**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**

**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**

**Université Yahia Farés de Médéa**

**Faculté des Sciences**

**Département de science de la matière**

**Mémoire**

**Présenté pour obtenir le diplôme de Master**

**En chimie**

**Spécialité :** Chimie pharmaceutique

**Présentée par :**

ZEFFOUL Imene

**Thème**

# Développement et évaluation physico-chimique des propriétés d'un biopolymère : Application aux systèmes dispersés

**Soutenue publiquement le : 18 /06/2023, Devant le jury composé de :**

| | | | |
|---|---|---|---|
| **LEFNAOUI Sonia** | Pr | UYFM | Présidente |
| **REBOUH Samia** | MCA | UYFM | Examinatrice |
| **YAHOUM Madiha Melha** | MCA | UYFM | Encadreur |
| **TOUMI Selma** | Dr | UYFM | Co-Encadreur |

**Année Universitaire**

**2022/2023**

بِسۡمِ ٱللَّهِ ٱلرَّحۡمَٰنِ ٱلرَّحِيمِ

وَأَن لَّيۡسَ لِلۡإِنسَٰنِ إِلَّا مَا سَعَىٰ ﴿٣٩﴾ وَأَنَّ سَعۡيَهُۥ سَوۡفَ يُرَىٰ ﴿٤٠﴾

سُورَةُ النَّجْمِ الآيتين: ٣٩- ٤٠.

# *Remerciements*

*Avant toute chose, je tiens à adresser mes plus sincères remerciements à ALLAH, l'omnipotent, l'omniscient, celui qui pourvoit et accorde toujours la subsistance, l'intendant qui m'a donné la grande énergie, la patience, le courage de continuer et la volonté de mener à long de ce travail*

*…… « **ALHAMDOULILLAH** » ……*

*Après avoir rendu grâce à ALLAH, l'éternel soutien et prié sur le sceau des prophètes MOHAMMED qui la prière d'ALLAH et son salut soient sur lui :*

*J'adresse mes chaleureux remerciements et mon profond respect à madame **YAHOUM Madiha Melha**, Maîtres de conférences classe A à l'université de Médéa, de m'avoir confié ce travail et de m'avoir suivi et encadrée durant cette période. Je tiens particulièrement à la remercier pour sa gentillesse, sa disponibilité, sa patience, ses nombreux conseils, sa rigueur scientifique et son esprit critique, notamment lors de la rédaction de ce mémoire. Un grand merci à vous et ce fut un grand plaisir de travailler avec vous.*

*Je remercier également Dr. **TOUMI Selma** pour son aide précieuse, sa disponibilité, ses précieux conseils, sa patience et sa gentillesse.*

*Je voudrais remercier les membres du jury qui ont accepté de lire ces quelques lignes et de juger ce travail.*

*Je tiens à exprimer mes remerciements à Madame **LEFNAOUI Sonia**, Professeur à l'université de Médéa, pour avoir accepté de présider le jury. Merci à vous pour la confiance que vous m'avez accordée, les encouragements que vous m'avez toujours apportés et surtout les conseils scientifiques que vous m'avez fourni tout au long de la préparation de ce mémoire.*

*Je souhaiterais également mes remerciements au Docteur **REBOUH Samia** Maître de conférences classe A à l'université de Médéa, d'avoir accepté d'examiner mon travail.*

*Mes remerciements s'adressent aussi à tous les membres du laboratoire de l'université **YAHIA FARES DE MEDEA**, sous la direction de monsieur **MOULOUD Sofiane**, pour leur aide et leur disponibilité.*

*J'exprime ma profonde gratitude à tous mes enseignants qui m'ont épaulé durant mon parcours d'études, sans oublier mes collègues de la promotion chimie pharmaceutique de l'année universitaire 2022/ 2023*

# *Dédicaces*

*Avec les sentiments d'amour et de gratitude les plus sincères, je dédie ce couronnement de toutes les années de mes études :*

*A mon* ***Grand-père****, la miséricorde de Dieu sui lui, qui je l'espérais existerait en ces moments.*

*To* ***my Heart beat****, la lumière de ma vie, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma source de joie, ma vie et mon bonheur, qui a œuvré pour ma réussite de par son amour, sa tendresse, ses prières, tous ses sacrifices consentis et ses précieux conseils, son assistance et sa présence pour moi. Merci* ***maman****, pour ton soutien inconditionnel, ton écoute, tes encouragements… dont je ne me passerai jamais, merci d'être toujours à mes côtes.*

*To* ***my Support****, mon exemple éternel, mon soutien moral, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices pour m'aider à avancer dans ma vie, merci pour les valeurs nobles, l'éducation, les encouragements, les conseils et le soutien permanant jusqu'à maintenant. Merci* ***papa****, d'avoir été cet exemple illustrant qu'il ne faut jamais baisser les bras.*

*Du plus profonde de mon cœur, je les remercie en souhaitent qu'ils restent toujours en bonne santé et je prie ALLAH, le miséricordieux pour me pardonner la peine et les soucis que je leur ai causés durant toute ma vie.*

*A, la fois ma force et ma faiblesse, je tiens à remercier très affectueusement mon banc de sœurs :* ***Meriem****,* ***Sara****,* ***Amina****,* ***Malak****,* ***Safaa*** *et* ***Touba****, qui ont répondu à mes demandes et mes besoins, qui m'ont aidé et étaient avec moi, pour leur appui, leur innombrables conseils et les encouragements permanents, pour leur soutien moral qui m'a épaulée et m'a énormément soutenue au cours de mon parcours dans la vie. Votre affection et votre soutien m'ont été d'un grand secours au long de ma vie…tout simplement …un infini merci d'être là.*

*A mon chère frère* ***Younes*** *pour leur encouragement.*

*A mes sœurs de cœur :* ***Wassila****,* ***Wiem, Nihel, Ichrak*** *qui m'ont toujours aidé et encouragé ainsi pour leur amitié profonde et sincère.*

*To my idol* ***Ghizlane****, you're a gift from God to me, I'm pleased to meet you. Thank you*

*for all the lessons you give me, both personally and professionally.*

*A tous les autres, famille, amis, a toute personne qui m'aime et me respecte, qui ont été là pour m'encourager, me soutenir, ou dont la présence m'a simplement été précieuse …*

***Imene Zeffoul***

**الملخص**

الهدف من هذا العمل هو تصنيع مشتقات جديدة معدلة ضد الماء من الكابا كاراجينان(KC) ، وهو متعدد سكريات القابل للذوبان في الماء المستخرج من الطحالب الحمراء. تم تصنيع مشتقات مختلفة باستخدام تفاعل أثيري بين KC و (1-بروموأوكتان). تمت دراسة آثار المعالجة القاعدية، درجة الحرارة وطريقة التسخين على درجة الاستبدال. خضعت المشتقات التي تم الحصول عليها لاختبارات التوصيف الفيزيائي- الكيميائي مثل: التحليل الطيفي بواسطة الأشعة تحت الحمراء، اللزوجة، الناقلية وكذلك قوة الاستحلاب. أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها فعالية التعديل في وسط قاعدي مع هيدروكسيد الصوديوم 4N (NaOH) تحت تسخين الميكروويف. تم تأكيد قوة استحلاب المشتقات الأمفيفيلية باختبار الاستحلاب الذي أظهر أيضا أن المشتق المعدل تحت تسخين الميكروويف لديه أفضل قوة استحلاب.

**الكلمات المفتاحية**

كابا كاراجينان، متعدد السكريات القابل للذوبان في الماء، تعديل كاره للماء، عملية أثيرة، أمفيفيلي، مستحلب مستقر.

**Résumé**

L’objectif de ce présent travail est de synthétiser des nouveaux dérivés hydrophobiquement modifiés de kappa carraghénane, qui est un polysaccharide hydrosoluble extrait à partir des algues rouges. Différents dérivés ont été synthétisés à l’aide d’une réaction d’éthérification entre le KC et le 1-bromooctane. Les effets du traitement alcalin, de la température et de la méthode de chauffage sur le degré de substitution ont été étudiés. Les dérivés obtenus ont été soumis à des tests de caractérisation physico-chimiques tels que : l’analyse spectroscopique par FT-IR, la viscosimétrie, la conductimétrie ainsi que le pouvoir émulsifiant. Les résultats obtenus ont démontré l’efficacité de la modification dans un milieu alcalin à 4N d’hydroxyde de sodium (NaOH) et sous chauffage par micro-ondes. Le pouvoir émulsifiant des dérivés amphiphiles a été confirmé par le test d’émulsification qui a également permis de démontrer que le dérivé modifié sous chauffage par micro-ondes possède le meilleur pouvoir émulsifiant.

**Les mots clés**

Kappa carraghénane, polysaccharide hydrosoluble, modification hydrophobe, éthérification, amphiphile, émulsion stable.

## Abstract

The objective of this work is to synthesize new hydrophobically modified derivatives of kappa carrageenan, which is a water-soluble polysaccharide extracted from red algae. Various derivatives were synthesized using an etherification reaction between KC and 1-bromooctane. The effects of alkaline treatment, temperature and heating method on the degree of substitution have been studied. The obtained derivatives were subjected to physico-chemical characterization tests such as: spectroscopic analysis by FT-IR, viscometry, conductimetry, as well as the emulsifying power. The results obtained demonstrated the effectiveness of the modification in an alkaline medium with 4N sodium hydroxide (NaOH) and under microwave heating. The emulsifying power of amphiphilic derivatives was confirmed by the emulsification test that also demonstrated that the modified derivative under microwave heating has the best emulsifying power.

## Keywords

Kappa carrageenan, water-soluble polysaccharide, hydrophobic modification, etherification, amphiphilic, stable emulsion.

**Remerciements**
**Dédicaces**
**Résumé**
**Liste des figures**
**Liste des tableaux**
**Liste des abréviations et des symboles**

**Introduction générale** 01

**Chapitre I : Synthèse bibliographique**

**I.1.INTRODUCTION** 03
**I.2.GENERALITES SUR LES POLYSACCARIDES** 03
I.2.1. Définition 03
I.2.2. Classification des polysaccharides 04
I.2.2.1. Selon leurs charges 04
I.2.2.2. Selon leurs structures 04
I.2.2.3. Selon l'architecteur de leurs chaîne (forme) 04
I.2.2.4. Selon leurs sources 04
I.2.2.4.1. Polysaccharides d'origine animale 04
I.2.2.4.2. Polysaccharides d'origine végétale 05
I.2.2.4.3. Polysaccharides d'origine microbienne 05
a) Polysaccharides d'origine bactérienne 05
b) Polysaccharides d'origine fongique 05
I.2.2.4.4. Polysaccharides d'origine algale 05
I.2.3. Propriétés fonctionnelles des polysaccharides 06
I.2.3.1. Propriétés d'épaississement 07
I.2.3.2. Propriétés gélifiantes 07
I.2.4. Avantages des polysaccharides 07
I.2.4.1. Biodégradabilité 07
I.2.4.2. Biocompatibilité, biorésorbabilité et non toxicité 07
I.2.4.3. Abordabilité 07
I.2.5. Applications des polysaccharides 08
**I.3.MODIFICATION CHIMIQUE DES POLYSACCHARIDES** 08
I.3.1. Éthérification par les dérivés halogénés 10
I.3.2. Éthérification par les dérivés époxydes 10
I.3.3. Estérification par des dérivés hydrophobes d'acide carboxylique ou des halogénures alkylés 11
I.3.4. Alkylation (arylation) par des dérivés isocyanates 12

**I.4. POLYSACCHARIDES AMPHIPHILES** 12
I.4.1. Définition 12
I.4.2. Auto-association des polysaccharides amphiphiles 13
I.4.3. Classification des polymères amphiphiles 13
I.4.3.1. Polymères amphiphiles à blocs (séquentiels) 13
I.4.3.2. Polymères amphiphiles de type peigne 14
I.4.4. Propriétés des polymères amphiphiles en solution 14
I.4.4.1. Régime de concentration et propriétés viscosimétriques 14
I.4.5. Application des polysaccharides amphiphiles 16
**I.5. POLYSACCHARIDES D'ORIGINE ALGALES** 16
I.5.1. Polysaccharides extraits des algues rouges : Les carraghénanes 17
I.5.1.1. Structure et nomenclature 17
I.5.1.2. Extraction 18
I.5.1.3. Classification 19
I.5.1.3.1. La famille kappa (G4S-DA) 19
I.5.1.3.2. La famille lambda (G2S-D2S, 6S) 19
I.5.1.3.3. La famille bêta (G) 19
I.5.1.3.4. La famille oméga (G6S) 20
I.5.2. Kappa carraghénane 21
I.5.2.1. Solubilité 21
I.5.2.2. La viscosité 21
I.5.2.3. La gélification 21
I.5.3. Modification chimique du Kappa-carraghénane 24
I.5.3.1. Réaction de carboxyméthylation 24
I.5.3.2. Réaction de thiolation 25
I.5.3.3. Réaction d'acétylation 26
I.5.3.4. Réaction de Phosphorylation 26
I.5.3.5. Réaction de Sulfatation 27
I.5.3.6. Réaction d'oxydation 27
I.5.3.7. Réaction de cationisation 28
**I.6. SYSTEME DISPERSES** 29
I.6.1. Définition 29
I.6.2. Dispersions liquides (émulsions) 29
I.6.2.1. Définition 29
I.6.2.2. Composition 30
I.6.2.3. Types d'émulsions 30
I.6.2.3.1. Émulsions simples 30
a) Émulsion directe 31
b) Émulsion inverse 31
I.6.2.3.2. Émulsions doubles ou multiples 31

a) Émulsion du type E / H / E 31
b) Émulsion du type H / E / H 31
I.6.2.4. Classification d'émulsions 32
I.6.2.4.1. Macroémulsions 32
I.6.2.4.2. Microémulsions 32
I.6.2.4.3. Nanoémulsions 32
I.6.2.5. Phénomènes d'instabilité des émulsions 32
I.6.2.5.1. Migration des gouttes 33
a) Sédimentation et crémage 33
b) Floculation 34
I.6.2.5.2. Variation de taille des gouttes 35
a) Coalescence 35
b) Mûrissement d'Ostwald ou diffusion moléculaire 35
c) Inversion de phase 36
I.6.2.6. Mécanisme de stabilité des émulsions 36
I.6.2.6.1. Stabilisation électrostatique 37
I.6.2.6.2. Stabilisation stérique 37
I.6.2.6.3. Stabilisation électrostérique 38
I.6.2.6.4. Stabilisation couche par couche 38
I.6.2.6.5. Emulsions stabilisées par des polysaccharides 39
I.6.2.7. Stratégie de formulation 40
I.6.2.7.1. Méthode de préparation 40
I.6.2.7.2. Variables influençant le type d'émulsion 41
a) Variables physico-chimiques 41
b) Variables de composition 41
c) Variables de processus 41
I.6.2.8. Caractérisation des émulsions 41
I.6.2.8.1. Contrôle macroscopique 41
a) Caractères visuels 41
b) Critères olfactifs 41
c) Critère tactile 41
I.6.2.8.2. Contrôle microscopique 42
I.6.2.8.3. Détermination du sens de l'émulsion 42
a) Méthode de dilution 42
b) Méthode de coloration 42
c) Méthode par la mesure de conductivité 42
I.6.2.8.4. Contrôle de stabilité 42
a) Stabilité à la centrifugation 42
b) Stabilité aux températures élevées de stockage 42
I.6.2.8.5. Analyse rhéologique 43

I.6.2.8.6. Détermination de pH 43
I.6.2.8.7. Contrôle microbiologique 43
I.6.2.9. Domaines d'application des émulsions 43
**I.7. CONCLUSION** 44

**Chapitre II : Matériels et méthodes**

**II.1. INTRODUCTION** 45
**II.2. PRODUITS CHIMIQUES ET APPAREILLAGE** 45
II.2.1. Matières premières et réactifs chimiques 45
a) Biopolymère : Kappa carraghénane 45
b) Huile végétale de nigelle 46
c) Produits chimiques 47
II.2.2. Appareillage 48
**II.3. MODIFICATION HYDROPHOBE DU KAPPA CARRAGHENANE** 49
II.3.1. Principe 49
II.3.2. Procédés de modification hydrophobe du kappa carraghénane 50
II.3.3. Caractérisation physico-chimique des dérivés obtenus 52
II.3.3.1. Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR) 52
II.3.3.2. Détermination de la concentration d'agrégation critique (CAC) 53
II.3.3.3. Mesure de viscosité 54
II.3.3.4. Pouvoir émulsifiant 55
II.3.3.4.1. Préparation des émulsions 55
II.3.3.4.2. Caractérisation des émulsions 58
a) Aspect macroscopique 58
b) Aspect microscopique 58
c) Détermination du pH 59
d) Mesure de conductivité 59
e) Etude de la viscosité 60
f) Etude de stabilité prolongée 60
**II.4. CONCLUSION** 61

**Chapitre III : Résultats et discussion**

**III.1 INRODUCTION** 62
**III.2. CARACTERISATION PHYSICO-CHIMIQUE ET VISCOSIMETRIQUE DES DERIVES AMPHIPHILES DU KC** 62
III.2.1. Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FT-IR) 62
III.2.2. Analyse viscosimétrique 65
III.2.3. Mesures de conductivité 67
III.2.4. Pouvoir émulsifiant 68
III.2.4.1. Aspect macroscopique 68

III.2.4.2. Mesure du pH 69
III.2.4.3. Détermination du sens des émulsions 69
III.2.4.4. Etude viscosimétrique 70
III.2.4.5. Aspect microscopique 72
III.2.4.6. Etude de stabilité prolongée 73
**III.3. CONCLUSION** 77

**Conclusion générale** 78
**Références bibliographiques**

## Chapitre I : Synthèse bibliographique


| | | |
|---|---|---|
| **Figure I.1** | Différents types de liaisons rencontrées dans les polysaccharides. | 03 |
| **Figure I.2** | Illustration des deux processus ((a) : épaississement, (b) : gélification). | 06 |
| **Figure I.3** | Stratégies de synthèse chimique de dérivés modifiés des polysaccharides. | 09 |
| **Figure I.4** | Ethérification d'un polysaccharide par un halogénure d'alkyle (R-X). | 10 |
| **Figure I.5** | Ethérification entre les polysaccharides et les dérivés d'époxyde (R-époxyde) et (éther R-glycidyle). | 10 |
| **Figure I.6** | Réaction d'estérification des polysaccharides avec les acides carboxyliques de l'anhydre d'acyle (a) et l'halogénure d'acyle (b). | 11 |
| **Figure I.7** | Estérification d'un polysaccharide acide (acide hyaluronique) avec un halogénure d'alkyle. | 11 |
| **Figure I.8** | Alkylation des polysaccharides par des dérivés isocyanates. | 12 |
| **Figure I.9** | Schéma représentatif de l'association des polysaccharides amphiphiles en solution. | 13 |
| **Figure I.10** | Représentation schématique des différents types de polymères associatifs. | 14 |
| **Figure I.11** | Aspects des chaînes du polymère amphiphile en solution selon le régime de concentration. | 15 |
| **Figure I.12** | Source de carraghénane (les algues rouges). | 17 |
| **Figure I.13** | Structures Chimiques des carraghénanes. | 20 |
| **Figure I.14** | Représentation des conformations chaises présente dans le κ-carraghénane. | 22 |
| **Figure I.15** | Gélification des carraghénanes. | 22 |
| **Figure I.16** | Schéma des doubles hélices de κ-carraghénane. Les cercles rouges indiquent les groupements sulfates. | 23 |
| **Figure I.17** | Réaction de carboxyméthylation de k- carraghénane. | 24 |
| **Figure I.18** | Réaction de Thiolation du kappa carraghénane. | 25 |
| **Figure I.19** | Réaction de phosphorylation du kappa carraghénane. | 27 |
| **Figure I.20** | Réaction de sulfatation du kappa carraghénane. | 27 |
| **Figure I.21** | Réaction d'oxydation du kappa carraghénane. | 28 |
| **Figure I.22** | Réaction de cationisation de kappa carraghénane. | 28 |
| **Figure I.23** | Illustration d'une émulsion. | 29 |

| | | |
|---|---|---|
| **Figure I.24** | Différents types de tensioactifs. | 30 |
| **Figure I.25** | Les différentes types d'émulsions. | 31 |
| **Figure I.26** | Phénomène du crémage et sédimentation. | 33 |
| **Figure I.27** | Phénomène de floculation. | 34 |
| **Figure I.28** | Phénomène de coalescence. | 35 |
| **Figure I.29** | Phénomène de mûrissement d'Ostwald. | 36 |
| **Figure I.30** | Phénomène d'inversion de phases. | 36 |
| **Figure I.31** | La double couche électrique. | 37 |
| **Figure I.32** | Schéma de la stabilisation stérique. | 37 |
| **Figure I.33** | Stabilisation électrostérique : (a) particules chargées avec un polymère non ionique, (b) polyélectrolyte attaché avec des particules non chargées. | 38 |
| **Figure I.34** | Utilisation du mécanisme de stabilisation couche par couche (Layer by layer stabilisation, LBL) pour la production d'émulsion H/E. | 39 |
| **Figure I.35** | Schéma de formulation d'une émulsion. | 40 |


**Chapitre II : Matériels et méthodes**


| | | |
|---|---|---|
| **Figure II.1** | Aspect physique de polysaccharide utilisé : le kappa- carraghénane. | 45 |
| **Figure II.2** | L'huile de nigelle Al-Jamel (250ml) - Habbat Al- Baraka Abou Jamel 100% naturelle. | 47 |
| **Figure II.3** | La réaction d'éthérification du KC. | 49 |
| **Figure II.4** | Montage de la réaction de synthèse selon le procédé de chauffage conventionnel. | 50 |
| **Figure II.5** | Le lavage, le séchage et le broyage de KC modifié. | 51 |
| **Figure II.6** | Les différentes modes de chauffage. | 52 |
| **Figure II.7** | Schéma de principe d'un spectromètre FT-IR. | 52 |
| **Figure II.8** | Un spectromètre infrarouge FT-IR-8400S. | 53 |
| **Figure II.9** | Un viscosimètre numérique à mobile tournant. | 54 |
| **Figure II.10** | Mesure de conductivité. | 54 |
| **Figure II.11** | Préparation des phases aqueuses. | 55 |
| **Figure II.12** | Chauffage de deux phases. | 55 |
| **Figure II.13** | Mélange de deux phases. | 56 |

**Figure II.14** Homogénéisation d'émulsion. 56
**Figure II.15** Aspect final d'une émulsion. 57
**Figure II.16** Microscope optique. 58
**Figure II.17** Mesure de pH. 59
**Figure II.18** Mesure de conductivité. 59
**Figure II.19** Mesure de viscosité. 60

**Chapitre III : Résultats et discussion**

**Figure III.1** Spectres FT-IR du KC et de ses dérivés obtenus selon le procédé 1 (à16N) : $R1_{P1}$ et $R3_{P1}$. 63
**Figure III.2** Spectres FT-IR du KC et de ses dérivés obtenus selon le procédé 2 (à4N) : $R1_{P2}$ et $R3_{P2}$. 64
**Figure III.3** Spectres FT-IR du KC et de ses dérivés $R1_{MO}$ obtenus sous microondes, $R1_{TA}$ synthétisé à température ambiante ainsi que $R1_{P2}$ obtenue selon le procédé 2 (à 4N). 65
**Figure III.4** Courbes de viscosité des solutions gélifiées de KC et de ses dérivés $R1_{P2}$, $R3_{P2}$, et $R1_{MO}$. 66
**Figure III.5** Viscosité des solutions de KC, $R1_{P2}$, $R3_{P2}$ et $R1_{MO}$ aux vitesses de rotation de 10 RPM et 100 RPM. 67
**Figure III.6** Mesure de conductivité des solutions de KC et de ses dérivés alkylés $R1_{P2}$, $R3_{P2}$ et $R1_{MO}$ à la concentration de 1% (v/v). 68
**Figure III.7** Aspect macroscopique des émulsions stabilisées à base KC et de ses dérivés $R1_{P2}$, $R3_{P2}$ et $R1_{MO}$ de gauche à droite. 69
**Figure III.8** La conductivité électrique des différentes émulsions formulées. 70
**Figure III.9** Courbes de viscosité en fonction de la vitesse de rotation pour les émulsions EMKC, $EMR1_{P2}$, $EMR3_{P2}$ et $EMR1_{MO}$. 71
**Figure III.10** Viscosité des émulsions EMKC, $EMR1_{P2}$, $EMR3_{P2}$ et $EMR1_{MO}$ aux vitesses de rotation de 10 RPM et 100 RPM. 72
**Figure III.11** Micrographies des émulsions stabilisées par 1% de KC, $R1_{P2}$, $R3_{P2}$ et $R1_{MO}$ (x40). 73
**Figure III.12** Aspect macroscopique de l'émulsion EMKC durant l'étude de stabilité prolongée. 74

**Figure III.13** Conductivité des émulsions EMKC, $EMR1_{P2}$, $EMR3_{P2}$ et $EMR1_{MO}$ au premier (J1) et trentième jours (J30) de l'étude de stabilité. 74

**Figure III.14** Analyse microscopique et granulométrique des émulsions stabilisées par 1% de KC, $R1_{P2}$, $R3_{P2}$ et $R1_{MO}$ (de haut en bas) (x40). 76

## Chapitre I : Synthèse bibliographique

**Tableau I.1** Origine des principaux polysaccharides d'intérêt. 06

## Chapitre II : Matériels et méthodes

**Tableau II.1** Propriétés physico-chimiques de kappa carraghénane. 46
**Tableau II.2** Propriétés organoleptiques de l'huile de nigelle. 47
**Tableau II.3** Liste des réactifs chimiques. 48
**Tableau II.4** Liste d'Appareillage utilisé dans la synthèse. 48
**Tableau II.5** Liste d'Appareillage utilisé dans la caractérisation. 48
**Tableau II.6** Composition des émulsions formulées à base de KC et ses dérivés. 57

## Chapitre III : Résultats et discussion

**Tableau III.1** Résultats de mesure du pH des émulsions. 69

| Abréviations | Définitions |
|---|---|
| **D** | α-D-galactopyranose |
| **R** | Alkyle |
| **DA** | 3,6-anhydro-α galactopyranose |
| **G** | β-D-galactopyranose |
| **cm** | Centimètre |
| **CHPTAC** | 3-chloro-2-hydroxypropyltrimethyl ammonium chloride |
| **CAC** | Concentration d'agrégation critique |
| **C*** | Concentration critique de recouvrement |
| **C**** | Concentration seuil |
| **°C** | Degré cilusus |
| **EPS** | Exopolysaccharides |
| **FT-IR** | Fourier Transform InfraRed spectroscopy |
| **GAG** | Glycosaminoglycanes |
| **g** | Gramme |
| **R-X** | Halogénure d'alkyle |
| **h** | Heure |
| **HN** | Huile de nigelle |
| **$CH_2OH$** | Hydroxyméthyl |
| **KC** | Kappa carraghénane |
| **CMKC** | Kappa carraghénane carboxyméthylé |
| **LBL** | Layer by layer |
| **LPS** | Lipopolysaccharides |
| **µg** | Microgramme |
| **µm** | Micromètre |
| **mg** | Milligramme |
| **ml** | Millilitre |
| **mS/cm** | Millisiemens par centimètre |
| **mol** | Mole |
| **nm** | Nanomètre |
| **N** | Normalité |
| **$H_2O_2$** | Peroxyde d'hydrogène |
| **pH** | Potentiel d'hydrogène |
| **% v/v** | Pourcentage volume/volume |
| **PA** | Principe actif |
| **RPM** | Rotation par minute |
| **$NABH_4$** | Tétrahydruroborate de sodium |
| **TEMPO** | (2,2,6,6-Tétraméthylpipéridin-1-yl)oxy |
| **tr/mn** | Tour par minute |
| **w** | watt |

| Symbole | Définition | Unité |
|---|---|---|
| **CAC** | Concentration d'agrégation critique | (%) |
| **C*** | Concentration critique de recouvrement | (%) |
| **C**** | Concentration seuil | (%) |
| **V** | Vitesse de crémage | (cm/s) |
| **g** | Accélération de la pesanteur | ($m/s^2$) |
| **r** | Rayon de particule | (nm) |
| **d** | Densité | ($g/cm^3$) |
| **η** | Viscosité | (mPa.s) |
| **IC** | Indice de crémage | (%) |
| **Hs** | Hauteur du sérum transparent formé | (cm) |
| **He** | Hauteur totale de l'émulsion | (cm) |

# Introduction générale

Les biopolymères font partie des ressources naturelles les plus utilisées, qui sont connus et exploités depuis de nombreuses années. Ces polymères naturels proviennent des sources renouvelables et abondantes telles que les végétaux, les animaux et les microorganismes. Ils sont généralement très hydrophiles, dans un certain nombre de cas hydrosolubles, mais aussi stables, non toxiques, biodégradables et biocompatibles [1].

Les polymères naturels sont généralement divisés en trois catégories principales y compris les polysaccharides, les protéines et les acides nucléiques. Les polysaccharides sont définis comme des structures glucidiques polymériques composées d'unités mono-osidiques répétitives reliées par des liaisons glycosidiques. Ils jouent un rôle important dans des applications de plus en plus diversifiées grâce à leurs propriétés physicochimiques et biologiques [2].

De nombreux polysaccharides sont couramment utilisés comme excipients dans l'industrie pharmaceutique, notamment comme gélifiants, viscosifiants ou encore comme stabilisants dans les dispersions. Ils sont utilisés dans la stabilisation rhéologique des émulsions par la modification de la viscosité de la phase continue aqueuse. En effet, la plupart de ces molécules hydrophiles sont dépourvues d'activité de surface. Cependant, pour qu'un polysaccharide soit efficacement stabilisant dans une émulsion, ce dernier devrait posséder les caractéristiques amphiphiles qui lui permettent de s'adsorber aux interfaces eau-huile induisant ainsi une stabilisation stérique. Par conséquent, un tel polysaccharide doit contenir des groupements hydrophobes capables de s'adsorber facilement et de s'étaler à l'interface [3].

La modification chimique de ces polymères hydrophiles leur procure des nouvelles propriétés fonctionnelles permettant d'améliorer leurs propriétés physico-chimiques et rhéologiques dans le but d'élargir leurs potentialités et leurs domaines d'application [4].

Parmi la grande famille des polysaccharides, les carraghénanes sont largement étudiées dus à leurs propriétés gélifiantes, stabilisantes, épaississantes ainsi que leurs activités biologiques pour des applications très prometteuses. Ce sont des hydrocolloïdes issus de certaines algues rouges et composés d'unités disaccharidiques répétitives avec une alternance de β-D-galactopyranose (unité G) et d'α-D-galactopyranose (unité D) ou 3,6-anhydro-α-galactopyranose (unité DA) liées respectivement en (1→3) et (1→4) [5]. Ils sont variablement sulfatés et présentent différents taux d'unités DA ce qui permet de les classer en différentes familles de type : kappa (κ), lambda (λ), bêta (β) et oméga (ω).

Récemment, le kappa carraghénane (KC) a été largement étudié en raison de son fort caractère anionique et de ses propriétés d'épaississement et de gélification. Sa nature hydrophile limite son utilisation exclusive dans les systèmes dispersés, tels que les émulsions et les suspensions [6]. Sa modification chimique, par différents types de réactions peut améliorer, développer ou modifier ses propriétés physico-chimiques de surface. De plus, le greffage des groupements hydrophobes sur la molécule de KC lui confère un caractère amphiphile, c'est-à-dire qu'elle devient capable de s'auto-associer dans des solutions aqueuses, conduisant à la formation d'agrégats similaires à ceux qui se produisent avec les tensioactifs par la formation de micelles [7].

L'objectif de ce mémoire est de synthétiser de nouveaux dérivés hydrophobiquement modifiés ayant des propriétés amphiphiles à partir du biopolymère KC. Cette modification repose sur la réaction d'éthérification entre la fonction hydroxyle du polysaccharide et le bromure d'octyle à l'aide de différentes techniques de synthèse organique, afin de permettre d'envisager l'utilisation de ces nouveaux dérivés potentiellement amphiphiles en tant que polymères tensioactifs pour la stabilisation d'émulsions ou d'autre systèmes dispersés.

Ce manuscrit a été structurée en trois chapitres :

Le chapitre I consiste en une présentation détaillée des notions bibliographiques essentielles et se compose de trois parties. Tout d'abord, une recherche bibliographique sur les polysaccharides ainsi que sur les méthodes de modification chimique de ces biomolécules a été abordée. Ensuite, une étude exhaustive sur le KC, qui constitue le polysaccharide utilisé tout au long de cette étude, a également été réalisée. Enfin, une partie rassemble des concepts généraux concernant les systèmes dispersés a été présentée.

Le chapitre II a été dédié à l'ensemble des protocoles expérimentaux de synthèse, de formulation et de caractérisations physico-chimiques et rhéologiques employées. Tous les produits et les matériels utilisés, y sont été également présentés.

Le chapitre III comporte la présentation et l'interprétation des résultats obtenus des caractérisations physico-chimiques et rhéologiques des dérivés hydrophobiquement modifiés du KC, ainsi que la détermination des caractéristiques amphiphiles de ces dérivés en solution aqueuse suivie de l'étude de leur pouvoir émulsifiant.

Ce travail est accompli par une conclusion générale, dans laquelle on expose les différents résultats obtenus ainsi que quelques perspectives qui peuvent être poursuivis.

# Chapitre I
# Synthèse bibliographique

## I.1.INTRODUCTION

Les polymères sont des macromolécules formées de l'enchaînement covalent d'une ou plusieurs unités fondamentales de répétition appelées monomères (motifs) [8].

Un monomère est un composé constitué de molécules simples de faible masse moléculaire. Lorsque les polymères sont d'origine naturelle on parle de biopolymères issus de la biomasse, c'est-à-dire produits par des êtres vivants (végétaux, algaux, animaux, champignons…).

L'utilisation des polymères naturels et de leurs dérivés s'accroit dans de très nombreux domaines dans un souci de développement des ressources renouvelables et des procédés conçus selon les principes de chimie verte. Les biopolymères sont regroupés en trois grandes classes : les protéines, les élastomères hydrocarbonés et les polysaccharides [9].

Parmi ces trois classes de biopolymères, les polysaccharides sont les plus populaires dû à leurs propriétés de biodégradabilité, biocompatibilité, et leur coût de production relativement faible. Plusieurs types de polysaccharides provenant de sources diverses peuvent être employés selon le produit visé et l'effet recherché. Ils peuvent être d'origine végétale : plantes (cellulose, pectine, amidon), algale (agar-agar, alginate, Carraghénane) ou bactérienne (gomme gellan, gomme xanthane, alginate).

## I.2.GENERALITES SUR LES POLYSACCARIDES

### I.2.1. Définition

Les polysaccarides nommés aussi glycanes ou polyosides, regroupent les macromolécules de la famille des sucres complexes. Ce sont de longues chaines linéaires ou ramifiées formées par la juxtaposition, régulière ou aléatoire, de motifs répétés d'un ou plusieurs oses reliés entre eux par des liaisons glycosidiques de configuration α ou β (**Figure I.1**).

Ils forment un groupe hétérogène de polymères de compositions multiples et variées, et de longueurs différentes [10].

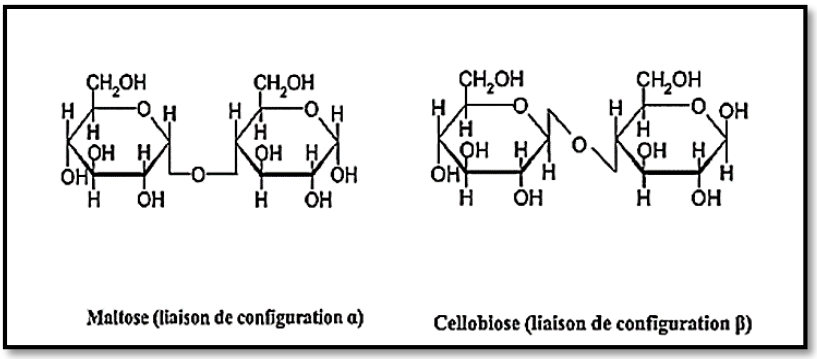



**Figure I.1.** Différents types de liaisons rencontrées dans les polysaccharides [10].

### I.2.2. Classification des polysaccharides

Les polysaccharides sont classés en quatre catégories : selon leurs charges, leurs structure chimique, l'architecteur de leurs chaines et encore selon leurs sources.

#### I.2.2.1. Selon leurs charges

On distingue trois classes de polysaccharides :

- Les polysaccharides anioniques : Gomme arabique, gomme xanthane et pectine.
- Les polysaccharides cationiques : Chitosane.
- Les polysaccharides non-ioniques : Cellulose et dextrines.

#### I.2.2.2. Selon leurs structures

Selon leur structure, les polysaccharides se classent principalement en deux catégories :

- Les homopolysaccharides (homoglycanes) comportant un seul type d'unités monosaccharides. Par exemple, les glucanes sont des polymères de glucose et les galactanes sont des polymères de galactose.
- Les hétéropolysaccharides (hétéroglycanes) résultant de la condensation de différents types de monosaccharides. Tel que les dihétéroglycanes (le carraghénane), les trihétéroglycanes (la gomme xanthane), les tétrahétéroglycanes (la gomme arabique) … etc.

#### I.2.2.3. Selon l'architecteur de leurs chaine (forme)

On distingue les polysaccharides :

- Linéaires : Amylose, celluleuse, pectine…
- Ramifiées : à courte chaine (Gomme guar…), et à longue chaine (Gomme karaya…).

#### I.2.2.4. Selon leurs sources

##### I.2.2.4.1. Polysaccharides d'origine animale

Chez les mammifères, les polysaccharides sont stockés dans les muscles et dans le foie sous la forme d'une macromolécule, le glycogène (polymère de glucose). Les polysaccharides animaux appartiennent à la famille de GAG (glycosaminoglycanes) et sont issus des protéoglycanes. Ces polymères sont soit impliqués dans la structure des tissus conjonctifs soit dans des mécanismes de communication cellulaires via leur propriétés fonctionnelles (héparine) [11].

#### I.2.2.4.2. Polysaccharides d'origine végétale

Les parois des cellules végétales sont essentiellement composées de polysaccharides, expliquant la part majoritaire de ces molécules dans la biomasse. Les polysaccharides végétaux appartiennent aux trois groupes principaux ; les polysaccharides de structures (propriétés biomécaniques) qui composent la paroi pectocellulosique des cellules, les polysaccharides de réserve constituant des formes de stockage de carbone et les polysaccharides exsudats, gomme ou mucilage [12].

#### I.2.2.4.3. Polysaccharides d'origine microbienne

Les microorganismes et les macromycètes constituent une source importante de polysaccarides dans le milieu naturel.

**a) Polysaccharides d'origine bactérienne**

Les bactéries produisent plusieurs types des polysaccharides tels que les lipopolysaccharides (LPS) : constituants de la paroi cellulaire des bactéries ; Exopolysaccharides (EPS) : secrétés par les bactéries dans le milieu extracellulaire (xanthane) ; et enfin les polysaccharides cytoplasmiques, qui sont utilisés par les bactéries comme une source d'énergie et de carbone [13].

**b) Polysaccharides d'origine fongique**

La paroi fongique est formée essentiellement de polysaccharides (80, 90%) avec une faible teneur en protéine et en lipides. La majorité des vrais champignons ont des parois constituées essentiellement de chitine et de glucane [13].

#### I.2.2.4.4. Polysaccharides d'origine algale

L'utilisation des polysaccharides d'origine marine (extraits d'algues) est largement déployée dans l'industrie (agroalimentaire, cosmétique, biotechnologies, pharmaceutique, agriculture, etc.). Ces polymères, issus de trois catégories différentes de macroalgues marines (vertes, rouges, brunes), sont généralement exploités pour leurs propriétés texturantes (gélifiant, épaississant, stabilisant, etc.). Ils présentent également des activités anticoagulantes ou encore antivirales [14].

Citons à titre d'exemple les carraghénanes et les agars (extraits des algues rouges), principalement utilisés comme des additifs alimentaires en tant que texturants (yaourts, glace, sauce, etc.) ou bien dans les cosmétiques (dentifrice, crème hydratante, etc.). Ils peuvent également être employés en tant qu'excipients dans les médicaments ou encore de substrat de base dans la confection de milieux de culture in vitro [15].

**Tableau I.1 :** Origine des principaux polysaccharides d'intérêt [16].

| Origine des polysaccharides | Nom des Polysaccharides |
|---|---|
| Animale | Chitine, Chitosane et héparine. |
| Végétale | Amidon, cellulose, pectine et gomme arabique. |
| Microbienne (bactéries ou champignons) | Glycane, pullulane, dextrane et xanthane. |
| Algale | Carraghénane, alginates et agar |

### I.2.3. Propriétés fonctionnelles des polysaccharides

La dissolution des polysaccharides en milieu aqueux augmente nettement la viscosité de la solution qui, dans des conditions physico-chimiques particulières (pH, Force Ionique, concentration, pression, température), deux cas peuvent se présenter : l'épaississement et/ou gélification comme illustré sur la **Figure I.2** [17].

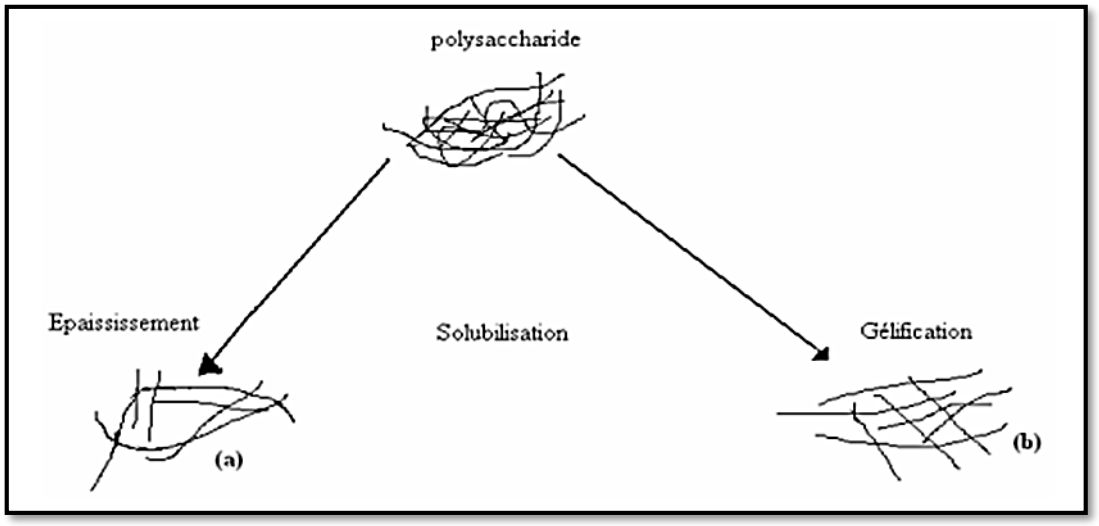



**Figure I.2.** Illustration des deux processus (a) : épaississement, (b) : gélification [17].

#### I.2.3.1. Propriétés d'épaississement

Les polysaccharides hydrosolubles présentent un caractère épaississant lorsque les macromolécules ne peuvent pas s'associer fortement entre elles. Leur simple présence en solution gène en particulier la mobilité du liquide dans lequel elles sont dispersées et conduit alors à une augmentation de la viscosité de la solution [17].

#### I.2.3.2. Propriétés gélifiantes

Les polysaccharides gélifiants sont ceux qui peuvent s'associer pour former un réseau tridimensionnel poreux au sein duquel, le liquide de dispersion est immobilisé.

En dehors des aspects épaississants ou gélifiants, de nombreux polysaccharides présentent des activités biologiques comme l'activité antiinflammatoire, anticancéreuse, antivirale, antioxydante. Par exemple, le Chitosane est actif contre des pathogènes tel que le Staphylococcus aureus et aussi l'alginate et le fucoïdane qui possèdent des propriétés antioxydantes [18].

### I.2.4. Avantages des polysaccharides

**I.2.4.1. Biodégradabilité :** Les polysaccharides biodégradables peuvent être dégradés par l'action de micro-organismes en tant que sources d'énergie.

**I.2.4.2. Biocompatibilité, biorésorbabilité et non toxicité :** La biocompatibilité des polysaccharides est démontrée par leur dégradation hydrolytique dans le corps humain en libérant des molécules assimilables. De plus, leur biorésorbabilité joue un rôle très important dans le domaine pharmaceutique pour la libération contrôlée de principes actifs. Par ailleurs, chimiquement, presque tous les polysaccharides sont des glucides composés d'unités de sucre répétitives, ils ne sont donc pas toxiques.

**I.2.4.3. Abordabilité :** Il est toujours moins coûteux d'utiliser les ressources naturelles. Les coûts de production sont nettement inférieurs à ceux des matériaux synthétiques.

### I.2.5. Applications des polysaccharides

Les polysaccharides sont largement utilisés dans l'industrie alimentaire comme épaississants et stabilisants et dans le domaine pharmaceutique comme substances biocompatibles, ou agents thérapeutiques. Les polysaccharides ont de multiples applications dans l'industrie cosmétique car ils peuvent être utilisés comme agents filmogènes, agent augmentant la viscosité, stabilisateur d'émulsion ou encore comme agents de conditionnement de la peau car ils sont largement disponibles, généralement peu coûteux et non toxiques [19].

## I.3.MODIFICATION CHIMIQUE DES POLYSACCHARIDES

De nombreux polysaccharides natifs possèdent des propriétés physico-chimiques et fonctionnelles utiles mais limitées. Pour cela, la modification chimique de ces polysaccharides offre une approche intéressante pour développer leurs activités en modifiant leurs propriétés structurelles ainsi que pour limiter le recours à certains produits synthétiques nocifs pour le consommateur et l'environnement.

De plus, des études antérieures ont montré que la modification chimique des polysaccharides peut améliorer leurs propriétés physico-chimiques et parfois produire de nouvelles activités fonctionnelles [20].

Dans ce cas-là, on s'intéresse le plus souvent aux fonctions alcools car c'est les fonctions majoritairement présentes dans la structure du polysaccharide, étant donné que c'est une chaine glucidique. Selon l'objectif visé, il existe plusieurs voies de synthèses conduisant à des polysaccharides modifiés dotés de nouvelles propriétés fonctionnelles comme par exemple le cas de la carboxymethylation visant à augmenter la solubilité et l'hydrophilie de certains polysaccharides comme la gomme xanthane ou la gomme guar.

Un autre exemple de modification chimique est la modification hydrophobe, permettant de conduire à des nouvelles molécules hydrophobiquement modifiées comportant au sein de leur structure pour la plupart hydrophiles des fragments ou des chaines hydrophobes.

Il existe plusieurs stratégies de synthèse pouvant conduire à des polysaccharides hydrophobiquement modifiés comme illustré sur la **Figure I.3**.

Plusieurs agents substituants peuvent être utilisés pour préparer des polysaccharides chimiquement modifiés. Il s'agit notamment des halogénures d'alkyle (tels que les chlorures ou les bromures), des époxydes d'alkyle ou d'aryle, des halogénures d'acyle, des anhydrides ou des isocyanates, qui peuvent réagir avec les groupements hydroxyles libres du polysaccharide. En revanche, les alkylamines ont également été utilisés pour préparer des dérivés modifiés des polysaccharides possédant des groupements carboxyles.

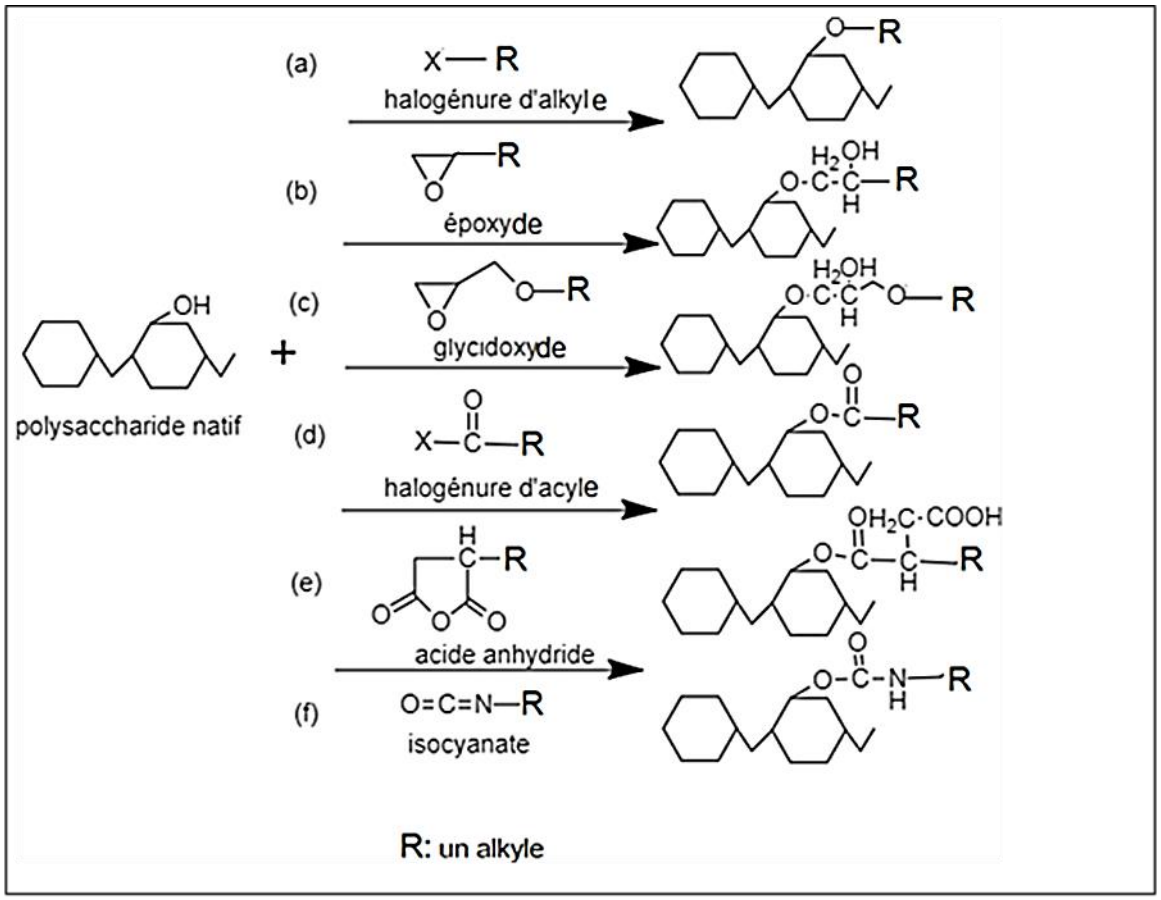



**Figure I.3.** Stratégies de synthèse chimique de dérivés modifiés des polysaccharides [21].

### I.3.1. Éthérification par les dérivés halogénés

La stratégie la plus courante pour greffer de longues chaînes alkylées sur des polysaccharides est l'éthérification. C'est une réaction de substitution nucléophile irréversible à l'aide d'halogénures comme les chlorures et les bromures où les iodures d'alkyle sont excellents mais très chers.

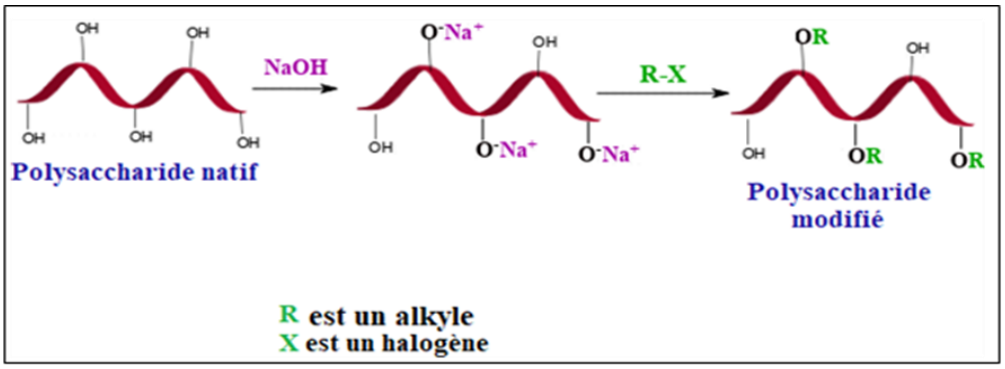



**Figure I.4.** Ethérification d'un polysaccharide par un halogénure d'alkyle (R-X) [22].

### I.3.2. Éthérification par les dérivés époxydes

Les dérivés époxydes sont les intermédiaires les plus utilisés pour la synthèse de polysaccharides hydrophobiquement modifiés par les liaisons d'éther. Il y a deux types de dérivés époxydes : l'époxyde d'alkyle (époxyde de R) et l'éther glycidylique d'alkyle (éther de R-glycidyle).

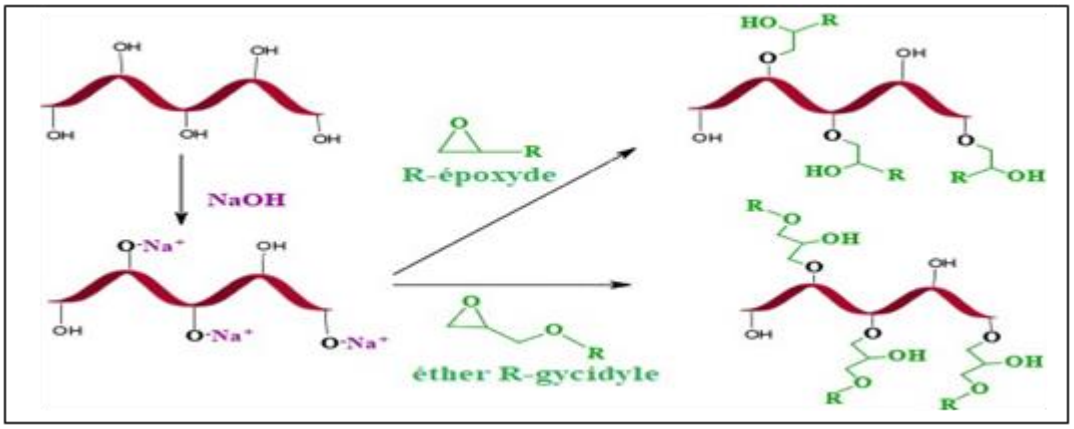



**Figure I.5.** Ethérification entre les polysaccharides et les dérivés d'époxyde (R-époxyde) et (éther R-glycidyle) [22].

### I.3.3. Estérification par des dérivés hydrophobes d'acide carboxylique ou des halogénures alkylés

Elles ont également été utilisées pour préparer des dérivés alkyles des polysaccharides. Il s'agit soit d'un polysaccharide neutre avec un anhydride acylique (**Figure I.6 (a)**) ou un halogénure acylique **(Figure I.6 (b)**), soit d'un polysaccharide acide (Acide hyaluronique) avec un halogénure alkyle (**Figure I.7**).

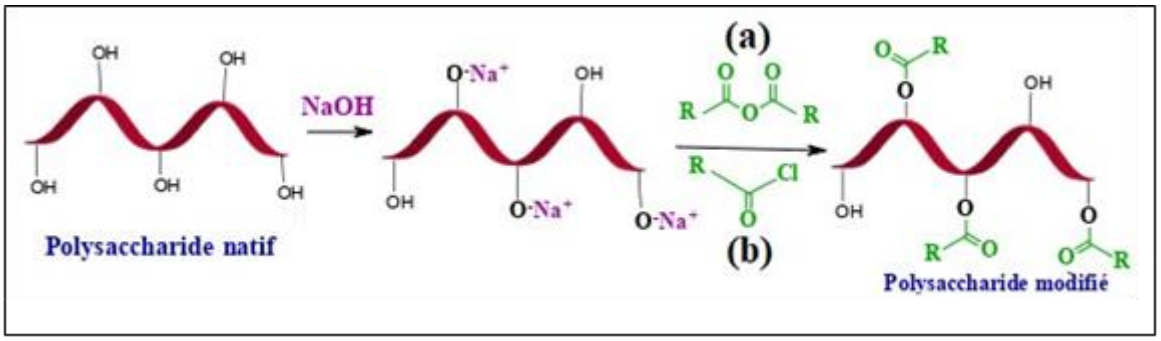



**Figure I.6.** Réaction d'estérification des polysaccharides avec les acides carboxyliques de l'anhydre d'acyle (a) et l'halogénure d'acyle (b) [22].

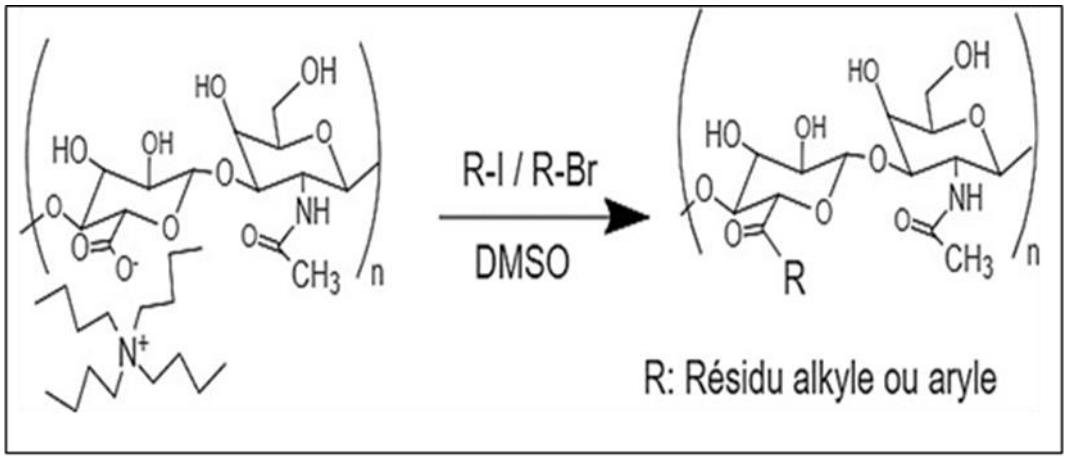



**Figure I.7.** Estérification d'un polysaccharide acide (acide hyaluronique) avec un halogénure d'alkyle [22].

### I.3.4. Alkylation (arylation) par des dérivés isocyanates

Les polysaccharides peuvent être également alkylés à l'aide d'isocyanates aromatiques ou aliphatiques [23], [24].

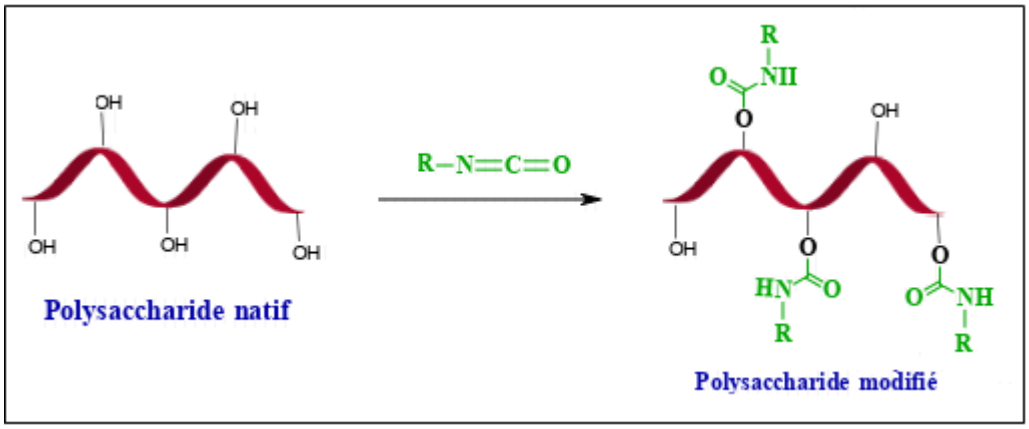



**Figure I.8.** Alkylation des polysaccharides par des dérivés isocyanates [22].

Le principal inconvénient de cette réaction est la dégradation de polysaccharides. De plus, ce type de modification exige l'utilisation de matériaux relativement coûteux qui peuvent être compliqués à utiliser au stade commercial [22].

## I.4. POLYSACCHARIDES AMPHIPHILES

### I.4.1. Définition

Un polysaccharide amphiphile se définit comme l'association, au sein d'une même macromolécule, d'une partie hydrophile et d'une partie hydrophobe ayant été greffée via une modification chimique.

La synthèse de polymères amphiphiles, possédant des architectures variables en fonction notamment de la nature des polymères et de leur masse molaire, permet de moduler les propriétés physico-chimiques finales en solution [25].

### I.4.2. Auto-association des polysaccharides amphiphiles

Les molécules amphiphiles possèdent la capacité de s'auto-organiser spontanément en milieux aqueux par des interactions inter et/ou intramoléculaires entre les groupements hydrophobes. Ils appartiennent à la classe des polymères associatifs, c'est-à-dire, en solution aqueuse, les groupements hydrophobes se rassemblent pour diminuer leur surface de contact avec le solvant via des interactions physiques telles que des liaisons hydrogènes, hydrophobes ou encore ioniques [26].

De ce fait, des micelles polymériques se forment par cette association moléculaire ayant la capacité de prendre des composés organiques liposolubles de faible poids moléculaire et de les disperser dans les solutions aqueuses. La **Figure I.9** présente un exemple d'association des polymères amphiphiles en solution (formation de microdomaines hydrophobes).

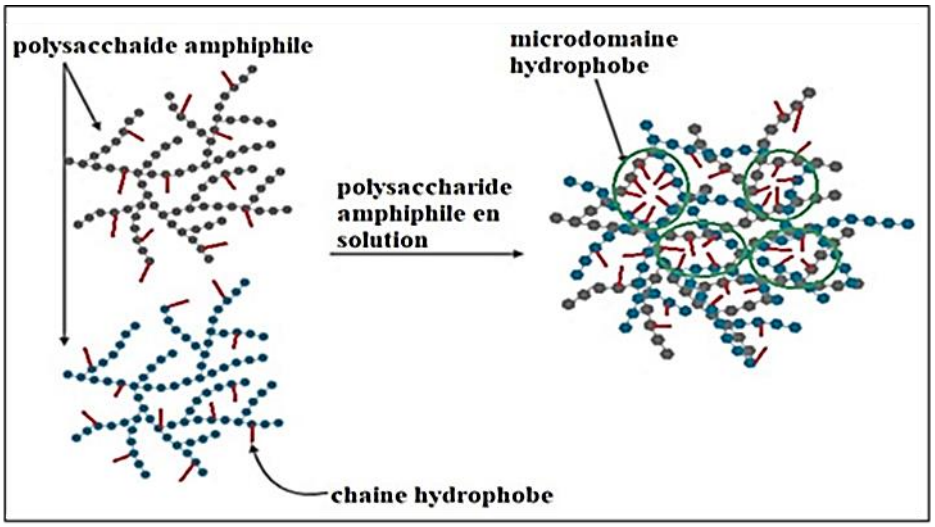



**Figure I.9.** Schéma représentatif de l'association des polysaccharides amphiphiles en solution [27].

### I.4.3. Classification des polymères amphiphiles

L'architecture macromoléculaire de cette classe de polymères est très diversifiée. Néanmoins, il est possible de les classer en deux catégories (**Figure I.10**) :

#### I.4.3.1. Polymères amphiphiles à blocs (séquentiels)

Elles sont constituées d'au moins deux parties de natures chimiques différentes ayant à la fois un caractère de bloc hydrophile et hydrophobe [28], [29].

Plus particulièrement, on distingue les polymères téléchéliques qui sont composés d'une chaine principale hydrophile qui est fonctionnalisée à chacune de ses extrémités par des groupements hydrophobes ou inversement [30].

### I.4.3.2. Polymères amphiphiles de type peigne

Ils comportent un squelette hydrophile porteur de groupements hydrophobes latéraux. Leur répartition le long du squelette peut être statistique, en blocs ou encore séparés de la chaine principale par des espaceurs [31].

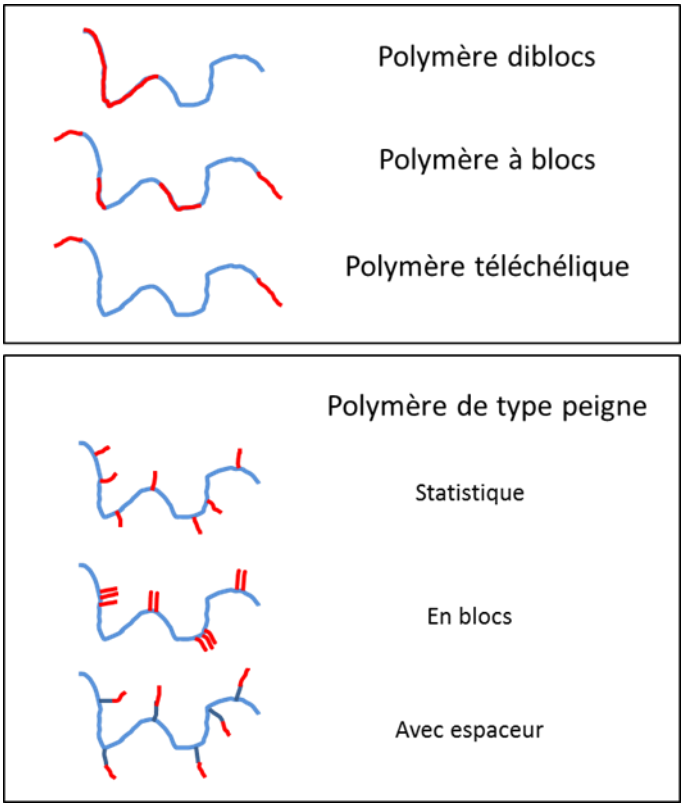



**Figure I.10.** Représentation schématique des différents types de polymères associatifs [30].

## I.4.4. Propriétés des polymères amphiphiles en solution

### I.4.4.1. Régime de concentration et propriétés viscosimétriques

La présence de groupes hydrophobes attachés aux chaines polysaccharidiques conduit à la formation de gros agrégats, qui peuvent altérer les propriétés d'une solution telles que sa viscosité, sa tension superficielle et sa solubilité [32].

Les polymères amphiphiles changent leur comportement en solution en fonction de la concentration et leur masse molaire. Selon leurs masses molaires élevée, on distingue :

- ✓ Le régime dilué.
- ✓ Le régime semi-dilué non enchevêtré et enchevêtré.
- ✓ Le régime concentré.

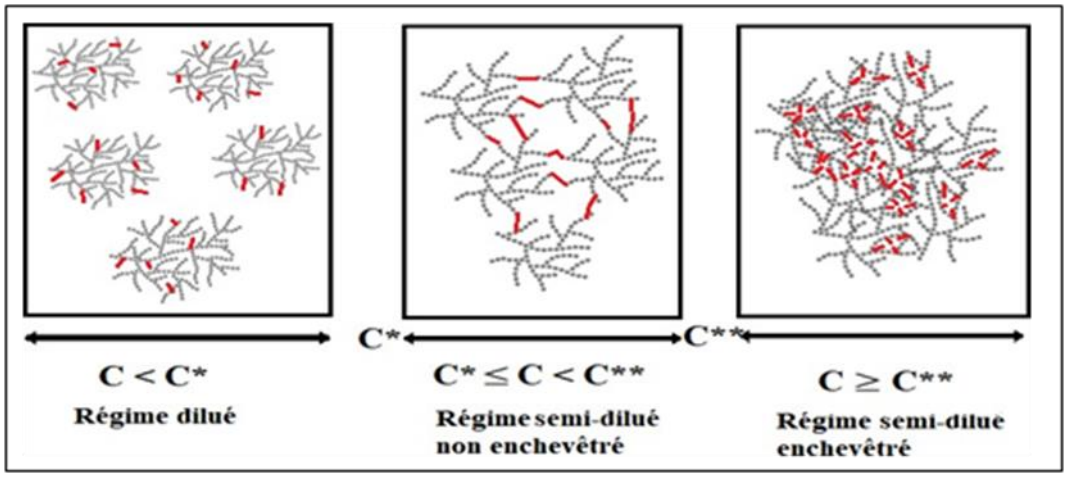



**Figure I.11.** Aspects des chaînes du polymère amphiphile en solution selon le régime de concentration [27].

Néanmoins, la présence des groupements hydrophobes, qui induisent des interactions intra et/ou intermoléculaires, impacte fortement l'organisation des chaines en solution.

En régime dilué, les interactions hydrophobes des polysaccharides amphiphiles en solution sont principalement intramoléculaires due à l'apparition à la fois de répulsions électrostatiques et d'attractions hydrophobes dans la même molécule. Car, les chaînes macromoléculaires sont isolées et indépendantes les unes des autres. Des études antérieures ont montré que la viscosité intrinsèque des polymères amphiphiles pouvait être inférieure à celle des polymères natifs en raison de la présence d'agrégats composés de chaînes repliées sur elles-mêmes [33], [34].

Le passage du régime dilué au régime semi-dilué non enchevêtré est alors définit par la concentration d'agrégation critique, notée CAC, correspondant à la concentration pour laquelle on constate la formation d'agrégats formés de plusieurs chaines reliées entre elles par des microdomaines hydrophobes. La valeur de la CAC est généralement inférieure à celle de C* des biopolymères non amphiphiles.

A partir de la CAC, la viscosité de la solution de polymère amphiphile est généralement supérieure à celle du précurseur [35], [36]. Ce phénomène peut s'expliquer du fait des interactions intermoléculaires qui agissent comme des nœuds de réticulation temporaires et ralentissent le mouvement des chaines.

Si la concentration continue d'augmenter, les polymères amphiphiles présentent également un régime semi-dilué enchevêtré à la concentration d'enchevêtrement C** puis un régime concentré, pour lesquels les associations sont principalement intermoléculaires et conférant à la solution des propriétés rhéologiques exceptionnelles [37].

La viscosité augmente fortement avec la concentration mais avec une dépendance en concentration plus faible que le régime précédent.

### I.4.5. Application des polysaccharides amphiphiles

Les principales applications des polysaccharides amphiphiles concernent le domaine pharmaceutique et biomédical. En effet, ils sont largement utilisés pour l'encapsulation et la libération contrôlée de substances actives. Ces polysaccharides trouvent également des applications en formulation, notamment pour leurs propriétés épaississantes, émulsifiantes et de stabilisation des interfaces eau/huile. Enfin, ils peuvent être utilisés pour le traitement des eaux polluées par concentration des substances organiques hydrophobes ou encore pour la récupération assistée du pétrole.

## I.5. POLYSACCHARIDES D'ORIGINE ALGALES

Une variété importante de polysaccharides peut être obtenue à partir des macroalgues marines (réservoirs de substances naturelles d'intérêt). Elles sont issues aux différentes catégories selon la nature de leurs pigments :

- Les algues brunes (*Phéophycées*) : les alginates et les fucanes…
- Les algues rouges (*Rhodophycées*) : Les agars et les carraghénanes…
- Les algues vertes (*Chlorophycées*) et d'autres classes : Cyanophycées….

### I.5.1. Polysaccharides extraits des algues rouges : Les carraghénanes

Les algues rouges (*Rhodophycées*) représentent une source économique industrielle de polysaccharides sulfatés généralement des galactanes pariétaux (polymères de galactose), qui sont extraits directement à partir des parois cellulaires des algues. Les agarcolloïdes et les carraghénanes sont les principaux polysaccharides matriciels [38].

Les carraghénanes sont des phycocolloïdes de diverses algues rouges (*Rhodophycées*) appartenant aux familles des Gigartinaceae, Hypneaceae, Furcellariaceae et Polyideaceae [39]. Ce sont des polysaccharides de structure matricielle plus hydrosoluble dans la matrice (zone amorphe) dans laquelle ont lieu les échanges cationiques [40].

Ce sont des hydrocolloïdes très sulfatés (20-50%), comportant des longues chaînes galactanes linéaires. Ces biomolécules sont des polyélectrolytes anioniques, de haute masse molaire pouvant être supérieure à $10^6$ g/mol [41].



**Figure I.12**. Source de carraghénane (les algues rouges).

#### I.5.1.1. Structure et nomenclature

La structure des carraghénanes est définie comme étant l'enchaînement d'un motif disaccharidiques, constitué d'une unité β-D-galactopyranose (unité G) liée en (1→3), alternant avec une unité α-D-galactopyranose (unité D) liée en (1→4) ou 3,6-anhydro-α galactopyranose (unité DA).

Ces unités G et/ou D peuvent être substituées à différentes positions par des sulfates (S), des O-méthyles(M) ou des groupements d'acide pyruvique sous la forme de kétal cyclique (P), résultant en une variété de structures carraghénanes. La position des substituants est indiquée par le nombre de carbones auxquels ils sont attachés, sauf que le groupe P est toujours situé sur les mêmes carbones 4 et 6 de l'unité D.

Ils adoptent la conformation chaise $^4C_1$ qui permet de placer en position équatoriale le groupement $CH_2OH$ relativement volumineux, ainsi que la plupart des autres groupements hydroxyles potentiellement substituables. Par contre, les unités DA ont une conformation chaise $^1C_4$. La désignation des différentes unités s'effectue par un code alphabétique [42] pour pallier les limites rencontrées avec le code des lettres grecques [43].

Le code alphabétique permet de décrire n'importe quelle unité, et il est particulièrement utile pour décrire des chaînes complexes de carraghénanes contenant plusieurs unités disaccharidiques différentes. Les codes de lettres grecques sont encore couramment utilisés pour les carraghénanes commerciaux qui consistent principalement en une seule unité répétitive, comme le kappa-carraghénane (G4S-DA) de Kappaphycus alvarezii.

### I.5.1.2. Extraction

Différents procédés existent selon la pureté désirée. Après la récolte, les algues sont nettoyées à l'eau avec soin afin d'éliminer toutes les Impuretés possibles comme le sable, le sel, ou les coquillages. Elles sont ensuite séchées afin d'obtenir un taux d'humidité inférieur à 20%, ceci afin de préserver la qualité de l'algue et faciliter son transport jusqu'à l'usine.

Les algues sont ensuite souvent broyées en poudre fine afin d'optimiser le contact avec les solvants et d'augmenter ainsi les rendements d'extraction. Puis, ils sont mis dans la solution alcaline, à chaud (85°C environ), avec une agitation vigoureuse durant 3 à 4h, et parfois sous pression. Ces conditions permettent d'éviter que l'auto-hydrolyse acide ne diminue le poids moléculaire des carraghénanes, et donc leurs propriétés gélifiantes. Ils sont soit directement filtrés à chaud pour éliminer tous les résidus insolubles notamment la cellulose de la phase squelettique, soit centrifugés puis filtrés sur gel de silice pour obtenir un liquide contenant des carraghénanes non raffinés [44].

Le carraghénane peut ensuite être récupéré sous forme solide ou gélifiée par une précipitation à l'alcool : la poudre est dissoute à chaud dans l'alcool, les impuretés sont solubilisées tandis que les carraghénanes purs sont recristallisés, lors du refroidissement. Différents alcools sont utilisés : méthanol, éthanol et le plus souvent l'isopropanol.

Dans certains cas, le chlorure de potassium est utilisé en remplacement de l'alcool, mais il présente l'inconvénient d'apporter beaucoup d'ions potassium au produit final. Le coagulum obtenu est ensuite pressé pour éliminer un maximum de liquide, puis de nouveau lavé à l'alcool pour éliminer toute trace d'eau. Le matériel obtenu est alors séché puis broyé pour former une poudre de carraghénane inodore, de couleur blanche à jaunâtre, plus ou moins fine selon la granulométrie désirée est ainsi obtenue.

Le rendement final est relativement faible : 25% de poudre de carraghénane par rapport à la masse initiale d'algues sèches [44].

### I.5.1.3. Classification

La présence ou non d'unités 3,6-anhydrogalactose (DA) lié en 4, le nombre et la position des substituants sulfates (C-2 ; C-4 ou C-6) sur les carbones des galactoses et la présence de cations fixés sur les groupements sulfates ($Na^+$, $K^+$, $Ca^{2+}$), permettent de classer les quatre différentes familles de ces polymères :

**I.5.1.3.1. La famille kappa (G4S-DA) :** Elle est la moins riche en groupements sulfate, caractérise par une sulfatation d'unité liée en β (1→3) en C-4, seule l'unité 4-α-D-galactopyranose varie. Elle se comporte les motifs μ- et υ-carraghénanes qui sont les précurseurs des unités κ- et ι-carraghénanes. Chez mu (G4S-D6S) et nu (G4S-D2S, 6S) carraghénanes, l'unité 4-α-D-galactopyranose est sulfaté en C-6 ; tandis que chez les κ et ι (G4S-DA2S) carraghénanes, elle porte un pont 3,6-anhydrogalactoses.

**I.5.1.3.2. La famille lambda (G2S-D2S, 6S) :** le λ−carraghénane est une espèce très sulfatée où les résidus d'unité G sont toujours sulfatés en C-2. Avec 3 groupements sulfates par unité disaccharidiques, il ne comporte pas de 3,6-anhydrogalactose, mais un 4-α-D-galactopyranose-2,6-disulfate à la place [45]. Elle contient les xi (ξ) (G2S- D2S), thêta (θ) (G2S-DA2S) et pi (π) (G2S-DP2S) carraghénanes, où seule l'unité D varie.

**I.5.1.3.3. La famille bêta (G) :** elle est composée de carraghénanes dans lesquels les résidus 3-β-D-galactopyranose ne sont pas sulfatés. Elle regroupe les bêta (β) (G-DA), gamma (γ) (G-D6S), alpha (α) (G-DA2S) et delta (δ) (G- D2S, 6S) carraghénanes dont l'unité D est différente d'un carraghénane à l'autre.

**I.5.1.3.4. La famille oméga (G6S) :** au sein de cette famille, l'unité D est sulfatée en 6 [46]. Outre l'oméga (ω) (G6S-DA) carraghénane, cette famille comporte le psi (ψ) (G6S-D6S) carraghénane, précurseur biologique de l'ω (G6S-DA) carraghénane.

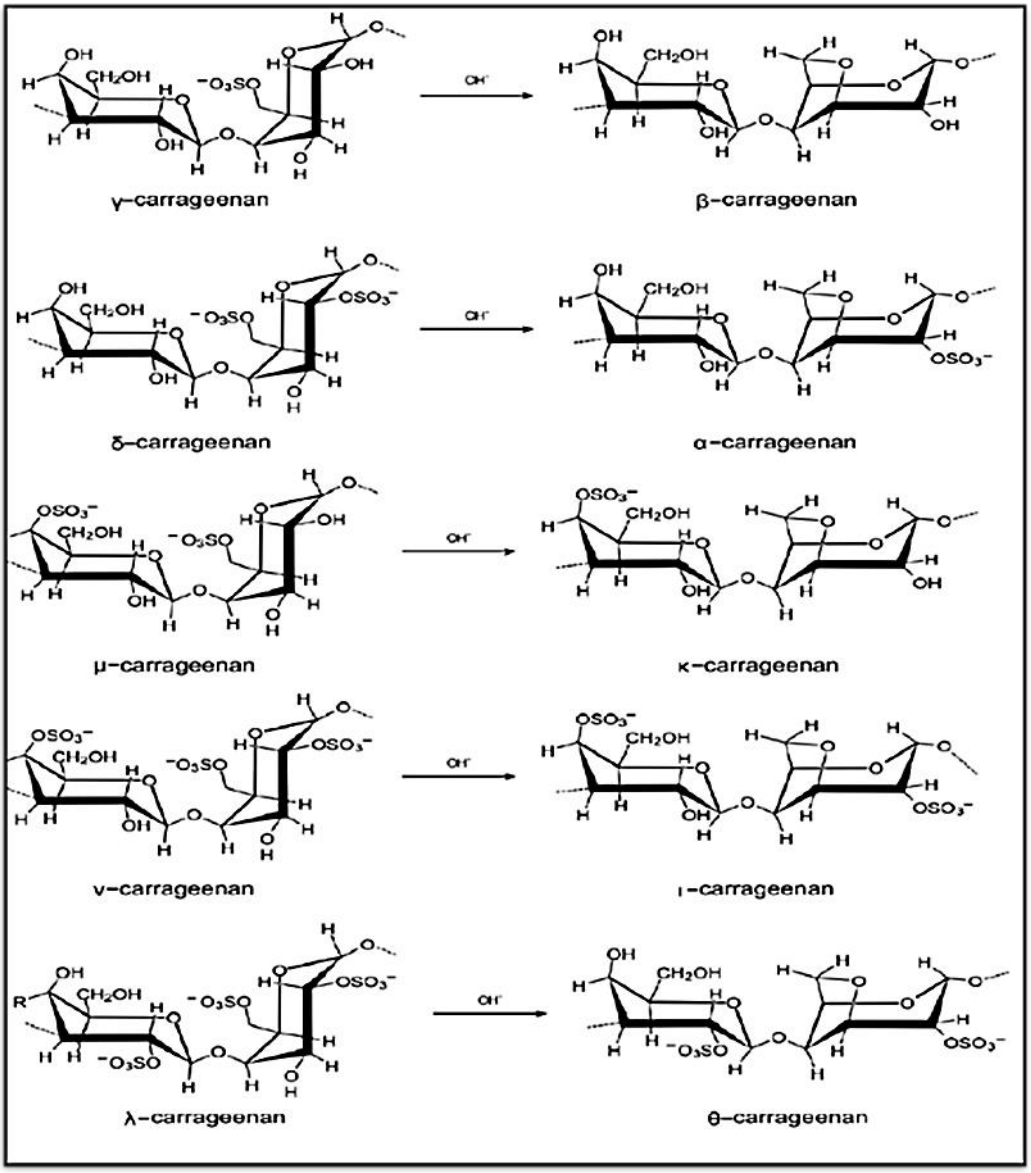



**Figure I.13.** Structures chimiques des carraghénanes [47].

### I.5.2. Kappa carraghénane

#### I.5.2.1. Solubilité

Le κ-carraghénane est soluble dans l'eau mais insoluble dans la plupart des solvants organiques polaires et apolaires. Les premiers paramètres qui influencent les propriétés du κ-carraghénane sont : le nombre et la position des groupements sulfate du pKa alentours de 2, leurs cations associés, ainsi que la présence du motif 3,6-anhydrogalactose. Plus le nombre de fonctions ester sulfatées portées par le motif de répétition du carraghénane est élevé moins ces macromolécules sont hydrophile [48].

Le Kappa carraghénane est le moins hydrophile des carraghénanes, sa solubilisation totale ne pourra être assurée que par élévation de la température. Cette température de solubilisation dépendra en outre du cation associé, la forme sodique étant plus facilement soluble que la forme potassique [49].

#### I.5.2.2. La viscosité

La viscosité de carraghénane dépend de la concentration, de la température, la présence d'autres solutés, le type de carraghénane et de son poids moléculaire, et augmente de façon exponentielle avec l'augmentation de leur concentration, étant un comportement typique des polymères linéaires avec charge, ou polyélectrolytes. Toutefois, l'augmentation de la viscosité peut se produire par deux mécanismes différents :

- L'interaction entre les chaînes linéaires, avec une diminution de l'espace libre ou de l'augmentation du volume exclue.
- La formation d'un gel physique provoquée par réticulation entre les chaînes.

La viscosité des carraghénanes en solution diminue de façon réversible avec l'augmentation de la température [49].

#### I.5.2.3. La gélification

Dans une solution de κ-carraghénane, la température est un paramètre qui influence la conformation des chaînes du polysaccharide. A une température élevée, les chaînes sont organisées de façon aléatoire alors qu'à basse température, elles se réorganisent et adoptent une conformation de type double hélice. La présence de l'unité DA est très importante car sa conformation chaise en 1C4 (**Figure I.14**) confère au κ-carraghénane des propriétés gélifiantes, liées à une structure secondaire de type hélicoïdale du carraghénane. Ainsi, l'absence de ces unités ne permet pas au μ-carraghénane, précurseur du κ-carraghénane, de former un gel [48].

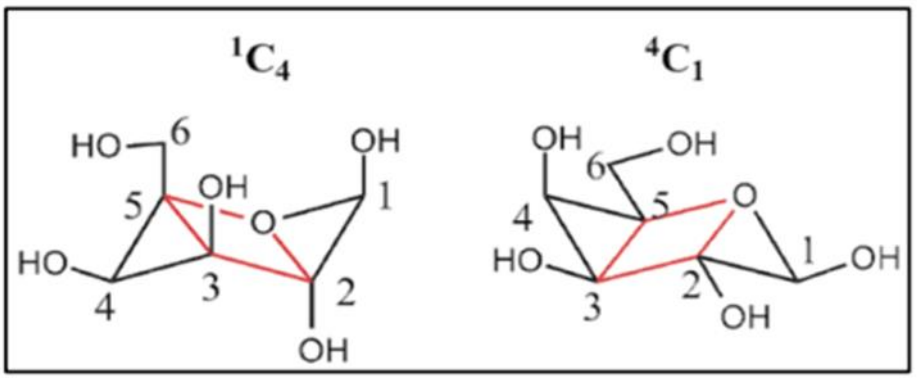



**Figure I.14**. Représentation des conformations chaises présente dans le κ-carraghénane [48].

La gélification de kappa carraghénane s'effectue en deux étapes distinctes et successives, à bobine hélicoïdale de transition lors du refroidissement ultérieur et l'agrégation des cations entre les hélices (**Figure I.15**) [49].

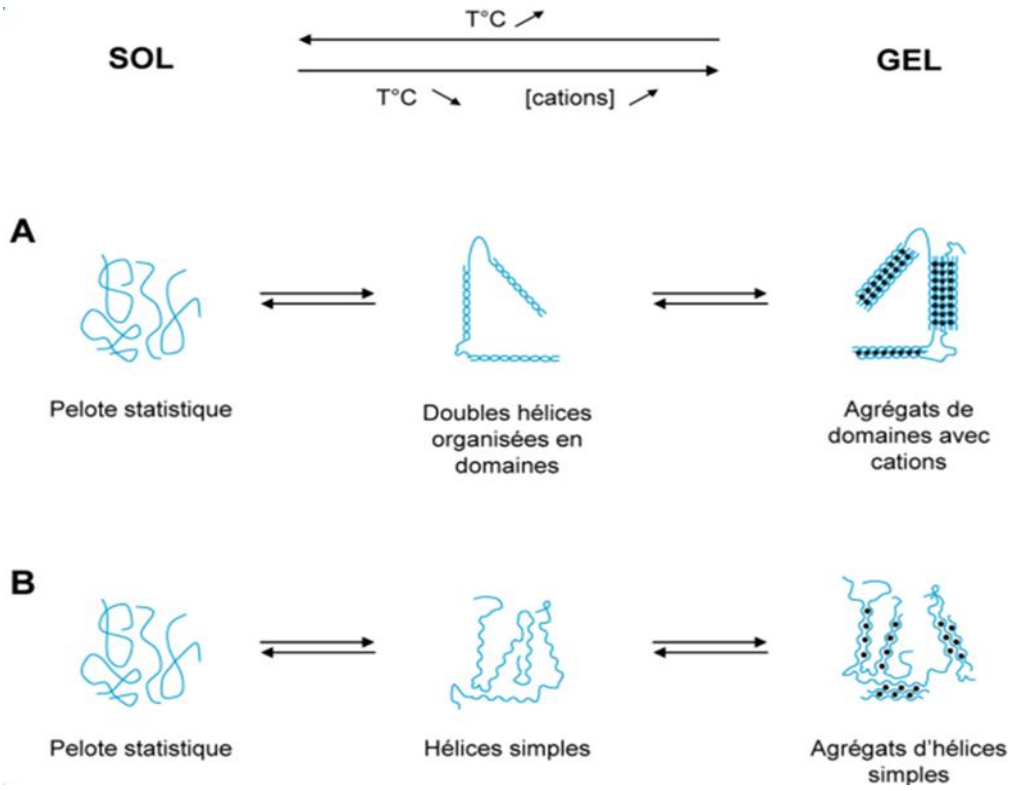



**Figure I.15.** Gélification des carraghénanes [49].

Le κ-carraghénane peut former en solution un réseau tridimensionnel (**Figure I.16**) qui est le résultat de la réticulation ou d'interactions ioniques entre les groupements sulfate du polysaccharide et un cation monovalent ou divalent [48].

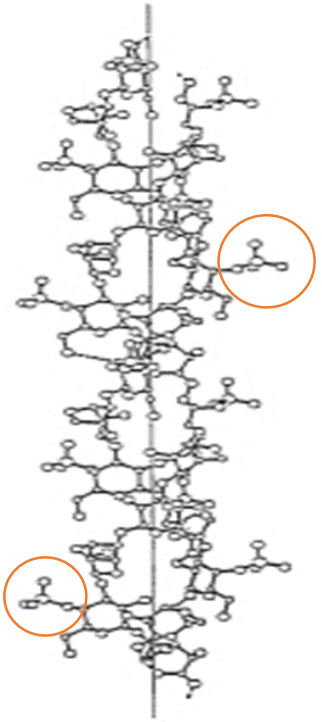


**Figure I.16.** Schéma des doubles hélices de κ-carraghénane. Les cercles rouges indiquent les groupements sulfates [48].

Le κ-carraghénane ne porte qu'une charge négative par unité disaccharidiques. La présence de cation approprié, est une exigence absolue pour la procéder de gélification, où les cations qui permettent la formation d'un réseau tridimensionnel stable pour le κ-carraghénane sont le potassium ($K^+$) et le rubidium ($Rb^+$), qui sont considérablement plus efficaces que d'autres ions dans la gélification induisant à des concentrations beaucoup plus faibles à la fois le cation et le carraghénane [49].

Les gels obtenus en présence d'ions $K^+$ sont rigides, cassants et donnent lieu au phénomène de synérèse qui est un phénomène observé lorsque le solvant présent entre les chaînes polysaccharidiques est expulsé et que le gel devient alors de plus en plus rigide.

On souligne également dans le cas du κ-carraghénane, que la fusion du gel ne suit pas le chemin inverse de la solidification et forme une boucle d'hystérésis, c'est-à-dire lors d'un changement d'état, le seuil énergétique est différent selon le sens de la transition (sol-gel ou gel-sol par exemple). Cela a été démontré en mesurant les changements de rotation optique qui sont corrélés aux changements de conformation des polysaccharides [50].

Néanmoins, il est possible de former un réseau stable avec d'autres cations que le ($K^+$) comme le sodium ($Na^+$), le calcium ($Ca^{2+}$), le magnésium ($Mg^{2+}$), et le strontium ($Sr^{2+}$).

### I.5.3. Modification chimique du Kappa-carraghénane

Le groupe hydroxyle primaire de l'unité G et le groupe hydroxyle secondaire de l'unité DA du κ-carraghénane ont été modifiés chimiquement, dans le but d'améliorer, d'exploiter ou de modifier ses propriétés physico-chimiques pour une utilisation dans les domaines de la pharmacologie et de la biotechnologie.

#### I.5.3.1. Réaction de carboxyméthylation

La carboxyméthylation de KC apparaît sur le C-2 d'unités DA ainsi que C-2 et C-6 d'unités G4S avec la réactivité dans l'ordre de C-2 (G4S) > C-6 (G4S) > C-2 (DA) (**Figure I.17**).

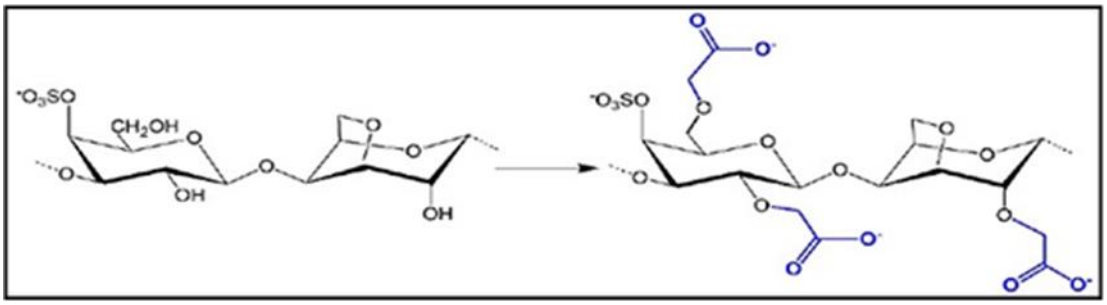



**Figure I.17.** Réaction de carboxyméthylation de k- carraghénane [51].

Ces dérivés carboxyméthylés ont généralement une solubilité accrue, des activités biologiques améliorées, y compris des activités antioxydants et antimicrobiennes. Cette réaction produit du kappa carraghénane carboxyméthylé (CMKC), qui est structurellement similaire à l'héparine : l'anticoagulant le plus couramment utilisé en clinique.

Par rapport à la κ-carraghénane non modifiée, le KC carboxyméthylé a un meilleur taux de séparation de l'eau et une meilleure résistance au gel, ce qui indique que les carraghénanes modifiés étaient équipés d'une capacité de rétention d'eau plus élevée et des propriétés de gélification douce qui répondrait à la demande commercialisable de production industrielle [51].

De plus, les nanoparticules à base de KC carboxyméthylés ont été largement appliquées dans l'administration orale d'insuline. CMKC possède une capacité de protéger les peptides de la dégradation acide et enzymatique dans le tractus gastro-intestinal [52].

### I.5.3.2. Réaction de thiolation

L'ajout d'un groupe soufré aux positions C-6 et C-2 du G4S crée du κ-carraghénane thiolé (**Figure I.18**), qui présente une viscosité dynamique plus élevée que le matériau non thiolé. Cela aide les chercheurs pharmaceutiques à créer de nouveaux excipients en recherchant comment la propriété mucoadhésive du carraghénane kappa thiolé affecte leur développement. Ce changement a été efficace à 62,6 % [51].

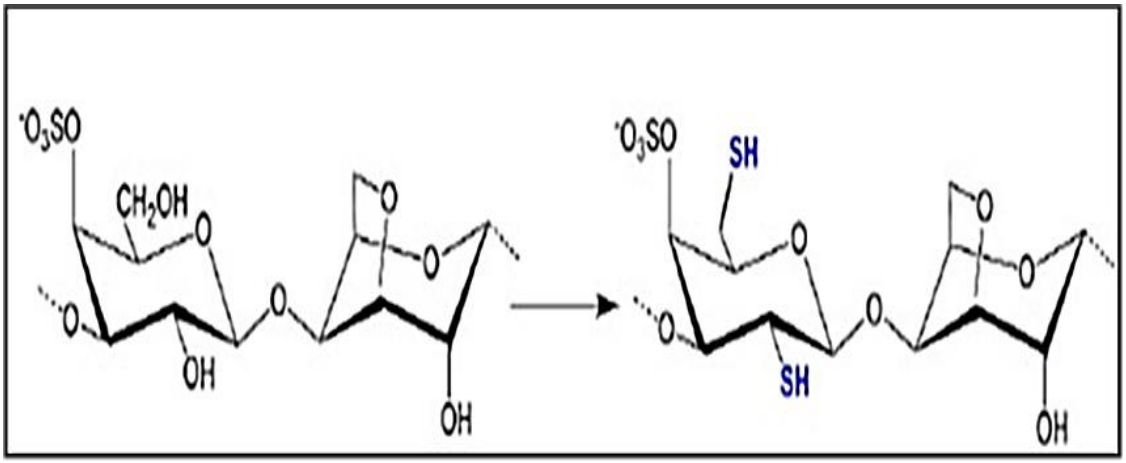



**Figure I.18.** Réaction de Thiolation du kappa carraghénane [51].

### I.5.3.3. Réaction d'acétylation

L'acétylation du carraghénane fournit principalement des avantages antioxydants. Elle est plus rare, se concentrant sur quelques sujets seulement. Les dérivés hautement acétylés des oligosaccharides KC présentent une meilleure inhibition des radicaux superoxydes que les KC non modifiés, à une concentration de 100 à 400 mg/ml.

En ce qui concerne les dérivés faiblement acétylés, la récupération du superoxyde dépendait de la concentration, car le taux d'inhibition était inférieur à celui du KC non substitué à des concentrations inférieures à 200 $\mu g.ml^{-1}$, mais supérieur à celui du KC non substitué à des concentrations supérieures à 200 $\mu g.ml^{-1}$ [53].

Lors de comparaison des résultats de cette expérience aux radicaux hydroxyle, une inhibition dépendante de la concentration a été observée pour les dérivés acétylés. Le balayage du OH a augmenté avec les concentrations croissantes dans les dérivés acétylés faibles et élevés. Cependant, le premier a montré une forte OH.

En conclusion, l'acétylation du carraghénane peut conduire à une activité antioxydante accrue, qui est étroitement liée au degré de substitution et à la concentration de polysaccharides modifiés, mais le mécanisme intrinsèque de différenciation d'activité de récupération des radicaux libres entre les degrés de substitution faibles et élevés n'est pas clair.

### I.5.3.4. Réaction de Phosphorylation

La phosphorylation du κ-carraghénane peut se produire en position C-2 du résidu G4S, où le groupe hydroxyle a été remplacé par un groupe diphosphoester (**Figure I.19**). Les dérivés phosphorylés ont montré une inhibition relativement faible du superoxyde, à la fois à des concentrations faibles et élevées, suggérant que la phosphorylation des carraghénanes ne favoriserait pas leur piégeage du superoxyde.

En revanche, les oligosaccharides phosphorylés KC ont montré une excellente activité de récupération des radicaux hydroxyle [53].

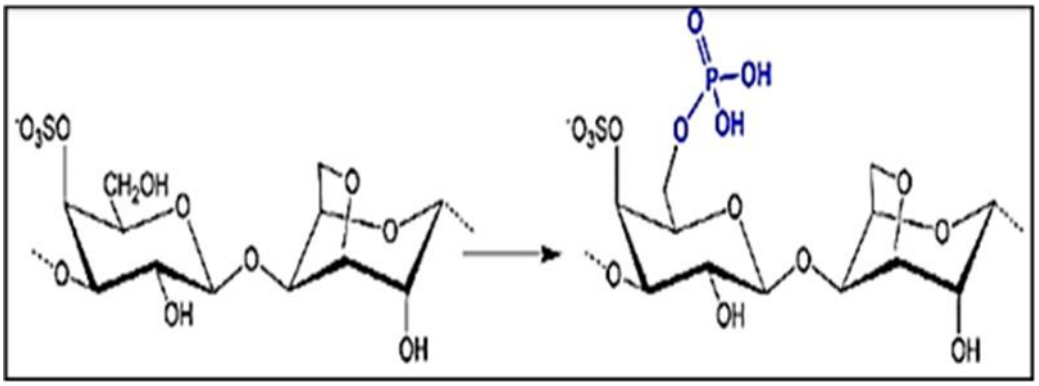



**Figure I.19.** Réaction de phosphorylation du kappa carraghénane [51].

### I.5.3.5. Réaction de Sulfatation

La sulfatation du -carraghénane (**Figure. I.20**) a triplé le pourcentage de sulfate et augmenté l'effet anticoagulant de plus de 100 fois [54]. De plus, la concentration de kappa carraghénane nécessaire pour doubler le temps de prothrombine a été réduite de 30 fois après sulfatation en C-6 du G4S [55].

D'autre part, la substitution sulfate en position C-6 de G4S et en position C-2 de l'unité DA a des effets favorables sur l'activité anticoagulante des dérivés carraghénanes et du groupe sulfate en position C-2 des oligosaccharides k-carraghénane non modifiée [53].

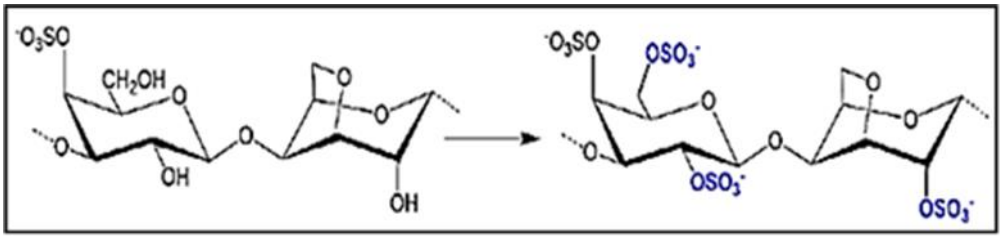



**Figure I.20.** Réaction de sulfatation du kappa carraghénane [51].

### I.5.3.6. Réaction d'oxydation

L'oxydation du carraghénane utilise généralement du TEMPO ou du peroxyde d'hydrogène ($H_2O_2$) comme un agent oxydant, où le degré d'oxydation dépend de leur quantité [56]. Les propriétés oxydantes du carraghénane sont principalement dues à la substitution de groupes carboxyle ou aldéhyde aux groupes hydroxyle primaires (**Figure I.21**).

De plus, une réaction secondaire d'oxydation TEMPO du κ-carraghénane peut se produire en C-2 de l'unité DA, qui peut être éliminée par l'agent réducteur $NaBH_4$ sans affecter le groupe carboxyle en C-6.

Il a été établi que l'effet antimicrobien des polysaccharides oxydés est principalement dû à la présence de groupes aldéhydes, ainsi une teneur élevée en aldéhydes peut favoriser les propriétés antibactériennes des polysaccharides oxydés [57]. De plus, il a été démontré que les groupes carboxyle renforcent l'activité anticoagulante du carraghénane oxydé [56].

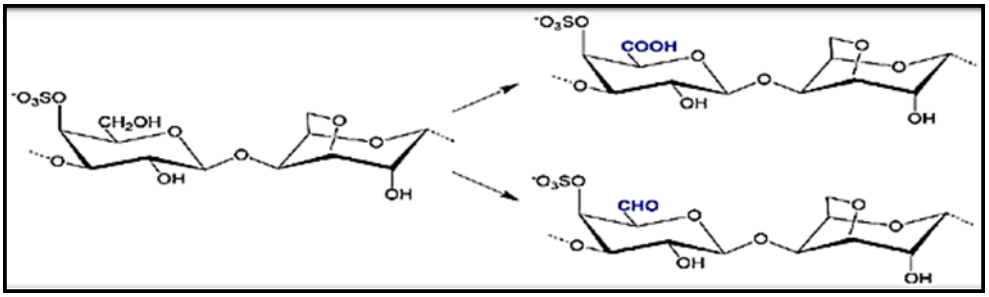



**Figure I.21**. Réaction d'oxydation du kappa carraghénane [51].

### I.5.3.7. Réaction de cationisation

L'anion KC a été éthérifié avec du 3-chloro-2-hydroxypropyltrimethyl ammonium chloride (CHPTAC) pour générer du κ-carraghénane amphotère [58]. La cationisation de KC se produit en C-2 du résidu DA, suivi de C-2 et C-6 de G4S (**Figure I.22**). Les interactions électrostatiques entre les groupements sulfates et les composés cationiques peuvent modifier les propriétés de surface des carraghénanes [51].

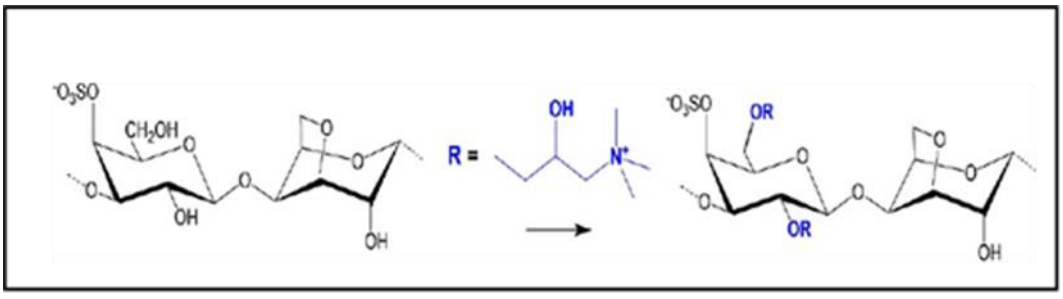



**Figure I.22.** Réaction de cationisation de kappa carraghénane [51].

## I.6. SYSTEME DISPERSES

### I.6.1. Définition

Les systèmes dispersés sont un mode de coexistence de phases. Une dispersion est formée d'au moins deux phases dont l'une est la phase dispersante ou continue, l'autre phase est appelée dispersée ou discontinue. À l'échelle macroscopique, une dispersion ne semble contenir qu'une seule phase [59].

Parmi les méthodes de classifications des dispersions, on retiendra celle permettant de rattacher ces systèmes aux phases solide, liquide et gazeuse.

### I.6.2. Dispersions liquides (émulsions)

#### I.6.2.1. Définition

Une émulsion est un système biphasique préparé en combinant deux liquides non miscibles, dans lesquels de petits globules d'un liquide sont dispersés uniformément dans l'autre liquide.

- Le liquide sous forme de gouttelettes est nommé phase dispersée, phase discontinue ou phase interne.
- L'autre liquide est appelé phase dispersante, phase continue ou phase externe.

Les deux phases non miscibles n'ont pas la même solubilité. L'une est hydrophobe (apolaire) ou lipophile, on parle couramment de phase huileuse. L'autre est hydrophile (polaire) ou lipophobe, on parle aussi de phase aqueuse.

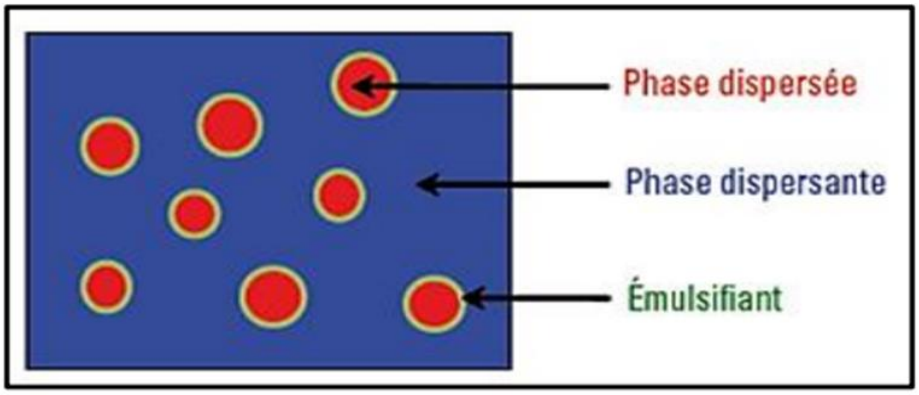



**Figure I.23.** Illustration d'une émulsion [60].

Les émulsions sont des systèmes instables sur le plan thermodynamique. La stabilité du mélange est alors assurée par un agent amphiphile qui diminuer la tension interfaciale afin de permettre la dispersion des deux liquides non miscibles.

### I.6.2.2. Composition

Une émulsion est, en général, composée de deux phases : une phase hydrophile, une phase lipophile et un tensioactif :

- **La phase lipophile :** également appelée phase grasse, phase huileuse ou phase organique, est généralement constituée d'un mélange d'ingrédients d'origines variées.
- **La phase hydrophile :** appelée également phase aqueuse, contient généralement de l'eau et des composés solubles en phase aqueuse appelés composés hydrosolubles.
- **Les tensioactifs :** ce sont très importants car ils assurent la formation et la stabilité de l'émulsion dans le temps [61].

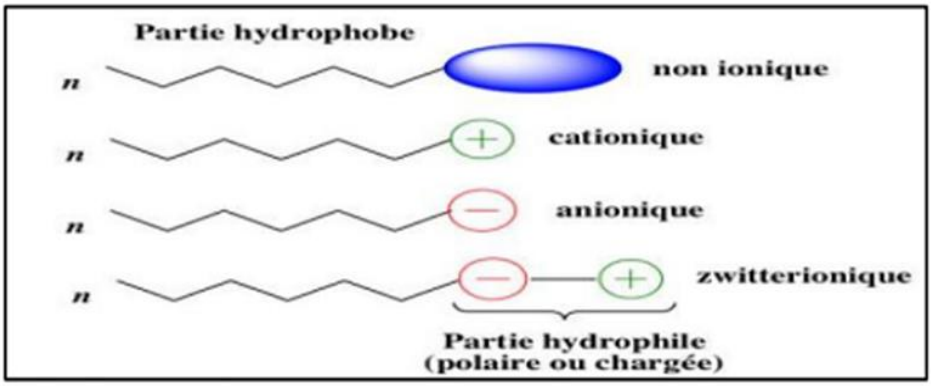



**Figure I.24.** Différents types de tensioactifs [61].

### I.6.2.3. Types d'émulsions

Selon la nature de la phase dispersée et le nombre de phases, on distingue deux types d'émulsions :

#### I.6.2.3.1. Émulsions simples

Elles sont composées d'une phase lipophile, d'une phase hydrophile et d'un émulsifiant. Parmi elles, il est possible de définir deux sous types :

a) **Émulsion directe :** si la phase dispersée est huileuse, et la phase dispersante ou continue est aqueuse, dans ce cas-là on l'appelle une émulsion huile dans eau (H/ E) ou lipophile dans hydrophile (L/ H).
b) **Émulsion inverse :** si la phase aqueuse est dispersée dans la phase huileuse, elle est appelée une émulsion eau dans huile (E/ H) ou hydrophile dans lipophile (H/L).

#### I.6.2.3.2. Émulsions doubles ou multiples

Elles sont des systèmes complexes, une dispersion d'une émulsion simple dans une autre phase dispersante. Deux principaux types peuvent être distingués :

a) **Émulsion du type E / H / E :** elle correspond à la dispersion d'une phase aqueuse en fines gouttelettes dans une phase huileuse, elles-mêmes sont dispersées dans une autre phase aqueuse.
b) **Émulsion du type H / E / H :** c'est la dispersion de l'huile dans une phase aqueuse, l'émulsion obtenue est dispersée dans une phase huileuse continue.

Ces deux exemples correspondent au cas le plus simple d'émulsions multiples : les émulsions doubles. On y distingue trois phases : interne / intermédiaire/ externe. Diverses industries, y compris l'alimentaire et les cosmétiques, manifestent un intérêt évident dans le développement technologique de ces systèmes complexes. Le domaine des produits pharmaceutiques est la principale zone d'application [48].

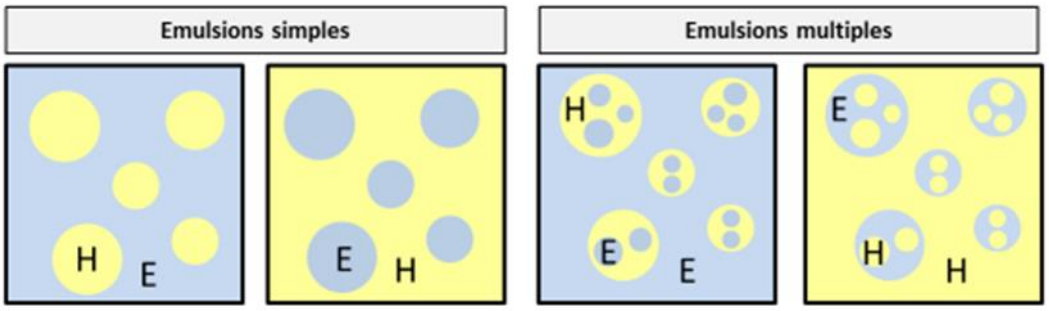



**Figure I.25.** Les différentes types d'émulsions [25].

#### I.6.2.4. Classification d'émulsions

Ils sont également classés en trois catégories en fonction de la taille des gouttelettes dispersées :

##### I.6.2.4.1. Macroémulsions

Ce sont des émulsions avec des tailles de gouttelettes allant de 0,5 à 500 μm, produites par agitation mécanique. La grande taille des globules augmente l'effet de la gravité sur ces dernières ce qui rend le système instable thermodynamiquement [48]. Ces tailles leur donnent une couleur blanche.

##### I.6.2.4.2. Microémulsions

Ce sont des systèmes homogènes dans lesquels un émulsifiant rend possible la coexistence des phases eau et huile ; thermodynamiquement stables ; transparents et peu visqueux. Les microémulsions présentent des microdomaines de petite dimension, typiquement de l'ordre de 10 à 100 nm, fluctuant rapidement dans le temps et dans l'espace. Contrairement aux macro/nanoémulsions [48].

##### I.6.2.4.3. Nanoémulsions

Référencées à des émulsions à tailles de gouttelettes extrêmement faible, généralement de 20-500 nm, avec un aspect transparent ou translucide. Elles sont aussi connues sous le nom miniémulsions, émulsions ultrafines, émulsions submicroniques et microémulsions instables. Cependant, les nanoémulsions, contrairement aux microémulsions, ne sont pas thermodynamiquement stable [48].

#### I.6.2.5. Phénomènes d'instabilité des émulsions

Comme les émulsions sont des préparations thermodynamiquement instables, elles viennent de la nécessité pour le système de minimiser son énergie libre de surface, pour tend toujours vers son état le plus stable.

L'évolution spontanée de l'instabilité d'une émulsion peuvent être répartis en deux catégories :

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

#### I.6.2.5.1. Migration des gouttes

##### a) Sédimentation et crémage

Ces phénomènes sont considérés comme une conséquence de la différence de densité entre les phases continue et dispersée. Si la phase dispersée à une densité plus élevée que la phase continue, il en résultera une sédimentation (chute), cependant si la phase dispersée présente une densité moins importante que la phase continue ce qui aboutit à un crémage (ascension). Ces processus sont réversibles, une simple agitation permet de redistribuer les gouttelettes dans la phase continue [62].

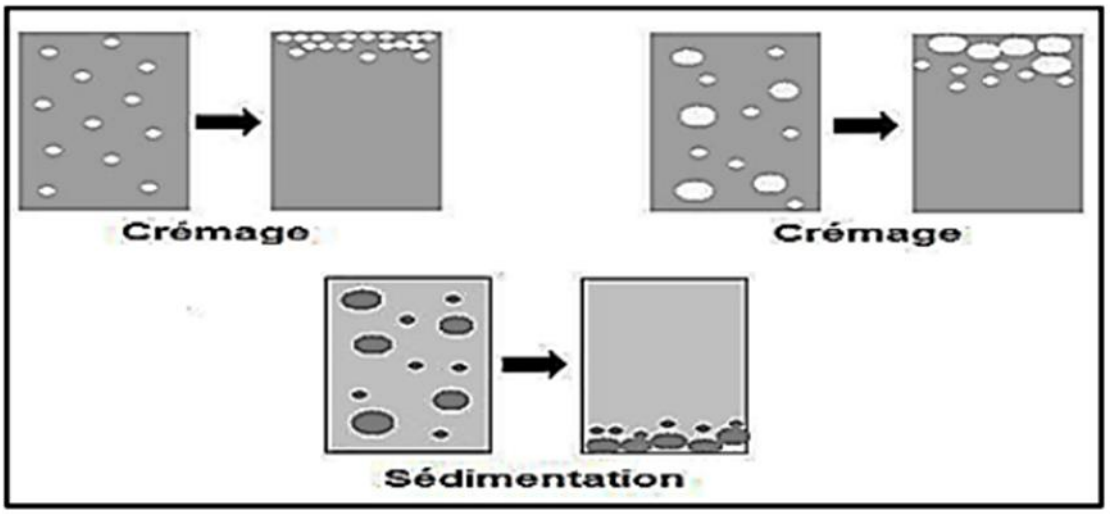



**Figure I.26**. Phénomène du crémage et sédimentation [63].

La loi qui régit la vitesse du crémage d'une particule, dans une émulsion, est celle de Stockes:

$$v = 2gr^2 \frac{(d2-d1)}{9\eta}$$

Avec :

- r : rayon de la particule exprimé en $mm$.
- $d_1$ : densité de la phase dispersée.
- $d_2$ : densité de la phase dispersante.
- $\eta$ : viscosité de la phase dispersante exprimée en Pa.s.
- g : accélération de la pesanteur.

Pour limiter ce phénomène, on a plusieurs possibilités :

- Réduire la taille des gouttes de phase dispersée.
- Ajouter un agent qui augmente la viscosité.
- Diminuer la différence de densité entre les deux phases.
- Éviter l'agrégation des gouttes.

**b) Floculation**

Lors de l'agitation, les gouttelettes dispersées dans la phase continue peuvent s'agréger entre-elles pour former des agglomérats. Ce phénomène peut être dû à la somme des forces de répulsions électrostatiques et au potentiel d'attraction de type Van der Waals. Il peut être réversible lorsque l'attraction est peu énergétique ou irréversible lorsqu'elle est très énergétique [64]. La structure et les propriétés de ces flocs dépondent de ces forces.

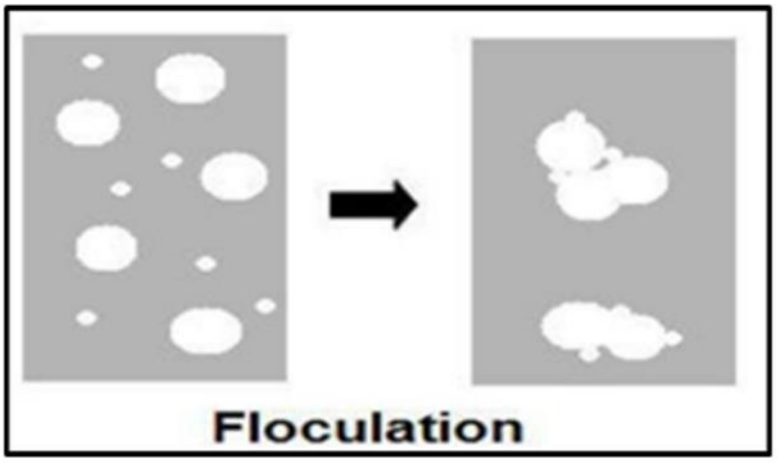



**Figure I.27.** Phénomène de floculation [63].

La floculation peut être maîtrisée de deux manières différentes :

- En augmentant la viscosité de la phase dispersante.
- En ajoutant des émulsifiants.

#### I.6.2.5.2. Variation de taille des gouttes

**a) Coalescence**

C'est un phénomène irréversible qui résulte de la rupture du film interfacial entre les gouttes de la phase dispersée et donc formation de grosses gouttelettes. La coalescence débute par une floculation, s'ensuit une fusion des gouttelettes [48].

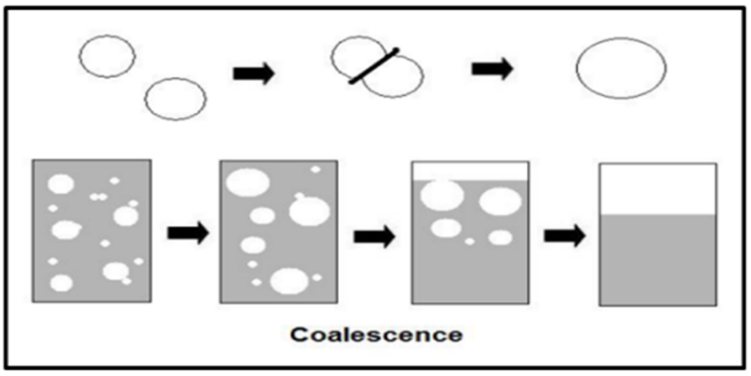



**Figure I.28**. Phénomène de coalescence [63].

Pour éviter ce comportement, elle peut être maitrisée de plusieurs manières :

- Eliminer les phénomènes de floculation, de crémage et de sédimentation.
- Augmenter le phénomène de répulsion entre des gouttelettes dispersées.

**b) Mûrissement d'Ostwald ou diffusion moléculaire**

C'est un mécanisme irréversible représente la diffusion du contenu des petites vers les plus grandes gouttelettes via la phase continue, à cause d'une tension interfaciale élevée, d'une phase dispersée partiellement soluble ou d'une différence de pression de Laplace élevée.

Pour éviter le mûrissement d'Ostwald, doit faire :

- Ajoutant des émulsifiants : ils favorisent la répulsion entre les gouttelettes dispersées.
- Homogénéiser
- Les gouttelettes.

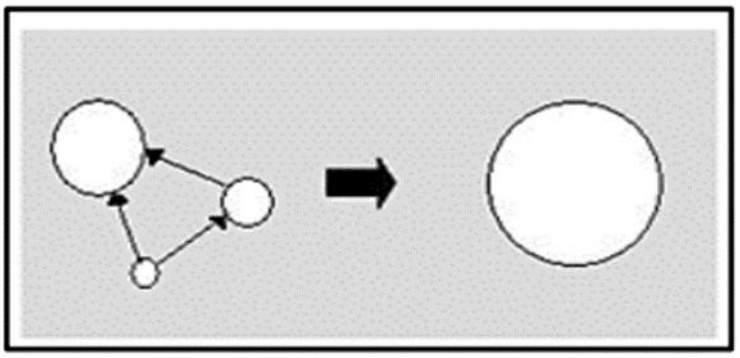


**Figure I.29.** Phénomène de mûrissement d'Ostwald [63].

**c)Inversion de phase**

L'inversion de phases, représenté sur la **Figure I.30**, 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 aussi liée à plusieurs facteurs tels que, la température, la nature de la phase huileuse, la nature et la concentration des sels existant ainsi que la proportion de phase dispersée.

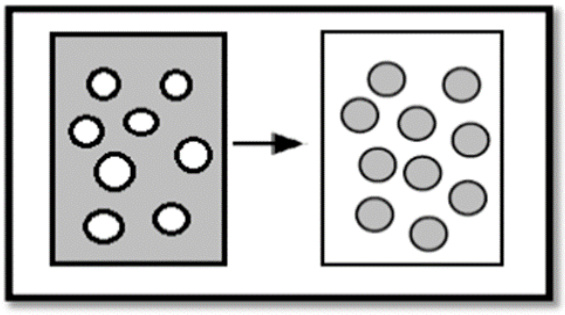


**Figure I.30.** Phénomène d'inversion de phases [63].

**I.6.2.6. Mécanisme de stabilité des émulsions**

Une émulsion est un système qui n'est pas à l'équilibre thermodynamique. Dans le but de ralentir ou d'inhiber les mécanismes physiques qui conduisent normalement à la démixtion des phases non miscibles, le formulateur peut avoir recours à l'une des stratégies de stabilisation.

#### I.6.2.6.1. Stabilisation électrostatique

Un moyen efficace pour contrebalancer l'attraction entre les particules dans les liquides polaires est de fournir aux particules une répulsion coulombique. Dans les dispersions liquides, les groupements ioniques peuvent s'adsorber aux interfaces des particules pour former une couche chargée (**Figure I.31**).

Pour maintenir l'électroneutralité, un nombre égal de contre-ions avec la charge opposée entourera les particules et donnera lieu à des couches doubles globalement neutres en charge. En terme de stabilisation de charge, c'est la répulsion mutuelle de ces doubles couches entourant les particules qui assure la stabilité [65].

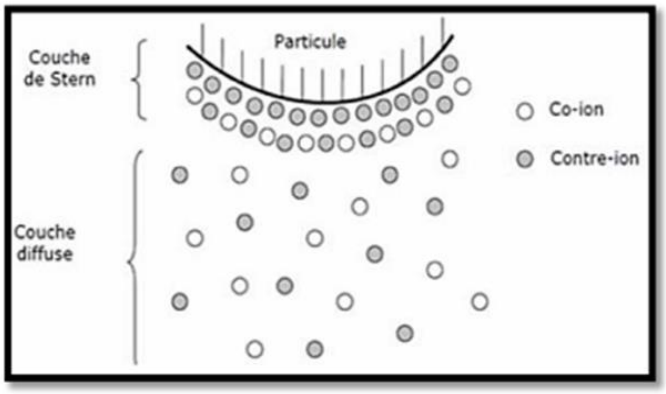



**Figure I.31.** La double couche électrique [65].

#### I.6.2.6.2. 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 créent une barrière qui augmente la distance entre les gouttes.

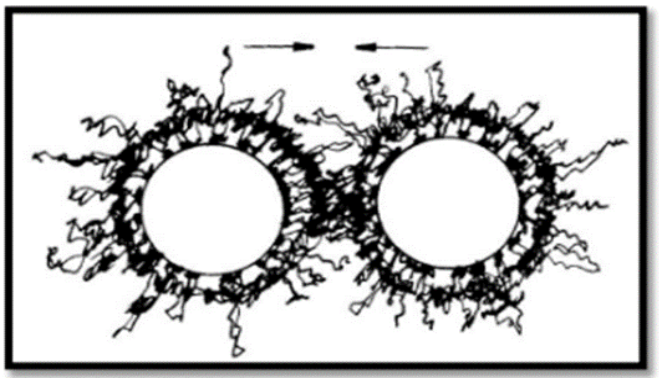


**Figure I.32.** Schéma de la stabilisation stérique [48].

#### I.6.2.6.3. Stabilisation électrostérique

La stabilisation électrostatique et celle stérique peuvent être combinées en tant que stabilisation électrostérique. Ces effets provoqués par des macromolécules présentant des groupements ioniques distribués dans la chaîne principale ou dans les ramifications.

L'origine du composant électrostatique peut être une charge nette sur la surface des particules et / ou des charges associées au polymère fixé à la surface (c'est-à-dire à travers un polyélectrolyte fixé) [48].

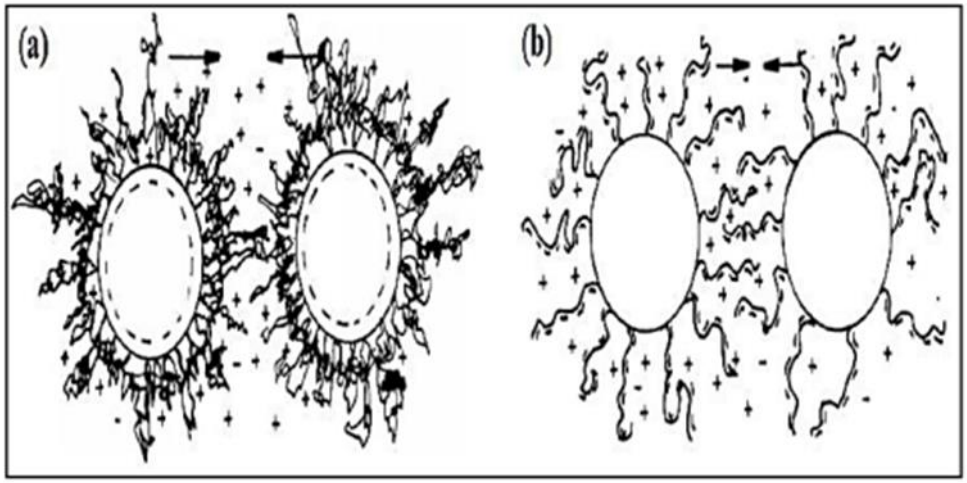



**Figure I.33.** Stabilisation électrostérique : (a) particules chargées avec un polymère non ionique, (b) polyélectrolyte attaché avec des particules non chargées [48].

#### I.6.2.6.4. Stabilisation couche par couche

La stabilisation couche par couche (Layer by layer stabilisation, LBL) représente une organisation successive de couches de tensioactifs chargés et de polymères **(Figure I.34**), de manière que les gouttes dispersées soient moins mobiles et que la probabilité du choc diminue.

Actuellement, la stabilisation stérique (par polymère amphiphiles) et électrostérique (tensioactif) sont les deux modes les plus utilisés pour la stabilisation des émulsions.

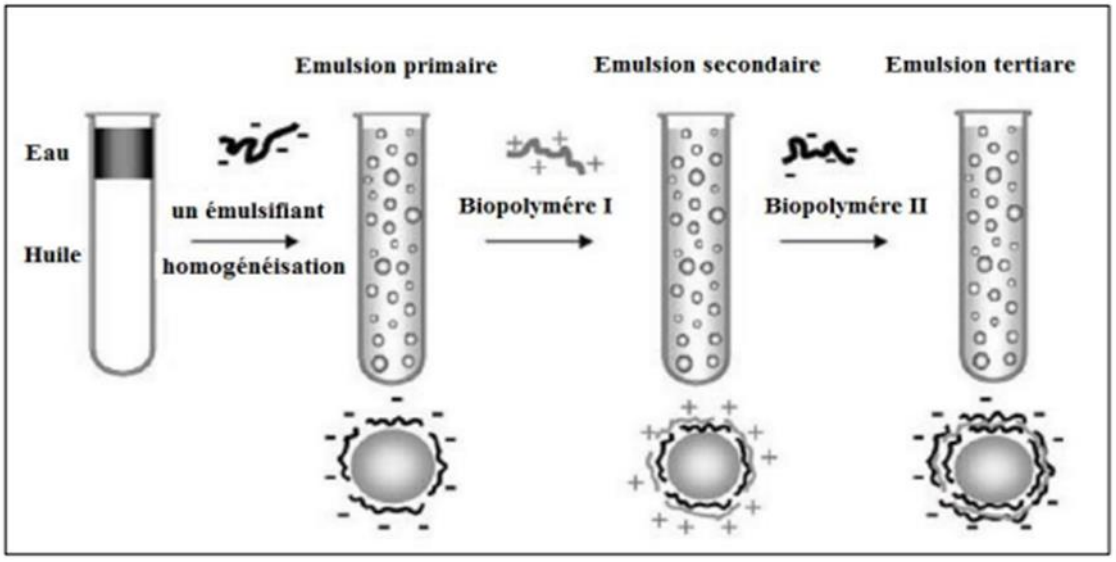



**Figure I.34**. Utilisation du mécanisme de stabilisation couche par couche (Layer by layer stabilisation, LBL) pour la production d'émulsion H/E [48].

### I.6.2.6.5. Emulsions stabilisées par des polysaccharides

Les polysaccharides sont connus pour leurs propriétés de rétention d'eau et d'épaississement en raison de leur caractère hydrophile et de leur poids moléculaire élevé. Leur principal effet stabilisant de l'émulsion est la modification de la viscosité ou la gélification de la phase continue aqueuse, ce qui ralentit le mouvement et la rencontre des gouttelettes. Les polysaccharides peuvent être classés respectivement en composés non adsorbants et adsorbants [66], qui résultent à la fois une :

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

Dans le but de limiter l'utilisation des tensioactifs moléculaires, en s'appuyant sur les propriétés rhéologiques des polysaccharides c'est-à-dire, la synthèse de polysaccharides amphiphiles grâce au greffage de groupements hydrophobes qui se positionnent au niveau de l'interface Huile /Eau, apparait comme une voie particulièrement intéressante pour la stabilisation des émulsions.

❖ **Emulsion stabilisée par des Polysaccharides modifiés hydrophobiquement**

Les polysaccharides naturels possèdent de nombreux groupements réactifs fonctionnalisables comme des fonctions hydroxyle, acide carboxylique ou encore amine. Ainsi, leur fonctionnalisation par modification chimique permet de modifier leurs propriétés ou d'en obtenir de nouvelles. De ce fait, de nombreux auteurs se sont intéressés à la modification de polysaccharides afin d'obtenir des propriétés amphiphiles pour des utilisations à la stabilisation des émulsions.

### I.6.2.7. Stratégie de formulation

#### I.6.2.7.1. Méthode de préparation

Généralement, l'émulsification se décompose en trois étapes successives :

• Une étape de dispersion-mélange que l'on appelle pré-émulsification et qui va conduire à une simple mise en suspension de gouttelettes de la phase dispersée dans la phase continue (gouttes de l'ordre de 100µm).

• Une étape d'homogénéisation dont le but est de réduire la taille des gouttes de façon à conférer à l'émulsion les propriétés requises et à la stabiliser. Ces deux opérations s'effectuent dans des cuves agitées ou dans des conduites munies d'outils de dispersion et homogénéisation (dispositif rotor-stator) [59].

• Enfin, une phase de refroidissement et de repos de l'émulsion pour qu'elle soit prête à subir les caractérisations physico-chimiques et l'évaluation de sa stabilité.

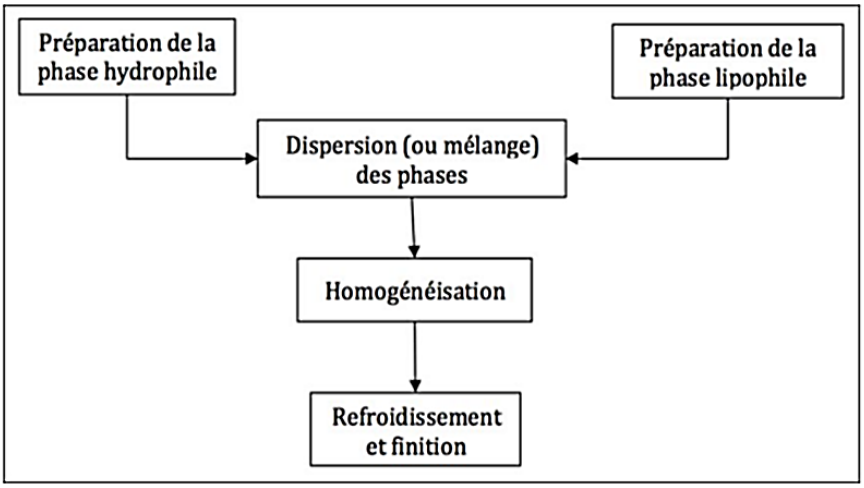



**Figure I.35.** Schéma de formulation d'une émulsion [59].

#### I.6.2.7.2. Variables influençant le type d'émulsion

**a) Variables physico-chimiques**

Il s'agit de tous les paramètres physiques (température, pression) ou chimiques (pH, nature des constituants, type d'électrolyte), qui influent considérablement sur la qualité des émulsions.

**b) Variables de composition**

Ce sont les quantités et proportions relatives des principaux constituants du système tels que l'eau, l'huile et l'agent stabilisant. Les deux variables les plus communément utilisées sont la concentration en surfactant et le rapport huile / eau.

**c)Variables de processus**

Ce sont les variables associées au protocole de l'émulsification comme l'ordre d'incorporation des ingrédients, la géométrie du dispositif d'agitation, la vitesse d'agitation et l'énergie mécanique fournie au système.

### I.6.2.8. Caractérisation des émulsions

#### I.6.2.8.1. Contrôle macroscopique

Ce test est basé sur les critères suivants :

**a) Caractères visuels**

- **Aspect :** il dépend de la nature des phases constituantes et de l'état du principe actif, il peut être brillant, satiné ou mat ou bien transparent, translucide ou opaque.
- **Consistance :** elle revêt différents qualitatifs, il est possible par exemple de décrire une rigidité compacte ou filante ou une gélification, ferme ou tremblante.
- **Homogénéité :** elle est primordiale et doit être vérifié au niveau de l'aspect qui est lisse ou granuleux et de la couleur.

**b) Critères olfactifs**

Il faut détecter d'une part la présence ou l'absence de particules étrangères et d'autre part l'odeur typique (PA, excipients, parfums).

**c) Critère tactile**

C'est l'aspect d'étalement sur le revêt de la main, si la préparation n'est pas caustique, il faut préciser le toucher qui peut être gras, évanescent, collant, granuleux, lisse, ou rugueux [67].

#### I.6.2.8.2. Contrôle microscopique

Il donne des informations la caractérisation microstructure : la morphologie, la forme et la dispersion et la taille des globules (granulométrie), à l'aide d'un Microscopie optique.

#### I.6.2.8.3. Détermination du sens de l'émulsion

Pour déterminer si une émulsion est de type H/E ou E/H plusieurs méthodes ont été décrites:

**a) Méthode de dilution :** Elle correspond à introduire dans un tube à essai contenant de l'eau une petite quantité de l'émulsion, si cette dernière surnage sur l'eau, c'est que la phase continue est huileuse. Dans le cas contraire, on assiste à une dispersion facile, et on a une émulsion à phase continue aqueuse.

**b) Méthode de coloration :** C'est l'introduction d'un colorant de nature connue. Si le colorant est liposoluble et l'émulsion est de type E/H on a la propagation de la couleur, si non l'émulsion est de type H/E. Les émulsions de type H/E sont colorée par les colorants hydrosolubles.

**c)Méthode par la mesure de conductivité :** la mesure de la conductivité de phase externe est plus précise. En effet, une phase continue aqueuse a une conductivité plus élevée qu'une phase huileuse [67].

#### I.6.2.8.4. Contrôle de stabilité

La stabilité d'une émulsion peut être appréciée dans une éprouvette graduée, par l'observation à intervalles réguliers de la sédimentation, de crémage, de la coalescence et de la séparation de phase. D'autres types de contrôles de la stabilité peuvent être ajoutés :

**a) Stabilité à la centrifugation :** Cette détermination est utilisée comme test prévisionnel de stabilité des émulsions par de nombreux auteurs, fixant une limite d'un certain nombre de tours/minute pour lesquelles aucun phénomène d'instabilité n'est apparu (déphasage ou crémage) [67].

**b) Stabilité aux températures élevées de stockage :** elle consiste à placer l'émulsion à température ambiante ou une température contrôlée proche de la température ambiante pour diverses périodes.

#### I.6.2.8.5. Analyse rhéologique

Les propriétés rhéologiques des émulsions, telles que la viscosité et la viscoélasticité jouent un rôle important dans la détermination de leurs performances fonctionnelles dans de nombreuses applications. Les propriétés rhéologiques des émulsions sont fortement influencées par la nature des interactions entre les gouttelettes qu'elles contiennent, qui peuvent être modulées en modifiant les propriétés interfaciales, telles que l'épaisseur, la charge et l'hydrophobicité [37].

#### I.6.2.8.6. Détermination de pH

Ce contrôle n'est pas spécifique. Cette détermination se fait avec des réactifs colorés ou des pH mètres. La valeur de pH est souvent importante pour la conservation.

#### I.6.2.8.7. Contrôle microbiologique

Les émulsions de type H/E peuvent être contaminées puisqu'elles contiennent des hautes teneurs en eau qui favorise la prolifération bactérienne.

### I.6.2.9. Domaines d'application des émulsions

Les émulsions sont largement utilisées comme produits commerciaux, dont les plus répandus sont :

- **En cosmétiques :** on retrouve les émulsions sous formes de crèmes, de Shampooings, de lotions, de sprays et de crèmes solaires.
- **En pharmaceutique :** elles sont particulièrement utiles pour transporter et protéger des principes actifs. Les actifs pharmaceutiques encapsulés dans ces émulsions peuvent être délivrés par voie orale, topique, mais aussi parentérale, en tant qu'adjuvant dans des vaccins par exemple.
- **En agroalimentaire :** tels que les mayonnaises, les crèmes, les desserts et les boissons.
- **En agriculture :** les émulsions sont utilisées pour formuler des substances actives telles que des pesticides ou des herbicides
- **En biotechnologiques :** traitement des eaux : destruction des mousses.
- Ainsi dans Le domaine **des peintures** tels que les résines et dans **l'industrie pétrolière**.

## I.7. CONCLUSION

L'utilisation de biopolymères augmente dans des nombreux domaines en raison de leurs propriétés de biodégradabilité, de biocompatibilité et d'abordabilité. Bien que de nombreux polysaccharides natifs présentent des propriétés physico-chimiques intéressantes, leur modification chimique peut être envisagée pour améliorer leurs propriétés et créer de nouvelles activités fonctionnelles. Notre objectif est la modification chimique hydrophobe de kappa carraghénane par une réaction d'éthérification pour le rendre amphiphile afin d'élargir le champ d'application, notamment dans l'industrie pharmaceutique pour stabiliser les systèmes dispersés, tels que les émulsions.

# Chapitre II
# Matériels et méthodes

## II.1. INTRODUCTION

Ce deuxième chapitre détaille l'utilisation de l'ensemble des produits et des équipements lors de la mise en œuvre de chacune des étapes expérimentales.

Ainsi, une description des modes opératoires appliqués pour la modification hydrophobe de kappa carraghénane (KC), la synthèse et la caractérisation des dérivés par différentes méthodes physico-chimiques a été détaillée.

La formulation et l'optimisation d'émulsions à base de KC et ses dérivés sont également décrites.

## II.2. PRODUITS CHIMIQUES ET APPAREILLAGE

### II.2.1. Matières premières et réactifs chimiques

#### a) Biopolymère : Kappa carraghénane

Le kappa- carraghénane est un hydrocolloïde naturel issu d'algues rouges de la classe *Rhodophyceae*. Il sert d'épaississant et de stabilisant dans l'industrie alimentaire. Il porte le code E407 de la classification des additifs alimentaires. Cette farine d'algues est considérée comme un gélifiant au goût neutre, qui permet de développer des gels de consistance variable (élastique, cassant, dur, brillant et transparent) [48]. Il est vendu sous forme de poudre (**Figure II.1**) qui peut être mélangé à de nombreuses préparations.

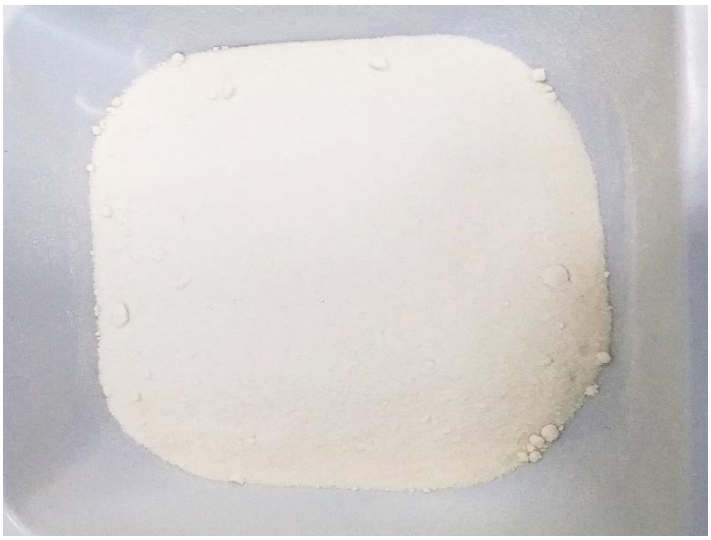


**Figure II.1.** Aspect physique de polysaccharide utilisé : le kappa- carraghénane.

Les caractéristiques du kappa carraghénane employé au cours de cette étude sont résumées dans le **tableau II.1**:

**Tableau II.1.** Propriétés physico-chimiques de kappa carraghénane.

| | |
|---|---|
| **Aspect** | Poudre blanche. |
| **Masse molaire** | 1000 à 1000000 g/ mol. |
| **Solubilité** | - Soluble dans l'eau.<br>- Insoluble dans les huiles végétales et minérales.<br>- Insoluble dans les solvants organiques. |
| **pH** | 6 – 8 |
| **Gélification** | - Rapide à 40° C.<br>- Gel thermorésistant jusqu'à 65 ° C.<br>- Gel thermoréversible, fond à 70°C. |

**b) Huile végétale de nigelle**

La nigelle ou le cumin noir, est appelée aussi « Habbat El Baraka ou El Habbah Sawda » en arabe, « Sanoudj » en algérien, « Black Seed » en anglais et connue par son nom scientifique *Nigella sativa*. C'est une plante qui appartient à la famille botanique des *Ranunculaceae*. Son fruit mûr contient de petites graines noires qui contiennent 36 à 38 % d'huile. Cette huile est utilisée depuis des milliers d'années comme épice, conservateur alimentaire, ainsi que comme traitement protecteur et curatif en médecine traditionnelle. Elle possède une activité antimicrobienne, une activité antioxydante, une activité antitumorale et enfin un effet stimulant sur le système immunitaire [37].




**Figure II.2.** L'huile de nigelle Al-Jamel (250ml) - Habbat Al- Baraka Abou Jamel 100% naturelle.

L'huile de nigelle utilisée a été fournie par Abou Jamel (Arabie Saoudite-Jeddah) (**Figure II.2**) et dont les propriétés organoleptiques sont présentées dans le **tableau II.2**, suivant :

**Tableau II.2**. Propriétés organoleptiques de l'huile de nigelle.

| | |
|---|---|
| **Aspect et couleur** | Liquide limpide, couleur brun orangé. |
| **Odeur** | Épicée et forte. |
| **Texture** | Légèrement épaisse mais fluide. |
| **Goût** | Amer, prononcé. |

### c) Produits chimiques

Les réactifs utilisés étaient de qualité analytique, purs et conservés à l'abri de la lumière et la chaleur. Le **tableau II.3** indique l'origine et la pureté de chaque réactif chimique utilisé.

**Tableau II.3.** Liste des produits chimiques.

| Réactifs | Pureté (%) | Formule chimique | Fournisseur |
|---|---|---|---|
| **Hydroxyde de sodium** | 98.00 | NaOH | Sigma-Aldrich (Allemagne) |
| **1-bromooctane** | 99.00 | $C_8H_{17}Br$ | Sigma-Aldrich (Allemagne) |
| **Acide acétique** | 99- 100 | $CH_3COOH$ | Sigma-Aldrich (Allemagne) |
| **Acétone** | 99.50 | $CH_3COCH_3$ | Sigma-Aldrich (Allemagne) |

## II.2.2. Appareillage

Les tableaux (**II.4** et **II.5**) suivants résument les différents dispositifs utilisés dans la partie expérimentale.

**Tableau II.4**. Liste d'Appareillage utilisé dans la synthèse.

| Appareillage | Marque |
|---|---|
| **Agitateur magnétique** | Heidolph MR Hei- Standard |
| **Balance analytique** | OHAUS |
| **Etuve** | Memmert- IF55 |
| **Four à µ-ondes** | Panasonic |

**Tableau II.5**. Liste d'Appareillage utilisé dans la caractérisation.

| Appareillage | Marque |
|---|---|
| **Centrifugeuse** | Hettich EBA 20 |
| **Conductimètre** | HI 8733 |
| **Homogénéiseur Ultra-Turrax** | IKA T18 |
| **Microscope optique** | OPTIKA |
| **pH mètre** | STARTER3100 |
| **Spectrophotomètre FTIR** | FTIR-8400S |
| **Viscosimètre** | HAAKE Vt5 |

## II.3. MODIFICATION HYDROPHOBE DU KAPPA CARRAGHENANE

### II.3.1. Principe

La modification du kappa carraghénane (KC) a été réalisée par une réaction d'éthérification selon trois méthodes : à température ambiante, par un chauffage conventionnel et un chauffage par micro-ondes.

Cette éthérification a été effectuée par une substitution nucléophile entre les groupements hydroxyles du KC et le réactif d'éthérification : le bromure d'octyle (R). En effet, grâce à sa chaîne latérale à huit carbones (C8), le 1-bromooctane permet la substitution nucléophile du (KC) et le greffage de la chaîne hydrophobe (C8) sur la structure moléculaire du biopolymère.

La synthèse organique se fait en deux étapes consécutives :

- **Etape 1 :** Un traitement basique avec l'hydroxyde de sodium (NaOH) pour la préparation de l'ion alcoolate a été réalisé selon l'équation (**II.1**) :

$$KC\text{-}OH + NaOH \longrightarrow K\,C\text{-}O^{-}, Na^{+} + H_2O \qquad (\mathbf{II.1})$$

- **Etape 2 :** une substitution des groupe menthydroxyl du KC par le groupement hydrophobe (R) composé par une chaîne carbonique (C8) a été effectuée (**Eq. II.2**).

$$KC\text{-}O^{-}, Na^{+} + Br\text{-}(CH_2)_7\text{-}CH_3 \longrightarrow KC\text{-}O\text{-}CH_7\text{-}CH_3 + NaBr \qquad (\mathbf{II.2})$$

La réaction est effectuée dans un milieu fortement alcalin avec un solvant protique (eau).

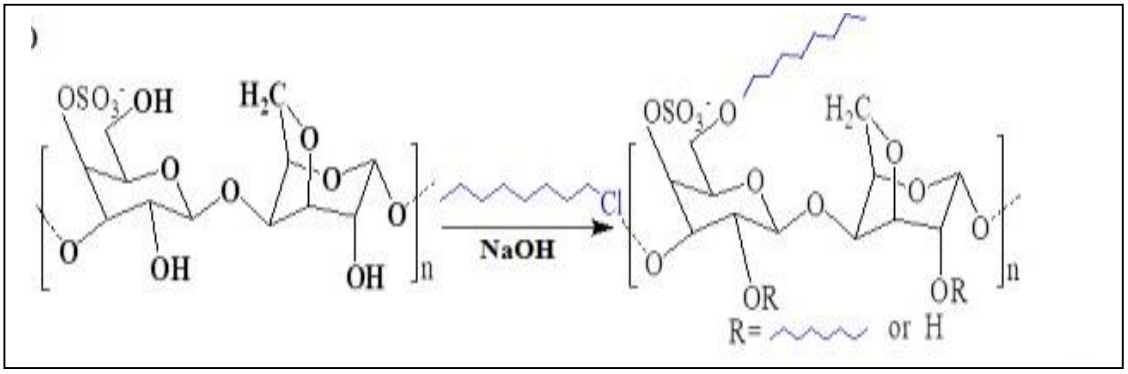



**Figure II.3**. La réaction d'éthérification du KC.

### II.3.2. Procédés de modification hydrophobe du kappa carraghénane

La réaction d'éthérification a été réalisée selon les procédures suivantes :

❖ **Le premier protocole :**

1. Préparer une dispersion de KC à 3% dans l'eau distillée et la mettre sous une agitation magnétique pendant 40 minutes.
2. Ajouter 5 ml d'une solution de NaOH à 16 N dans la dispersion précédente à raison de 1 ml toutes les 15 minutes, sous agitation constante.
3. Verser progressivement au mélange réactionnel une quantité nécessaire de réactif correspondant aux rapports molaires réactif/ monomère : ($R1_{P1}$=1 et $R3_{P1}$=3) puis maintenir le mélange réactionnel pendant 4h sous l'agitation magnétique, à 50 ± 0.5 °C sous reflux.

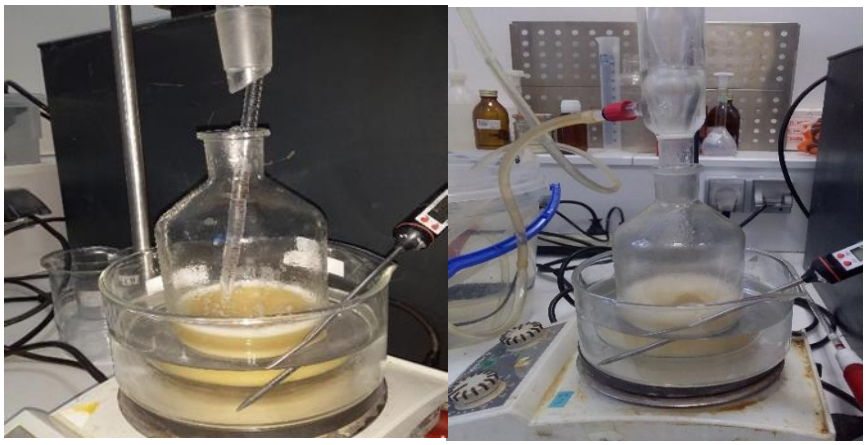


**Figure II.4.** Montage de la réaction de synthèse selon le procédé de chauffage conventionnel.

4. Neutraliser la solution avec l'acide acétique puis laisser refroidir.
5. Laver les dérivés obtenus par l'acétone puis les filtrés et séchés dans une étuve à 70°C pendant 24h avant d'être pulvérisés dans un mortier.



**Figure II.5**. Le lavage,le séchage et le broyage de KC modifié.

❖ **Le deuxième protocole**

Le second protocole est identique au premier, seulement dans cette synthèse la concentration du NaOH a été modifiée et le mode de chauffage ainsi que la température. Les étapes de la réaction sont décrites comme suit :

1. Préparer une solution d'hydroxyde de sodium (NaOH) à 4N.
2. Préparer une dispersion de KC à 3% dans l'eau distillée et la mettre sous agitation magnétique pendant 40 minutes.
3. Ajouter 5 ml d'une solution de NaOH à 4N dans la dispersion précédente à raison de 1 ml toutes les 15 minutes, sous agitation constante.
4. Verser progressivement au mélange réactionnel une quantité nécessaire de réactif correspondant aux rapports molaires réactif/ monomère comme suit :
   - $R1_{P2}$= 1 et $R2_{P2}$= 3 pour les dérivés destinés au chauffage conventionnel et dont le mélange réactionnel est chauffé à 50 ± 0.5 °C sous l'agitation magnétique pendant 3h.
   - $R1_{TA}$=1 pour le dérivé synthétisé à température ambiante.
   - $R1_{MO}$=1 : pour le dérivé synthétisé sous microondes et où le mélange réactionnel est chauffé dans le four à microonde pendant 1 minute à 100 W.



**Figure II.6.** Les différentes modes de chauffage.

5. Neutraliser la solution avec l'acide acétique puis laisser refroidir.
6. Laver les dérivés obtenus par l'acétone puis les filtrés et séchés dans une étuve à 70°C pendant 24h avant d'être pulvérisés dans un mortier.
7.

## II.3.3. Caractérisation physico-chimique des dérivés obtenus

### II.3.3.1. Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FT-IR)

La spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier est basée sur l'absorption d'un rayonnement infrarouge par l'échantillon à analyser. Cet échantillon peut être à l'état gazeux, solide ou liquide. Elle permet via l'absorption des vibrations caractéristiques des liaisons chimiques, de déterminer la présence de certaines fonctions chimiques présentes dans la matière.

Le principe du FT-IR repose sur l'absorption du rayonnement infrarouge lorsque la longueur d'onde (l'énergie) du faisceau est égale à l'énergie de vibration de la molécule.

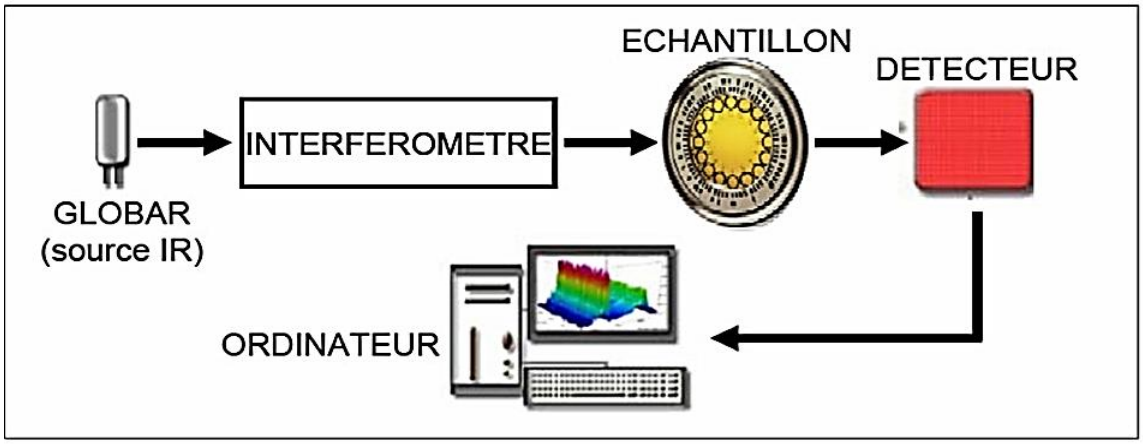



**Figure II.7.** Schéma de principe d'un spectromètre FT-IR.

- **Mode opératoire**

Une prise d'essai correspondant environ à 0.5g de chaque échantillon a été placée sur le carré en diamant du spectrophotomètre. Les spectres ont été enregistrés sur une plage de nombre d'ondes compris entre 4000- 400 $cm^{-1}$, avec une résolution de 4 $cm^{-1}$ et un nombre de scans égale à 10.

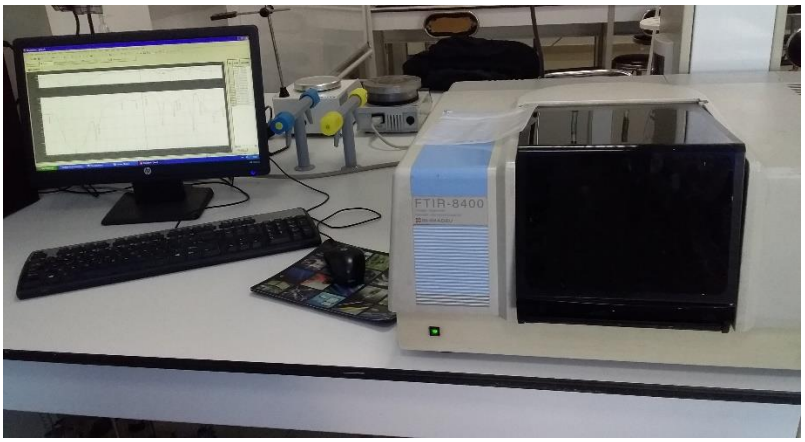



**Figure II.8**. Un spectromètre infrarouge FTIR-8400S.

### II.3.3.2. Mesure de viscosité

La viscosité d'un fluide est une grandeur physique qui définit son comportement d'écoulement, c'est-à-dire sa capacité à un écoulement uniforme et sans turbulence. Elle dépend de la longueur moyenne des chaines de polymères (masse molaire) et des conditions opératoires (solvant, température, force ionique).

- **Mode opératoire**

Des solutions à 1% de dérivés de KC ont été préparées, puis on a utilisé un viscosimètre numérique à mobile tournant (**Figure II.9**) qui permet de mesurer la viscosité des liquides newtoniens et non newtoniens. Le mobile utilisé est le mobile « Sp 3 » et les mesures de viscosités ont été prises à 6, 12 et 30 tr/mn à température ambiante.



**Figure II.9**. Un viscosimètre numérique à mobile tournant.

### II.3.3.3. Mesure de conductivité

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

- **Mode opératoire**

Des solutions aqueuses à base de dérivés de KC et de ses dérivés à une concentration de 1% ont été préparées puis leurs conductivités ont été mesurées à l'aide d'un conductimètre. Chaque mesure a été répétée trois fois et une moyenne a été considérée pour l'étude.




**Figure II.10**. Mesure de conductivité.

### II.3.3.4. Pouvoir émulsifiant

Dans le but d'évaluation de l'activité émulsifiant du KC et ses dérivés, des émulsions de type (H/E) stabilisées par l'un des biopolymères ont été formulées.

#### II.3.3.4.1. Préparation des émulsions

1. Préparation de la phase aqueuse : Dissoudre une masse de 1g de polymère et 2g d'un viscosifiant dans 80 ml d'eau et laisser reposer la solution pendant 24h.

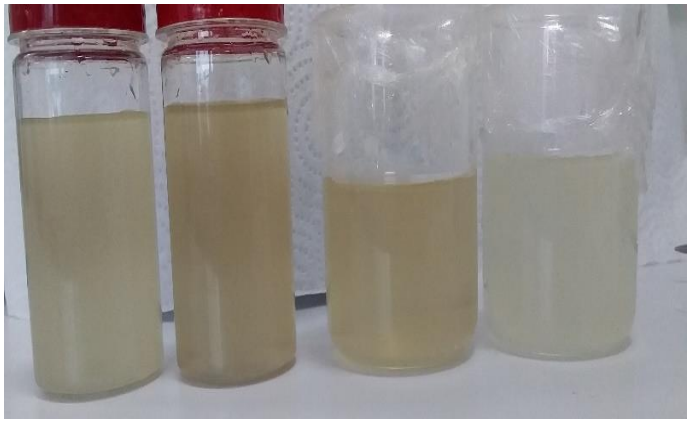


**Figure II.11**. Préparation des phases aqueuses.

2. Préparation la phase huileuse : Peser 20 g d'huile de nigelle dans un Becher.
3. Porter les deux phases séparément à une température de 60°C au un bain marie.



**Figure II.12.** Chauffage de deux phases.

4. Introduit goutte à goutte la phase huileuse sur la phase aqueuse sous agitation magnétique vigoureuse jusqu'à l'obtention d'un mélange homogène à température ambiante.

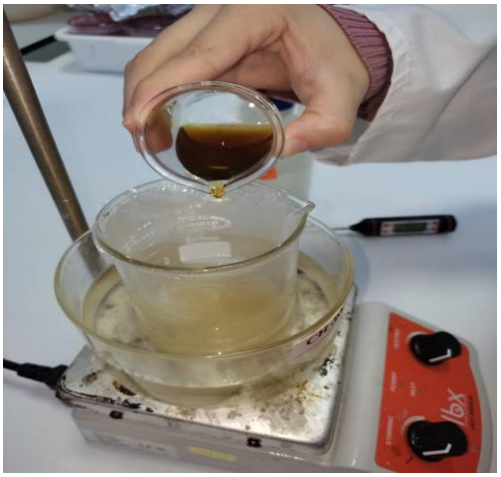


**Figure II.13**. Mélange de deux phases.

5. Homogénéiser à l'aide d'un homogénéiseur ultra turrax à une vitesse de 22000 tr/mn pendant 5mn.

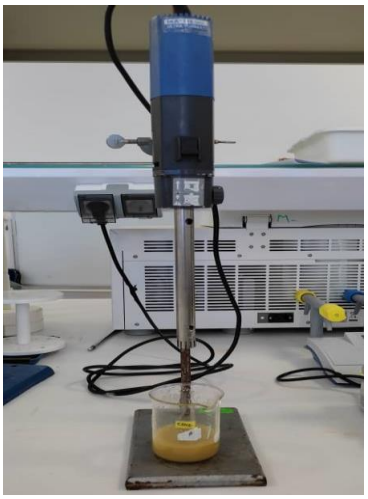


**Figure II.14**. Homogénéisation d'émulsion.

6. Laisser l'émulsion obtenue reposer pendant 24h avant d'être caractérisées.



**Figure II.15.** Aspect final d'une émulsion.

- Ce mode opératoire a été répété pour tous les dérivés formulés.

Le tableau **II.6** représente la composition de chacune des émulsions formulées.

**Tableau II.6.** Composition des émulsions formulées à base de KC et ses dérivés.

| **Composition (%)** | **EMKC** | **EMR1$_{P2}$** | **EMR3$_{P2}$** | **EMR1$_{MO}$** |
|---|---|---|---|---|
| **HN** | 20 | 20 | 20 | 20 |
| **KC** | 1 | - | - | - |
| **R1$_{P2}$** | - | 1 | - | - |
| **R3$_{P2}$** | - | - | 1 | - |
| **R1$_{MO}$** | - | - | - | 1 |
| **Eau purifiée** | 77 | 77 | 77 | 77 |

#### II.3.3.4.2. Caractérisation des émulsions

Les formules obtenues ont été soumises à un ensemble des tests dans le but d'évaluer leurs propriétés.

**a) Aspect macroscopique**

L'aspect, la couleur, l'homogénéité et la consistance ont été évalués par une simple analyse visuelle directement, après 24h de la formulation et après une période de temps de stockage.

**b) Aspect microscopique**

L'observation des microstructures des émulsions permet d'évaluer de manière qualitative la morphologie, la distribution des gouttes, l'état d'agrégation et d'identifier certaines instabilités comme la coalescence ou l'inversion de phase.

- Une goutte d'émulsion a été déposée sur une lame en verre et recouverte d'une lamelle, puis soumise au contrôle microscopique à l'aide d'un microscope optique avec le grossissement 40x. Les micrographies ont été prises par la caméra intégrée dans le microscope puis traitées par le logiciel de traitement d'image (image J 152).




**Figure II.16**. Microscope optique.

### c) Détermination du pH

Des variations de pH importantes peuvent révéler des informations importantes, soit sur le comportement technologique, soit sur le comportement thérapeutique.

- Le pH a été mesuré à l'aide d'un pH-mètre digital. L'électrode a été complètement plongée dans les émulsions, la mesure a été répétée 3 fois et une moyenne de pH a été notée.




**Figure II.17.** Mesure de pH.

### d) Mesure de conductivité

L'analyse conductimétrique des émulsions a été faite à l'aide d'un conductimètre électrique. Toutes les mesures ont été effectuées en triple et une moyenne a été considérée.




**Figure II.18.** Mesure de conductivité.

**e) Etude de la viscosité**

La variation de la viscosité apparente des émulsions en fonction de la vitesse de cisaillement a été effectuée à l'aide d'un viscosimètre rotatif en utilisant le mobile « Sp3 » à température ambiante et différentes vitesses de rotation (6,12 et 30 tr/mn).



**Figure II.19**. Mesure de viscosité.

**f) Etude de stabilité prolongée**

Pour évaluer la stabilité des émulsions, ces dernières ont été stockée à température ambiante pendant un mois et des contrôles visuels ont été effectués tous les jours.

Un indice de crémage a été calculé par l'équation (**II.3)** :

$$IC(\%)= \frac{Hs}{He} \times 100 \qquad (\mathbf{II.3})$$

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

## II.4. CONCLUSION

Le processus de modification chimique hydrophobe du KC et la formulation d'émulsions stabilisées par ce dernier ainsi que leurs dérivés synthétisés, impliquaient l'utilisation d'équipements, de procédures et de méthodes de caractérisation spécifiques, qui ont été détaillés dans ce deuxième chapitre.

Le chapitre suivant est dédié à la présentation et l'analyse des résultats obtenus.

# Chapitre III
# Résultats et discussion

## III.1 INRODUCTION

L'objectif de ce chapitre est de présenter et de discuter des résultats des évaluations physico-chimiques et rhéologiques qui ont été menées sur les dérivés de KC.

Tout d'abord, les dérivés obtenus ont été identifiés par la spectroscopie FT-IR, confirmant ainsi la modification du KC, suivie par une détermination de la viscosité et enfin un test d'émulsification a été réalisé pour valider la capacité émulsifiante de ces dérivés par rapport au KC natif.

## III.2. CARACTERISATION PHYSICO-CHIMIQUE ET VISCOSIMETRIQUE DES DERIVES AMPHIPHILES DU KC

### III.2.1. Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FT-IR)

L'analyse FT-IR a permis d'identifier la disparition et l'apparition de nouvelles fonctions et de nouveaux groupements afin de démonter le greffage des chaînes octyles sur le squelette de kappa-carraghénane natif. Les spectres infrarouges de KC et des nouveaux dérivés hydrophobiquement modifiés sont présentés par la suite.

D'abord, l'analyse du spectre de KC natif **(Figure III.1** et **III.2**) a montré, d'une part, la présence d'une large bande autour de 3394.83 $cm^{-1}$ caractéristique des liaisons (O-H) [68]. D'autre part, des bandes caractéristiques ont également été détectées à 1249.91 $cm^{-1}$, 848.71 $cm^{-1}$ et 918.15 $cm^{-1}$, attribués respectivement à la vibration symétrique des groupements (O=S=O), à la vibration d'allongement de (-O-SO3) au niveau du C4 du résidu β-D galactose (C4-O-S) et aux vibrations de (C-O-C) du résidu 3,6-anhydro-D-galactose [68].

De plus, les bandes détectées à 1026.16 $cm^{-1}$ et 2939.61 $cm^{-1}$ correspondent aux vibrations des liaisons (C-O) et (CSp3-H) respectivement [68].

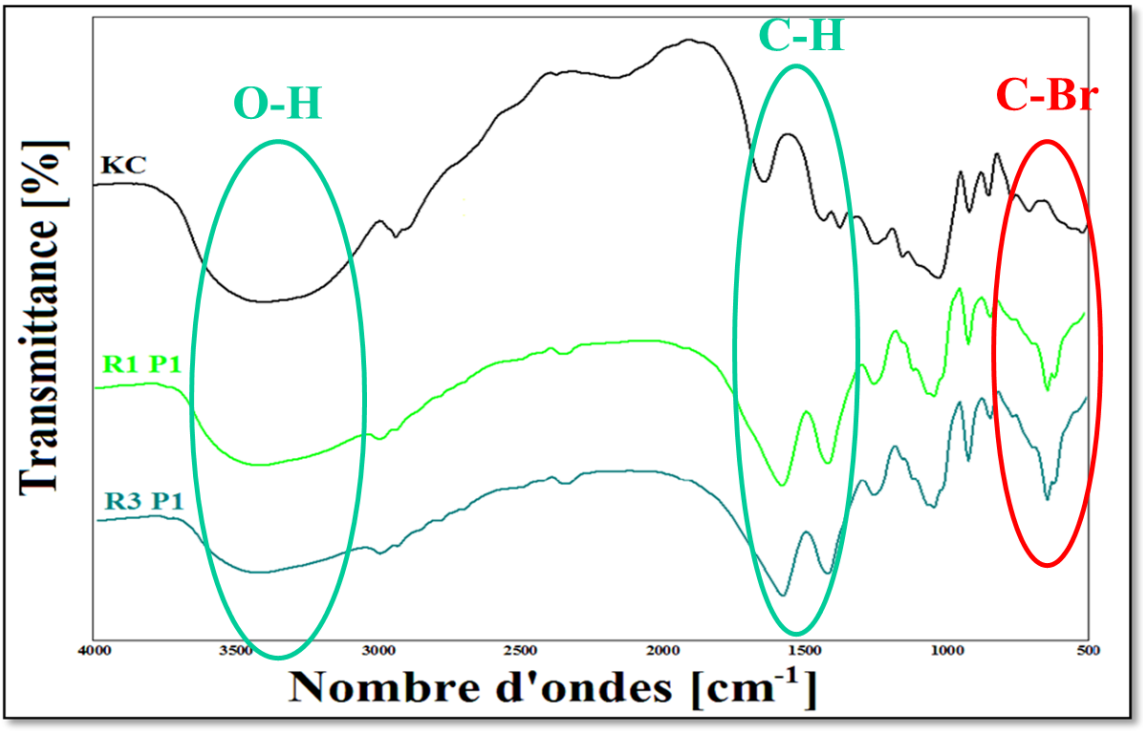



**Figure III.1.** Spectres FT-IR du KC et de ses dérivés obtenus selon le procédé 1 (à 16N) : $R1_{P1}$ et $R3_{P1}$.

Après modification, peu de changements sont observés sur les spectres FT-IR des deux dérivés obtenus à 16N $R1_{P1}$ et $R3_{P1}$, à l'exception de la diminution dans l'intensité du pic des (–OH) à 3441.12 $cm^{-1}$ qui est probablement due au clivage de la chaîne polymérique sous l'effet du traitement fortement alcalin. D'autre part, l'apparition du pic à 1419.66 $cm^{-1}$ attribué à l'élongation de la liaison (-CH) de la chaîne alkyle en plus de l'apparition de pic à 648 $cm^{-1}$ correspondant à liaison (-C-Br), confirment que la modification n'a pas eu lieu.

Cependant, la **figure III.2**, démontre la substitution réussie du KC selon le procédé 2 à 4N, où il est clairement observé que les groupements (–OH) de KC ont été éthérifiés par les chaînes octyles, et ce par la réduction de l'intensité du pic correspondant à la fonction hydroxyle à 3441.12 $cm^{-1}$ par rapport à KC natif. De plus, deux nouveaux pics attribués à l'étirement des groupements (-CH3) et (-CH2-) ont été détectés à 2939.61 $cm^{-1}$ et 3001.34 $cm^{-1}$, respectivement.

Enfin, l'observation des deux pics apparus aux alentours de 1120 $cm^{-1}$ et 1350 $cm^{-1}$ attribués à la vibration de la fonction éther (C-O-C) [69], [70], en plus de la disparition du pic à 648$cm^{-1}$ correspondant à liaison (-C-Br) confirment la modification du KC.

Il est également constaté que le pic à 1350 $cm^{-1}$ apparaît un peu plus intense dans le cas du dérivé $R3_{P2}$ obtenu au rapport (réactif /polymère) R=3 par rapport au dérivé $R1_{P2}$ obtenu à R=1, ce qui démontre que le dérivé $R3_{P2}$ se caractérise par un degré de substitution plus élevé.

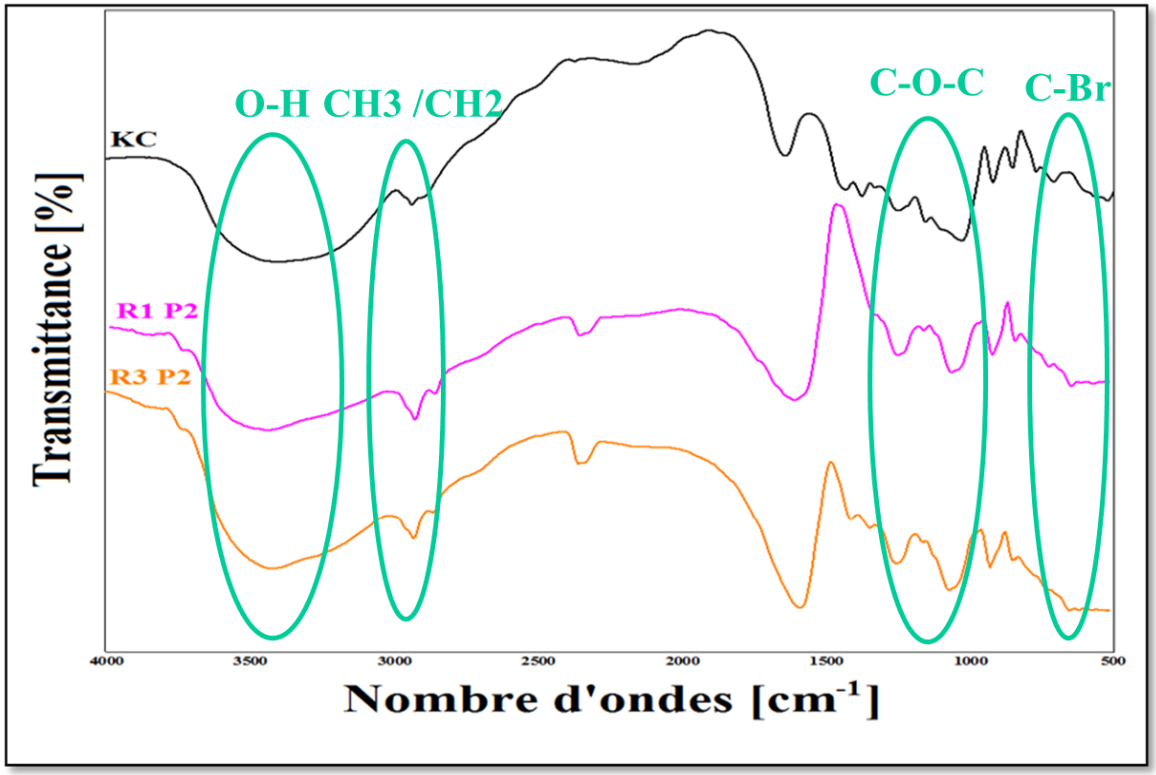



**Figure III.2.** Spectres FT-IR du KC et de ses dérivés obtenus selon le procédé 2 (à 4N) : $R1_{P2}$ et $R3_{P2}$.

Les résultats FT-IR ont également démontré que la substitution est meilleure dans le milieu alcalin contenant du NaOH à 4N (dérivés $R1_{P2}$ et $R3_{P2}$) (**Figure III.2**) par rapport au milieu à 16N (dérivés $R1_{P1}$ et $R3_{P1}$). De plus, les bandes (-CH-) des chaînes alkyles ainsi que la fonction éther (C-O-C) apparaît avec une plus forte intensité pour le dérivé obtenu par la synthèse sous chauffage par micro-ondes $R1_{MO}$ que pour le dérivé obtenu par synthèse sous chauffage conventionnel $R1_{P2}$ ainsi que pour celui synthétisé à température ambiante $R1_{TA}$ **(Figure III.3)**.

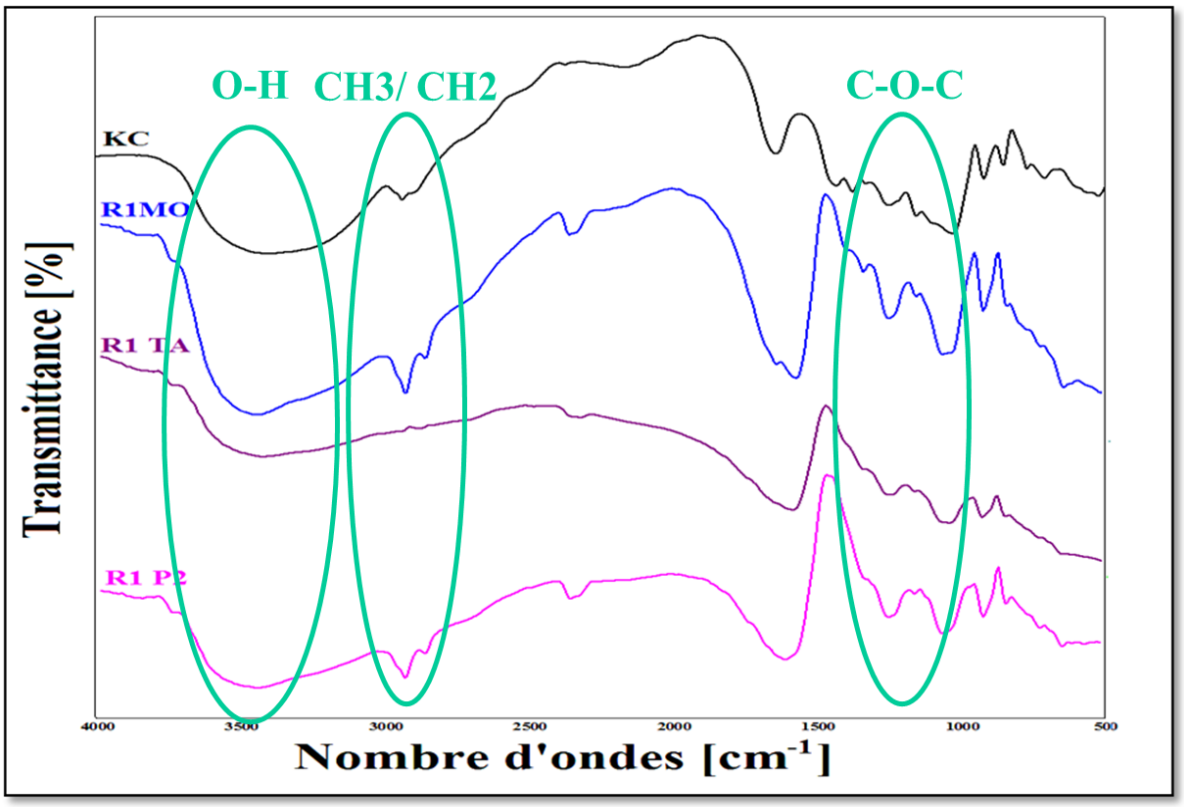



**Figure III.3.** Spectres FT-IR du KC et de ses dérivés $R1_{MO}$ obtenus sous micro-ondes, $R1_{TA}$ synthétisé à température ambiante ainsi que $R1_{P2}$ obtenue selon le procédé 2 (à 4N).

D'après tous les résultats de l'analyse spectroscopique, les dérivés $R1_{P1}$ et $R3_{P1}$ obtenus à 16N ainsi que le dérivé $R1_{TA}$ seront exclu de cette étude. Donc, les dérivés retenus pour la suite de l'étude physico-chimique sont les dérivés : $R1_{P2}$, $R3_{P2}$, $R1_{MO}$.

### III.2.2. Analyse viscosimétrique

La **figure III.4** représente la variation de la viscosité en (mPa. s) des dérivés de KC en fonction de la vitesse de rotation.

D'abord, il a été noté que, la viscosité diminue lorsque la vitesse de cisaillement augmente. Ce type de comportement non-newtonien est typique des fluides rhéofluidifiants. L'augmentation de la vitesse de cisaillement cause une baisse de viscosité qui est le résultat d'une rupture des liaisons intermoléculaires (jonctions désordonnées) assurent la rigidité du réseau polymérique [71].

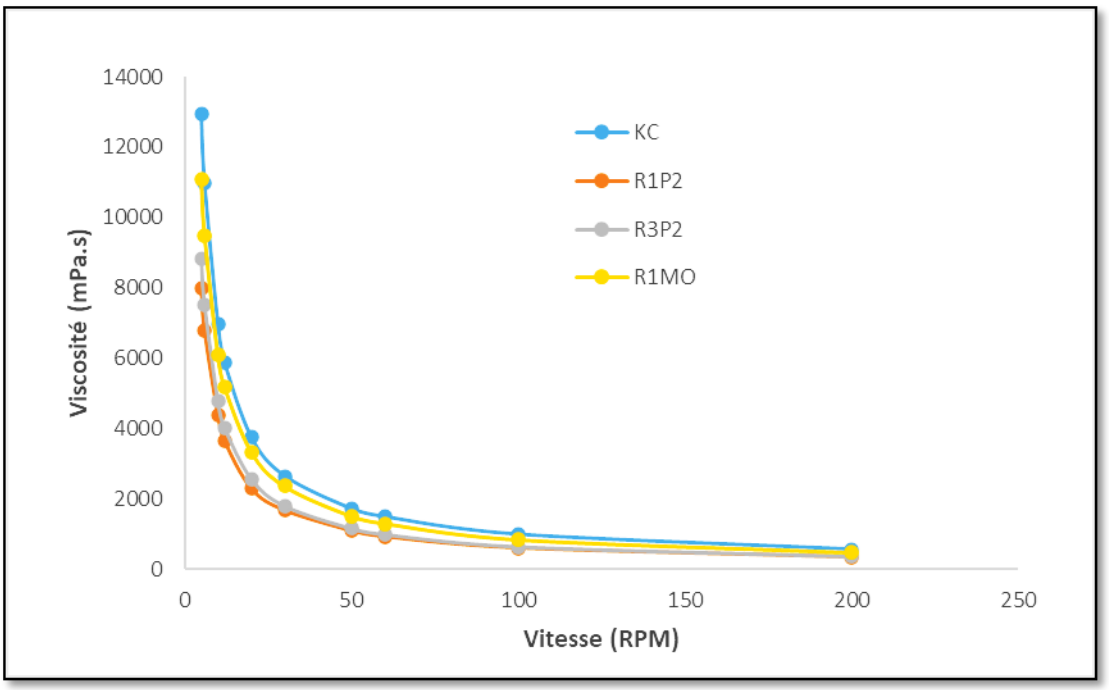



**Figure III.4.** Courbes de viscosité des solutions gélifiées de KC et de ses dérivés $R1_{P2}$, $R3_{P2}$, et $R1_{MO}$.

De plus, il est clairement observé qu'à mesure que le rapport R (réactif/polymère) augmente lors de la modification chimique, la viscosité augmente également. En effet, la viscosité du dérivé $R3_{P2}$ est supérieure à celle de $R1_{P2}$. Ce qui montre que le dérivé $R3_{P2}$ se caractérise par un degré de substitution supérieur à $R1_{P2}$.

Ensuite, il est observé que la viscosité du KC est supérieur à ses dérivés alkylés. Cela pourrait être attribué à la diminution du poids moléculaire sous l'effet du traitement alcalin lors de la modification.

Cependant, il est aussi remarqué sur la **figure III.5**, que la viscosité du dérivé $R1_{MO}$ est non seulement supérieure à celles de $R1_{P2}$ et $R3_{P2}$ mais également proche de celle du KC. Ceci est certainement dû au fait que le dérivé $R1_{MO}$ ait été moins longtemps exposé au traitement alcalin du fait que le temps de réaction sous micro-ondes est largement inférieur à la méthode classique.

Ces résultats confirment à nouveau que le taux de substitution est maximal dans le cas du dérivé $R1_{MO}$ obtenu sous micro-ondes. Ce qui peut s'expliquer par la présence d'associations hydrophobes importantes dues à l'interaction entre les chaînes alkyles greffées qui pourraient être de nature intra et intermoléculaire [72].

En effet, le kappa-carraghénane est un polysaccharide anionique dont les molécules s'alignent sous l'effet d'un rayonnement micro-onde et cet alignement permet principalement aux groupes polaires fonctionnels, tels que les groupes hydroxyles, sur le squelette des molécules KC d'être plus accessibles. Par conséquent, la sélectivité de la réaction est augmentée en améliorant les interactions entre les groupes octyles et les groupes hydroxyles. De plus, du fait de leur caractère non ionisant, les micro-ondes permettent une activation thermique sans altérer la structure moléculaire [73].

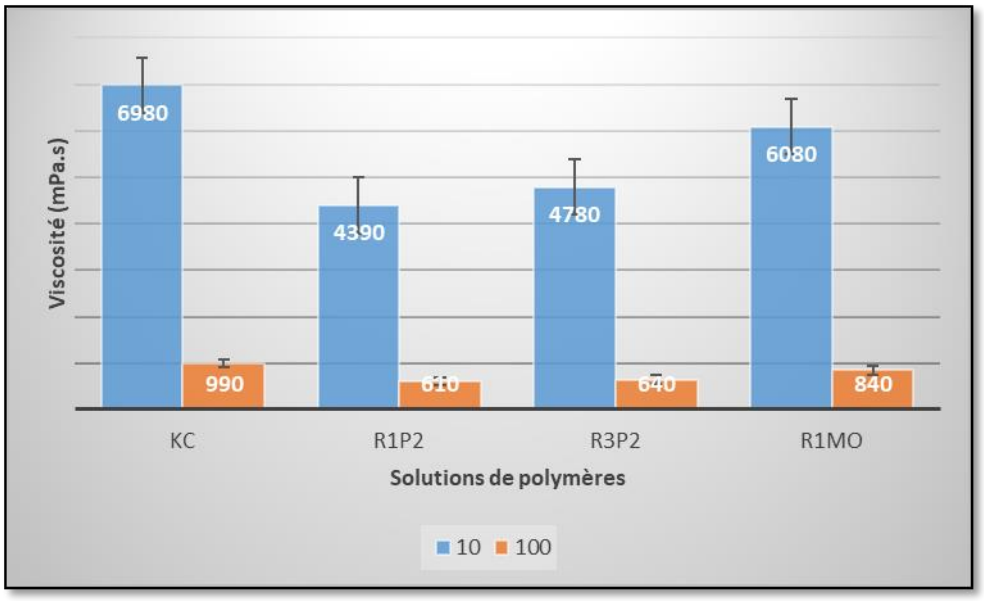



**Figure III.5.** Viscosité des solutions de KC, $R1_{P2}$, $R3_{P2}$ et $R1_{MO}$ aux vitesses de rotation de 10 RPM et 100 RPM.

### III.2.3. Mesures de conductivité

Les résultats des mesures conductimétriques des solutions de KC et de ses dérivés retenus pour l'étude sont illustrés sur **la figure III.6** ci-après. Il est clairement constaté sur cette figure que la conductivité de la solution à base de KC (0.91± 0.04 mS/cm) est nettement inférieure à celles de ses dérivés alkylés. En effet, la valeur maximale de conductivité de 6.02 ± 0.3 mS/cm a été enregistrée dans le cas de la solution à base du dérivé synthétisé sous micro-ondes en comparaison aux dérivés $R1_{P2}$ et $R3_{P2}$, synthétisés selon le procédé 2 et qui présentent les valeurs de conductivité respectives de 2.98 ± 0.15 mS/cm et 5.56 ± 0.3 mS/cm.

En effet, cette augmentation de la conductivité après modification est probablement due au phénomène de l'auto-association des chaînes alkyles, forment ainsi des agrégats micellaires composés de micro-domaines internes hydrophobes et des chaînes hydrophiles polysaccharidiques orientées vers le milieu aqueux augmentent ainsi le nombre de contre-ions dans le milieu [74].

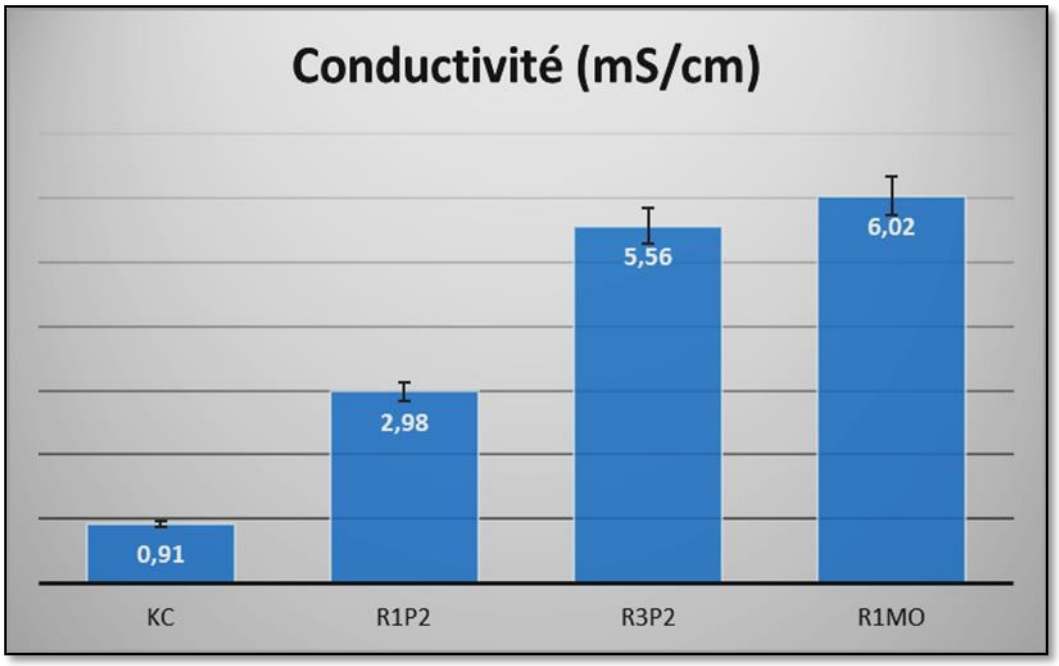



**Figure III.6.** Mesure de conductivité des solutions de KC et de ses dérivés alkylés $R1_{P2}$, $R3_{P2}$ et $R1_{MO}$ à la concentration de 1% (v/v).

### III.2.4. Pouvoir émulsifiant

#### III.2.4.1. Aspect macroscopique

Immédiatement après leur préparation, une inspection visuelle a été effectuée pour évaluer les caractéristiques macroscopiques de toutes les formules développées.

La **figure III.7** montre l'aspect des émulsions obtenues. Ces dernières présentaient un aspect crémeux homogène avec une consistance visqueuse. De plus, il est observé que les émulsions stabilisées par les dérivés $R1_{P2}$, $R3_{P2}$ et $R_{MO}$ sont de couleur jaune en comparaison à l'émulsion stabilisée par le KC natif qui présente, quant à elle, une couleur blanche jaunâtre.

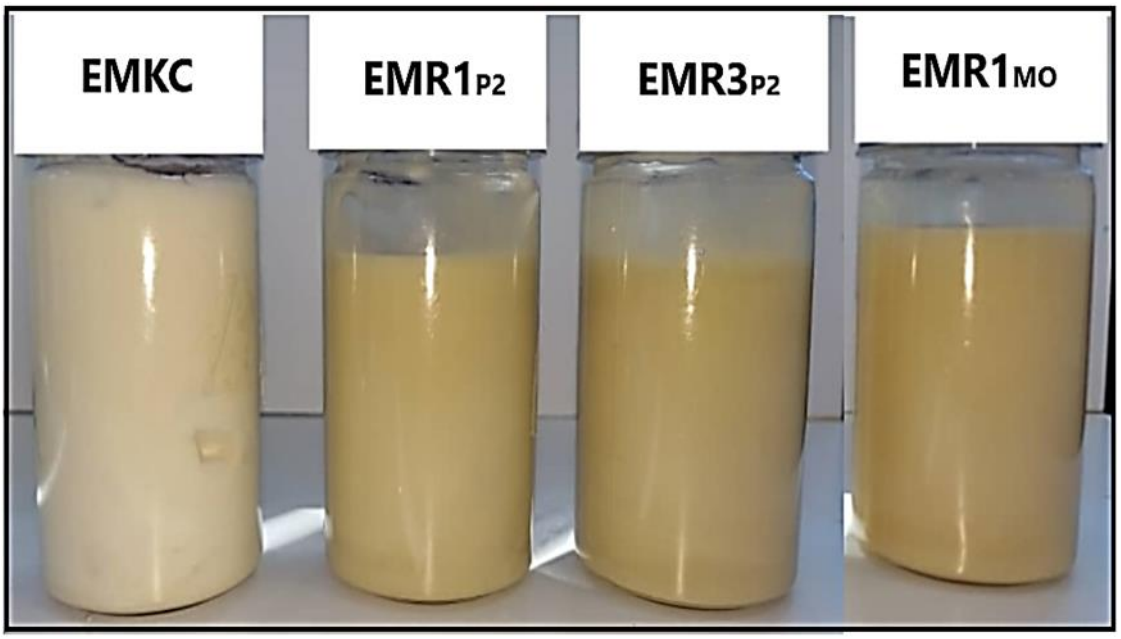



**Figure III.7.** Aspect macroscopique des émulsions stabilisées à base KC et de ses dérivés $R1_{P2}$, $R3_{P2}$ et $R1_{MO}$ de gauche à droite.

### III.2.4.2. Mesure du pH

La **tableau III.1** représente les résultats de mesure du pH des différentes émulsions préparées.

On observe que les valeurs du pH varient entre 6,52 et 6,73. Ces valeurs proches de la neutralité sont acceptables thérapeutiquement.

**Tableau III.1.** Résultats de mesure du pH des émulsions.

| **Echantillon** | **EMKC** | **$EMR1_{P2}$** | **$EMR3_{P2}$** | **$EMR1_{MO}$** |
|---|---|---|---|---|
| **pH** | 6.58 | 6.73 | 6.67 | 6.52 |

### III.2.4.3. Détermination du sens des émulsions

Le sens des émulsions a été déterminé à l'aide de la méthode conductimétrique. Les résultats présentés dans la **figure III.8** révèlent que la conductivité de toutes les émulsions est élevée, ce qui montre que la phase continue est une phase aqueuse.

Les valeurs de conductivité sont comprises entre 0.85 mS/cm et 5.55 mS/cm, démontrent que les émulsions formulées sont toutes des émulsions directes de type huile dans l'eau (H/E).

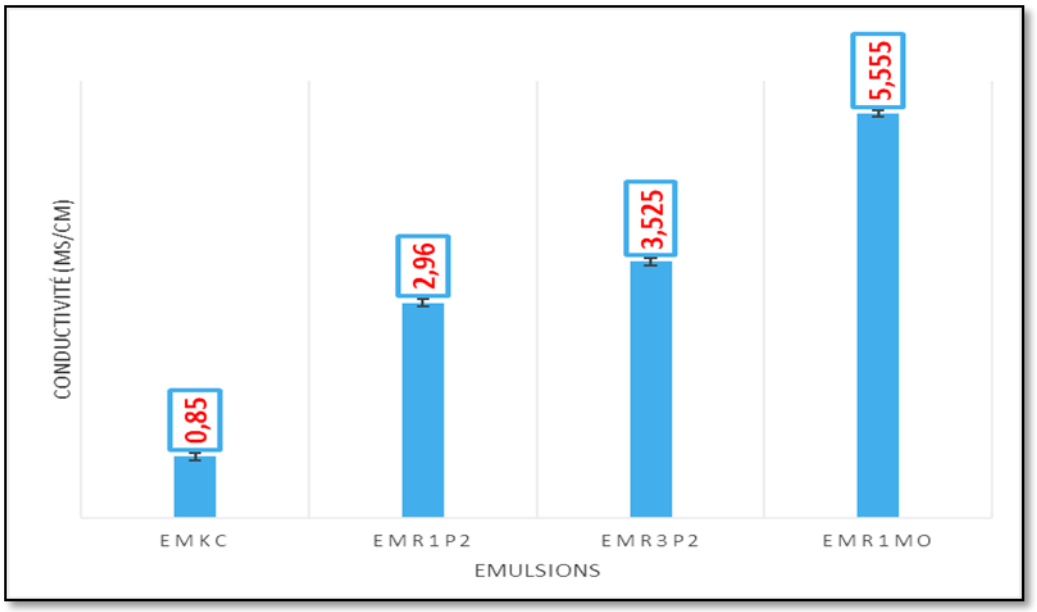



**Figure III. 8.** La conductivité électrique des différentes émulsions formulées.

### III.2.4.4. Etude viscosimétrique

Les courbes d'écoulement des émulsions décrivent la variation de la viscosité en fonction de la variation de la vitesse de cisaillement sont représentées sur la **figure III.9**.

On remarque clairement que la viscosité diminue lorsque le taux de rotation augment. Ce comportement est typique des fluides non Newtoniens de caractère rhéofluidifiant (encore appelé pseudo-plastique).

On observe également que la viscosité de l'émulsion EMKC stabilisée par le KC natif est supérieure à celles des dérivés.

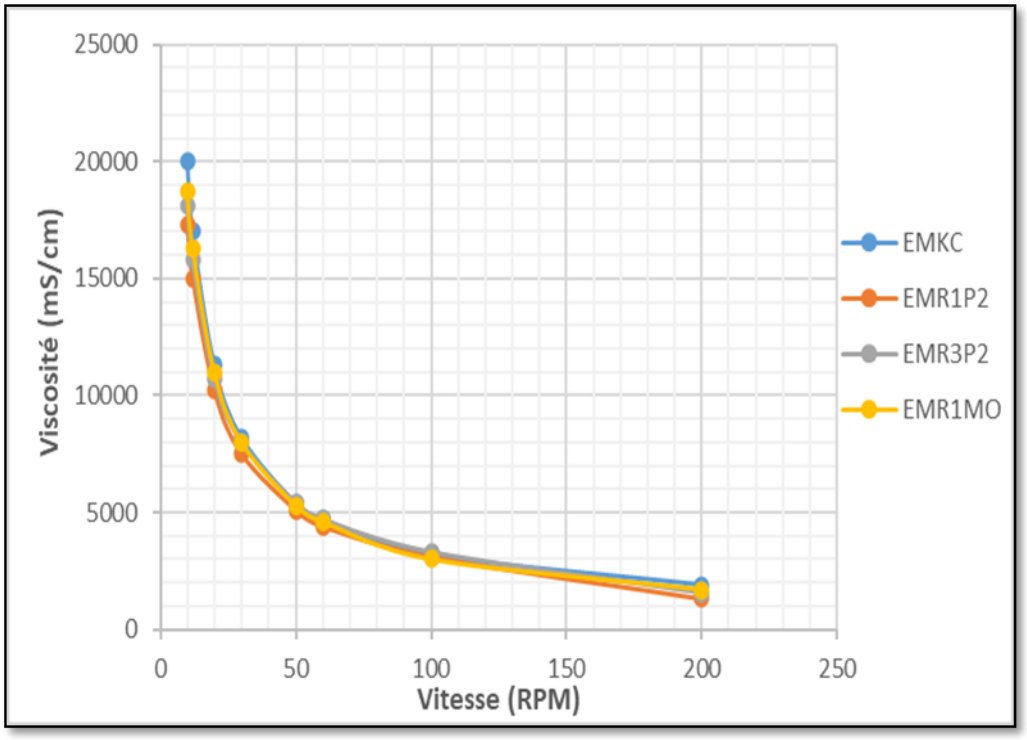



**Figure III.9.** Courbes de viscosité en fonction de la vitesse de rotation pour les émulsions EMKC, $EMR1_{P2}$, $EMR3_{P2}$ et $EMR1_{MO}$.

Il est aussi noté que la viscosité augmente avec l'augmentation du degré de modification, où, la viscosité de l'émulsions $EMR3_{P2}$ est supérieure à celle de l'émulsion $EMR1_{P2}$ (**Figure III.10**). De plus, la viscosité de l'émulsion $EMR1_{MO}$ est nettement supérieure à la viscosité d'émulsion $EMR3_{P2}$, à celle de $EMR1_{P2}$.

Ces résultats contribuent à leur tour à confirmer que le dérivé $R1_{MO}$ possède le plus haut degré de substitution. En effet, plus le degré de substitution augmente plus les interactions inter-intramoléculaires deviennent plus fortes et cela contribue à l'augmentation de l'enchevêtrement du réseau moléculaire rendant ainsi la résistance au cisaillement encore plus importante. Cela contribuera également à l'amélioration de la stabilité de l'émulsion. Car plus la viscosité du système est élevée et plus la migration des gouttelettes d'huile devient difficile, contribuant ainsi à limiter les phénomènes de crémage et de coalescence (stabilité rhéologique).

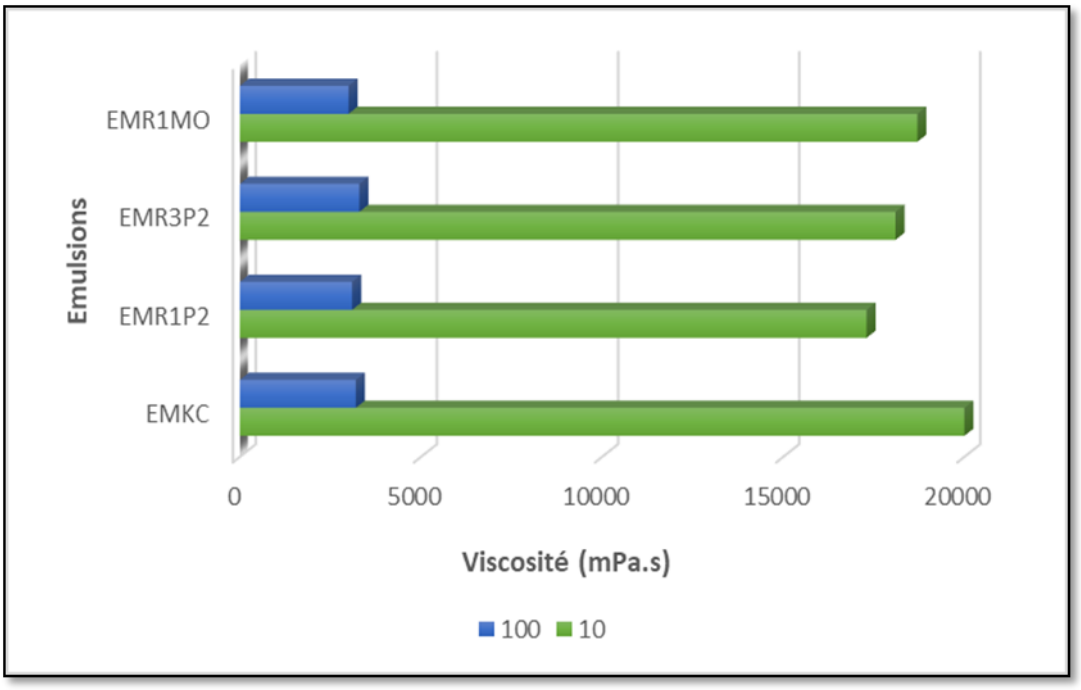



**Figure III.10.** Viscosité des émulsions EMKC, $EMR1_{P2}$, $EMR3_{P2}$ et $EMR1_{MO}$ aux vitesses de rotation de 10 RPM et 100 RPM.

### III.2.4.5. Aspect microscopique

Les résultats de l'analyse microscopique des émulsions préparées à base de KC et de ses dérivés sont illustrés sur la **figure III.11**.

Les micrographies montrent clairement que les émulsions stabilisées par les dérivés alkylés du kappa carraghénane présentent une microstructure plus homogène et plus fine.

En effet, l'émulsion à base de KC (**Figure III.10**), montre un aspect microscopique fortement hétérogène et une dispersion grossière des globules d'huile avec l'observation très claire d'un phénomène de coalescence évolutif vers une séparation de phase.

L'analyse granulométrique a montré que l'émulsion EMKC à base de KC présente une taille moyenne des globules maximale égale à (174.22 ± 4.35) µm suivie de l'émulsion $EMR1_{P2}$ (41.95 ± 1.05) µm, $EMR3_{P2}$ (35.79 ± 0.10) µm et enfin l'émulsion $EMR1_{MO}$ stabilisée par le dérivé synthétisé sous micro-ondes qui présente la valeur minimale de (15.16 ± 0.4) µm.

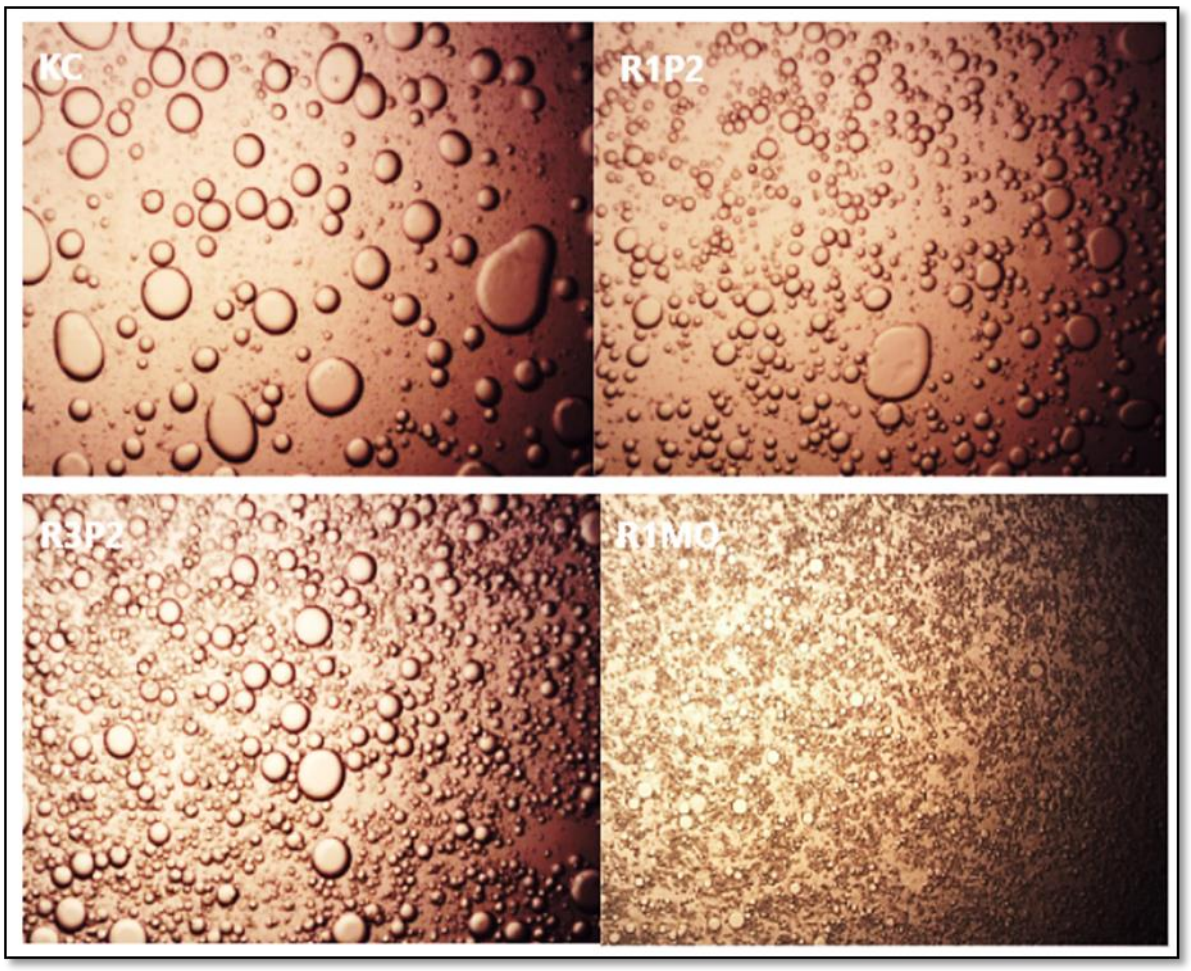



**Figure III.11.** Micrographies des émulsions stabilisées par 1% de KC, $R1_{P2}$, $R3_{P2}$ et $R1_{MO}$ (x40).

### III.2.4.6. Etude de stabilité prolongée

L'étude de stabilité prolongée a porté sur trois paramètres : l'évolution de l'aspect macroscopique, la conductivité et la microstructure.

L'aspect macroscopique a été observé visuellement pendant toute la durée de conservation. Les émulsions $EMR1_{P2}$ et $EMR3_{P2}$ ainsi que l'émulsion $EMR1_{MO}$ n'ont montré aucun phénomène de séparation de phase contrairement à l'émulsion EMKC qui a montré le début de ce phénomène d'abord par l'accumulation de gouttelettes d'huile détectables sur la surface latérale du récipient puis par l'émergement d'une couche clairement visible à la surface de l'émulsion bien avant le 30ème jours de stockage (**Figure III.12**).



**Figure III.12.** Aspect macroscopique de l'émulsion EMKC durant l'étude de stabilité prolongée.

Les résultats de mesure de la conductivité confortent les résultats du contrôle visuel, où on remarque que la variation de la conductivité est minimale pour l'émulsion $EMR1_{MO}$ après 30 jours de stockage par rapport à l'émulsion stabilisée par KC et les deux autres dérivés.

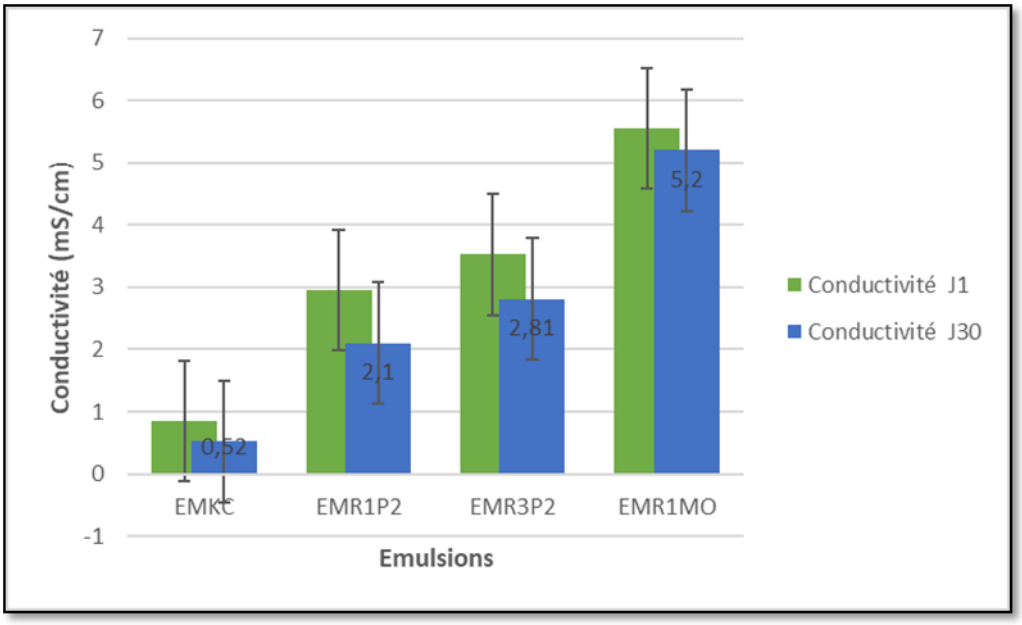



**Figure III.13.** Conductivité des émulsions EMKC, $EMR1_{P2}$, $EMR3_{P2}$ et $EMR1_{MO}$ au premier (J1) et trentième jours (J30) de l'étude de stabilité.

Enfin, l'étude de stabilité microscopique des émulsions après 30 jours a également été effectuée en vue de confirmer les résultats de l'analyse macroscopique.

Les résultats présentés sur la **figure III.14** montrent clairement le phénomène de coalescence qui a mené à la séparation de phase dans le cas de l'émulsion EMKC et pour laquelle la taille des globules a évolué de 174.22 à 217.55 µm après 30 jours.

Il y est également illustré que l'émulsion $EMR1_{MO}$ à base du dérivé synthétisé par chauffage sous micro-ondes présente la microstructure la plus fine et dont la taille des globules varie de 15 à 25 µm en comparaison aux émulsions $EMR1_{P2}$ et $EMR3_{P2}$.

Ces résultats confirment encore une fois que le dérivé synthétisé sous micro-ondes $R1_{MO}$ possède le pouvoir émulsifiant le plus fort et se caractérise donc par le plus pouvoir émulsifiant.

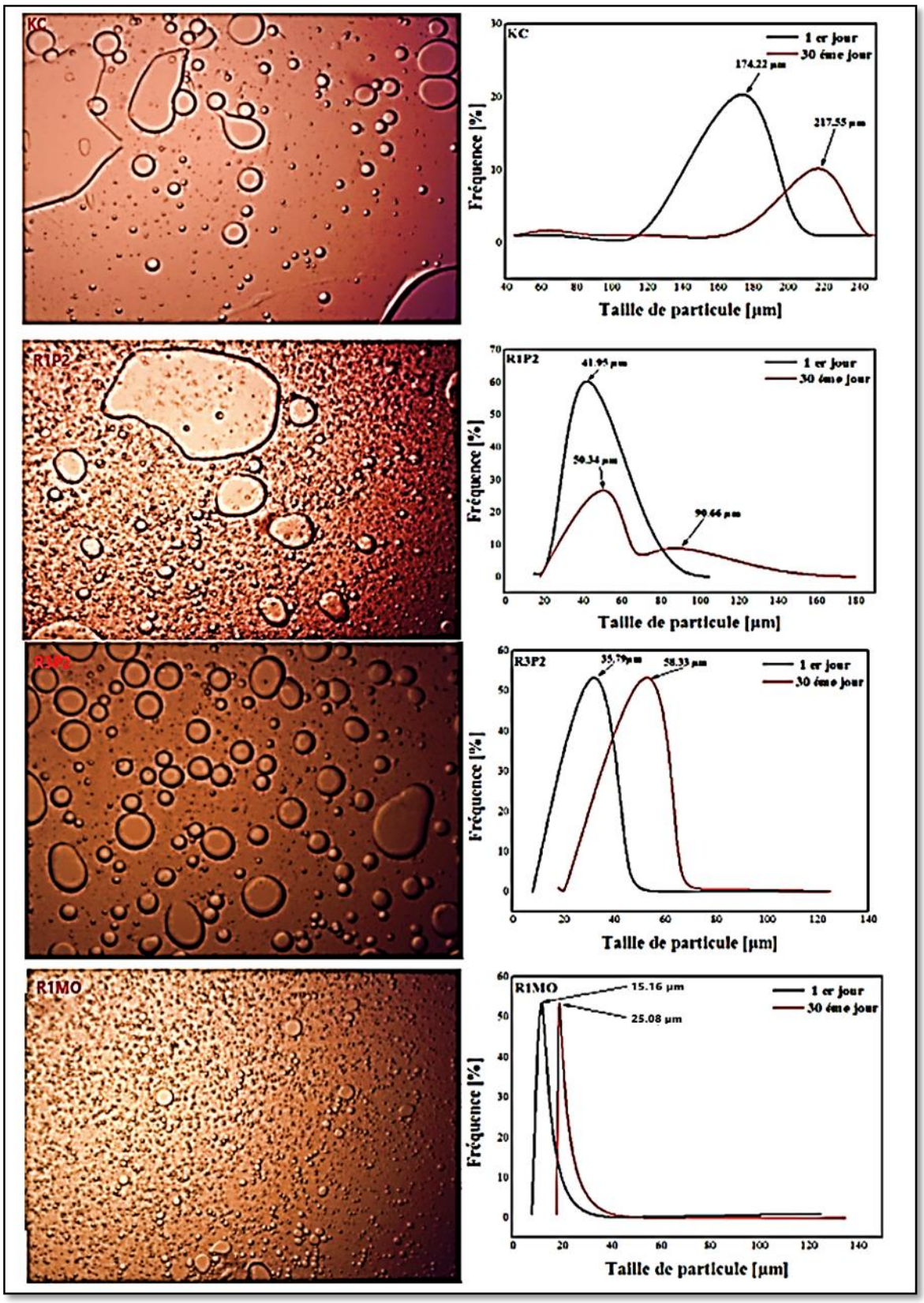



**Figure III.14**. Analyse microscopique et granulométrique des émulsions stabilisées par 1% de KC, $R1_{P2}$, $R3_{P2}$ et $R1_{MO}$ (de haut en bas) (x40).

## III.3. CONCLUSION

Ce présent chapitre a permis de présenter l'intégralité des résultats des contrôles physico-chimiques réalisés sur le KC natif et ses dérivés alkylés.

Ces résultats ont montré que l'effet du traitement alcalin et de la méthode de chauffage ne sont pas négligeables.

Il a été démontré que le greffage des groupements alkyles sur la molécule de KC a permis de doter ce polysaccharide d'un caractère amphiphile.

Les résultats ont démontré que la modification sous chauffage par micro-ondes était plus efficace et efficiente que le chauffage conventionnel.

# Conclusion générale

Le kappa carraghénane est un polysaccharide d'origine marine, hydrophile, sulfaté et linéaire. Il est largement utilisé dans l'industrie agroalimentaire, cosmétique, pharmaceutique…etc, en raison de leur propriétés gélifiants, épaississants et stabilisants. Des modifications chimiques peuvent être apportées sur son squelette afin d'élargir leur domaines d'applications.

Au cours de ce travail, la modification chimique de kappa carraghénane a été effectuée grâce à la mise en œuvre d'une réaction d'éthérification de Williamson en utilisant du bromooctane dans un solvant protique. Ce processus impliquait la fixation des chaînes octyles sur les fonctions hydroxyles du polysaccharide à température ambiante, au chauffage conventionnel et au chauffage par micro-ondes. Par la suite, plusieurs tests de caractérisation physico-chimiques ont été menés sur les dérivés modifiés tels que : l'analyse FT-IR, l'analyse viscosimétrique, l'analyse conductimétrique en plus de l'étude du pouvoir émulsifiant.

L'analyse spectroscopie FT-IR a montré que le traitement hautement alcalin est capable de provoquer des altérations structurelles, mais il ne garantit pas la modification hydrophobe des dérivés de KC. D'autre part, il a été confirmé que la méthode de chauffage par micro-ondes était le moyen le plus efficace de modification par rapport aux autres méthodes.

Lors de la réalisation d'une analyse viscosimétrique, il a été révélé que les solutions de kappa carraghénane et de ses dérivés modifiés présentaient des caractéristiques non-newtoniens rhéofluidifiants.

L'étude conductimétrique a montré que les valeurs de conductivité augmentent proportionnellement aux taux de substitution et sont plus importantes pour les dérivés synthétisés sous chauffage par micro-ondes. Ces résultats indiquent que les dérivés sont capables de former des agrégats micellaires constitués de micro-domaines hydrophobes et des chaînes hydrophiles qui se projettent vers l'extérieur.

Le caractère amphiphile a également été confirmé par un test d'émulsification. Les formules développées sont des émulsions directes de type (H/E), d'aspect crémeux neutre, visqueux et uniforme. Ils présentaient le comportement des fluides non-newtoniens avec des propriétés pseudo-plastiques en raison des valeurs de viscosité qui augmentent à mesure que le degré de substitution augmente, ce qui contribuera également à améliorer la stabilité de l'émulsion.

Les résultats microscopiques montrent que l'émulsion $EMR1_{MO}$ stabilisée par le dérivé synthétisé sous micro-ondes présente la microstructure la plus homogène et la plus fine.

L'étude de la stabilité prolongée a signifié que les émulsions stabilisées par les dérivés alkylés montrent une stabilité importante par rapport à celle de KC natif.

D'autre part, les résultats de la conductivité ainsi que la stabilité microscopique confirment que l'émulsion $EMR1_{MO}$ est dotée d'un meilleur pouvoir émulsifiant.

Ces résultats affirment que le dérivé $R1_{MO}$ est un agent stabilisant pour la formulation d'émulsion de type (H/E) exempte de tensioactifs. De plus, il a été conclu que les dérivés hautement substitués présentent un fort caractère amphiphile et par conséquence un meilleur pouvoir émulsifiant et stabilisant des systèmes dispersés, notamment des émulsions directes (H/E).

Sur cette base, de nombreuses perspectives peuvent être envisagées :

- Dans un premier temps, des analyses restent nécessaires comme l'activité antimicrobienne.
- Un greffage des chaînes dodécyles (C12), hexadécyles (C16) et octadécyles (C18) afin d'obtenir des émulsions parfaitement stables dans le temps.
- Un développement des émulsions inverses (E/H) selon le degré de substitution.
- Une combinaison du KC natif et du KC modifié pour la stabilisation des émulsions. En effet, une quantité du KC modifié s'avère suffisante pour stabiliser l'interface H/E et le KC natif permet de maintenir la viscosité de la phase continue.
- L'encapsulation des principes actifs à base des dérivés amphiphiles du Kappa carraghénane.

# Références bibliographiques

[1] Charlot A. (2005). Synthèse et caractérisation physico-chimique : Assemblages supramoléculaires à base de Hyaluronate modifiée chimiquement, *Université Joseph Fourier-Grenoble I*, France.

[2] Sinquin C et Colliec-jouault S. (2014). Les polysaccharides marines et leurs applications dans le domaine de la santé, *50*(9), pp. 2964–2970.

[3] Jin Q., Li X., Cai Z., Zhang F., Yadav M.P. et Zhang H. (2017). A Comparison of Corn Fiber Gum, Hydrophobically Modified Starch, Gum Arabic and Soybean Soluble Polysaccharide: Interfacial Dynamics, Viscoelastic Response at Oil / Water Interfaces and Emulsion Stabilization Mechanisms, *Food Hydrocolloids 70*, pp. 329–344.

[4] Bataille I., Huguet J., Muller G., Mocanu G. et Carpov, A. (1997). Associative Behaviour of Hydrophobically Modified Carboxymethylpullulan Derivatives, *International Journal of Biological Macromolecules 20*, pp. 179–191.

[5] Jiao G., Yu G., Zhang J et Ewart S. (2011). Chemical structures and bioactivities of sulfated polysaccharides from marine algae, *Mar Drugs 9*, pp. 196–223.

[6] Bonnaud M., Weiss J. et McClements D.J. (2010). Interaction of a food-grade cationic surfactant (lauric arginate) with food-grade biopolymers (pectin, carrageenan, xanthan, alginate, dextran, and chitosan), *Journal of agricultural and food chemistry*, *58*(17), pp. 9770–9777.

[7] Krstonošić V., Dokić L. et Milanović M. (2011). Food Hydrocolloids Micellar Properties of OSA Starch and Interaction with Xanthan Gum in Aqueous Solution, *Food Hdrocolloids 25*, pp. 361–367.

[8] Ram A. (1997). Fundamentals of polymer engineering, *Ed plenum pression*, New York.

[9] Secchi G. (2008). Role of protein in cosmetics, *Clinics in dermatology*, *26*(4), pp. 321-325. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2008.04.004.

[10] Bruneton J. (2009). Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales, *Lavoisier*, *4éme Ed*, Paris.

[11] Hachlef A. et Hadjadj F. (2009). Synthèse et caractérisation physico-chimie des dérivés d'un biopolymère végétal : application pharmaceutique, *Mémoire de fin d'étude d'ingénieure, Université Dr. Yahia Farés de Médéa,* Algérie.

[12] Benmeziane F. (2014). Formulation et caractérisation des émulsions multiples E/H/E stabilisée par des biopolymères, *Mémoire de master, Université de Saad Dahleb, Blida*, Algérie.

[13] Serraye M.A. et Belhadjet R. (2021). Formulation et caractérisation d'un système à libération modifiée à base de biopolymères, *Mémoire de master, Université Dr. Yahia Farés de Médéa*, Algérie.

[14] Chouana T. (2017). Caractérisation structurale et activités biologiques des polysaccharides d'Astragalus gombo bunge, *Thèse de doctorat, Université Clermont Auvergne*, France.

[15] Nechachda H. et Bouaoud Y. (2020). Caractérisation physico-chimique de dérive d'un biopolymère, *Mémoire de master, Université Dr. Yahia Farés de Médéa*, Algérie.

[16] Patterson C.A. (2008). Polysaccharides Pour la santé de l'intestin, *The Pathfinders Research & Management*. http://www5.agr.gc.ca/resources/prod/doc/misb/fb-ba/nutra/pdf/polysaccharides_fra.pdf, le 24/10/2022.

[17] G Voet. D. et Voet. J. (2005). Biochimie, Sucres et polysaccarides, All rights reserved, *Boeck Université*, Paris, pp. 356–858.

[18] Kouassi M.C. (2017). Polysaccharides fonctionnalisés par des composés d'origine naturelle aux propriétés antioxydantes et antibactériennes, Chimie, *Thèse de doctorat, Normandie Université*, France, pp. 40–42.

[19] C., He M., Zhou J. et Zhang L. (2011). Swelling Behaviors of Ph- and Salt Responsive, *Cellulose-Based Hydrogels Macromolecules 44*, pp. 1642–1648.

[20] Xu L., Qiu Z., Gong H., Zhu C., Li Z., Li Y. et Dong M. (2019). Rheological Behaviors of Microbial Polysaccharides with Different Substituents in Aqueous Solutions: Effects of Concentration, Temperature, Inorganic Salt and Surfactant, *Carbohydrate Polymers 219*, pp. 162–171.

[21] Zhang L. (2001). New Water-Soluble Cellulosic Polymers: A Review, *Macromolecular Materials and Engineering 286*, pp. 267–275.

[22] Miao X. (2011). Hydrophobically Modified Derivatives of Polysaccharides, *Thèse de doctorat, Université de Grenoble Alpes*, France.

[23] Morgenstern B. et Kammer H-W. (1996). Solvation in cellulose-LiCl-DMAc solutions, *Trends in polymer Science*, *3*(4), pp. 87–91.

[24] Fang J.M, Fowler P.A, Sayers C. et Williams P.A. (2004). The chemical modification of a range of starches under aqueous reaction conditions, *Carbohydrate polymers*, *55*(3), pp. 283–289.

[25] Fantou C. (2018). Synthèse et Caractérisation de Dérivés Amphiphiles Du Xanthane : Application à La Stabilisation d'émulsions, *Thèse de doctorat, Université Le Havre Normandie*, France.

[26] Letchford K. et Burt H. (2007). A Review of the Formation and Classification of Amphiphilic Block Copolymer Nanoparticulate Structures: Micelles, Nanospheres, Nanocapsules and Polymersomes, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics 65*, pp. 259–269.

[27] Roy A. (2015). Synthèse et Caractérisation de Dérivés Amphiphiles Du Xanthane, *Thèse de doctorat, Université Le Havre Normandie*, France

[28] Cuvelier G. et Launay B. (1986). Concentration regimes in xanthan gum solutions deduced from flow and viscoelastic properties, *Carbohydrate Polymers 6*, pp. 321–333.

[29] Launay B., Doublier J. L. et Cuvelier G. (1998). Flow properties of aqueous solutions and dispersions of polysaccharides, *In Functional Properties of Food Macromolecules, 2nd Ed, Hill, S. E.; Mitchell, J. R.; Ledward, D. A., Eds. Springer*, pp 1–78.

[30] Winnik M.A. et Yektaf, A. (1997). Associative Polymers in Aqueous Solution, *Current Opinion in Colloid & Interface Science 2*, pp. 424–436.

[31] Desbrieres J. (2004). Autoassociative Natural Polymer Derivatives: The Alkylchitosans. *Rheological Behaviour and Temperature Stability. Polymer*, *45*(10), pp. 3285–3295.

[32] Henni W., Deyme M., Stchakovsky M., Lecerf D. et Picton L. (2005). Aggregation of Hydrophobically Modified Polysaccharides in Solution and at the Air – Water Interface, *Journal of Colloid and Interface Science 281*, pp. 316–324.

[33] Durand A. (2007). Aqueous Solutions of Amphiphilic Polysaccharides: Concentration and Temperature Effect on Viscosity. *Eur. Polym. J.*, *43*(5), pp. 1744–1753.

[34] Candau F., Regalado E. J. et Selb J. (1998). Scaling Behavior of the Zero Shear Viscosity of Hydrophobically Modified. *Poly(Acrylamide)S. Macromolecules*, *31*(16), pp. 5550–5552.

[35] Colinet I., Dulong V., Hamaide T., Le Cerf D. et Picton L. (2009). New Amphiphilic Modified Polysaccharides with Original Solution Behaviour in Salt Media. *Carbohydr. Polym*, *75*(3), pp. 454–462.

[36] Kujawa P., Audibert-Hayet A., Selb J. et Candau F. (2004). Rheological Properties of Multisticker Associative Polyelectrolytes in Semidilute Aqueous Solutions, *J. Polym. Sci. Part B Polym. Phys*, *42*(9), pp. 1640–1655.

[37] Hamiouda S. (2021). Fonctionnalisation et Caractérisation Physico-Chimique d'un Biopolymère Hydrophile : Utilisation Comme un Nouvel Excipient Pharmaceutique, *Thèse de Doctorat, Université Dr. Yahia Farés de Médéa*, Algérie.

[38] Garon-Lardiere S. (2004). Etude structural des polysaccharides pariétaux de l'algue rouge Asparagopsis armata (Bonnemaisoniales), *Thèse de Doctorat, Université de Bretagne Occidentale- UBO, Brest*, France.

[39] Greer C.W., Shomer I., Goldstein M.E. et Yaphe W. (1984). Analysis of carrageenan from Hypnea musciformis by using κ-and ι-carrageenanases and 13C-NMR spectroscopy, *Carbohydrate research 129*, pp. 189–196.

[40] Perciv Al, E. (1979). The polysaccharide of green, red and brown seaweed: their basic structures, biosynthesis and function, *Bvitsh phycological journal 14*, pp. 103–117.

[41] Kloareg B. et Quatrano R.S. (1988). Structure of the cell walls of marine algae and ecophysiological functions of the matrix polysaccharides, *Oceanography and Marine Biology: An Annual Review 26*, pp. 259–315.

[42] Knutsen S.H., Myslabodski D.E., Larsen B. et Usov A.I. (1994). A modified system of nomenclature for red algal galactans, *Botanica marina*, *37*(2), pp. 163–170.

[43] Rees D. (1969). Structure, conformation, and mechanism in the formation of polysaccharide gels and networks, *Advances in carbohydrate chemistry and biochemistry 24*, pp. 267–332.

[44] Bixler H. (1996). Recent development in manufacturing and marketing carrageenan, *Hydrobiologia 326/327*, pp. 35–37.

[45] Rees D.A. (1969). Structure, conformation and mechanism in the formation of polysaccharides gels and networks, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.24*, pp. 267–332.

[46] Mollion J., Moreau S. et Christiaen D. (1986). Isolation of a new type of carrageenan from Rissoella verruculosa (Bert.) J.Ag. (Rhodophyta, Gigartinales), *Bptanica Marina 29*, pp. 549–552.

[47] Necas J. et Bartosikova L. (2013). Carrageenan: à review, *Veterinarni medicina, 58*(4).

[48] Toumi S. (2022). Synthèse et évaluation des propriétés de biopolymères fonctionnalisés pour application pharmaceutique, *Thèse de Doctorat, Université Yahia Farés de Médéa*, Algérie.

[49] Bouzid M. et Kehal I. (2020). Etude des facteurs de stabilisation des émulsions pharmaceutiques, *Mémoire de Master, Université Yahia Farés de Médéa*, Algérie.

[50] Lawson C. J. et Rees D. A. (1970). An Enzyme for Metabolic Control of Polysaccharide Conformation and Function, *Nature 227*, pp. 392–393.

[51] Jiang J-L., Zhang W-X., Ni W-X. et Shao J-W. (2021). Insight on structure-property relationships of carrageenan and its chemically modified derivatives: à review, *Carbohydrate Polymers*, pp. 117–642.

[52] Leong K.H., Chung L.Y., Noordin M.I., Onuki Y., Morishita M. et Takayama K. (2011). Lectin-functionalized carboxymethylated kappa-carrageenan microparticles for oral insulin delivery, *Carbohydrate Polymers*, *86*(2), pp. 555–565.

[53] Yuan H. et al. (2005). Preparation and in vitro antioxidant activity of κ-carrageenan oligosaccharides and their oversulfated, acetylated, and phosphorylated derivatives, *Carbohydrate Research*, *340*(4), pp. 685–692.

[54] Dace R., McBride E., Brooks K., Gander J., Buszko M. et Doctor V. M. (1997) Comparison of the anticoagulant action of sulfated and phosphorylated polysaccharides, *Thrombosis research*, *87*(1), pp. 113–121.

[55] Opoku G., Qiu X. et Doctor V. (2006). Effect of oversulfation on the chemical and biological properties of kappa carrageenan, *Carbohydrate polymers*, *65*(2), pp. 134–138.

[56] Dos Santos-Fidencio G.C., Gonçalves A.G., Noseda M.D., Duarte M. E. R. et Ducatti D. R. (2019). Effects of carboxyl group on the anticoagulant activity of oxidized carrageenans, *Carbohydrate polymers 214*, pp. 286–293.

[57] Jayakumar G.C., Kanth S. V., Chandrasekaran B., Rao J. R. et Nair B. U. (2010). Preparation and antimicrobial activity of scleraldehyde from Schizophyllum commune, *Carbohydrate Research*, *345*(15), pp. 2213–2219.

[58] Barahona T. et al. (2015). Cationization of kappa-and iota-carrageenan–Characterization and properties of amphoteric polysaccharides, *Carbohydrate polymers 126*, pp. 70–77.

[59] Yahoum M.M. (2017). Formulation et caractérisation de fluides a structure complexe : Application aux dispersions, T*hèse de doctorat en génie des procédés, Université Yahia Farés de Médéa*, Algérie.

[60] Doumeix O. (2011). Opérations Unitaires En Génie Biologique-Tome 1 : Les Émulsions, *Crdp D'aquitaine*, pp.10.

[61] Shinodak H. (1967). The effect of phase volume on the phase inversion temperature of emulsions stabilized with non-ionic surfactants, *Journal of colloid interface sciences, 25*(3), pp. 429-431.

[62] AlfonsoMercadoOjeda R. (2012). Alternatives de rupture d'une émulsion cationique par hétérofloculation ou par changement de Ph, *Thèse de doctorat, Université de Lorraine*, France.

[63] Lu L. (2009). Characterization of oil-in-water (O/W) emulsions containing different types of milk fats prepared using rhamnolipids as emulsifires, *Master's thesis, Massey University,* Auckland, New Zealand.

[64] Walstra P. (1987). Physical principles of emulsion science, In Blanshard J., Lillford P.J., *Food structure and behavior, Academic press*, London.

[65] Napper D.H. (1983). Polymeric stabilization of colloidal dispersions, *Academic press*, London.

[66] Jouanny-bouyer E. (2014). Stabilisation d'émulsions d'intérêt pharmaceutique par des protéines et des polysaccharides : exemples de la β -lactoglobuline, de la gomme arabique et de la gomme xanthane, *Thèse de doctorat, Université Paris-Sud 11*, France.

[67] Douifi A. (2018). Formulation et caractérisation d'une crème générique à base de principes actifs anti-infectieux, *Mémoire de Master, Université Yahia Farés de Médéa*, Algérie.

[68] L. Fan K., Peng M., Li L., Wang et T. Wang. (2013). Preparation and properties of carboxymethyl κ-carrageenan/alginate blend fibers, *Journal of Biomaterials Science, Polymer Ed*, *24*(9), pp. 1099–1111.

[69] Yahoum M. M., Moulai-Mostefa N. et Le Cerf D. (2016). Synthesis, physicochemical, structural and rheological characterizations of carboxymethyl xanthan derivatives, *Carbohydrate Polymers 154*, pp. 267–275.

[70] Biswal D.R. et Singh R.P. (2004). Characterization of carboxymethyl cellulose and polyacrylamide graft copolymer, *Carbohydr. Polym. 57*, pp. 379–387.

[71] Masakuni T. et Sanehisa N. (1984). Rheological Properties of Deacetylated Xanthan in Aqueous Media, *Agricultural and Biological Chemistry*, *48*(12), pp. 2987–2993.

[72] Hamiouda S., Yahoum M. M., Lefnaoui S., Abd-el-Kader H. et Moulai-Mostefa N. (2020). New alkylated xanthan gum as amphiphilic derivatives: Synthesis, physicochemical and rheological studies, *Journal of Molecular Structure 1207*.

[73] Toumi S., Yahoum M. M., Lefnaoui S. et Hadjsadok A. (2020). Synthesis, characterization and potential application of hydrophobically modified carrageenan derivatives as pharmaceutical excipients, *Carbohydrate Polymers, 251*(12).

[74] Shahin M., Hady S.A., Hammad M. et Mortada N. (2011). Development of Stable O/W Emulsions of Three Different Oils. *Int. J. Pharm. Stud. Res. 2*, pp. 45–51.