République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieure et de la Recherche Scientifique

Université de Médéa

Faculté des Sciences



Mémoire

Présenté pour obtenir le diplôme de Master

En chimie

Spécialité :
Chimie pharmaceutique

Par :

DILMI Ferial

Thème :

Développement et caractérisation d'un biopolymère modifié pour une application pharmaceutique

Soutenue publiquement le :11/06/2026. Devant le jury composé de :

Dr .BOUDOUKHANI Meriem	Grade MCA	Établissement : UYFM	Présidente
Pr . LEFNAOUI Sonia	Grade Pr	Établissement : UYFM	Examinatrice
Dr. YAHOUM Madiha Melha	Grade MCA	Établissement : UYFM	Encadreur
Dr. Toumi Selma	Grade MCB	Établissement : UYFM	Co-Encadreur

Année universitaire : 2025/2026

REMERCIMENTS

Avant tout, je remercie Dieu Tout-Puissant de m'avoir donné la force, le courage et la patience nécessaires pour mener à bien ce modeste travail.

C'est avec un réel plaisir que je réserve ces quelques lignes en signe de gratitude et de profonde reconnaissance à toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail.

Ce mémoire n'aurait pu voir le jour sans la participation et le soutien de nombreuses personnes. Je tiens donc à exprimer ma sincère reconnaissance à tous ceux qui ont contribué, directement ou indirectement, à l'aboutissement de cette étude.

J'adresse mes plus sincères remerciements à mes promotrices, le Dr.YAHOUM Madiha Melha et Dr.TOUMI Salma, du département des Sciences de la Matière, de la faculté des sciences de l'université de Médéa. Votre encadrement a été essentiel à la réalisation de ce travail. Grâce à votre rigueur scientifique, votre méthodologie et vos précieux conseils, j'ai pu développer un esprit critique ainsi qu'une plus grande exigence dans mon travail. Je vous remercie également pour votre patience, votre disponibilité et le temps consacré à la relecture de ce mémoire. J'espère avoir été à la hauteur de vos attentes.

Je remercie également les membres du jury de soutenance, notamment, le Dr BOUDOUKHANI Meriem, Maitre de conférences classe A à la faculté de technologie, pour avoir accepté de présider ce jury et le professeur LAFNAOUI Sonia, Professeur à la faculté des sciences, pour l'honneur qu'elle nous fait en acceptant d'évaluer ce travail.

Enfin, je tiens à exprimer ma profonde gratitude à tous nos professeurs qui ont tout mis en œuvre pour nous encourager, nous guider et nous soutenir tout au long de notre cursus universitaire, particulièrement durant les moments difficiles rencontrés au cours de nos études.

À tous, je vous adresse mes plus sincères remerciements.

DEDICACES

Avant tout, je remercie Dieu tout puissant pour m'avoir aidé à réaliser ce modeste travail.

À ceux qui m'ont appris que les rêves se réalisent grâce à la patience et au travail, à ceux qui ont veillé pour mon bien-être et supporté les difficultés afin de m'offrir espoir et confiance... À mon cher père, qui a toujours été une source de force et de détermination, et à ma chère mère, dont les prières m'ont accompagnée à chaque étape de mon parcours. Je vous dédie cette réussite, car elle est le fruit de vos sacrifices avant d'être celui de mes efforts. Les mots de remerciement demeurent insuffisants pour exprimer toute ma gratitude et mon amour envers vous. Je prie Dieu de vous accorder santé et bien-être, de vous récompenser de la meilleure des façons, et de faire de cette réussite une source de joie et de fierté pour vous, comme vous avez toujours été une source de bonheur dans ma vie.

Je dédie également ce travail à mes frères YOUCEF et YOUNES et ma sœur IMENE et sa fille SOUDJOUD, aux membres de ma famille DILMI, ainsi qu'à toutes les personnes qui m'ont soutenue, encouragée et accompagnée tout au long de mon parcours universitaire

A tous les professeurs qui m'ont enseigné durant mon parcours universitaire surtout madame REBOUH Samia.

A mon futur mari MEZATI HOUSSAM EDIDINE qui m'a soutenu de tout son amour et sans se plaindre.

Je dédie mon diplôme à mes amis au travail MOUKHTAR qui m'a toujours aidé aidé et n'a ménagé aucun effort en ma faveur. Je lui souhaite une vie heureuse. Sans oublier SID ALI, ABDELREZAK, ABIR et AICHA .

A mes amies SAMIHA, RANYA, RYMA, NARDJESS, ACHWAK, YASSMIN, ABDELHAK ET AYOUB .

À ma tante ZAHRA, la fleur de notre foyer et la source de tendresse, qui attendait avec impatience et émotion le jour où elle me verrait obtenir mon diplôme. Mais la volonté de Dieu a précédé ce souhait, et tu es partie rejoindre Sa miséricorde avant de pouvoir partager avec moi la joie de ce moment. Je te dédie cette réussite et je prie Dieu Tout-Puissant de t'accorder Son immense miséricorde, de t'accueillir dans Son vaste Paradis et de faire de ta demeure éternelle un lieu de paix et de lumière. Ma chère tante, ta présence aurait rendu ce bonheur plus beau et plus complet. Ton absence a laissé dans mon cœur une profonde tristesse et a assombri une partie de la joie de ma remise de diplôme que tu attendais tant avec moi. Ton souvenir, ta bienveillance, tes prières sincères et ton amour resteront à jamais gravés dans mon cœur.

Que Dieu t'accorde Sa miséricorde infinie et te récompense pour tout le bien que tu m'as apporté.

DILMI FERIAL

الملخص

يركز هذا العمل على تخليق مشتقات جديدة من صمغ الزانثان (GX) ذات خصائص كارهة للماء، وذلك عبر تفاعل أسترة باستخدام أنهيدريد 2-أوكتين-1-يل سكسينيك (OSA) في مذيبين مختلفين: الإيثانول والماء. وقد تم تأكيد تطعيم المجموعات الكارهة للماء على بنية صمغ الزانثان باستخدام مطيافية الأشعة تحت الحمراء بتحويل فورييه (FTIR). وأظهرت النتائج أن المشتق المُصنّع في الإيثانول (GXOS1) يتمتع بخصائص فيزيائية وكيميائية أفضل مقارنةً بالمشتق المُصنّع في الماء (GXOS2).

تم تقييم الخصائص الأمفيبية لمشتقات GXOS من خلال تحديد تركيز التجمع الحرج (CAC) واختبارات الاستحلاب. وكشفت النتائج أن GXOS1 يتميز بقيمة CAC أقل (0.16%) من GXOS2 (0.20%)، مما يشير إلى تكوين أفضل للمذيلات وقدرة استحلاب أعلى.

علاوة على ذلك، أكدت اختبارات الرقم الهيدروجيني، والانتشار، والثبات، بالإضافة إلى الملاحظات المجهرية، تجانس واستقرار وكفاءة الاستحلاب العالية للمشتقات المعدلة. وبذلك، تُظهر مشتقات صمغ الزانثان الجديدة ذات الخصائص الأمفيبية إمكانات واعدة للتطبيقات في الصناعات الدوائية والتجميلية والغذائية.

الكلمات المفتاحية: صمغ الزانثان، التعديل الكيميائي، عديد السكاريد الأمفيبي، الأسترة، الاستحلاب.

RÉSUMÉ

Le présent travail porte sur la synthèse de nouveaux dérivés hydrophobiquement modifiés de la gomme xanthane (GX) par une réaction d'estérification utilisant l'anhydride 2-octen-1-ylsuccinique (OSA) dans deux solvants différents : l'éthanol et l'eau. Le greffage des groupements hydrophobes sur la structure de la gomme xanthane a été confirmé par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR). Les résultats obtenus ont montré que le dérivé synthétisé dans l'éthanol (GXOS1) présente de meilleures propriétés physicochimiques comparativement au dérivé obtenu dans l'eau (GXOS2).

Les propriétés amphiphiles des dérivés GXOSs ont été évaluées par la détermination de la concentration d'agrégation critique (CAC) ainsi que par des tests d'émulsification. Les résultats ont révélé que GXOS1 possède une valeur de CAC plus faible (0,16 %) que celle de GXOS2 (0,20 %), traduisant une meilleure aptitude à la formation de micelles et un pouvoir émulsifiant plus élevé.

Par ailleurs, les tests de pH, d'étalement, de stabilité et les observations microscopiques ont confirmé la bonne homogénéité, la stabilité et l'efficacité émulsifiante des dérivés modifiés. Ces nouveaux dérivés amphiphiles de la gomme xanthane présentent ainsi un potentiel

prometteur pour des applications dans les domaines pharmaceutique, cosmétique et agroalimentaire.
Mots clés : Gomme xanthane, modification chimique, polysaccharide amphiphile, estérification, émulsion.

Abstract

The present work focuses on the synthesis of new hydrophobically modified xanthan gum derivatives through an esterification reaction using 2-octen-1-yl succinic anhydride (OSA) in two different solvents: ethanol and water. The grafting of hydrophobic groups onto the xanthan gum structure was confirmed by Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR). The obtained results showed that the derivative synthesized in ethanol (GXOS1) exhibited better physicochemical properties compared to the derivative prepared in water (GXOS2).

The amphiphilic properties of the GXOS derivatives were evaluated by determining the Critical Aggregation Concentration (CAC) and performing emulsification tests. The results revealed that GXOS1 had a lower CAC value (0.16%) than GXOS2 (0.20%), indicating a greater ability to form micelles and a higher emulsifying capacity.

Furthermore, pH measurements, spreading tests, stability studies, and microscopic observations confirmed the good homogeneity, stability, and emulsifying efficiency of the modified derivatives. These new amphiphilic xanthan gum derivatives therefore demonstrate promising potential for applications in the pharmaceutical, cosmetic, and food industries.

Keywords: Xanthan gum, chemical modification, amphiphilic polysaccharide, esterification, emulsion.

REMERCIEMENTS

DEDICACE

RESUME

TABLE DE MATIERE

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

	INTRODUCTION GENERALE	**01**
	CHAPITRE I : GENERALITES SUR LES EMULSIONS	
I.1.	INTRODUCTION	**04**
I.2.	Définition	**04**
I.3.	Composition	**04**
I.4.	Agents tensioactifs	**05**
I.4.1.	Tensioactifs anioniques	**07**
I.4.2.	Tensioactifs cationiques	**07**
I.4.3.	Tensioactif non-ionique	**07**
I.4.4.	Tensioactif szwitter ioniques ou amphotères	**07**
I.5.	Différentes classes d'émulsions	**08**
I.6.	Phénomènes d'instabilités des émulsions	**09**
I.6.1.	Sédimentation et crémage	**10**
I.6.2.	Floculation	**10**
I.6.3.	Coalescence	**11**
I.6.4.	Mûrissement d'Ostwald ou diffusion moléculaire	**11**
I.6.5.	Inversion de phase	**11**
I.7.	Phénomènes de stabilisation des émulsions	**12**
I.7.1.	Stabilisation rhéologique	**12**

I.7.2	Stabilisation stérique	**12**
I.7.3	Stabilisation électrostatique	**13**
I.7.4.	Stabilisation électro stérique	**13**
I.8.	Émulsions stabilisées par des polysaccharides	**14**
I.8.1.	Stabilisation sans adsorption aux interfaces	**14**
I.8.2.	Stabilisation avec adsorption aux interfaces	**14**

CHAPITRE II. GENERALITE SUR LES BIOPOLYMERES

II.1.	INTRODUCTION	**15**
II.2.	Généralités sur les bio polymère	**15**
II.2.1.	Définition	**15**
II.2.2.	Propriétés des bio polymères	**16**
II.2.2.1.	Biodégradabilité	**16**
II.2.2.2.	Biocompatibilité	**17**
II.2.3.	Classification des biopolymères	**17**
II.2.3.1.	Biopolymères issus de la biomasse	**17**
II.2.3.2	Biopolymères de synthèse bactérienne	**18**
II.2.3.3	Biopolymères obtenus par synthèse chimique	**18**
II.3.	GENERALITES SUR LES POLYSACCHARIDES	**18**
II.3.1.	Définitions	**18**
II.3.2.	Classification des polysaccharides	**19**
II.3.2.1.	Selon leur composition en monomères	**19**
II.3.2.2.	Selon leur origine	**20**
II.3.2.3	Selon leur fonction biologique	**23**
II.4.	POLYSACCHARIDES MODIFIES	**24**
II.4.1.	Généralités	**24**
II.4.2.	Réactions d'éthérification	**25**
II.4.2.1.	Réaction avec un époxyde alkylique	**25**
II.4.2.2.	Réaction avec un halogénure d'alkyle	**26**
II.4.3.	Techniques de caractérisation	**28**

II.5.	POLYMERE ETUDIE : LA GOMME XANTHANE	**29**
II.5.1.	Structure de la gomme xanthane	**29**
II.5.2.	Propriétés de la gomme xanthane	**30**
II.5.3.	Applications du xanthane	**31**
II.5.4.	Xanthane hydrophobiquement modifié	**31**

CHAPITRE III.MATERIELS ET METHODES

III.1.	INTRODUCTION	**33**
III.2.	APPAREILLAGE ET PRODUITS CHIMIQUES	**33**
III.2.1.	Appareillage	**33**
III.2.2.	Produits chimiques et microbiologiques	**33**
III.2.3.	Matières premières	**34**
III.2.3.1.	Gomme de xanthane	**34**
III.2.3.2.	Huile de nigelle	**35**
III.3.	MODIFICATION HYDROPHOBE DE LA GOMME XANTHANE	**36**
III.3.1.	Caractérisations physico-chimiques	**37**
III.3.1.1.	Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR)	**37**
III.3.1.2.	Concentration d'agrégation critique(CAC)	**38**
III.4.	Formulation et caractérisation des émulsions	**38**
III.4.1.	Aspect macroscopique	**39**
III.4.2.	Mesure du Ph	**39**
III4.3.	Détermination du sens des émulsion	**40**
III.4.4.	Test d'étalement	**40**
III.4.5.	Indice de crémage	**41**
III.4.6	Aspect microscopique	**41**
III.5.	CONCLUSION	**41**

CHAPITRE IV. RESULTATS ET DISCUSSION		
IV.1.	INTRODUCTION	**42**
IV.2.	Caractérisation physico-chimique des dérivés amphiphile de la Gomme xanthane	**42**
IV.2.1.	Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR)	**42**
IV.2.2.	Concentration d'agrégation critique (CAC)	**43**
IV.3	CARACTÉRISATION DES ÉMULSIONS FORMULÉES	**44**
IV.3.1	Observation visuelle ou Aspect macroscopique	**45**
IV.3.2	Mesure du Ph	**46**
IV.3.3	Détermination du sens des émulsions	**47**
IV.3.4	Test d'étalement	**48**
IV.3.5	Indice de crémage	**49**
IV.3.6	Aspect microscopique	**51**
IV. 4	CONCLUSION	**52**
	CONCLUSION GENERALE	**53**

Liste des figures

CHAPITRE I. GENERALITES SUR LES EMULSIONS		
Figure I.1.	Structure d'une molécule amphiphile	**5**
Figure I.2.	Différentes classes de tensioactifs : (a) anionique; (b) cationique ; (c) amphotère ; (d) non ionique	**6**
Figure I.3.	Schématisation de la courbe de variation de la tension de surface en fonction de la concentration en tensioactif pour la détermination de la CMC	**6**
Figure I.4.	Les deux types d'émulsion	**8**
Figure I.5.	Les deux types d'émulsion doubles	**9**
Figure .I.6.	Processus de déstabilisation d'une émulsion	**10**
CHAPITRE II. GENERALITE SUR LES BIOPOLYMERES		
Figure II.1.	Structures chimiques de quelques polysaccharides	**19**
Figure II.2.	Structure de certains polysaccharides d'origine animale :Glycogène,Chondroïtine, Dermatane, Kératane sulfate	**21**
Figure II.3	Structure chimique de l'alginate	**22**
FigureII.4.	Structure chimique de l'amidon	**23**
FigureII.5.	Différentes réactions d'éthérification (a, b, c) et estérification (d, e, f) des polysaccharides	**25**
Figure II.6.	Réaction d'éthérification des polysaccharides avec de l'époxyde alkylique	**26**
Figure II.7.	Réaction d'éthérification des polysaccharides avec les halogénures d'alkyle R-X	**27**
Figure II.8.	Structure primaire de la gomme xanthane	**30**
CHAPITRE III. MATERIELS ET METHODES		
Figure III.1.	Aspect physique de la gomme xanthane	**34**
Figure III.2.	Schéma illustratif des étapes expérimental du procédé de modification de la gomme xanthane.	**36**
Figure III.3.	La réaction d'estérification de GX avec l'OSA.	**37**
Figure III.4.	Spectromètre FTIR équipé d'un accessoire à réflexion totale attenuee (ATR)	**37**

Figure III.5.	Conductimètre JP selecta	**38**
Figure III.6.	Ph mètre JP Selecta	**40**
Figure III.7.	centrifigeuse (HettichZzntrifugen)	**41**
	CHAPITRE IV.RESULTATS ET DISCUSSION	
Figure IV.1	Spectres FTIR de GX, GXOS1 et GXOS2	**43**
Figure IV.2.	Variation de la conductivité en fonction des concentrations de GXOS1 et GXOS2	**44**
Figure IV.3.	Aspect macroscopique des émulsions	**45**
Figure IV.4.	Résultats de pH des émulsions formulées	**46**
Figure IV.5.	Résultats de la conductivité électrique des émulsions formulées	**47**
Figure IV.6.	Test d'étalement des émulsions formulés	**48**
Figure IV.7.	Evaluation de l'indice de crémage des émulsions soumis à différentes vitesses de centrifugation	**49**
Figure IV.8.	Images microscopiques (grossissement x10) et distribution de taille des globules des émulsions formulées (F1, F4) à base de GX à 0.75% et 1% respectivement	**50**
FigureIV.9.	Images microscopiques (grossissement x10) des émulsions formulées (F2, F5) et (F3, F6) à base de GXOS1 et GXOS2 respectivement, avec (F2, F3) à 0.75% et (F5, F6) à	**51**

	CHAPITRE II. GENERALITE SUR LES BIOPOLYMERES	
Tableau.II.1.	Quelques polysaccharides modifiés par éthérification avec un halogénure d'alkyl	**28**
	CHAPITRE III.MATERIELS ET METHODES	
Tableau III.1	Différents appareils utilisés	**33**
Tableau III.2	Réactifs, solvants et produits chimiques	**34**
Tableau III.4.	Carte d'identité de l'huile de nigelle (HN)	**35**
Tableau III.4	Composition massique des émulsions formulées	**39**

INTRODUCTION GENERALE

Les émulsions constituent des systèmes dispersés largement utilisés dans de nombreux domaines industriels, notamment les secteurs alimentaire, pharmaceutique, cosmétique et pétrolier. Elles sont généralement formées par la dispersion d'une phase liquide dans une autre phase immiscible, sous forme de gouttelettes, et nécessitent la présence d'agents tensioactifs ou stabilisants afin d'assurer leur stabilité physico-chimique. Toutefois, les préoccupations croissantes liées à la sécurité sanitaire et à l'impact environnemental des composés synthétiques ont conduit à un intérêt accru pour des alternatives d'origine naturelle.

Dans ce contexte, les polysaccharides apparaissent comme des candidats particulièrement prometteurs en raison de leur abondance, de leur biodégradabilité, de leur biocompatibilité et de leur faible toxicité. Ces macromolécules naturelles, issues de sources végétales, animales ou microbiennes, possèdent des propriétés fonctionnelles remarquables telles que la viscosité, la capacité gélifiante et le pouvoir stabilisant, qui leur permettent d'intervenir efficacement dans la formulation et la stabilisation des émulsions.

Cependant, les polysaccharides natifs présentent certaines limitations, notamment leur caractère majoritairement hydrophile, qui restreint leur capacité à stabiliser directement les interfaces huile/eau. Afin de surmonter ces contraintes, de nombreuses stratégies de modification chimique ont été développées, visant à conférer à ces polymères des propriétés amphiphiles, améliorant ainsi leur activité interfaciale et leur efficacité en tant qu'agents émulsifiants.

Ainsi, l'étude de l'utilisation des polysaccharides, notamment sous forme modifiée, dans les systèmes émulsionnés constitue un enjeu scientifique et technologique majeur. Elle ouvre la voie à la conception de formulations innovantes, plus sûres et respectueuses de l'environnement, répondant aux exigences actuelles des industries modernes.

Dans ce contexte, la gomme xanthane apparaît comme l'un des polysaccharides les plus étudiés et les plus utilisés dans la formulation des systèmes dispersés. Ce biopolymère se distingue par sa structure macromoléculaire spécifique et ses propriétés rhéologiques exceptionnelles, notamment sa forte viscosité à faible concentration, son comportement pseudoplastique et sa stabilité dans une large gamme de conditions de pH, de température et de force ionique.

Cependant, malgré ses excellentes propriétés épaississantes et stabilisantes, la gomme xanthane native présente une activité interfaciale limitée en raison de son caractère fortement hydrophile. Elle agit principalement comme agent viscosifiant plutôt que comme véritable émulsifiant capable de s'adsorber efficacement à l'interface huile/eau. Cette limitation restreint son efficacité dans certaines formulations nécessitant une stabilisation interfaciale plus marquée.

Afin de pallier ces inconvénients, de nombreuses approches ont été développées visant à modifier chimiquement la gomme xanthane, notamment par l'introduction de groupements hydrophobes le long de la chaîne polysaccharidique. Ces modifications confèrent au polymère un caractère amphiphile, lui permettant d'interagir à la fois avec les phases aqueuse et huileuse, et d'améliorer ainsi ses performances en tant qu'agent émulsifiant. Dans cette optique, le développement de dérivés de la gomme xanthane, notamment de type amphiphile, représente une stratégie prometteuse pour optimiser la stabilité et les propriétés fonctionnelles des émulsions, tout en conservant les avantages liés à l'utilisation de biopolymères d'origine naturelle.

L'objectif de cette étude est de développer de nouveaux dérivés hydrophobiquement modifiés de la gomme xanthane, par greffage de groupements octénylsuccinyles, en vue de lui conférer un nouveau caractère amphiphile. L'ensemble du travail est présenté en détails dans ce présent manuscrit structuré en quatre chapitres :

Le premier chapitre est consacré aux émulsions et présente les principales caractéristiques de ces systèmes dispersés, ainsi que les mécanismes intervenant dans leur formation et leur stabilité.

Le deuxième chapitre propose une synthèse bibliographique portant sur les polysaccharides en général et sur la gomme xanthane en particulier. Il aborde également les différentes stratégies de modification chimique, notamment la synthèse de dérivés de polysaccharides hydrophobiquement modifiés.

Le troisième chapitre est dédié à la partie expérimentale. Il décrit les différentes étapes mises en œuvre, incluant les protocoles de synthèse des dérivés amphiphiles ainsi que les méthodes de caractérisation employées.

Enfin, le quatrième chapitre présente les résultats obtenus, relatifs à la caractérisation physico-chimique des dérivés d'OSA-xanthane. Ces résultats sont discutés et comparés à ceux du xanthane natif afin d'évaluer l'impact des modifications apportées.

CHAPITRE I
GENERALITES SUR LES EMULSIONS

I. GENERALITES SUR LES EMULSIONS

I.1. INTRODUCTION

De nos jours, les émulsions sont partout. Elles sont très utilisées dans l'industrie, notamment l'industrie pharmaceutique, cosmétique, agroalimentaire, les peintures, l'agrochimie et l'industrie pétrolière.

Dans l'industrie pharmaceutique, les applications sont nombreuses : émulsions parentérales, topiques, orales ou ophtalmiques. Du fait de cette large utilisation, de nombreuses études sont en cours pour essayer de mieux comprendre le comportement des émulsions **[1]**.

Les émulsions sont des systèmes formés par la dispersion de fines gouttelettes d'un liquide dans un autre, elles contiennent ainsi une phase dispersée et une phase continue. Elles sont en général formées de trois composants : une phase aqueuse, une phase huileuse et un tensioactif **[1]**.

I..2. Définition

Les émulsions sont des dispersions de gouttes d'une phase liquide dans une autre phase liquide partiellement ou totalement immiscible. Ces systèmes sont instables du point de vue thermodynamique du fait que leur énergie libre de formation est positive. Les émulsions sont stabilisées par la présence de molécules amphiphiles nommés émulsifiants, dont le rôle va être d'abaisser la tension à l'interface et ainsi réduire l'énergie libre du système **[2]**.

I..3. Composition

Une émulsion se compose généralement de deux phases : une phase hydrophile (H) et une phase lipophile (L).

La phase lipophile, également appelée phase grasse, phase huileuse ou phase organique, est généralement constituée d'un mélange d'ingrédients d'origines variées. Elle peut être composée d'huiles, de graisses et/ou de cires qui, se trouvent respectivement sous forme liquide, semi-solide et solide. **[3]**.

La phase hydrophile, appelée également phase aqueuse, contient généralement de l'eau et des composés solubles en phase aqueuse appelés composés hydrosolubles. Différentes substances peuvent être ajoutées dans la phase lipophile ou hydrophile afin de conférer au produit diverses propriétés. Ces différents ingrédients se distribuent entre les deux phases en fonction de leur solubilité **[3]**.

I.4. Agents tensioactifs

Les composés tensioactifs ou agents de surface ou encore surfactifs, appelés en anglais "surfactants", ont la propriété de s'adsorber aux interfaces eau/huile, et donc de diminuer la tension interfaciale afin de permettre la dispersion des deux liquides non miscibles. Les tensioactifs possèdent une partie polaire et une partie apolaire ce qui en fait des molécules amphiphiles (**Figure I.1**). La partie polaire, hydrophile (lipophobe) présente une affinité pour l'eau (soluble dans l'eau). La partie apolaire, hydrophobe, lipophile, présente une affinité pour les huiles (soluble dans l'huile) **[4]**.

La partie lipophile est constituée par une ou plusieurs chaînes hydrocarbonée(s) pouvant être aliphatique(s), linéaire(s), ramifiée(s), aromatique(s) ou encore alkyle aromatique(s). Le caractère hydrophobe de la partie hydrocarbonée varie avec le nombre d'atomes de carbone, le nombre d'instaurations et les ramifications. En règle générale, le caractère hydrophobe croît avec le nombre d'atomes de carbone et diminue avec le nombre d'instaurations **[4].**

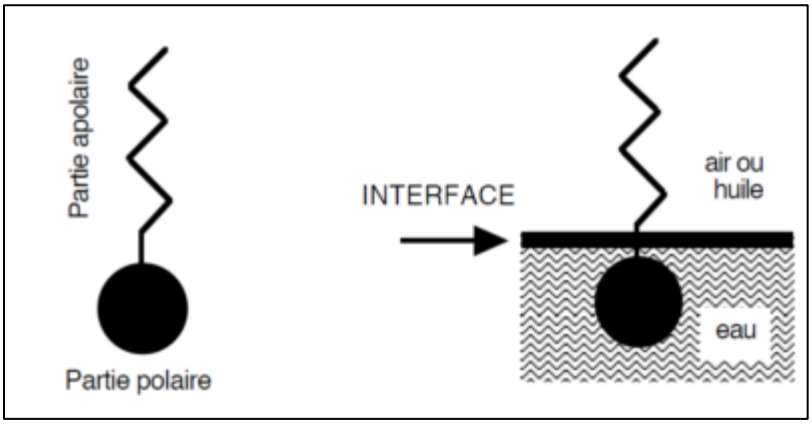


Figure I.1. Structure d'une molécule amphiphile **[5].**

La partie hydrophile, ou tête polaire, est constituée par un ou plusieurs groupements polaires (s), ionique (s) ou non-ionique (s).

Les agents tensioactifs sont classés en fonction de la nature de la partie hydrophile puisque celle-ci gouverne leurs propriétés. On distingue les tensioactifs ioniques (anioniques, cationiques, zwitter ioniques ou amphotères) et les non-ioniques **[4].**

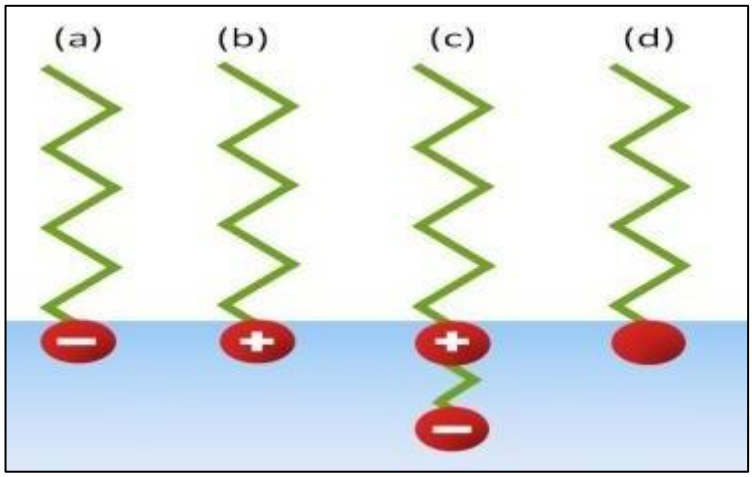


Figure I.2.. Différentes classes de tensioactifs : (a) anionique; (b) cationique ; (c) amphotère ; (d) non ionique.

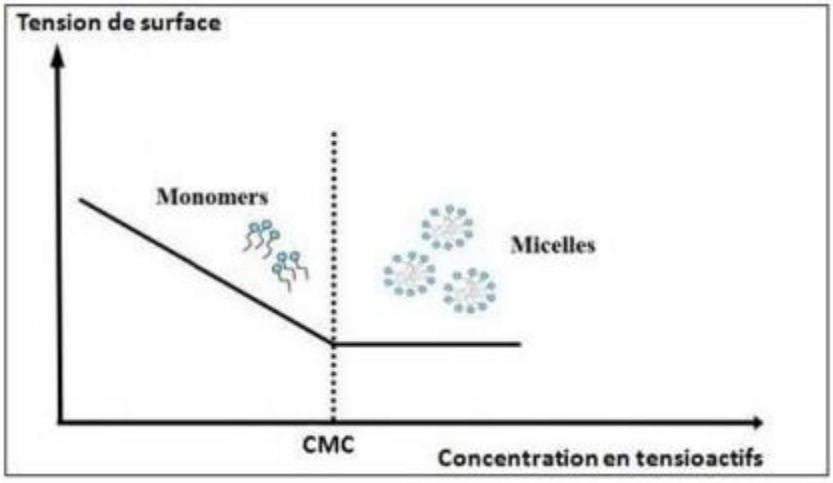


Figure I.3. Schématisation de la courbe de variation de la tension de surface en fonction de la concentration en tensioactif pour la détermination de la CMC.**[6]**

I.4.1. Tensioactifs anioniques

Les tensioactifs anioniques se caractérisent par une partie hydrophile chargée négativement (anionique). Cette famille se compose essentiellement par les savons qui sont des sels d'acides gras : $\mathbf{RCOO^-, Na^+}$ (R : longue chaine en C12 a C18 le plus souvent) provenant de la saponification des triglycérides (triesters de glycérol et d'acides gras) des huiles végétales.

Exemple : Le dodecyl benzène sulfonate présent dans de nombreux détergents (**Teepol®,…)** : $\boldsymbol{C_{12}H_{25}\text{-}C_6H_4\text{-}SO_3^-}$ **,** $\mathbf{Na^+}$

I.4.2. Tensioactifs cationiques

La partie hydrophile possède une charge positive (cation) tels que les sels d'ammonium quaternaires. Etant allergisants et assez irritants pour les yeux et la peau, ils sont peu employés en cosmétologie où ils sont alors associés a d'autres composés pour atténuer ces effets. Ils ont cependant des propriétés bactéricides intéressantes. Leurs propriétés démêlantes font qu'ils entrent dans la formulation de nombreux après-shampoings **[7]**.

Des exemples de certains tensioactifs cationiques courants comprennent les chlorures d'alkylammonium.

I.4.3. Tensioactif non-ionique

Les tenioactifs non-ioniques se caractérisent par une partie hydrophile neutre mais fortement polaire. Ces produits sont biologiquement sans risques. On les retrouve dans la formulation de nombreux shampoings pour leurs pouvoirs détergents et moussants et dans les émulsions **[7]**.

Les Alcools gras éthoxylés, Alkylphénols éthoxylés et Esters de sorbitan (ex : **Tween**) sont des exemples de tensioactifs nonioniques.

I.4.4. Tensioactifs zwitterioniques ou amphotères

Ils possèdent deux groupements de charges opposées. Suivant le pH, ils sont sous forme cationique ou sous forme anionique. Ce sont d'excellents détergents. Non irritants, ils entrent

dans la composition de nombreux shampoings doux, produits pour peaux sensibles, démaquillants pour les yeux, lotions et gels dermatologiques…

Des exemples de certains tensioactifs amphotères fréquemment utilisés sont les bétaïnes et les amino-oxydes.

I.5. Différentes classes d'émulsions

Il existe plusieurs types d'émulsions :

a) **Les émulsions simples**

Une émulsion simple est une émulsion composée d'une phase hydrophile, d'une phase lipophile et d'un émulsifiant (H/E ou E/H). **[3]**

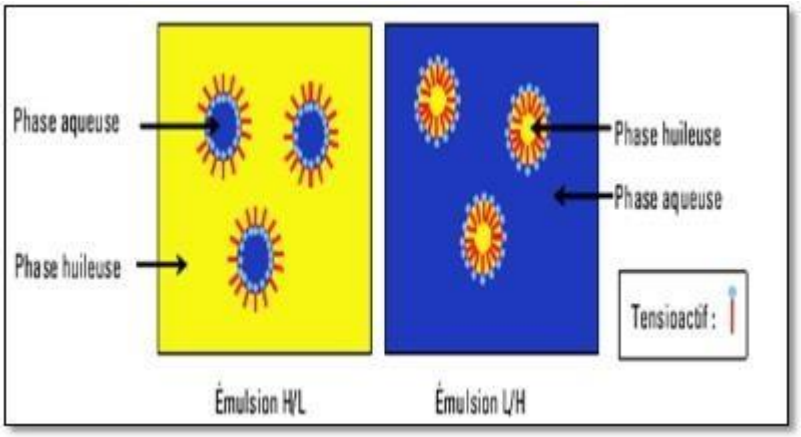


Figure I.4. Les deux types d'émulsion **[8]**.

b) **Les émulsions Multiples**

Une émulsion multiple se constitue de deux phases lipophiles et d'une phase hydrophile ou de deux phases hydrophiles et d'une phase lipophile **[3].**

Les émulsions multiples sont des systèmes dispersés plus complexes que les émulsions classiques. Elles sont souvent décrites comme des "émulsions dans des émulsions"**.**

Les deux types principaux (Figure I.5.) :

- Les émulsions Eau dans huile dans eau **(E/H/E)** ou **(H/L/H)**
- Les émulsions Huile dans eau dans huile **(H/E/H)** ou **(L/H/L)**

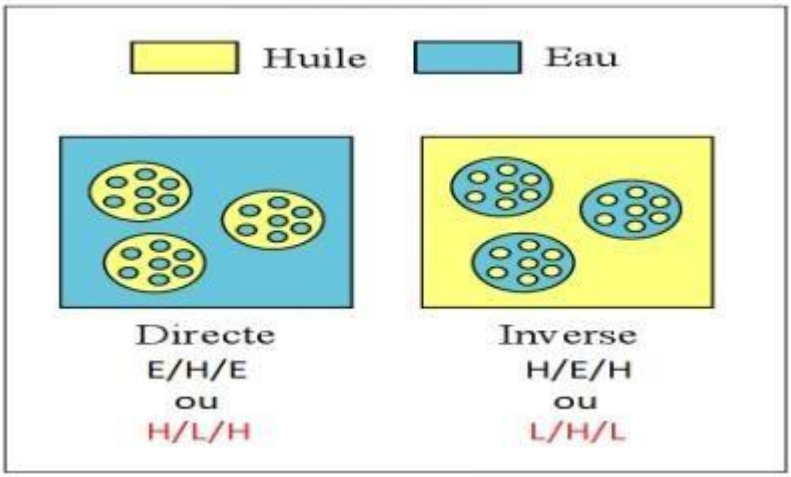


Figure I.5. Les deux types d'émulsion doubles **[9]**.

I.6. Phénomènes d'instabilités des émulsions

Le concept de stabilité n'est pas simple à définir en raison du nombre de phénomènes intervenant dans la déstabilisation d'une émulsion. On parle plutôt de processus de déstabilisation, lesquels auront des répercussions sur la structure et les propriétés du système.

On peut distinguer plusieurs processus représentés sur la figure.I.6**[10]**.

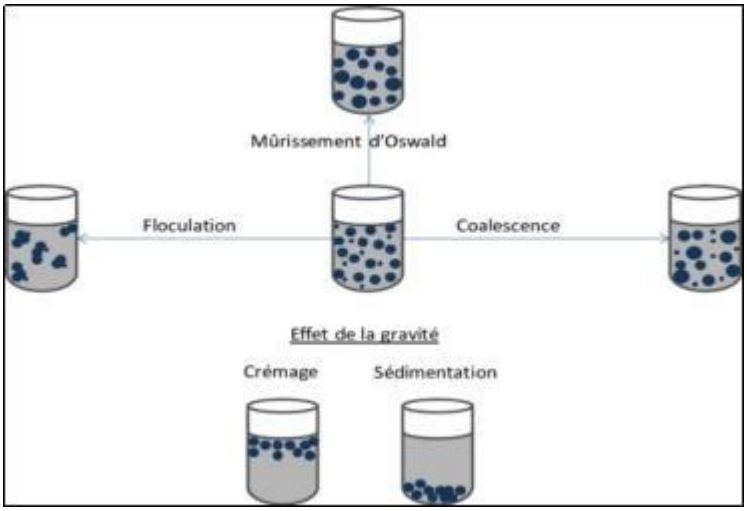


Figure .I.6. Processus de déstabilisation d'une émulsion **[11]**.

I.6.1. Sédimentation et crémage

Ce mécanisme résulte de la différence de densité entre la phase dispersée et la phase continue. On parle de crémage quand il s'agit d'une ascension de la phase dispersée et de sédimentation quand la phase dispersée chute. C'est un phénomène réversible : l'interface existe toujours, il suffit d'agiter pour revenir à l'émulsion **[12]**.

Pour limiter ce phénomène, on a plusieurs possibilités :

i. Réduire la taille des gouttes de la phase dispersée,
ii. Ajouter un agent qui augmente la viscosité,
iii. Diminuer la différence de densité entre les deux phases,
iv. Eviter l'agrégation des gouttes.

I.6.2 Floculation

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

Pour éviter ce phénomène, il faut :

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

I.6.3 Coalescence

Ce mécanisme, irréversible, résulte de la rupture du film interfaciale entre les gouttes de la phase dispersée. Deux ou plusieurs gouttes fusionnent pour former une goutte plus grosse. Le processus se répétant, l'aire interfaciale devient de plus en plus petite et la phase dispersée démixte, et à terme on revient au système diphasique de départ. C'est un processus énergétiquement favorable **[12]**.

Pour éviter ce phénomène, il faut :

i. Prévenir la floculation,
ii. Renforcer la résistance du film par le choix du tensioactif.

I.6.4 Mûrissement d'Ostwald ou diffusion moléculaire

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

I.6.5. Inversion de phase

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

- La proportion de phase dispersée.

- La température.

L'inversion de phase est aussi liée à d'autres facteurs tels que, la nature de la phase huileuse, la nature et la concentration des sels existant **[12]**.

I.7. Phénomènes de stabilisation des émulsions

Une émulsion est un système qui n'est pas à l'équilibre thermodynamique, la stabilité des émulsions n'existe que parce que le formulateur est capable de ralentir ou d'inhiber les mécanismes physiques qui conduisent normalement à la démixtion des phases non miscibles. On peut trouver quatre types de stabilisation : rhéologique, stérique, électrostatique et électrostérique **[10]**.

I.7.1. Stabilisation rhéologique

Il s'agit de l'incorporation d'additifs qui permettent d'augmenter la viscosité de la phase continue, tels que les polymères viscosifiants ou certains tensioactifs, de manière à ce que les gouttes dispersées soient moins mobiles et que la probabilité de choc diminue **[10]**.

I.7.2. Stabilisation stérique

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

Ce phénomène peut être interprété de deux manières :

- La première théorie est due à un effet entropique, parce que les chaînes adsorbées se compriment, en réduisant leur volume, ce qui entraîne une réduction de l'entropie et provoque la répulsion désirée.
- La deuxième, porte sur une répulsion osmotique basée sur l'interpénétration des couches adsorbées. Il y a une augmentation de la concentration en segments polymères dans la région de recouvrement et une réduction de l'entropie configurationelle. En

conséquence, la pression osmotique dans cette région augmente, ce qui tend à séparer les gouttes entre elles. Ce type de stabilisation peut aussi se produire par l'ajout de particules solides comme le talc ou la nacre micronisée **[10]**.

I.7.3. Stabilisation électrostatique

Dans un milieu aqueux, une particule acquiert une charge électrique en surface qui dépend de la structure de la particule, de la présence de groupements ionisables et/ou de l'adsorption sélective d'ions présents dans le milieu. Il apparaît alors une charge superficielle, positive ou négative selon le pH du milieu. Les ions avec une charge de signe opposé à celle de la particule (contre-ions) vont se concentrer autour de sa surface, tandis que les ions avec la charge de même signe (co-ions) seront repoussés vers l'extérieur. Loin de la surface, la concentration en ions positifs et négatifs est la même, ce qui induit un milieu électriquement neutre **[10]**.

Lorsque deux particules chargées se rapprochent, chacune avec sa charge ionique, l'interpénétration des doubles couches électriques va générer un potentiel de répulsion électrostatique. Il faut noter que l'ajout de sel au système fait augmenter la force ionique, ce qui restreint la double couche en réduisant la portée de la répulsion, ce qui peut générer des effets d'agrégation **[10]**.

La présence d'espèces adsorbées chargées comme dans les tensioactifs ioniques, peut évidemment produire le même effet, en générant une zone de charge nette non nulle près de l'interface et la répulsion correspondante **[10]**.

I.7.4. Stabilisation électro stérique

Il s'agit d'une combinaison des deux effets expliqués antérieurement, provoquée par des macromolécules présentant des groupements ioniques distribués dans la chaîne principale ou dans les ramifications. Ces molécules apportent un effet stérique (stabilisation à courte portée) et un effet électrostatique (stabilisation à longue portée) à la particule **[10]**.

I.8. Emulsions stabilisées par des polysaccharides

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

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

I.8.1. Stabilisation sans adsorption aux interfaces

Les polysaccharides sont connus pour leurs propriétés d'affinité élevée pour l'eau et d'épaississement et de leur poids moléculaire élevé. Leur effet de stabilisation des émulsions résulte principalement d'une modification de la viscosité ou la gélification de la phase continue aqueuse, ce qui ralentit le mouvement des gouttelettes et baisse leur chance de rencontre, freinant ainsi le phénomène de coalescence **[14].** Il s'agit donc le plus souvent d'une stabilisation stérique. C'est le cas pour la gomme xanthane, les alginates, le chitosane, etc.

I.8.2. Stabilisation avec adsorption aux interfaces

Certains polysaccharides sont dotés d'une activité de surface, comme la gomme arabique, l'amidon modifié chimiquement ou les dérivés de cellulose, des hydrocolloïdes galactomannanes naturels (gomme de guar, gomme de fenugrec), pectine acétylée provenant de la betterave à sucre, etc **[14]**. L'activité superficielle rapportée et les propriétés émulsionnantes de ces composés sont principalement attribuées à la présence d'une fraction protéique, soit comme contaminant, soit liée de manière covalente dans un complexe (protéine: polysaccharide) **[14]**. La fonctionnalisation des polysaccharides les transforment en composés amphiphiles grâce au greffage de groupements hydrophobes qui se positionnent au niveau de l'interface Huile /Eau et permettent une stabilisation de l'émulsion. Ceci constitue l'objet principal de ce présent travail.

CHAPITRE II
GENERALITE SUR LES BIOPOLYMERES

II.1. INTRODUCTION

On appelle polymère une grande molécule constituée d'unités fondamentales appelées monomères (ou motifs monomères) reliées par des liaisons covalentes. Un monomère est un composé constitué de molécules simples pouvant réagir avec d'autres monomères pour donner un polymère. Contrairement au polymère, un monomère a une faible masse moléculaire. Le terme macromolécule est souvent utilisé à la place de polymère.

Les polysaccharides, sont des polymères appelés aussi glycanes, polyosides, polyholosides ou sucres complexes qui font partie de la famille des glucides ou en langage courant des sucres. Ce sont des sucres complexes, formés d'un grand nombre (jusqu'à 500) de molécules simples, soit d'un seul type, soit de plusieurs types de sucres simples liées ensemble. Ils constituent une famille très importante de molécules souvent ramifiées et ils ont tendance à ne pas prendre de forme particulière : on dit qu'ils sont amorphes.

L'objectif du présent chapitre consiste à passer en revue les différentes classes de polysaccharides puis à étudier les différentes stratégies de modification chimiques des polysaccharides. Une étude détaillée sera par la suite consacrée à la gomme xanthane, qui est le polysaccharide objet de notre étude et aux polysaccharides.

II .2. GENERALITE SUR LES BIOPOLYMERES

II.2.1. Définition :

Les biopolymères sont des polymères produits par les systèmes biologiques. Le terme polymère (du grec *polus* qui signifie « nombreux, plusieurs » et *mêros* qui signifie « unité, partie »), est une macromolécule formée de l'enchainement covalent d'un très grand nombre d'unité de répétions qui dérive d'un ou de plusieurs monomères (qui sont également appelés motifs). Les monomères sont composés d'un petit nombre d'atome légers. Parmi lesquels, on trouve toujours le carbone et l'hydrogène, souvent l'oxygène et l'azote et parfois le chlorure et certains autres éléments.

L'assemblage des monomères pour l'obtention de polymères (ou macromolécules) s'appelle la polymérisation. La réaction de polymérisation est également utilisée par les organismes vivants **[15, 16]**.

La polymérisation est la réaction qui, à partir des monomères, forme en les liants décomposés de masse moléculaire plus élevée, les polymères ou macromolécules. Les noyaux des monomères sont le plus souvent constitués d'un atome de carbone (molécules organiques) ou d'un atome de silicium (polymères siliconés)**[15,16]**.

Selon la structure chimique, on distingue deux classes de polymères **[17]** :

- Les homopolymères : formés à partir d'un unique monomère.
- Les hétéropolymères : formés à partir de monomères différents.

II.2.2. Propriétés des biopolymères

II .2.2.1 Biodégradabilité

Le terme « dégradation » désigne de manière générale toutes les altérations chimique et/ou physique qu'un matériau est susceptible de subir. Cependant, il est important de différencier les altérations que subit ce matériau au cours de son utilisation, assimilée à un phénomène de vieillissement non désiré, de celles qu'il subit lorsqu'il est traité en fin d'utilisation afin de le faire disparaître de manière définitive ou partielle (le compostage par exemple**) [18].**

La biodégradabilité est la capacité d'une substance organique à être décomposée en molécules simples par de micro-organismes (bactéries, champignons, algues).

Les polymères d'origine naturelle ou biosourcée sont pour la plupart biodégradables et peuvent être décomposés par des micro-organismes. Sous l'action d'enzymes, leur structure chimique est progressivement dégradée en composés simples comme l'eau, le dioxyde de carbone et la biomasse. Cette biodégradation dépend de plusieurs facteurs, notamment la structure du polymère, les conditions environnementales (température, humidité) et la présence de micro-organismes adaptés. Les biopolymères biodégradables présentent un intérêt majeur car ils permettent de réduire la pollution et l'accumulation de déchets, contrairement aux plastiques traditionnels qui persistent longtemps dans l'environnement.

II.2.2.2.Biocompatibilité

Un matériau biocompatible est défini comme un matériau capable d'assurer une fonction donnée tout en induisant une réponse appropriée, sans provoquer d'effets indésirables au sein de l'environnement biologique dans lequel il est destiné à être utilisé. En raison de leur origine naturelle, les biopolymères présentent généralement une bonne biocompatibilité et répondent ainsi à cette exigence **[19]**.

Outre cette propriété, certaines applications médicales requièrent également des matériaux biorésorbables, capables de se dégrader progressivement in vivo pour être ensuite remplacés par un tissu vivant. Les biopolymères répondent à ce critère, puisqu'ils peuvent être dégradés dans l'organisme humain, principalement par des mécanismes d'hydrolyse enzymatique, en libérant des composés assimilables et non toxiques.

Dans le domaine pharmaceutique, les systèmes de libération contrôlée de médicaments constituent un exemple d'application où la biocompatibilité et la biorésorbabilité des polymères jouent un rôle essentiel **[20]**.

II.2.3. Classification des biopolymères

Les biopolymères regroupent 3 catégories selon leur mode de production **[21]** :

a) Les polymères issus directement de la biomasse.

b) Les polymères synthétisées par des micro-organismes ou des bactéries modifiées génétiquement.

c) Les polymères produits par synthèse chimique à partir de monomères d'origine naturelle.

II.2.3.1. Biopolymères issus de la biomasse

Cette catégorie comprend les polysaccharides (amidon, chitosan, lignine, cellulose…), les protéines (animales comme le collagène ou la caséine ou végétales telles que le gluten) et les résines naturelles. Les biopolymères issus de la biomasse sont présents naturellement dans l'environnement **[21]**.

II.2.3.2. Biopolymères de synthèse bactérienne

Ce sont en général des polyesters et ils sont utilisables en l'état. On trouve par exemple les polyhydroalkanoates (PHA), le polyhydroxybutyrate (PHB), l'hydroxyl-valerate (PHV), mais aussi la cellulose bactérienne ou le xanthane **[21].**

II.2.3.3. Biopolymères obtenus par synthèse chimique

Ils sont obtenus par synthèse chimique à partir de monomères d'origine naturelle renouvelable. L'exemple le plus connu est le "Poly Lactic Acid (PLA)", qui, comme son nom l'indique, est un polymère d'unités d'acide lactique **[21]**.

II.3. GENERALITES SUR LES POLYSACCHARIDES

II.3.1. Définitions

Les polysaccharides sont des polymères d'unités monosaccharidiques dont le nombre et le degré de polymérisation varient selon la source.

Plusieurs facteurs influencent la structure et les propriétés des polysaccharides, notamment : la nature des unités de base (monosaccharides), le type de liaison glycosidique, la nature des groupements fonctionnels (carboxyle, sulfate, etc.) ou encore, le poids moléculaire.

Les polysaccharides sont retrouvés dans les algues, les plantes ou synthétisés par des micro-organismes qui produisent respectivement l'alginate, l'amidon et la gomme xanthane **[22].**

La figure II.1 représente les structures chimiques de quelques polysaccarides **[23]**.

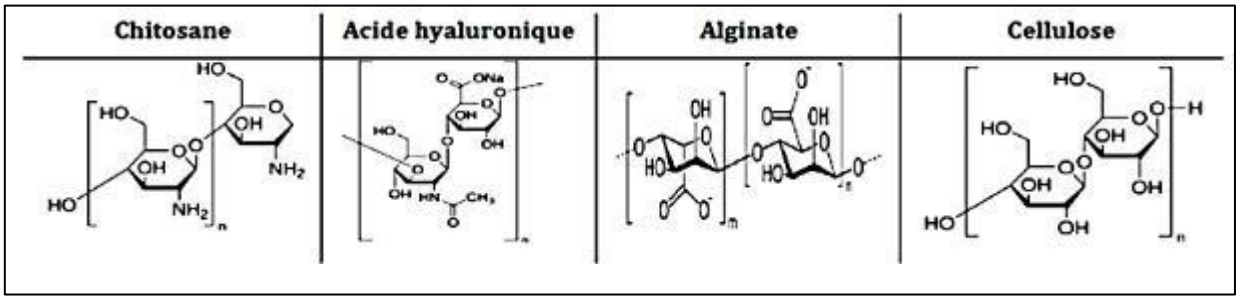


Figure II.1. Structures chimiques de quelques polysaccharides **[23].**

II.3.2. Classification des polysaccharides

II.3.2.1. Selon leur composition en monomères

a-Homopolysaccharides :

La structure d'un homopolysaccharide est une structure homogène, ne comportant qu'un seul type de monosaccharide (monomère), tels que **[24]** :

•Les glucanes sont des monomères de D-glucose

•Les galactanes sont des monomères de D-galactose

•Les xylanes sont des monomères de D-xylose

•Les chitosanes sont des monomères de D-glucosamine

b-Hétéropolysaccharides :

Les hétéropolysacchrides constituent un groupe de polysaccharides hétérogènes complexes, constitués de plusieurs types différents de monosaccharides tels que le glucose, galactose, mannose, acide glucuronique, N-acétylglucosamine, etc. De plus, Ils peuvent souvent être constitués d'unités répétitives complexes, parfois organisées en disaccharides répétés comme c'est le cas pour le galactoarabane (Galactose + arabinose) ou l'hémicellulose (Xylose + arabinose) **[24]**.

Ces substances, essentiellement végétales, entrent également dans la composition des gommes et des mucilages et participent à la constitution des enveloppes cellulaires bactériennes et des capsules.

Cette diversité confère des propriétés structurales et biologiques leur confère une grande variété de fonctions biologiques et d'applications**,** notamment en médecine et en biotechnologie.

II.3.2.2. Selon leur origine

A.Origine animale

Les polysaccharides animaux appartiennent à la famille des glycosaminoglycanes et sont issus des protéoglycanes. Ces polymères, tels que le glycogène, les chondroïtines ou autres, sont soit impliqués dans la structure des tissus conjonctifs soit dans des mécanismes de communication cellulaires via leurs propriétés fonctionnelles **[26].**

Le glycogène est un polymère ne contenant qu'un seul type de monomère (le glucose) la plupart de sucre alimentaire d'une molécule de glycogene sont unis entre eux par des liaisons glycosidique α (1→4).

La Chondroïtine, dont le nom, provient du mot grec qui signifie cartilage, qui est un tissu dans lequel ces composés ont été d'abord découverts. Les deux variétés de chondroitines-sulfate contiennent des résidus d'acide glucuronique, de N-acétyle-galactosamine et de sulfate **[23].**

Le dermatane sulfate est un autre polysaccharide animal, abondant dans le derme (tissu conjonctif de la peau) il fait partie de la matrice extracellulaire de la peau **[27]**.

Le kératane sulfate est un glycosaminoglycane largement retrouvé dans les matrices extracellulaires de certains tissus, tels que la cornée, les cartilages et les os. Le kératane sulfate est composé d'une chaine principale sulfatée de poly-N-acétyle lactosamine. **[28]**

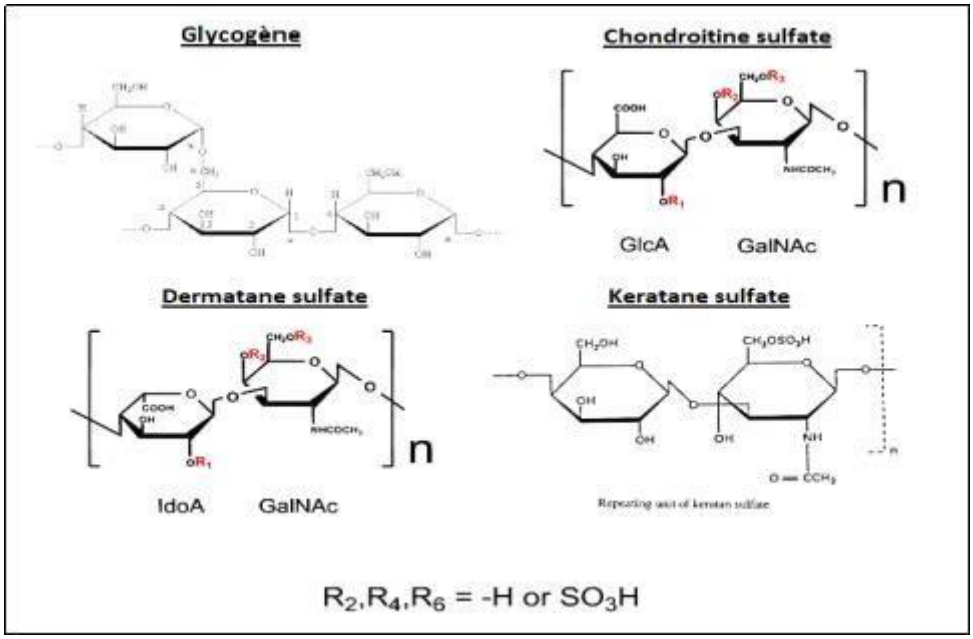


Figure II.2. Structure de certains polysaccharides d'origine animale : Glycogène, Chondroïtine, Dermatane, Kératane sulfate **[28].**

B/ Origine algale :

Les polysaccharides algaux constituent une vaste famille au sein de laquelle on distingue notamment les carraghénanes et les alginates (Figure.II.3).

Les **carraghénanes** sont des galactanes constitués d'unités de D-galactose, fortement sulfatés, ce qui leur confère un caractère de polyélectrolytes anioniques. Leur masse molaire est généralement comprise entre 10^5 et 10^6 g·mol^{-1}. Ils présentent une structure linéaire répétitive de type (AB). Les carraghénanes sont largement utilisés dans les domaines de l'hygiène et de la cosmétique, notamment dans la formulation de crèmes, gels et lotions, en raison de leurs propriétés gélifiantes et stabilisantes.

L'**alginate**, quant à lui, est un polysaccharide présent dans la matrice intercellulaire des algues brunes **[29]**, plus précisément au niveau de la paroi cellulaire, où il joue un rôle structural. Il confère de la flexibilité aux thalles, limite la dessiccation et participe aux échanges ioniques. L'alginate est le sel dérivé de l'acide alginique et possède une structure linéaire constituée d'unités d'acide β-D-mannuronique (M) et d'acide α-L-guluronique (G), liées par des liaisons glycosidiques (1→4) (ou α(1→4) dans le cas des blocs G).

Il est bien connu pour ses propriétés épaississantes, émulsifiantes, stabilisantes et gélifiantes. Par ailleurs, diverses activités biologiques lui sont également attribuées **[30]**.

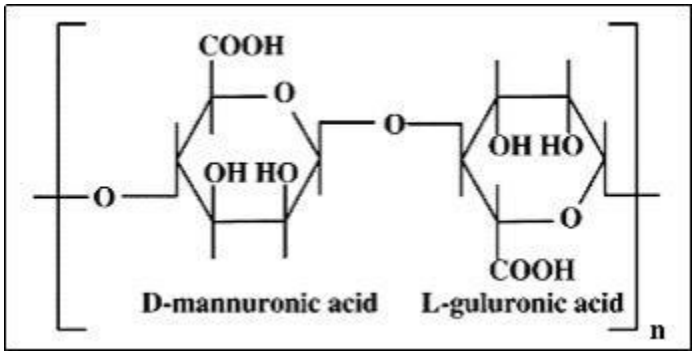


Figure II 3 : structure chimique de l'alginate **[31]**

C/ Origine végétale :

Les polysaccharides d'origine végétale constituent une classe importante de macromolécules glucidiques issues du règne végétal, parmi lesquelles figurent notamment les gommes et l'amidon.

Les gommes sont des exsudats végétaux de nature polysaccharidique, libérés soit de manière spontanée, soit à la suite d'une lésion de l'écorce ou des tissus végétaux. Elles présentent la capacité de s'hydrater fortement au contact de l'eau, conduisant à la formation de systèmes gélatineux ou de solutions colloïdales fortement visqueuses **[31]**.

L'amidon, quant à lui, représente la principale forme de réserve glucidique des végétaux et constitue une source énergétique majeure dans l'alimentation humaine. Il est organisé sous forme de granules contenant deux fractions polymériques distinctes : l'amylose, de structure essentiellement linéaire, et l'amylopectine, caractérisée par une structure fortement ramifiée **[32].**

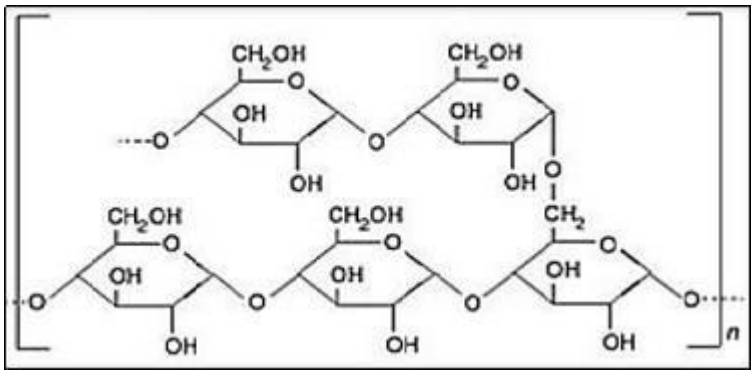


Figure II.4. Structure chimique de l'amidon **[24]**

D/ polysaccharides microbiens :

Les polysaccharides microbiens sont des macromolécules glucidiques produites par divers micro-organismes tels que les bactéries, les levures et certaines moisissures. Ils peuvent être synthétisés à l'intérieur de la cellule ou excrétés dans le milieu extracellulaire sous forme d'exopolysaccharides, où ils jouent un rôle important dans la protection cellulaire, l'adhésion aux surfaces et la formation de biofilms. Sur le plan structural, ils présentent une grande diversité chimique et peuvent être constitués de différents types de monosaccharides, parfois modifiés par des groupements fonctionnels spécifiques.

Parmi les exemples les plus connus figurent la dextrane, produit notamment par *Leuconostoc mesenteroides*, la xanthane, synthétisée par *Xanthomonas campestris*, le gellane, issu de *Sphingomonas elodea*, ainsi que le pullulane, produit par *Aureobasidium pullulans*. Grâce à leurs propriétés rhéologiques remarquables, telles que la viscosité élevée, la gélification et la stabilité en solution, ces polysaccharides sont largement utilisés dans les secteurs alimentaire, pharmaceutique, cosmétique et biomédical **[34].**

II.3.2.3 Selon leur fonction biologique

a-Polysaccharides de réserve :

Les polysaccharides de réserve sont des ressources caloriques. Le plus connu d'entre eux est l'amidon (aussi appelé dans certains cas fécule), qui n'est synthétisé que par les plantes **[35].**

b-Polysaccharides de structure :

Les polysaccharides de structure constituent la paroi des cellules végétales. Ils sont très stables et très rigides et ne sont pas assimilables par l'être humain. Ils jouent cependant un rôle important dans l'alimentation humaine : ce sont les fibres alimentaires, dont les plus connues sont la cellulose et la pectine **[35]**.

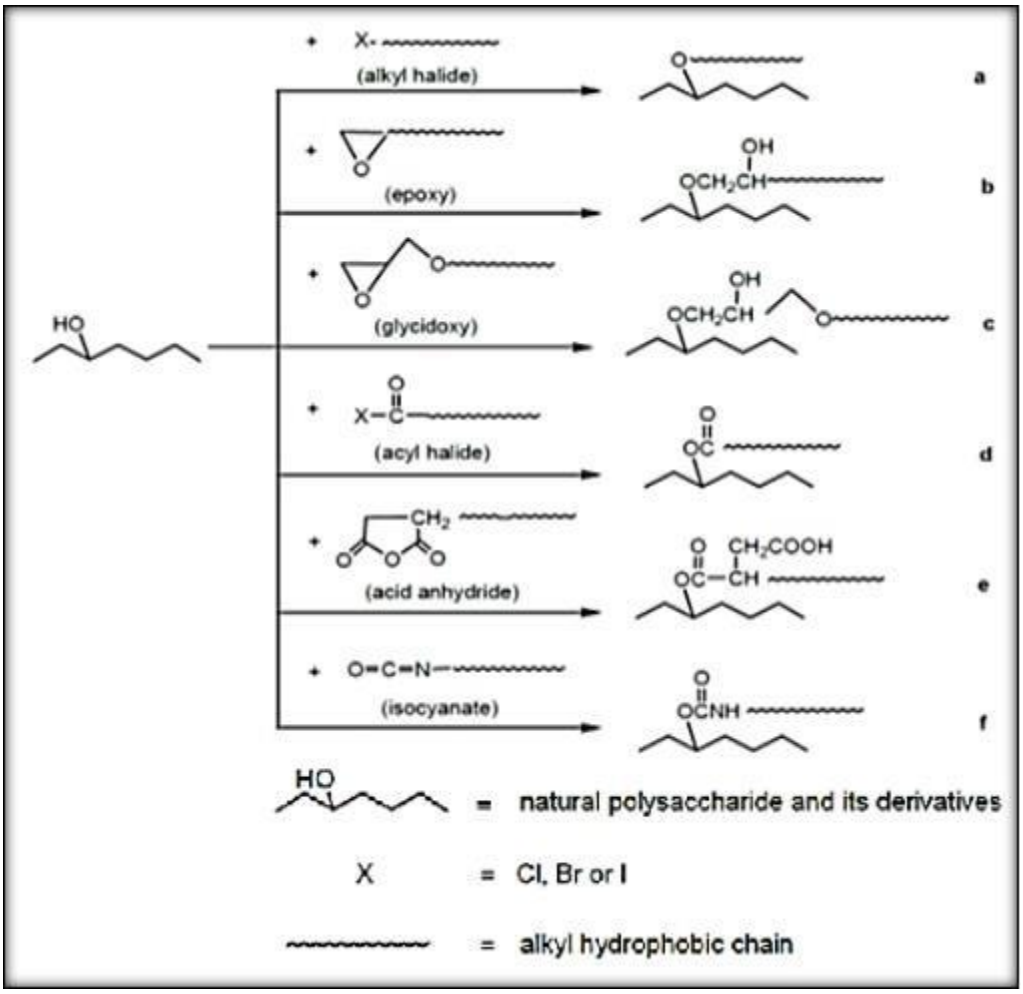
II.4. POLYSACCHARIDES MODIFIES

II.4.1. Généralités

Les biopolymères, dans leur forme native, présentent un intérêt considérable et offrent un large éventail d'applications. Néanmoins, ils ne permettent pas toujours de satisfaire de manière optimale l'ensemble des exigences des formulateurs dans les différents domaines d'utilisation. Cette limitation a conduit au développement d'une approche particulièrement pertinente en chimie des polymères, à savoir la modification chimique ou fonctionnalisation de ces biopolymères.

La fonctionnalisation permet non seulement d'introduire de nouvelles propriétés physico-chimiques, élargissant ainsi le champ d'application de ces matériaux, mais également de limiter le recours à certains composés synthétiques potentiellement nocifs pour l'homme et l'environnement. Diverses stratégies de modification peuvent être envisagées en fonction des objectifs recherchés et de la nature des fonctions présentes dans la structure polymérique.

Dans le cas des polysaccharides, les transformations sont principalement centrées sur les fonctions hydroxyles, largement majoritaires en raison de leur nature glucidique. Cette réactivité explique le recours fréquent aux réactions d'estérification et d'éthérification, mises en œuvre à l'aide de différents réactifs et protocoles (Figure II.5). Dans la suite de ce travail, nous nous limiterons à l'étude des réactions d'éthérification.



FigureII.5. Différentes réactions d'éthérification (a, b, c) et estérification (d, e, f) des polysaccharides **[36].**

II4.2. Réactions d'éthérification

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

II.4.2.1. Réaction avec un époxyde alkylique

Les dérivés époxydes constituent les intermédiaires les plus couramment utilisés pour la synthèse de polysaccharides hydrophobiquement modifiés via des réactions d'éthérification **[37]**. Parmi ces réactifs, on distingue principalement deux catégories : les époxydes d'alkyles et les éthers glycidyliques d'alkyles.

De manière générale, le polysaccharide est d'abord mis en présence d'une base forte telle que NaOH, KOH, NaH ou encore l'hydroxyde de tétrabutylammonium (TBAOH), sous atmosphère inerte d'azote. L'agent d'éthérification, qu'il s'agisse d'un époxyde alkyle ou d'un éther glycidylique alkyle, est ensuite introduit dans le milieu réactionnel.

Dans la pratique, la présence d'un catalyseur est indispensable afin de favoriser l'addition nucléophile et d'assurer le bon déroulement de la réaction d'éthérification.

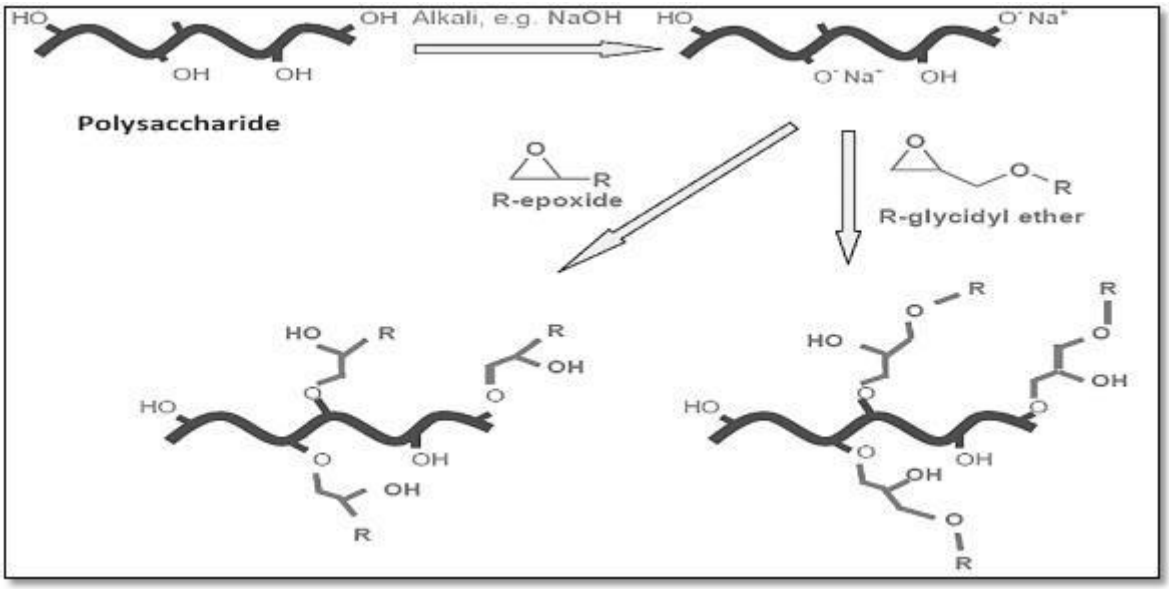


Figure II.6. Réaction d'éthérification des polysaccharides avec de l'époxyde alkylique**[38]**.

II.4.2.2.Réaction avec un halogénure d'alkyle

Cette réaction permet la préparation aisée d'une large gamme de biomatériaux présentant des propriétés fonctionnelles intéressantes. Les agents d'éthérification couramment employés pour ces modifications sont principalement des halogénures d'alkyle (RX) (Figure II.7).

De manière générale, le polysaccharide est tout d'abord mis en présence d'une base forte, telle que l'hydroxyde de sodium en solution aqueuse, conduisant à la formation d'un alcoolate. Celui-ci réagit ensuite avec l'halogénure d'alkyle afin de former des éthers alkyliques.

Cette stratégie de modification a été largement appliquée à divers polysaccharides, notamment la cellulose et ses dérivés tels que l'hydroxyéthylcellulose (HEC), la carboxyméthylcellulose (CMC) et l'hydroxypropylcellulose (HPC) **[38]**.

Cette transformation correspond à la réaction de Williamson, qui repose sur un mécanisme de substitution nucléophile.

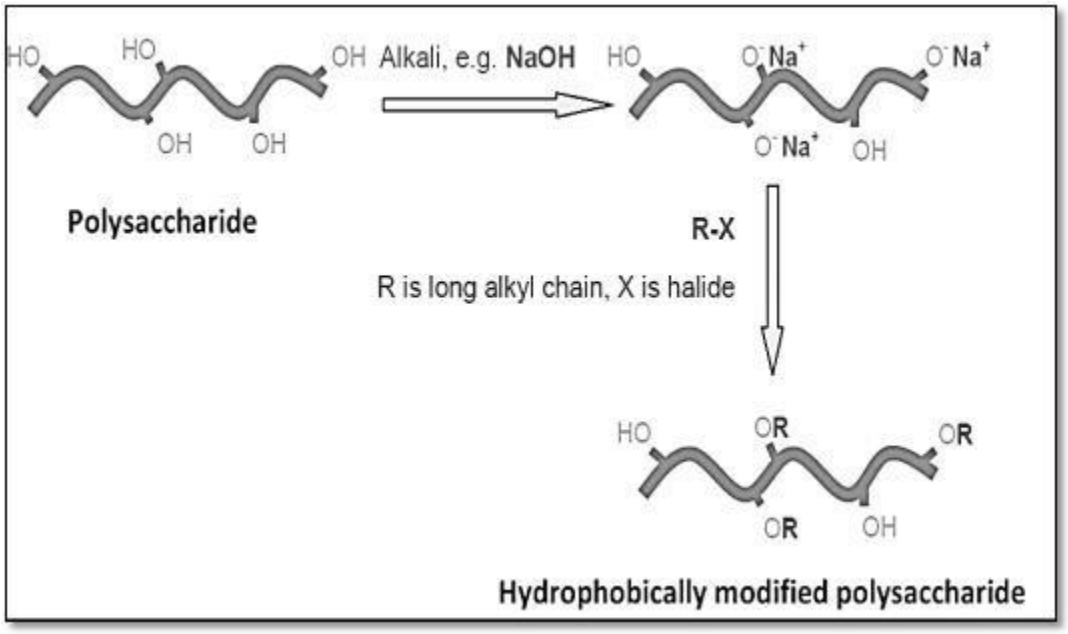


Figure II.7. Réaction d'éthérification des polysaccharides avec les halogénures d'alkyle R-X **[38]**.

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

Tableau II.1. Quelques polysaccharides modifiés par éthérification avec un halogénure d'alkyle **[38].**

Polysaccharide	Réactif	Conditions réactionnelles	Références
Cellulose	$CH_3(CH_2)_nCH_2Br$ n=6~16	DMSO, NaOH/NaH, 22°C,15~92h	**[36]**
CMC	$CH_3(CH_2)_nCH_2Br$ n=20	50%Tretiobutyl/Eau, LiOH/NaOH, 90°C, 3h.	**[37]**
HEC	$CH_3(CH_2)_nCH_2Br$ n=7,8,12,16.	DMAc, 24h	**[38]**
	$CH_3(CH_2)_nCH_2Cl$ n=16.	88% IPA/Eau, NaOH, 80°C, 8h	**[39,40]**

II.4.3. Techniques de caractérisation

Pour la caractérisation des polysaccharides modifiés, il est souvent nécessaire de recourir à plusieurs méthodes d'analyse physico-chimiques qui permettent non-seulement de confirmer la modification mais aussi de comprendre le comportement de ces nouveaux produits afin de mieux adapter leur utilisation. Parmi les techniques les plus utilisées on cite :

a. Spectroscopie infrarouge à transformée de fourrier (FTIR)
b. RMN
c. Sec-Mals
d. Diffraction de rayons X (DRX)
f. Microscopie électronique à balayage (MEB)
g. La rhéologie

II.5. POLYMERE ETUDIE : LA GOMME XANTHANE

La gomme xanthane est un polyoside obtenu à partir de l'action d'une bactérie, la *Xanthomonas campestris*. Elle est soluble à froid et est utilisée comme additif alimentaire sous le code E415 pour ses propriétés épaississantes et gélifiantes afin de modifier la consistance des aliments **[39].**

II.5.1. Structure de la gomme xanthane

La gomme xanthane est un exopolysaccharide bactérien de structure complexe et hautement organisée comme le montre la figure I.8. Sa structure primaire repose sur une chaîne principale de type cellulosique, constituée d'unités de D-glucose liées par des liaisons β-(1→4), ce qui lui confère une conformation linéaire relativement rigide.

À cette chaîne principale est greffée une chaîne latérale trisaccharidique sur chaque unité de glucose portant une substitution (tous les deux résidus glucosidiques). Cette chaîne latérale est généralement composée d'un motif mannose–glucuronate–mannose, pouvant présenter des substitutions variables. Le résidu de mannose terminal peut être acétylé, tandis que l'unité centrale d'acide glucuronique confère un caractère acide à la macromolécule.

En outre, certaines chaînes latérales portent des groupements pyruvylés, formant des fonctions cétoniques cycliques sur les résidus de mannose. Ces modifications structurales, associées à la présence de groupements carboxyliques (acide glucuronique et pyruvylation), confèrent à la gomme xanthane un caractère fortement anionique ainsi que des propriétés physico-chimiques particulières, notamment une forte hydrophilie, une viscosité élevée et une grande stabilité en solution.

Cette architecture moléculaire spécifique est à l'origine de ses propriétés rhéologiques exceptionnelles, largement exploitées dans les domaines alimentaire, pharmaceutique et pétrochimique **[40,41]**.

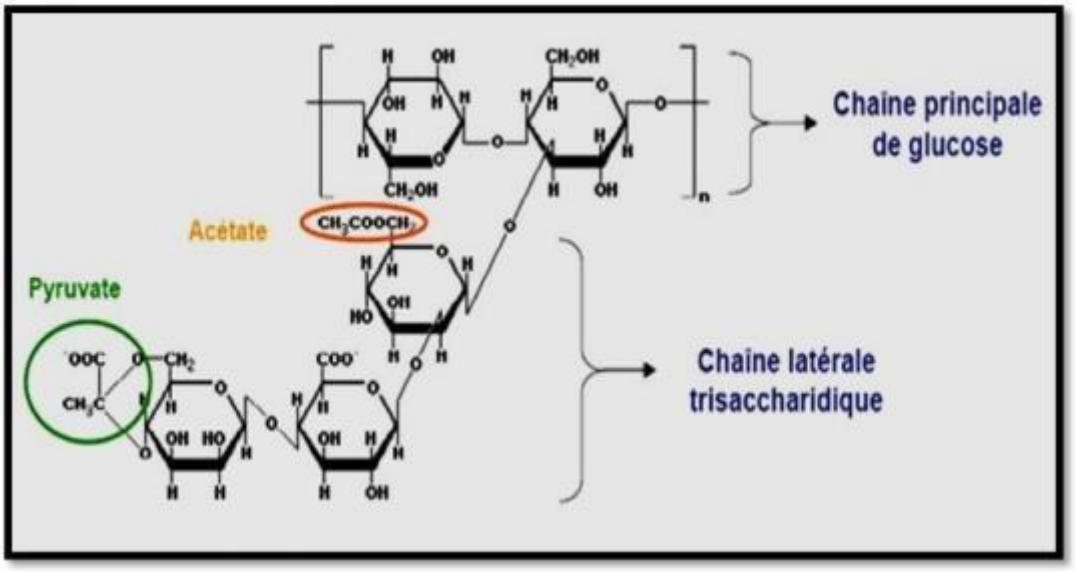


Figure II.8. Structure primaire de la gomme xanthane **[40].**

II.5.2. Propriétés de la gomme xanthane

En solutions aqueuse, la gomme a des propriétés épaississantes dés les basses concentrations (0.1%) et est efficace à 0.5%comme agent stabilisant, contre au moins 1% pour d'autre polysaccharide.

Les propriétés rhéologiques de la GX en solution montrent un seuil d'écoulement et une viscosité élevée des solutions des faible taux de cisaillement.

Pour des taux de cisaillement élevés, la viscosité diminue donnant lieu à un comportement rhé fluidifiant. Ce caractère rhéologique est expliqué au départ par un enchevêtrement des bâtonnets rigides des GX formant un réseau par des interactions ionique et hydrogène important ainsi une viscosité élevée au repos. Les bâtonnets qui emprisonnent l'eau ne peuvent pivoter et donnent un aspect de pseudo-gel au liquide. Lorsque la contrainte de cisaillement minimale nécessaire pour obtenir un début d'écoulement est atteinte, cela correspond au seuil d'écoulement de la solution. Les molécules s'orientent alors dans le sens du cisaillement, diminuant ainsi la viscosité de la solution. A l'arrêt de l'agitation, il y a retour à l'état initial **[42]**.

Au- delà des caractéristiques rhéologiques, les propriétés chimiques et physiques du xanthane en font un produit extrêmement utilisé.

Ces propriétés peuvent se résumer comme suit :

- Bonne dissolution dans l'eau chaude et froide
- Viscosité élevée à faible cisaillement, même à faible concentrations
- Viscosité constante et indépendante du pH (pour des pH compris entre 1 et 11) et de la température (jusqu'à 120°C)
- Récupération instantanée de la viscosité après l'application d'un cisaillement
- Compatibilité avec un grand nombre de substances
- Synergie avec des polysaccharides végétaux comme les galactomannanes de guar.

II.5.3. Applications du xanthane

La gomme xanthane trouve des applications industrielles nombreuses et variées, grâce à ses propriétés exceptionnelles.

Dans le domaine alimentaire, elle est employée comme additif (E415) pour améliorer la texture, stabiliser les émulsions et suspensions, et éviter la séparation des phases dans des produits tels que les sauces, les boissons, les produits laitiers ou sans gluten.

En pharmacie et en biomédecine, elle est utilisée comme agent viscosifiant dans les suspensions, les sirops et certaines formulations à libération contrôlée, grâce à sa stabilité en milieu physiologique et son innocuité.

Dans l'industrie cosmétique, elle intervient dans la formulation de crèmes, gels et lotions où elle assure la stabilité et la consistance des produits. Elle trouve également des applications dans le domaine pétrolier, notamment comme agent épaississant dans les fluides de forage, où sa résistance aux variations de température et de pH est particulièrement appréciée.

Enfin, en agroalimentaire et en biotechnologie, elle est utilisée comme stabilisant et support de formulation dans divers procédés industriels.

II.5.4. Xanthane hydrophobiquement modifié

La gomme xanthane est un polysaccharide utilisé principalement pour ses propriétés viscosifiantes et stabilisantes dans les formes dispersées telles que les émulsions et les

suspensions pour sa viscosité élevée qui va ralentir le déplacement des particules ou des globules dispersées et contribuer ainsi à prolonger la période de stabilité de cette dispersion.

Cependant, le xanthane est dépourvu de propriétés amphiphiles et ne peut donc pas s'adsorber à l'interface huile/eau d'une émulsion, ce qui fait qu'il est souvent utilisé en présence de surfactifs tels que le tween et le span.

L'utilisation de tensioactifs de synthèse est de nos jours très controversée et donc la tendance actuelle va vers le développement de nouveaux produits à base de biopolymères qui joueront à la fois le rôle d'émulsifiants et de viscosifiants limitant ainsi le recours aux produits synthétiques.

Pour le xanthane, il existe divers derivés chimiquement modifiés qui ont des applications variées **[43].** Par contre, seules quelques études ont été consacrées au développement de dérivés amphiphiles de la gomme xanthane modifiés hydrophobiquement. Parmi celles-ci, le palmitoyl-xanthane a été obtenu par réaction de la gomme xanthane native avec le chlorure de palmitoyle, et a notamment été étudié pour des applications d'encapsulation de cellules chondrocytaires murines **[44]**.

D'autres travaux rapportent le greffage de groupements octylamine sur les fonctions acides carboxyliques de la xanthane via une réaction d'amidation. Par ailleurs, des dérivés hydrophobiquement modifiés ont été synthétisés par greffage de chaînes carbonées (C16) sur le squelette hydrophile de la gomme xanthane en solution de N,N-diméthylformamide (DMF) **[45**. De nouveaux dérivés alkylés ont également été obtenus par réaction d'éthérification avec le chlorure d'octyle, conduisant à des composés amphiphiles présentant des propriétés physico-chimiques et émulsifiantes intéressantes **[46]**. En outre, des dérivés de xanthane améliorés en termes de résistance au cisaillement ont été préparés par réaction d'estérification avec le poly(anhydride maléique/1-octadécène) en milieu diméthylsulfoxyde **[45]**.

Cependant, à ce jour, aucune étude n'a été rapportée concernant la synthèse de dérivés OSA-xanthane, ce qui constitue l'objectif principal de ce travail.

CHAPITRE III
MATERIELS ET METHODES

III.1. INTRODUCTION

Ce chapitre regroupe l'ensemble des produits, du matériel et des méthodes mis en œuvre pour atteindre les objectifs de cette étude. Il présente les modes opératoires appliqués à la modification hydrophobe de la gomme de xanthane (GX), ainsi que la caractérisation des dérivés obtenus à l'aide de différentes méthodes physico-chimiques. Enfin, les propriétés physico-chimiques des émulsions stabilisées par la GX et ses dérivés amphiphiles sont examinées.

III.2. APPAREILLAGE ET PRODUITS CHIMIQUES

III.2.1. Appareillage

L'ensemble des équipements utilisés dans cette présente étude sont cités dans le tableau III.1.

Tableau III.1. Différents appareils utilisés.

Appareil	Marque
Conductimètre	J.P Selecta (Espagne)
pH mètre	J.P Selecta PH-2006 (Espagne)
Etuve	Binder BD23 (France)
Spectrophotomètre FTIR	Bruker Tensor II (Etats-unis)
Homogénéiseur Ultra-Turrax	IKA (Allemagne)
Microscope optique	Micros MCX 100 (Autriche)
Centrifugeuse	Hettich Zentrifugen.

III.2.2. Produits chimiques et microbiologiques

Les réactifs utilisés lors de cette étude sont purs, de grade analytique, conservés à l'abri de la chaleur et de la lumière. L'origine et la pureté de réactifs chimiques et solvants sont décrits dans le Tableau III.2.

Tableau III.2. Réactifs, solvants et produits chimiques.

Réactifs et solvants	Pureté (%)	Formule chimique	Fournisseurs
Acide hydrochlorique	99.89	HCl	Sigma-Aldrich
Éthanol absolu	98	C_2H_5OH	Sigma-Aldrich
Hydroxyde de sodium	99.99	NaOH	Sigma-Aldrich
2-Octen-1-ylsuccinic anhydre	97	$C_{12}H_{18}O_3$	Sigma-Aldrich

III.2.3. Matières premières

III.2.3.1. Gomme de xanthane

La gomme de xanthane (GX) est un polysaccharide anionique produit par *Xanthomonas campestris*, composé d'unités de glucose, mannose et acide glucuronique. Elle se présente sous forme d'une poudre blanche, de masse moléculaire élevée (~10^6 g/mol), soluble dans l'eau à froid comme à chaud et insoluble dans les solvants organiques. Sa structure hélicoïdale rigide lui confère des propriétés rhéologiques pseudoplastiques remarquables. Elle est ainsi largement utilisée pour stabiliser les émulsions et maintenir les particules en suspension tout en devenant plus fluide sous cisaillement **[47].** La gomme xanthane a été obtenue comme un don de la part des laboratoires Saidal de Médéa.



Figure III.1. Aspect physique de la gomme xanthane.

III.2.3.2. Huile de nigelle

L'huile de *Nigella sativa* est un liquide limpide de couleur brun-orangé, à odeur épicée caractéristique et au goût amer prononcé. Elle présente une texture légèrement visqueuse tout en restant fluide. Riche en composés bioactifs tels que la thymoquinone, elle possède de nombreuses propriétés pharmacologiques, notamment antioxydantes, anti-inflammatoires, antimicrobiennes et anticancéreuses. Cette huile est largement utilisée en médecine traditionnelle ainsi qu'en alimentation pour ses bienfaits thérapeutiques et nutritionnels**[48],[49].** L'huile de nigelle (HN) utilisée a été fournie par Abou El-kassem (Algérie).

Tableau III.3. Carte d'identité de l'huile de nigelle (HN).

Nom commun de l'huile végétale	Nigelle, nigelle aromatique, cumin noir, nielle, poivrette, cheveux de vénus, quatre- épices, *kalinji*
Arbre producteur	Nigelle aromatique
Nom botanique	*Nigella sativa*
Famille botanique	*Renonculacées*
Origine	Egypte, Turquie, Syrie, Pakistan, Inde
Partie de la plante extraite	Graines mures
Potentiel oxydatif	Sensible

III.3. MODIFICATION HYDROPHOBE DE LA GOMME XANTHANE

Le procédé d'estérification a été réalisé selon la méthode décrite par Song, Zhu, Li et Zhu (2010) **[50],** avec quelques modifications. Dans un premier temps, 3 g de poudre de gomme de xanthane (GX) ont été dispersés dans 100 ml d'éthanol ou d'eau distillée comme solvant, puis agités mécaniquement à température ambiante pendant 40 minutes. Le pH de la suspension a été ajusté à 9 à l'aide d'une solution de NaOH à 3 %, sous agitation continue.

Ensuite, une quantité déterminée d'anhydride 2-octen-1-yl succinique (OSA) a été ajoutée progressivement, tout en maintenant l'agitation à 35 °C pendant 4 heures. Dans le cas de l'éthanol, la réaction a été conduite sous chauffage à reflux, tandis que dans l'eau distillée, elle a été réalisée sous agitation mécanique. Le pH a ensuite été ajusté à 6,5 à l'aide d'une solution de HCl à 3 %. Le mélange réactionnel obtenu a été lavé deux fois à l'alcool, puis filtré sous vide avec des lavages répétés.

Les produits obtenus, XGOS1 et XGOS2, correspondant à la gomme de xanthane modifiée hydrophobiquement dans l'éthanol et dans l'eau distillée respectivement, ont été séchés à l'étuve à 70 °C pendant une nuit, puis réduits en poudre à l'aide d'un mortier en verre.

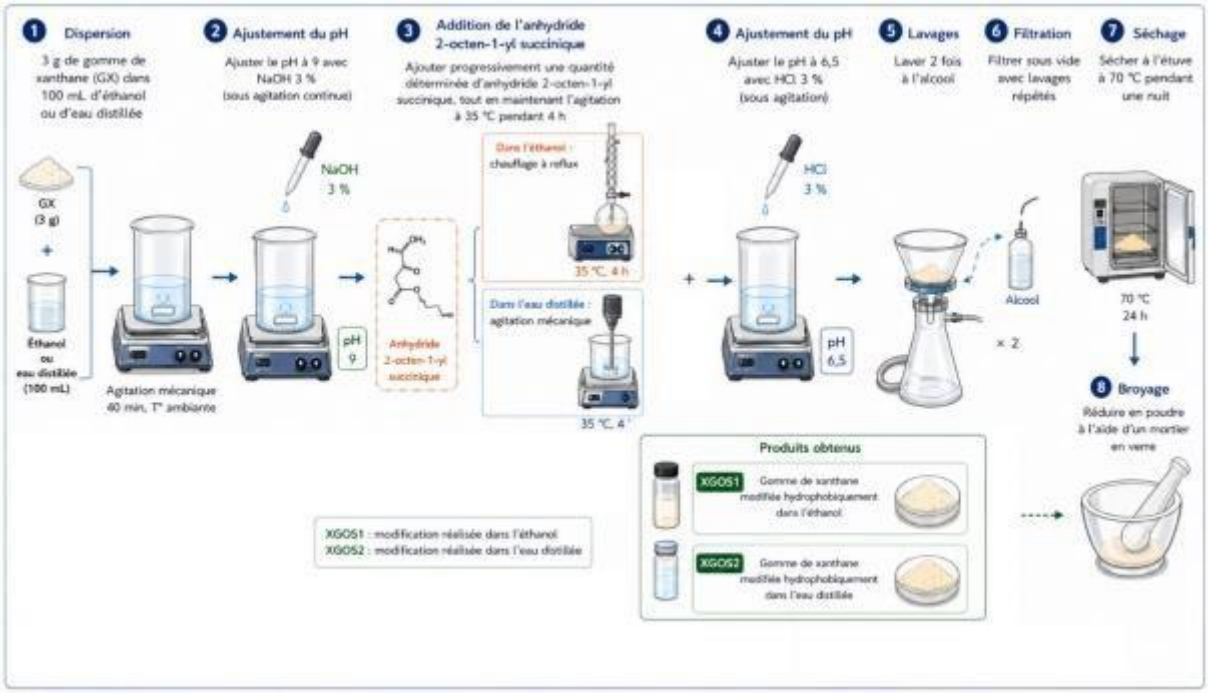


Figure III.2. Schéma illustratif des étapes expérimental du procédé de modification de la gomme xanthane.

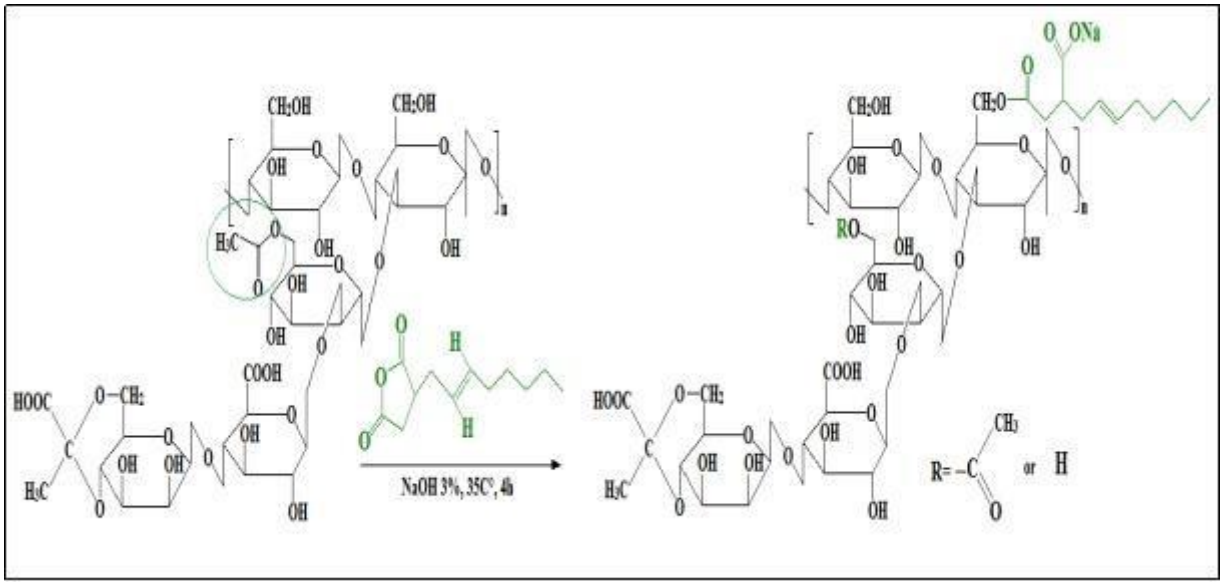


Figure III.3. La réaction d'estérification de GX avec l'OSA.

III.3.1. Caractérisations physico-chimiques

III.3.1.1. Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR)

Le Xanthane natif et ses dérivés modifiés XGOS1 et XGOS2 ont été analysés à l'aide d'un spectromètre FT-IR (Bruker spectrometer Tensor II) équipé d'un accessoire ATR diamant à réflexion unique. 10 mg de chaque échantillon ont été placés sur le carré en diamant du spectrophotomètre et les spectres des échantillons ont été enregistrés (10 balayages, à une résolution de 4 cm^{-1}) entre des longueurs d'onde de 4000 et 400 cm^{-1}.



Figure III.4. Spectromètre FTIR équipé d'un accessoire à réflexion totale atténuée (ATR).

III.3.1.2. Concentration d'agrégation critique (CAC)

La micellisation influence la conductivité des solutions de tensioactifs, qui augmente linéairement avec la concentration. À la concentration d'agrégation critique (CAC), une rupture de pente apparaît due à la formation des micelles et à la diminution de la mobilité des espèces amphiphiles. Les micelles formées, de nature ionique, modifient le transport des charges en solution. La CAC est déterminée graphiquement par l'intersection des deux droites correspondant aux régimes avant et après micellisation**[51].** Dans cette étude, des solutions aqueuses à une concentration de 1% de XGOS1 et XGOS2, ont été préparées, puis diluées à différentes concentrations (0.1 - 1 % p/v), et laissées au repos pendant 24 h. La conductivité a été mesurée en utilisant un conductimètre JP Selecta. Toutes les mesures ont été effectuées trois fois, et une moyenne est considérée pour l'étude.



Figure III.5. Conductimètre JP Selecta.

III.4. Formulation et caractérisation des émulsions

Pour déterminer l'activité émulsifiante de GX modifié, une procédure décrit par Shahin et al. **[52]** a été appliquée. Brièvement, des émulsions huile dans eau (H / E) ont été préparées avec l'ajout de GX, et ses dérivés comme stabilisants (phase aqueuse) et l'huile de nigelle, qui représentait la phase huileuse (tableau II.4). Initialement, des solutions aqueuses à 0.75% et 1% de GX et ses dérivés étaient préparées. Ensuite les deux phases aqueuse et huileuse étaient chauffées séparément à une température de 60 ± 0.5 °C, suivie par une introduction graduelle de la phase huileuse dans la phase aqueuse sous agitation magnétique vigoureuse jusqu'à atteindre la température ambiante. Les différentes formulations ont été homogénéisées avec un Ultra-Turrax à 22000 tr / min pendant 5 minutes puis mises au repos pendant 24 heures. Les émulsions obtenues ont été soumises à des tests de caractérisation macroscopiques et microscopiques.

Tableau III.4. Composition massique des émulsions formulées.

Composition (%, p/p)	F1	F2	F3	F4	F5	F6
Huile de nigelle	20	20	20	20	20	20
GX	0.75	-	-	1	-	_
XGOS1	-	0.75	-	-	1	-
XGOS2	-	-	0.75	-	-	1
Eau purifiée	79.25	79.25	79.25	79	79	79

III.4.1. Aspect macroscopique

Les propriétés macroscopiques des émulsions ont été évaluées immédiatement après leur préparation et toutes les 24 heures par la suite, jusqu'à 30 jours plus tard, par contrôle visuel de leurs couleurs et leur homogénéité.

III.4.2 Mesure du Ph

La mesure du pH est essentielle, car cela peut avoir des répercussions, que ce soit sur les caractéristiques physico-chimiques ou sur l'effet thérapeutique de tout préparation.

Dans ce présent travail chaque émulsion a été soumise à des mesures de pH, conformément au protocole suivant :

- Etalonner le Ph mètre.
- Rincer la sonde à l'aide d'eau distillée, ensuite l'essuyer légèrement avec un papier absorbant.
- Plonger la sonde dans les émulsions et attendre que la valeur soit stabilisée.
- Lire la valeur du Ph

Refaire la mesure à trois reprises et prendre la moyenne.



Figure III.6. Ph mètre JP Selecta

III.4.3 . Détermination du sens des émulsion

Les sens des émulsions a été déterminé par mesure conductimétrique des émulsions s'est faite à l'aide d'un conductimètre.

Pour évaluer la conductivité, il est nécessaire d'effectuer une calibration préalable du conductimètre. Pour effectuer la mesure la sonde est directement plongée dans l'échantillon dont on souhaite mesurer la conductivité puis la valeur affichée est enregistrée. Toutes les mesures sont réalisées trois fois pour garantir la répétabilité du résultat.

III.4.4 Test d'étalement

La capacité d'étalement correspond à la surface occupée par une quantité déterminée d'échantillon lorsqu'elle est soumise à une pression entre deux plaques de verre. L' étalement a été évalué selon la méthode décrite par Febrer et Clares-Naveros **[53].** Une prise d'essai de 0.7 g de l'émulsion a été placée au centre d'une plaque en verre sur laquelle une seconde plaque en verre a été placée, sans glissement des plaques. Une force a été générée sur la plaque supérieure en ajoutant un poids de 500 g. Après 1 min, le poids a été retiré et le diamètre de l'échantillon *(d)* a été mesuré. Les résultats ont été exprimés en termes de surface d'étalement selon l'équation (II.1):

$$S = d^2 . \frac{4}{\pi} \qquad \textbf{(III.1)}$$

Dans laquelle **S** est la surface d'étalement (cm^2) résultant de la masse appliquée, et **d** est le diamètre moyen (cm) atteint par l'échantillon.

III.4.5. Indice de crémage

Pour déterminer l'indice de crémage (H), un test de stabilité accéléré en utilisant la méthode de centrifugation a été effectué **[52].** Dix millilitres de chaque émulsion préparée ont été centrifugé (Hettich EBA 20) à 2000, 4000 et 6000 tr / min pendant 10 min. Ensuite, l'indice de crémage (H) a été calculé selon l'équation (**III**.2):

$$\mathbf{H(\%)} = \frac{Hs}{He}\mathbf{100} \qquad \textbf{(III.2)}$$

Avec ***Hs*** et ***He*** correspondant à la hauteur du sérum transparent formé au fond du tube et la hauteur totale de l'émulsion, respectivement.



Figure III.7. Centrifugeuse (Hettich Zentrifugen).

III.4.6. Aspect microscopique

L'aspect microscopique des émulsions a été examiné au microscope optique équipé d'une caméra (Micros MCX100).

III.5. CONCLUSION

Dans ce deuxième chapitre, on a décrit tous les modes opératoires utilisés pour la modification hydrophobe de la gomme de xanthane et de la formulation des émulsions à base de GX et ses dérivés. Les techniques de caractérisation physico-chimique des dérivés ont étaient détaillées. Les résultats obtenus seront présentés et discutés dans les chapitres suivants.

CHAPITRE IV
RESULTATS
ET DISCUSSION

IV.1. INTRODUCTION

Dans le but de conférer à la gomme xanthane (GX) de nouvelles propriétés de surface susceptibles d'améliorer son pouvoir émulsifiant, une modification chimique par estérification à l'aide de l'anhydride 2-octen-1-ylsuccinique (OSA) a été réalisée. Deux dérivés amphiphiles, notés XGOS1 et XGOS2, ont été obtenus respectivement en milieu éthanolique et aqueux.

Ces dérivés ont ensuite fait l'objet de différentes caractérisations physicochimiques, notamment par spectroscopie infrarouge (FTIR). Leur activité de surface a été évaluée par la détermination de la concentration d'agrégation critique (CAC). Enfin, un test d'émulsification a été réalisé en vue de confirmer le pouvoir émulsifiant de ces dérivés par rapport à la gomme xanthane native.

IV.2. CARACTERISATION PHYSICO-CHIMIQUE DES DERIVES AMPHIPHILE DE LA GOMME XANTHANE

IV.2.1. Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR)

La succinylation consiste en la substitution des groupes hydroxyles présents dans les molécules de gomme xanthane par les groupes carbonyles de l'OSA. Afin de confirmer la réussite de la réaction d'estérification, les spectres FTIR de la XG et des XGOS ont été enregistrés (FigureIV.1).

Dans le spectre de la XG native, des bandes d'absorption apparaissent à 1028,04 ; 1411,91 ; 1603,17 et 1723,55 cm^{-1}, correspondant respectivement à l'élongation des liaisons C–O–C des éthers, à la déformation des liaisons C–H des groupes méthyle, à la vibration asymétrique des groupements COO^- et à l'élongation des liaisons C=O des esters alkyles. Le pic caractéristique à 3317,19 cm^{-1} est attribué à l'élongation des groupes hydroxyles (–OH). Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par Yahoum et al. (2016) et Ahuja et al. (2012) pour la XG native **[54], [55].**

Pour les XGOS, les résultats indiquent clairement la substitution des groupes –OH de la GX par les groupes carbonyles de l'OSA. Cela est confirmé par la diminution de l'intensité de la bande des groupes hydroxyles (–OH) à 3317,19 cm^{-1} et par l'apparition de nouvelles bandes à 2855,75 cm^{-1} et 2921,96 cm^{-1}, attribuées respectivement aux vibrations d'élongation des groupes $–CH_3$ et $–CH_2–$**[56],[57]**. Comparativement à la gomme xanthane native, les bandes

correspondant aux vibrations d'élongation des liaisons C=O à 1603,17 cm^{-1} et 1729 cm^{-1} (pour XGOS1 et XGOS2, respectivement), ainsi que celles des vibrations d'élongation asymétriques du carboxylate $RCOO^-$ à 1543,65 cm^{-1} et 1609,19 cm^{-1} (pour XGOS1 et XGOS2, respectivement), deviennent plus marquées, indiquant la formation de liaisons ester, en particulier dans XGOS1. De plus, la vibration C–H autour de 1411 cm^{-1} est plus intense dans XGOS1 que dans XGOS2. Enfin, une diminution de l'intensité de la large bande d'élongation O–H à 3317,19 cm^{-1} est obse[rvée, confirmant la substitution des groupes hydroxyles dans la gomme xanthane**[58.59]**.

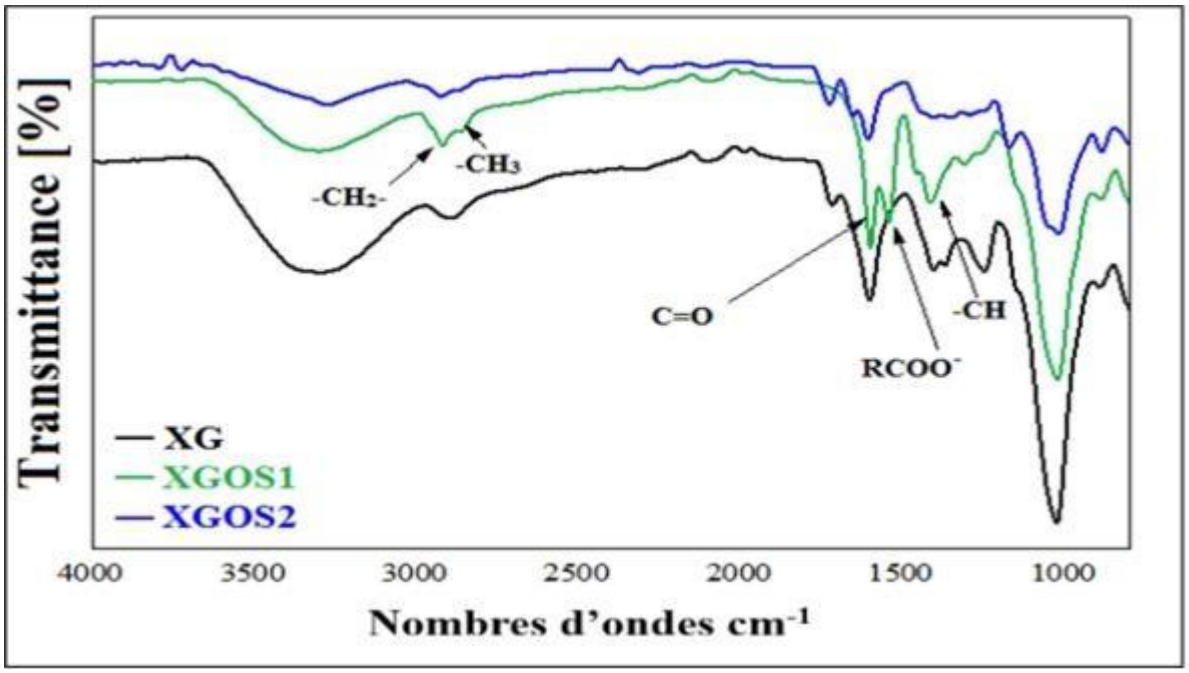


Figure IV.1. Spectres FTIR de GX, GXOS1 et GXOS2.

IV.2.2. Concentration d'agrégation critique (CAC)

Le dosage conductimétrique repose sur la mesure de la mobilité des espèces ioniques présentes en solution. Les courbes illustrant l'évolution de la conductivité en fonction de la concentration de GXOS1 et GXOS2 à 25 ± 0,5 °C (Figure IV.3) montrent une augmentation monotone et proportionnelle pour les deux échantillons. Cette hausse s'explique par l'accroissement du nombre de contre-ions libres dans le milieu.

Par ailleurs, deux régions linéaires distincts, caractérisés par des pentes différentes et séparés par un point d'inflexion, sont mis en évidence. Ce point correspond à la concentration d'agrégation critique (CAC). Ce comportement est attribué au caractère amphiphile des

dérivés hydrophobes de la gomme xanthane, qui se comportent comme des tensioactifs en solution aqueuse **[60].**

Dans un premier temps, la conductivité augmente linéairement à faible concentration, jusqu'à atteindre la CAC, qui correspond au seuil de formation des micelles. Au-delà de cette concentration, l'agrégation se poursuit, mais l'augmentation de la conductivité devient moins marquée, avec une pente plus faible qu'en absence de micellisation. Les valeurs de CAC déterminées par conductimétrie sont de 0,16 % pour GXOS1 et de 0,20 % pour GXOS2.

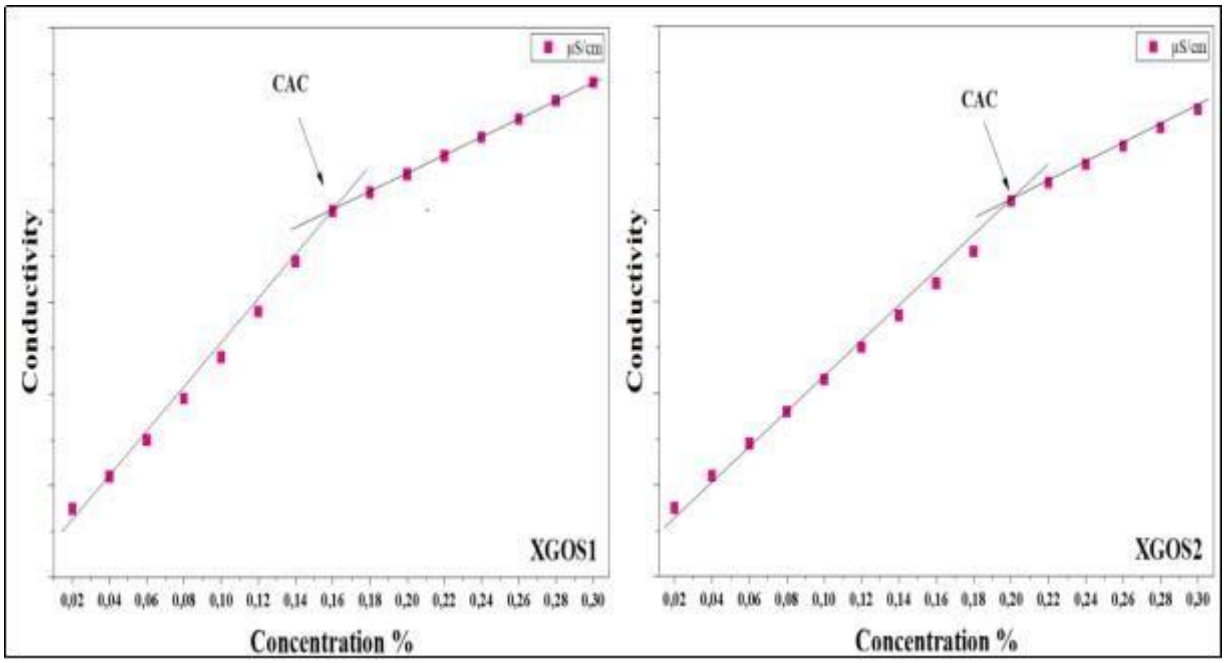


Figure IV.2. Variation de la conductivité en fonction des concentrations de GXOS1 et GXOS2.

IV.3. CARACTÉRISATION DES ÉMULSIONS FORMULÉES

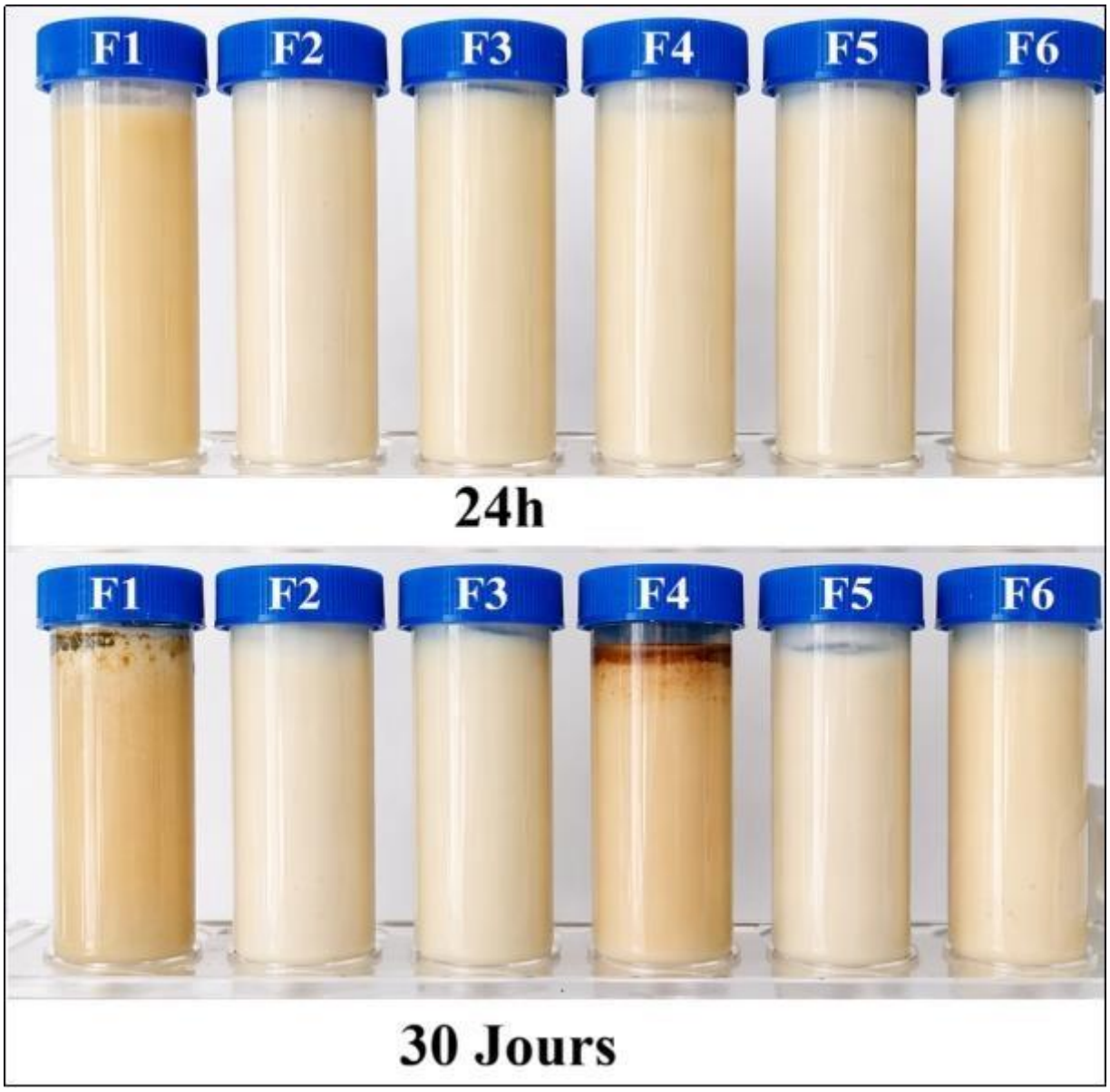
Les méthodes de caractérisation des émulsions formulées sont essentiellement : l'aspect macroscopique et microscopique des émulsions, la détermination du sens de l'émulsion et enfin l'étude de la stabilité

IV.3.1. Observation visuelle ou Aspect macroscopique

Les propriétés macroscopiques de toutes les formules développées ont été déterminées immédiatement après la préparation par un contrôle visuel avant le test d'évaluation de la stabilité **(Figure IV.4)**. Les émulsions obtenues étaient de couleur jaune pâle ou blanche et

présentaient un aspect crémeux homogène. Cependant les formules à base de XG (F1 et F4), présentent une couleur jaunâtre.

Après 30 jours de stockage, les formulations à base de xanthane natif ont montré un phénomène de séparation de phase, contrairement aux formulations contenant le GXOSs, qui sont restées stables tout au long de la période de stockage.



FigureIV.3. Aspect macroscopique des émulsions

IV.3.2. Mesure du Ph

Les résultats de la mesure de pH des émulsions formulées sont illustrés dans la figureIV.5. Les valeurs de pH des émulsions étudiés varient entre 5.70 ± 0.1 et 6.28 ± 0.1. La neutralité des valeurs de pH des émulsions étudiées indique que les formulations peuvent être préconisées pour des applications cutanées sans aucun risque d'incompatibilité ou d'irritation de la peau **[61].**

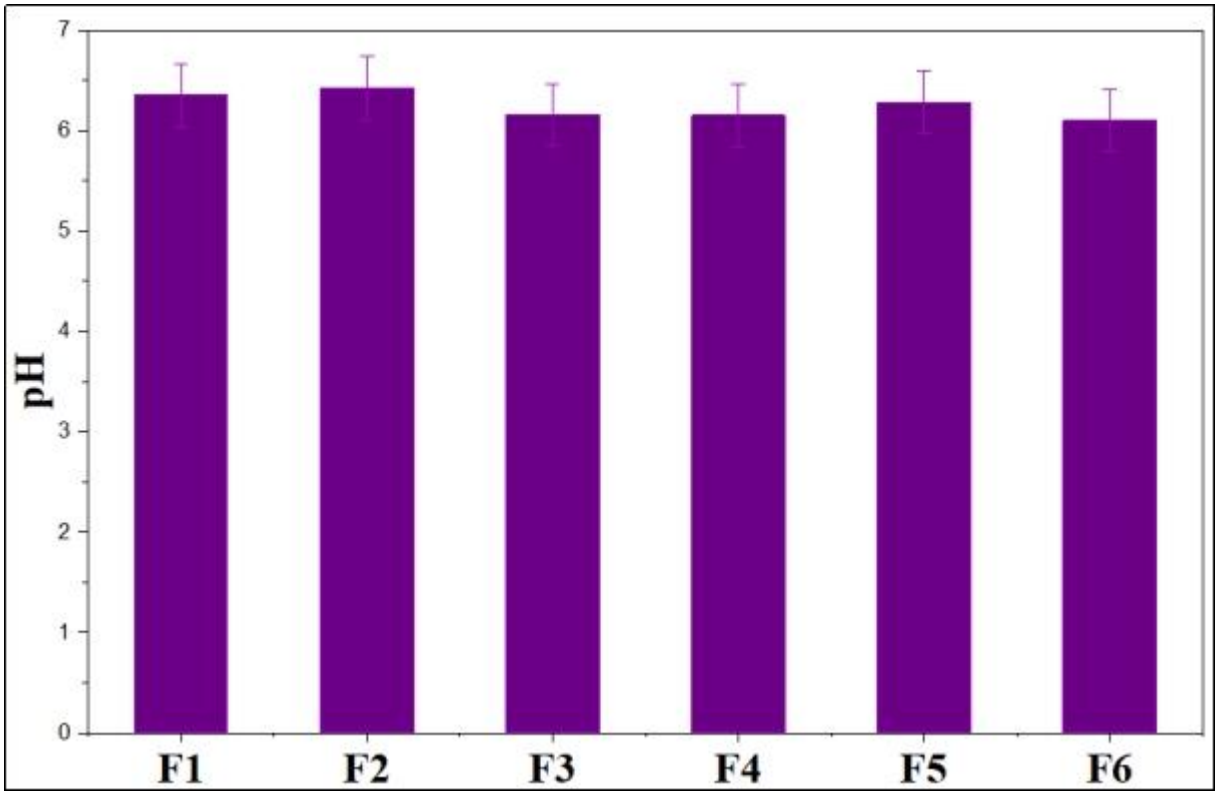


Figure IV.4. Résultats de Ph des émulsions formulées

IV.3.3. Détermination du sens des émulsion

Les résultats de l'étude conductimétrique sont représentés dans la figure IV.6. Les valeurs de la conductivité électrique des émulsions formulés sont élevées, indiquant que les formulations sont des émulsions directes (type H / E). L'analyse des valeurs de conductivité obtenues indique que la conductivité est proportionnelle à la concentration en XGOSs, probablement dû aux groupements ioniques de ce dérivé, et inversement proportionnelle à la fraction en phase huileuse.

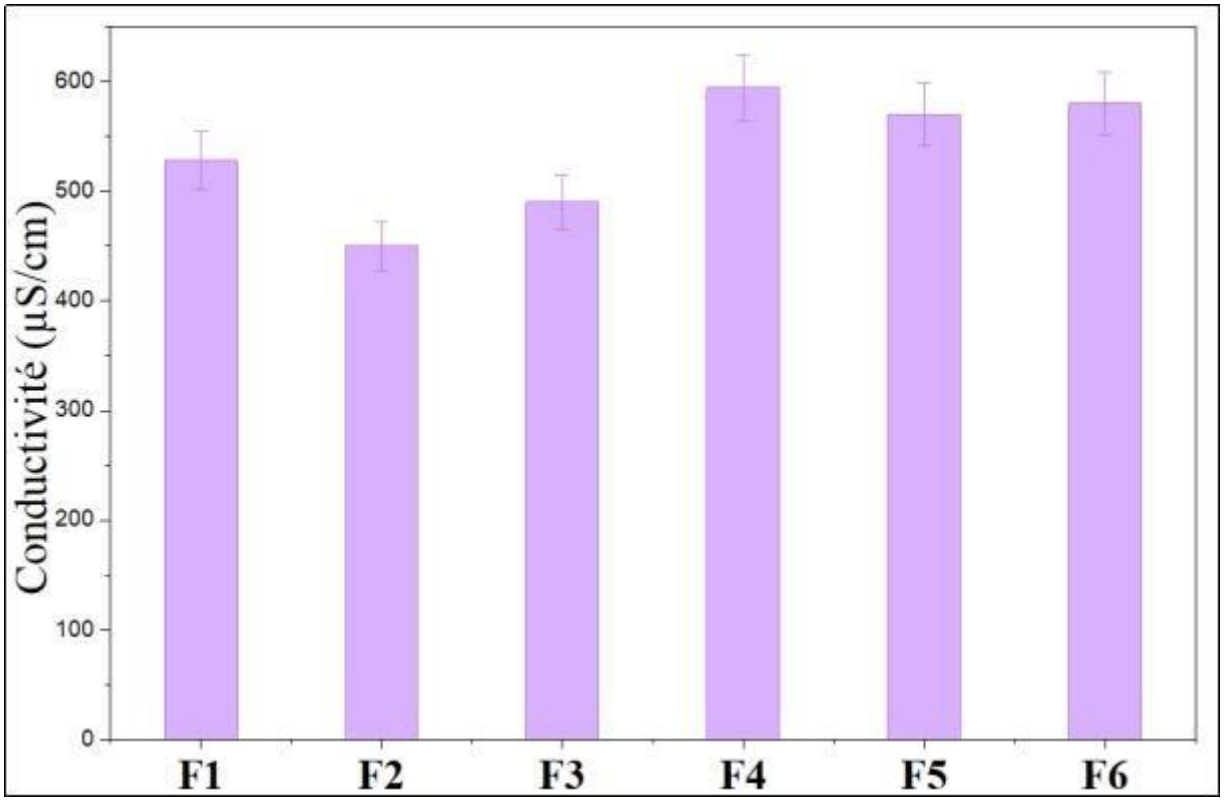


Figure IV.5. Résultats de la conductivité électrique des émulsions formulées.

IV.3.4. Test d'étalement

La figure IV.7 représente les résultats du test d'étalement exprimés en unité de surface, qui est un paramètre primordial pour vérifier la capacité des émulsions à s'étaler sur la peau.

On constate que les émulsions étudiées s'étalent facilement, de façon homogène et régulière sans friction ou coupure lors du test d'étalement. Cette facilité constaté lors de l'utilisation des émulsions formulés est probablement due à la présence de la phase huileuse dans le système, qui joue le rôle de lubrifiant et facilite ainsi l'étalement.

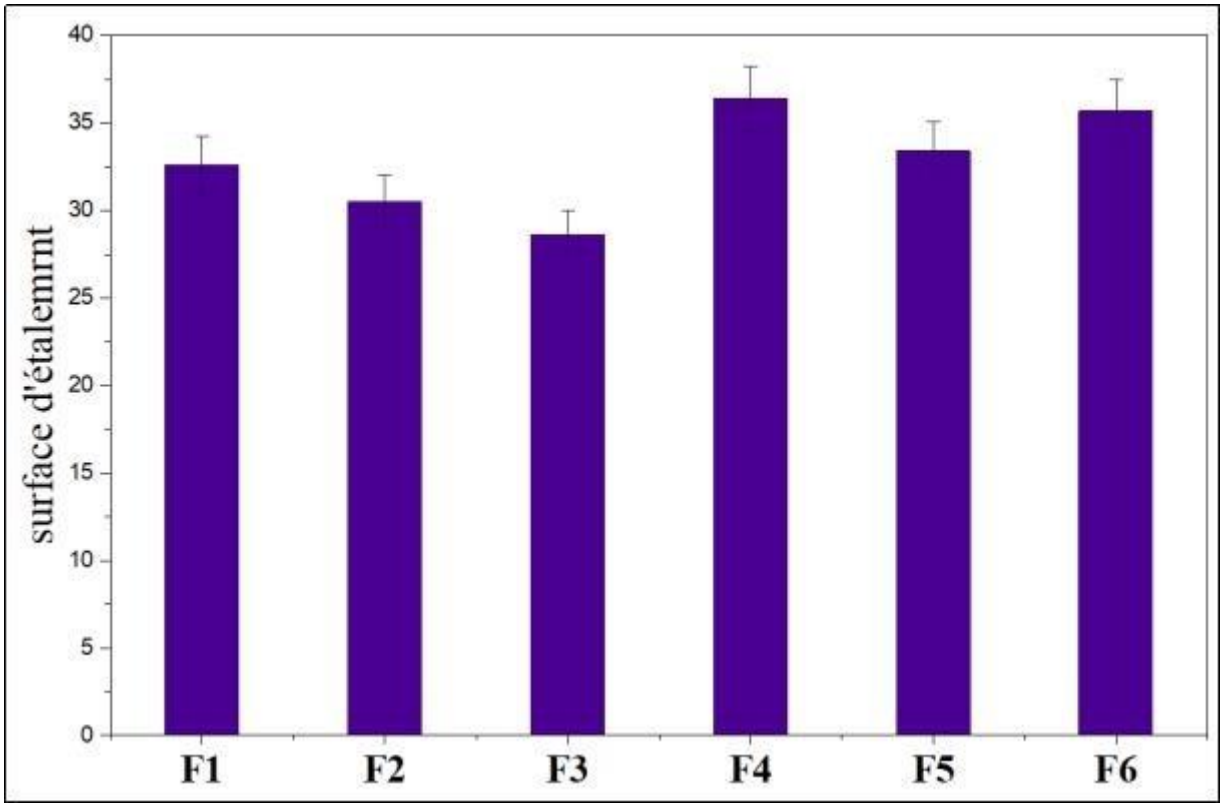


Figure IV.6. Test d'étalement des émulsions formulés.

IV.3.5. Indice de crémage

Les résultats du test de stabilité à la centrifugation sont présentés dans la Figure IV.8. Il apparaît clairement que la majorité des émulsions ne présentent ni séparation de phase ni phénomène de crémage après centrifugation, à l'exception des formulations F1et F2 qui montrent une séparation de phase.

Ces observations peuvent s'expliquer par le fait que la gomme xanthane (GX) ne possède pas d'activité de surface significative. En raison de sa structure dépourvue de groupements hydrophobes, elle ne peut pas s'adsorber efficacement à l'interface eau/huile, ce qui limite son pouvoir émulsifiant et sa capacité à stabiliser les systèmes dispersé**s[46].**

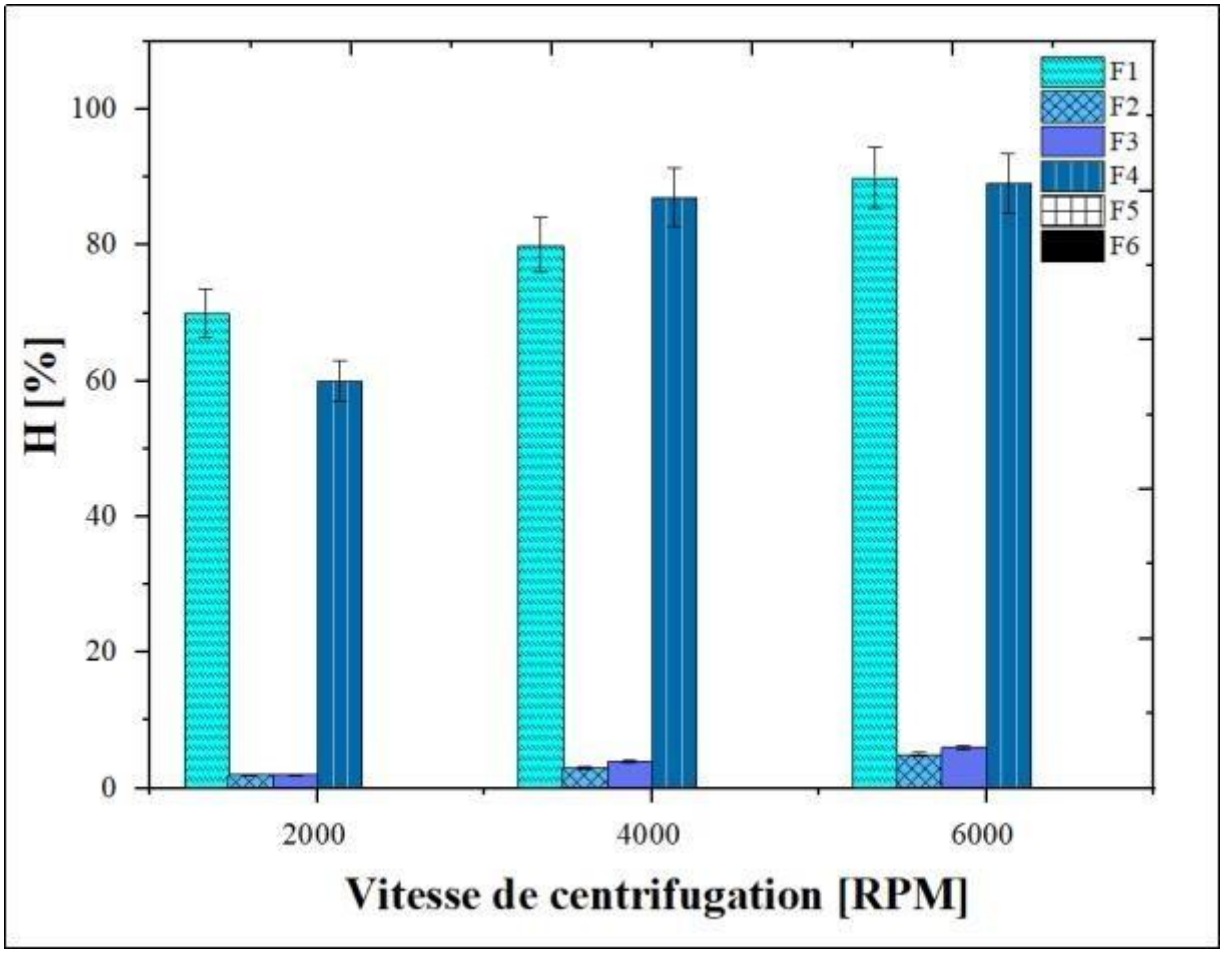
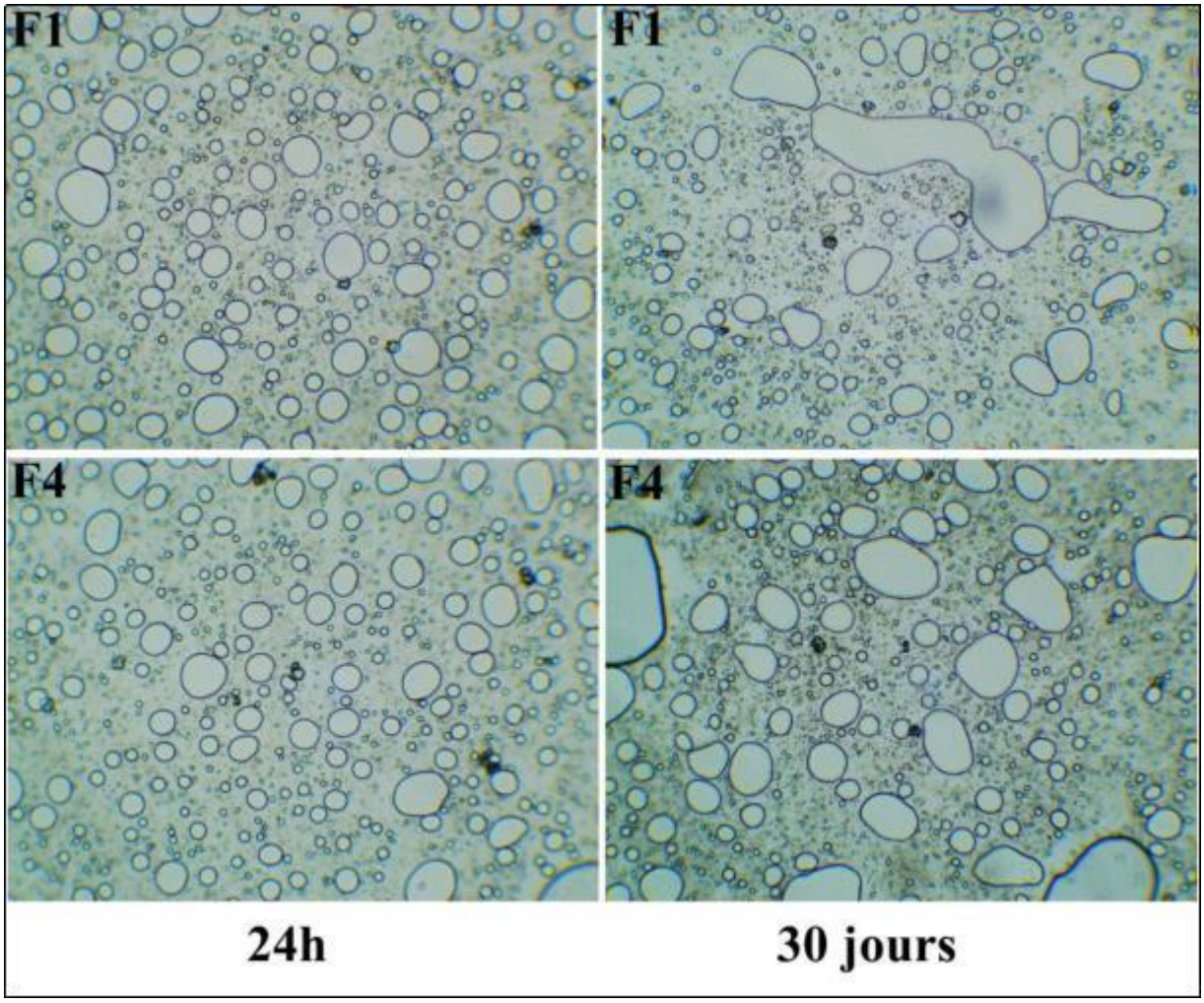


Figure IV.7. Évaluation de l'indice de crémage des émulsions soumis à différentes vitesses de centrifugation.

IV.3.6. Aspect microscopique

La figure **IV**.9 représente les images microscopiques des émulsions à base de GX (F1 et F4). Les résultats de l'analyse montrent que la distribution de tailles est hétérogène avec un changement de taille de globules observé, et l'apparition d'une coalescence après une durée de 1 mois de stockage à température ambiante. Toutefois, ce phénomène de coalescence observé a conduit à une séparation de phases. Cela peut être expliqué par le fait que la GX n'a aucune activité de surface et donc ne possède aucune capacité à s'adsorber à l'interface eau-huile.



FigureIV.8. Images microscopiques (grossissement x10) et distribution de taille des globules des émulsions formulées (F1, F4) à base de GX à 0.75% et 1% respectivement.

L'analyse microscopique des émulsions à base de GXOSs **(**FigureIV.9**)** a montré que les globules d'huile au sein des émulsions présentent une structure sphérique régulière et dispersée de manière homogène. Il est aussi observé que plus la concentration du polymère augmentent, plus la finesse des globules dispersés dans l'émulsion est améliorée.

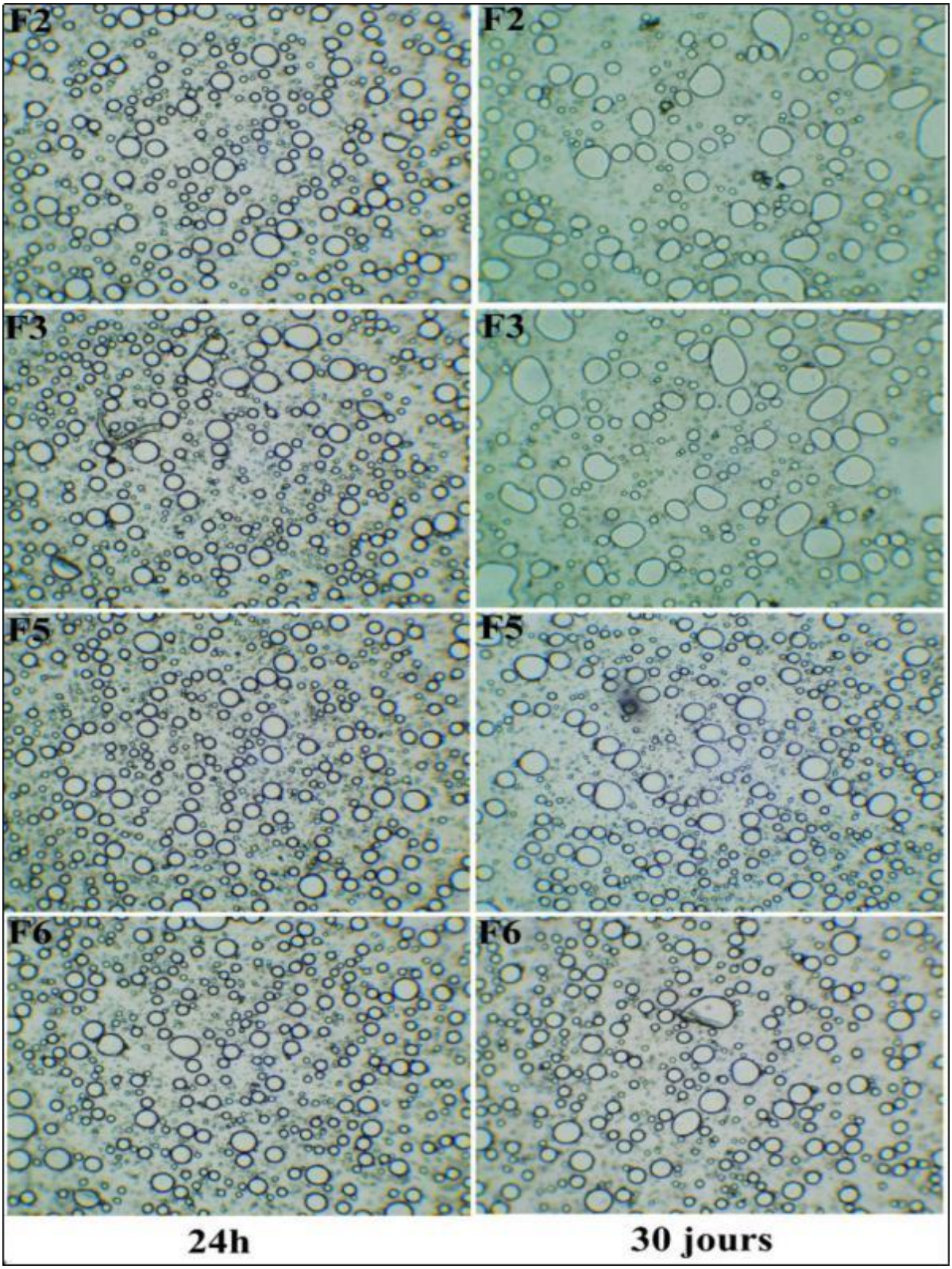


Figure IV.9. Images microscopiques (grossissement x10) des émulsions formulées (F2, F5) et (F3, F6) à base de GXOS1 et GXOS2 respectivement, avec (F2, F3) à 0.75% et (F5, F6) à 1%.

IV.4. CONCLUSION

Dans le présent travail, une modification hydrophobe de la gomme xanthane à l'aide de l'anhydride 2-octen-1-ylsuccinique (OSA) a été réalisée par estérification. L'effet du solvant réactionnel sur les propriétés physico-chimiques de la gomme xanthane modifiée a été étudié. Deux dérivés GXOS1 et GXOS2 ont ainsi été obtenus dans deux solvants différents : l'éthanol et l'eau, respectivement.

Le greffage a d'abord été confirmée par des méthodes spectroscopiques l'analyse FTIR. L'ensemble des tests de caractérisation n'ont pas montré des variations des propriétés thermiques des GXOSs.

GXOS1 synthétisé dans l'éthanol présente de meilleures propriétés par rapport au dérivé GXOS2 préparé dans l'eau. Les résultats de la conductivité ont démontré la capacité de ces nouveaux dérivés de la gomme xanthane à former des agrégats micellaires en atteignant une concentration critique et à abaisser la tension superficielle, ce qui illustre clairement leur caractère amphiphile.

Un test d'émulsification a également été réalisé, et les résultats obtenus ont montré que ces dérivés possèdent un pouvoir émulsifiant par rapport à la gomme xanthane native.

Ces dérivés amphiphiles de la gomme xanthane peuvent trouver des applications variées pour leurs propriétés intéressantes et ce dans de nombreux domaines, notamment : pharmaceutique, cosmétique ou agroalimentaire

CONCLUSION GENERALE

Le présent travail avait pour objectif de développer et de caractériser des dérivés de la gomme xanthane par une modification chimique hydrophobe. Cette modification a conféré auxdits dérivés de nouvelles propriétés physico-chimiques reliées à leur propriété de s'adsorber aux interfaces eau-huile.

À cette fin, la partie expérimentale de ce travail s'est articulée autour deux axes. Une première partie a été dédiée à la modification chimique de la gomme xanthane (GX) en vue de lui conférer une activité de surface permettant de stabiliser les émulions de type H/E. Il s'agit de fixer de chaînes hydrophobes sur la fonction hydroxyle du polysaccharide par une réaction d'estérification par l'anhydride 2-octen-1-yl succinique dans deux solvants : l'éthanol, pour obtenir le dérivé GXOS1, et un second solvant l'eau, pour obtenir GXOS2. Ces dérivés ont été soumis à différents tests de caractérisation. La modification hydrophobe a été confirmée par la spectroscopie infrarouge (FTIR).

Les propriétés amphiphiles de GXOSs ont été confirmées par la conductimétrie. Les résultats ont montré que les deux dérivés avaient la capacité de former des agrégats micellaires en solution à partir d'une certaine concentration appelée concentration d'agrégation critique (CAC). Il a également été constaté que le dérivé GXOS1 présente une valeur de CAC inférieure à celle de GXOS2. Le caractère amphiphile des GXOSs a également été confirmé par un test d'émulsification, qui a permis de démontrer que le dérivé GXOS1 possède un plus grand pouvoir émulsifiant que le dérivé GXOS2.

Ces résultats ont conduit à retenir le dérivé GXOS1, en tant que candidat excipient, particulièrement en tant qu'agent stabilisant pour la formulation d'émulsions de type H/E exemptes de tensioactifs.

Il est à noter que ce travail est loin d'être achevé car, plusieurs perspectives sont apparues, notamment :

- Une étude rhéologique plus approfondie en vue de déterminer le comportement des dérivés amphiphiles de la gomme xanthane en fonction de facteurs physiques ou chimiques tels que : la température ou la concentration en sels.

- Une étude physico-chimique et rhéologique de mélanges des dérivés GXOSs avec d'autres biopolymères.

- Le développement de nouveaux systèmes à base des GXOSs pour la libération de molécules bioactives.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUES

[1] Université de Lorraine. Thèse alternatives de rupture d'une émulsion cationique par hétérofloculation ou par changement de pH [thèse]. Lorraine (France) : Université de Lorraine ; 2012.

[2] Olivier. Les émulsions [Internet]. [cité le 1 déc 2017].

[3] Larpent C. Tensioactifs : traité des constantes physicochimiques. Techniques de l'Ingénieur ; 1995.

[4] Antón SR. Contribution à l'étude du comportement de phase des systèmes : mélanges de surfactifs-eau-huile [thèse]. Pau (France) : Université de Pau et des Pays de l'Adour ; 1992.

[5] CNED. Séquence 3 – SP03 : Les matériaux [Internet].

[6] Bengtsson T. Boosting potato defence against late blight [thesis]. Alnarp (Sweden) : Swedish University of Agricultural Sciences ; 2013.

[7] Bognolo G. Tensioactifs non ioniques : mise en œuvre industrielle. Techniques de l'Ingénieur ; 2004.

[8] Salager JL. Formulation concept for the emulsion maker. In: Nielloud F, Marti-Mestres G, editors. Pharmaceutical Emulsions and Suspensions. New York: Marcel Dekker; 2000. p. 18-72.

[9] Guery J. Émulsions doubles cristallisables : stabilité, encapsulation et relargage [thèse de doctorat]. Paris (France) : Université Paris VI ; 2006.

[10] Brochette P. Émulsification : élaboration et étude des émulsions. Techniques de l'Ingénieur. 1999;J2150.

[11] Tea L. Stabilisation et caractérisation des émulsions eau dans eau stabilisées par des polysaccharides linéaires [thèse de doctorat]. Le Mans (France) : Le Mans Université ; 2020.

[12] Paraskevopoulou A, Boskou D, Kiosseoglou V. Stabilization of olive oil-lemon juice emulsion with polysaccharides. Food Chem. 2004;90:627-634.

[13] Dickinson E. Hydrocolloids at interfaces and the influence on the properties of dispersed systems. Food Hydrocoll. 2003;17:25-39.

[14] Teraka I. Polymer solutions: an introduction to physical properties. New York: Polytechnic University Brooklyn; 2002.

[15] Weiss P. La chimie des polymères [mémoire de magister]. France : Université Médicale Virtuelle Francophone ; 2010.

[16] Le Yhueli D. Plastiques, composites et élastomères dans les industries agroalimentaires. Paris : CETIM ; 1996.

[17] Pagga U, Beimborn DB, Yamamoto M. Biodegradability and compostability of polymers: test methods and criteria for evaluation. J Environ Polym Degrad. 1996;4(3):173-178.

[18] Ecozema. Biodégradabilité et compostabilité [Internet]. [cité le 5 juin 2026]. Disponible sur : https://www.ecozema.com/fr/biodegradabilite-compostabilite/

[19] Auras R, Harte B, Selke S. An overview of polylactides as packaging materials. Macromol Biosci. 2004;4:835-864.

[20] Jacquot C. Vieillissement des biopolymères : étude structurale et fonctionnelle [thèse]. France ; 2013.

[21] Rioux L. Caractérisation structurale et évaluation de l'activité biologique de polysaccharides extraits de Saccharina longicruris [thèse de doctorat]. Québec (Canada) : Université Laval ; 2010. p. 4-41.

[22] Ramier J. Structures fibreuses tridimensionnelles de biopolymères pour l'ingénierie tissulaire [thèse de doctorat]. Paris (France) : Université Paris-Est ; 2012.

[23] Moussard C. Biochimie structurale et métabolique. 3e éd. Paris : De Boeck ; 2006. p. 57-60.

[24] Délattre C. Stratégie d'obtention d'oligosaccharides anioniques par dégradation enzymatique de gluconate [thèse]. France ; 2005.

[25] Borel JP, Randoux A. Biochimie dynamique. 2e éd. Bruxelles : De Boeck & Larcier ; 1997. p. 159.

[26] Francis Suh JK, Matthew HWT. Application of chitosan-based polysaccharide biomaterials in cartilage tissue engineering: a review. Biomaterials. 2000;21:2589-2598.

[27] Moe ST, Draget KI, Skjåk-Bræk G, Smidsrød O. Alginates. In: Stephen AM, editor. Food Polysaccharides and Their Applications. New York: Marcel Dekker; 1995. p. 245-286.

[28] McNeely WH, Pettitt DJ. Algin. In: Whistler RL, editor. Industrial Gums. New York: Academic Press; 1973. p. 49-81.

[29] Garon-Lardière S. Étude structurale des polysaccharides pariétaux de l'algue rouge Asparagopsis armata (Bonnemaisoniales) [thèse de doctorat]. Brest (France) : Université de Bretagne Occidentale ; 2004. p. 46-47.

[30] Marouf A, Gérard TR. Abrégé de biochimie appliquée. Paris : EDP Sciences ; 2009. p. 20-21.

[31] Perry J, Staley JT, Lory S. Microbiologie. Paris : Dunod ; 2004. p. 247-248.

[32] Yves R. Biopolymères dynamiques : oligo- et polysaccharides [thèse de doctorat]. Strasbourg (France) : Université Louis Pasteur ; 2008.

[33] Modi JJ. Hydrophobically modified polysaccharides in anhydrous antiperspirant products [thèse de doctorat]. WO 00/35412 ; 2000.

[34] Zody GM, Morgan ME. Hydrophobically modified hydroxybutyl ethers of polygalactomannan. Brevet CA2023215 ; 2001.

[35] Xia M. Synthèse et caractérisation des dérivées des polysaccharides modifiés hydrophobement [thèse de doctorat]. Grenoble (France) : Université de Grenoble ; 2011.

[36] Henao Valencia LJ. Étude des bases moléculaires de l'agrégation des sols par des exopolysaccharides bactériens [thèse de doctorat]. Grenoble (France) : Université Joseph Fourier ; 2008.

[37] Frentz JC, Zert P. L'encyclopédie de la charcuterie. 3e éd. Paris : Éditions Susana ; 1990. p. 845.

[38] Ministère de l'Économie, des Finances et de l'Industrie. Additifs pouvant être employés dans la fabrication des denrées destinées à l'alimentation humaine. Annexe à l'arrêté du 22 septembre 1999. Documents administratifs. 1999;(36).

[39] Lycée Desfontaines. La gomme xanthane [Internet]. Disponible sur : https://lycee-desfontaines.eu/sciences/IMG/pdf/poster_final_xanthane_vok.pdf

[40] Abdelgayed SA. Optimisation de la concentration en électrolytes au sein des matrices à base de HASCA pour la libération prolongée [mémoire de maîtrise]. Montréal (Canada) : Université de Montréal ; 2011.

[41] Ina BJ. Preparation and characterization of hydrophobically modified xanthan [thèse de master]. Trondheim (Norvège) : Norwegian University of Science and Technology ; 2014.

[42] Skender A, Hadj-Ziane-Zafour A, Flahaut E. Chemical functionalization of xanthan gum for the dispersion of double-walled carbon nanotubes in water. Carbon. 2013;62:149-156.

[43] Yahoum MM, Toumi S, Tahraoui H, Lefnaoui S, Hadjsadok A, Amrane A, et al. Evaluation of physicochemical and amphiphilic properties of new xanthan gum hydrophobically functionalized derivatives. Sustainability. 2023;15(8):6345.

[44] Sara H, Yahoum MM, Lefnaoui S, Abdelkader H, Moulai-Mostefa N. New alkylated xanthan gum as amphiphilic derivatives: synthesis, physicochemical and rheological studies. J Mol Struct. 2020;1207:127768.

[48]**.** Elella MHA, et al. Xanthan gum-derived materials for applications in environment and eco-friendly materials: a review. *J Environ Chem Eng*. 2021;9(1):104702.

[49]**.** El-Kadi A, Kandil O. Effect of *Nigella sativa* (the black seed) on immunity. In: *Proceedings of the 4th International Conference on Islamic Medicine*. Kuwait: Bull Islamic Med; 1986. p. 344-348.

[50] Al-Jishi SAA. A study of *Nigella sativa* on blood hemostatic functions. Al-Ahsa: King Faisal University; 2000.

[51] Song X, Zhu W, Li Z, Zhu J. Characteristics and application of octenyl succinic anhydride modified waxy corn starch in sausage. 2010;629-636. doi:10.1002/star.201000043.

[52] Zana R. Dimeric and oligomeric surfactants. Behavior at interfaces and in aqueous solution: a review. *Adv Colloid Interface Sci*. 2002;97(1-3):205-253.

[53] Shahin M, Hady SA, Hammad M, Mortada N. Development of stable O/W emulsions of three different oils. *Int J Pharm Stud Res*. 2011;2:45-51.

[54] Soriano-Ruiz JL, et al. Clotrimazole multiple W/O/W emulsion as anticandidal agent: characterization and evaluation on skin and mucosae. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 201?;175:166-174.

[55] Ahuja M, Kumar A, Singh K. Synthesis, characterization and in vitro release behavior of carboxymethyl xanthan. *Int J Biol Macromol*. 2012;51(5):1086–1090. doi:10.1016/j.ijbiomac.2012.08.023.

[56] Yahoum MM, Moulai-Mostefa N, Le D. Synthesis, physicochemical, structural and rheological characterizations of carboxymethyl xanthan derivatives. *Carbohydr Polym*. 2016;154:267–275. doi:10.1016/j.carbpol.2016.06.080.

[57] Han L, Ratcliffe I, Williams PA. Synthesis, characterisation and physicochemical properties of hydrophobically modified inulin using long-chain fatty acyl chlorides. *Carbohydr Polym*. 2017. doi:10.1016/j.carbpol.2017.09.008.

[58] Namazi H, Fathi F, Dadkhah A. Hydrophobically modified starch using long-chain fatty acids for preparation of nanosized starch particles. *Sci Iran*. 2011;18(3):439–445. doi:10.1016/j.scient.2011.05.006.

[59] Jiang S, Dai L, Qin Y, Xiong L, Sun Q. Preparation and characterization of octenyl succinic anhydride modified taro starch nanoparticles. *PLoS One*. 2016;11(2):e0150043. doi:10.1371/journal.pone.0150043.

[60] Biswas A, Cheng HN, Kim S, Alves CR, Furtado RF. Hydrophobic modification of cashew gum with alkenyl succinic anhydride. *Polymers*. 2020;12(3):514. doi:10.3390/polym12030514.

[61] Krstonošić V, Milanović M, Dokić L. Application of different techniques in the determination of xanthan gum–SDS and xanthan gum–Tween 80 interaction. *Food Hydrocoll*. 2019;87:108–118.

[62] Trindade P, et al. Betamethasone dipropionate compounding for cutaneous T-cell lymphoma management. *Eur J Hosp Pharm*. 2018;25(1):43–47.