REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE MEDEA

FACULTE DES SCIENCES



Mémoire

Présenté pour obtenir le diplôme de **Master**

En Chimie

Spécialité : Chimie Pharmaceutique

Par:

TOUMI SELMA
BOUKHEKHAL MERIEM

Thème :

SYNTHESE ET CARACTERISATION PHYSICOCHIMIQUE D'UN BIOPOLYMERE

Soutenue publiquement le : 29 /05 /2018, Devant le jury composé de :

Dr. LEFNAOUI Sonia	*Grade : MCA*	*Etablissement :UYFM*	*Présidente*
Dr. REBOUH Samia	*Grade : MCB*	*Etablissement : UYFM*	*Examinatrice*
Dr. YAHOUM Madiha M	*Grade : MCB*	*Etablissement : UYFM*	*Encadreur*

Année universitaire 2017/2018

Remerciements

Avant tout, on remercie, Dieu, le tout puissant de nous avoir donné le courage, la force, la volonté et la patience pour réaliser ce travail.

Nous souhaitons remercier chaleureusement notre promotrice Dr. YAHOUM Madiha Melha, Maitre de conférence classe B à l'université de Médéa, pour son aide très précieuse, le temps et l'attention qu'elle a consacrée pour le bon déroulement de ce travail.

Nos sincères remerciements vont à Dr. LEFNAOUI Sonia, Maitre de Conférence classe A à l'université de Médéa pour avoir accepté de présider ce jury.

On adresse également nos remerciements à Dr. REBOUH Samia, Maitre de Conférence classe B à l'université de Médéa pour avoir accepté, d'examiner ce travail.

Enfin, nos remerciements vont à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.



Dédicace

Je dédie ce modeste travail à :

A mes parents aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de

L'amour dont ils ne cessent de me combler. Que dieu leur procure

Bonne santé et longue vie.

A celui que j'aime beaucoup et qui m'a soutenue tout au long de

Ce projet : mon marie ABDERRAHMANE, à mon chère enfant MOUAD, et bien sur à mes frères

MOHAMED et ABDESSAMIE, RIMA, ASSIA, sans oublier ma grand-mère

Et ma Belle-mère que j'aime.

A toute la famille BOUKHELKHAL et NABI, et mes amis,

A mon binôme TOUMI SELMA, et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce

Projet soit possible, je vous dis merci.

BOUKHELKHAL MERIEM



Dédicace

A mes chers parents
A ma belle famille
A tous mes amis

TOUMI SELMA

ملخص

هذه المذكرة تهدف إلى تركيب مشتق من صمغ الكزنتان بتثبيت فئات كارهة للماء تحول الصمغ الى محب وكاره للماء والذي يعتبر متعدد السكريات أيوني سالب قابل للذوبان في الماء وهو من أصل مكروبي.

وقد تم تطوير مختلف مشتقات بنزيل كزنتان (BX)عن طريق تفاعل أثيرة وهذا يكون بين صمغ كزنتان (GX) مع كلورير البنزيل CLB) تحت الميكروويف وقد درسنا تأثير النسبة المولية(R= GX/CL) على درجة التعديل مع R. يساوي 2 ,4 و6.

جميع النواتج المركبة خضعت لاختبارات فيزيوكميائية والمتمثلة في الأشعة تحت الحمراء الناقلية درجة الانصهار، الاستطاعة الميكروبية والقدرة الاستحلابية.

والنتائج المتحصل عليها تظهر لنا أن التعديل تحت الميكروويف له فعالية وذلك من خلال تحليل الأشعة تحت الحمراء، كما أن القدرة الاستحلابية لمشتقات البنزيل تزداد مع درجة التعديل وتكون قصوى في BX3.

وأظهرت المشتقات الجديدة من درجات انصهار أن لها قيم اقل بكثير بالنسبة للكزنتان. والاستطاعة الميكروبية على بكتيريا ستافيلوكوكيس اوريبس معتبرة.

الكلمات المفتاحية: متعدد السكريات معدل، كلورير البنزيل، صمغ الكزنتان، عملية اثيرة، مستحلب.

Résumé

Ce mémoire a pour objectif de synthétiser un dérivé hydrophobiquement modifié et potentiellement amphiphile de la gomme xanthane qui est un polysaccharide anionique hydrosoluble d'origine microbienne. Différents dérivés benzyle xanthane (BX) ont ainsi été mis au point par une réaction d'éthérification entre la gomme xanthane (GX) et le chlorure de benzyle (CLB) sous micro-ondes. L'effet du rapport molaire (R= GX/CL) sur le degré de modification a été étudié, avec R égal à 2, 4 ou 6. Tous les produits synthétisés sont été alors soumis à des tests de caractérisation physico-chimique tels que l'analyse infrarouge, la conductimétrie, le point de fusion le pouvoir antimicrobien et le pouvoir émulsifiant. Les résultats obtenus ont montré que la modification sous micro-ondes est efficace d'après l'analyse infrarouge. Le pouvoir émulsifiant des dérivés benzyliques augmente avec le degré de modification et il est maximal pour BX3. Les nouveaux dérivés ont présenté des points de fusion plus bas par rapport au xanthane et un pouvoir antimicrobien sur la bactérie *Staphylococus aureus* appréciable.

Mots clé : Polysaccharides modifiés, Chlorure de benzyle, Gomme Xanthane, Ethérification, Emulsion.

Abstract

The aim of this dissertation is to synthesize a hydrophobically modified and potentially amphiphilic derivative of xanthan gum that is an anionic hydrosoluble polysaccharide of microbial origin. Various benzyl xanthan derivatives (BX) have thus been developed by an etherification reaction between xanthan gum (GX) and benzyl chloride (BCL) under microwaves. The molar ratio (R = GX / CL) effects on the degree of modification were studied, where R equals 2, 4 and 6. All the synthesized products were subjected to physical-chemical characterization tests such as infrared analysis, conductimetry, melting point, antimicrobial and emulsifying power. The obtained results showed the efficacy of the microwave assisted modification according to the infrared analysis. The emulsifying power of the bezylated derivatives increase with the modification degree and maximal for BX3. The new derivatives presented lower melting point than xanthan gum and an appreciable antimicrobial effect against the bacteria *Staphylococus aureus*.

Keywords: Modified Polysaccharides, Benzyl Chloride, Xanthan Gum, Etherification, Emulsion.

REMERCIEMENTS

DEDICACES

RESUME

TABLE DE MATIERE

LISTE DE FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES ABREVIATIONS ET DES SYMBOLES

INTRODUCTION GENERALE **01**

CHAPITRE I : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

I.1. INTRODUCTION **03**

I.2. POLYSACCHARIDES OU POLYOSIDES **03**

I.2.1. Définition **03**

I.2.2. Classification des polysaccharides **04**

I.2.2.1. Classification des polysaccharides selon leurs structures **04**

I.2.2.2. Classification des polysaccharides selon leurs sources **04**

I.2.3. Dispersion des polysaccharides **05**

I.2.4. Propriétés fonctionnelles des polysaccharides **06**

I.3. POLYSACCHARIDES MODIFIES **07**

I.3.1. Réactions d'éthérification **07**

I.3.1.1. Réaction avec un époxyde alkylique **07**

I.3.1.2. Réaction avec un halogénure d'alkyle **08**

I.3.2. Polysaccharides modifiés par microondes **10**

I.3.2.1. Synthèse sous micro-ondes **10**

I.3.2.2. Spécificités de l'activation micro-onde **11**

I.4. LES GOMMES **13**

I.4.1. Définition **13**

I.4.2. Avantages et inconvénients **13**

I.4.3. Classification **13**

1.4.3.1. En fonction de la charge **14**

1.4.3.2. En fonction de la source **14**

I.4.4. Domaine d'application **14**

I.5. GOMME DE XANTHANE **15**
I.5.1. Définition **15**
I.5.2. Structure de la gomme xanthane **16**
I.5.3. Propriétés de la gomme xanthane **17**
I.5.4. Mode de fabrication de xanthane **18**
I.5.5. Applications de la gomme xanthane **18**
I.5.5.1. Domaine agroalimentaire **19**
I.5.5.2. Domaine pharmaceutique **19**
I.5.6. Xanthane hydrophobiquement modifié **20**
I.6. EMULSIONS **20**
I.6.1. Composition **21**
I.6.1.1. Phases lipophile et hydrophile **21**
I.6.1.2. Émulsifiants **22**
I.6.2. Classification des émulsions **23**
I.6.2.1. Émulsions simples **23**
I.6.2.2. Émulsions multiples **23**
I.6.2.3. Micro-émulsions **24**
I.6.3. Phénomènes de déstabilisation des émulsions (processus de dégradation) **25**
I.6.3.1. Phénomènes de Migration des gouttes (phénomènes réversibles) **26**
I.6.3.2.Variation de taille des particules (phénomènes irréversibles) **28**
I.6.4.Techniques de stabilisation des émulsions **29**
a. Stabilisation rhéologique **29**
b. Stabilisation stérique **29**
c. Stabilisation électrostatique **30**
d. Stabilisation électrostérique **31**
I.6.5. Emulsions stabilisées par des polysaccharides **31**
I.6.5.1. Stabilisation sans adsorption aux interfaces **31**
I.6.5.2. Stabilisation avec adsorption aux interfaces **32**
I.6.6. Applications des émulsions **32**
I.7. CONCLUSION **32**

CHAPITRE II : MATERIELS ET METHODES EXPERIMENTALE

II.1. INTRODUCTION **34**

II.2. APPAREILLAGE ET PRODUITS **34**

II.2.1. Appareillage **34**

II.2.2. Produits chimiques utilisés **34**

II.2.3. Biopolymère : Gomme xanthane **35**

II.3. METHODES **36**

II.3.1.Principe **36**

II.3.2. Protocole réactionnel de modification de la gomme xanthane **36**

II.3.3. Caractérisation physico-chimique des dérivés benzyle-xanthane (BX) **37**

II.3.3.1. Identification par FTIR **37**

II.3.3.2. Point de fusion **37**

II.3.3.3. Mesure de Conductivité **38**

II.3.3.4. Etude de l'activité antibactérienne **38**

II.3.3.5. Pouvoir émulsifiant **40**

1. Préparation des émulsions **40**
2. Caractérisation des émulsions **40**

a. Aspect macroscopique **40**

b. Etude de Stabilité **41**

c. Aspect microscopique **41**

d. Viscosité **42**

II.4. CONCLUSION **42**

CHAPITRE III: RESULTATS ET DISCUSSIONS

III.1. INTRODUCTION **43**

III.2. ANALYSE INFRAROUGE **43**

III.3. MESURES CONDUCTIMETRIQUES **46**

III.4. TEMPERATURE DE FUSION **47**

III.5. ACTIVITE ANTIBACTERIENNE **48**

III.6. POUVOIR EMULSIFIANT **49**

III.6.1. Aspect macroscopique **49**

III.6.2. Aspect microscopique **50**

III.6.3. Sens des émulsions **50**

III.6.4. Stabilité **51**

III.6.4.1. Stabilité accélérée **51**

III.6.4.2. Stabilité prolongée **51**

- ❖ Détermination de la transmittance **52**

III.6.5.Etude viscosimétrique **52**

III.7. CONCLUSION **53**

CONCLUSION GENERALE **54**

REFERENCE

CHAPITRE I : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

Figure I.1. Dispersion de poudres de polysaccharides dans une solution aqueuse. **06**

Figure I.2. Réaction d'éthérification des polysaccharides avec de l'époxyde alkylique. **08**

Figure I.3. Réaction d'éthérification des polysaccharides avec les halogénures d'alkyle R-X. **09**

Figure I.4. Schéma de principe d'un four domestique. **11**

Figure I.5. Formule de l'unité monomériques de :(a) la gomme Guar, (b) la gomme de caroube et (c) la gomme d'acacia. **14**

Figure I.6. Structure de la gomme xanthane. **16**

Figure I.7. Mode de fabrication de xanthane. **18**

Figure I.8. La schématisation classique des tensioactifs. **22**

Figure I.9. Les deux types d'émulsions. **23**

Figure I.10. Les deux types d'émulsion doubles. **24**

Figure I.11. Mécanismes de déstabilisation des émulsions. **26**

Figure I.12. Double couche électrique. **30**

CHAPITRE II : MATERIELS ET METHODES EXPERIMENTALE

Figure II.1. Réaction d'éthérification du xanthane avec le chlorure de benzyle. **36**

Figure II.2. Schéma représentant les principaux éléments d'un spectromètre FTIR. **37**

Figure II.3. Appareil de mesure de point de fusion. **38**

Figure II.4. Contrôle microscopique des émulsions. **41**

CHAPITRE III: RESULTATS ET DISCUSSIONS

Figure III.1. Spectre FTIR représentant l'absorbance en fonction du nombre d'onde pour GX et GXD. **44**

Figure III.2. Spectres FTIR en transmittance de GX, GXD, BX1, BX2 et BX3. **45**

Figure III.3. Spectres FTIR en transmittance de GX, GXD, BX1, BX2 et BX3. **45**

Figure III.4. Spectre FTIR de GX et BX3 en comparaison à un dérivé obtenu par le chauffage classique. **46**

Figure III.5. variation de la conductivité en fonction de la concentration des solutions de GX et de ses dérivés GXD, BX1, BX2 et BX3. **47**

Figure III.6. Températures de fusion de GX, GXD ainsi que ses dérivés benzylés. **48**

Figure III.7. Résultats de l'étude antimicrobienne du xanthane natif (GX) et de ses dérivés (BX1, BX2 et BX3) sur les deux souches E.coli et Staph. **49**

Figure III.8. Aspect macroscopique de déférentes émulsions. **49**

Figure III.9. Micrographes des émulsions stabilisées par 1% de GX et BX1, BX2 et BX3. **50**

Figure III.10. Courbes d'écoulement de l'émulsion stabilisé par GX et de ses dérivés. **52**

CHAPITRE I : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

Tableau I.1. Quelques polysaccharides modifiés par éthérification avec un halogénure d'alkyle. **09**

Tableau I.2. Quelques applications des gommes. **15**

CHAPITRE II : MATERIELS ET METHODES EXPERIMENTALE

Tableau II.1. Appareillage utilisé dans la synthèse. **34**

Tableau II.2. Appareillage utilisé dans la caractérisation physico-chimique. **35**

Tableau II.3. Produits et réactifs chimiques utilisés la partie expérimentale. **35**

Tableau II.4. Propriétés physico-chimiques de la gomme Xanthane. **35**

Tableau II.5. Classification du germe Staphylococus aureus. **39**

Tableau II.6. Classification du germe Escherichia Coli. **40**

Tableau II.7. Composition qualitative et quantitative du milieu Muller Hinton. **40**

CHAPITRE III: RESULTATS ET DISCUSSIONS

Tableau III.1. Résultats des mesures de la température de fusion des solutions de GX et de ses dérivés. **47**

Tableau III.2. Résultats des mesures de la conductivité des émulsions de GX et de ses dérivés. **51**

Tableau III.3. Résultats du test de stabilité par centrifugation des émulsions stabilisées par du xanthane natif ou de ses dérivés benzyle xanthane. **51**

BX : Dérivés benzyle xanthane

CB : chlorure de benzyle

CMC : cellulose carboxyméthylique

DJA : dose journalière admissible

DMAc : diméthylacétamide

DMSO : diméthylsulfoxyde

E/H : l'eau dans huile

E/H/E : eau dans huile dans eau

E-coli : Escherichia coli

F : émulsions

FTIR : Fourier Transformed Infra Red spectroscopy

GX : gomme xanthane

GX DESA : gomme xanthane désacétylée

H/E : huile dans l'eau

H/L/H : huile dans l'eau dans l'huile

HEC: cellulose hydroxyéthylique

HPC: hydroxypropylique

JECFA: Joint Expert Committee on Food Additives

KOH : Hydroxyde de potassium

LiOH : hydroxyde de lithium

M-H : Mueller Hinton

NaH : hydrure de sodium

NaOH : Hydroxyde de sodium

ηc : la viscosité dynamique de la phase continue

R : rapports molaires polymère / réactif

RX : halogénures d'alkyl

Staph : Staphylococcus aureus

TBAOH : tetrabutylammonium

UV-Visible : ultraviolet visible

W/O/W: water in oil in water

Δρ : la différence entre les masses volumiques des phases

μ-ondes : micro-ondes

Les polymères naturels peuvent être généralement divisés en différentes catégories, y compris les polysaccharides, les protéines et les acides nucléiques. Les polysaccharides sont définis comme des structures glucidiques polymériques composées d'unités mono-osidiques répétitifs reliées par des liaisons glycosidiques.

Dans divers domaines, l'utilisation des polysaccharides est très courante. Leurs propriétés rhéologiques les rendent capables d'épaissir, de gélifier, de stabiliser et d'émulsifier. Ils sont souvent utilisés pour diminuer l'activité de l'eau de l'aliment et contribuent ainsi à la conservation. En tant que biopolymères naturels, les polysaccharides sont stables, non toxiques, biodégradables et biocompatibles. Ces macromolécules sont généralement hydrophiles et hydrosolubles. Ils disposent de plusieurs ressources provenant des algues, des plantes, des micro-organismes et des animaux **[1]**.

La modification chimique de ces polymères hydrophiles par fixation de groupements hydrophobes leur apporte un caractère amphiphile qui leur confère des propriétés physico-chimiques nouvelles reliées d'une part à leur capacité d'auto-organisation en solution aqueuse et d'autre part à leurs propriétés d'adsorption aux interfaces séparant une phase liquide aqueuse d'une phase liquide nettement moins polaire.

Parmi les polysaccharides microbiens, le plus connu est la gomme xanthane qui est connu pour ses propriétés rhéologiques remarquables qui fait que ce biopolymère est très employé par de nombreuses industries. La gomme xanthane est utilisée comme épaississant et stabilisant dans l'agroalimentaire sous la dénomination E 415 (assaisonnements, sauces, crèmes, glaces) et en cosmétique, où on le retrouve dans les dentifrices, les crèmes ou les gels. Il sert aussi d'excipient pour le relargage contrôlé de principes actifs pharmaceutiques. Et on l'utilise même dans l'industrie pétrolière pour la récupération du brut.

La gomme xanthane, est certes très utile sous sa forme native, mais il est parfois nécessaire de recourir à des modifications chimiques afin d'élargir ses domaine d'utilisation en améliorant ses propriétés physico-chimiques. Les méthodes de modification peuvent être variées et vont de l'éthérification à l'estérification, l'amidation étant donné que la molécule comprend des groupements hydroxyles et carboxyles.

Ce mémoire avait ainsi pour principal objectif la modification physico-chimique de la gomme xanthane au moyen d'une réaction d'éthérification entre les groupements hydroxyles de la chaine polysaccharidique et le chlorure de benzyle dans des conditions simples à mettre en œuvre qui sont celles de la synthèse de Williamson sous micro-ondes. Différents dérivés benzyle xanthane ont ainsi été préparés avec des degrés de modification variables.

Cette modification permet d'envisager l'utilisation de ces nouveaux dérivés en tant que polymères tensioactifs pour la stabilisation d'émulsions ou d'autres systèmes dispersés.

Ce mémoire a donc été structuré en trois parties principales.

La première partie ou le chapitre I, a été dédiée à une revue bibliographique, dans laquelle sont abordées, les différentes notions théoriques utiles, en passant par les polysaccharides, les gommes, ainsi que la gomme xanthane à la modification chimique sous micro-ondes et les émulsions.

La deuxième partie quant à elle a été consacrée au matériel et méthodes. Dans ce deuxième chapitre, on retrouve l'ensemble du matériel et équipement utilisé pour la synthèse et la caractérisation tels que : l'analyse infrarouge, la détermination du point de fusion, l'investigation du pouvoir émulsifiant.

Enfin, la troisième partie, résultats et discussions renferme l'ensemble des résultats expérimentaux obtenus à partir des tests physico-chimiques d'analyse, ainsi que l'interprétation et la discussion de chaque résultat.

I.1. INTRODUCTION

Les polymères sont des macromolécules formées par la répétition d'un même motif composé d'une ou de plusieurs unités de base appelées monomères. Lorsque les polymères sont d'origine naturelle on parle de biopolymères, tels que les protéines et les polysaccharides.

Les polysaccharides font partie de la classe des fibres alimentaires et peuvent aussi servir de substituts aux gras dans la préparation de certains aliments à faible teneur en calories. Plusieurs types de polysaccharides provenant de sources diverses peuvent être employés selon le produit visé et l'effet recherché. Ils peuvent être d'origine végétale : plantes (cellulose, pectine, amidon), algale (agar-agar, alginate, Carraghénane) ou bactérienne (gomme gellan, gomme xanthane, alginate).

La gomme xanthane est un polysaccharide microbien possédant des propriétés particulière et un pouvoir stabilisant important, particulièrement lorsqu'on procède à une fonctionnalisation de sa structure pour le doter d'éventuelles propriétés émulsifiantes.

Le présent chapitre a pour vocation de passer en revue l'ensemble des notions théoriques nécessaires et indispensables préalables à la réalisation du présent travail. A commencer par la présentation des polysaccharides, puis des gommes et particulièrement la gomme xanthane ainsi que les méthodes de modification des polysaccharides modifiés.

I.2. POLYSACCHARIDES OU POLYOSIDES

I.2.1. Définition

Les polysaccharides, polyosides, ou glycanes sont arbitrairement définis comme des polymères de haut poids moléculaire résultant de la condensation d'un grand nombre d'oses. Chaque ose est lié à son voisin par l'intermédiaire d'une liaison osidique formé par élimination d'une molécule d'eau entre l'hydroxyle hémiacetalique en C1 d'un ose et d'un quelconque des hydroxyles de l'autre molécule osidique **[2]**.

I.2.2. Classification des polysaccharides

On peut classer les polysaccharides selon :

- **Leur structure** : les végétaux sont la source principale des polysaccharides qui sont divisés selon leur structure en deux groupes : les homopolysaccharides et les hétéropolysaccharides.
- **Leur source** : les polysaccharides se trouvent dans les bactéries, les algues, les champignons, les animaux et les végétaux

I.2.2.1. Classification des polysaccharides selon leurs structures

Les polysaccharides d'origine végétale étant les plus valorisés. On distingue les homopolysaccharides et les hétéropolysaccharides selon qu'ils présentent un ou plusieurs types de monosaccharides:

a. Homopolysaccharides

Les homopolysaccharides comportent un seul type de monosaccharide. Ils peuvent être classés en fonction de la nature de leur unité monosaccharide. Par exemple, les glucanes sont des polymères de glucose et les galactanes sont des polymères de galactose **[3]**.

b. Hétéropolysaccharides

Les hétéropolysaccharides comportent comme leur nom l'indique, plusieurs types d'oses. C'est des molécules de haut poids moléculaire contenant au moins deux paires de monosaccharides formant un motif de base polymérisé **[4]**.

I.2.2.2. Classification des polysaccharides selon leurs sources

Les polysaccharides proviennent principalement des végétaux, mais il existe aussi des sources animales, algales et bactériennes.

a. Polysaccharides d'origine animale

Les polysaccharides d'origine animale appartiennent à la famille des glycosaminoglycane et sont issus des protéoglycanes. Ces polymères sont soit impliqués dans la structure des tissus conjonctifs soit dans des mécanismes de communication cellulaires via leur propriété fonctionnelles tel que le glycogène qui est un homopolysaccharide de réserve utilisé comme de carbone et d'énergie par les animaux et les bactéries **[5]**.

b. Polysaccharides d'origine végétale

Les parois des cellules végétales sont essentiellement composées de polysaccharides, expliquant la part majoritaire de ces molécules dans la biomasse. Les polysaccharides des végétaux sont divisés en deux groupes selon leur fonction en : les polysaccharides de structure, les polysaccharides de réserve tel que le glucose qui constitue une source d'énergie pour la cellule **[6]**.

c. Polysaccharides d'origine microbienne

- **Polysaccharides fongiques :** Les polysaccharides produits par des champignons représentent un pourcentage majeur de la biomasse fongique (jusqu' à environ 75%). Ces biopolymères assurent un rôle de soutien ou forment une gaine protectrice autour du mycélium. Le principal représentant de ces polymères fongiques est la chitine **[7]**.
- **Polysaccharides bactériens :** Les bactéries synthétisent plusieurs types de polysaccharides qui peuvent être classés en trois grands groupes selon leur localisation dans la cellule : le premier groupe rassemble les polysaccharides du cytosol, ils servent de source de carbone et d'énergie à la cellule ; le second groupe concerne les constituants de la paroi tels que les acides téichoïques et les peptidoglycanes ; le troisième groupe qui réunit les polysaccharides élaborés par la cellule est secrétés dans le milieu **[7]**.

I.2.3. Dispersion des polysaccharides

Les polysaccharides ont une affinité pour l'eau du fait de la présence des fonctions hydroxyles. Lors de leur dispersion, les polysaccharides peuvent augmenter de volume jusqu'à 10 fois leur volume initial. Cette caractéristique leur confère des propriétés de rétention d'eau.

La dispersion des polysaccharides passe par une étape de gonflement des grains, suivie d'une solubilisation complète accompagnée de la structuration finale du mélange (**Figure I.1**) **[8]**.

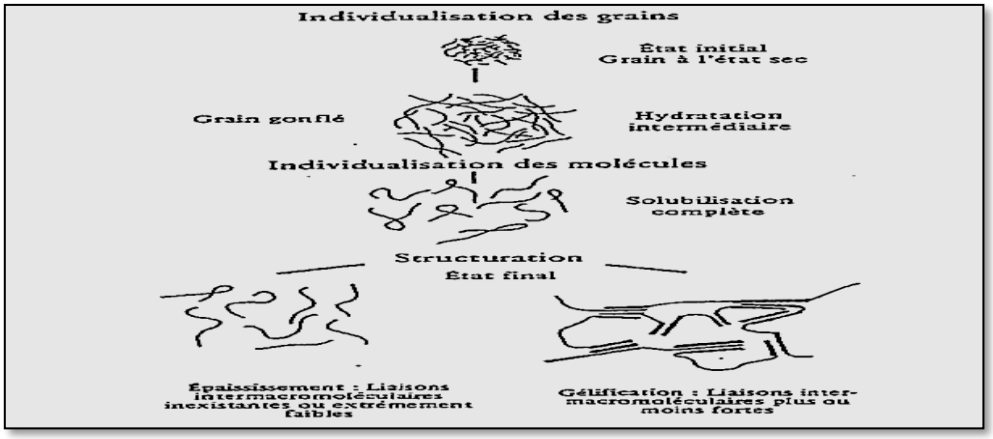


Figure I.1. Dispersion de poudres de polysaccharides dans une solution aqueuse

Il est de ce fait nécessaire d'individualiser les grains de polysaccharides afin de faciliter le gonflement par hydratation avec les molécules d'eau. Pour cela, des agents dispersant peuvent être utilisés, qui contribuent à isoler les grains les uns des autres et permettent d'éviter leur agglomération (formation de grumeaux) au contact de l'eau. La formation de grumeaux peut également être limitée en ajoutant lentement la poudre de polysaccharide dans un liquide soumis à une forte agitation.

La solubilité des polysaccharides dépend de leur structure moléculaire. La présence de ramifications augmente leur solubilité. Les polysaccharides portant des charges électriques sont solubles sous forme saline, et deviennent insolubles sous forme acide.

I.2.4. Propriétés fonctionnelles des polysaccharides

Les polysaccharides possèdent différentes propriétés qui sont exploitées dans différents domaines industriels. Ils peuvent développer des viscosités élevées pour de faibles concentrations. De ce fait, ils sont largement utilisés comme agent texturant ou stabilisant dans l'industrie alimentaire, cosmétique, pharmaceutique. Leurs propriétés rhéologiques dépendant du temps (thixotropie) sont également exploitées dans la formulation des peintures. Ils possèdent également des propriétés de rétention d'eau utilisées en pharmacologie. En outre ils possèdent des propriétés d'adhérence utilisées dans les encres à imprimer. Des fortes sollicitations tell1es que les forts cisaillements des solutions des polysaccharides peuvent entrainer une dégradation mécanique qui peut résulter d'une dépolymerisation, qui peut entrainer une modification des propriétés rhéologiques de la solution.

I.3. POLYSACCHARIDES MODIFIE

Les polysaccharides sous leur forme native sont certes très utiles et offrent de multiples possibilités d'utilisation, mais présentent quand même l'inconvénient de ne pas pouvoir satisfaire tous les besoins du formulateur dans tous les domaines, ce qui conduit souvent les chimistes à une alternative très intéressante pour pallier à cet inconvénient et qui est la modification ou la fonctionnalisation de ces biopolymères. La fonctionnalisation permettra non-seulement de doter ces polymères de nouvelles propriétés et d'élargir leur domines d'utilisations mais elle permet aussi d'éviter d'éventuels recours à certains produits synthétiques nocifs pour le consommateur et l'environnement.

Il existe plusieurs méthodes ou stratégies permettant la modification des biopolymères en fonction des objectifs à atteindre et des fonctions présentes dans la molécule du polymère, dans le cas des polysaccharides, on s'intéresse le plus souvent aux fonctions alcools car c'est les fonctions majoritairement présentes dans la structure du polysaccharide étant donné que c'est une chaine glucidique. D'où le fait de recourir très couramment à des réactions d'estérification et d'éthérification en utilisant différentes méthodes et réactifs. Dans le reste du manuscrit nous nous intéresserons uniquement aux réactions d'éthérification.

I.3.1. Réactions d'éthérification

Les réactions d'éthérification des polysaccharides ont lieu majoritairement selon deux stratégies :

I.3.1.1. Réaction avec un époxyde alkylique

Les dérivés d'époxyde sont les intermédiaires les plus utilisés pour la synthèse de polysaccharides hydrophobiquement modifiés par l'intermédiaire de réactions d'éthérification.

Deux catégories de produits sont le plus souvent utilisés : l''époxyde alkylique ou un éther glycidylalkylique. D'une façon générale, le polysaccharide est d'abord mélangé à une base forte, telle que NaOH, KOH, ou hydroxyde de tetrabutylammonium (TBAOH), sous atmosphère d'azote et l'agent d'éthérification (époxyde alkylique ou éther glycidyliquealkylique) est plus tard ajouté au milieu de réaction. Pratiquement, la présence d'un catalyseur est nécessaire pour que l'addition nucléophile ait lieu.

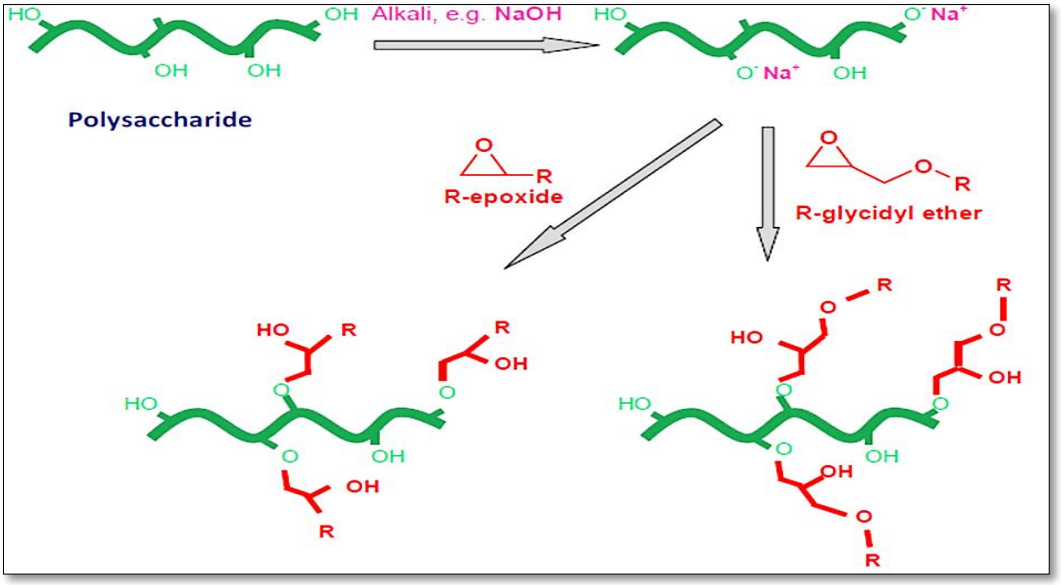


Figure I.2. Réaction d'éthérification des polysaccharides avec de l'époxyde alkylique.

I.3.1.2. Réaction avec un halogénure d'alkyle

Cette réaction permet la préparation facile d'une variété de biomatériaux ayant des propriétés intéressantes. Les réactifs d'éthérification habituellement utilisés pour la modification sont des halogénures d'alkyl (RX) (**Figure I.3**). D'une façon générale, le polysaccharide est d'abord mélangé avec une base forte, par exemple, hydroxyde de sodium aqueux, plus tard, l'alcoolate formé est mis à réagir avec l'halogénure d'alkyle, pour former les éthers alkyliques. Cette stratégie a été appliquée sur divers polysaccharides comprenant la cellulose et dérivés (cellulose hydroxyéthylique (HEC), cellulose carboxyméthylique (CMC), cellulose hydroxypropylique (HPC). Cette réaction est aussi connue sous le nom de réaction de Williamson et dont le mécanisme est celui d'une réaction de substitution nucléophile.

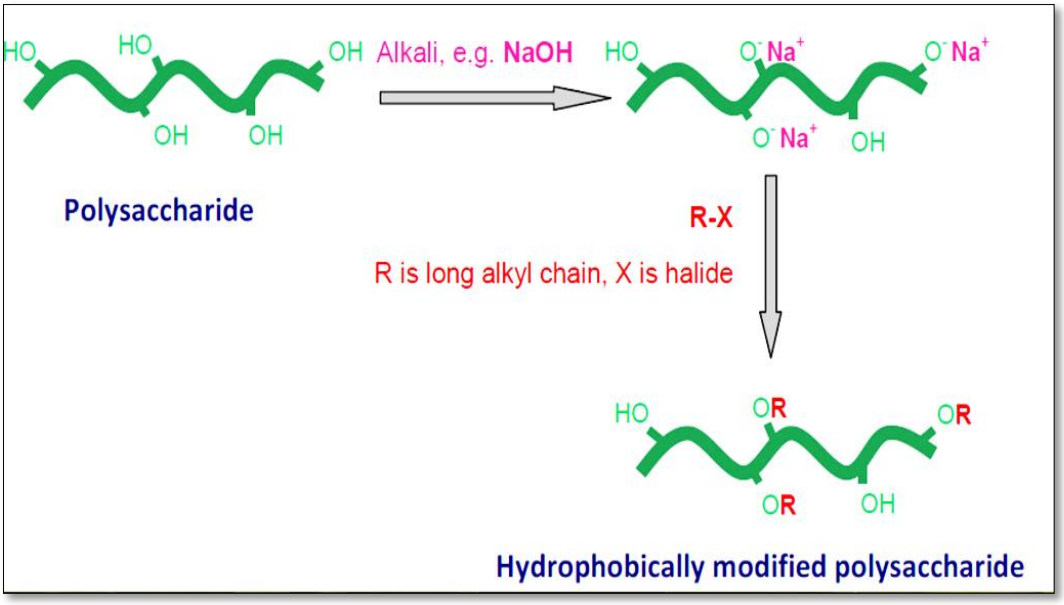


Figure I.3. Réaction d'éthérification des polysaccharides avec les halogénures d'alkyle R-X.

Dans le tableau I.1 sont présentés quelques exemples de modification des polysaccharides par éthérification avec les conditions de modification ainsi que les solvants utilisés qui varient d'un polymère à un autre.

Tableau I.1. Quelques polysaccharides modifiés par éthérification avec un halogénure d'alkyle**.**

Polysaccharide	**Réactif**	**Conditions réactionnelles**	**Références**
Cellulose	$CH_3(CH_2)_n CH_2Br$ n=6~16	DMSO, NaOH/NaH, 22°C,15~92h	**[9]**
CMC	$CH_3(CH_2)_n CH_2Br$ n=20	50%Tretiobutyl/Eau, LiOH/NaOH, 90°C, 3h.	**[10]**
HEC	$CH_3(CH_2)_n CH_2Br$ n=7,8,12,16.	DMAc, 24h	**[11]**
	$CH_3(CH_2)_n CH_2Cl$ n=16.	88% IPA/Eau, NaOH, 80°C, 8h	**[12] [13]**

I.3.2. Polysaccharides modifiés par microondes

I.3.2.1. Synthèse sous micro-ondes

La synthèse sous micro-ondes est une technique de plus en plus utilisée pour les nombreux intérêts qu'elle présente comme sa simplicité, sa facilité de mise en œuvre, sa rapidité et sa sélectivité.

C'est au cours des années 1975 que les fours micro-ondes domestiques sont apparus dans les laboratoires **[14]** Utilisés initialement pour sécher la verrerie ou réaliser des réactions de minéralisation, ce n'est que depuis le milieu des années 1980 **[15]** que le four à micro-ondes s'est révélé être un bon équipement pour réaliser des synthèses organiques, remplaçant le célèbre « reflux ». Un chauffage au cœur de la matière assurant un gain de temps considérable (les synthèses se font en quelques minutes) ainsi que l'augmentation de la sélectivité et du rendement d'un grand nombre de réactions ont fait que l'intérêt pour cette technique s'est très vite développé **[16]**.

Des modes opératoires destinés à l'usage éducatif ont déjà été publiés **[17]**.

Mais l'activation micro-onde en four domestique se heurte à deux problèmes majeurs : celui de la surchauffe des solvants organiques et celui du non reproductibilité des résultats. En effet, dans un four micro-ondes domestique, un magnétron émet des hyperfréquences, ondes électromagnétiques de fréquence 2,45 GHz canalisées dans un guide d'ondes pour arriver au-dessus du plateau tournant. Ces ondes sont ensuite dispersées (on parle de four micro-ondes multi mode) par réflexions multiples sur les parois créant dans le four un chauffage hétérogène : des zones froides et des zones chaudes (ou zone de champ fort, « hot spot »). C'est essentiellement ce problème d'hétérogénéité de champ qui est tenu comme responsable de la non-reproductibilité des résultats. Les industriels ont donc développé des fours monomodes où le champ d'ondes stationnaires est focalisé grâce à l'utilisation d'un guide d'ondes où les micro-ondes sont canalisées et concentrées sur l'échantillon de monter rapidement à haute température **[18]**.

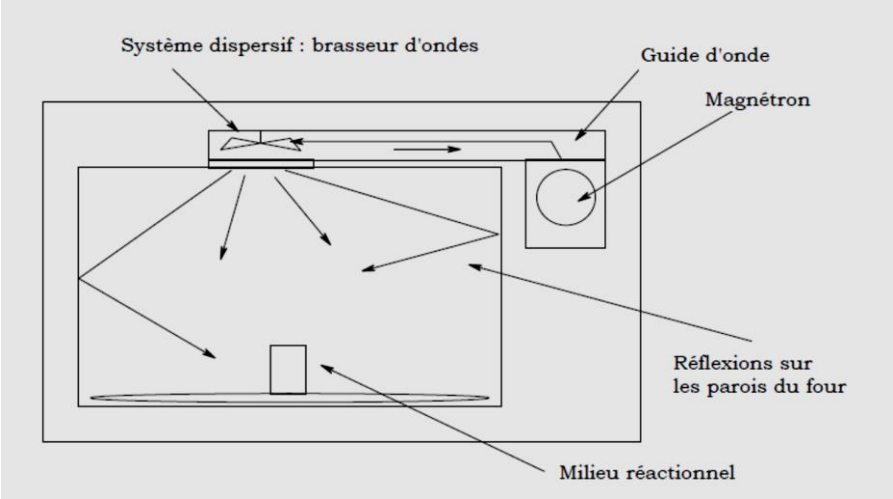


Figure I.4. Schéma de principe d'un four domestique.

Le deuxième souci que l'on rencontre avec l'utilisation des fours micro-ondes tient dans le danger que représente l'utilisation des solvants organiques. Les micro-ondes possèdent la particularité d'interagir avec les molécules présentant un moment dipolaire permanent non nul **[19]**, créant ainsi par basculements rapides des molécules résultant d'interactions avec le champ électrique alternatif, un échauffement local par agitation moléculaire. Le mode de chauffage fait que l'on peut rapidement faire monter un solvant en sur ébullition **[20]** ce qui peut représenter un danger.

I.3.2.2. Spécificités de l'activation micro-onde

L'activation micro-onde résulte de deux contributions :

- une d'origine purement thermique résultant de l'agitation moléculaire causée par l'inversion des dipôles avec les alternances du champ électrique,
- une contribution spécifique, d'origine électrostatique résultant d'interactions de type dipôles-dipôles entre les molécules polaires et le champ électrique : l'apparition de charges dans l'état de transition, comme par exemple la formation d'un intermédiaire tétraédrique dans un mécanisme d'addition-élimination, est stabilisé sous irradiation micro-onde **[18]**. On a donc un effet direct sur la cinétique par la diminution de l'énergie d'activation.

L'importance relative de ces deux types d'effets peut être appréciée en comparant les résultats obtenus sous micro-ondes ou par chauffage classique, toutes conditions égales par ailleurs (temps, température,…).

La synthèse chimique sous micro-ondes constitue donc une technique de plus en plus utilisée en synthèse organique. Destinée à tester rapidement et avec des rendements appréciables de nouvelles voies de synthèses, quelques essais de synthèses industrielles ont été réalisés mais c'est surtout en laboratoire que l'on pratique ce type d'activation, en synthèse simple comme en synthèse parallèle ou en chimie combinatoire.

I.3.2.3. Application aux polysaccharides

Le recours à la synthèse chimique sous micro-ondes s'est réellement multiplié dans le domaine des polymères aussi bien pour les réactions de polymérisation et le greffage de nouveaux monomères sur la chaine polymérique ou encore dans le domaine de la modification et la fonctionnalisation de polymères ou biopolymères préexistants. Dans le domaine des polysaccharides, différentes études ont montré l'utilité et l'efficacité d'une telle stratégie de synthèse en comparaison aux méthodes conventionnelles de chauffage.

Une étude a montré que N-alkylation du chitosane sous micro-ondes donne des résultats nettement supérieurs qu'avec les méthodes conventionnelles et ce, quelque soient les conditions réactionnelles **[21]**.

Les micro-ondes permettent également des modifications enzymatiques à basses fréquences, comme c'est le cas avec l'amidon, où on a procédé à une estérification avec l'acide laurique ou stéarique en utilisant la lipase comme biocatalyseur **[21]**.

Des réactions de copolymérisation de chaines polymériques de différente nature, ont pu avoir lieu sous micro-ondes. Le greffage du polyacrylamide sur la gomme xanthane est l'exemple le plus courant, où on a constaté que le pourcentage de greffage (G%) sous-micro-ondes (190%) est largement supérieur à celui obtenu avec la méthode conventionnelle **[22]**.

D'autres polysaccharides ont été soumis à des modifications par micro-ondes comme : la gomme d'acacia, la gomme guar, alginate, xyloglucane **[22]**.

I.4. LES GOMMES

I.4.1. Définition

Les gommes sont des substances mucilagineuses et transparentes, provenant de l'exsudation naturelle ou provoquée de certains végétaux. Les gommes sont de nature glucidique (polysaccharides) produits pour la plupart par des plantes ou encore des micro-organismes **[23]**.

I.4.2. Avantages et inconvénients

Les gommes présentent plusieurs avantages comme :

1. **Biodégradabilité** : Naturellement produits par des organismes vivants, elles représentent vraiment une source renouvelable et n'ont pratiquement aucun impact sur l'environnement.
2. **Biocompatibilité** : Les gommes sont chimiquement des polysaccharides et ne présentent aucun effet négatif sur la santé.
3. Disponibilité et abondance.
4. Meilleure tolérance par les patients due à leurs faibles effets secondaires.
5. Obtention à partir de sources comestibles

Les gommes présentent aussi quelques inconvénients comme la contamination microbienne rapide et la variation des propriétés d'un lot à un autre et en fonction de la source et du climat selon la localisation géographique **[24]**, **[25]**.

I.4.3. Classification

Les gommes sont présentes en grandes quantités dans une large variété de plantes, d'animaux, d'algues, de champignons et d'autres sources microbiennes, où elles remplissent un certain nombre de fonctions structurelles et métaboliques; les sources végétales fournissent les plus grandes quantités. Les différentes gommes disponibles peuvent être classées comme suit **[26]**.

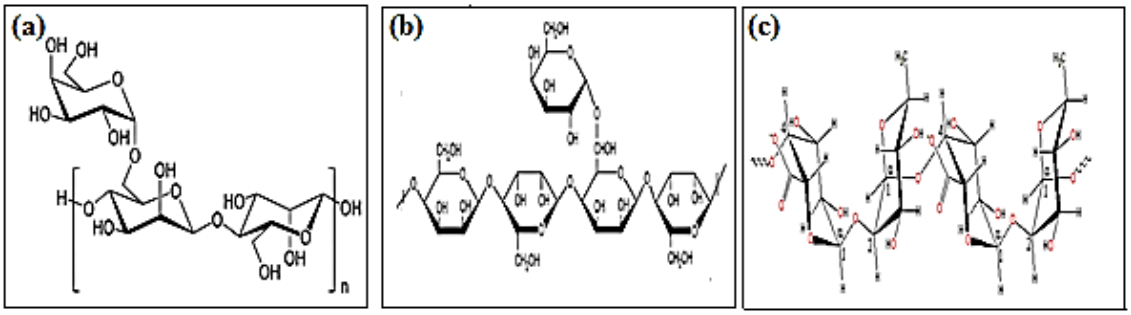


Figure I.5. Formule de l'unité monomériques de :**(a)**la gomme Guar, **(b)** la gomme de caroube et **(c)** la gomme d'acacia

1.4.3.1. En fonction de la charge

On distingue plusieurs types de gommes :

a. Gommes Anioniques : Comme la Gomme Xanthane, la gomme Arabic, la Gomme Karaya, la gomme Tragacanth.

b. Gommes cationiques : telle que la gomme guar cationique.

c. Gommes non-ioniques : comme la gomme guar.

1.4.3.2. En fonction de la source

On distingue les gommes d'origine marine comme l'agar, les gommes d'origine végétale telles que : la gomme arabique, la gomme Ghatti, la gomme Karaya, Gum Tragacanth, la gomme Khayaetla gomme d'Albizia, la gomme guar, et la gomme de mélèze ou encore d'origine microbienne telle que la Xanthane.

I.4.4. Domaine d'application

Les gommes trouvent des applications variés dans différents domaines et surtout dans l'industrie agroalimentaire, cosmétique ou pharmaceutique. Le tableau I.3, ci-après, illustre quelques exemples d'applications de certaines gommes.

Tableau I.2. Quelques applications des gommes.

Nom commun	Nom botanique	Application	Référence
Gomme guar	Cyamompsis Tetraganolobus	Agent liant, désintégrant, Emulsifiant stabilisant, laxatif.	**[27], [28],[29]**
Gomme d'Acacia	Acacia arabica	Agent liant dans les comprimés, agent de suspension, Emulsifiant et émollient.	**[30]**
Gomme Ghatti	Anogeissus Latifolia	Agent liant dans les comprimés, agent de suspension, Emulsifiant	**[31]**
Gomme Tragacanth	Astragalus Gummifer	Agent de suspension, Emulsifiant et émollient.	**[32]**
Gomme Karaya	Sterculiaurens	Agent de suspension, Emulsifiant, bioadhesif.	**[33], [34]**

I.5. GOMME DE XANTHANE

La gomme xanthane a été découverte par **Allene Rosalind Jeanes** du département américain de l'agriculture, lors de la recherche sur les biopolymères et leurs utilisations potentielles **[35]**.

Elle a été commercialisée dans les années soixante par l'entreprise Kelco Company sous la marque Kelzan. Depuis elle est acceptée comme un additif alimentaire sans danger pour la consommation par les États-Unis, le Canada et l'Europe **[35]**. En 1986, le JECFA (Joint Expert Committee on Food Additives) a établi une dose journalière admissible (DJA) non spécifié pour la gomme xanthane indiquant que son utilisation dans les aliments dans les proportions requises pour obtenir l'effet désiré ne présente pas de danger pour la santé humaine.

I.5.1. Définition

La gomme xanthane est un exopolysaccharide hydrosoluble d'une espèce bactérienne GRAM négatif Xanthomonas campestris (Pseudomonaceae) produite industriellement par fermentation à partir d'une source de carbone. La gomme xanthane est

complètement soluble dans l'eau chaude ou froide, s'hydrate rapidement une fois dispersée et facilite la rétention d'eau en produisant des solutions très visqueuses à faible concentration. De plus, ses solutions ont des viscosités uniformes dans un intervalle de températures allant de la congélation à presque l'ébullition et une stabilité thermique excellente.

La bonne stabilité de la gomme de xanthane dans des conditions acides ou alcalines, sa stabilité en présence de sels et sa résistance aux enzymes la converti en un des principaux polymères utilisés dans l'industrie alimentaire.

I.5.2. Structure de la gomme xanthane

Le xanthane est un hétéropolysaccharide ayant une structure primaire constituée d'unités pentasaccharidiques répétées (Figure I.6). La structure chimique de la chaîne principale est identique à celle de la cellulose (β-D-(1→4)-glucopyrannose).

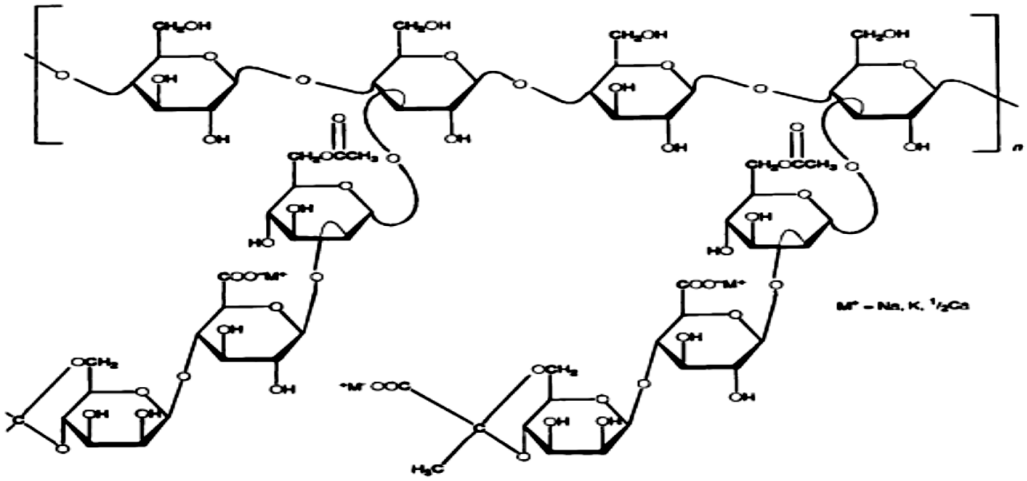


Figure I.6. Structure de la gomme xanthane **[36]**.

Les chaînes latérales trisaccharidiques contiennent une unité d'acide α-D-glucuronique entre deux unités D-mannose liées à la position 3 de tous les résidus de glucose de la chaîne principale. Près de la moitié des résidus D-mannose terminal contient un résidu d'acide pyruvique lié aux positions 4 et 6, avec une distribution inconnue. Le D-mannose lié à la chaîne principale contient un groupe acétyle en position 6. La présence d'acides acétique et pyruvique, produit un type de polysaccharide anionique. Environ 50% des résidus mannose terminaux sont liés au pyruvate et le résidu non-terminal porte habituellement un groupe acétyle en C-6.

Trois fonctions apparaissent sur les cycles de la chaîne latérale du motif :

- un groupement acétate sur le cycle le plus proche du squelette principal
- un acide glucuronique sur le cycle intermédiaire
- un acide pyruvique sur le cycle terminal.

I.5.3. Propriétés de la gomme xanthane

Les solutions de gomme xanthane sont très pseudo-plastiques et ne présentent quasiment pas d'hystérésis. Cette pseudo-plasticité améliore les caractéristiques sensorielles (sensation en bouche, libération de saveur, etc.) du produit final et assure un haut degré de mélange, de pompage et d'écoulement.

Les solutions de gomme xanthane sont très stables aux changements de pH. Entre un pH de 1 à 13, la viscosité d'une solution est pratiquement constante. A un pH de 9 ou supérieur, la xanthane se de acétyle progressivement, mais cela a peu d'effet sur les propriétés de la solution.

La viscosité d'une solution aqueuse de gomme de xanthane est pratiquement indépendante de la température sur une fourchette assez large. La viscosité d'une solution de gomme xanthane ne se voit pratiquement pas affectée par la température depuis le point de congélation jusqu'au point d'ébullition de l'eau. Par conséquent, les propriétés rhéologiques des produits finaux restent stables indépendamment de s'ils sont stockés sous réfrigération, à ambiante ou dans des endroits chauds.

La gomme xanthane interagit de manière synergique avec les galactomannanes tels que la gomme de guar et la gomme de caroube, produisant une augmentation de la viscosité de la solution; la viscosité observée est supérieure à la somme des viscosités de chacune des deux gommes. Dans le cas de la gomme de caroube, on observe une augmentation importante de la viscosité à de faibles concentrations et à mesure qu'augmente la concentration de gomme, un gel thermoréversible se forme. Cette synergie facilite l'utilisation de la gomme xanthane dans de nombreuses applications telles que dans la crème glacée, le fromage à la crème pasteurisée, et aux produits à étaler, ainsi que dans une variété de desserts congelés.

La gomme xanthane est résistante à la dégradation enzymatique par diverses enzymes, y compris la protéase, la cellulase, l'hémicellulase, la pectinase et l'amylase.

En plus de tout cela, la xanthane est un supplément diététique utile car elle facilite le transit intestinal sans effets secondaires. La consommation de gomme xanthane augmente l'apport quotidien en fibres en améliorant la fonctionnalité du système digestif.

I.5.4. Mode de fabrication de xanthane

La gomme de xanthane est produite naturellement par une bactérie Xanthomonas campestris. Cette production est réalisée à l'échelle industrielle par fermentation.

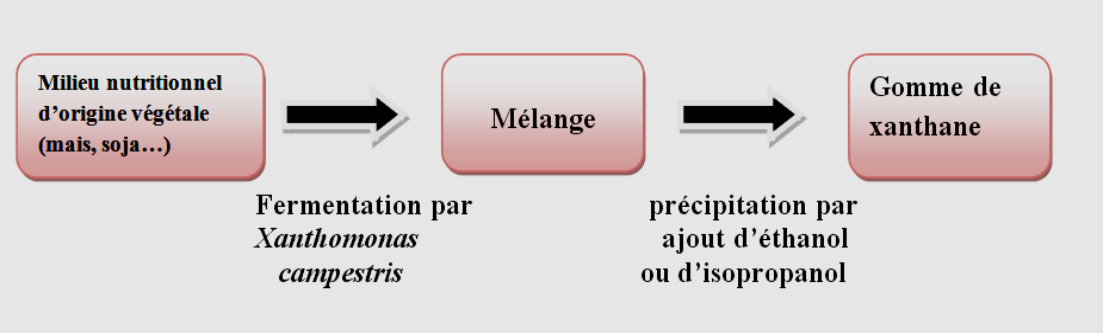


Figure I.7. Mode de fabrication de xanthane

L'obtention du xanthane suit un processus complexe en passant par plusieurs étapes. La première étape consiste à mettre en fermentation le milieu bactérien. À l'issue de cette fermentation un mout brut est récupéré, stérilisé quelque dizaines de minutes à 110 C^0, puis purifié par filtration et précipitation dans l'isopropanol (les petites molécules restent dissoutes mais certains cellulaires doivent être adsorbés sur argiles).
Après séchage, le résidu est broyé de façon à obtenir une poudre. Ces différentes étapes et leur mise en œuvre conditionnement les propriétés finales du polymère : composition finale de la poudre, masse moléculaire de la macromolécule, composition chimique du motif, rhéologie.

I.5.5. Applications de la gomme xanthane

La gomme xanthane est un biopolymère très utilisé dans différents domaine industriels, particulièrement dans le domaine agroalimentaire, pharmaceutique ou cosmétique.

I.5.5.1. Domaine agroalimentaire

Dans le domaine agroalimentaire, la gomme xanthane assure essentiellement un rôle stabilisant ou dispersant, où il est utilisé seul ou en mélange avec d'autres polymères tels que la gomme guar ou les dérivés cellulosiques. . La gomme xanthane combinée avec de la méthylcellulose et de la carboxyméthylcellulose fonctionne bien dans les produits laitiers congelés et en combinaison avec de la carboxyméthylcellulose pour yaourts préparés par acidification directe **[37]**.

De par les propriétés rhéologiques que cette gomme possède, les assaisonnements peuvent être facilement pompés pendant l'opération de remplissage et facilite par la suite le flux de la bouteille pendant l'utilisation. La gomme xanthane est largement utilisée dans les sauces pour salade (seule ou en combinaison avec du propylène glycol, alginate ou pectines), en raison de sa haute pseudo-plasticité qui permet aussi de garder l'assaisonnement sur la partie supérieure de la salade.

Les excellentes propriétés de solutions à base de gomme de xanthane permettent son utilisation dans les sirops, garnitures, condiments et sauces. Les crèmes au beurre et revêtements de chocolat contenant la gomme de xanthane ont d'excellentes propriétés en raison de sa haute viscosité au repos. La gomme xanthane est un excellent épaississant pour ces produits en raison de sa grande stabilité dans les milieux acides et pour ses propriétés d'écoulement pseudo plastiques.

La viscosité élevée au repos assure que la pénétration des condiments et des sauces dans les petits pains est minimisée, en fournissant au consommateur des aliments esthétiquement plus attrayant.

I.5.5.2. Domaine pharmaceutique

La gomme xanthane est largement employée en pharmaceutique en tant qu'excipient entrant dans la formulation de différentes formes galéniques. Dans les formes orales, la gomme xanthane a été utilisée agent de suspension dans une suspension à libération prolongé **[38]** et dans les matrices à libération prolongée **[39]**. Dans les formes ophtalmiques le xanthane a permis de prolonger la libération de molécules actives, permettant ainsi d'améliorer leur efficacité thérapeutique **[40]**, en prolongeant le temps de rétention de ces formes sur la muqueuse cornéenne **[41]**.

La gomme xanthane peut être également utilisée dans les formes vaginales **[42]** ou topiques **[43]** afin d'améliorer le pouvoir de bioadhésion ou encore en tant qu'un agent cryoprotecteur dans les procédés de lyophilisation **[44]**.

I.5.6. Xanthane hydrophobiquement modifié

La gomme xanthane est un polysaccharide utilisé principalement pour ses propriétés viscosifiantes et stabilisantes dans les formes dispersées telles que les émulsions et les suspensions pour sa viscosité élevée qui va ralentir le déplacement des particules ou des globules dispersées et contribuer ainsi à prolonger la période de stabilité de cette dispersion.

Cependant le xanthane n'a pas de propriétés amphiphiles et ne peut donc pas 0s'adsorber à l'interface huile/eau d'une émulsion ce qui fait qu'elle est souvent utilisée en présence de surfactifs tels que le tween et le span. L'utilisation de tensioactifs de synthèse tant de nos jours très controversée, donc la tendance actuelle va vers le développement de nouveaux produits plurifonctionnels à base de biopolymères qui joueront à la fois le rôle d'émulsifiants et de viscosifiants limitant ainsi le recours aux produits synthétiques.

Pour le xanthane, il n'existe que quelques dérivés hydrophobes qui ont des applications variées **[45]** tels que le palmitoyl xanthane obtenu par réaction de la gomme xanthane native avec du chlorure de palmitoyl qui a servi par la suite à l'encapsulation de **cellules murine chondrocytique [46]** a également modifié le xanthane hydrophobiquement en utilisant l'octylamine comme réactif, a modifié le xanthane et l'a utilisé pour la stabilisation de suspensions de nanotubes de carbones **[47]**.

I.6. EMULSIONS

Une émulsion est, selon la définition courante, une dispersion d'un liquide en fines gouttelettes dans un autre liquide, les deux liquides étant non miscibles :

- le liquide sous forme de gouttelettes est qualifié de phase dispersée, phase discontinue ou phase interne.
- l'autre liquide est appelé phase dispersante, phase continue ou phase externe **[48]**.

Les deux phases non miscibles de l'émulsion n'ont pas la même solubilité. L'une est hydrophobe ou lipophile, on parle couramment de phase huileuse (mais elle n'est pas forcement lipidique). L'autre est hydrophile, on parle aussi de phase aqueuse.

La définition traditionnelle de l'émulsion comme dispersion **liquide/liquide** a été modifiée par **l'IUPAC** (International Union of Pure and Applied Chemistry) pour y inclure les cristaux liquides (le cristal liquide désignant un état combinant les propriétés d'un liquide conventionnel et celles d'un solide cristallise).

Une émulsion est donc une dispersion **liquide/liquide** ou **cristal liquide/liquide**. Le système ainsi créé ne correspond pas à un état thermodynamiquement stable, l'état le plus stable consisterait en la séparation macroscopique des deux fluides.

Les émulsions sont largement produites et utilisées dans l'industrie. On les retrouve aussi bien dans des produits alimentaires comme le lait, le beurre, les mayonnaises, les vinaigrettes, que des produits cosmétiques ou pharmaceutiques à appliquer sur la peau tels que les crèmes ou les pommades. A l'échelle industrielle, les émulsions sont utilisées pour le revêtement des routes ou l'étanchéité des bâtiments (mastic).

I.6.1. Composition

I.6.1.1. Phases lipophile et hydrophile

La phase huileuse, appelée également phase grasse, phase lipophile ou phase organique, comporte des huiles, des cires et des graisses (respectivement liquides, solides ou semi-solides à température ambiante) d'origine végétale, animale ou minérale.

Des substances synthétiques dérivées ou non de substances naturelles sont aussi utilisées. La phase huileuse d'une émulsion est généralement composée d'un mélange d'ingrédients.

La phase aqueuse ou phase hydrophile contient l'eau et divers composants hydrosolubles. Les solutés de la phase aqueuse sont de nature diverse : ions minéraux, acides, bases, vitamines, glucides, protéines, etc.

En fonction du type d'émulsion (alimentaire, cosmétique, pharmaceutique) des substances peuvent être ajoutées à l'une ou l'autre phase pour conférer au produit diverses propriétés (augmentation de la durée de conservation, modification du gout, de

la texture, de l'aspect, maintien de l'humidité, etc.). Les additifs utilisés sont très variés. Ils se distribuent entre phase aqueuse et phase grasse suivant leur solubilité. Leur utilisation est soumise à une réglementation qui dépend du secteur industriel considère. Les produits pharmaceutiques et les produits cosmétiques de soin comportent d'autre part au moins un principe actif (appelé actif ou ingrédient actif pour les cosmétiques) dans l'une ou l'autre phase de l'émulsion.

I.6.1.2. Émulsifiants

Les émulsions conventionnelles sont des systèmes thermodynamiquement instables qui se séparent, plus ou moins rapidement, en deux phases. On parle de systèmes hors équilibre.

En raison de cette instabilité les émulsions industrielles comportent toujours des émulsifiants, ou émulsionnants, formant un film interfaciale, ou film mince, ou membrane interfaciale, autour des globules de phase dispersée. Il s'agit le plus souvent de petites molécules amphiphiles appelées tensioactifs, surfactifs, surfactants ou agents de surface.

La schématisation classique des tensioactifs met en évidence un pôle hydrophile et un pôle hydrophobe.

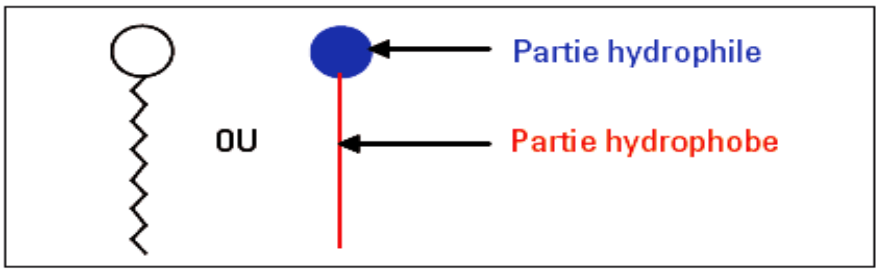


Figure I.8. La schématisation classique des tensioactifs

Les parties hydrophile et hydrophobe ont de l'affinité respectivement pour la phase hydrophile et hydrophobe de l'émulsion.

C'est cette polarisation fonctionnelle qui détermine l'organisation des tensioactifs dans l'émulsion, même si elles sont thermodynamiquement instables, les émulsions peuvent donc présenter une stabilité dans le temps (stabilité cinétique) très importante.

I.6.2. Classification des émulsions

I.6.2.1. Émulsions simples

Elles sont composées d'une phase lipophile, d'une phase hydrophile et d'un émulsifiant. Suivant que la phase continue est lipophile ou hydrophile, on définit deux types d'émulsions **[48]**.

Les symboles utilisés désignent toujours la phase dispersée en premier. Les émulsions de type huileux étant les moins courantes, elles sont parfois appelées émulsions inverses. La figure (I. 9) donne une représentation schématique des deux types d'émulsions.

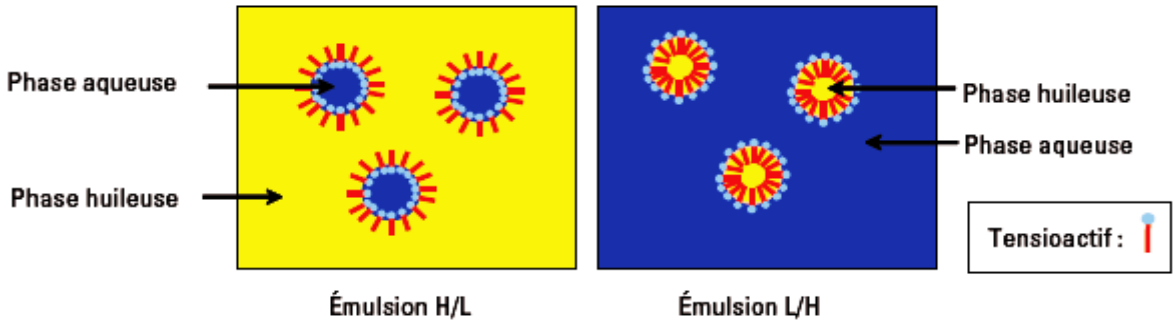


Figure I.9. Les deux types d'émulsions

En fonction de la taille moyenne des gouttelettes on distingue des émulsions plutôt grossières, appelées émulsions ou macro-émulsions et des émulsions plus fines, submicroniques, appelées mini ou nano émulsions.

I.6.2.2. Émulsions multiples

Il s'agit d'émulsions ou de dispersion d'une émulsion dans une phase dispersante :

- ✓ la dispersion d'une émulsion **H/L** dans une phase aqueuse (**H**) donne une émulsion **H/L/H** (ou **E/H/E** ou **W/O/W**).
- ✓ à l'inverse, la dispersion d'une émulsion **L/H** dans une phase huileuse (**L**) donne une émulsion **L/H/L**.

Ces deux exemples correspondent au cas le plus simple d'émulsions multiples : les émulsions doubles.

On y distingue trois phases **: interne** / **intermédiaire**/ **externe**. Les sphères formées par la phase intermédiaire sont généralement qualifiées de globules, disperses dans la phase externe, et les sphères de phase interne sont appelées gouttelettes **[48]**.

Cette distinction n'existe pas pour les émulsions simples pour lesquelles les sphères de phase dispersée sont appelées indifféremment gouttelettes ou globules.

Chaque phase peut contenir des ingrédients actifs différents, ce qui permet la présence d'actifs incompatibles, l'un en phase interne, l'autre en phase externe.

Ce type d'émulsion permet aussi de protéger un principe actif contenu dans l'eau interne ou l'huile interne ou, plus généralement, de séparer des ingrédients solubles mais ne devant pas être en contact dans la même phase.

Les émulsions multiples sont surtout utilisées en pharmacie et en cosmétique. Leur formulation est plus complexe que celle des émulsions simples.

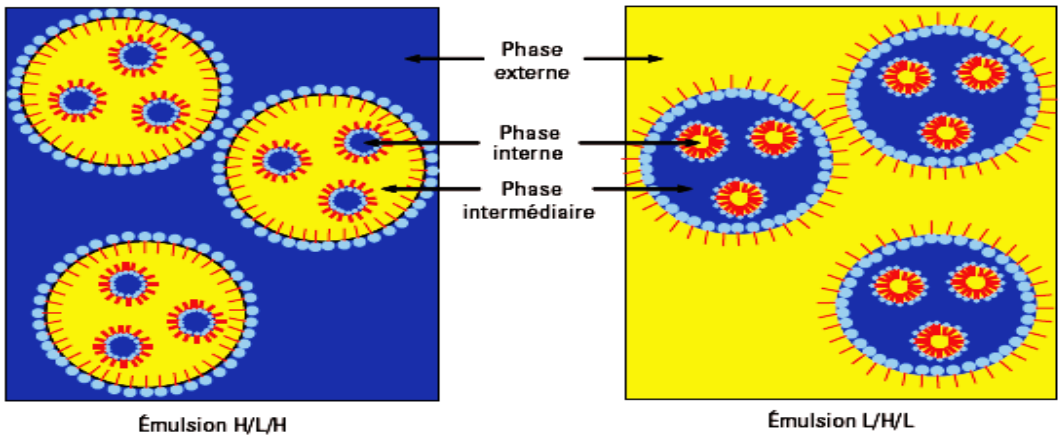


Figure I.10. Les deux types d'émulsion doubles

I.6.2.3. Micro-émulsions

Le terme de Micro-émulsions a été introduit en 1959 par Schulman pour décrire des émulsions transparentes. Le plus souvent, les Micro-émulsions sont décrites comme des systèmes biphasiques composent de gouttelettes très fines (10-200 nm), d'où leur aspect (lié au fait que les diamètres des gouttelettes sont inférieurs aux longueurs d'onde de la lumière visible). Mais une autre description en a été faite comme systèmes

monophasiques obtenus grâce à un émulsifiant permettant la coexistence des molécules de la phase aqueuse et de la phase huileuse sous forme de micro domaines d'une dizaine de nanomètres: ≪ Les Micro-émulsions sont des mélanges d'eau, d'huile et d'amphiphile qui forment une phase unique à l'équilibre thermodynamique, au lieu de se séparer en une phase aqueuse et une phase huileuse.≫**[48]**.

La description la plus satisfaisante admet plusieurs structures en équilibre : une structure de type biphasique, avec des microgouttelettes dispersées, et une structure dite bicontinue. Dans une Micro-émulsions H/E, les molécules lipidiques sont solubilisées dans les micelles et dans une Micro-émulsions E/H les molécules d'eau sont solubilisées dans les micelles inverses **[49]**.

I.6.3. Phénomènes de déstabilisation des émulsions (processus de dégradation)

Les émulsions sont des dispersions liquides thermodynamiquement instables. Leur instabilité vient de la nécessité pour le système de minimiser son énergie libre de surface, créée lors de la fabrication, par la dispersion mécanique de la phase dispersée huileuse ou aqueuse.

Différents phénomènes de déstabilisation peuvent avoir lieu durant le stockage au sein d'une émulsion, et ce, en fonction de **[50]** :

- La distribution de taille des gouttelettes et la différence de densité entre les deux phases.
- La différence entre les forces attractives et répulsives, qui détermine la floculation.
- La solubilité des gouttelettes et la distribution de taille qui déterminent le mûrissement d'Ostwald. En effet, une large distribution de tailles de gouttes est défavorable à cause du murissement d'Ostwald.
- La stabilité du film liquide entre les gouttelettes, qui déterminent la coalescence et l'inversion de phase. Une solubilité peu élevée de l'émulsifiant dans la phase continue ne permet pas de disposer d'une réserve de ce composé. La floculation, partant la coalescence, sont facilitées par : un film interfacial mécaniquement peu élastique (l'élasticité pouvant même être pénalisée par un excès d'émulsifiant), des interactions coulombiennes répulsives peu marquées

(faible valeur du potentiel zêta, au niveau de la surface de cisaillement) et des interactions attractives de Van Der Waals fortes.

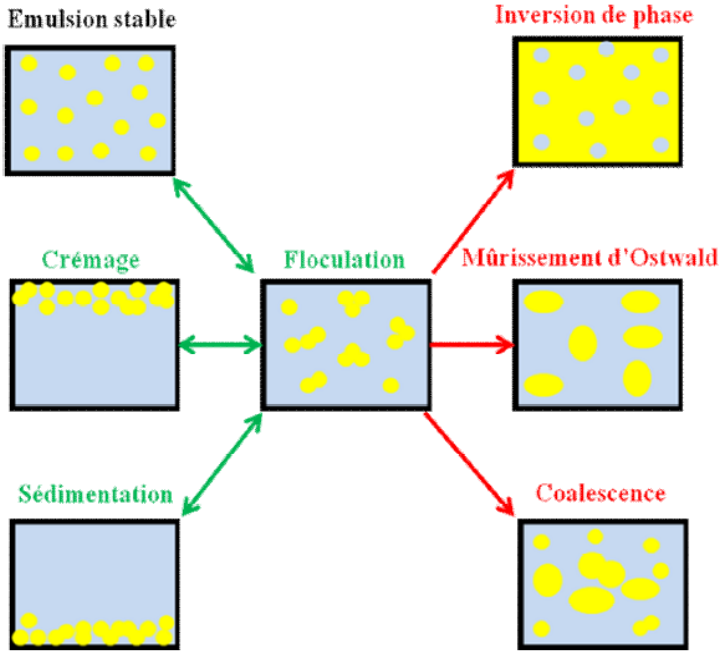


Figure I.11. Mécanismes de déstabilisation des émulsions

Les mécanismes de déstabilisation d'une émulsion peuvent être répartis en deux catégories:

- ✓ La première regroupe les phénomènes de migration de gouttes et met en jeu des phénomènes réversibles : floculation, sédimentation et crémage.
- ✓ La seconde concerne la variation de taille des gouttes, consistant en des processus irréversibles : coalescence, mûrissement d'Ostwald, inversion de phase.

I.6.3.1. Phénomènes de Migration des gouttes (phénomènes réversibles)

Sous l'influence de l'agitation thermique, les gouttelettes d'une émulsion sont animées d'un mouvement brownien qui induit des chocs entre elles. La migration des gouttelettes commence par leur association (floculation) et, selon les masses volumiques relatives des phases, aboutit le plus souvent à un crémage (ascension de la phase dispersée) ou à une sédimentation (chute de la phase dispersée) : elle peut alors se traduire respectivement par un éclaircissement de la partie inférieure ou de la partie

supérieure de l'échantillon. C'est aussi une séparation de l'émulsion par décantation en deux nouvelles émulsions : l'une plus riche en phase dispersée que l'émulsion initiale, l'autre plus pauvre. La vitesse de migration des gouttelettes est régie par la loi de Stokes pour les dispersions diluées

$$\mathbf{V} = \frac{\mathbf{2\Delta\rho g r^2}}{\mathbf{9\eta_c}} \quad \text{.....(I.1)}$$

Où :

v : est la vitesse de migration de la goutte (ms^{-1}),

g : l'accélération due à la pesanteur ($m\ s^{-2}$),

Δρ : est la différence entre les masses volumiques des phases ($kg\ m^{-3}$),

r : le rayon de la goutte (m),

η_c : la viscosité dynamique de la phase continue (Pa.s).

Pour une fraction volumique donnée, les techniques de prévention de la migration des particules qui peuvent être envisagées sont :

-Le rapprochement des masses volumique des deux phases : $\Delta\rho \approx 0$ (qui sont généralement fixées).

-L'addition d'épaississants (η_c croit, donc v décroit) « non newtoniens » comme l'hydroxyéthylcellulose et les polysaccharides. On peut aussi jouer sur le diamètre (les petites gouttes migrent moins vite que les grosses), cela va dépendre de la technique d'émulsification.

a. Sédimentation et crémage

Ce mécanisme résulte de la différence de densité entre la phase dispersée et la phase continue. On parle de crémage quand il s'agit d'une ascension de la phase dispersée et de sédimentation quand la phase dispersée chute. C'est un phénomène réversible : l'interface existe toujours, il suffit d'agiter pour revenir à l'émulsion.

Pour limiter ce phénomène, on a plusieurs possibilités :

- Réduire la taille des gouttes de la phase dispersée,
- Ajouter un agent qui augmente la viscosité,
- Diminuer la différence de densité entre les deux phases,
- Eviter l'agrégation des gouttes **[51]**

b. Floculation

Ce mécanisme résulte de l'agrégation des gouttelettes due aux interactions attractives. L'énergie d'interactions entre les particules est due à la somme des forces de répulsions électrostatiques et au potentiel d'attraction de type Van der Waals. Ce phénomène peut être réversible lorsque l'attraction est peu énergétique ou irréversible lorsqu'elle est très énergétique.

Pour éviter ce phénomène, il faut :

- Éviter le crémage et la sédimentation (car ces phénomènes mettent les gouttes en contact),
- Augmenter les répulsions stériques et électrostatiques (en utilisant des tensioactifs ioniques par exemple).

I.6.3.2. Variation de taille des particules (phénomènes irréversibles)

a. Coalescence

Ce mécanisme, irréversible, résulte de la rupture du film interfaciale entre les gouttes de la phase dispersée. Deux ou plusieurs gouttes fusionnent pour former une goutte plus grosse. Le processus se répétant, l'aire interfaciale devient de plus en plus petite et la phase dispersée démixte, et à terme on revient au système diphasique de départ. C'est un processus énergétiquement favorable.

Pour éviter ce phénomène, il faut :

- Prévenir la floculation,
- Renforcer la résistance du film par le choix du tensioactif **[51]**.

b. Mûrissement d'Ostwald ou diffusion moléculaire

Il existe toujours une solubilité partielle de la phase dispersée dans la phase continue. A l'issue de l'étape d'émulsification, la population de gouttelettes n'est pas homogène en taille. Il existe un flux de matière des petites vers les grosses gouttes, au travers de la phase continue. Les petites gouttes se vident au profit des grosses et la granulométrie se modifie puisque les classes de faible taille disparaissent. Ce phénomène irréversible constitue le mûrissement d'Ostwald.

c. Inversion de phase

L'inversion de phase est un phénomène qui se traduit par un changement du sens de l'émulsion, c'est-à-dire la transformation d'une émulsion E/H en une H/E ou inversement. Elle peut être induite par :

- La proportion de phase dispersée.
- La température.

L'inversion de phase est aussi liée à d'autres facteurs tels que, la nature de la phase huileuse, la nature et la concentration des sels existant **[51]**.

I.6.4. Techniques de stabilisation des émulsions

Une émulsion est un système qui n'est pas à l'équilibre thermodynamique, la stabilité des émulsions n'existe que parce que le formulateur est capable de ralentir ou d'inhiber les mécanismes physiques qui conduisent normalement à la démixtion des phases non miscibles.

On peut trouver quatre types de stabilisation : rhéologique, stérique, électrostatique et électrostérique **[52]**.

a. Stabilisation rhéologique

Il s'agit de l'incorporation d'additifs qui permettent d'augmenter la viscosité de la phase continue, tels que les polymères viscosifiants ou certains tensioactifs, de manière à ce que les gouttes dispersées soient moins mobiles et que la probabilité de choc diminue **[52]**.

b. Stabilisation stérique

Cette méthode de stabilisation consiste à ajouter des macromolécules de type non-ionique, qui s'adsorbent à l'interface des gouttelettes, tels que les polymères amphiphiles. Ces couches macromoléculaires agissent en créant une barrière physique qui augmente la distance entre les gouttes.

Ce phénomène peut être interprété de deux manières :

- La première théorie est due à un effet entropique, parce que les chaînes adsorbées se compriment, en réduisant leur volume, ce qui entraîne une réduction de l'entropie et provoque la répulsion désirée.

- La deuxième, porte sur une répulsion osmotique basée sur l'interpénétration des couches adsorbées. Il y a une augmentation de la concentration en segments polymères dans la région de recouvrement et une réduction de l'entropie configurationelle. En conséquence, la pression osmotique dans cette région augmente, ce qui tend à séparer les gouttes entre elles. Ce type de stabilisation peut aussi se produire par l'ajout de particules solides comme le talc ou la nacre micronisée **[52]**.

c. Stabilisation électrostatique

Dans un milieu aqueux, une particule acquiert une charge électrique en surface qui dépend de la structure de la particule, de la présence de groupements ionisables et/ou de l'adsorption sélective d'ions présents dans le milieu. Il apparaît alors une charge superficielle, positive ou négative selon le pH du milieu. Les ions avec une charge de signe opposé à celle de la particule (contre-ions) vont se concentrer autour de sa surface, tandis que les ions avec la charge de même signe (co-ions) seront repoussés vers l'extérieur. Loin de la surface, la concentration en ions positifs et négatifs est la même, ce qui induit un milieu électriquement neutre **[52]**.

Cette distribution non homogène est appelée double couche électrique, et est représentée graphiquement sur la figure suivante:

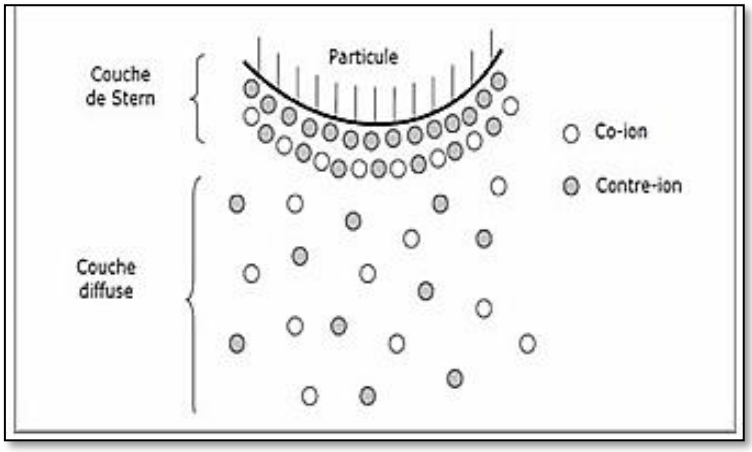


Figure I.12. Double couche électrique**.**

Lorsque deux particules chargées se rapprochent, chacune avec sa charge ionique, l'interpénétration des doubles couches électriques va générer un potentiel de répulsion

électrostatique. Il faut noter que l'ajout de sel au système fait augmenter la force ionique, ce qui restreint la double couche en réduisant la portée de la répulsion, ce qui peut générer des effets d'agrégation **[52]**.

La présence d'espèces adsorbées chargées comme dans les tensioactifs ioniques, peut évidemment produire le même effet, en générant une zone de charge nette non nulle près de l'interface et la répulsion correspondante.

d. Stabilisation électrostérique

Il s'agit d'une combinaison des deux effets expliqués antérieurement, provoquée par des macromolécules présentant des groupements ioniques distribués dans la chaîne principale ou dans les ramifications. Ces molécules apportent un effet stérique (stabilisation à courte portée) et un effet électrostatique (stabilisation à longue portée) à la particule **[52]**.

I.6.5. Emulsions stabilisées par des polysaccharides

Les polysaccharides sont largement utilisés pour la stabilisation des émulsions pour leur effet viscosiofiant et pour leur effet émulsifiant ou les deux à la fois. On observe ainsi deux modes de stabilisation en fonction de la nature du polysaccharide utilisé:

- ✓ Stabilisation sans adsorption aux interfaces.
- ✓ Stabilisation avec adsorption aux interfaces.

I.6.5.1. Stabilisation sans adsorption aux interfaces

Les polysaccharides sont connus pour leurs propriétés d'affinité élevée pour l'eau et d'épaississement et de leur poids moléculaire élevé. Leur effet de stabilisation des émulsions résulte principalement d'une modification de la viscosité ou la gélification de la phase continue aqueuse, ce qui ralentit le mouvement des gouttelettes et baisse leur chance de rencontre, freinant ainsi le phénomène de coalescence **[53]**.

Il s'agit donc le plus souvent d'une stabilisation stérique. C'est le cas pour la gomme xanthane, les alginates, le chitosane, etc.

I.6.5.2. Stabilisation avec adsorption aux interfaces

Certains polysaccharides sont dotés d'une activité de surface, comme la gomme arabique, l'amidon modifié chimiquement ou les dérivés de cellulose, des hydro colloïdes galactomannanes naturels (gomme de guar, gomme de fenugrec), pectine acétylée provenant de la betterave à sucre, etc. **[54]**.

L'activité superficielle rapportée et les propriétés émulsionnantes de ces composés sont principalement attribuées à la présence d'une fraction protéique, soit comme contaminant, soit liée de manière covalente dans un complexe (protéine: polysaccharide) **[54]**.

La fonctionnalisation des polysaccharides les transforment en composés amphiphiles grâce au greffage de groupements hydrophobes qui se positionnent au niveau de l'interface Huile /Eau et permettent une stabilisation de l'émulsion.

I.6.6. Applications des émulsions

Plusieurs produits industriels consistent en des émulsions, dont les plus répandus sont :

- En agroalimentaire: on retrouve les émulsions sous formes de mayonnaises, de crèmes, de desserts et de boissons.
- Dans les produits de soin personnel et les cosmétiques, les émulsions se trouvent sous forme de crèmes, de lotions, de sprays et de crèmes solaires.
- En phytosanitaire.
- En pharmaceutique, comme les anesthésiques, émulsions lipidiques, les émulsions multiples.
- Le domaine des peintures aussi compte des émulsions parmi ses produits, tels que les résines.
- En génie civile on retrouve les bitumes **[50]**.

I.7. CONCLUSION

Les biopolymères sont des polymères issus exclusivement d'organismes vivants ou de polymères synthétisés à partir de ressources renouvelables. Ces polymères connaissent depuis quelques années un réel essor du fait de leurs origines biologiques et surtout de leur caractère biodégradable. Leurs utilisations en substitution ou même en mélange à d'autres polymères synthétisés à partir d'hydrocarbures offrent donc des

applications intéressantes. En effet, dans un monde où les matériaux recyclables ou biodégradables prennent peu à peu plus de place, les biopolymères sont de plus en plus valorisés. La gomme xanthane est un biopolymère doté de propriétés très intéressantes et connus pour son effet stabilisant et viscosifiant qui fait de lui un polysaccharide très utilisé dans la formulation des systèmes dispersés tels que les émulsions et les suspensions.

Le présent chapitre a donc permis de résumer les notions théoriques importantes nécessaires à l'accomplissement de ce travail ainsi qu'une revue non exhaustive sur l'état de l'art. A commencer par les polysaccharides et les gommes en passant par le xanthane et les polysaccharides modifiés ainsi que par les émulsions.

II.1. INTRODUCTION

La modification des polysaccharides par micro-ondes est une stratégie de synthèse qui présente divers avantages et permet de gagner beaucoup de temps.

Le présent travail consiste à remplacer la méthode de chauffage ordinaire par les micro-ondes, du fait que des travaux antérieurs avec le chauffage traditionnel n'ont pas donné de résultats satisfaisants.

L'objectif de ce chapitre est donc de présenter en détail, le matériel et les produits utilisés et les différents modes opératoires suivis pour la benzylation de la gomme xanthane sous micro-ondes ainsi que la caractérisation physico-chimiques des dérivés obtenu.

La majeure partie de ce travail a été réalisée au niveau du laboratoire de biologie de la faculté des sciences de l'université de Médéa et une partie des caractérisations a été entreprise au sein du laboratoire de contrôle qualité de la filiale ANTIBIOTICAL du groupe SAIDAL de Médéa.

II.2. APPAREILLAGE ET PRODUITS

II.2.1. Appareillage

Les tableaux (II.1, II.2) ci–dessous, regroupent les différents appareils utilisés dans la partie pratique.

TableauII.1. Appareillage utilisé dans la synthèse.

Appareillage	Marque
• **Balance analytique**	• Mettler Toledo MS2204S
• **Agitateur magnétique**	• (Kmo2 electronic)
• **Agitateur mécanique**	• (Kmo2 electronic)
• **Etuve**	• Memmert
• **Homogénéiseur**	• Ultraturrax IKA Instruments.
• **Four à µ-ondes**	• SAMSUNG

TableauII.2. Appareillage utilisé dans la caractérisation physico-chimique.

Appareillage	Marque
• **Spectrophotomètre infrarouge**	• Bruker, Allemagne
• **Microscope optique**	• Olympus
• **Conductimètre**	• Mettler Toledo
• **Ph mètre**	• Methrom 827 pH Lab
• **Centrifugeuse**	• Hettich Zentrifugen.
• **Spectrophotomètre UV-Vis**	• Lambda25 Perkin Elmer
• **Viscosimètre**	• HAAKE, Visco-Tester VT5

II.2.2. Produits chimiques utilisés

Le tableau II.3, suivant représente l'ensemble des produits chimiques utilisés dans la réaction et pour la caractérisation.

Tableau II. 3. Produits et réactifs chimiques utilisés la partie expérimentale.

Réactifs	Marque
- **Chlorure de benzyle**	- Sigma Aldrich, Allemagne
- **NaOH**	- Sigma Aldrich, Allemagne
- **Ethanol**	- Sigma Aldrich, Allemagne
- **Acide acétique**	- Sigma Aldrich, Allemagne
- **Huile de Nigelle**	- Abu El Kassim, Algérie

II.2.3. Biopolymère : Gomme xanthane

Les caractéristiques du polysaccharide utilisé dans cette étude sont résumées sur le tableau II.4.

Tableau II.4. Propriétés physico-chimiques de la gomme Xanthane**.**

Aspect	Poudre blanche ou blanc-jaune, à écoulement Fluide.
Solubilité	Soluble dans l'eau en donnant une solution Fortement visqueuse, pratiquement insoluble dans les solvants organiques.
pH	6,0 à 8,0
Synonymes	E415, Keltrol

II.3. METHODES

II.3.1. Principe

La modification chimique du xanthane se déroule selon un mécanisme de substitution nucléophile qui consiste en une réaction d'éthérification par la méthode de Williamson entre les fonctions hydroxyles de la gomme xanthane (GX) et le chlorure de benzyle selon la réaction suivante :

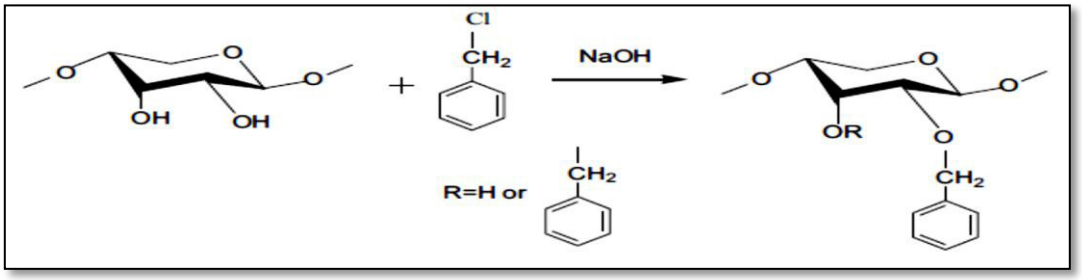


Figure II.1. Réaction d'éthérification du xanthane avec le chlorure de benzyle.

La réaction passe d'abord par un traitement basique avec de la soude pour la préparation de l'ion alcoolate (Eq.1) suivie du greffage du groupement benzyle (Eq.2) :

Xanthane-OH +NaOH→Xanthane-O^-, Na^+ +H_2O…….. (II.1)

Xanthane-O^-, Na^+ + Cl-CH_2-Ph→Xanthane-O-CH_2-Ph+NaCl…..……..(II.2)

II.3.2. Protocole réactionnel de modification de la gomme xanthane

La modification de la gomme xanthane (GX) s'est déroulée en suivant les étapes ci-après :

1- Préparation de la solution de xanthane à 2% (24h avant la manipulation).
2- Maintenir la solution de xanthane (2%) sous agitation magnétique (1300 $tr.mn^{-1}$) pendant 40 min à température ambiante.
3- Introduire 5ml d'une solution de NaOH à 16 N dans la dispersion précédente à raison de 1ml toutes les 15 min.
4- Ajouter la quantité nécessaire de réactif (chlorure de benzyle : CB) correspondant aux rapports molaires polymère/réactif (R= 2, 4 et 6) graduellement au mélange réactionnel (cf. tableau II.4).
5- Chauffer le mélange réactionnel dans le four à micro-ondes pendant 1min à 300 Hz.

6- Neutraliser la solution avec de l'acide acétique.
7- Précipiter le xanthane modifié avec 200 ml d'éthanol, puis filtrer et laver le produit.
8- Sécher à 70 °C pendant 24h dans une étuve.

II.3.3. Caractérisation physico-chimique des dérivés benzyle-xanthane (BX)

II.3.3.1. Identification par FTIR

La Spectroscopie Infrarouge à Transformée de Fourier (ou FTIR : Fourier Transformed Infra Red spectroscopy) est basée sur l'absorption d'un rayonnement infrarouge par le matériau analysé. Elle permet de déterminer la nature des liaisons chimiques présentes dans un échantillon et d'en caractériser les groupements moléculaires afin d'obtenir de nombreuses informations sur la conformation et les éventuelles interactions.

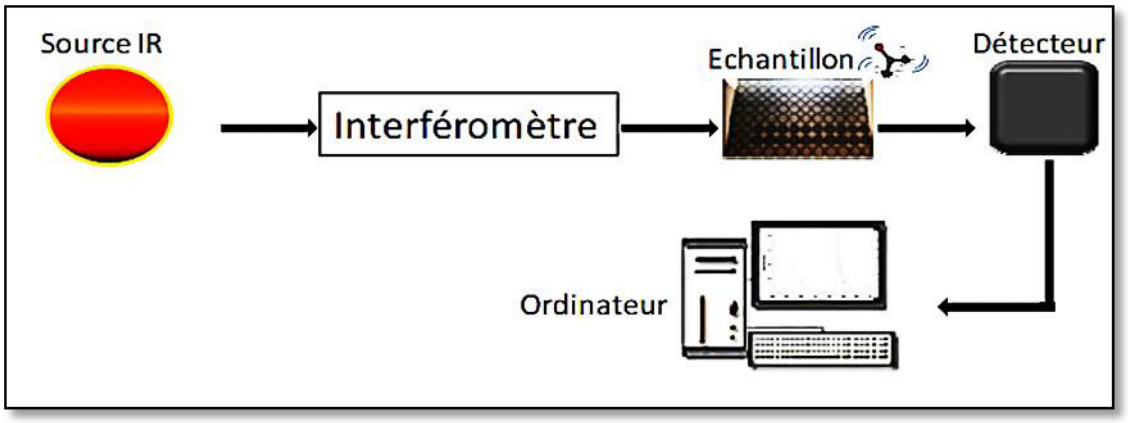


Figure II.2. Schéma représentant les principaux éléments d'un spectromètre FTIR

- **Mode opératoire**

Un échantillon de poudre à analyser est disposé sur le carré en diamant et les spectres d'absorption infrarouge ont été enregistrés dans la gamme de nombres d'onde comprise entre 400 et 4000 cm^{-1}, avec une résolution de 4 cm^{-1} et un nombre de scans égale à 10.

II.3.3.2. Point de fusion

Le point de fusion est la température à laquelle un corps passe de l'état solide à l'état liquide, dans des conditions de pression données.

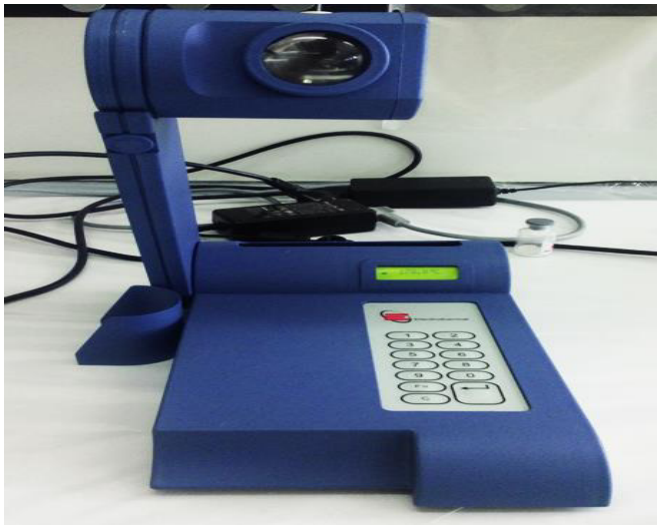


Figure II.3. Appareil de mesure de point de fusion.

- **Mode opératoire**
  - Faire introduire la poudre de GX et GX DESA et GX modifié dans le tube de l'appareil de mesure un par un.
  - Placer le tube dans l'appareil de mesure du point de fusion.
  - Laisser la température s'élever jusqu'à la fusion de poudre ou jusqu'à la transformation de poudre en liquide. C'est le point de fusion.

II.3.3.3. Mesure de Conductivité

La conductivité d'une solution exprime la capacité des ions à transporter le courant électrique. Ce passage du courant électrique s'effectue par la migration des ions dans un champ électrique produit par un courant alternatif **[55]**.

- **Mode opératoire**

Des solutions de différentes concentrations de xanthane natif et modifié ont été préparées (0.01, 0.05, 0.1, 0.5 et1 %). Les conductivités de ces solutions ont été mesurées à l'aide d'un conductimètre. Chaque mesure a été répétée 3 fois.

II.3.3.4. Etude de l'activité antibactérienne

L'étude de l'activité antibactérienne a été réalisée par la méthode dite : Méthode de diffusion sur milieu de culture (méthode de disque). Pour cela, on a mené des tests microbiologiques par diffusion en milieu solide.

Tableau II.5. Classification du germe *Staphylococus aureus*.

Règne	*Bacteria*
Division	*Firmicutes*
Classe	*Bacilli*
Ordre	*Bacillales*
Famille	*Staphylococcaceae*
Genre	*Staphylococcus*
Nom binominal	*Staphylococcus aureus*

L'opération consiste à déterminer le diamètre d'inhibition des souches bactériennes : *Staphylococus aureus* (Tableau II.5) et *Escherichia Coli* (Tableau II.6).

Tableau II.6. Classification du germe Escherichia Coli.

Règne	Bacteria
Embranchement	Proteobacteria
Classe	Gamma Proteobacteria
Ordre	Enterobacteriales
Famille	Enterobacteriaceae
Genre	Escherichia
Nom binominal	Escherichia coli

Des disques, sont imbibés de solutions concentrées à 1% (GX ou BX) dont on veut vérifier l'éventuelle apparition d'une activité antimicrobienne. Chaque papier est placé dans une boite de Pétri contenant le milieu de culture et une souche bactérienne spécifique (*Staphylococus aureus* ou *Escherichia Coli*).

- Milieu de culture : **Mueller Hinton** : La gélose M-H est le milieu de référence pour les tests de sensibilité des germes aux antibiotiques (Tableau II.7).
- Température d'incubation : 35°C.
- Temps d'incubation : 24h.

Tableau II.7. Composition qualitative et quantitative du milieu Mueller Hinton.

Ingrédients	**Composition (g/L)**
Peptone	17,50
Extrait de viande	2,00
Amidon	1,50
Agar	17,00
pH final à 25°C	7,3 ± 0,1
Eau distillée	QSP

II.3.3.5. Pouvoir émulsifiant

1. Préparation des émulsions

Le pouvoir émulsifiant permet d'évaluer la capacité des nouveaux composés synthétisés à stabiliser une émulsion huile dans l'eau (H/E). Pour cela on passe par la préparation des émulsions et ensuite leur caractérisation :

Pour préparer 100g d'émulsion :

i. Préparer la phase aqueuse : Dissoudre une masse de **0.8 g** de polymère dans un volume de **80 ml** d'eau et laisser reposer la solution 24h.

ii. Préparer la phase huileuse : Peser 20 gr d'huile de nigelle (***Abou el Kassim***) et mettre dans un Becher.

iii. Porter les deux phases à la température de 60°C au un bain marie.

iv. Verser la phase huileuse sur la phase aqueuse sous agitation jusqu'à l'obtention d'un mélange homogène. Homogénéiser avec un ultraturrax à 22000tr/mn pendant 5mn et laisser reposer 24h.

Ce mode opératoire est répété pour BX1, BX2, BX3.

2. Caractérisation des émulsions

a. Aspect macroscopique

L'aspect des émulsions préparées immédiatement après préparation et 24h après a été évalué visuellement ou la couleur l'homogénéité et la consistance ont été observés.

b. Etude de Stabilité

- ✓ **Test de centrifugation :** Le test de centrifugation est basé sur le principe de l'utilisation de la force centrifuge pour séparer deux ou plusieurs substances de densités variées par exemple, deux liquides différents, ou un liquide et un solide, et est un outil utile pour évaluer la stabilité des émulsions**.** Un volume de 5ml d'émulsion est introduit dans un tube de centrifugeuse et est soumis à une vitesse de 3000tr/mn pendant 5mn à plusieurs reprises consécutives.

- ✓ **Détermination de la Transmittance : Analyse UV :** Ce test est réalisé par UV-Visible pour étudier la stabilité de l'émulsion où, un volume d'émulsion est introduit dans une cellule en quartz puis soumis à une mesure de transmittance dans un spectrophotomètre UV-Vis aux longueurs d'ondes de 400 et 600nm. Les mesures sont effectuées toutes les 5mn pendant 30mn, puis toutes les 24h pendant 7 jours.

c. Aspect microscopique

La microscopie optique est une technique pertinente pour l'étude des systèmes colloïdaux dont la taille est supérieure à 200 nm, cette technique permet d'évaluer de manière qualitative la morphologie des globules gras et des gouttelettes des huiles, d'identifier certaines instabilités comme la coalescence ou l'inversion de phase.

Une goutte d'émulsion est déposée sur une lame en verre et recouverte d'une lamelle, puis soumise au contrôle microscopique.



Figure II.4. Contrôle microscopique des émulsions.

d. Viscosité

On peut définir la viscosité d'une émulsion comme une mesure de son aptitude à résister à l'écoulement.

La viscosité apparente en fonction de la vitesse de rotation pour les émulsions préparées a été mesurée à différentes vitesses de rotation (5,10, 12, 20, 30, 50, 60, 100 et 200 tr/mn) en utilisant le mobile : SP.5.

II.4. CONCLUSION

Dans ce chapitre, on a présenté le matériel et les produits utilisés pour la synthèse des benzyle xanthane ainsi que le procédé de synthèse et les tests de caractérisation physico-chimique. Les effets de la méthode de chauffage et la fraction de réactif sur l'efficacité de la modification ont été étudiés et les résultats obtenus seront présentés dans le chapitre suivant.

III.1. INTRODUCTION

La réaction de modification de la gomme xanthane à l'aide du chlorure de benzyle a conduit à l'obtention de plusieurs dérivés benzyle xanthane.

Tous ces dérivés ont été soumis à différents contrôles physico-chimiques tels que la spectroscopie FTIR, la conductivité, la viscosité, la mesure de point de fusion ainsi que le pouvoir émulsifiant. Ces résultats ont été comparés par rapport à la gomme xanthane native.

L'objectif du présent chapitre est de récapituler et d'interpréter les différents résultats obtenus à l'issue de l'étude expérimentale.

III.2. ANALYSE INFRAROUGE

L'analyse FTIR a été menée sur la gomme xanthane native (GX), la gomme xanthane désacétylée (GXD) et les différents dérivés obtenus benzyle xanthane (BX1, BX2 et BX3).

Il est nécessaire de rappeler que la gomme désacétylée a été obtenue par un simple traitement basique de la gomme native avec une solution aqueuse d'NaOH à 16N.

La figure III.1, ci-après, représente les spectres infrarouges en absorbance, du xanthane natif et du xanthane désacétylée. Pour la gomme xanthane on observe l'apparition des pics caractéristiques, notamment à 1022.36 cm^{-1}à la fonction éther, 1248.13 cm^{-1}de la fonction acétal, 1407cm^{-1}de la fonction carboxyle, 1602.13cm^{-1}des carbonyles ainsi que le pic à 1718.53 cm^{-1}caractéristique de la fonction ester CH_2OCOCH_3 du groupement acétyle. Les pics à 2800 et 3315 cm^{-1}correspondant respectivement aux liaisons -CH_2 et -OH.

Pour GXD, on observe la disparition des pics des acétals à 1248.13 cm^{-1} et acétates à 1718.53cm^{-1} ainsi que le rétrécissement du pic de la fonction carbonyle à 1602.13cm^{-1}ce qui confirme la désacétylation du xanthane.

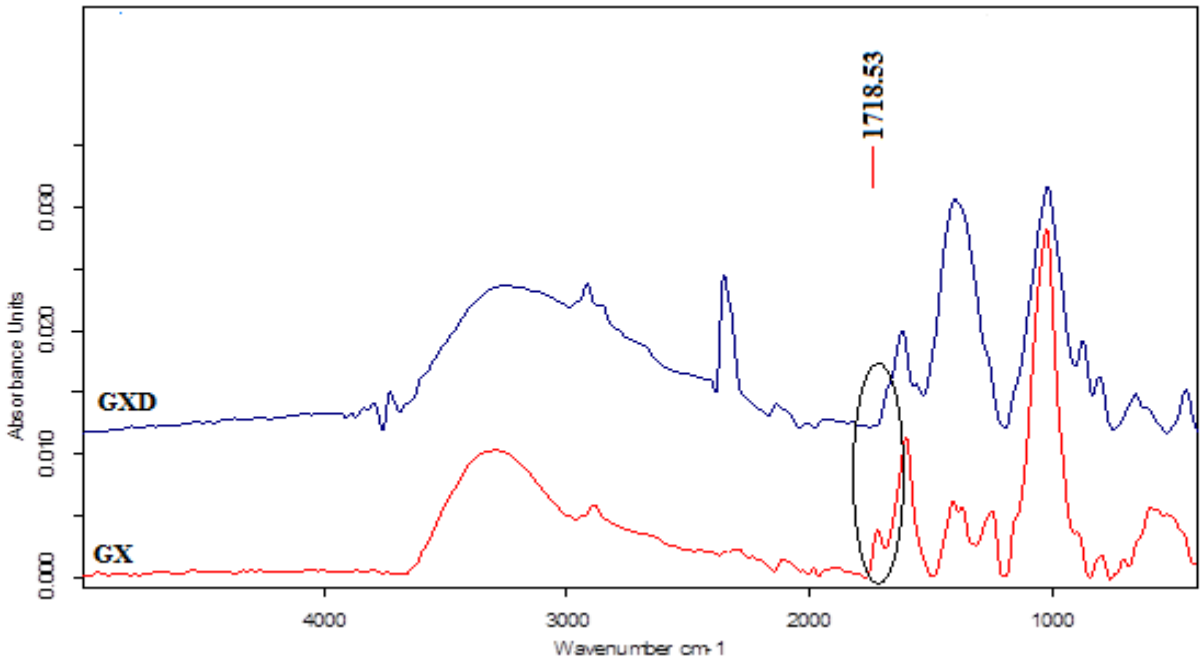


Figure III.1. Spectre FTIR représentant l'absorbance en fonction du nombre d'onde pour GX et GXD.

Les figures III.2 et III.3 représentent respectivement la superposition des spectres infrarouges en transmittance et en absorbance de la gomme xanthane native et de ses dérivés et montrent une différence claire entre le spectre des dérivés et de GX et GXD.

On remarque en premier, la disparition du pic à 1718 cm^{-1} sur les spectres des trois dérivés BX1, BX2 et BX3, due à la désacétylation causée par le traitement basique.

On observe également sur ces mêmes spectres l'apparition de nouvelles bandes symétriques à 598 et 872 cm^{-1} correspondant au cycle aromatique monosubstitué ainsi que le pic à 1110 cm^{-1}caractéristique de la liaison éther.

L'apparition d'un nouveau pic aux alentours de 1500 cm^{-1}(1452.53cm^{-1}) correspond au cycle aromatique pour les dérivés BX2 et BX3 où il est plus intense. Le pic à 1682 cm^{-1} correspond aux fonctions C=C du cycle aromatique ainsi que l'apparition d'un pic à 1452, témoignant de la formation de la liaison c-o (éther) et qui est de plus forte intensité dans le cas de BX3 et enfin la nouvelle élongation d'intensité moyenne observée à 3036 cm^{-1}, qui est caractéristique des –CH aromatiques et dont l'intensité augmente en fonction du degré de modification permettent de confirmer la modification du xanthane.

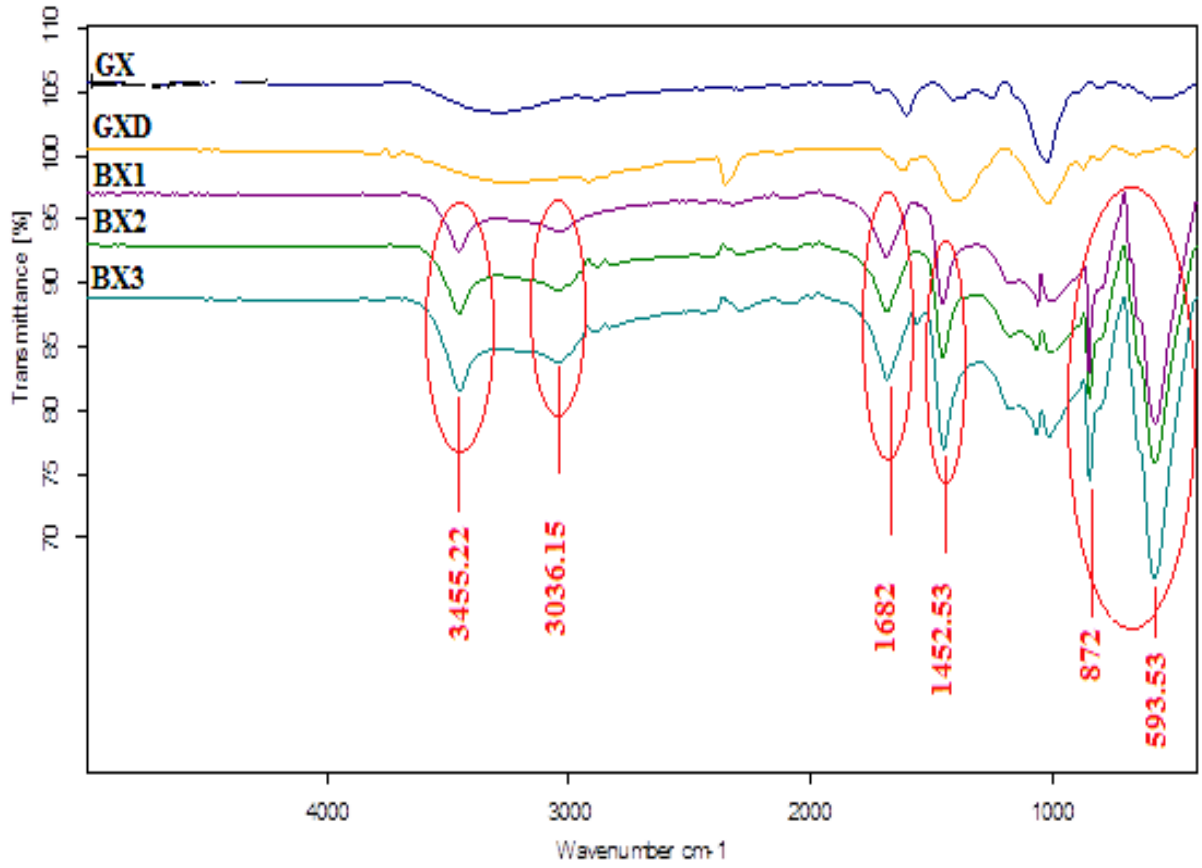


Figure III.2. Spectres FTIR en transmittance de GX, GXD, BX1, BX2 et BX3.

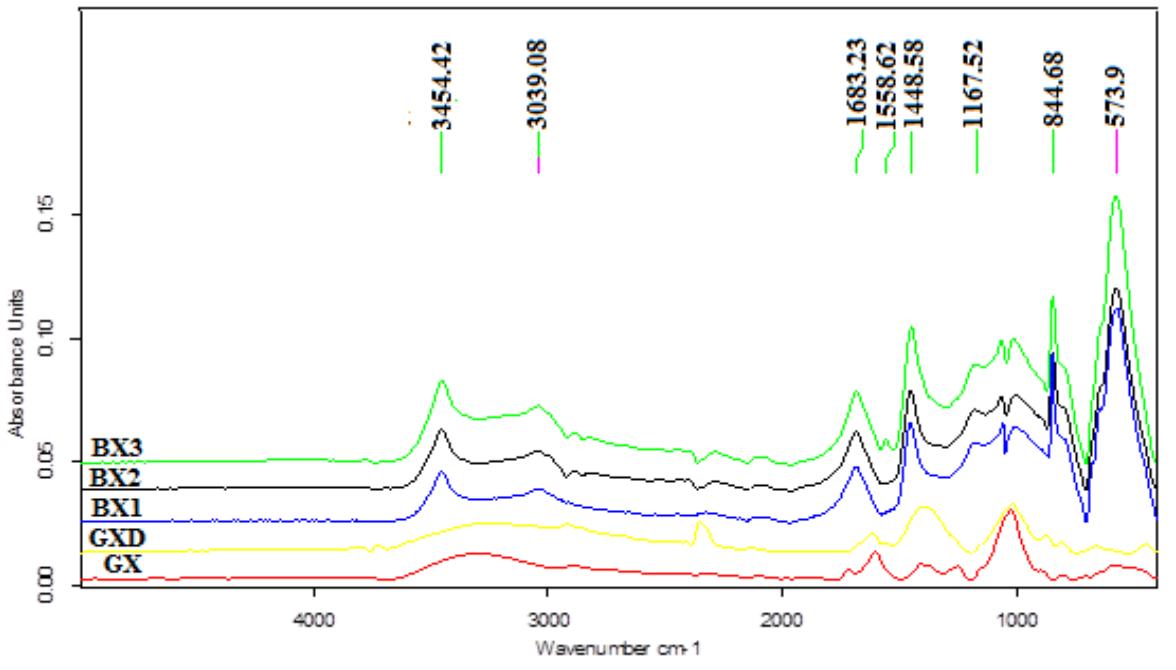


Figure III.3. Spectres FTIR en transmittance de GX, GXD, BX1, BX2 et BX3.

L'effet du traitement par micro-ondes est visible sur la figure III.4, dans laquelle on fait une comparaison des spectres du dérivé BX3 (En haut) avec le dérivé obtenu par un chauffage classique (au milieu) et la gomme xanthane (en bas). Il est clairement démontré, que la synthèse sous microondes a permis une modification beaucoup plus effective et efficace du xanthane ce qui s'est avérée nettement plus difficile avec le chauffage classique.

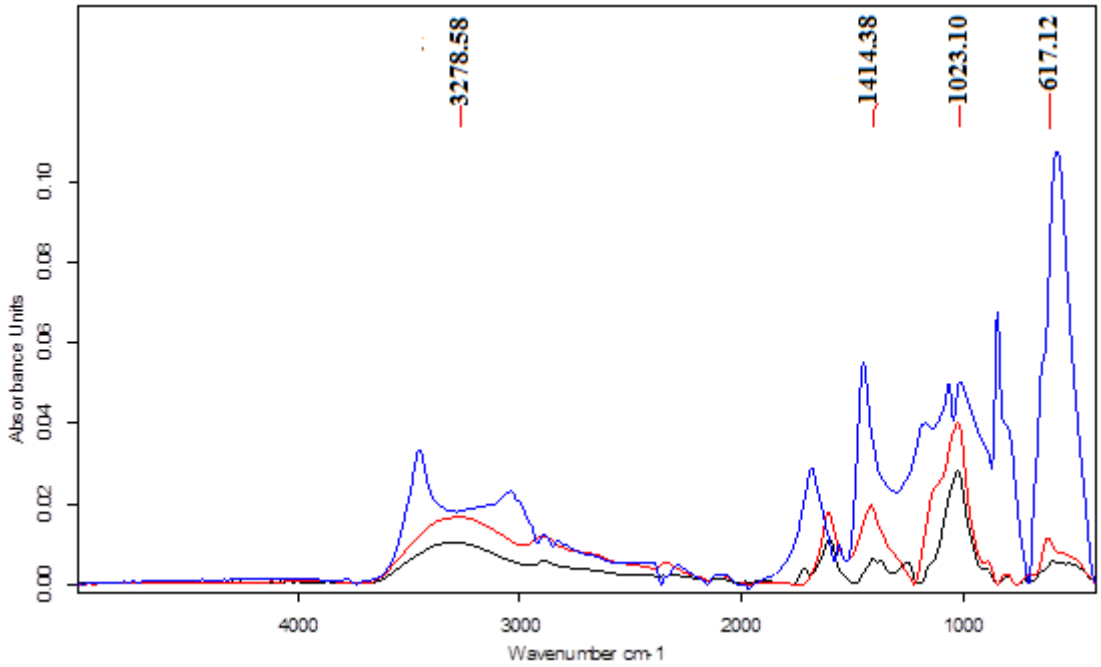


Figure III.4. Spectre FTIR de GX et BX3 en comparaison à un dérivé obtenu par le chauffage classique.

III.3. MESURES CONDUCTIMETRIQUES

La figure III.5 représente les résultats de mesure de la conductivité en fonction de la concentration des solutions de xanthane natif et modifié.

Ces résultats ont montré que la conductivité du xanthane augmente considérablement avec la concentration et cette conductivité est plus importante pour les dérivés BX1, BX2 et BX3.

Ce bond de conductivité important pour les dérivés BX1, BX2 et BX3 peut s'expliquer par un taux de greffage de plus en plus croissant des groupements benzyles hydrophobes.

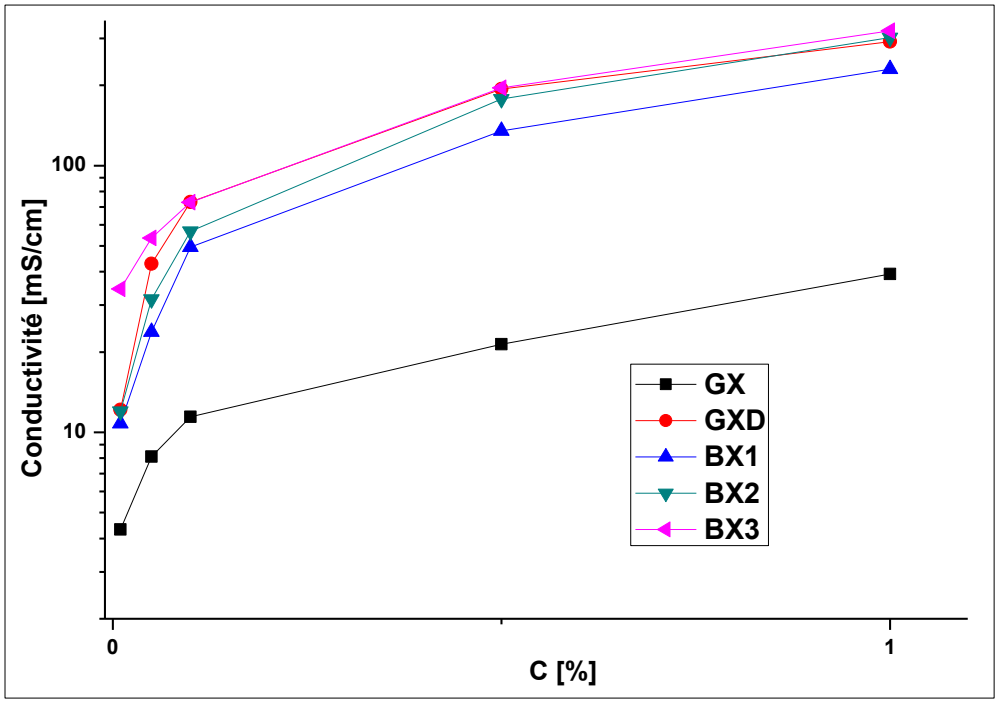


Figure III.5. Variation de la conductivité en fonction de la concentration des solutions de GX et de ses dérivés GXD, BX1, BX2 et BX3.

Ces résultats peuvent être interprétés par le fait que dans un milieu aqueux, les groupements aromatiques hydrophobes vont s'inter-associer et former des agrégats hydrophobes, et expulsent donc la partie hydrophile dans le milieu aqueux et augmentent ainsi la conductivité.

III.4. TEMPERATURE DE FUSION

Le tableau III.1 comporte les résultats de mesure de la température de fusion, qui est caractéristique de chaque substance. En effet, on remarque que le xanthane et ses dérivés présentent des températures de fusion différentes.

Tableau III.1. Résultats des mesures de la température de fusion des solutions de GX et de ses dérivés.

échantillons	**T C^0**
GX	240
GX Desa	218
BX1	210
BX2	213
BX3	225

Les températures de fusion de dérivés benzyliques de xanthane sont certes inférieures à celle de la gomme xanthane native mais reste dans le même ordre de grandeur (Figure III.6) ce qui prouve que cette synthèse sous micro-ondes n'a pas dénaturé la molécule de la gomme xanthane.

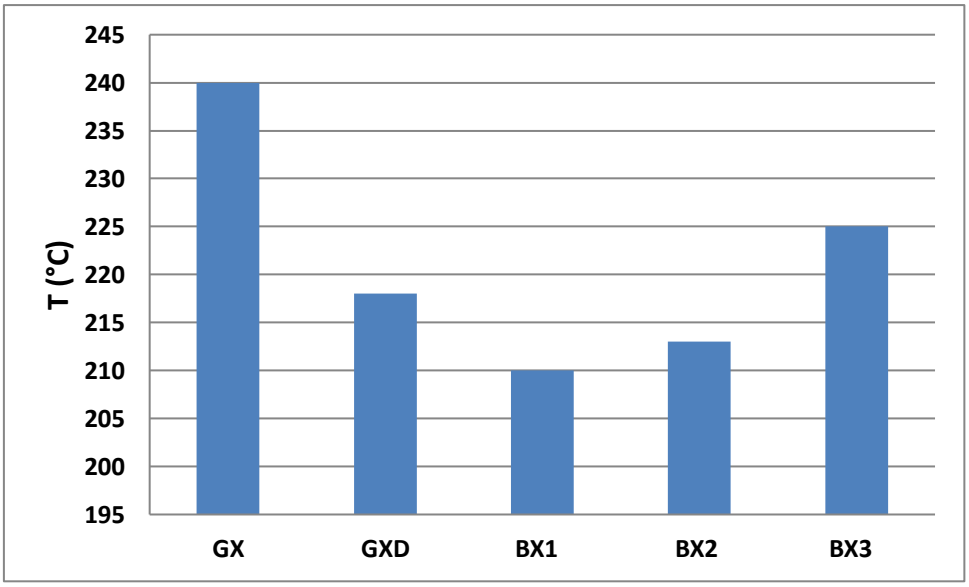


Figure III.6. Températures de fusion de GX, GXD ainsi que ses dérivés benzylés.

III.5. ACTIVITE ANTIBACTERIENNE

L'activité antimicrobienne des nouveaux dérivés a été étudiée sur deux souches bactériennes : *Escherichia Coli* (E.Coli) et *Staphylococcus Aureus* (Staph).

Les résultats obtenus ont montré que les dérivés benzyle xanthane (BX1, BX2, BX3) ainsi que le xanthane natif (GX) sont tous inactifs sur la souche E.Coli, où l'on observe une multiplication importante du microorganisme (FigureIII.7).

Les résultats ont également montré que les trois polymères BX1, BX2 et BX3 ont un effet antimicrobien et inhibiteur moyen sur le développement de la souche Staph, contrairement à GX et GX désacétylée.

Cet effet antimicrobien des dérivés BX1, BX2 et BX3 est due à la présence des groupements benzyle connus pour leur effet antimicrobien.

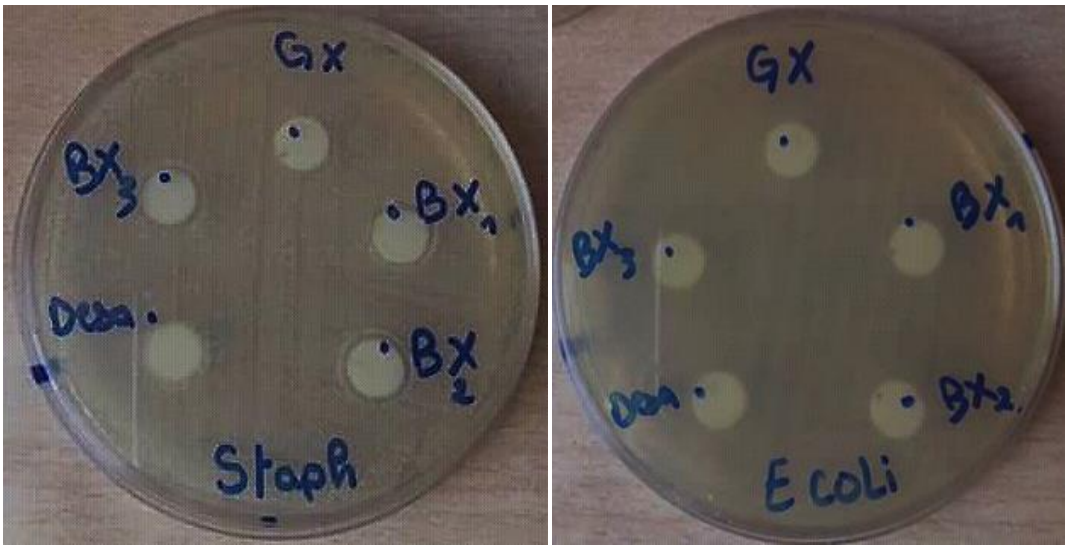


Figure III.7. Résultats de l'étude antimicrobienne du xanthane natif (GX) et de ses dérivés (BX1, BX2 et BX3) sur les deux souches E.coli et Staph.

III.6. POUVOIR EMULSIFIANT

Tous les dérivés obtenus ont été soumis au test du pouvoir émulsifiant afin de confirmer la caractéristique amphiphile des polysaccharides modifiés et de déterminer ceux qui ont permis une meilleure stabilité par rapport au xanthane natif.

III.6.1. Aspect macroscopique

Les émulsions préparées présentent toutes un aspect crémeux, homogène et plus au moins visqueux avec une couleur jaune pâle à l'exception de GXD qui présente une couleur jaune (Figure III.8).

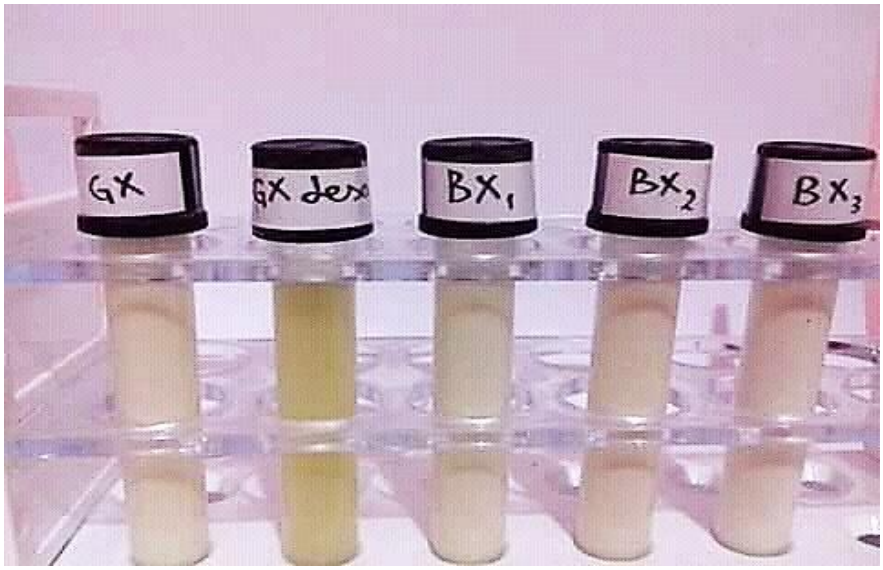


Figure III.8. Aspect macroscopique de déférentes émulsions

III.6.2. Aspect microscopique

L'étude microscopique a confirmé à son tour les résultats de la caractérisation physico-chimique des dérivés benzyle xanthane.

La figure III.9, représente les résultats de l'étude microscopique des émulsions préparées à base de 1% en polymère, où l'on observe que les émulsions à base des dérivés BX1 (F3), BX2 (F4) et BX3 (F5) présentent des aspects microscopiques comparables ou meilleurs que les émulsions stabilisées par GX (F1).

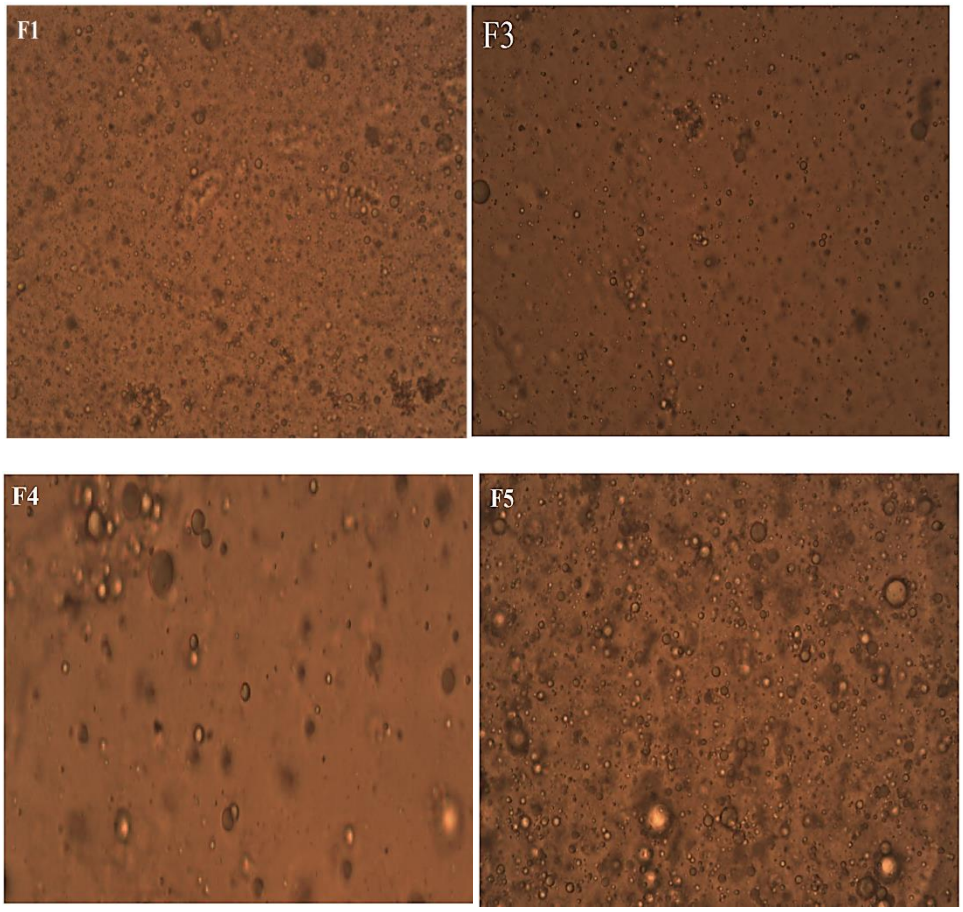


Figure III.9. Micrographes des émulsions stabilisées par 1% de GX et BX1, BX2 et BX3.

III.6.3. Sens des émulsions

Toutes les émulsions obtenues sont de type Huile dans l'eau (H/E), comme en témoignent les résultats de mesure de la conductivité représentés dans le tableau III.2, ci-dessous.

Ces résultats montrent aussi que les émulsions formulées à base des dérivés BX, présentent des conductivités nettement supérieures à celles des émulsions F1 et F2 stabilisé respectivement par GX et GXD. On remarque également que plus le degré de modification

augmente et plus la conductivité augmente, probablement due à leur caractère amphiphile croissant.

Tableau III.2. Résultats des mesures de la conductivité des émulsions de GX et de ses dérivés.

Echantillons	**F1**	**F2**	**F3**	**F4**	**F5**
Conductivité (µS/cm)	58.9	21.3	152.4	197	206

III.6.4. Etude de stabilité

III.6.4.1. Stabilité accélérée

Afin d'apprécier l'effet stabilisant des BX par rapport à GX et GXD, on a choisi d'utiliser la méthode de centrifugation qui est une méthode rapide et efficace.

Le tableau III.3, résume les résultats obtenus pour les émulsions stabilisées par les différents polysaccharides étudiés. On voit donc clairement que les émulsions à base de BX2 et BX3 présentent une stabilité plus importante que celles des émulsions stabilisées par GXD et BX1.

Tableau III.3. Résultats du test de stabilité par centrifugation des émulsions stabilisées par du xanthane natif ou de ses dérivés benzyle xanthane.

Emulsions	**Polymères**	**Temps (min)**					
		5	**10**	**15**	**20**	**25**	**30**
F1	**GX**	**+**	**+**	**+**	**+**	**+**	**+**
F2	**GXD**	**-**	**--**	**--**	**--**	**--**	**--**
F3	**BX1**	**+**	**+**	**+**	**+**	**-**	**-**
F4	**BX2**	**+**	**+**	**+**	**+**	**+**	**+**
F5	**BX3**	**+**	**+**	**+**	**+**	**+**	**+**

(+) : Stables, (-) : Instable, (--) : Séparation de phase.

III.6.4.2. Stabilité prolongée

D'après les résultats du test de centrifugation, c'est les émulsions stabilisées par BX1, BX2 et BX3 qui ont été retenues pour le reste de l'étude de stabilité vue que les émulsions stabilisées par GXD ont présenté une séparation de phase apparente 24 h après leur préparation.

Les résultats obtenus pour la transmittance n'ont montré aucune variation de ce paramètre en fonction du temps pour toutes les émulsions et aucune instabilité n'a été remarquée sur le plan

macroscopique. Il est donc visible que les nouveaux dérivés ont un effet stabilisant appréciable en comparaison au xanthane désacétylée.

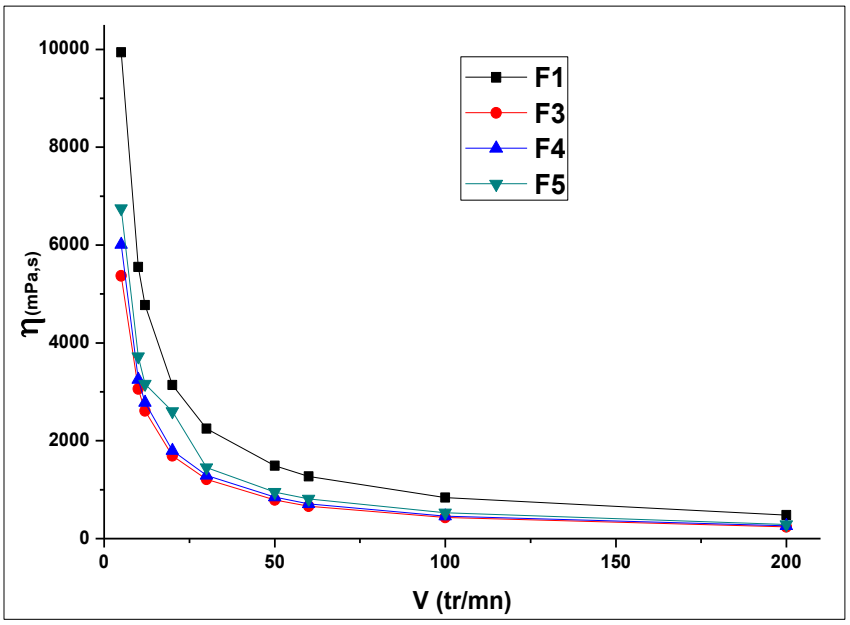
III.6.5. Etude viscosimétrique

Les courbes d'écoulement des émulsions décrivant la variation de la viscosité apparente en fonction de la variation de la vitesse de cisaillement sont représentées sur la figure III.10.

On remarque clairement que la viscosité diminue lorsque la vitesse de rotation augmente.

Ce comportement est typique des fluides viscoélastiques de caractère rhéofluidifiant.

On observe aussi sur ces graphes, que la viscosité de l'émulsion F1 est nettement supérieure à la viscosité des émulsions stabilisées par les dérivés BX à cause de la désacétylation de ces derniers. Cependant, on remarque que la viscosité augmente avec le degré de modification. Ceci- peut être due à l'augmentation des interactions hydrophobes intra-chaines.



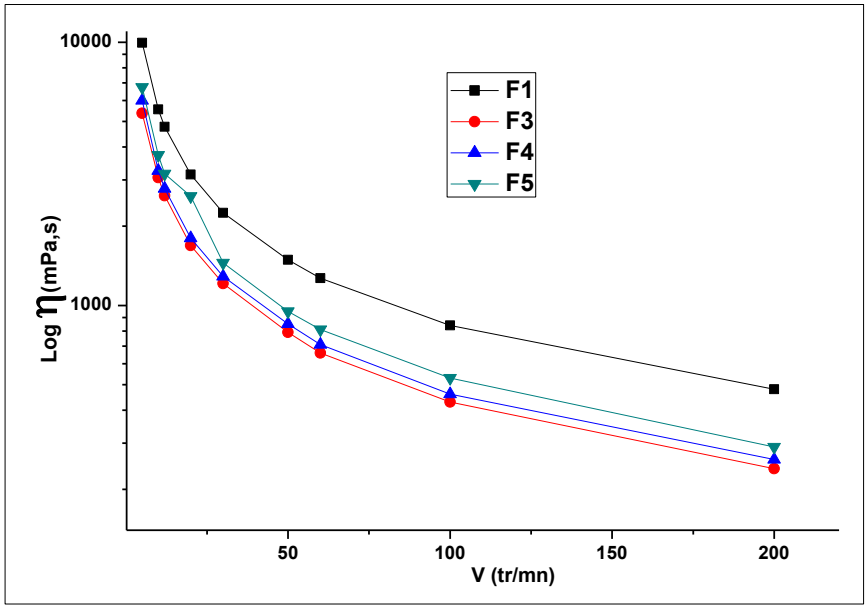


Figure III.10. Courbes d'écoulement de l'émulsion stabilisé par GX et de ses dérivés.

III.7. CONCLUSION

Ce chapitre a permis de présenter l'intégralité des résultats obtenus après les contrôles physico-chimiques réalisés sur le xanthane natif et modifié.

La modification sous microondes est une technique non seulement simple et efficace mais aussi extrêmement rapide. Dans le présent travail, la synthèse des dérivés benzyle xanthane sous microondes a donné de nouveaux polymères modifiés doté de nouvelles propriétés tels qu'une meilleure solubilité dans l'eau et un effet émulsifiant ou stabilisant nettement plus important que les dérivés obtenus par le chauffage traditionnel.

La gomme xanthane est un exopolysaccharide hydrosoluble d'une espèce bactérienne GRAM négatif *Xanthomonas campestris* produite industriellement par fermentation.

Le xanthane ayant un large spectre d'utilisation dans de nombreux domaines tels que l'agroalimentaire, la cosmétique, la pétrochimie et pour ses propriétés viscosifiantes, gélifiantes, texturants ou encore stabilisante en phase aqueuse. Ces propriétés en solution dépendent notamment de la nature et de la structure chimique des chaînes de ce polysaccharide et peuvent être contrôlée ou améliorée par modification chimique.

L'objectif de ce mémoire était de modifier hydrophobiquement la gomme xanthane (GX) au moyen d'une réaction d'éthérification de williamson en milieu basique avec un halogénure : le chlorure de benzyle (CLB), en vue de lui conférer des propriétés amphiphiles ou encore une activité microbienne.

Les dérivés benzyle xanthane (BX) issues de cette modification ont tous été soumis à une analyse par FTIR, point de fusion et une étude conductimétrique ainsi qu'une investigation de leur pouvoir émulsifiant par centrifugation. Suite à ces tests les dérivés BX1, BX2 et BX3 ont été retenus pour d'autres tests tels que l'analyse par UV-Vis et l'activité antibactérienne. Les émulsions formulées à base de ces mêmes biopolymères modifiés ont aussi été soumises à une étude de stabilité prolongée et de viscosité.

L'analyse FTIR a d'abord montré que les dérivés BX2 et BX3 modifiés présentent des pics caractéristiques correspondant au cycle aromatique avec les intensités les plus importantes.

L'étude conductimétrique et le pouvoir émulsifiant ont également confirmé ces constatations. Les résultats de la conductivité du xanthane augmente considérablement avec la concentration et est plus importante pour les dérivés BX1, BX2, et BX3.

La mesure de températures de fusion de dérivés benzyliques de xanthane reste dans le même ordre de grandeur de xanthane native ce qui prouve que la synthèse sous micro-ondes ne provoque pas la dénaturation de la molécule de la gomme xanthane.

L'étude de l'activité antibactérienne montrée que les trois polymères BX1, BX2 et BX3 ont un effet antimicrobien et inhibiteur sur le développement de la souche Staph.
Cette activité est due à la présence des groupements benzyle connus pour leur effet antimicrobien.

L'étude de stabilité accélérée par centrifugation des émulsions stabilisées par les différents polysaccharides étudiés a clairement démontré que les émulsions à base de BX2 et BX3 présentent une stabilité plus importante que celles des émulsions stabilisées par les autres dérivés.

Ainsi que la viscosité diminue lorsque la vitesse de rotation augmente. Ce comportement est typique des fluides viscoélastiques de caractère rhéofluidifiant.

La synthèse des dérivés benzyle xanthane sous microondes a donné de nouveaux polymères modifiés doté de nouvelles propriétés nettement plus important que les dérivés obtenus par le chauffage traditionnel.

[1] **MEHELLOU Zineb** (2016), Caractérisation partielle et activités biologiques des polysaccharides hydrosolubles. thése de magister en biologie université de KASDI MERBAH OUARGLA département de biologie.

[2] **BRUNETON Jean** (2009), Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (4éme Edition), revue et augmentée, Paris,tec and Doc- Editions médicales internationaes,1288p (ISBN 978-2-7430-1188-8).

[3] **Voet. d & Voet. j. G.** (2005). Chapitre 11: Sucre de polysaccharides. Biochimie (2^{éme}Edition), Paris. P 356-380.

[4] **Widmer. F ; Beffa. R.** (2000). Aide mémoire de biochimie et biologie moléculaire 2éme Edition médicales internationales. Paris –New York. P 200.

[5] **Moussard. C.** (2010). Chapitre 5: Les glucides -Structures et propriétés. Biochimie et biologie moléculaire. Ed, de boeck. Paris. P 51-62.

[6] **Margham. R.** (2009). Chapitre 1 : Les glucides des végétaux. Élément de la biochimie végétale. Ed, Bahaeddine. Constantine.Algérie. P 13-40.

[7] **Delattre Cedric.** (2005). Stratégie d'obtention d'oligosaccharides anioniques par dégradation enzymatique de gluconate. Thèse de doctorat. Science Biochimie Génie Enzymatique. Université de Picardie Jules Verne. France P4-11.

[8] **Kemba A., Ratisbonne Z.** (2013). Formulation d'un adjuvant phytosanitaire sous forme d'émulsion et optimisation de la pulvérisation, Thèse de doctorat, Université de technologie Compiègne, France.

[9] **Blasutto M., Delben F., Milost R., Painte T. J.** (1995). Novel cellulosic ethers with low degrees of substitution-I. Preparation and analysis of long-chain alkyl ethers. Carbohydrate Polymers, 27, 53-62.

[10] **Molteni, G., Pfriffer, U. C.,Khan R. A.** (1997). Carboxymethyl cellulose ethers having, as substituents, long chain groups, WO 97/31950.

[11] **Sau A. C.** (1990). Mixed hydrophobe polymers, US 4904772.

[12] **Miyajima T., Kitsuki T., KitaK., Kamitani H., Yamaki K.** (1999). Polysaccharide derivative, andpreparation process and use thereof, US 5891450.

[13**] Beheshti N., Bu H., Zhu K., KjØniksen A., Knudsen K. D. , Pamies R. , Hernandez Cifre J. G., García De La Torre J., Nyström B.** (2006).Characterization of interactions in aqueous solutions of hydroxyethylcellulose and its hydrophobically modified analogue in thepresence of a cyclodextrin derivative. Journal of Physical Chemistry B, 110, 6601-6608.

[14] **Cresswell S.L. et Haswell S.J. (2001).** Microwave Ovens Out of the Kitchen. J. Chem. Educ., 78, p. 900-904.

[15] **Gedye R., Smith F., Westaway K., Ali H., Baldisera L., Laberge L., et Rousell J**. (1986) The Use of Microwave Ovens for Rapid Organic Synthesis - Tetrahedron Lett., 26, p. 279-282.

[16] **Lidström P., Tierney J., Wathey B. et Westman J. (2001)**. Microwave assisted organic synthesis, a review - Tetrahedron (report n°589), 57, p. 9225-9283.

[17] **Bari S.S., Bose A.K., Chaudhary A.G., Manhas M.S., Raju V.S. et Robb E.W.** (1992). Reactions accelerated by microwave radiation in the undergraduate organic laboratory J. Chem. Educ., 69, p. 938-939.

[18] **Perreux L. et Loupy A.** (2001). A tentative rationalization of microwave effects in organic synthesis according to the reaction medium, and mechanistic considerations - Tetrahedron (report n°588), 57, p. 9199-9223.

[19] **Gabriel C., Gabriel S., Grant E.H., Halstead B.S.J. et Mingos D.M.P.** (1998). Dielectric parameters relevant to microwave dielectric heating - Chem. Soc. Rev. 27, pp. 213-223.

[20] **Erné B.H.** (2000). Thermodynamics of Water Superheated in the Microwave Oven - J. Chem. Educ., 77, 1309.

[21] **Charlotte Petit and Stéphanie Reynaud** (2014). Microwave-assisted modifications of Polysaccharides. Pure Appl. Desbrières J 1695–1706. Chem.86(11).

[22] **Abeer Bashir, Rishabha Malviya, Pramod Kumar Sharma** (2015), Microwave Assisted Grafting of Natural Polysaccharides : 2 review. J Chronother Drug Deliv, Vol 6, Issue 3,: 79-92.

[23] **Sunil G, Dr. Sonali N**. (2014). Natural gums and its pharmaceutical application JSIR; 3(1): 112-121.

[24] **Kottke K. M., Edward M. R.** (2002).Tablet Dosage Forms. In: Banker GS, Rhodes CT, ed. Modern Pharmaceutics. New York: Marcel Dekker, Inc: 287-333.

[25] **Aslam A., Parrott E.** (1971). Effect of aging on some physical properties of hydrochlorthiazide tablets. J Pharm. Sci., 60: 263-266.

[26] **Bhardwaj T. R., Kanwar M., Lal R., et al**.(2000) Natural gums and modified natural gums assustained release carriers. Drug Dev. Ind. Pharm, 26: 1025-1038.

[27] **Kale V. V., Kasliwal R., Parida S. K., et al**. (2004) Formulation and release characteristics of guar gum matrix tablet containing metformin HCl. Int. J. Pharm. Expt, 75-80.

[28] **Khullar P., Khar R. K., Agrawal S. R** (1998). Evaluation of guar gum in the preparation of sustained release matrix tablets. Drug Dev. Ind. Pharm. 24: 1095-1099.

[29] **HedaA., Shivhare U** (2004), Study of some natural hydrophilic polymers as matrix forming materials for sustained release tablet formulation. Int. J. Pharm. Expt69-74.

[30] **Shefter E, Gum Acacia. In: Raymond C. R., Paul J. S., Paul J. W.** (2003), ed. Handbook of Pharmaceutical Excipients. The Pharmaceutical Press and The American Pharmaceutical Association.1-2.

[31] **Jain N. K., Dixit V. K** (1988). Studies on gums and their derivatives as binding agent. Indian J. Pharm. Sci. 50: 113-114.

[32] **Owen S. C., Gum Tragacanth. In: Raymond C. R., Paul J. S., Paul J. W.** (2003), ed. Handbook of Pharmaceutical Excipients. The Pharmaceutical Press and The American Pharmaceutical Association; 654-656.

[33] **Sreenivasa Rao B., Prasanna R. Y., Mary S., et al** (2000). Design and studies of gum karaya matrix tablet. Int. J. Pharm. Expt. 239-242.

[34] **MundayD. L., Philip J. C** (2000). Compressed xanthan and karaya gum matrices: hydration, erosion and drug release mechanisms. Int. J. Pharm,203: 179-192.

[35] **H.-D Beltz., W Grosch., P Schieberle** (2004),, Food Chemistry, 03éme Edition, Springer Science & Business Media, berlin - Allemagne P 333.

[36] **F. GarcõÂa-Ochoaa, V.E. Santosa, J.A. Casasb, E. GoÂmeza**. (2000) Biotechnology Advances 18 549 ± 579/ Université de Madrid – Espagne. P 550.

[37] http://www.aditivosalimentarios.es/php_back/document2/archive/Xanthane (15/05/2018)

[38] **Junyaprasert,V.B, & Manwiwattanakul ,G**.(2008). Release profile comparison andstability of diltiazem-resin microcapsules in sustained release suspensions.International Journal of Pharmaceutics, 352(1-2), 81–91.

[39] **Billa, N. Kah-Hay,Y. Mohamed Ali, A. K., & Alias, O.** (2000). Gamma scinti graphic study of the gastrointestinal transit and in vivo dissolution of a controlled release diclofenac sodium formulation in xanthan gum matrices. International Journal of Pharmaceutics, 201, 109–120.

[40] **Hoepfner, E. M, Herbert, H. P, Reng, A. & Schmidt, P. C**. (2002). Encyclopedia of excipients for pharmaceuticals, cosmetics and related areas (5th ed.). Aulendorf: Edito Cantor Verlag.,

[41] **Ceulemans, J., Vinckier, I., & Ludwig, A.** (2002). The use of xanthan gum in anophthalmic liquid dosage form: rheological characterization of the interactionwithmucin. Journal of Pharmaceutical Sciences, 91(4), 1117–1127.

[42] **Vermani, K., Garg, S., &Zaneveld, L. J.** (2002). Assemblies for in vitro measurementofbioadhesive strength and retention characteristics in simulated vaginalenvironment. Drug Development and IndustrialPharmacy, 28(9), 1133–1146.)

[43] **Chen, H., Chang, X., Du, D., Li, J., Xu, H., & Yang, X.** (2006). Microemulsion-basedhydrogel formulation of ibuprofen for topical delivery. International Journal ofPharmaceutics, 315(1-2), 52–58.)

[44] **Patel, N., Craddock, B. L., Staniforth, J. N., Tobyn, M., &Welham, M.** (2001).Spray-dried insulin particles retain biological activity in rapid in-vitro assay.Journal of Pharmacy and Pharmacology, 53(10), 1415–1418.

[45] **Mendes A.C., Baran E.T., Azevedo H.S., and Reis R.L11 a 15 de outubro,** (2010). xanthan-based amphiphile for cell encapsulation semana de engenharia guimarães,

[46] **Ina B.J.** (2014), Preparation and Characterisation ofHydrophobically Modified Xanthan ,Thèse de master. Université norvégienne des sciences et des technologies, Department de Biotechnologie.

[47] **Skender A. Hadj-Ziane-Zafour A**. (2013), Emmanuel Flahaut Chemical functionalization of Xanthan gum for the dispersion of double-walled carbon nanotubes in water. Carbon, Elsevier, vol. 62, 149-156..

[48] **De Gennes et Taupin**, (1982) Microemulsions and the flexibility of oil/water interfaces.

[49] **Doumeix O .** (2011) Operations unitaires en génie biologique: tome 1, les Emulsion, biologie technique.

[50] **Tharwat F.. Tadros , WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, ,Weinheim** (2009) Emulsion Science and Technology.

[51] **Brochette P**.(1999), emulsication : élaboration et étude des émulsions, édition technique de l'ingénieur vol j 2150.

[52] **Salager JL**. (2000), Formulation concept for the emulsion maker. En: Pharmaceutical Emulsions and suspensions,Nielloud F, Marti-Mestres Géd, Chapitre 2,18-72, Marcel Dekker, New York,.

[53] **Paraskevopoulou A, Boskou D, Kiosseoglou V**.(2004), Stabilization of olive oil-lemon juice emulsion with polysaccharides. Food Chemistry, 90:627-634.

[54] **Dickinson E.** (2003), Hydrocolloids at interfaces and the influence on the properties of dispersed systems, Food Hydrocolloids, 17:25-39.

[55] **Centre d'expertise en analyse environnementale du Québec** (2015), Determination de la conductivité : méthode électrométrique, MA. 115 – Cond. 1.1.