REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE MEDEA

FACULTE DES SCIENCES

Mémoir

Présenté pour obtenir le diplôme de **Master**

En chimie

Spécialité : Chimie pharmaceutique

Par :

DJOUADOU Nassira
BOUHRAOUA Sarah

Thème :

Evaluation des propriétés physico-chimiques d'un support pharmaceutique

Soutenue publiquement le :19/05/2019, Devant le jury composé de :

FARCH Sabrina	MCB	Université de Médéa	Présidente
GHERDAOUI Dahbia	AMB	Université de Médéa	Examinatrice
GASMI Sara Nawel	MCB	Université de Médéa	Encadreur

Année universitaire : 2018/2019

ملخص

الهدف من هذه الدراسة هو صياغة وتوصيف مستحلب عكوس ماء/زيت للاستخدام الصيدلاني مع مركب متعدد الإلكتروليت كطور مائي ، تم تشكيله من بوليمرين حيويين وهما كربوكسي مثيل سيليلوز(CMC) والجيلاتين (GLT). أولًا ، تم إجراء توصيف فيزيائى-كيميائى للبولى الكتروليين المدروسينمن خلال دراسة درجة الحموضة، وقياس الناقليةو اخيرا قياس درجة العكارة. أظهرت النتائج وجود نسبة مثلى قدرها % 50%/50 من البوليمرين مع تركيز 1 غ.ل$^{-1}$من البوليمرين في الوسط.

أجريت دراسة الاستقرار للمستحلب أكثر من 25 يوما.اظهرت العديد من آليات التثبيت من خلال دراسة الخواص الفيزيائية والكيميائية والنتائج التي تم الحصولطوال أيام فترة الاختبار، أي قياس الناقلية و قياس درجة العكارة ، أنه من الممكن صياغة مستحلبات أكثر أو أقل استقرارا لمدة 25 يومًا بنسبة 50%/50% بين طوري المستحلب. و يعتمد استقرار المستحلبات على نسبة الطور الداخلي.

الكلمات المفتاحية: كربوكسي مثيل سيليلوز ، الجيلاتين ، بولي الكتروليت، مستحلب ماء/زيت ، استقرار.

Résumé

L'objectif de cette étude est de formuler et de caractériser une émulsion inverse E/H à usage pharmaceutique avec un complexe polyélectrolyte comme phase aqueuse, formé à base de deux biopolymèresle carboxyméthylcellulose (CMC) et la gélatine (GLT). Dans un premier temps, une caractérisation physico-chimique du PEC étudié a été réalisé en étudiant le pH, la conductimétrie et la turbidité de ce dernier. Les résultats ont montré un ratio optimal de 50%/50% des deux polymères avec une concentration de 1g.L^{-1} des deux polymères dans le milieu.

Une étude de stabilité des émulsions a été menée sur 25 jours. Plusieurs mécanismes de stabilisation ont été mis en évidence grâce à l'étude des propriétés physicochimiques,la conductivité et la turbidité tous les jours de la période d'éssais. Les résultats obtenus ont montré qu'il est possible de formuler des émulsions plus au moins stables pendant 25jours avec un ratio de 50/50 entre les deux phases de l'émulsion. La stabilité des émulsions formulées dépend de la proportion de phase intérieure.

Mots clés :CMC, gélatine, PEC, émulsion E/H, stabilité.

Abstract:

The objective of this study was to formulate and characterize an inverse W / O emulsion for pharmaceutical use with a polyelectrolyte complex as aqueous phase, formed by two biopolymers carboxymethylcellulose (CMC) and gelatin (GLT). Firstly, a physico-chemical characterization of the studied PEC was carried out by studying the pH, the conductimetry and the turbidity. The results showed an optimal ratio 50%/50% of the two polymers with a concentration 1g.L^{-1} of the two polymers in the medium.

An emulsion stability study was conducted over 25 days. Several stabilization mechanisms have been demonstrated through the study of physicochemical properties, conductivity and turbidity, all days of the test period. The results obtained have shown that it is possible to formulate more or less stable emulsions for 25 days with a ratio of 50%/50% between the two phases of the emulsion. The stability of the emulsions formulated depends on the proportion of inner phase.

Key words: CMC, gelatin, PEC, W / O emulsion, stability

Remerciement

Nous remercions tout d'abord, ALLAH de nous avoir donné la santé pour terminer ce travail.

Nous remercions vivement notre promotrice **Dr.GASMI Sara Nawel** *qui nous a extrêmement aidé et encouragé tout au long de ce travail.*

A tous les membres de jury pour l'honneur que vous nous faite de siéger dans notre jury **Dr.FARCH Sabrina** *et* **Dr. GHERDAOUI Dahbia**.*nous vous prions de trouver ici l'expression de notre sincère gratitude pour les critiques que vous allez nous formuler.*

Nous remercions aussi tous les enseignants qui nous ont guidés tout au long de notre vie universitaire.

Ainsi notre collègue Karima, l'ingénieur de laboratoire chimie 2 M^{me} Radia et le Responsable assurance qualité chez NOVAPHARM*Dr.Bouamama YoussefMerci à ces gens formidables pour leur aide précieuse sur notre projet*

A tous nos collègues et amies qui nous ont soutenu et encouragé pour terminer ce travail et à toute la promotion

2018-2019

Dédicace

A ma mère et à mon père,

Pour tous les sacrifices consentis,Trouvez dans ce

Master la concrétisation de vos efforts.

A mes sœurs, mes frères, mon neveu,

mesnièces.

A toute ma famille.

A L'amitié.

Merci

Sarah

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à la lumière de mes yeux le
plus généreux mon père et à celle qui m'a donné l'espoir
La fleur de ma vie ma mère qui ont toujours eu confiance en moi.
Je dédie également mon travail à
Mon frère
Mes sœurs,
Mes nièces, Aya, Hiba,
Mes chères amies

Fatima, Sihem, Sabrina, Khadidja, Amina, Hamida, Karima, Amel,
Sarah, Hadda, Fadhila, Ilham, Fatima Zohra, Safia

Ma chère binôme Sarah qui m'a aidé à terminer ce travail

Toute la famille DJOUADOU et la famille KABOUCHE
Toutes mes amies de 2èmes années master

Nassira

Table des matières

Nomenclature

Abréviation

Liste des figures

Liste des tableaux

Unités et symboles

Introduction générale

Introduction générale 01

Chapitres I : Complexes polyéléctrolyte

I.1.Introduction 04
I.2. Généralités sur les polyélectrolytes (PEs 04
I.2.1. Définition 04
I.2.2. Classification des polyélectrolytes 05
I.2.2.1. Classification selon leur origine 05
I.2.2.2. Classification selon la nature de la charge 05
I.2.2.3. Classification selon l'interaction avec le solvant 06
I.2.2.4. Classification selon l'architecture 07
I.2.3.Propriétés générales des chaînes polyélectrolytes 08
I.2.4. Applications des polyelectrolytes 10
I.2.5. Complexes de polyelectrolytes 10
I.2.5.1. Les complexes polyelectrolytes a base de polysaccharides 10
I.2.5.2. Mécanisme d'assemblage des complexes polyelectrolytes 10
I.2.5.3. Les complexes polyelectrolytes solubles dans l'eau 13
I.2.5.4. Les différentes classes de complexes de polyelectrolytes 13
I.2.5.5. Constante de complexation 14

I.3. Conclusion 15

Chapitre II : Généralités sur le système étudié

Carboxymethylcellulose/Gélatine

II.1.Introduction 17

II.2. Carboxymethylcellulose 17

II.2.1. Définition 17

II.2.2.Structure et composition 18

II.2.3.Propriétés du carboxymethylcellulose 18

II.2.4.Application du carboxymethylcellulose 19

II.3.Gélatine 19

II.3.1. Définition 19

II.3.2.Structure et composition 20

II.3.3.Propriétés physicochimique du gélatine. 21

II.3.3.1.Point isoélectrique de la gélatine 22

II.3.3.2.solubilité et gonflement de la gélatine 22

II.3.3.3.Viscosité 23

II.3.4.Applications de la gélatine 24

II.4.Complexe Carboxymetthylcellulose/Gélatine 24

II.5.Emulsion 25

II.5.1.Définition 25

II.5.2.Classification 25

II.5.2.1.Classification basé sur la nature de la phase dispersée 25

II.5.2.2.Classification basé sur la taille des gouttelettes 26

II.5.3.Stabilité d'émulsions 27

II.5.3.1.Murisement d’Ostward 27

II.5.3.2.Floculation 27

II.5.3.3.Sédimentation et crémage 28

II.5.3.4.Coalescence 28

II.5.3.5.Inversion de phase 28

II.5.4.Formulation d'émulsions 29

II.5.4.1.Régle de bancroft 29

II.5.4.2.Méthode HLB 29

II.5.4.3.Rapport R de winsor 30

II.5.5.Applications d'émulsions 30

II.5.6.Conclusion 31

Chapitre III : Partie expérimentale

III.1.Introduction 33

III.2.Matériels et produits 33

III.2.1.Biopolymères utilisés 33

III.2.2.Autre produits 33

III.2.3.Matériels utilisés 34

III.3.Phase préliminaire 35

III.4 .Résultats et discussion 35

III.4.1 Identification par FTIR 35

III.4.1.1 Principe 35

III.4.1.2 Mode opératoire 35

III.4.1.3 Interprétation du spectre FTIR du CMC et du GLT en solution 36

a-Interprétation du spectre FTIR du CMC en solution 36

b-Interprétation du spectre FTIR de la gélatine en solution. 37

c-Interprétation du spectre FTIR du mélange 50%(CMC) 50%(GLT) 37

III.4.2 Dosage pH-métrique des biopolymères 37

III.4.2.1 Dosage pH-métrique de la CMC 37

III.4.2.2 Dosage pH-métrique de la GLT 38

III.4.3 Concentration optimale de CMC et de gélatine 41

III.4.3.1 Préparation de la gamme de concentrations de CMC et de GLT 42

III.4.3.1.1 Etude du système CMC. 42

a-Etude conductimétrique des solutions CMC 42

b-Etude du pH des solutions CMC 43

c-Etude de turbidité des solutions CMC 44

III. 4.3.1.2 Etude du système GLT 44

a-Etude conductimétrique des solutions GLT 45

b-Etude de pH des solutions GLT 45

c-Etude de turbidité des solutions GLT 46

III.4.3.2 Préparation de la gamme de concentrations CMC/GLT 46

a-Etude conductimétrique du système CMC/GLT 46

b-Etude du pH du système CMC/GLT. 47

c-Etude de turbidité du système CMC/GLT 48

III.4.3.3 Etude de turbidité du système CMC/GLT à différentes rations 49

III.4.4 Formulation des émulsions 50

III.4.4.1 Composition de la formulation 50

a-Phase aqueuse 50

b-Phase organique 50

III.4.4.2 Choix des tensioactifs. 51

III.4.4.3 Préparation des émulsions 51

III.4.4.3.1 Préparation de la phase aqueuse 51

III.4.4.3.2 Préparation de la phase huileuse 51

III.4..4.3.3 Préparation de l'émulsion 51

III.4.4.3.4 Caractérisation des émulsions 52

III.4.4.3.5 Type d'émulsion : Test de conductimétrie 52

III.4.4.3.6 Etude de la stabilité des émulsions 53

III.4.4.3.6.1Etude de turbidité des émulsions 53

Conclusion générale 58

Nomenclature

C :	Concentration
C_p :	Concentration en polymére
e :	Charge électrique élémentaire
L_B :	Longueur de Bjerum
T :	Température
ε :	Constante diélectrique
K_B :	Constantede Bolztman
λ:	Longueur d'onde
ξc:	Paramètre de charge
L_e :	Longueur de persistance électrostatique
L_0 :	Longueur de persistance intrinsèque
L_T :	Longueur de persistance totale
M :	Masse molaire
pKa :	Puissance de constante d'Acidité
pI :	Point isoélectrique

Abréviation

CMC :	CarboxyMethylCellulose
E/H :	Eau dans Huile
FTIR :	Spectrophotomètre Infra-Rouge à Transformée de Fourier
GLT :	Gélatine
H/E :	Huile/Eau
HLB :	Hydrophile Lipophile Balance
PEs :	Polyélectrolytes
pH :	Potentiel Hydrogène
U-V :	Ultras violet visible

Unités et symboles

% :	Pourcentage
ºC :	Degrè Celsius
$g.mol^{-1}$:	Gramme.Moles-^{1}
$g.ml^{-1}$:	Gramme.Millilitres^{-1}
nm :	nanomètre
m Pa.s :	millipascal-seconds
$mS.cm^{-1}$:	milli Siemens.centimètre^{-1}
t.r.pmin :	Tours par minute
mg :	milligramme
mL :	millilitre

Liste des figures

Chapitre I

Complexes polyélectrolytes

Figure I.1 : Représentation schématique de deux typesdepolyélectrolyte 05

Figure I.2 : Exemples de monomères pourdesPEs 06

Figure I.3 : Structure chimique de l'acrylamidopropanesulfonatedesodium 06

Figure I.4 : Structure chimique du PSSNapartiellementsulfoné 07

Figure I.5 : Représentation schématique du squelette des deuxtypesd'amphiphiles 07

Figure I.6 : Représentation schématique d'une chaînepolyélectrolyte. 08

Figure I.7 : Représentation de la longueurd'écrank^{-1} ; 09

Figure I.8 : Représentation de la libération des contre-ions lors de l'association de deux polyélectrolytes de charges opposées .11

Figure I.9 : Représentation schématique des étapes de formation des complexes PEs 12

Figure I.10 : Structure des complexes polyélectrolytes 13

Chapitre II :

Système étudié Carboxymethylcellulose/Gélatine

Figure II.1 : Structure chimique de Cellulose 18

Figure II.2 : Structure chimique de CMC 18

Figure II.3 : Structure du collagène à différentes échelles 20

Figure II.4 : Représentation chimique de la structure typique de la gélatine 20

Figure II.5 :l'effet du pH sur la distribution des charges électriques pour les types A et B de gélatine 22

Figure II.6 : Courbes montrant la variation du gonflement en fonction du temps et en fonction de la taille des particules de la gélatine 23

Figure II.7 : Graphes montrant l'effet du pH sur la variation de la viscosité pour la gélatine pureet pour la gélatine additionnée au sel 23

Figure II.8 : Courbe montrant l'influence de la température sur la viscosité 24

Figure II.9: Courbes montrant l'influence de la concentration sur la viscosité 24

Figure II.10 : Différents types d'émulsions. 26

Figure II.11. Différents types des émulsions multiples 26

Figure II.12 :Mûrissement d'Ostwald 28

Figure II.13 : Phénomène de floculation 28

Figure II.14 : Phénomènes de sédimentation et de crémage. 28

Figure II.15 : Phénomène de coalescence. 29

Figure II.16 : Représentation schématique de la formation d'une émulsion directe et d'une émulsion inverse 30

Figure II.17: Diagrammes de Winsor. 31

Chapitre III :

Partie expérimentale

Figure III.1 : Spectres FTIR de : (haut) solution Carboxyméthylcellulose;(milieu) solution gélatine;(bas) solution mélange 50%(CMC) 50%(GLT) 37

Figure III.2 : Dosage pH-métrique de la Carboxyméthylcellulose 39

Figure III.3: Dosage pH-métrique de la Gélatine 40

Figure III.4 : Taux d'ionisation des deux fonctions -COOH et -NH_2 de la gélatine GLT en fonction du pH 41

Figure III.5 : Taux d'ionisation de CMC et de la fonction amine -NH_2 de la gélatine GLT en fonction du Ph 42

Figure III.6 : Conductivité des solutions CMC en fonction des concentration 44

Figure III.7 : pH des solutions CMC en fonction des concentrations 44

Figure III.8 : Turbidité des solutions CMC en fonction des concentrations 45

Figure III.9 : Conductivité des solutions gelatine en fonction des concentrations 46

Figure III.10 : pH des solutions gelatine en fonction des concentrations 46

Figure III.11: Turbidité des solutions gelatine en fonction des concentrations 47

Figure III.12: Conductivité du système étudié en fonction de la concentration du polymère dans le milieu 48

Figure III.13 : pH du système étudié en fonction de la concentration du polymère dans le milieu 48

Figure III.14 : Turbidité du système étudié en fonction de la concentration du polymère dans le milieu 49

Figure III.15 : Turbidité des solutions CMC/GLT en fonction des pourcentages de CMC 50

Figure III.16 : Structure chimique de l'acide oléique 51

Figure III.17 : Emulsions préparées et stockées à température ambiante 53

Figure III.18 : Turbidité quotidienne des émulsions en fonction du temps 54

Figure III.19 : Conductivité quotidienne des émulsions en fonction du temps 55

Figure III.20 : Conductivité des solutions des émulsions après centrifugation en fonction du temps 56

Liste des tableaux

Chapitre II :

Système étudié Carboxymethylcellulose/Gélatine

Tableau II.1. Applications de CMC dans le domaine principal de l'industrie 19

Tableau II.2. Nombre d'acides aminés (×1000 résidus) présents dans les deux types de gélatine et dans le collagène 21

Tableau II.3. Classification basée sur la taille des gouttelettes 27

Chapitres III : Partie expérimentale

Tableau III.1 : Caractéristiques des biopolymères utilisés. 34

Tableau III.2 : Caractéristiques des produits utilisés 35

Tableau III.3 : Matériels utilisés. 35

Tableau III.4 : Gamme de concentration de carboxyméthylcellulose étudiée. 43

Tableau III.5 : Gamme de pourcentages de solutions l'agar et gélatine étudiées. 50

Tableau III.6 :les différentes formules étudiés 52

Tableau III.7 :Résultats de mesure du pH et de la conductivité de l'ensemble d'émulsion 53

Introduction générale

De nos jours, un intérêt particulier est porté sur la libération contrôlée des médicaments dans différentes formes galéniques en comparaison avec les formes d'administration traditionnelles.

Dans le monde pharmaceutique, et en particulièrement dans celui de la recherche. Le système thérapeutique de type polymere- médicament est devenu la solution clé .Il existe une très grande diversité de polymères utilisés en libération contrôlée d'un principe actif, à cause de leurs propriétés épaississantes, gélifiantes, stabilisantes et émulsifiantes, parmi lesquels on trouve la famille des polysaccharides.Tel que, carboxymethylcellulose, chitosane , chitines, cyclodextrines, amidon, alginates .Qu'ils se situent dans la catégorie des hydrogels. Et la famille des protéines telles que la gélatine. Qu'il présente un caractère très hydrophile.

Actuellement, les polyélectrolytes attirent une attention dans la préparation des produits pharmaceutiques. Ce sont des polymères qui portent des groupes ionisables. Ces derniers se dissocient dans un solvant polaire tel que l'eau, ce qui a pour effet de rendre le polymère chargé tout en libérant des contre-ions en solution. La formation des complexes de polyélectrolytes se fait par des interactions acide-base. Les interactions électrostatiques mises en jeu et les propriétés de chacun des polyélectrolytes et du complexe formé dépendent de plusieurs paramètres comme le ratio de charge, les masses molaires, la concentration, la densité de charges, le pH, la force ionique, la température, la qualité du solvant, la nature et la force des interactions intermoléculaires et intramoléculaires.

Les interactions existant entre les mélanges de biopolymères (protéines et les polysaccharides) déterminent la structure finale, la texture et la stabilité du complexe obtenu. Ces critères définissent enoutre la qualité du produit fini. Une meilleure connaissance de la structure et des propriétés physico-chimiques des composants conduit à des applications différenciées et spécifiques.

L'objectif de ce travail est l'étude les propriétés physico-chimiques d'un complexe à base des biopolymères carboxymethylcellulose et gélatine pour usage pharmaceutique.

Le mémoire est divisé en trois chapitres :

- Le premier chapitre est une étude bibliographique. Nous présentons des généralités sur polyelectrolytes et les complexes polyélectrolytes .
- Le deuxième chapitre traite le système étudié , leur propriétés physicochimiques ,leur applications ,en générale, puis une étude bibliographique sur les émulsions.
- Le troisième chapitre représente notre travail pratique relatif à l'optimisation et la caractérisation du complexe Carboxymethylcellulose-Gélatine, formulation des émulsions à base du complexe polyélectrolyte obtenu. L'ensemble des résultats expérimentaux sera présenté avec les interprétations qui endécoulent.

Enfin notre travail se termine par une conclusion générale, qui résume l'ensemble du travail.

Chapitre I

Complexes polyélectrolytes

Chapitre I Complexes polyélectrolytes

I.1.Introduction

Les chaînes de polymères sont constituées de briques élémentaires à répétition, liées de manière covalente. Elles se trouvent aussi bien à l'état solide, liquide ou en solution. Dans le cas des polymères en solution, deux grandes classes sont distinguées: les polymères neutres et les polyélectrolytes **[1]**.

Un polyélectrolyte est un polymère ionique comportant un grand nombre de sites ioniques et ayant une continuité des régions d'interactions ioniques **[2]**. Une fois dissous dans un solvant polaire comme l'eau, le polymère se dissocie, et apparaissent des charges sur son squelette et des contre-ions en solution. La charge est dépendante des groupements chimiques présents et parfois du pH de la solution. L'existence des charges électrostatiques confère aux solutions de polyélectrolytes des propriétés physico-chimiques remarquables qui donnent lieu à de nombreuses applications pharmaceutiques **[1].**

L'objectif de notre travail concerne l'étude de systèmes complexes entre un polysaccharide anionique (Carboxyméthylcellulose) et une protéine (zwitterionique). Afin de dégager l'état de l'art autour de notre thématique,nous proposons une synthèse bibliographique qui présente tout d'abord les polyélectrolyteset leurs propriétés physico-chimiques. La deuxième partie de cechapitre s'oriente sur complexes polyélectrolytes (PEC).

I.2.Généralités sur les polyélectrolytes(PEs)

I.2.1. Définition

Les polyélectrolytes peuvent être définis comme des macromolécules chargées possédant un nombre important de groupes ionisables. Ces groupes se dissocient en solution complètement ou partiellement selon la polarité du milieu pour donner des polyions (polyanions ou polycations). A chaque groupe ionisé est alors associé un contre-ion de signe opposé qui se déplace plus ou moins librement dans la solution et permet de remplir la condition d'électro- neutralité du système **[3]**.

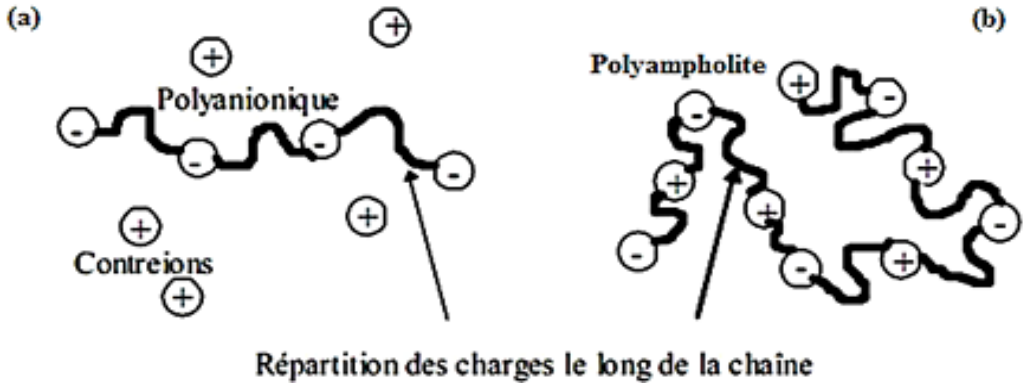


Figure I.1. Représentation schématique de deux types de polyélectrolyte : (a) Polyanionique et (b)Polyampholyte**[3].**

I.2.2.Classification des polyélectrolytes

I.2.2.1. Classification selon leur origine

On peut classer les différents polyélectrolytes en fonction de leur origine ;aissi on trouve :

a- Polyelectrolytes naturels

L'origine naturelle leur donne des propriétés uniques de biocompatibilité et de biodégradabilité. Ainsi, de plus en plus de matériaux recherchés pour des applications médicales sont des PEs naturels. Les polysaccharides, les protéines et les polynucléotides constituent les grandes classes des polymères naturels. Les organismes vivants sont constitués essentiellement de macromolécules formées de longues chaînes d'atomes qui adoptent, en se repliant, une structure spatiale bien définie **[4].**

b- polyélectrolytes synthétiques

La majorité des PEs utilisés sont des PEs synthétiques. Leur synthèse est réalisée soit par polymérisation d'un monomère soit par ionisation d'un polymére déjà formé **[5].**

I.2.2.2. Classification selon la nature de la charge [3] :

La classification des PEs est établie en fonction de la nature des charges portées par le polymère :

a. **PEs anioniques** Ces PEs se dissocient pour former des polyanions (polyacides) et des contre-ions de charges positives **(fig.I.2.a).**

b. **PEs cationiques** dans le cas contraire et ils se dissocient pour former des polycations (polybases) et des contres-ions de charges négatives.**(fig.I.2.b).**

c. **Polyampholytes** qui contiennent à la fois des groupes acides et basiques et par conséquent possèdent des charges positives et négatives.**(fig.I.2.c).**

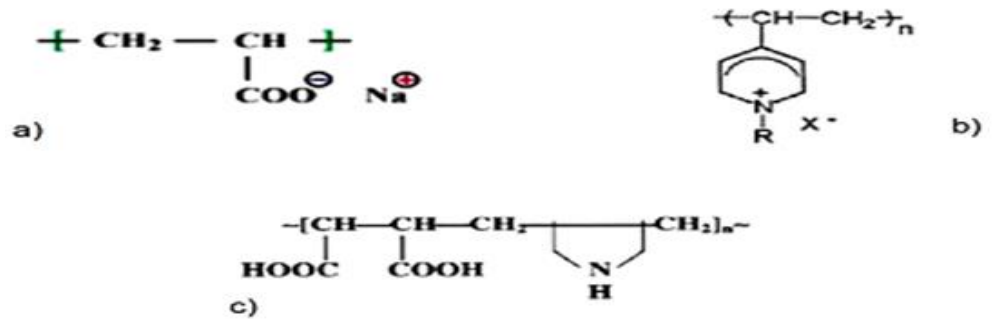


Figure I.2. Exemples de monomères pour des PEs**[6]:**

a) Anionique (acrylate desodium)

b) Cationique (poly(4-vinyl-N-alkyl-pyridimiun)

c) Ampholyte (acide maléique/diallyamine)

I.2.2.3.Classification selon l'interaction avec le solvant [3] :

Sachant que l'eau est le solvant le plus courant des PEs, on distingue trois classes de PEs :

a.Polyélectrolyte hydrophile : Un PE est dit hydrophile lorsque son squelette est en situation de bon solvant dans l'eau. La plupart des protéines chargées solubles dans l'eau seront donc des PEs hydrophiles.

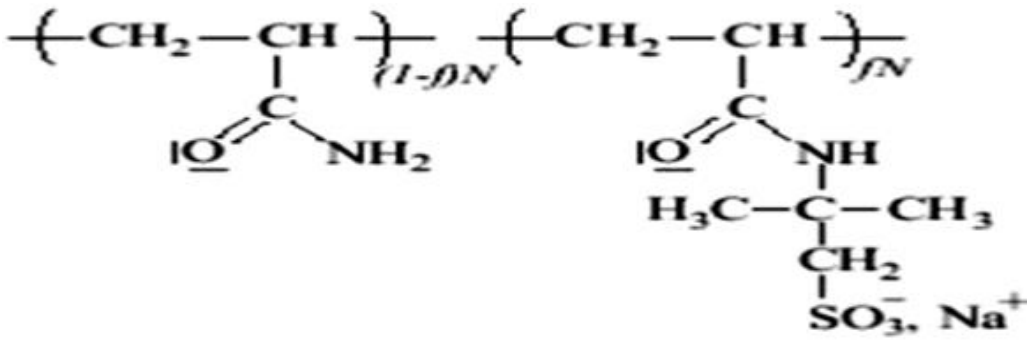
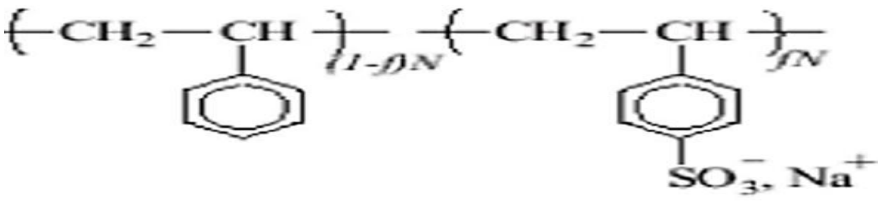


Figure I.3. Structure chimique de l'acrylamidopropanesulfonate de sodium **[3].**

b.Polyélectrolyte hydrophobe: Un polyélectrolyte est dit hydrophobe lorsque son squelette est en situation de mauvais solvant dans l'eau. C'est par exemple le cas du



PSSNa

Figure I.4. Structure chimique duPSSNa partiellement sulfoné **[3].**

c. **Polyélectrolyte amphiphile** : Les polyélectrolytes amphiphiles sont généralement composés de deux sous unités distinctes : une ou plusieurs portions polyélectrolytes associent à des portions neutres hydrophobes. Lorsque ces sous unités s'enchaînent sous forme de bloc, on parle de copolymères à blocs. Lorsque des chaînes hydrophobes sont greffées sur un squelette de polyélectrolytes, on parle de polyélectrolytes modifié hydrophobe **(fig .I.5)[7].**

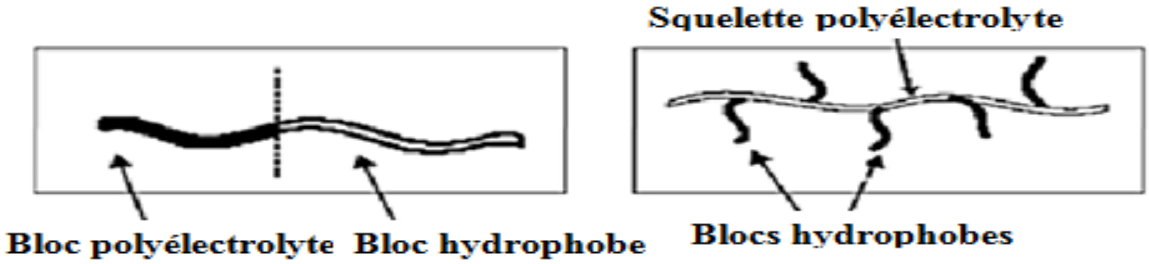


Figure I.5. Représentation schématique du squelette des deux types d'amphiphiles [**7].**

I.2.2.4.Classification selon l'architecture [3]

Les PEs peuvent également être classés d'un point de vue architectural. Selon cette classification, on peut trouver quatre types de PEs :

a. PEs flexibles où les chaînes peuvent se replier facilement comme le PSSNa, le poly (acide méthacrylique) PMA, le poly(acide acrylique) PAA et les polypeptides(polylysine).

b. PEs semi-rigides de type vermiculaire "worm like" où les chaînes présentent une certaine rigidité comme certains polysaccharides naturels (xanthane,succyloglucane…)

c. PEs rigides de type bâtonnets "rod like" schématisés par des cylindres

d. PEs globulaires dont la forme et la conformation sont peu sensibles au milieu .

I.2.3.Propriétés générales des chaînes des polyélectrolytes [8] :

La présence des charges le long de la chaîne de PE fait intervenir quelques paramètres spécifiques tels que :

a. Taux de charge

Il représente le rapport entre la taille d'un monomère *a*, et la distance entre deux charges successives le long de la chaîne *b* **(fig.I.6),**correspond au pourcentage de monomères chargés.(Eq.I.1)

$$F = \frac{a}{b} \qquad (I.1)$$

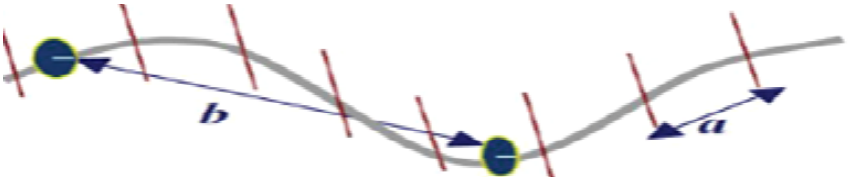


Figure I.6. Représentation schématique d'une chaîne polyélectrolyte**[8].**

b.Longueur deBjerrum

Si on considère deux charges élémentaires *e* distinctes, la distance d'équilibre, fixée par la compensation entre l'énergie électrostatique et l'énergie thermique $\mathbf{K_BT}$, est appelée longueur de Bjerruml_B, ou c'est la distance au-delà de laquelle l'interaction électrostatique entre deux charges élémentaires devient inférieure à l'énergie thermique

$$l_B = \frac{e^2}{4\pi\varepsilon_r\varepsilon_0 k_B T} \qquad (I.2)$$

e : Charge d'électron

ε: Constante diélectrique relative (εr=78,5 pour H_2O à 5°C)

K_B: Constante de Boltzmann ($K_B = 1.38 \times 10^{-23} J.K^{-1}$)

T : Température absolue

Dans l'eau, à T=20°C l_B = 0,712 nm.

c. Paramètre de charge : le paramètre de charge ou de densitélinéaireξ_c définit parManning **[9]** qui représente le rapport de la longueur de Bjerrum $l_B$et de ladistance entre deux sites ioniques successifs le long de la chaine *b* (Eq.I.3).

$$\xi_c = \frac{l_B}{b} \qquad (I.3)$$

D'apres la theorie de Manning **[10]**, il existe un paramètre de densité de charge critique

- $\xi 0$ au-delà il y'a une condensation des contre-ions sur le polyanio, de maniére à ce que ξc ne dépasse pas $\xi 0$. Ce seuil est défini par rapport à la valence du contre ions.
- ξ_0= 1 pour les contre ions monovalents ; 1/2 pour les contre ions divalents et 1/3 pour les contre-ions trivalents

d. Force ionique : La force ionique I, qui dépend de l'ensemble des ions libres de la solution et effectivement de la concentration en contre-ions dissociés et ensel ajouté, est donnée par la relation suivante(Eq.I.4):

$$I = \frac{1}{2}\sum_i C_i Z_i^2 \text{(I.4)}$$

Avec C_i la concentration en ions de charge Z_i.

e. Longueur d'écran de Debye-Hückel: La longueur de Debye-Hückel k^{-1}[11] est la distance à partir de laquelle les interactions électrostatiques sont écrantées en présence de sel (Eq.I.5).

$$K^{-1} = (4\pi l_b I)^{\frac{-1}{2}} \text{ (I.5)}$$

La figure I.7 représente la longueur k^{-1}, c'est-à-dire l'échelle sur laquelle les interactions électrostatiques sont écrantées.



Figure I.7 : Représentation de la longueur d'écran k^{-1}**[10].**

f. Longueurs de persistance intrinsèques et électrostatiques *:* Lorsque lesrépulsions électrostatiques entre les charges le long de la chaîne ne sont pas écrantées, le polyélectrolyte voit sa taille et sa rigidité augmenter. Ces interactions électrostatiques sont à l'origine de la longueur de persistance électrostatique $\mathbf{L_e}$quis'additionne à la longueur de

persistance intrinsèque $\mathbf{L_0}$ (due à la rigidité naturelle de la molécule, structure hélicoïdale en double hélices comme pour les polysaccharides). En utilisant le modèle le plus simple, la longueur de persistance totale $\mathbf{L_T}$peut s'écrire (Eq.I.6) **[12] :**

$$L_T = L_0 + L_e \qquad (I.6)$$

I.2.4.Applications des polyélectrolytes

L'utilisation des polyélectrolytes est de plus en plus importante de nos jours dans différents domaines. Tels que l'industrie agro-alimentaire, la médecine, l'industrie cosmétique, l'industrie papetière ou encore l'industrie pétrolière.

Actuellement, la majeure partie des applications utilise les propriétés des polyélectrolytes au voisinage d'une surface. L'adsorption successive sur une surface de polyélectrolytes cationiques et anioniques permet la création de multicouches de polyélectrolytes [**13].**

I.2.5. Complexes polyélectrolytes

I.2.5.1. Complexes polyélectrolytes à base depolysaccharides

Après avoir présenté les composants de notre étude pris individuellement et leurs principales caractéristiques, nous aborderons dans les paragraphes qui vont suivre la formation de complexes électrostatiques entre polyions. Cette technologie a suscité, et continue encore, un grand intérêt dans la communauté scientifique et plusieurs revues ont été publiées sur l'association des polyélectrolytes **[14].**

I.2.5.2.Mécanisme d'assemblage des complexes polyélectrolytes

La formation des complexes polyélectrolytes (CPEs) résulte d'interactions électrostatiques attractives entre un polyanion et un polycation en solution aqueuse (Figure II.8). A de très faibles concentrations en sel, la réaction est essentiellement contrôlée par le gain entropique lié à la libération des contre-ions initialement associés aux macromolécules**[15].**

D'autres interactions secondaires telles que les liaisons hydrogènes, les interactions hydrophobes et de van der Waals complètent la formation des CPEs et participent au maintien de la stabilité du système.

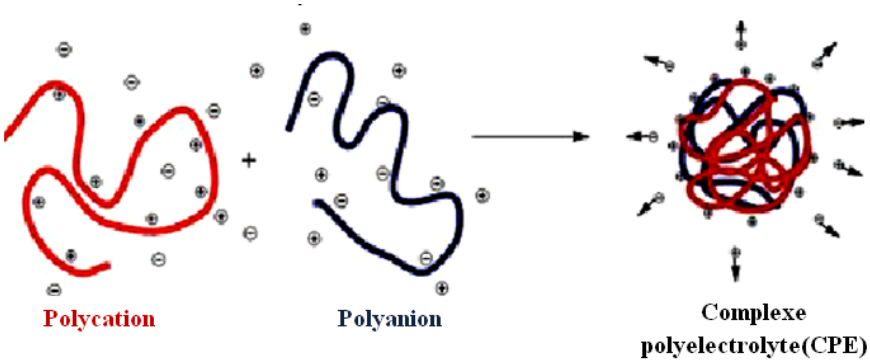


Figure I.8. Représentation de la libération des contre-ions lors de l'association de deux polyélectrolytes de charges opposées **[15].**

La réaction de complexation polyélectrolyte peut être représentée par l'équation (Eq.I.7) suivante**[14]** :

$$(-A^{-}c^{+})_n + (-C^{+}a^{-})_m \rightleftharpoons {}^{-}C^{+})_x + (-A^{-}c^{+})_{n-x} + (-C^{+}a^{-})_{m-x} + xa^{-} + xc^{+} \quad \text{(I.7)}$$

Où :

A^- : le polyanion, C^+ : le polycation, a^-, c^+ les contre-ions, et n, m le nombre de groupe anionique et cationique en solution

La formation des CPEs peut être aussi décrite comme un mécanisme en trois étapes **[16]**(**fig .I.8)**.

La première est instantanée et conduit à la formation d'un complexe primaire de type agrégats dans lesquels les chaînes polyélectrolytes adoptent un arrangement aléatoire qui peut être métastable et dont l'évolution conduirait à un complexe secondaire par la formation de nouvelles interactions électrostatiques, liaison hydrogène ou interaction hydrophobe etc. Sous certaines conditions, les complexes primaires et secondaires peuvent subir des réarrangements structuraux suite à des échanges entre chaînes polyélectrolytes ou le milieu de conservation pour ainsi former diverses structures stables de types agrégats enchevêtrés, réseaux ordonnés, fibres etc. comme le montre la **(fig .I.9).**

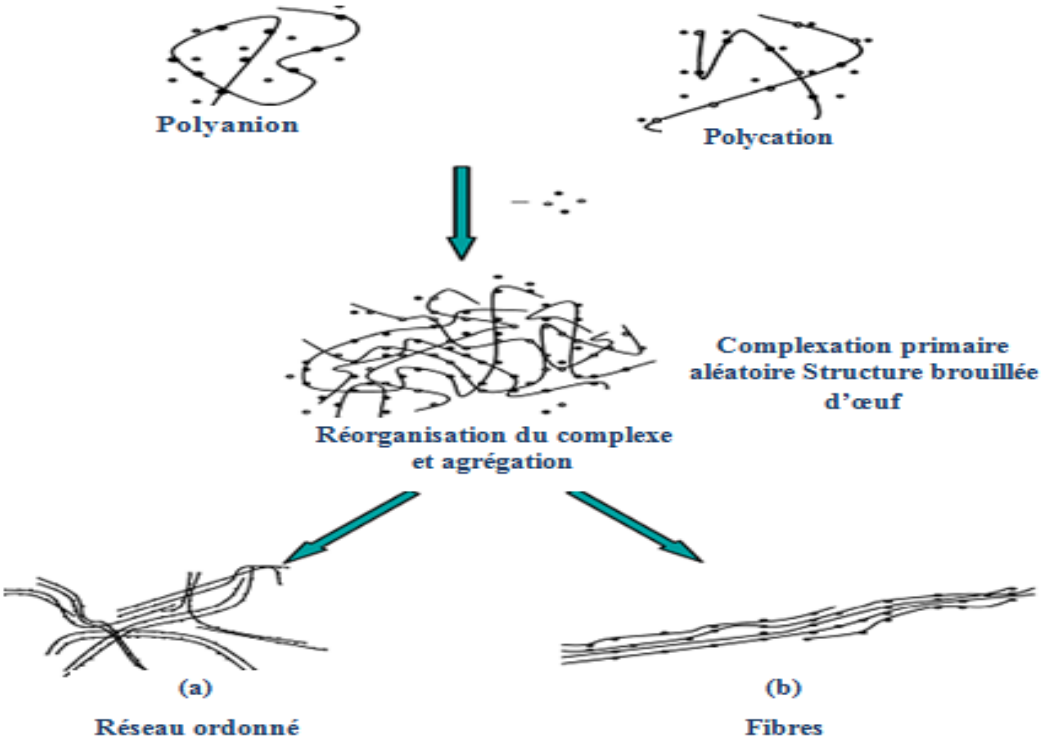


Figure I.9 : Représentation schématique des étapes de formation des complexes polyélectrolytes **[17]**

A l'issue des réorganisations de chaînes, les CPEs peuvent présenter des structures très différentes **(fig .I.10)** selon les caractéristiques initiales des polyélectrolytes (densité de charges, ou conformation) et les conditions expérimentales (nature du solvant, force ionique, pH, concentration en polymère, etc.).

Deux structures modèles sont répertoriées dans la littérature [1].

Le modèle en forme d'échelle, correspond selon Michael et al à un complexe parfaitement régulier, formé suite à un réarrangement conformationnel des chaînes. La réaction de complexation se produit de site chargé en site chargé par un mécanisme de type « zip » par analogie avec une fermeture éclair.

Le modèle dit en « œufs brouillés » est obtenu après complexation aléatoire entre les deux polyélectrolytes. Dans ce cas, les chaînes sont très enchevêtrées ce qui rend tout réarrangement impossible. L'utilisation de polyélectrolytes de masse molaire élevée ou de forte concentration favorise la formation de ce genre de structure.

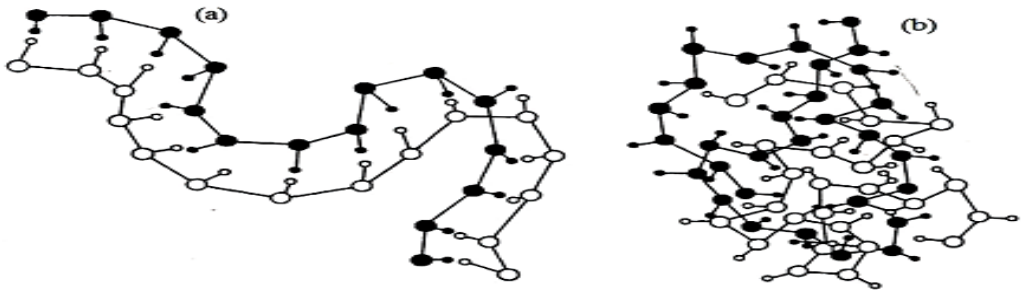


Figure I.10 : Structure des complexes polyélectrolytes :modèle (a) en échelle et (b) de type « œufs brouillés » **[19].**

La modulation des paramètres intrinsèques ou extrinsèques aux polyélectrolytes conduit par ailleurs à la formation de complexes macroscopiquement différents dont:

I.2.5.3. Complexes polyélectrolytes solubles dans l'eau :

Kabanov**[20]** et Tsuchida**[21]** ont été les premiers à étudie la formation formation et la stabilité des complexes solubles dans l'eau. Selon ces auteurs, le procédé est nonstœchiométrique et fait intervenir des macroions de faibles densités de charge et de masses moléculaires très différentes.

Le macroion de forte masse moléculaire appelé « hôte » (host, HPE) est pris en excès par rapport à celui de faible masse appelé « invité » (guest, GPE). Les complexes ainsi formés sont thermodynamiquement stables et présentent une structure en échelle avec des segments hydrophile et des segments hydrophobes, qui correspondent à une distribution uniforme du macroion de faible masse molaire le long des chaînes polyélectrolytes de forte masse moléculaire.

I.2.5.4. Différentes classes de complexes polyélectrolytes

Les complexes polyélectrolytes peuvent être classés selon la nature de leur constituant polymère. Il existe quatre classes de complexes polyélectrolytes en dehors de ceux composé de biopolymères.

Les différents exemples de complexes polyélectrolytes peuvent etre qui sont formés à partir de forces électrostatiques peuvent être:

1. Des sels d'acides polymériques (ex :polyélectrolyte anionique) peuvent s'associer via des interactions électrostatiques avec des polyélectrolytes de charges opposées (polyélectrolytes cationiques) **[22].**
2. Des acides polymériques peuvent former des complexes par un transfert de protons aux polymères basiques complémentaires résultant en une paire polycation-polyanion**[23].**
3. Des complexes interpolymères, les complexes intrapolymères depolyampholytes ont également été largement étudiés. Dans ces systèmes, les complexes peuvent être formés entre les constituants de charges opposées sur la même chaîne de polymère ou encore sur la même unité de monomère **[24].**
4. Des polyélectrolytes en solution peuvent être liés entre eux par des ions. Les interactions électrostatiques sont considérablement plus fortes que les liaisons hydrogènes, par conséquent, les complexes de polyélectrolytes montrent des propriétés chimiques et physiques uniques **[25].**

Les complexes de polyélectrolytes (CPE) peuvent se présenter sous forme de

complexes solubles, de coacervats liquides ou de précipités solides multivalents pour former des gels **[26].**

I.2.5.5.Constante de complexation

Un polyélectrolyte faible, ayant une constante d'acidité pKa comprise entre 1 et 14, présente une densité de charge qui dépend du pH. Cette constante d'acidité est différente de celle du monomère

En réalité, pour un polyélectrolyte, il y a une distribution de pKa. Ceci est dû à un phénomène d'ionisation locale sur chaque monomère induit par les motifs monomériques voisins lors du repliement de la chaîne de polyélectrolyte **[27].**

La formation de complexes de polyélectrolytes se fait par expulsion des contre-ions liés aux chaînes de polyélectrolytes et des molécules d'eau qui solvates ces molécules. Cette expulsion s'accompagne d'une augmentation d'entropie, favorisant alors fortement le rapprochement de chaînes de polyélectrolytes de charges opposées. Une fois que les polyélectrolytes sont suffisamment proches (de l'ordre de la longueur de Debye), les interactions électrostatiques entre polyélectrolytes de charges opposées permettent la cohésion du complexe **[28].**

I.4.Conclusion

Les polyanions et les polycations peuvent co-réagir en solution aqueuse et forment des poly-sels dans un processus de complexation étroitement liée aux processus d'auto-assemblage.

La conception générale est que la force d'entraînement principale de la formation du complexe est le gain d'entropie provoquée par la libération de contre-ions à faible poids moléculaire.

Les propriétés macroscopiques des polyélectrolytes sont beaucoup utilisées depuis longtemps, mais leur comportement à l'échelle microscopique est mal compris. La théorie, en particulier, est difficile : aux interactions à courte portée (volume exclu, van der Waals) viennent s'ajouter des interactions à longue portée (interactions électrostatiques) qui peuvent être écrantées à moyenne échelle par la présence d'ions libres en solution ou à courte échelle par des effets de localisation des contre-ions sur la chaîne (condensation, adsorption).

La diversité de ces interactions, en particulier en régime semi dilué (où les chaînes sont interpénétrées) se caractérise par une grande quantité de longueurs caractéristiques qui interviennent pour paramétrer les systèmes.

.

Chapitre II

Système étudié Carboxymethylcellulose / Gélatine

Chapitre II systéme étudiée Carboxyméthylcellulose /Gélatine

II.1. Introduction

L'objectif de notre étude est de concevoir des systèmes complexes sans avoir recours à une chimie covalente, c'est-à-dire sans greffage chimique entre les deux polymères. Nous envisageons dans un premier temps une électro-associationentre lepolymère zwitterionique (gélatine GLT) et le polymère anionique (Carboxyméthylcellulose CMC). Dans un second temps, il s'agit d'utiliser ce complexe dans la formulation d'une émulsion Huile/ eau. Dans ce chapitre, nous allons présenter le système Carboxyméthylcellulose/ gélatine et les émulsions pour pouvoir tracer les lignes principales de notre sujet. Ainsi que de permettre d'aborder

L'objectif essentiel de notre projet, qui est la formulation d'une émulsion E/H à partir d'un système complexe polyélectrolyte.

II.2. Le carboxyméthylcellulose (CMC)

II.2.1. Définition

CMC est un polymére linéaire de cellulose d'éther, anionique et biodégradable.Il est un des plus souples des hydrocolloïdes hydrosolubles et a un certain nombre de propretés importantes comprenant la solubilité, la rhéologie, l'adsorption sur des surfaces, etc. Indépendamment de ces derniers, la viscosité et le degré de substitution (DS) sont les deux propretés principales du CMC qui déterminent la fonctionnalité, dont toutes les deux peuvent être réglés pendant le traitement **[29].**

CMC est préparé par modification chimique de la cellulose. La cellulose est le biopolymère naturel le plus abondant. C'est le constituant principal des différentes fibres naturelles comme le coton **[30].**

C'est un homopolysaccharide à très longue chaîne, de masse molaire très élevée et deformule brute $(C_6(H_2O)_5)_n$. Elle appartient à la famille des β-D-glucanes.Elle est constituée exclusivement d'unités β-D-glucose reliées entre elles par des liaisons detype β (1-4), à chaque molécule de cellulose comportant trois groupes hydroxyles,àl'exception des extrémités terminales. L'unité répétitive composée de l'association de deuxglucoses est appelée cellobiose **[31].**

La cellulose est un hydrogel tridimensionnel hydrophile capable d'absorber et de créer desliaisons polaires avec les molécules d'eau par ses fonctions hydroxyles.Ce matériau très réticulé est semi-cristallin. Il se caractérise par une certaine proportion decristallites au sein

d'une masse amorphe. Sa stabilité est assurée par des liaisons hydrogènesinter- et intramoléculaires **[32].**

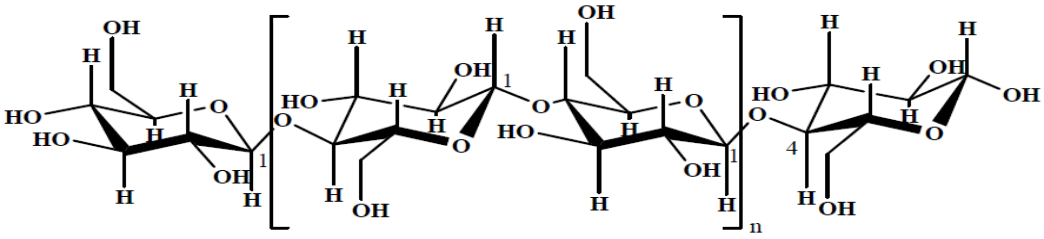


Figure II.1. Structure chimique de la cellulose **[33].**

II.2.2. Structure et composition

Elle est aussi dénommée CMC, NaCMC, CMC sodique, gomme cellulosique ou sel de sodium de l'éther carboxyméthylique de cellulose. Sa formule chimique générale est la suivante : $C_6H_7O_2(OR_1)$ (OR_2) (OR_3) où R_1, R_2 et R_3 peuvent être: H; CH2COO- Na+ ou CH2COOH. Elle contient des unités d'un hydroglucose substitué. C'est un sel de sodium partiel d'un éther carboxyméthylique de cellulose. Elle provient directement de souches naturelles de matières végétales fibreuses. Son poids moléculaire peut être évalué par la mesure de la viscosité, il est compris entre 17,000 et 300,000. Son degré de polymérisation va de 80 à 1500. La teneur en carboxyméthylcellulose doit au moins être de 99,5 % de la substance anhydre. C'est une poudre granuleuse ou fibreuse, blanche ou légèrement jaunâtre ou grisâtre, légèrement hygroscopique, inodore et insipide **[34].**

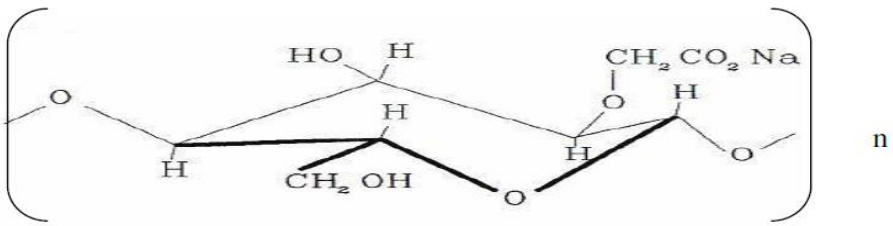


Figure II.2: Structure chimique de CMC **[30].**

II.2.3. Les propriétés du carboxyméthylcellulose (CMC)

Le carboxyméthylcellulose a des propriétés comme suite :

- Ayant une propriété de rétention très élevée formant ainsi une pate très dense, et insoluble dans les solvants organiques.
- La possibilité d'obtenir une grande viscosité à des basses concentrations, sa capacité à agir en tant qu'épaississant, et en tant qu'agent tension-actif **[35].**
- Le carboxymethyllcellulose de sodium se dissout aisément dans l'eau froide et dans l'eau chaude **[36] .**

- Non toxique, non allergénique, biodégradable, fabriqué à moindre cout **[37].**

II.2.4. Les applications du carboxyméthylcellulose(CMC)

Le CMC est un polymère à large application comme indiqué dans le tableau II.1 :

Tableau II .1 : Applications de CMC dans le domaine principal de l'industrie **[38].**

Industries	Domaines d'applications
Papiers	Additifs internes
Détergents	Blanchisserie- Il contribue à briser la saleté dans les tissus de coton ou d'autres cellulosique en créant une barrière de charge négative empêche la saleté de déposer sur la fibre.
Cosmétiques	Dentifrice.
Textiles	Pate d'impression, teinture.
Aliments	Desserts congelés -substitut des matières grasses, du sucre ou encore des œufs dans les crèmes.
Applications médicales	Indiqué contre la sécheresse oculaire, il est utilisé dans la composition de larmes de substitution.

II .3. Gélatine

II.3.1. Définition

Gélatine c'est une protéine d'origine animale et/ou végétale dont l'usage est de nos jours estrépandu dans les industries agroalimentaires, pharmaceutiques et médicales en raisonde sa biodégradabilité et sa biocompatibilité dans les environnements physiologiques**[39].**

Gélatine est une substance protéique pure. Elle est obtenue généralement par hydrolyse acide partielle (type A) ou hydrolyse alcaline partielle (type B) des fibres duCollagène **[40].**Le collagène est une protéine fibrillaire dont la structure chimique a été décrite par de nombreux auteurs **[41].** Son rôle est primordial dans le développement des tissus, il se

présente sous la forme de fibres caractérisées par une forte résistance mécanique, protégeant ainsi les muscles contre de trop fortes tensions.La composition chimique du collagène varie avec son origine. **(fig II.3). [42].**

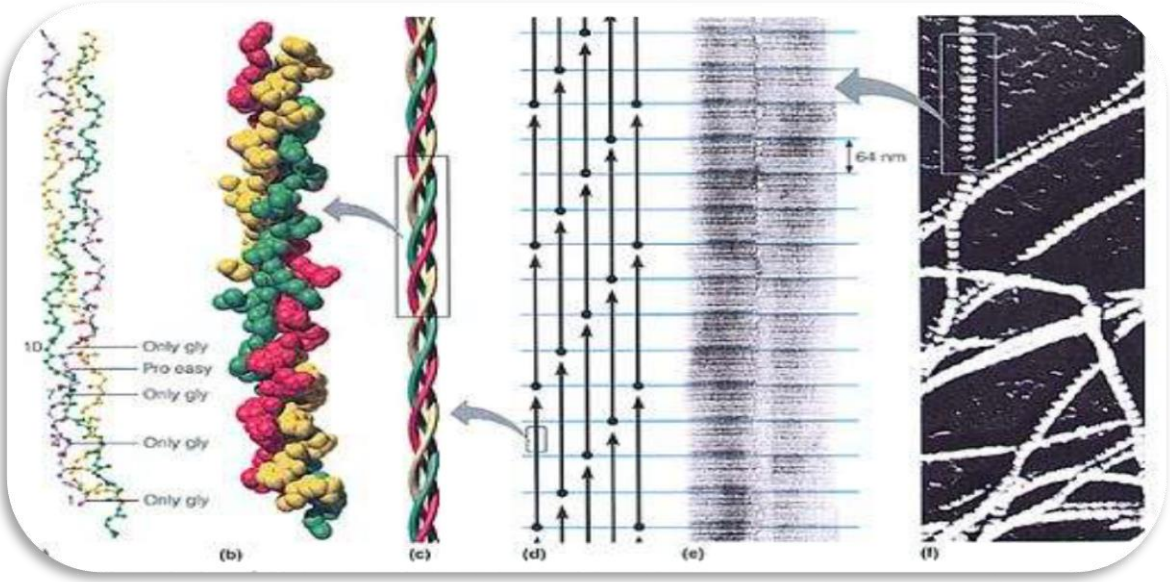


Figure II.3: Structure du collagène à différentes échelles :
(a, b et c) : Conformation en triple hélice (d) : Structure d'une fibrille
(e et f) : Fibre de collagène au microscope électronique **[42].**

II.3.2. Structure et composition

II.3.2.1.Structure chimique de gélatine

La molécule de gélatine peut contenir entre 300 et 4000 unités d'acides aminés. La séquence de ces derniers se présente de la manière suivante -Ala-Gly-Pro-Arg-Gly-Glu-4Hyp-Gly-Pro- comme le représente le schéma suivant :

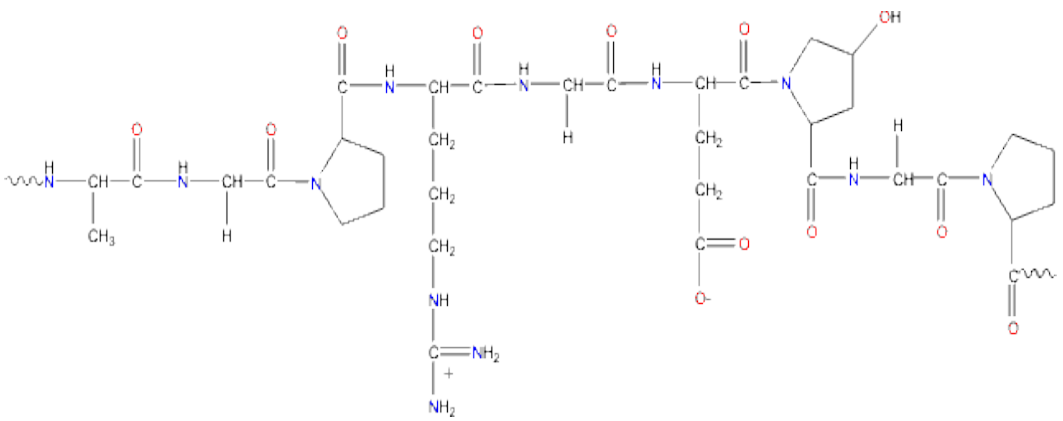


Figure II.4 : Représentation chimique de la structure typique de la gélatine **[43].**

II.3.2.2.Structure et Composition chimique :

Les analyses montrent que la gélatine contient des pourcentages massiques de : 26,4 à 30,5% de glycine ; 14,8 à 18% de proline ; 13,3 à 14,5% d'hydroxyproline ; 11,1à 11,7% d'acide glutamique ; et 8,6 à 11,3% d'alanine. Les autres acides aminés sont en faibles pourcentages comme la tyrosine avec un pourcentage de 0,2% seulement **[44].**

Le tableau suivant donne les valeurs des acides aminés pour les deux types de gélatine etpour le collagène :

Tableau II.2 : Nombre d'acides aminés (×1000 résidus) présents dans les deux typesde gélatine et dans le collagène **[45]**

L'acide aminé	Gélatine type A	Gélatine type B	Collagène
Alanine	112	117	114
Arginine	49	48	51
Aspartine	16	00	16
Acide aspartique	29	46	29
Cistéine	00	00	00
Acide glutamique	48	72	48
Glutamine	25	00	25
Glycine	330	335	332
Hystidine	4.0	4.2	4.4
Hydroxyproline	91	93	104
Hydroxylysine	6.4	4.3	5.4
Isoleucine	10	11	11
Leucine	24	24.3	24
Lysine	27	28	28
Méthionine	3.6	3.9	5.7
Phénylamine	14	14	13
Proline	132	124	115
Sérine	35	33	35
Thréonine	18	18	17
Tryptophane	00	00	00
Tyrosine	2.6	1.2	4.4
Valine	26	22	22

II.3.3. Propriétés physico-chimiques

Les propriétés de la gélatine, comme composé à poids moléculaire élevé et à chaînes rigides, sont similaires à celles des polymères synthétiques à chaînes rigides. La gélatine, dans des solutions aqueuses, prend des conformations « coli » ou « pelote » à des températures élevées **[46].**

II.3.3.1. Point isoélectrique

Les transformations de gélatine ne sont pas tout à fait identiques en milieu alcalin et en milieu acide. La différence essentielle se situe dans la valeur du point isoélectrique de la gélatine obtenue. Le point isoélectrique de la gélatine A se trouve entre 8,5 et 9 du fait que le traitement acide conserve les groupements aminés de la glutamine ainsi que ceux des restes aspartiques. Le point isoélectrique de la gélatine B est de l'ordre de 4,8-5 du fait de l'élimination de ces groupements aminés par traitement alcalin **(fig. II.5).[47].**

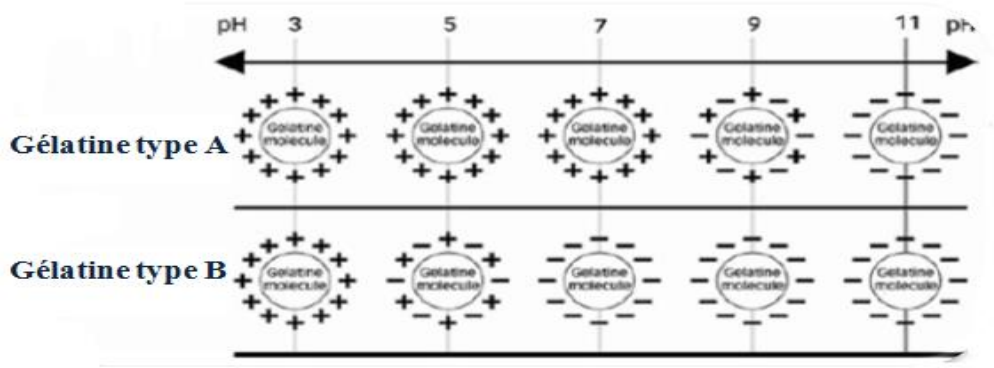


Figure II.5 : schéma montrant l'effet du pH sur la distribution des charges électriques pour les types A et B de gélatine **[48].**

II.3.3.2. Solubilité et gonflement

La gélatine est relativement insoluble dans l'eau froide. Lorsque ses grains sontajoutés à l'eau froide (température ambiante), ils absorbent de l'eau jusqu'à 100 fois leurpoids initial et se gonflent rapidement **[47] (fig. II.6).** Mais elle devient rapidementSoluble dans l'eau chaude.

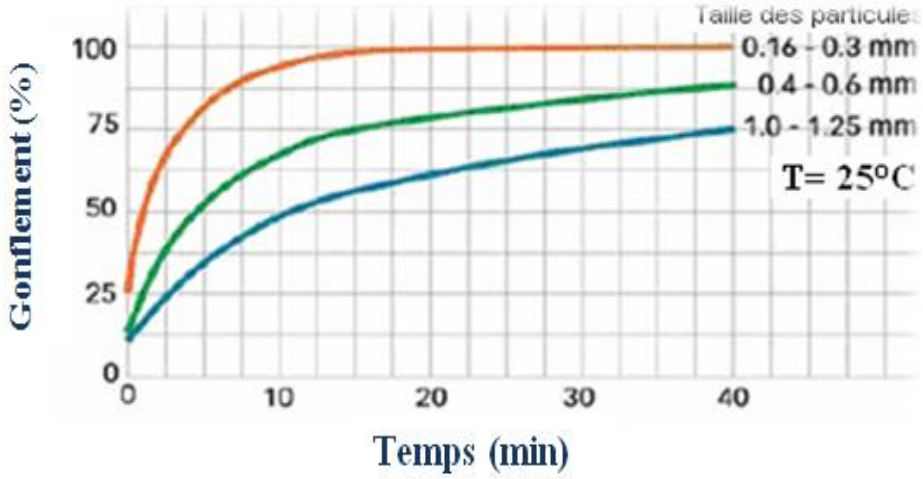


Figure II.6: Courbes montrant la variation du gonflement en fonction du temps et en fonction de la taille des particules de la gélatine **[47].**

A T= 40°C, les grains se solubilisent jusqu'à la formation d'une solution homogène. La vitesse de solubilisation dépend de la température, de la concentration et de la taille des Particules**[49].**

II.3.3.3. Viscosité

La viscosité de la gélatine en solution augmente avec la concentration et diminue avec la température. La présence des sels libres dans la solution diminue la viscosité. Si le pH est le point isoélectrique de la gélatine, la viscosité passe par un minimum**,** et c'est quelque soit la concentration de la solution utilisée, comme c'est représenté par les deux courbes suivantes

(fig. II.7).

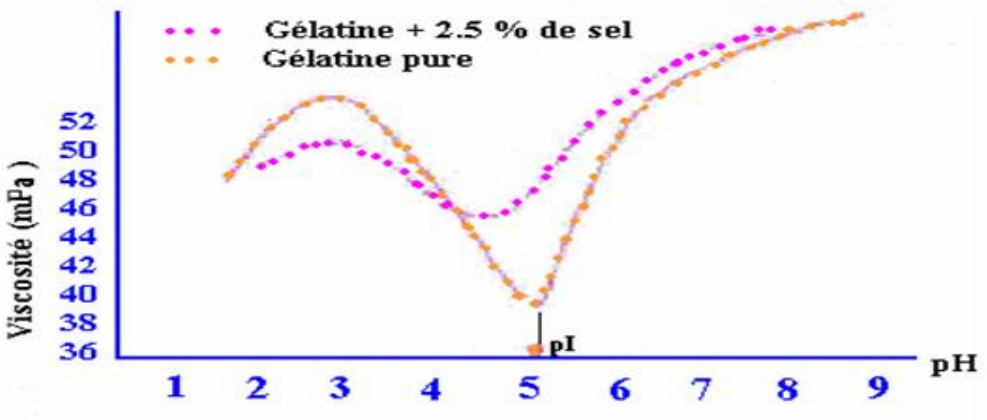


Figure II.7 : Graphes montrant l'effet du pH sur la variation de la viscosité pour la gélatine pure et pour la gélatine additionnée au sel **[48].**

La nature macromoléculaire et la viscosité de la solution à différentes températures **(fig. II.8)** et concentrations **(fig. II.9)** exhibent des propriétés rhéologiques de nature Newtonienne qui sont initialement relatives à la distribution du poids moléculaire **[52].**

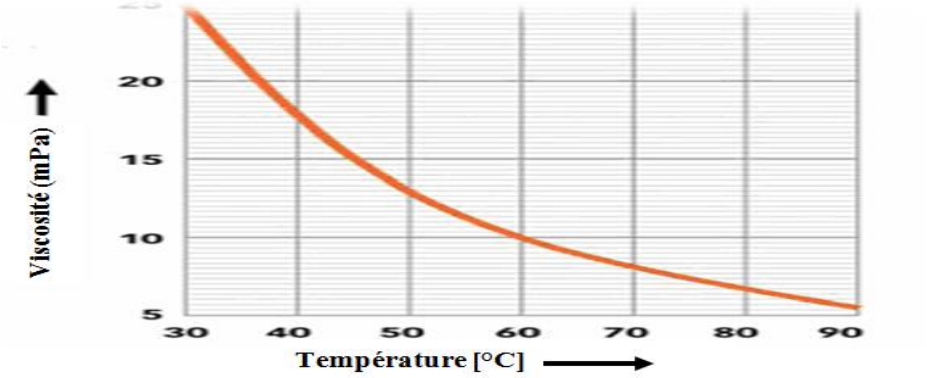


Figure II.8 : Courbe montrant l'influence de la température sur la viscosité **[48].**

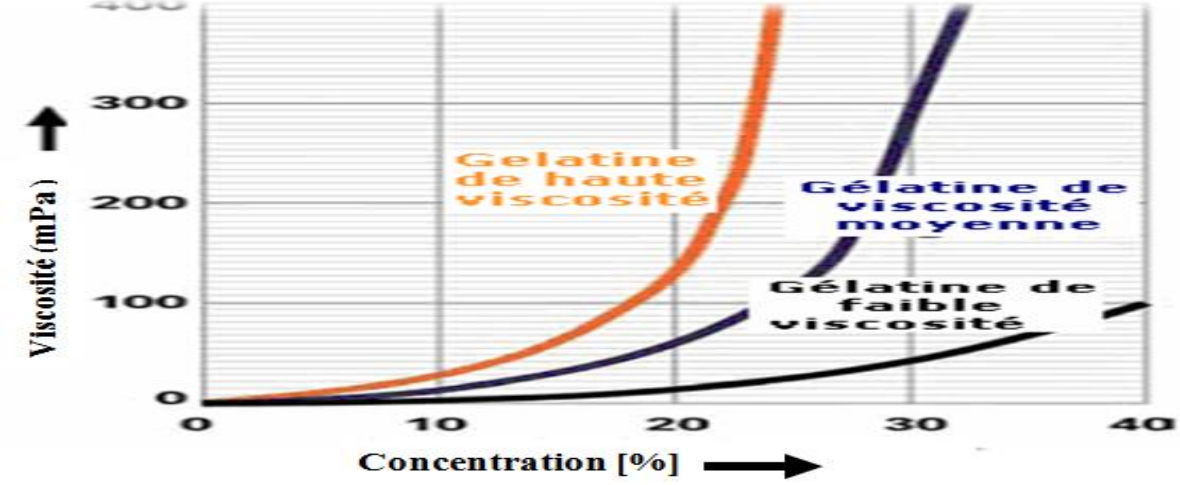


Figure II.9 : Courbes montrant l'influence de la concentration sur la viscosité **[48].**

II.3.4. Application de la gélatine

La gélatine possède des qualités particulières recherchées par l'industrie pour obtenir des textures spécifiques. La propriété « gélifiante » de la gélatine est la plus connue et la plus utilisée. Le marché de la gélatine se caractérise par l'existence de trois segments essentiels : alimentaire, photographique et pharmaceutique **[50]**.

Industrie pharmaceutique

Dans l'industrie pharmaceutique, la gélatine est utilisée pour la fabrication desgélules et des capsules. Elle protège les médicaments des effets néfastes de la lumièreet del'oxygène. Les gélules sont essentiellement employées pour les médicaments liquides, alorsque les capsules sont utilisées pour les poudres. La gélatine permet delier les principes actifsdu médicament et de prolonger leur durée de conservation. Grâce à une sélection et

un dosagerigoureux, la gélatine peut même influer sur lavitesse de libération des principes actifs, soiten l'accélérant, soit en la ralentissant (effet « retard »). Les comprimés enrobés de gélatinereprésentent un nouveau progrès technologique, l'enrobage de gélatine facilitant l'ingestiondu comprimé parles patients **[50].**

II.4. Complexe polyélectrolyte CMC-GLT

Les mélanges polysaccarides/protéines sont fortement influencés thermiquement. Au-dessus du point isoélectrique de la protéine, une incompatibilité thermodynamique entre la protéine et le polysaccharide se produit en raison des interactions iso-électrostatiques répulsive et des différentes affinités avec les solvants. Par conséquent, la protéine et le polysaccharide peuvent coexister dans une seule phase ou se séparent en différentes phases **[51]**.

Des nombreuses études sur les interactions entre protéines et polysaccharides en solution sontmontrer **[52,53],** que la formation ou la dissociation protéine-polysaccharide et de leur solubilité dépend de paramètres tels que le type de biopolymères impliqués et leur concentration, pH, conductivité, turbidité, la température **[54].**

II.5. L'émulsion

II.5.1. Définition

Le terme émulsion désigne un système hétérogène comprenant au moins un liquide immiscible dispersé dans un autre sous la forme de gouttelettes dont les diamètres sont en général supérieurs à 0,1 m **[55].** Ces systèmes sont caractérisés par la présence d'interface **[56].**Ces interfaces entre les deux liquides sont généralement occupées par des molécules amphiphiles, qui sont on en équilibre avec les phases dispersées et continues (On appelle phase dispersée le liquide qui forme les gouttes, et la phase continue celle qui les disperses.), et s'adsorbent spontanément aux interfaces. Les deux liquides ou phases formant l'émulsion sont appelées symboliquement eau (E) et huile (H) [**57**].

II.5.2. Classification

II.5.2.1. Classification basée sur la nature de la phase dispersée

II.5.2.1.1. Émulsion simple

Le terme émulsion désigne un système comprenant au moins deux liquides nonmiscibles, dont l'un est dispersé dans l'autre. On distingue donc une phase dispersée et unephase continue.

En général pour préparer une émulsion, il est nécessaire de disposer d'une phaseaqueuse, d'une phase huileuse et d'un tensioactif. Par un apport d'énergie mécanique, **[58].**

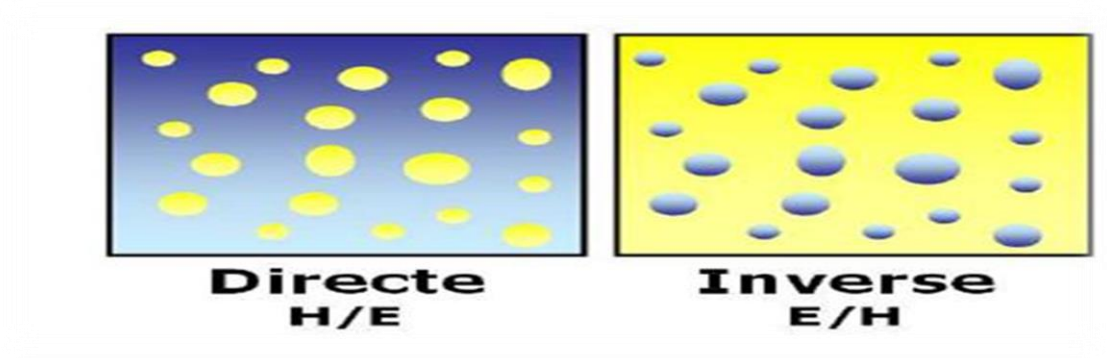


Figure II.10. : Différents types d'émulsions où l'eau est représentée par la couleur bleue et l'huile par la couleur jaune [**59**].

II.5.2.1.2. Les émulsions doubles/multiples

Une émulsion multiple est une émulsion dans une émulsion.Également appelée «émulsion du second ordre ». Ces émulsions sont dures à maitriser et à stabiliser car on aforcément deux phases aqueuses ou deux phases huileuses susceptibles de se rassembler.

Les émulsions multiples sont des systèmes complexes constituées d'au moins dedeux liquides non miscibles, leurs réalisation nécessite la présence d'émulsifiant primaireet secondaire pour maintenir la stabilité des émulsions multiples **[60].**

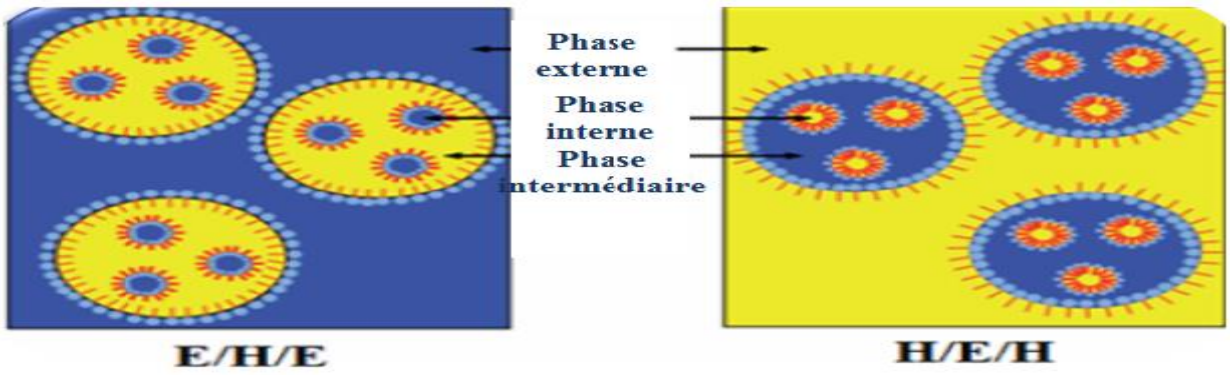


Figure II.11. Différents types des émulsions multiples **[6**1**].**

II.5.3.2. Classification basée sur la taille des gouttelettes

En fonction de la taille moyenne des gouttelettes de la phase dispersée, différentes émulsions peuvent être distinguées [**63,65]** :

Tableau II.3 : Classification basée sur la taille des gouttelettes **[62, 64].**

Type	Taille des Gouttelettes	Caractéristique
Macro émulsion / Emulsion	1 à 10 μm	Un liquide immiscible dispersé dans unautre liquide sous forme de gouttes, une émulsion grossière à aspect blanc laiteux.
Mini émulsions ou nano Emulsions	0.1 à 1 μm	Emulsion blanche dont le diamètre varie entre 0.5-1μm. Emulsion grise dont le diamètre varie entre 0.1-0.5μm.
Microémulsion	≤0.1μm	La dispersion est doté d'unethermodynamique stable, transparente àsemi-transparente

II .5.3. Stabilité d'émulsion

Par définition, une émulsion n'est pas un système à l'équilibre thermodynamique (égalité des potentiels chimiques entre les deux phases). La stabilité des émulsions vient de la formulation qui ralentit ou inhibe les mécanismes physiques causant la démixtion des phases non-miscibles. Nous allons ici aborder ces mécanismes de déstabilisation [**66**].

II.5.3.1. Mûrissement d'Ostwald

Le mûrissement d'Ostwald dépend à la fois de la granulométrie et de la surpression de Laplace. En effet, la taille des gouttelettes n'est pas homogène au sein des émulsions. Dans chaque classe de taille, la surpression de Laplace est différente, augmentant lorsque la taille des gouttelettes diminue. Ceci indique que le potentiel chimique est plus élevé dans les grosses gouttes. Le retour vers l'équilibre thermodynamique s'accompagne d'un transfert de matière des petites particules vers les grosses à travers la phase continue. Au

cours du transfert, les classes de faible taille disparaissent, c'est le mûrissement d'Ostwald **(fig II .12).**



Figure II.12. : Mûrissement d'Ostwald **[72].**

II.5.3.2. Floculation

La floculation est un phénomène réversible qui a pour origine une adhésivité des gouttes, résultat d'une compétition entre l'agitation thermique et les forces de van der Waals. Ce phénomène consiste en un rapprochement des gouttes qui, initialement éloignées les unes des autres, viennent s'agréger **[67,68,69].**

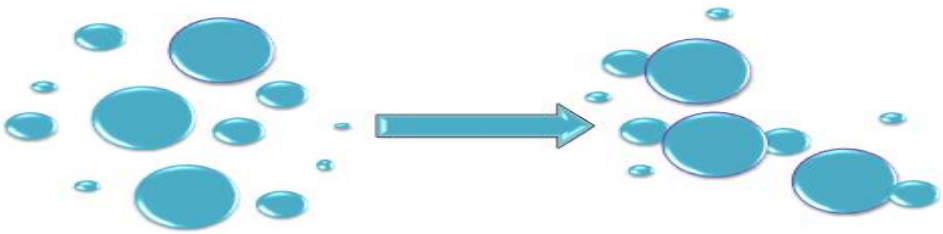


Figure II.13. : Phénomène de floculation **[72].**

C) Sédimentation et crémage

Le crémage est un mécanisme de déstabilisation selon lequel les gouttelettes d'huile remontent en surface dû à leur différence de densité avec la phase continue **[70].**

La sédimentation est le phénomène inverse, observable par exemple dans l'émulsion eau dans huile. L'eau ayant une densité plus importante, les gouttelettes vont migrer vers le bas de la solution. **[71].**



Figure II.14. : Phénomènes de sédimentation et de crémage **[72]**

II.5.3.4.Coalescence

La coalescence est un phénomène de dégradation des émulsions irréversible. Lors de la coalescence, les gouttes fusionnent afin de grossir. Il y a progressivement démixtion de la phase dispersé **[72].**



Figure II.15. : Phénomène de coalescence **[72].**

II.5.3.5.Inversion de phase :

L'inversion de phase est un phénomène qui traduit par un changement du sens del'émulsion c'est-à-dire une 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 phasehuileuse, la nature et la concentration des sels existant **[73]**.

II5.4. Formulation d'émulsion

La première étape de la formulation consiste à choisir les différentes phases de l'émulsion. Les phases hydrophiles sont toujours aqueuses, mais la phase grasse peut être variable. Le choix de cette phase dépend à la fois des propriétés physico-chimiques souhaitées de l'émulsion, du contexte réglementaire, du coût et de l'aspect marketing. Il faut ensuite choisir les émulsifiants appropriés afin d'obtenir une stabilité optimale. Dans le cas des émulsions fines et notamment des microémulsions, il est nécessaire de travailler avec des couples de tensioactifs.

La quantité de tensioactifs employés dépend de la taille des gouttelettes que l'on souhaite obtenir **[74].**

II.5.4.1.Règle de Bancroft

La règle de Bancroft (1913) relie la solubilité du tensioactif au sens de l'émulsion.Ainsi, l'émulsion formée a pour milieu continu la phase dans laquelle le tensioactif est le plus soluble**[75].**

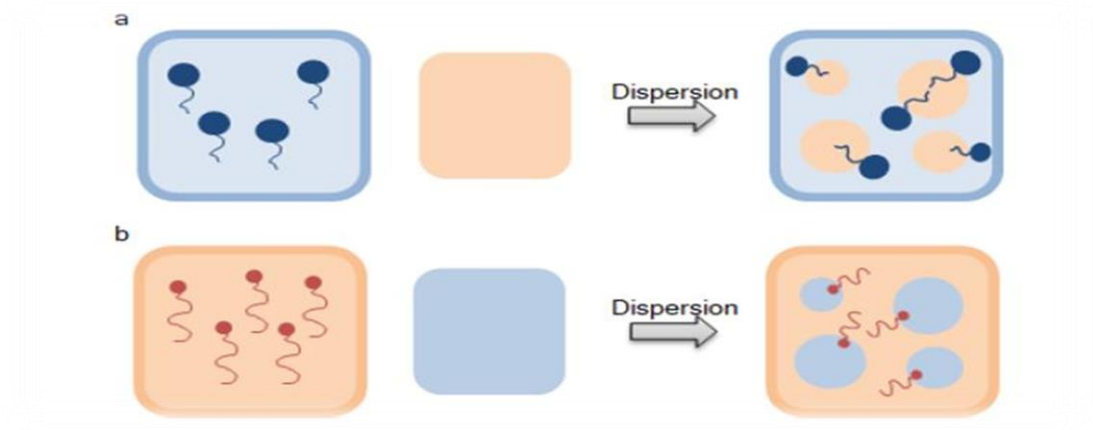


Figure II.16. : Représentation schématique de la formation d'une émulsion directe (a) et d'une émulsion inverse (b) Tensioactif hydrophile Tensioactif lipophile **[76].**

II.5.4.2.Méthode HLB

La notion de HLB, de l'anglais hydrophilic-lipophilic balance, a été introduite par Griffin en 1949 et découle d'un souci de classement des tensioactifs, non par rapport à leurstructure mais par rapport à leur utilisation. C'est la méthode la plus utilisée pourcaractériser les tensioactifs et exprimer leur hydrophile ou lipophile **[32].**

II.5.4.3.Rapport R de Winsor

Ce rapport compare les interactions eau – surfactant aux interactions huile –surfactant. On distingue trois types de comportement dépendant du rapport R et menant à trois diagrammes de phases **(fig II. 17)** :

- Si R est inférieur à 1, l'interaction moléculaire du surfactant se fait préférentiellementavec la phase eau. La majorité des molécules de surfactant se situe dans cette phase. Nousobtenons un diagramme de Winsor de type I.
- Si R est supérieur à 1, l'interaction moléculaire du surfactant se fait préférentiellementavec la phase huile. La majorité des molécules de surfactant se situe dans cette phase.

Nous obtenons un diagramme de Winsor de type II.

- Si R est égal à 1, l'interaction moléculaire est équilibrée entre la phase eau et la phasehuile. Il existe alors une zone triphasique constituée d'une micorémulsion comportant lamajorité du surfactant, une phase eau et une phase huile presque pures. Nous obtenons un diagramme de Winsor de type III.

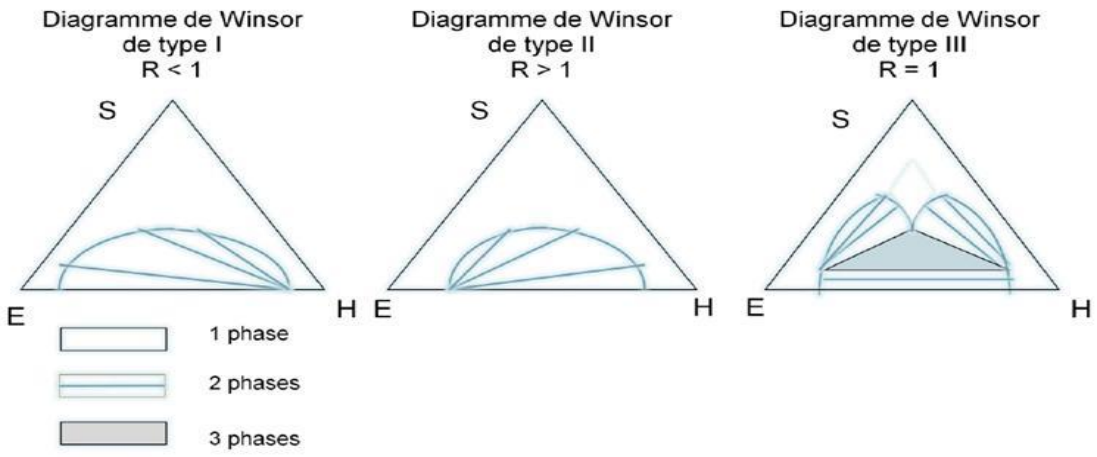


Figure II.17. : Diagrammes de Winsor [78**].**

II.5. Applications d' l'émulsions

La présente étude a permis de bien cerner le sujet de l'émulsion, l'objectif estde bien comprendre les différentes contraintes de formulation, afin de se projeter versdes systèmes industriels dans lequel l'émulsion prend place.Aujourd'hui l'utilisation des émulsions a pu atteindre différents domaines : Les émulsions alimentaires, La cosmétologie,L'industrie pharmaceutique **[65,79,80].**

L'industrie pharmaceutique :

Il s'agit du domaine qui nous intéresse le plus dans le cadre de cette étude, ilconsiste à augmenter l'absorption des huiles à travers la barrière intestinale, la peau et les tissus.

Les différentes voies d'administration sont:

- La voie orale : Elle permet d'améliorer l'appétence des huiles à voie orale .
- La voie intramusculaire : Assure la libération prolongée du produit administré.
- La voie intraveineuse : possibilité d'utilisation par voie parentérale dans le double rôle de fournir à l'organisme une source de calories et d'acides gras. La taille du globule (moins de 1μm) permet d'éviter les embolies.
- La voie rectale : le traitement chronique de la constipation.

- **L'émulsion H/E :** moins graisseuse, facile à laver et présente descaractères plus acceptables d'un point de vue cosmétique**.**
- **L'émulsion E/H :** Effet hydratant, utilisé pour le ramollissement de lapeau sèche ainsi que la prévention des fissures de la peau **[65,79 ,80].**

II.5.6. Conclusion

D'après cette recherche bibliographique on peut conclure que Le mélange de carboxymethylcellulose avec la gélatine peut obtenir des propriétés physico-chimique unique en composant les limitations particulières des biopolyméres individuel .Le complexe étudié est largement utilisé pour une libration prolongée dans toutes les forme galénique surtout dans le domaine d'émulsion.

Les émulsions sont des mélanges métastables, d'aspect macroscopiquement homogène et pour atteindre lastabilité il faututiliser les tensioactives.

C'est dans ce cadre-là et dans le but d'enrichir la recherche dans ce domaine, on a choisi

d'étudier les caractéristiques physico-chimiques des polyélectrolyteset de complexe à base de carboxymethylcellulose et la gélatine et formuler a partir de ce complexe (CMC-GLT) des émulsions simples E/H.

Chapitre III

Partie expérimentale

III.1. Introduction :

L'objectif de ce travail est d'étudier les propriétés physicochimiques des polymères CMC et Gélatine individuellement et d'examiner les interactions électrostatiques entre eux on obtient, par cette interaction un complexe capable d'être modulée pour former des émulsions stables à libération contrôlée.

Nous envisagerons donc une électro association entre un polymère anionique (CMC) et une protéine (Gélatine). Les propriétés physicochimiques de ces systèmes dépendent de caractéristiques intrinsèques de chaque polymère (taux d'ionisation, masse molaire) ou intrinsèques induites par des facteurs externes (pH, conductivité, concentration, …).

Dans ce chapitre, nous allons étudier le complexe polyélectrolyte et l'une des applications de ce complexe (émulsion) .

Notre étude expérimentale comporte:

- La préparation des complexespolyélectrolytes (CMC-GLT) et leurs caractérisations.
- L'étude de la stabilité des émulsions et leurs caractérisations.

III.2.Matériels et produits

III.2. Biopolymères et produitsutilisés :

III.2.1.Biopolymères :

Le tableau III.1 récapitule les caractéristiques principales des biopolymères utilisés.

Tableau III.1. Caractéristiques des biopolymères utilisés.

Polymère	Formule	Fournisseur N° Lot	Pureté	Masse molaire
Carboxyméthylcellulose (CMC)	$C_6H_7O_2(OR_1)\ (OR_2)\ (OR_3)$	/	/	/
Gélatine (GLT)	$C_{102}H_{151039}N_{31}$	/	/	/

III.2.2 Autres produits :

D'autres produits ont été nécessaires pour la réalisation de notre travail, Ils sont regroupés dans le Tableau (III.2).

Tableau III.2 : Caractéristiques des produits utilisés :

Produit	**Formule**	**Fournisseur N° Lot**	**Pureté (%)**	**Masse (molaire g.mol^{-1})**
Acide chlorhydrique	HCl	Riedel-de haen (Allemagne) Lot #SZBG2450H	33	36.46
Hydroxyde de soduim	NaOH	Riedel-de haen (Allemagne) Lot #SZBG0990V	98-100,5	40
Acide oléique	$C_{18}H_{34}O_2$	/	/	/
Span 60	$C_{24}H_{46}O_6$	/	/	/

III.2.3 Matériels utilisés

Toutes les manipulations ont été faites au niveau du laboratoire de chimie de la faculté des sciences et laboratoire physicochimique de Hall technologique (Université de Médéa), en utilisant le matériel donné dans le Tableau (III.3).

Tableau III.3 : Matériels utilisés :

Matériel	**Marque**
Balance électrique	KERN ALS 220-4N (d = 0.1 mg)
Agitateur magnétique + plaque chauffante	SELECTR®
Centrifugeuse	Hettich ZENTRIFUGEN EBA 20
Spectrophotomètre UV-Visible	SELECTR®
Spectrophotomètre FTIR	FTIR-8400 SHIMADZU
pH mètre	J.P SELECTA®
Conductimètre	SELECTA®
Etuve	Ipp 500 – memmert
Thermomètre	MICRO-TEMP®
Viscosimètre rotatif	Bohlin visco
Homogénéisateur	Ultra-turrax IKA T25

III.3 Phase préliminaire :

Avant d'entamer notre étude, nous avons d'abord commencé par une étape cruciale qui est la caractérisation des matières premières utilisés lors de cette étude. Cette étape consiste à mener une étude de la formule et des propriétés physico-chimiques des biopolymères qui vont influencer la formule finale. En effet, ces paramètres vont d'une grande importance pour le contrôle de la stabilité et la biodisponibilité de la molécule active dans son véhicule.

Les deux biopolymères utilisés (gélatine et carboxyméthylcellulose), destinés à former des complexes polyélectrolytes sont donc analysés par spectrométrie infra-rouge afin de déterminer leurs structures moléculaires. Cela sera suivi par la détermination de leur constante d'acidité (pKa) pour fixer les conditions optimales pour la formation du complexe polyélectrolyte.

III.4 Résultats et discussion :

III.4.1 Identification par FTIR :

III.4.1.1 Principe :

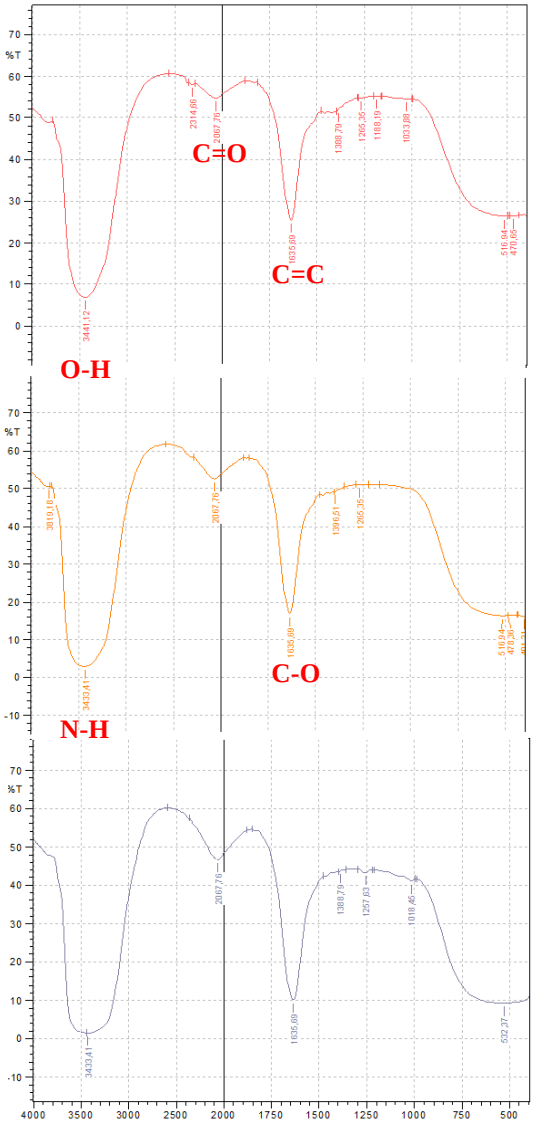
La Spectroscopie Infra Rouge à Transformée de Fourier ou FTIR : Fourier Transformed Infra Red spectroscopy) est basée sur l'absorption d'un rayonnement infrarouge par le matériau analysé. Elle permet via la détection des vibrations caractéristiques des liaisons chimiques, d'effectuer l'analyse des fonctions chimiques présentes dans le matériau [56].

Lorsque la longueur d'onde (l'énergie) apportée par le faisceau lumineux est voisine de l'énergie de vibration de la molécule, cette dernière va absorber le rayonnement et on enregistre une diminution de l'intensité réfléchie ou transmise. Le domaine infrarouge entre 4000 cm^{-1} et 400 cm^{-1} (2.5 – 25 μm) correspond au domaine d'énergie de vibration des molécules.

III.4.1.2 Mode opératoire :

Les spectres FTIR ont été obtenus pour des solutions de polymère de 0,1%. Le spectre d'absorption infrarouge a été enregistrés dans la gamme de nombres d'onde comprise entre 400 *et* 4000 cm^{-1}, avec une résolution de 8 cm^{-1} et un nombre de scanne égale à 128.

Les graphiques de mesure résultants sont présentés avec leurs interprétations respectives sur la figure suivante :



Spectre FTIR du CMC
En solution 1g.L^{-1}

Spectre FTIR de GLT
En solution 1g.L^{-1}

Spectre FTIR de
CMC/GLT
En solution 1g.L^{-1}

Figure III.1: Spectres FTIR de : (haut) solution Carboxyméthylcellulose;(milieu) solution gélatine;(bas) solution mélange 50%(CMC) 50%(GLT).

III.4.1.3 Interprétation du spectre FTIR du CMC et du GLT en solution :

a- Interprétation du spectre FTIR duCMC en solution (1g.L^{-1})

- On observe une bande moyenne de longueur d'onde 1643 cm^{-1} caractéristique à la vibration d'élongation de la liaison C=C des alcènes monosubstituées.
- On observe une bande moyenne de longueur d'onde 2060cm^{-1} caractéristique de la vibration d'élongation de la liaison C=O des carbonyles.
- On observe une bande large et intense de longueur d'onde 3441cm^{-1} caractéristique de la vibration d'élongation de la liaison O-H des alcools primaires.

b- Interprétation du spectre FTIR de la gélatine en solution (1g.L^{-1})

- On observe une bande moyenne de longueur d'onde 1635cm^{-1} caractéristique à la vibration d'élongation des liaisons C-O des carbonyles.
- On observe une bande large et intense de longueur d'onde 3441 cm^{-1} caractéristique à la vibration d'élongation de la liaison N-H des amines secondaires.

c- Interprétation du spectre FTIR du mélange 50%(CMC) 50%(GLT) (1g.L^{-1})

Le spectre du complexe CMC/GLT ne montre aucune bande de la liaison électrostatique entre les fonctions acide carboxylique et amine dans CMC et GLT.

III.4.2 Dosage pH-métrique des biopolymères :

Dans une même solution, des tensioactifs et des polymères de charge opposée interagissentfortement pour former des complexes. La force motricede cette complexation estl'expulsion de contre-ions des chaines de polyélectrolytes et de molécules d'eau se produit. Différents paramètres influencent la complexation et les propriétés des PECs dont le pH et la force ionique qui contrôlent les densités de charges. C'est pour cette raison que nous devons déterminer la constante de dissociation α des deux biopolymères utilisés. Pour se faire, nous avons réalisé un dosage pH-métrique des deux biopolymères.

III.4.2.1 Dosage pH-métrique de la CMC :

On procède à des ajouts successifs de 0,2 ml d'une solution de soude NaOH 0,05N dans environ 200 mL d'une solution de CMC à 0,675 g.L^{-1}. On suit l'évolutiondu pH de la solution en fonction du volume de NaOH ajouté.

Le solvant utilisé avec ce système est l'acide chlorhydrique HCl à 0,01N. Les solutions de CMC sont préparées en diluant la poudre dans le solvant sous agitation douce en chauffant à 50°C. Une fois la solution obtenue, elle est stockée à T = 25°C et utilisées dans les 72h.

Les résultats obtenus sont présentés sur la figure suivante :

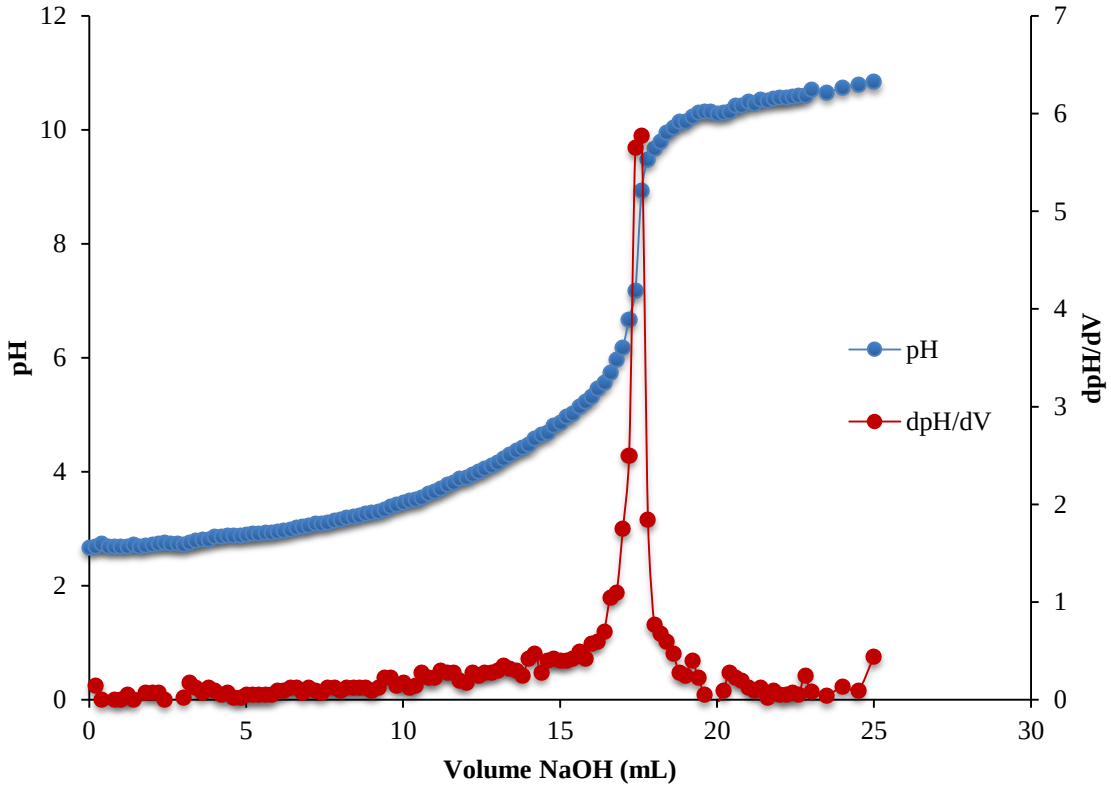


Figure III.2 : Dosage pH-métrique de la CMC

La figure ci-dessus montre la variation du pH en fonction du volume de NaOH versé au cours du dosage pH-métrique de la CMC. La figure montre un saut de pH mentionné à 17,4 mL de NaOH versée et nous permet de déduire la valeur dupH au point d'équivalence de notre CMC qui est approximativement de 9,1. Le pH au point de demi-équivalence, qui est de 3,35 est donc le pKa de la CMC.

III.4.2.2 Dosage pH-métrique de la GLT :

En appliquant le même protocole du dosage pH-métrique sur la gélatine, nous avons obtenu les résultats présentés sur la figure suivante :

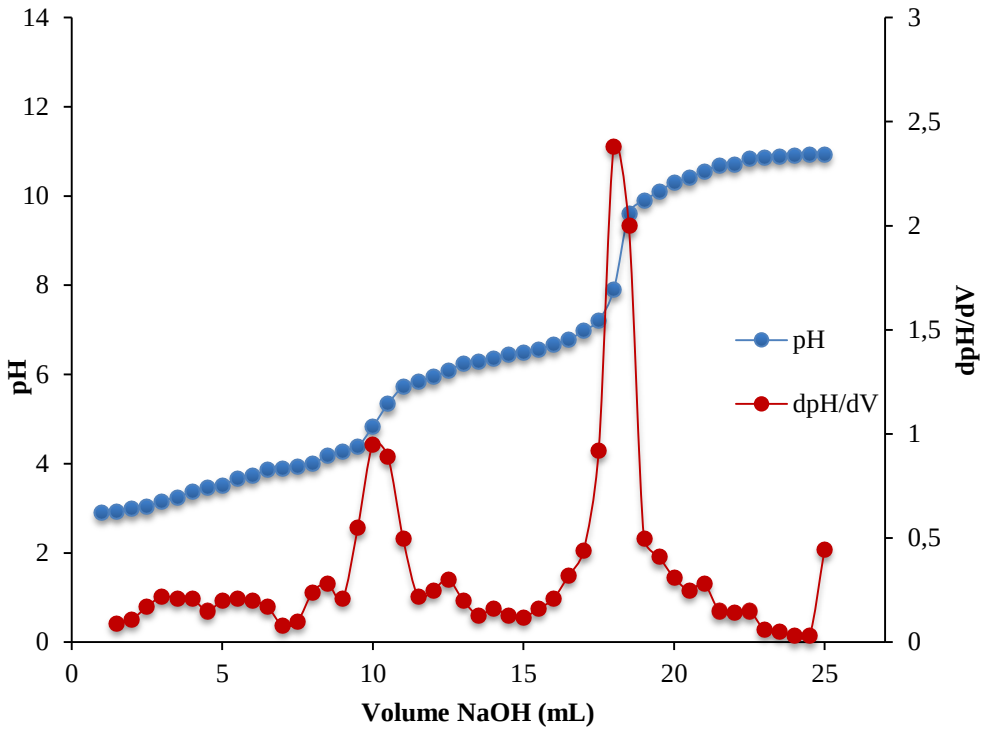


Figure III.3 : Dosage pH métrique de la gélatine.

La figure ci-dessus montre la variation du pH en fonction du volume de NaOH versé au cours du dosage pH-métrique de la gélatine. La variation de pH montre deux sauts de pH distinctifs autour de 10 et de 18 mL de NaOH versé, présentant la neutralisation des deux charges présentes sur la chaine de la protéine. La méthode de dérivé nous permet de déterminer le pKa de la charge négative de la fonction (-COOH) qui est de 3,5 et de la charge positive des groupements protonés amine et guanidine des acides aminés arginine et lysine ainsi que les noyaux azote, qui est de 4,2.

La GLT et la CMC sont une polyamphotère et un polyacide faible, ils sont donc caractérisés par une constante de dissociation α, qui indique que la réaction acide/base en milieu aqueux n'est pas totale.

Cette constante par définition est le pourcentage d'acide ou de base sous forme dissociée puisque (Eq.III.8) :

$$\alpha = \frac{x}{n}$$ **(III.8)**

x : nombre de moles dissociées

n: nombre de moles totales

Donc, calculer le pourcentage de CMC et de GLT sous forme dissociée revient à calculer α à tout instant du dosage.

En effet, le pH du milieu réactionnel définit la charge électrique des radicaux des acides aminés de la protéine.

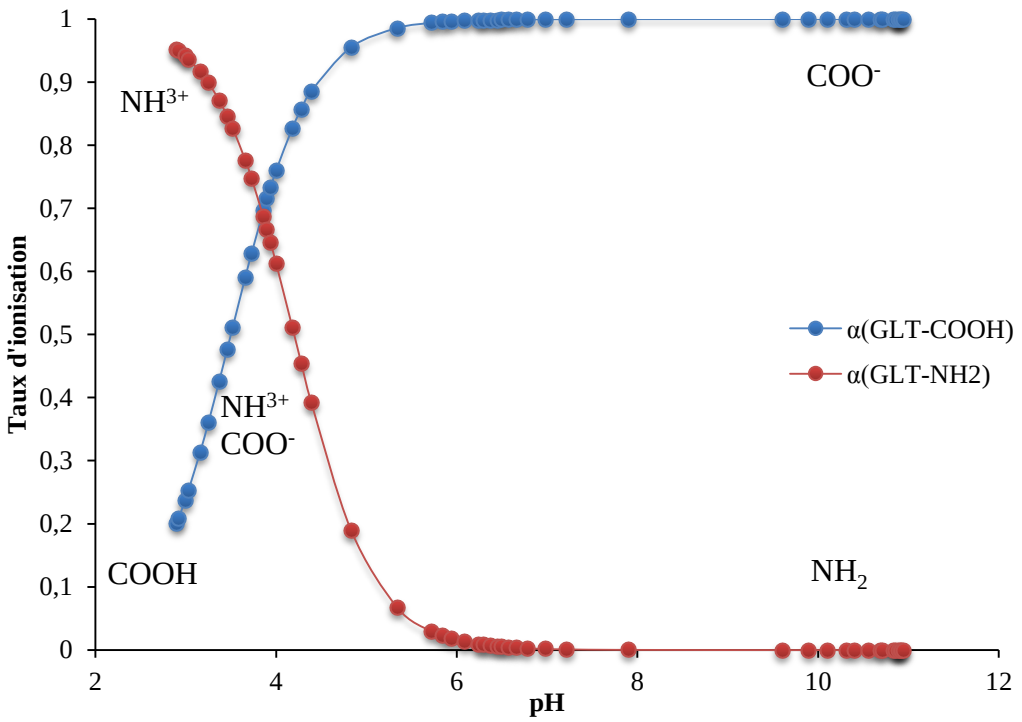


Figure III.4 : Taux d'ionisation des deux fonctions -COOH et -NH_2 de la gélatine GLT en fonction du pH.

La figure ci-dessus montre que les fonctions carboxyliques et amines changent d'état d'ionisation au cours du dosage métrique du pH. La gélatine est un polymère amphotère, présentant des propriétés cationiques enmilieu acide et des propriétés anioniques dans un environnement alcalin. Une valeur du pointisoélectrique est ainsi trouvée à pH 3,86, correspondant au pH pour lequel le polymère a unnombre égal de groupes chargés positivement et négativement. Par ailleurs, le pI est la valeur de pH qui correspond à un minimum de solubilité

dansl'eau.

Ainsi, selon le milieu dans lequel on travaille, la gélatine sera chargée différemment.

En milieu acide, il se produit une protonation des noyaux azote. Alors qu'en milieu basique, il y a apparition d'un carbocation tertiaire.

Nous allons donc tracer la variation du taux d'ionisation obtenu de la CMC et des fonctions responsables de la charge positive de la gélatine, en fonction du pH, sur la figure suivante :

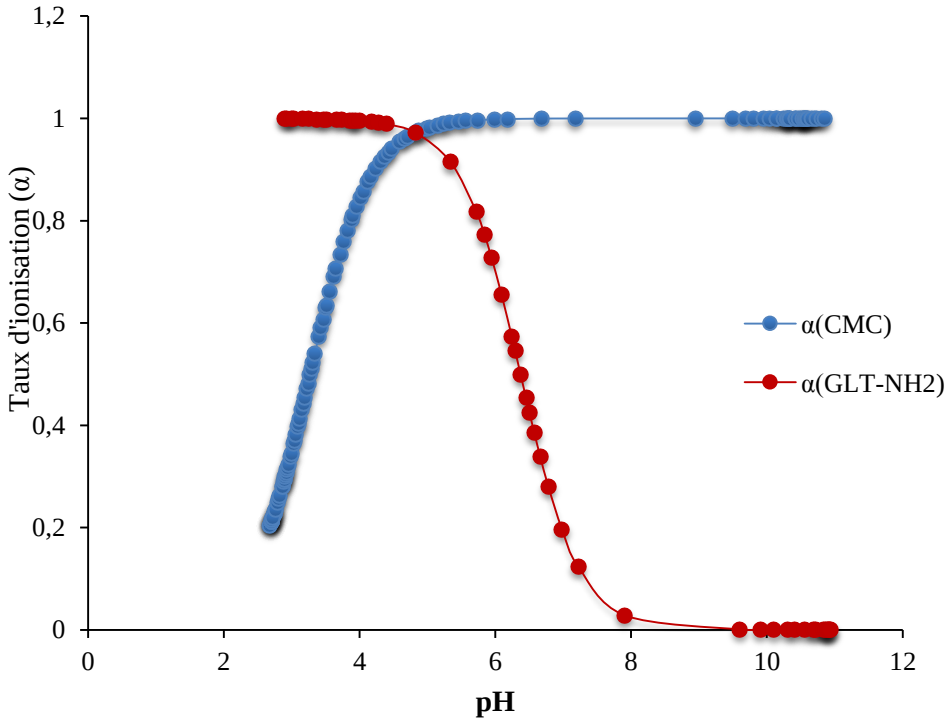


Figure III.5: Taux d'ionisation de CMC et de la fonction amine -NH_2 de la gélatine GLT en fonction du pH.

La figure montre la variation du taux d'ionisation α des deux fonctions en fonction du pH, et l'intersection des deux courbes est le pH auquel CMC et la fonction -NH_2 de la GLT seront à leur taux ionisation identique en solution, qui est de 4,8.

Nous devrions donc travailler dans une zone de pH voisine à 4,8.

III.4.3 Concentration optimale de CMC et de gélatine

Les polyélectrolytes sont caractérisés par des charges électrostatiques le long de leurs chaînes macromoléculaires qui vont influencer leur comportement physico-chimique en solution aqueuse (conformation, interactions entre polymères, avec des contre-ions, co-ions…).

En solution diluée, (Cp <C*), les blobs électrostatiques interagissent fortement etforment une chaîne rigide de blobs. Ainsi, les macro-ions adoptent une conformation étenduedue à la répulsion électrostatique maximale entre les chaînes.

Lorsque la concentration en polymère est supérieure à C*, la force ionique due auxcontre-ions et aux chaines elles-mêmes est telle, qu'un écrantage partiel des charges estobservé. Par conséquent, la chaînemacromoléculaire adoptera une conformation partiellement repliée sur elle-même. Et l'interaction intra-chaine devient plus difficile.

Avant d'envisager l'étude de nos systèmes, il semble important de faire le point sur les paramètres les plus importants susceptibles de permettre le contrôle de l'électro-

association.

Nous allons ainsi discuter le rôle du pH, de la force ionique, mais aussi du domaine de concentration en polymère anionique (CMC) et du polymère amphotère (GLT) ainsi que de leur proportion (ratio) dans le mélange.

III.4.3.1 Préparation de la gamme de concentrations de CMC et de GLT

Pour préparer les mélanges, en dispersant préalablement la poudre du biopolymère dans de l'eau distillée (1,5 g.L-1), sous agitation (500 tr.min-1, à 50°C pour la CMC et 40°C pour la GLT) pendant 30 minutes à l'aide d'un barreau aimanté. Cettedispersion préalable permet de faciliter l'accès des molécules d'eau aux molécules du polymère, et de faciliter l'hydratation. Cela permet de réduire la formation degrumeaux. Les grumeaux sont en fait des agglomérats de poudres de polysaccharidehydratés en surface. Cette hydratation en surface rend difficile l'hydratation des poudresemprisonnées à l'intérieur.Les solutions ont été laissées au repos pendant 24 heures.

Les volumes ont été ajustés pour pouvoir obtenir les concentrations présentées dans le **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** lors du mélange (500 tr.min-1,à50°C pour la CMC et 40°C pour la GLT).

Tableau III.4 : Gamme de concentration de CMC étudiée

Echantillon	C1	C2	C3	C4	C5	C6
Concentration ($g.L^{-1}$)	0,2	0,5	0,7	1	1,2	1,5

III.4.3.1.1 Etude du système CMC

a- Etude conductimétrique des solutions CMC

Toutes nos études de conductimétrie ont été réalisées avec un conductimètre SELECTER®, doté d'une cellule de conductivité à deux plaques platine, son coefficient K=1 cm^{-1}.
Les résultats de conductivité des solutions CMC obtenus sont présentés sur la figure suivante :

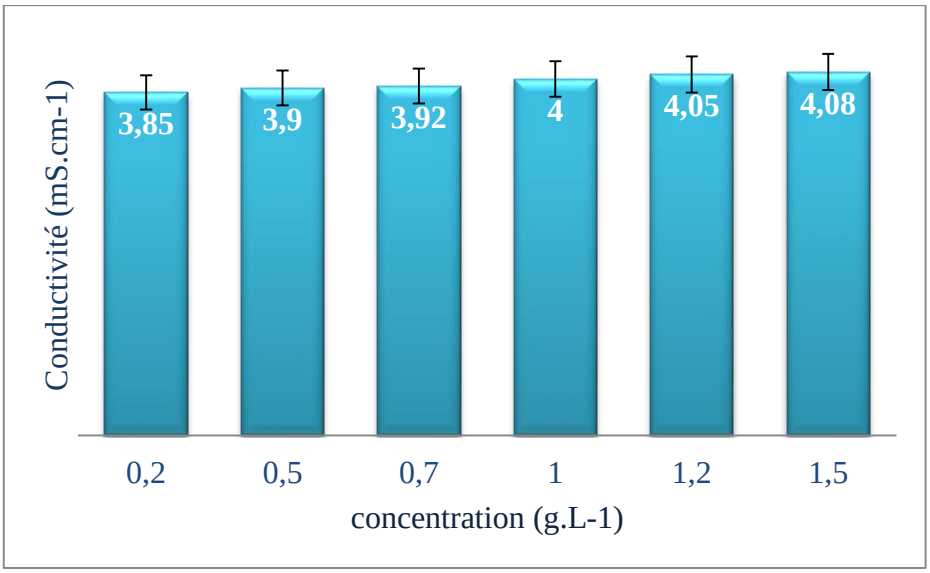


Figure III.6 : Conductivité des solutions CMC en fonction des concentrations.

Nous constatons que les conductivités des concentrations en CMC étudiées restent d'une façon générale (conductivité autour de 4 $mS.cm^{-1}$). Ce qui montre que dans la plage de concentration étudiée du biopolymèredans le milieu n'a aucun effet sur la conductivité.

b- **Etude du pH des solutions CMC**

Nous allons voir maintenant l'effet de la concentration du polymère sur le pH de la solution.

Pour réaliser les analyses de pH, nous avons utilisé un pH-mètre SELECTER® pH-2005.

Les résultats obtenus sont présentés dans la figure suivante :

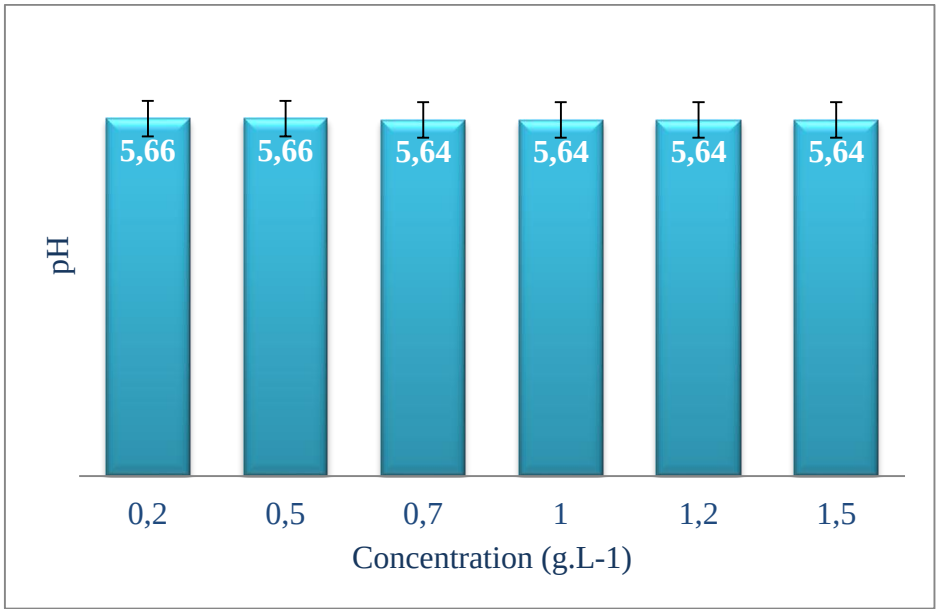


Figure III.7: pH des solutions CMC en fonction des concentrations.

La figure montre l'évolution du pH en fonction de la concentration du CMC dans le milieu.

Nous pouvons constater que le pH est quasiment stable (pH autour de 5,6) quel que soit la concentration du polymère. Le système est donc stable.

c- Etude de turbidité des solutions CMC

Les mesures de turbidité ont été réalisées à l'aide d'un turbidimètreMilwaukee – Mi415. Les résultats obtenus sont présentés ci-dessous :

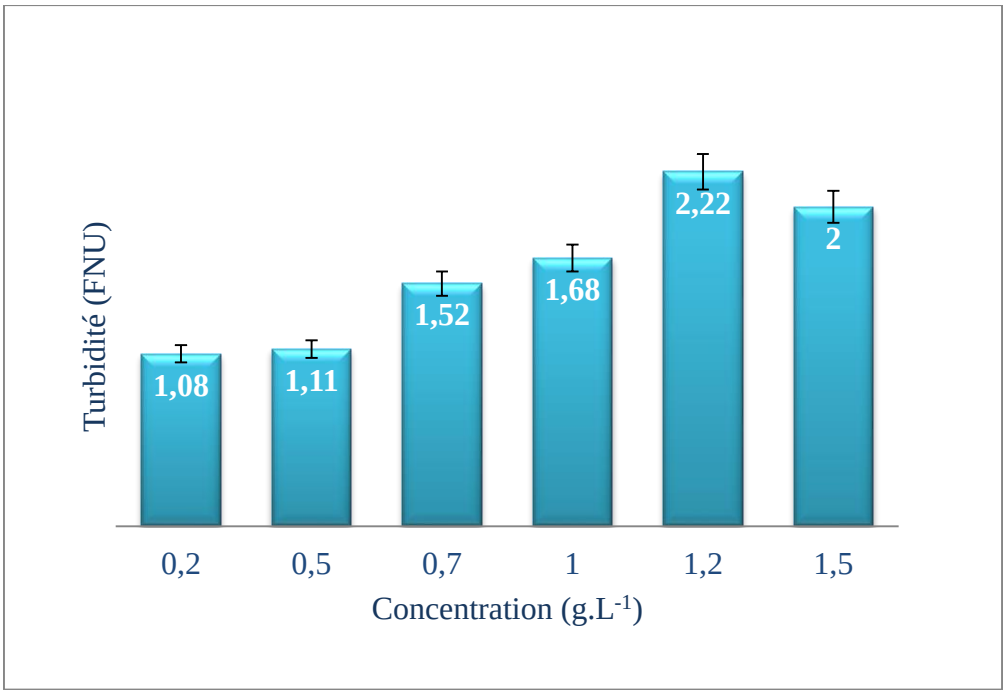


Figure III.8 : Turbidité des solutions CMC en fonction de la concentration.

Nous constatons une augmentation de la turbidité des solutions CMC de 1,08 à 2,2 FNU pour des concentrations allant de 0,2 à 1,2 $g.L^{-1}$. Cela est surement dû à l'augmentation de la concentration des chaines de CMC dans le milieu qui mènent vers des interactions polymères-polymères donc un enchevêtrement des chaines de polymères.

III.4.3.1.2 Etude du système GLT

a- Etude conductimétrique des solutions GLT

Les résultats de mesures sont représentés graphiquement dans la courbe suivante :

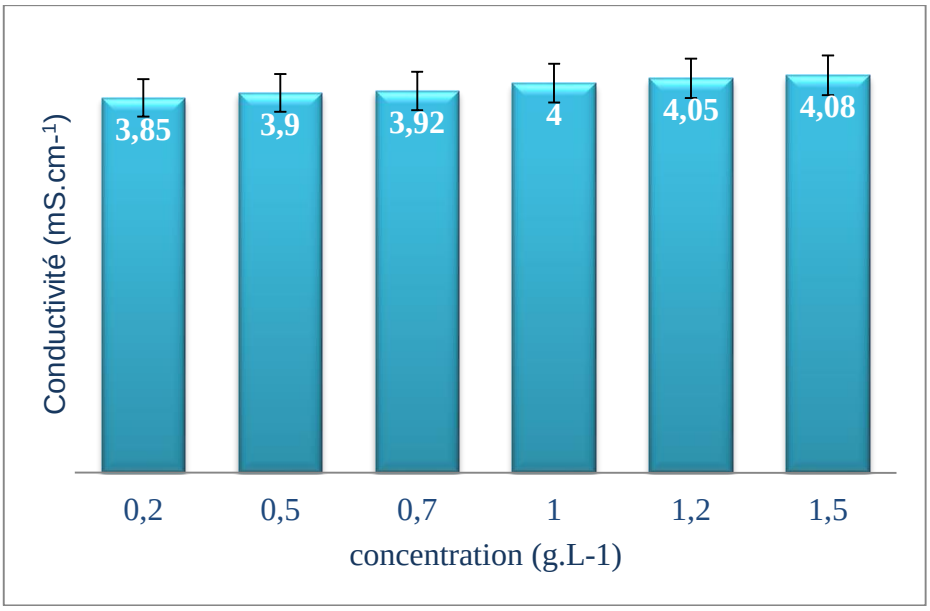


Figure III.9 : Conductivité des solutions GLT en fonction des concentrations.

La figure montre une stabilité de conductivité en fonction de la concentration de gélatine. Nous constatons que la conductivité des solutions de la gélatine est stable (conductivité autour de 4 $mS.cm^{-1}$) pour toute la gamme de concentrations étudiée.

b- Etude de pH des solutions GLT

Les résultats de mesures sont représentés graphiquement dans la courbe suivante :

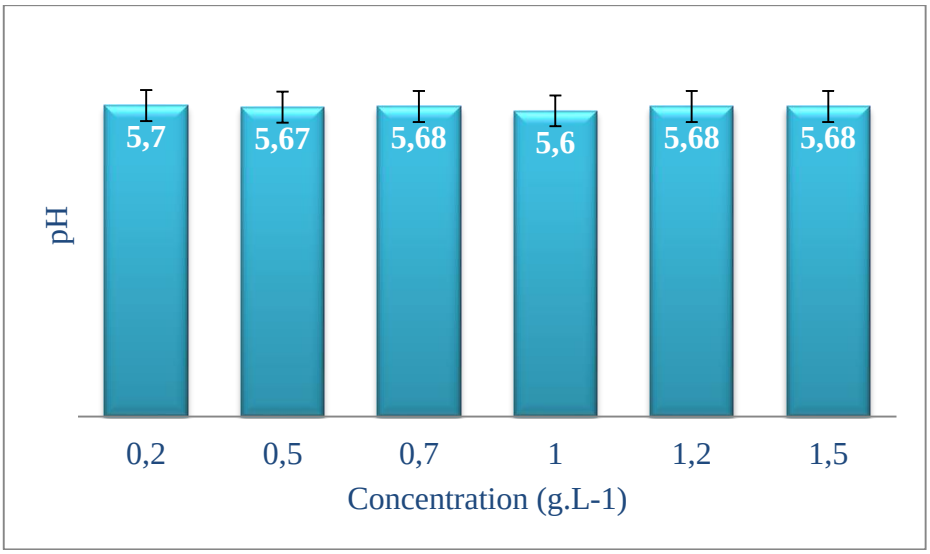


Figure III.10: pH des solutions GLT en fonction des concentrations.

La figure montre une stabilité de pH en fonction de la concentration de gélatine.

En effet, le pH est autour de 5,6 pour des concentrations allant de 0,2 à 1,5 $g.L^{-1}$. Cela correspond aux pH des solutions de la CMC ce qui nous permettra de travailler dans des conditions stables et favorables pour la formation du complexe CMC/GLT.

c- Etude de turbidité des solutions GLT

Les résultats de mesures sont représentés graphiquement dans la courbe ci-dessous :

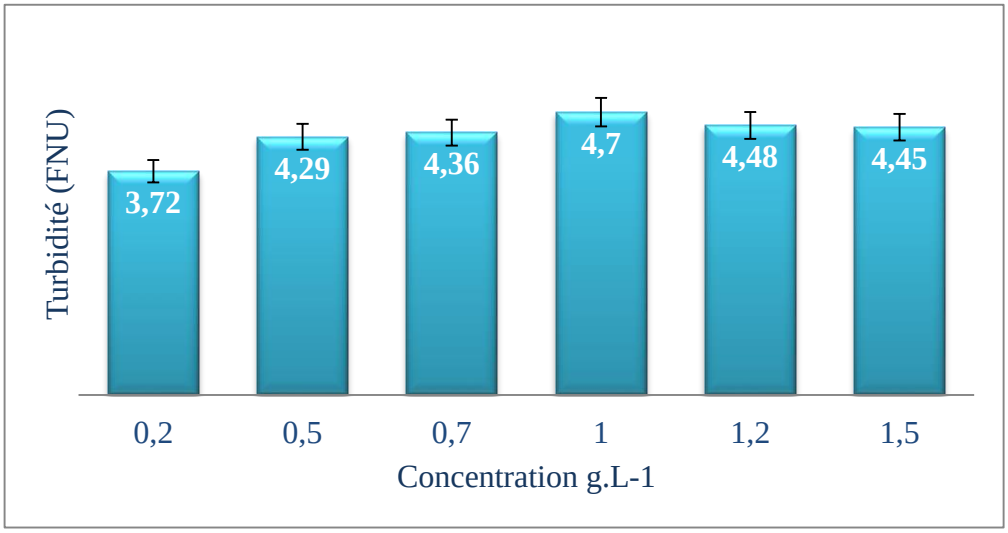


Figure III.11 : Turbidité des solutions GLT en fonction des concentrations.

Nous constatons une variation non significative de la turbidité en fonction de la concentration de gélatine. Nous obtenons donc une valeur de turbidité qui varie de 3,7 à 4,6 pour des concentrations allant de 0,2 à 1,5 $g.L^{-1}$.

III.4.3.2 Préparation de la gamme de concentrations CMC-GLT

Dans cette première partie de l'étude sont reportés les résultats obtenus avec le système CMC-GLT.

Nos conditions expérimentales sont les suivantes : T = 25°C et notre solvant est l'eau (50mL). Chaque concentration d'un polymère est mélangée avec l'autre solution de polymère de même concentration. Les nouvelles solutions sont agitées pendant 10 minutes à 35 ° C, puis stockées à 4 ° C pendant la nuit.

Nous n'avons pas étudié l'effetde sel sur ce système, nous considérons donc que les charges cationiques portées par la chaînepolymère ne sont pas écrantées.

a- Etude conductimétrique du système CMC/GLT

Les résultats de conductivité en fonction de différentes concentrations du complexe CMC/GLT sont présentés dans la figure suivante (étant donné les concentrations des deux polymères sont identique dans les différentes solutions, nous allons prendre celle de la CMC comme référence :

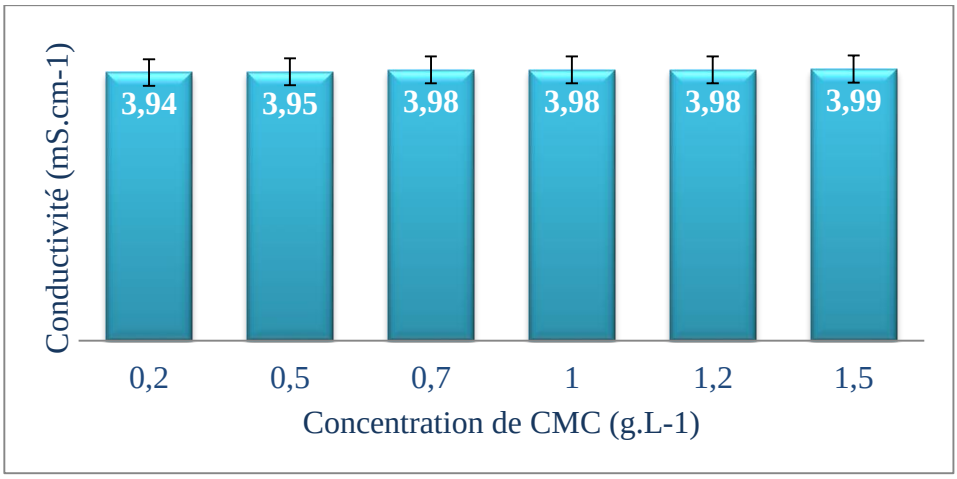


Figure III.12: Conductivité du système étudié en fonction de la concentration du polymère dans le milieu

La comparaison entre le complexe et la CMC montre clairement une diminution de la conductivité dû à la diminution des charges dans le milieu. En effet, les valeurs de conductimétrie sont autour de 3,9 $mS.cm^{-1}$ pour le complexe CMC/GLT contre 5,6 pour la CMC seule. Cela est due à une interaction entre les deux biopolymères. La GLT vient se complexer sur les sites anioniques de carboxymethylcellulose (interaction électrostatique charge à charge).

b- **Etude du pH du système CMC/GLT**

Les mesures du pH et de la conductivité ont été effectuées sur les solutions de complexe CMC-GLT obtenues précédemment à température ambiante, en utilisant un pH –mètre SELECTER®. Les résultats sont représentés sur la figure suivante :

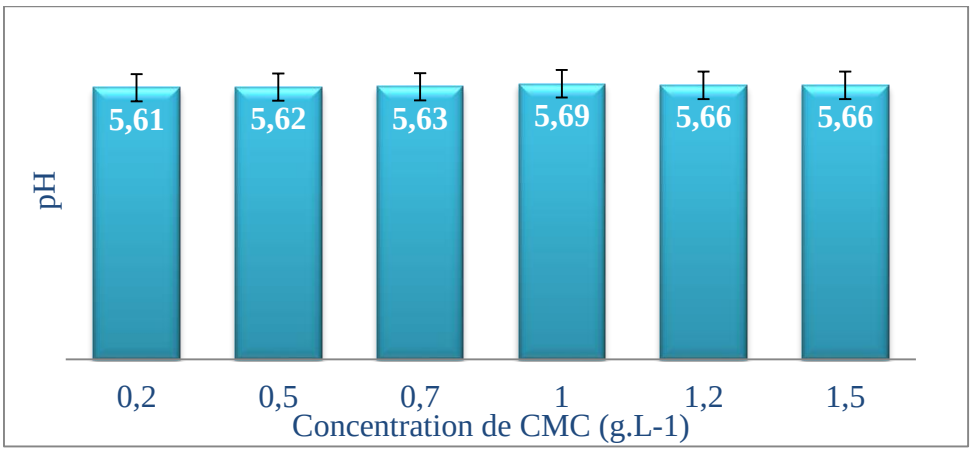


Figure III.13 : pH du système étudié en fonction de la concentration du polymère dans le milieu

Les mesures de pH montrent que ce dernier reste stable quel que soit le système ou la concentration étudiés. En effet, la valeur de pH est de de 5,6 pour tous les systèmes

c- Etude de turbidité du système CMC/GLT

Les mesures de turbidité nous renseignent sur le comportement de phase des solutions CMC/GLT d'un point de vue macroscopique.

Nos deux constituants sont de charge opposée dans ces conditions de pH. Il existe donc un ratio (n_{CMC} / $n_{GLT\text{-}NH2}$) pour lequel ces complexes formés précipitent et provoquent ainsi une augmentation de la turbidité des solutions. Au cours de ces expériences, nous avons suivi l'évolution de la turbidité des solutions préparées préalablement par un turbidimètre :

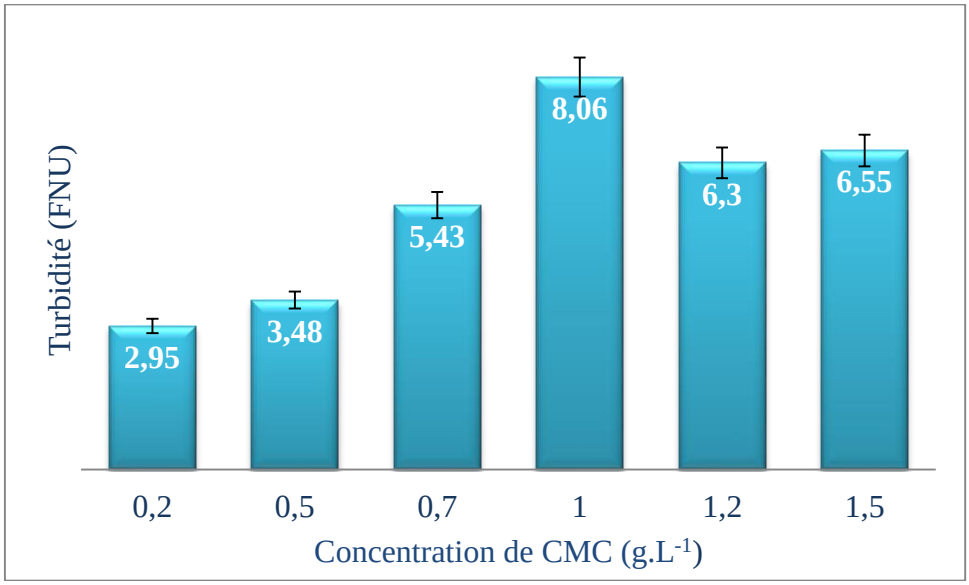


Figure III.14: Turbidité du système étudié en fonction de la concentration du polymère dans le milieu

Nous constatons une augmentation de la turbidité de 2,95 à 8,06 FNU en augmentant la concentration des deux biopolymères dans le milieu jusqu'à atteindre une concentration de 1g.L^{-1}, preuve quele nombre de blobs insolubles formés en solution augmente progressivement et qu'ils sont suffisamment gros pour diffuser la lumière.

La turbidité du système diminue au-delà de 1 g.L^{-1}, Cela est probablement dû à l'augmentation de la concentration des deux biopolymères dans le milieu qui va mener vers un repliement des chaines sur elles-mêmes et un début d'enchevêtrement qui vont empêcher les interactions électrostatiques entre les deux candidats donc diminution de nombre de blobs dans le milieu.

III.4.3.1.4 Etude de turbidité du système CMC/GLT à différentes rations

En fixant la concentration des deux polymères à 1 g.L^{-1} suite aux résultats de la turbidité en fonction de la concentration, nous avons étudié l'influence du ratio des deux biopolymères dans le milieu sur la formation des agrégats.

Pour ce faire nous avons étudié l'évolution de la turbidité des solutions de CMC/GLT en

variant leurs pourcentages dans le milieu.

Tableau III.5 Gamme de pourcentages de solutions CMC et gélatine étudiées.

%CMC	10	25	50	75	90
% GLT	90	75	50	25	10

Les résultats obtenus sont illustrés dans la figure suivante (nous prenons toujours la CMC comme référence) :

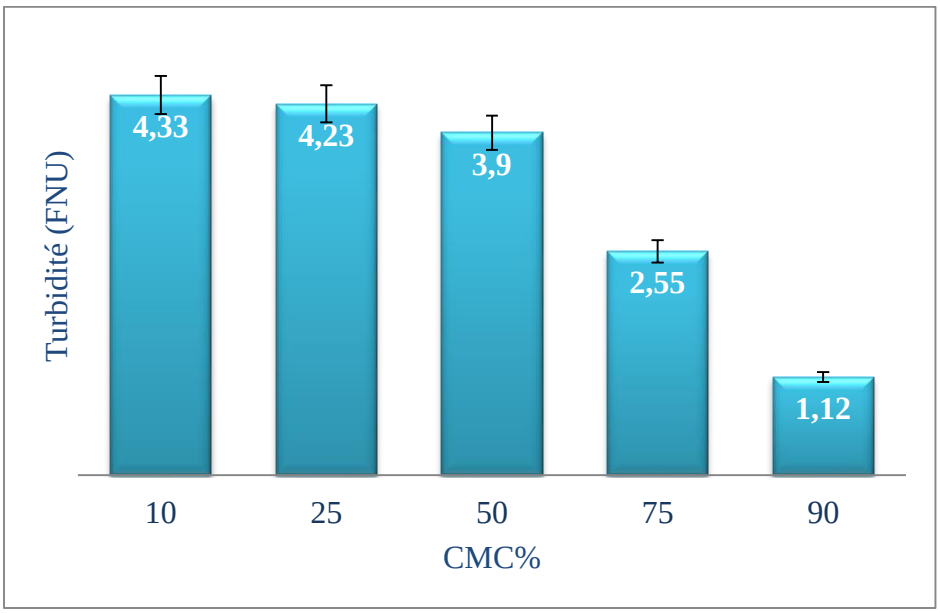


Figure III.15: Turbidité des solutions CMC/GLT en fonction des pourcentages de CMC.

Nous observons une de la turbidité (turbidité de 4 FNU) pour des pourcentages de 10% jusqu'à 50% de CMC. Au-delà de ce ratio, la valeur de la turbidité diminue progressivement de 4 à 1,12 FNU pour des pourcentages allant de 50 à 90% de CMC.
Ce résultat nous permet donc de fixer un pourcentage de 50% des deux biopolymères pour le reste de l'étude.

III.4.4 Formulation des émulsions

La stabilité des émulsions peut être étudiée en soumettant les émulsions à un vieillissement naturel ou à un vieillissement accéléré. Le vieillissement naturel consiste à placer les échantillons à température ambiante, ou à une température contrôlée proche de latempérature ambiante. Le vieillissement accéléré consiste le plus souvent à soumettre lesémulsions à des températures élevées, ou à centrifugation. Une amplification des chocs intergouttelettes accélère leur fusion et ladéstabilisation de l'émulsion. La stabilité des émulsions est évaluée par le taux de séparation de phase ou/et parl'évolution de la

distribution de la taille des gouttes survenant à l'issue du vieillissement.

III.4.4.1 Composition de la formulation

Notre objectif est de formuler une émulsion de type Eau/Huile où la phase aqueuse de cette émulsion sera le complexe polyélectrolyte étudié précédemment.

a- Phase aqueuse

Le choix de la phase aqueuse s'est basé surdes résultats obtenus dans la partie précédente. Ainsi comme constituants de laphase aqueuse, nous avons utilisé les deux biopolymères étudiés à savoir, lecarboxyméthylcellulose (CMC), et la gélatine (GLT). Le mélange de concentrations idéales ainsi que le mélange de pourcentages idéal ont été déterminés comme étant un mélange à 50/50 d'une concentration de 1 $g.L^{-1}$ de CMC et de GLT, c'est la formule utilisée comme phase aqueuse des émulsions étudiées.

b- Phase organique

La phase organique est constituée d'acide oléique (Riedel-de Haën). Sa structure chimique est la suivante :

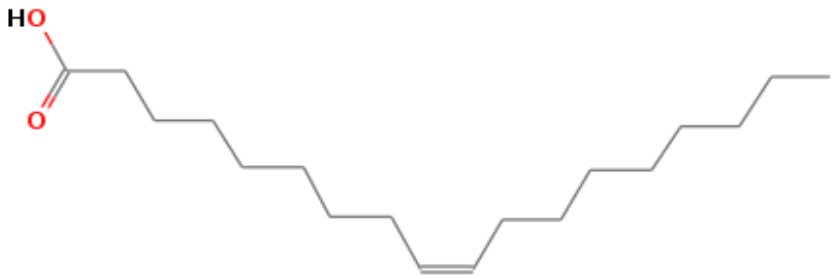


Figure III.16 : Structure chimique de l'acide oléiqu

III.4.2 Choix des tensioactifs

Pour le choix des tensioactifs utilisés, nous avons adopté la méthode HLB afin de déterminer la HLB requis pour obtenir une stabilité optimale des émulsions. Le tensioactif classique utilisés pour cette étude est le Span® 60 (monostéarate de sorbitane) qui a une HLB de 4,7 adéquate pour les émulsions E/H.

III.4.3 Préparation des émulsions

Pour préparer les émulsions, la phase aqueuse et la phase huile sont dans un premier temps préparées séparément.

III.4.3.1 Préparation de la phase aqueuse

La phase aqueuse est préparée en préparant d'abord les solutions des deux biopolymères

(CMC et GLT).Un ratio de 50/50 des deux biopolymères a été déjàretenue suite aux résultats précédents.

III.4.3.2 Préparation de la phase huileuse

La phase huile est préparée en mélangeant le tensioactif (Span® 60) dans l'acide oléique, sous agitation (environ 300 $tr.min^{-1}$), à 60 °C pendant 1 h, à l'aide d'unagitateur magnétique.

La quantité de tensioactif à incorporer dans la phase huile a été fixée à 10 % (m/m) dans la phase huile.

III.4.3.3 Préparation de l'émulsion

Les émulsions ont été préparées à l'aide d'un système rotor – stator. La phase aqueuse estintroduite progressivement sous agitation (16000 tr/min) dans la phase huileet maintenue pendant 15 min.

A l'issue de la préparation, les échantillons sont recueillis directement dans des tubes transparents gradués et stockées à température ambiante pour l'étude de stabilité.

Le tableau suivant regroupe les différentes formules :

Tableau III.6.Les différentes formules étudiées

Formules	**F1**	**F2**	**F3**	**F4**	**F5**
Phase aqueuse (%)	80	60	50	40	20
Phase huileuse (%)	20	40	50	60	80

N.B :

Les formules F4 et F5 ont montré un déphasage total dès le premier jour de formulation donc elles sont exclues de l'étude.

III.4.3.4 Caractérisation des émulsions

Aspect visuel :

- Aspect : opaque et brillante.
- Consistante : crémeuse.
- Homogénéité : bonne.
- Toucher : étalement facile, pénétration rapide.

- Couleur : blanche.



Figure III.17 : Emulsions préparées et stockées à température ambiante.

III.4.3.5 Type d'émulsion : Test de conductimétrie

Après l'obtention d'émulsions, nous établirons ensuite leurs paramètres initiaux en mesurant leur pH et leur conductivité lorsqu'ils sont à l'état frais. Les résultats de ces mesures respectives pour chaque émulsion sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau III.7.Résultats de mesure du pH et de la conductivité de l'ensemble d'émulsion.

	pH	**Conductivité ($\mu S.cm^{-1}$)**
F1	4,95	163,3
F2	5,02	99,6
F3	5	52

Concernant le pH des formules, les résultats présentés sur le tableau montrent que le pH des formules correspond parfaitement au pH du complexe polyélectrolyte étudié précédemment. Le pH des formules est proche aussi du pH de la peau saine qui est d'une moyenne de 5,5 donc il n'y aura pas le risque d'irritation lors de l'application sur la peau.

Les valeurs de conductivité montrent que la phase continue des différentes émulsions préparées est la phase organique (acide oléique). La phase aqueuse, qui contient généralement des électrolytes, se caractérise par une conductivité élevée (del'ordre de quelques $mS.cm^{-1}$), tandis que la phase huileuse, par sa nature apolaire, présente une très faible conductivité (de l'ordre de quelques $\mu S.cm^{-1}$). Ainsi, une émulsion directe H/E sera conductrice quand le système inverse E/H ne donnera pas lieu à une conductivité significative [81].

Les résultats de conductivité obtenus varient en fonction de la proportion de la phase huileuse dans la formule. En effet, plus on augmente le pourcentage de la phase huileuse de 20 à 50 % la conductivité passe de 163 à 52 µS.cm^{-1}.

III.4.3.6 Etude de la stabilité des émulsions

La stabilité des émulsions appréciée a été étudiéeen réalisant des tests de vieillissement accéléré, et des tests de vieillissement naturel.

Après leur préparation, les émulsions sont directement versées dans des tubes transparents gradués, où sont stockées. Puis, pour le vieillissement naturel, lestubes sont placés à température ambiante (environ 20 °C).Pour levieillissement accéléré, l'analyse est faite une fois par semaine etconsiste à effectuer une centrifugation (HETTICHZentrifugen EBA-20)à 3000 tr.min^{-1} pendant 15 minutesd'un échantillon de 0,5 g d'une émulsiondonnée. Les échantillons centrifugés sont ensuite dilués dans 50 ml d'eau distillée. La stabilité est donc évaluée par la turbidité et la conductivité.

III.4.3.6.1Etude de turbidité des émulsions

Les mesures de turbidité quotidiennes de chaque émulsion sont mesurées pendant une période de vingt-cinq jours avec une mesure hebdomadaire après centrifugation censée accélérer le processus de déphasage, faisant ainsi progresser l'émulsion (échantillon) une semaine dans son évolution.

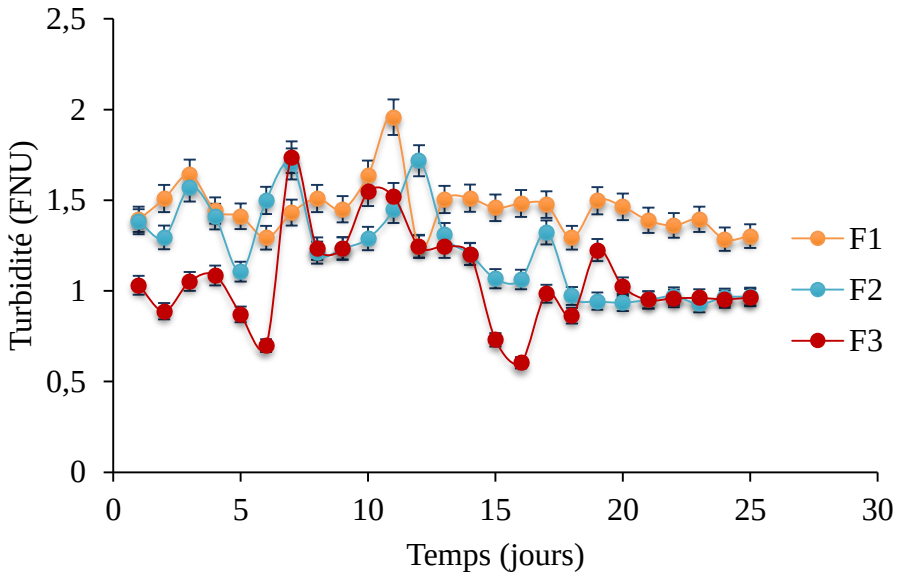


Figure III.18 : Turbidité quotidienne des émulsions en fonction du temps.

La figure présente l'évolution de la turbidité des émulsions formées en fonction du temps. Les trois courbes présentent une évolution fluctuante de la turbidité mais autour des mêmes

valeurs, à savoir 1 et 1,5 FNU.

Cette étude ne nous permet pas d'examiner correctement la stabilité des émulsions au cours du temps. C'est la raison pour laquelle nous passerons à la conductivité de ces dernières en fonction du temps.

La figure suivante présente l'évolution de la conductivité en fonction du temps :

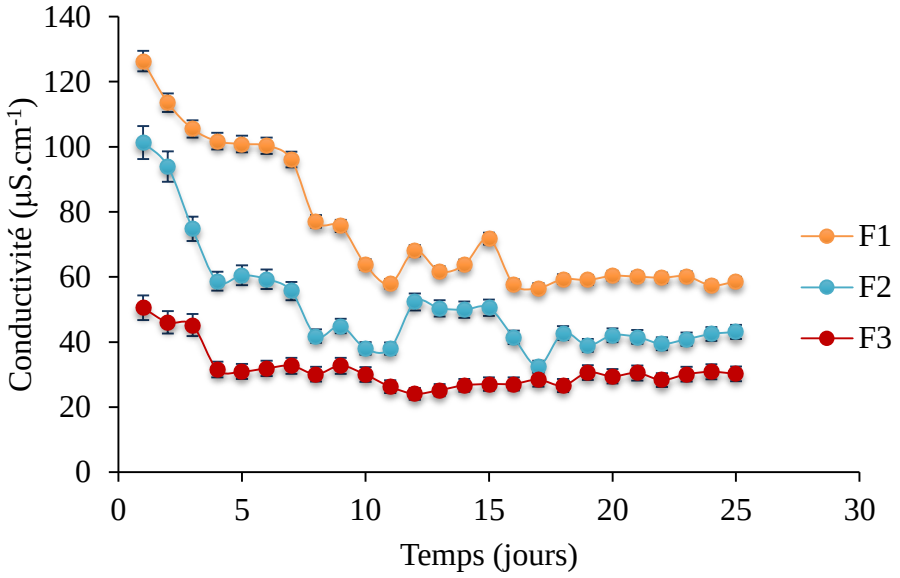


Figure III.19 : Conductivité quotidienne des émulsions en fonction du temps.

La figure représente l'évolution quotidienne de la conductivité des émulsions obtenues pendant 25 jours. Nous pouvons constater les faits suivants :

Les formules F1 et F2 montrent des valeurs élevées en conductivité par rapport à la formule F3, cela est dû au ratio important de la phase aqueuse dans ces formules. En effet, les valeurs de la conductivité sont proportionnelles au ratio de cette dernière.

Nous pouvons aussi constater que les formules F1 et F2 montrent une diminution importante de la conductivité pendant les 10 premiers jours. Cette diminution est moins marquée dans le cas de la formule F3. Elle finie par se stabiliser le reste de la période d'essai. Cela est peut-être dû à la sédimentation des gouttelettes d'eau (phase aqueuse : CMC/GLT) au cours du temps qui fait que la phase huileuse remonte à la surface, et qu'au moment du prélèvement on récupère que ce qui est présent à la surface.

Pour mieux visualiser cet effet, nous avons analysé les valeurs de la conductivité des émulsions après un vieillissement accélérée de ces dernières.

Les résultats obtenus sont présentés dans la figure ci-dessous :

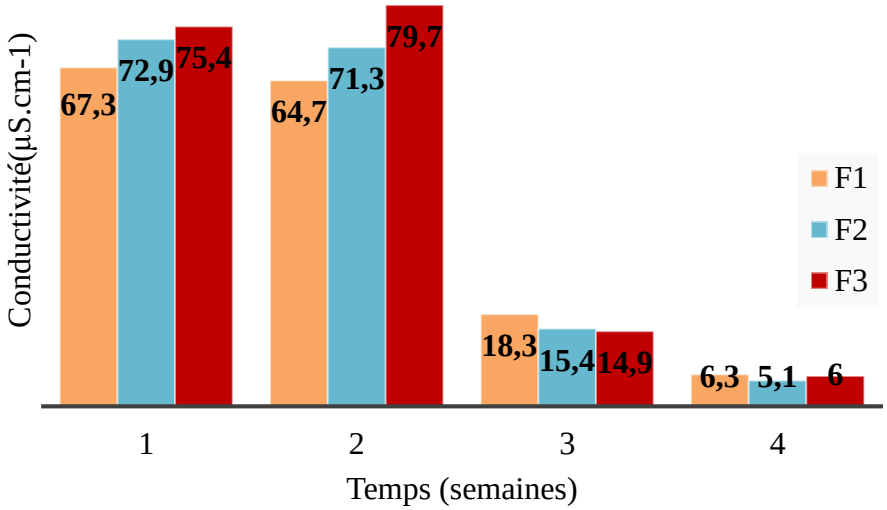


Figure III.20 : Conductivité des solutions des émulsions après centrifugation en fonction du temps.

Donc cette figure, nous pouvons remarquer que la conductivité des trois formules diminue en fonction du temps. Elle passe de 67 ,72 et 75 µS.cm^{-1} -pour les formules F1, F2 et F3 respectivement- à 6 et 5 µS.cm^{-1}. Ces résultats viennent confirmer ceux obtenus lors de l'analyse conductimétrique quotidienne. Effectivement, cela nous fait penser que les gouttelettes des émulsions subissent une sédimentation par effet de pesanteur au cours du temps et que la phase organique remonte à la surface.

Des analyses plus performants et plus poussés doivent être réalisé pour confirmer ce résultat.

Conclusion Générale

Conclusion générale

Dans ce travail, nous avons étudié l'influence de la formulation physico-chimique sur le comportement et la stabilité des émulsions très concentrées de type eau/huile en utilisant un complexe polyélectrolyte comme phase aqueuse. Pour cela, nous avons étudié en particulier le comportement des complexes polyélectrolytes CMC/GLT seuls avant de les introduire dans la formule des émulsions. Comme les émulsions sont de type inverse eau dans huile, nous nous sommes intéressés à la conductivité globale de ses émulsions qui indique non seulement le sens de l'émulsion mais aussi sa stabilité en suivant la libération des biopolymères utilisés dans la phase interne de cette dernière. Dans un premier temps, nous avons préparé un ensemble de solutions des complexes CMC / GLT. Les concentrations utilisées étaient : 0,2, 0,5, 0,7, 1, 1,2 et 1,5 $g.L^{-1}$. La conductivité, le pH et la turbidité ont été mesurés.La conductivité des complexes a été trouvée inférieure à celle des solutions séparées des deux biopolymères autour de 3,9 $mS.cm^{-1}$(CMC/GLT) par rapport à la CMC seule en raison de la diminution des charges dans les solutions après la formation des liaisons électrostatiques dans le complexe, les niveaux de pH étaient identiques à ceux des solutions séparées autour de 5,6 quelle que soit la concentration. La turbidité des solutions complexes augmentait progressivement avec la concentration de 2,9 à 8 FNU, du fait de la formation de gros agrégats insolubles du complexe, augmentant ainsi la diffusion de la lumière dans le milieu.

La concentration $1g.L^{-1}$ choisie pour créer le deuxième ensemble de solutions du complexe où l'on modifiait la proportion de chaque biopolymère dans la solution à concentration constante. Les pourcentages utilisés étaient les suivants : 10, 25, 50, 75 et 90% de CMC avec le volume restant étant GLT. La turbidité de l'ensemble a été mesurée et s'est avérée stable pour les solutions restantes autour de 4 FNU, puis diminuer progressivement de 4,23 à 1,1 FNU de 50 à 90% CMC ; nous avons donc choisi la formule 50% CMC $1g.L^{-1}$ pour préparer la phase continue des émulsions.

Nous avons préparé ensuite une série d'émulsions de proportions croissantes de phase aqueuse, les proportions utilisées étaient les suivantes : 20, 40, 50, 60 et 80% de phase aqueuse (acide oléique), les émulsions étaient stockées à température ambiante. les émulsions à 20 et 40% (Aq) affichaient une déstabilisation depuis leur préparation et ont donc été éliminées de toute étude ultérieure.

Le pH et la conductivité initiaux ont été mesurés pour les émulsions fraîches, le pH était stable aux environs de 4,8 quelle que soit la composition de l'émulsion, la conductivité diminuait avec la diminution de la proportion de phase aqueuse de 163 à 52$\mu S.cm^{-1}$en

raison de la diminution des électrolytes dans la matrice de l'émulsion.

Pendant une période de temps de 25 jours, la stabilité des d'émulsions a été contrôlée par des mesures quotidiennes et hebdomadaires de laturbidité de la solution d'un échantillon d'émulsion et de la conductivité de l'émulsion.

La turbidité des émulsions était quasi stable, oscillant autour de 1 et 1,5 FNU, concluant ainsi qu'il y avait peu ou pas d'inversion de phase (déphasage) pendant la période d'essais.

La mesure de la conductivité quotidienne des émulsions a montré une diminution rapide aucours des 10 premiers jours des formules F1, F2, concluant ainsi quela formule F3 était la plus stable des trois formules.

Les mesures de conductivité hebdomadaires après centrifugation des émulsions afin de réaliser un vieillissement accéléré révèlent un décroissement rapide après environ deux semaines, en raison peut êtred'unesédimentation des gouttelettes d'eau et du déphasage induitpar centrifugation.

Ce type de système apparaît très intéressant dans les domaines pharmaceutiques ou cosmétiques, où l'incorporation de principes actifs insolubles dans des solvants organiques, pourrait être réalisée sous des formulations plus ou moins visqueuses selon les applications visées.

Il serait intéressant, à présent, d'élargir cette démarche en étudiant d'abord la libération d'une molécule active incorporé dans le complexe polyélectrolyte étudié (CMC/GLT). Faire cette même étude sur les émulsions de type Eau/Huile pour présenter les deux profiles de libérations mis en jeu. Nous pouvons aussi pousser l'étude plus loin en impliquant des techniques d'analyses plus performantes telles que la microscopie électronique à balayage ou a transmission, la DSC, la rhéologie etc.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

[1] Bouchikhi N.Comportement en solutions aqueuses du système copolymère cationique/ SDS (P4VP modifiés/SDS)-Influence du degré de neutralisation.Mém de D.E.MS :Faculté de sciences Abou Bekr Belkaid de Telemcen(2010).

[2] M.Hess, R.G. Jones, J. Kahovec.Erminology of polymers containingionizable or ionic groups and of polymers containing ions; IUPAC Recommendations,(2006)..

[3] E.Side-lakhdar .Thèse de doctorat. Algérie: Université Abou Bekr Belkaid de Tlemcen,(2007).[4] Bloom,Fawcett.A.Textbook of histology, Chapman and Hall, USA,(1994).

[5]E**.**Donath, G.B. Sukhorukov, F.Caruso, S.A.Davis and H .Mohwald,‘’Angew Chem.Int’’.Ed 37, 2202 , (1998).

[6] D.Baigl, Thèse de doctorat. Université Paris VI : France , (2003).

[7] M.R.Tant, K.A. Mauritz, et G.L.Wilkes, _editeurs. Ionomers: ‘’synthesis, structure,properties and applications’’. Chapman and Hall: London, (1997).

[8] C.Esquenet, Thèse de doctorat, Université Joseph Fourier, France, (1992).

[9] GS.Manning, of Chem Phys, 51: 924, (1969).

[10] G.S.J.Manning, of Chem Phys, 51: 934, (1971).

[11] P.Debye, E.J. Hückel, of Chem Phys, 24: 185, (1923)

[12] T.Odijk, J. Polym, Sci,Pol, Phys, 15, 477, (1977).

[13] A.Kasmi, Thèse de magister. Algérie : Université de Tlemcen, (2006).

[14] S.Boddohi, N. Moore, P. Johnson, & M.J. Kipper,Polysaccharide-based polyelectrolyte complex nanoparticles from chitosan, heparin, and hyaluronan.

[15] M. COSTALAT. Structure et mécanisme d’élaboration de biomatériaux. Du Diplôma du doctorat ,(2014).

[16] S. Lankalapalli, & V.R. Kolapalli, Polyelectrolyte complexes: A review, Adv Polym Sci. 168,24-29, (2001).

[17] M. COSTALAT. Structure et mécanisme d’élaboration de biomatériaux, applicability in drug delivery technology. Indian J Pharm Sci. 71, 481,487, (2009).

[18] V.A. Kabanov, & A. Zezin, Soluble interpolymeric complexes as a new class of synthetic polyelectrolytes. Pure Appl. Chem 56, 343–354, (1984).

[19] E.Tsuchida, & K.Abe, Interactions between macromolecules in solution and intermacromolecular complexes. Advances in Polymer Science. H.-J. Cantow, G. Dall’Asta et al., Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Germany. 45: 1-130. Adv. Polym.Sci. 45, 1–130 (1982), (2009).

[20] V. A. Kabanov and A. B. Zezin, Pure Appl. Chem, 56(3), 343, (1984).

[21] K. Abe, E. Tsuchida , Macromol. Chem, 176, 803, (1975).

[22] C. Ghezouali, Thèse de magister, Université Abou Bekr Belkaid, Tlemcen, Algérie, (2010).

[23] G. S. Manning, "The molecular theory of polyelectrolyte solutions with applications to the electrostatic properties of polynucleotides." Quarterly Reviews of Biophysics 11: 179-246, (1978).

[24] S. A. Sukhishvili, E. Kharlampieva, et V. Izumrudov, "Where Polyelectrolyte Multilayers and Polyelectrolyte Complexes Meet.Macromolecules 39: 8873– 8881, (2006).

[25] N. Laugel, C. Betscha, M. Winterhalter, J. C. Voegel, P. Schaaf, et V. Ball, "Relationship between the Growth Regime of Polyelectrolyte Multilayers and the Polyanion/Polycation Complexation Enthalpy." Journal of Physical Chemistry B 110: 19443-19449, 2006. Chemical Physics 8: 5012-5033, (2006).

[26] T. Sakiyama, C. H. Chu, T. Fujii, et T. Yano, “Preparation of a polyelectrolyte complex gel from chitosan and K-carrageenan and its pH-sensitive swelling,” Journal of Applied Polymer Science, vol. 5

[27] C. Li, S. Hein, et K. Wang, “Chitosan-Carrageenan Polyelectrolyte Complex for the Delivery of Protein Drugs,” Hindawi Publishing Corporation ISRN Biomaterials, 10, 5402-629807, 0, no. 11, (2013).

[28] C. Tapia, Z. Escobar, E. Costa, J. Sapag-Hagar, F. Valenzuela, C. Basualto, M.a.Nella Gai, M. Yazdani-Pedram, Eur. J. Pharm. Biopharm. 57, 65–75, (2004).

[29] M.S.Rosnah , (Production of carboxymethylcellulose (CMC) form oil plam empty bunch (EFB)),MLOB Information series,ISSN 1511-7871, (june 2004).

[30] S.Kamel, N. Ali, k.Jahangir, S.M.Shah, A.A. El-Gendy, «Pharmaceutical significance ofcellulose: A review». Express Polymer Letters, 2(11), pp. 758-778, (2008).
[31] R.H. Atalla, A. Isogai, «Celluloses», Comprehensive Natural Products II, 6(16), pp.493-539, (2016).

[32] L.Bartouilh , «Caractérisation et modification de viscocellulose macroporeuse en vue de son utilisation comme matériau de comblement osseux». Thèse de Doctorat. Université Bordeaux I. France, (2004).

[33] P. Zugenmaier, «Crystalline cellulose and cellulose derivatives, characterization and structure». Springer series in wood science. Germany, pp. 8, (2008).

[34] L. Bartouilh, «Caractérisation et modification de viscocellulose macroporeuse en vue de son utilisation comme matériau de comblement osseux», Thèse de doctorat, université Bordeaux 1, Ecole doctorale des sciences chimiques, (2004).
[35] K.Beb Azouz, Relation entre propriétés rhéologiques et structure microscopique de dispersions de particules d’argile dans des dispersions de polymères, (2012).

[36] J. F.Capitant, Communication présentée au 7P°1e Congrès de l Association Internationale d'Expertise Chimique, (1967).

[37]D.L.Verraest, J.A. Peters, H.C. Kuzee,J.G. Batelaan, and V.H.Bekkum, Carboxymethylation of inulin. Carbohydrate Research, 271, pp. 101–112, (1995).

[38] K. Mayhong,préparation and characterization of carboxymethyl cellulose from sugarcane
vagasse, aproject report submitted to the Department of Chemical Science Faculty of Science,
University Tunku Abdul Rahman, (2013).

[39] S. Huang, & F.Xiaobing, «Review naturally derived materials-based cell and drug delivery systems in skin regeneration », Journal of Controlled Release, 142, pp.149–159, (2010).

[40] A.G.Ward ,'The Science and Technology of Gelatine', Academic press, London PP. 99, 159-207, (1977).

[41] G. Stainsby, The physical chemistry of gelatin. In A.G. Wand & A. Courts, the science and technology of gelatin (pp.109-136). London: Academic press, (1977).

[42] A.G. Ward, & A.Courts, The science and technology of gelatin. London: Academic Press, (1977).

[43] R.E. Norland , 'Coatings Technology Handbook', Vol. 65(Fish Gelatin and Fish Glue), Norland Products, Inc 3rd ed. PP. 345-421, (2006).

[44] T.R. Keenan, 'La Macromolécule de Gélatine', éd Ellipse, Paris, Chap. 16, PP. 92-111, (1998).

[45] 'Gélatin in Encyclopedia of Polymer Science and Engineering', Vol. 3, .éd. Willey and sons, PP. 488, (1987).

[46] Surh .J. and Decker.E. A. 'Properties and Stability of Oil-in-Water Emulsions Stabilized by Fish Gelatine', J. of Food Hydrocolloids 20, PP.596-606, (2006).

[47] A.Le Hir,'Pharmacie Galénique- Bonnes Pratiques de Fabrication des Médicaments', 8ème éd.. éd. Masson, Paris, PP.76- 78, (2001).

[48] R.Schrieber, and H.Gareis,'Gelatine Handbook: Theory and Industrial Practice', éd. Wiley-VCH Verlag &Co. KCaA, USA, PP.50-116, (2006).

[49] C.Chène, 'La Gélatine', J. de l'Adrianor, Agro-jonction N° 24, PP. 752-788Septembre/Octobre, (2000).

[50] I.V.Yannas, & A.V.Tobolsky, Cross-linking of gelatine by dehydration.(London) 215, 509-510, (1967).

[51] F.Wiwatwongwana ,S.Pattana, Première conférence internationale de TSME sur le génie mécanique, Ubon Ratchathani, (2010).

[52] A. Ibrahim, M. Adel Abeer, H. Abd El-Wahab Zeinab, T. Al-Shemy Mona, Carbohydrate Polymers 83, 94, (2011).

[53] D^{r}. Biswal, R.P. Singh, Carbohydrate Polymer 57, 379, (2004).

[54] J.F. Martucci, R.A.Ruseckaite, A.Vazquez, Science et génie des materiaux.A, Matériaux de structure:Propriétes, microstructure et traitement 435,681,(2006).

[55] M.P.Rodriguez Rojas, Emulsification en cuve agitée, thèse de l'université l'institutnational polytechnique de Toulouse,(2007).

[56] Bernard, Cabane, liquides: solution, dispersion, émulsion, gels: [ch 15,p 240-243].édition dunod, paris,(2003).

[57] M.Rondon Gonzalaz, inversion de phase d'émulsion induite per agitation, thèse de l'université l'institut national polytechnique de Loraine,(2007).

[58] Alvarez. Solano,Oscar. Alebarto, émulsions inverses très concentrées influence du procédé et de la formulation sur leurs propriétés rhéologiques, thèse de l'institut national polytechnique de lorraine,(2006).

[59] J.L.Salager,R.Anton, and J.M.Aubry, Formulation des émulsions par la méthode du HLD. Techniques de l'ingénieur. J 2158: p. 1-15.

[60] J.Pharm, Distribution and interfacial activity. Soc. Jpn. vol 112, p1-73,(1992).

[61] N.Midoux, Mécaniques et rhéologie des fluides en génie chimique, Edition Tec et doc,(1993).

[62] Wehrlé, Pascal. pharmacie galénique formulation et technologie pharmaceutique. paris : s.n,(2007).

[63] Ahmed.hadj mohamed, etude des proprietes thermodynamique d'un surfactant. tlemcen : s.n., (juillet 2013).

[64] P.Becher, Emulsions, theory and practice, 3rd. Oxford University Press: New York : s.n., (2001).

[65] Pierat.Nadine, preparation d'émulsions par inversion de phase induite par agitation. nancy : s.n,(2010.

[66] P.Brochette, Emulsification - Elaboration et étude des émulsions. Techniques de l'ingénieur, pp. J-2150,(1999).

[67] T.Felicie ,conception et mise en oeuvre d'un procédé intensifie continu de micro encapsulation par polycondensation interfaciale, thèse de institut national polytechnique de

toulouse,(2009).

[68] M.Girard, étude des propriétés d'émulsifiantes d'un complexe de protéines de lactosérum et de carboxyméthylceuulose, thèses d'université Laval, (2000).

[69] J.M.G.Alvarez, étude de l'inversion de phase catastrophique lors de l'émulsification de produits visqueux, thèse de l'institut national polytechnique de lorraine, (2008).

[70] T.D.Dimitrova, N. GURKOV,VASSILEVA kinetics of cream formation by themechanism of consolidation in flocculating emulsions, journal of colloid and interfaceScience, (2000).

[71] M.Bonnet , libération contrôlée du magnésium par des émulsions doubles : impact deparamètres de formulation, thèse de l'université l'université bordeaux 1, (2008).

[72] R.Kumar, M. Kumar, & N.Mahadevan, Multiple emulsions : a review. International Journal Advances in Pharmaceutical Research, Volume 2, pp. 9-19, (2012).

[73] Collection. Galenica, Agents de surface et émulsion. Techniques et documentation Lavoisier (1983).

[74] N.Garti, & A. Aserin, Double emulsions stabilized by macromolecular surfactants. Adv. Colloid Interface Sci., Volume 65, pp. 37-69,(1996).

[75] W.D.Bancroft, the theory of emulsification, journal of physical chemistry, vol.17,pp. 501,(1913).

[76] P.Taylo, « Ostwald ripening in emulsions », Adv. Colloid Interface Sci., vol. 75, no 2, p. 107–163, (1998).

[77] P.Winsor, Solvent properties of amphphilic compounds. Londres: Butterworth, (1954).

[78] J.Salager,R. Anton,J.Andérez, & J. Aubry, Formulation des microémulsions par la méthode du HLD. Techniques de l'ingénieur, Volume J2157, pp. 1-21,(2001).

[79] Tadros, F.tharwat, emulsion science a technology : A general introduction.

[80] L.Laurier, Schram , emulsions , foams , and suspensions. weinheim : s.n. (2005).

[81] J.Salager, Loaiza-Maldonado, I.; Minana-Perez, M. Silva, F. Surfactant-oil-water systems near the affinity inversion - 1. Relationship between equilibrium phase behavior and emulsion type and stability. J Dispersion Sci Technol, V 3, 279-292 ,(1982).