un catalyseur à base d'étain utilisé pour réaliser une étape de silylation de surface.²⁷

Cependant, le grand désavantage de ces catalyseurs est leur prix. D'autres études ont été effectuées avec le lithium,²⁸ avec l'iode,²⁹ ou avec d'autres métaux de transition moins chers et plus abondants comme le cuivre,³⁰ ou encore avec d'autres composés plus exotiques comme les acides sulfoniques.³¹ Malgré cela, il reste difficile de catalyser l'étape de silylation en conjuguant un bon taux de conversion et un coût peu élevé.

3. PARTIE EXPÉRIMENTALE

Pour notre étude, nous avons synthétisé des silices du type SBA-3 (*Santa Barbara Amorphous-3 type material*). Il s'agit d'un arrangement de canaux hexagonaux parallèles, constituant les mésopores, séparés par des parois de silice.³²

3.1. Synthèse de la silice mésoporeuse

Tout d'abord, une solution de 3,279 g de bromure de cétyltriméthylammonium (CTAB) est préparée dans 130,6 mL d'eau distillée et 59 mL de HCl 1M. La silice mésoporeuse a été synthétisée par hydrolyse de l'orthosilicate d'éthyle (TEOS) (11,2 mL) en milieu aqueux acide dans 136,1 g de la solution précédente à température ambiante. Initialement, les rapports molaires des réactifs sont donc 1 TEOS : 0,13 CTAB : 0,83 HCl : 9800 H₂O. Le mélange est laissé à agiter pendant une heure. La solution est ensuite filtrée sur verre fritté et rincée 4 fois avec 10 mL d'acide chlorhydrique à 1 mol·L⁻¹. Le solide obtenu est ensuite mis à l'étuve à 90 °C pendant 30 minutes. Une masse $m = 7,726$ g de silice mésoporeuse est obtenue.

3.2. Silylation de la silice

La silice mésoporeuse synthétisée précédemment est ensuite silylée. Pour cela, on place environ 500 mg de silice dans un ballon sous atmosphère d'azote, auxquels on ajoute une solution de 5 mL d'hexaméthylidisilylamine (HMDSA) dans 20 mL d'acétonitrile. Après une heure de reflux, le mélange est laissé à refroidir à l'air et le flux d'azote est coupé. Le contenu du ballon est ensuite filtré sur verre fritté et le résidu solide est rincé deux fois avec 5 mL d'acétonitrile. Finalement le solide est séché à l'étuve à 90 °C pendant 30 minutes.

3.3. Caractérisation des matériaux

Afin de constater les changements de structure et de texture apportés par la réaction de silylation, les techniques de caractérisation suivantes ont été utilisées : test de mouillabilité, spectroscopie IR, diffraction de rayons X (DRX) sur poudre, test au bleu de méthylène et étude des isothermes d'absorption-désorption d'azote.^{16,33}

Les isothermes d'adsorption/désorption de N₂ à 77 K ont été obtenues avec un appareil volu-

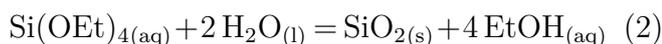
Solvant	SBA-3 brute	SBA-3 lavée	SBA-3 silylée
Eau	Mouillée	Non mouillée	Non mouillée
Pentane	Mouillée	Mouillée	Mouillée

Tab. 1 Résultats des tests de mouillabilité des différentes silices mésoporeuses obtenues.

métrique Belsorp Max, sur des solides qui ont été séchés à 130 °C sous vide pendant une nuit. La diffractogramme de rayons X (DRX) a été réalisée avec un diffractomètre Bruker (Siemens) D5005 avec une radiation monochromatique Cu K α . Les spectres infrarouge ont été enregistrés avec un spectromètre ATR IRAFFINITY-1 (Shimadzu).

4. RÉSULTATS ET INTERPRÉTATION

La première étape de cette partie expérimentale est la synthèse de la silice par hydrolyse du TEOS (Equation 2).



La réaction ayant lieu en milieu acide (pH proche de 1), la surface du matériau est protonée car le point isoélectrique de la silice est égal à 2. L'organisation de la surface est donc de type S^+X^- (Figure 7, cas b). La MCM-41 est quant à elle synthétisée à partir des mêmes réactifs et tensioactifs mais en milieu basique (pH compris entre 9 et 12). Sa surface est donc déprotonée et a une organisation de type S^+I^- (Figure 7, cas a).³⁴

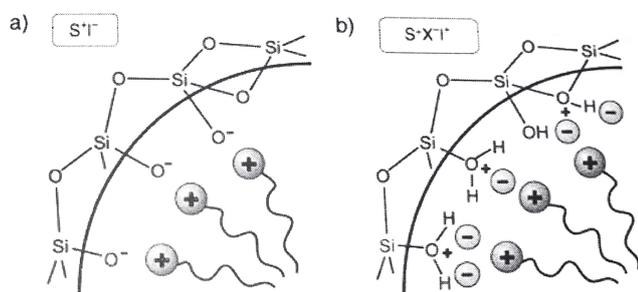


Fig. 7 États de surface et nomenclatures des silices mésoporeuses MCM-41 (a) et SBA-3 (b). Figure tirée de [34].

La surface du matériau obtenu est ensuite silylée, ce qui convertit les groupements $\text{Si}-\text{OH}_2^+$ en des groupements $\text{Si}-\text{O}-\text{SiMe}_3$ (Figure 8).

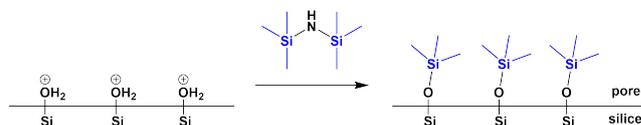


Fig. 8 Effet de la silylation sur la surface du matériau synthétisé.

4.1. Mouillabilité

Tout d'abord, les échantillons de silice obtenus après chaque étape de réaction ont été soumis à un test de mouillabilité : une pointe de spatule de chaque produit est dispersée à la surface d'un solvant. L'expérimentateur observe si les grains de silice flottent ou coulent (Tableau 1).

Le test de mouillabilité permet d'appréhender qualitativement les interactions de surface entre la silice et le solvant, ici l'eau ou le pentane. Lorsqu'une silice développe beaucoup d'interactions de surface défavorables avec un solvant, les grains de celle-ci flottent à sa surface pour les minimiser. On dit que la silice est « non-mouillée ». Si à l'inverse les interactions sont favorables, les grains coulent et la silice est dite « mouillée ».

Dans le cas du SBA-3 brute, la silice est structurée autour du CTAB. Ce dernier étant un ion chargé positivement, son contre anion se dispose en surface du pore pour maximiser l'interaction électrostatique avec la surface de la silice. Dans un milieu polaire tel que l'eau, cet ion chargé négativement développe donc une forte interaction avec le solvant. De plus, en surface de la silice, les groupements silanols sont présents sous forme protonée. Ces deux éléments permettent d'expliquer le caractère hydrophile de la SBA-3 brute.

Après lavage, malgré le fait que les silanols soient protonés et puissent développer des liaisons hydrogène avec l'eau, l'absence de CTAB ne permet pas de développer autant d'interactions favorables avec l'eau que la silice SBA-3 brute. C'est pourquoi, la silice SBA-lavée n'est pas mouillée.

Enfin, en silylant la silice, on lui ajoute des groupements apolaires et la silice ne peut plus développer de liaisons hydrogène avec l'eau. Il y

a donc trop d'interactions défavorables entre l'eau et la silice, c'est pourquoi elle n'est également pas mouillée. En revanche, dans le pentane, la silice subit un mouillage évident en coulant dans ce solvant.

4.2. Spectres IR

Nous avons réalisé les spectres IR de la silice mésoporeuse avant et après la réaction de silylation (Figure 9).

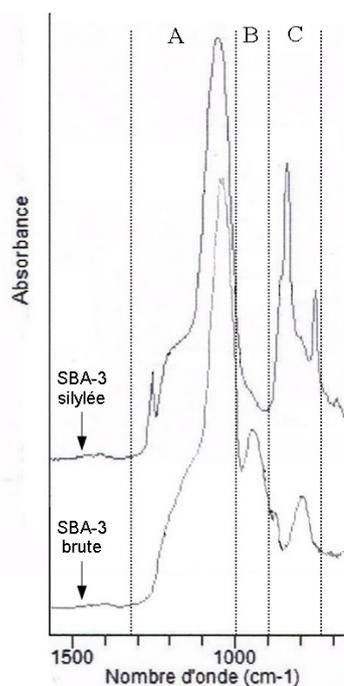


Fig. 9 Spectres IR d'un échantillon de SBA-3 avant et après la réaction de silylation.

Les bandes larges correspondent au *bulk* c'est-à-dire au coeur de la silice, car les liaisons entre atomes sont toutes couplées entre elles, ce qui implique un très grand nombre de fréquences de résonance possible. A l'inverse, les bandes fines correspondent aux groupements greffés à la surface de la silice, car les liaisons correspondantes sont moins couplées.

Lors de la silylation, on remarque que la bande massive à 1000 cm^{-1} – 1200 cm^{-1} (Figure 9, domaine A), correspondant aux liaisons Si-O du bulk, ne change pas d'intensité, ce qui indique que le bulk n'a pas été impacté par la réaction. Cependant, la bande à 955 cm^{-1} (Figure 9, domaine B) que l'on peut attribuer à la déformation des liaisons Si-OH disparaît. On remarque également que la bande à 850 cm^{-1} , attribuée aux liaisons Si-O de surface, voit son intensité relative augmenter

fortement et on observe l'apparition de deux pics fins distincts, relatifs à la déformation des liaisons Si-O de surface et Si-C nouvellement formées. La finesse des pics indique que la réaction s'est bien déroulée en surface de la silice.

On note de plus l'apparition de bandes d'absorption très fines vers 2900 cm^{-1} – 3000 cm^{-1} après silylation. Ces bandes sont relatives à la vibration d'élongation de la liaison C-H présente dans les groupements méthyles des fonctions triméthylsilanes greffés. La faible intensité peut-être due au fait que le spectre IR a été réalisé en ATR (Attenuated Total Reflectance) et que l'efficacité de la réaction est faible.

4.3. Diffractogrammes de rayons X

Finalement, des clichés de diffraction de rayons X ont été réalisés pour s'assurer que la silylation n'altère pas la structure cristallographique de la silice (Figure 10).

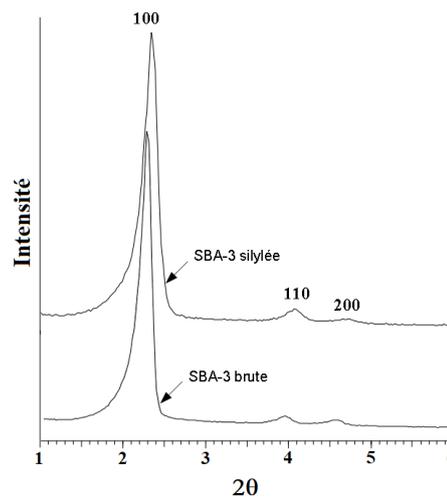


Fig. 10 Diffractogramme X d'un échantillon de SBA-3 avant la réaction de silylation.

On remarque que tous les pics présents sur le diffractogramme de la silice avant la réaction de silylation sont toujours présents sur celui de la silice après silylation, sans changement des distances interréticulaires. On peut en conclure que la silylation n'altère pas la structure des pores de la silice.

Les diffractogrammes de DRX permettent de remonter aux différents paramètres de maille (Figure 11) : le pic à $2\theta = 2,3^\circ$ correspond au plan $hkl = 100$. On peut alors remonter par le calcul à la valeur de d , qui vaut $d_{100} = 4,0\text{ nm}$, puis à celle de L , soit $L = 4,7\text{ nm}$.

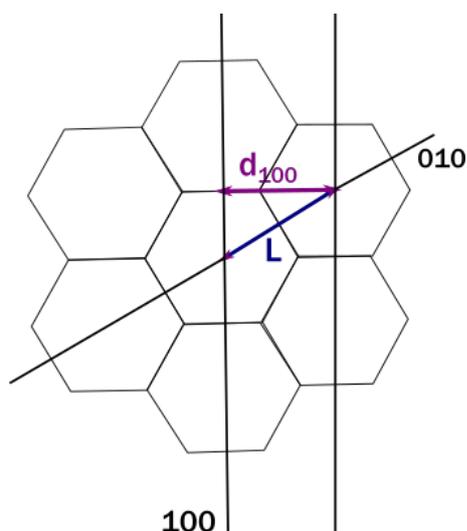


Fig. 11 Maille cristalline hexagonale 2D de la silice SBA-3 et paramètres pour la DRX.

4.4. Capacité d'adsorption des silices

L'étude des isothermes d'adsorption-désorption de N_2 permet de déduire la valeur de la surface spécifique de la silice ainsi que le volume des pores par la théorie de Brunauer-Emmett-Teller (BET). Ils ont été réalisés pour la silice SBA-3 calcinée (Figure 12) et pour la silice SBA-3 silylée (Figure 13).

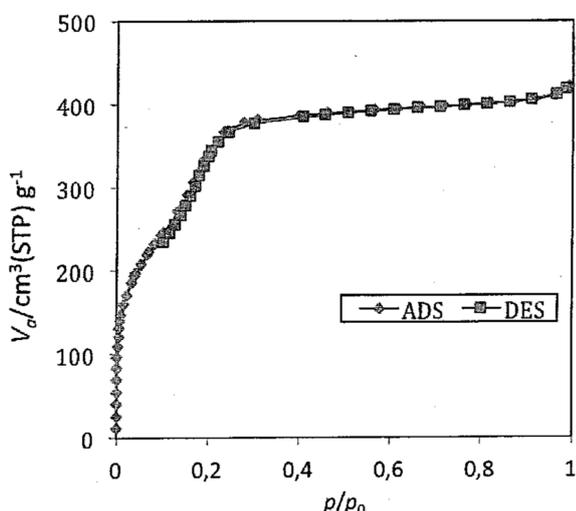


Fig. 12 Isothermes d'adsorption de N_2 à 77 K de la silice calcinée ($S_{BET} = 1060 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$, $C = 80$, $V_{meso} = 0,60 \text{ cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$, $d_p = 2,0 \text{ nm}$).

Le profil de ces isothermes d'adsorption/désorption est comparable à ceux obtenus dans la littérature pour des silices mésoporeuses SBA préparées de manière similaire.³² La capacité d'adsorption de la silice calcinée est bien meilleure que celle de la silice silylée car les ramifications

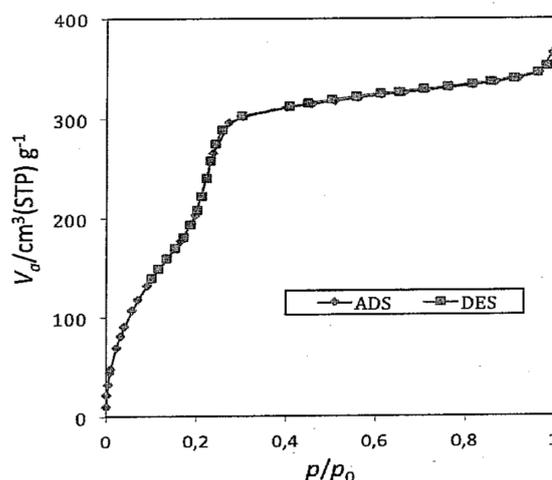


Fig. 13 Isothermes d'adsorption de N_2 à 77 K de la silice silylée ($S_{BET} = 1170 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$, $C = 18$, $V_{meso} = 0,50 \text{ cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$, $d_p = 2,2 \text{ nm}$).

présentes dans cette dernière obstruent en partie les pores, diminuant le volume accessible aux molécules de N_2 . On observe également que le paramètre d'affinité C est supérieur pour la silice calcinée que pour la silice silylée, ce qui est cohérent avec le fait que la silice calcinée possède des groupements silanols de surface, qui sont polaires, alors que la surface de la silice silylée est apolaire.

4.5. Test au bleu de méthylène

On prélève environ 200 mg de chaque type de silice (SBA-3 brute, SBA-3 lavée et SBA-3 silylée), que l'on introduit dans des tubes à essai. On ajoute de l'éthanol à 95 % (10 mL), puis, après agitation, 0,13 mL de bleu de méthylène ($0,20 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$). On laisse décanter 15 min pour pouvoir comparer l'intensité de la coloration bleue des différentes silices (Figure 14).



Fig. 14 Échelle de coloration bleue des silices après traitement au bleu de méthylène.

Le bleu de méthylène (Figure 15) est une molécule qui donne une coloration bleue à un solide lorsqu'elle est greffée à sa surface. En fonction de la surface spécifique de chaque silice et de la polarité de cette surface, le solide observé après décantation aura une coloration bleue plus ou moins marquée. Le bleu de méthylène est une molécule polaire, qui interagira donc plus fortement avec une silice dont la surface est polaire qu'avec une

silice dont la surface est apolaire. Ceci explique pourquoi la SBA-3 silylée est la moins colorée des trois silices. De plus, les pores de la SBA-3 brute sont encore obstrués par le tensioactif, alors que rien n'occupe les pores de la SBA-3 lavée : cette différence de surface spécifique explique pourquoi la silice SBA-3 lavée est colorée plus intensément en bleu.

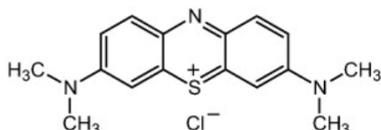


Fig. 15 Structure du bleu de méthylène.

5. APPLICATIONS ET DISCUSSION

Les résultats expérimentaux montrent que les propriétés structurales des silices peuvent être changées par modification des conditions opératoires de leur synthèse. Ainsi, en choisissant les conditions opératoires adéquates, la taille des pores et leur forme peuvent être contrôlées. Par exemple des silices MCM-41 présentant différentes tailles contrôlées de pores ont pu être obtenues en ajustant la concentration de co-cation et du tensioactif,³⁵ ou encore en utilisant des copolymères comme agent structurant.³⁶

Les propriétés structurales ne sont pas les seules propriétés pouvant être modifiées par les conditions opératoires. Les résultats expérimentaux ont montré que les différents traitements de la silice pouvaient jouer sur sa mouillabilité : les propriétés physico-chimiques peuvent donc aussi être modifiées en choisissant une voie de synthèse adaptée. L'ajout de molécules fonctionnalisables en surface de la silice peut aussi être une solution efficace pour effectuer ces modifications. Par exemple, des procédés pour modifier la nature chimique de la silice mésoporeuse par greffage par liaisons covalentes de molécules présentant différentes fonctionnalités ont été étudiés³⁷ : entre autre, le greffage d'alcoxysilanes a permis de rendre la surface de la silice totalement hydrophobe.³⁸

La structure des silices mésoporeuses est ainsi contrôlable et modifiable. Grâce à cela et à la possibilité de les fonctionnaliser, elles ont trouvé de nombreuses applications dans des domaines très variés tels que la catalyse, la chromatographie ou

l'adsorption des ions. De plus, les silices mésoporeuses sont biocompatibles ce qui en fait des candidates idéales pour des applications biologiques telles que l'immobilisation d'enzymes ou la délivrance contrôlée de médicaments.

Nous allons passer en revue différentes applications de silice mésoporeuse qui ont été rendues possibles grâce à la flexibilité de structure des silices.

5.1. Les silices mésoporeuses pour la délivrance de médicaments

Un système efficace de délivrance de médicament doit avoir la capacité de transporter une molécule thérapeutique sans pertes jusqu'à un emplacement cible, puis être capable de relarguer le médicament de façon contrôlée à l'endroit ciblé. En effet de nombreux traitements, notamment la chimiothérapie du cancer, reposent sur l'utilisation de médicaments ayant de puissants effets secondaires. Utiliser un système de délivrance capable de cibler exclusivement les tissus endommagés pourrait ainsi permettre de limiter la zone sujette aux effets secondaires et rendre le traitement plus supportable pour le patient. Actuellement, les médicaments sont principalement administrés sous forme de gélule, et la molécule thérapeutique est libérée dans l'organisme par hydrolyse des polymères composant la capsule. Cette dégradation s'effectuant dès qu'il y a présence d'eau, le relargage du médicament est très peu ciblé et nécessite l'utilisation de fortes charges médicamenteuses pour pallier les pertes.⁶

Des systèmes efficaces de délivrance de médicaments doivent satisfaire certaines caractéristiques : être biocompatibles, pouvoir encapsuler des médicaments en de fortes concentrations, ne relâcher le médicament qu'une fois arrivé à l'endroit cible et avec une vitesse de relargage contrôlée.⁴ L'utilisation de nanoparticules de silices mésoporeuses (MSN) est une solution prometteuse pour la conception de tels systèmes.

Les molécules thérapeutiques sont simplement adsorbées à la surface des pores. Les canaux poreux des MSN ne présentent pas d'interconnexion, ainsi chaque pore peut agir comme un réservoir indépendant.⁴ Des études ont montré que la MCM-41 avec des pores hexagonaux était capable de contenir de grandes quantités de molécules d'Ibuprofène et de les libérer sur une période

de temps relativement longue.^{6,39} Ces études ont aussi montré que la taille des pores n'avait pas d'influence sur les profils de libération, mais des études ultérieures ont montré que la forme des pores était très importante. Les silices contenant l'Ibuprofène dans des sites hexagonaux présentent une activité antibactérienne 1000 fois supérieure par rapport aux silices avec des pores tubulaires désordonnés. Ces résultats ont été attribués au fait que la diffusion serait plus facile à partir des canaux hexagonaux.⁶ Cela montre le rôle essentiel de la morphologie des silices mésoporeuses sur le comportement de la libération contrôlée.

Dans les MSN, il n'existe pas de système de « porte moléculaire », c'est-à-dire d'entité chimique capable de réguler l'encapsulation et la libération de médicaments. Le relargage n'est effectué que si la solubilité du médicament encapsulé n'empêche pas son relargage, ce qui n'est pas compatible avec le pré-requis de libération prématurée nulle.

Ainsi de nombreuses études ont été menées afin de trouver un groupement capable de servir de porte moléculaire. Le groupe de Lin⁶ a développé un système de portes redox : ce système est basé sur des MSN coiffées de nanoparticules de sulfure de cadmium via une liaison disulfure chimiquement clivable. Les molécules médicamenteuses sont alors physiquement bloquées dans les pores et ne peuvent être libérées. Des tests ont montré qu'après 12h, aucune fuite des agents encapsulés n'a pu être détectée. La libération est ensuite déclenchée en exposant les MSN coiffées à un agent réducteur capable de rompre le lien disulfure entre les nanoparticules de sulfure de cadmium et les MSN. Suite à l'ajout de l'agent réducteur, 85% des molécules thérapeutiques sont libérées au cours des 24h. Ces propriétés de libération peuvent être ajustées en utilisant différentes portes moléculaires et molécules de déclenchement.⁶

D'autres systèmes de portes moléculaires ont été testés, entre autre des systèmes de libération réversibles photocontrôlés à base de coumarine.⁴⁰ La coumarine est fixée de manière covalente aux parois des pores de la MCM-41 : la photodimérisation de la coumarine conduit à la fermeture des pores, tandis que la libération est faite en exposant le système à une lumière UV.

5.2. Les silices mésoporeuses comme support pour la catalyse

Un catalyseur a pour but d'être efficace vis-à-vis de la réaction qu'il catalyse, mais il doit aussi être facilement traité et/ou réutilisé. La grande surface spécifique des silices mésoporeuses, ainsi que le contrôle de leurs propriétés intrinsèques (comme leur structure), en font de bonnes candidates pour remédier au problème du recyclage des catalyseurs.

Les synthèses stéréosélectives sont au coeur de l'industrie biochimique. Les catalyseurs homogènes asymétriques utilisés, bien qu'efficaces sur des tests en laboratoire, le sont beaucoup moins en industrie. Ces catalyseurs sont généralement des complexes métalliques et plusieurs problèmes sont à traiter : utilisation de ligands volumineux, difficultés liées à la récupération et au recyclage du catalyseur homogène. Un moyen alternatif consisterait en fixer ces catalyseurs sur un support de silice mésoporeuse : la récupération serait immédiate et la combinaison support-catalyseur amène parfois à une meilleure efficacité.

Créer un tel catalyseur nécessite toutefois du travail. La difficulté principale, qui a freiné le développement de ce type de catalyseur hétérogène durant des années, est de lier le catalyseur homogène au support sans perdre son activité. Plusieurs possibilités sont envisageables, comme la fixation par liaison covalente d'un des ligands directement sur la silice. Cette méthode a été utilisée pour l'hydrogénation énantiosélective des oléfines avec un catalyseur à base de rhodium et de SBA-15, et a permis l'obtention d'un rendement supérieur à 99% et d'un excès énantiomérique de 98% sans traitement ultérieur.⁴¹

Hormis la fixation du catalyseur sur une surface de silice, le confinement lié aux cavités peut aussi être utilisé de manière innovante. Les enzymes ont toujours suscité un grand intérêt pour leurs propriétés catalytiques. Difficiles à utiliser hors de la chimie organique, il est maintenant possible de les encapsuler dans des cavités de silice. Une équipe a ainsi exploité une mousse mésocellulaire siliceuse pour créer artificiellement une métalloenzyme en immobilisant une enzyme (*Candida antarctica* lipase A) et un métal (Pd) dans des cavités de 13 nm d'ouverture et 27 nm de diamètre.⁴² Ce nouveau système catalytique a permis de réaliser une

résolution cinétique dynamique d'une amine primaire avec un rendement de 100% : alors que l'enzyme joue le rôle de catalyseur énantiosélectif, le métal racémise la solution au sein de la cavité. Cette méthode bénéficie de plus de tous les avantages d'un catalyseur hétérogène, notamment la réutilisation simple. Toutefois, il est à noter que chaque cycle catalytique semble amoindrir l'efficacité d'un tel catalyseur.

Une autre propriété intéressante des silices mésoporeuses est leur capacité à transporter de la matière. Dans le cadre d'une chimie plus verte, l'industrie chimique connaît actuellement un essor vis-à-vis de l'utilisation de réacteur à flux continu. Dans le cas du catalyseur Cu-BTC,⁴³ le fixer sur un tapis impose une trop grande résistance au flux. Une solution prometteuse est l'utilisation de silice mésoporeuse monolithique qui supprime ce problème grâce à leur structure et leurs dimensions. Une étude affirme que le réseau créé dans ces silices permet un transfert de masse exceptionnel. Cette méthode a notamment été testée sur des réactions de Friedländer, d'isomérisation d'oxides d' α -pinène ou encore de Diels-Alder, toutes avec succès.⁴³

6. CONCLUSION

Les silices mésoporeuses peuvent être facilement fonctionnalisées et leur structure peut être contrôlée. Ces deux caractéristiques expliquent le grand intérêt qu'elles suscitent, car cela en fait des candidates idéales pour de nombreux domaines d'application : synthèse d'un matériau hydrophobe, catalyse d'une réaction, immobilisation d'enzymes ou encore utilisation comme phase stationnaire en chromatographie.

L'intérêt de fonctionnaliser des silices mésoporeuses est que l'on peut modifier à la fois les propriétés de la surface globale du matériau et celles de ses pores. Par exemple, nous avons pu constater que la réaction de silylation, facilement mise en oeuvre en laboratoire, n'engendre pas de modification structurelle de la silice mais modifie grandement ses propriétés d'hydrophilie. La fonctionnalisation de silices mésoporeuses permet ainsi de créer des matériaux à l'hydrophobicité contrôlée en jouant sur la nature des groupements fonctionnels et sur le taux de substitution des fonctions silanols de surface.

Cependant, bien qu'étant une étape essentielle au développement de silices fonctionnalisées, la réaction de capping est encore aujourd'hui peu optimisée. L'emploi de catalyseurs à base de métaux de transition lors de la réaction permet l'obtention de résultats satisfaisants, mais leur coût reste un réel obstacle à leur utilisation. L'emploi de dérivés chlorés du silicium semble rendre la réaction plus réalisable, mais engendre de fortes contraintes expérimentales. Les efforts actuels faits sur le développement de catalyseurs organiques ou à base de métaux plus courants, comme le fer ou le cuivre, pourraient permettre de rendre cette réaction plus performante et de soutenir l'essor de la silice dans les différents domaines de la chimie. De nouvelles méthodes de synthèse sont toujours à l'état de recherche, ce qui laisse à penser que les propriétés uniques des silices mésoporeuses n'ont pas fini d'être exploitées.

REMERCIEMENTS

Cet article a été écrit dans le prolongement d'une séance de travaux pratiques lors de notre année de L3 au département de chimie. Nous avons été encadrés par Belén Albela et Laurent Bonneviot, chercheurs au département de chimie de l'ENS de Lyon, que nous tenons à remercier chaleureusement pour nous avoir donné l'idée de rédiger cet article et pour nous avoir accompagnés dans sa rédaction.

RÉFÉRENCES

- (1) VIVERO-ESCOTO, J. L.; SLOWING, I. I.; TREWYN, B. G.; LIN, V. S.-Y. *Small* **2010**, *6* (18), 1952-1967.
- (2) BRIGGER, I.; DUBERNET, C.; COUVREUR, P. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2002**, *54* (5), 631-651.
- (3) BECK, J. S.; VARTULI, J. C.; ROTH, W. J.; LEONOWICZ, M. E.; KRESGE, C. T.; SCHMITT, K. D.; CHU, C. T. W.; OLSON, D. H.; SHEPPARD, E. W.; MCCULLEN, S. B.; HIGGINS, J. B.; SCHLENKER, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114* (27), 10834-10843.
- (4) DURAND, J. O.; RAEHM, L. *Techniques de l'ingénieur* **2009**, ref NM 4050 v1.

- (5) YAMAMOTO, E.; KITAHARA, M.; TSUMURA, T.; KURODA, K. *Chem. Mater.* **2014**, *26* (9), 2927-2933.
- (6) SLOWING, I. I.; TREWYN, B. G.; GIRI, S.; LIN, V. S.-Y. *Adv. Funct. Mater.* **2007**, *17* (8), 1225-1236.
- (7) BLITZ, J.; SHREEDHARA MURTHY, R.; LEYDEN, D. *J. Colloid Interface Sci.* **1988**, *126* (2), 387-392.
- (8) MOLLER, K.; BEIN, T.; FISCHER, R. X. *Chem. Mater.* **1998**, *10* (7), 1841-1852.
- (9) CLARK, J. H.; MACQUARRIE, D. J. *Chem. Commun.* **1998**, (8), 853-860.
- (10) SANGVANICH, T.; SUKWAROTWAT, V.; WIACEK, R. J.; GRUDZIEN, R. M.; FRYXELL, G. E.; ADDLEMAN, R. S.; TIMCHALK, C.; YANTASEE, W. *J. Hazard. Mater.* **2010**, *182* (1), 225-231.
- (11) JOHNSON, B. E.; SANTSCHI, P. H.; CHUANG, C.-Y.; OTOSAKA, S.; ADDLEMAN, R. S.; DOUGLAS, M.; RUTLEDGE, R. D.; CHOUYYOK, W.; DAVIDSON, J. D.; FRYXELL, G. E.; SCHWANTES, J. M. *Environ. Sci. Technol.* **2012**, *46* (20), 11251-11258.
- (12) YANTASEE, W.; RUTLEDGE, R. D.; CHOUYYOK, W.; SUKWAROTWAT, V.; ORR, G.; WARNER, C. L.; WARNER, M. G.; FRYXELL, G. E.; WIACEK, R. J.; TIMCHALK, C.; ADDLEMAN, R. S. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2010**, *2* (10), 2749-2758.
- (13) CARTER, T. G.; YANTASEE, W.; SANGVANICH, T.; FRYXELL, G. E.; JOHNSON, D. W.; ADDLEMAN, R. S. *Chem. Commun.* **2008**, (43), 5583-5585.
- (14) BENAMOR, T. Synthèse et caractérisation de silices mésoporeuses hydrophobes à porosité contrôlée, fr, thèse de doct., Mulhouse : Université de Haute Alsace, 2011, <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00705930/document>.
- (15) O. MAKOTO; S. KANJI; S. MINORU *Eur. J. Inorg. Chem.* **2014**, *2015* (7), 1126-1136.
- (16) BRANDHUBER, D.; PETERLIK, H.; HÜSING, N. *J. Mater. Chem.* **2005**, *15* (35-36), 3896-3902.
- (17) AOYAMA, N.; YOSHIHARA, T.; FURUKAWA, S.-I.; NITTA, T.; TAKAHASHI, H.; NAKANO, M. *Fluid Ph. Equilibria* **2007**, *257* (2), 212-216.
- (18) GOKULAKRISHNAN, N.; PARMENTIER, J.; TRZPIT, M.; VONNA, L.; PAILLAUD, J.-L.; SOULARD, M. *J. Nanosci. Nanotechnol.* **2013**, *13*, 2847-52.
- (19) CHUIKO, A. A.; TERTYKH, V. A.; KHRANOVSKII, V. A.; EGOROV, Y. P.; ROEV, L. M. *Theor. Exp. Chem.* **1967**, *2* (2), 189-193.
- (20) LOW, M.; SEVERDIA, A.; CHAN, J. *J. Colloid Interface Sci.* **1982**, *86* (1), 111-118.
- (21) HAIR, M.; HERTL, W. *J. Phys. Chem.* **1969**, *73* (7), 2372-2378.
- (22) HAIR, M.; HERTL, W. *J. Phys. Chem.* **1973**, *77* (17), 2070-2075.
- (23) IMPENS, N.; VAN DER VOORT, P.; VANSANT, E. *Micropor. Mesopor. Mat.* **1999**, *28* (2), 217-232.
- (24) FIROUZABADI, H.; KARIMI, B. *Synth. Commun.* **1993**, *23* (12), 1633-1641.
- (25) YADAV, J.; REDDY, B.; BASAK, A. K.; BAISHYA, G.; VENKAT NARSAIAH, A. *Synthesis* **2006**, (22), 3831-3834.
- (26) FIROUZABADI, H.; IRANPOOR, N.; AMANI, K.; NOWROUZI, F. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2002**, (23), 2601-2604.
- (27) MOGHADAM, M.; TANGESTANINEJAD, S.; MIRKHANI, V.; MOHAMMADPOOR-BALTORK, I.; GHARAATI, S. *Appl. Organomet. Chem.* **2009**, *23* (11), 446-454.
- (28) AZIZI, N.; SAIDI, M. R. *Organometallics* **2004**, *23* (6), 1457-1458.
- (29) KARIMI, B.; GOLSHANI, B. *J. Org. Chem.* **2000**, *65* (21), 7228-7230.
- (30) AKHLAGHINIA, B.; TAVAKOLI, S. *Synthesis* **2005**, (11), 1775-1778.
- (31) ZAREYEE, D.; KARIMI, B. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48* (7), 1277-1280.

- (32) ZHAO, D.; HUO, Q.; FENG, J.; CHMELKA, B. F.; STUCKY, G. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120* (24), 6024-6036.
- (33) KAYABA, Y.; KOHMURA, K.; TANAKA, H.; SEINO, Y.; OHDAIRA, T.; CHIKAKI, S.; KIKKAWA, T. *Thin Solid Films* **2010**, *519* (2), 674-680.
- (34) HOFFMANN, F.; CORNELLIUS, M.; MORELL, J.; FRÖBA, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45* (20), 3216-3251.
- (35) CORMA, A.; KAN, Q.; NAVARRO, M. T.; PÉREZ-PARIENTE, J.; REY, F. *Chem. Mater.* **1997**, *9* (10), 2123-2126.
- (36) MUTH, O.; SCHELLBACHA, C.; FRÖBA, M. *Chem. Commun.* **2001**, 2032-2033.
- (37) GIRALDO, L.; LÓPEZ, B. L.; PÉREZ, L.; URREGO, S.; SIERRA, L.; MESA, M. *Macromol. Symp.* **2007**, *258* (1), 129-141.
- (38) VINU, A.; HOSSAIN, K.; ARIGA, K. *J. Nanosci. Nanotech.* **2005**, *5*, 347-371.
- (39) VALLET-REGI, M.; RÁMILA, A.; del REAL, R. P.; PÉREZ-PARIENTE, J. *Chem. Mater.* **2001**, *13* (2), 308-311.
- (40) LU, J.; LIONG, M.; ZINK, J. I.; TAMANOI, F. *Small* **2007**, *3* (8), 1341-1346.
- (41) SAHOO, S.; BORDOLOI, A.; HALLIGUDI, S. *Catal. Surv. Asia* **2011**, *15*, 200-214.
- (42) ENGSTRÖM, K.; JOHNSTON, E. V.; VERHO, O.; GUSTAFSON, K. P. J.; SHAKERI, M.; TAI, C.-W.; BÄCKVALL, J.-E. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52* (52), 14006-14010.
- (43) SACHSE, A.; AMELOOT, R.; COQ, B.; FAJULA, F.; COASNE, B.; VOS, D. D.; GALARNEAU, A. *Chem. Commun.* **2012**, *48* (39), 4749-4751.