

République Algérienne Démocratique Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Ibn Khaldoun – Tiaret



Faculté des Sciences de la Matière

Département de Chimie

Mémoire de Master

Présenté par :

M^r. Bousmaha Djamel Eddine

M^{lle}. Lagah Khaoula

Master

Filière : Chimie

Spécialité: chimie organique

Sujet :

Conception d'un nouvel hydrogel à base d'alginate de sodium

Soutenu le : 25/06/2023

Devant le jury:

Mr. M.Badaoui	Président	MCA	UNIV -Tiaret
Mr .A.Chougui	Examineur	MCA	UNIV -Tiaret
Mme. H. Sehil	Encadreur	MCA	UNIV .Tiaret
Mr DEBDAB Mansour	Co-encadreur	Pr	UNIV .Tiaret

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Remerciement

*Nous adressons en premier lieu de nombreux remerciements et profondément à l'encadreur **Mlle : Sehíl Hafidha** pour son encadrement et toute la confiance qu'elle nous a témoignée, pour sa gentillesse, pour sa patience, pour ses conseils et de nous avoir guidé pas à pas dans notre travail. Nous avons vraiment pris plaisir à travailler avec vous. Nous espérons que vous garderez un aussi bon souvenir que nous de cette expérience formatrice.*

Nos remerciements vont aussi aux membres du jury qui ont accepté de juger notre travail.

*Nous remercions le **Mr. BADAOUI Mohamed** qui a accepté d'être président, ainsi le **Mr. A. CHOUGUI** qui a accepté d'être examinateur.*

*Nous remercions particulièrement le chef de département **Mr. Yesref Djamel** de nous avoir permis de travailler en laboratoire.*

Nous remercions les techniciens du laboratoire de chimie et de physique de la faculté des sciences de la matière de l'université Ibn Khaldoun - Tiaret.

Il est évident que ce travail n'aurait pas pu aboutir sans la participation d'un groupe d'enseignants de la chimie en nous offrant leur temps, leurs réflexions et leur expertise.

Nous les en remercions très sincèrement ; et à toute ma promotion de 2ème année master.

Enfin, nous remercions tous ceux qui nous 'ont aidé de loin ou de près même avec une gentillesse ou un encouragement.

Merci un million de fois

Dédicace

Grace Allah

Je dédie ce modeste travail :

*Aux deux personnes les plus proches de mon âme et cœur, Mes Chères parents.
Qui ont sacrifié toute leur Vie Pour me soutenir et m'encourager à réaliser mes
rêves et Ambitions, qu'ils trouvent ici tout mon amour et ma gratitude.*

A ma chère sœurs « Khadra »

A mes frères « Mohamed Amine », « Abdelkarim » et « Sidahmed »

A toute la famille « Bousmaha ».

A tous ceux que j'ai eu le plaisir de connaître.

Une spéciale dédicace à tous mes amis.

A toute la promotion de master 2 chimie organique et chimie des matériaux.

Enfin à tous ceux qui nous sont très chers

Et bien sûr à ma collègue

Djamel Eddine



Dédicace

Grace Allah

Je dédie ce modeste travail :

Aux deux personnes les plus proches de mon âme et cœur, Mes Chères parents. Qui ont sacrifié toute leur Vie Pour me soutenir et m'encourager à réaliser mes rêves et Ambitions, qu'ils trouvent ici tout mon amour et ma gratitude.

A mes chères sœurs « chaïmaa », « Fatima », « soumia ».

A mes frères « Amhamed », « Mohamed », « Ibrahim », « Omar »

A ma très chère amie « Meriem »

A toute la famille « Lagah ».

A tous ceux que j'ai eu le plaisir de connaître.

Une spéciale dédicace à tous mes amis.

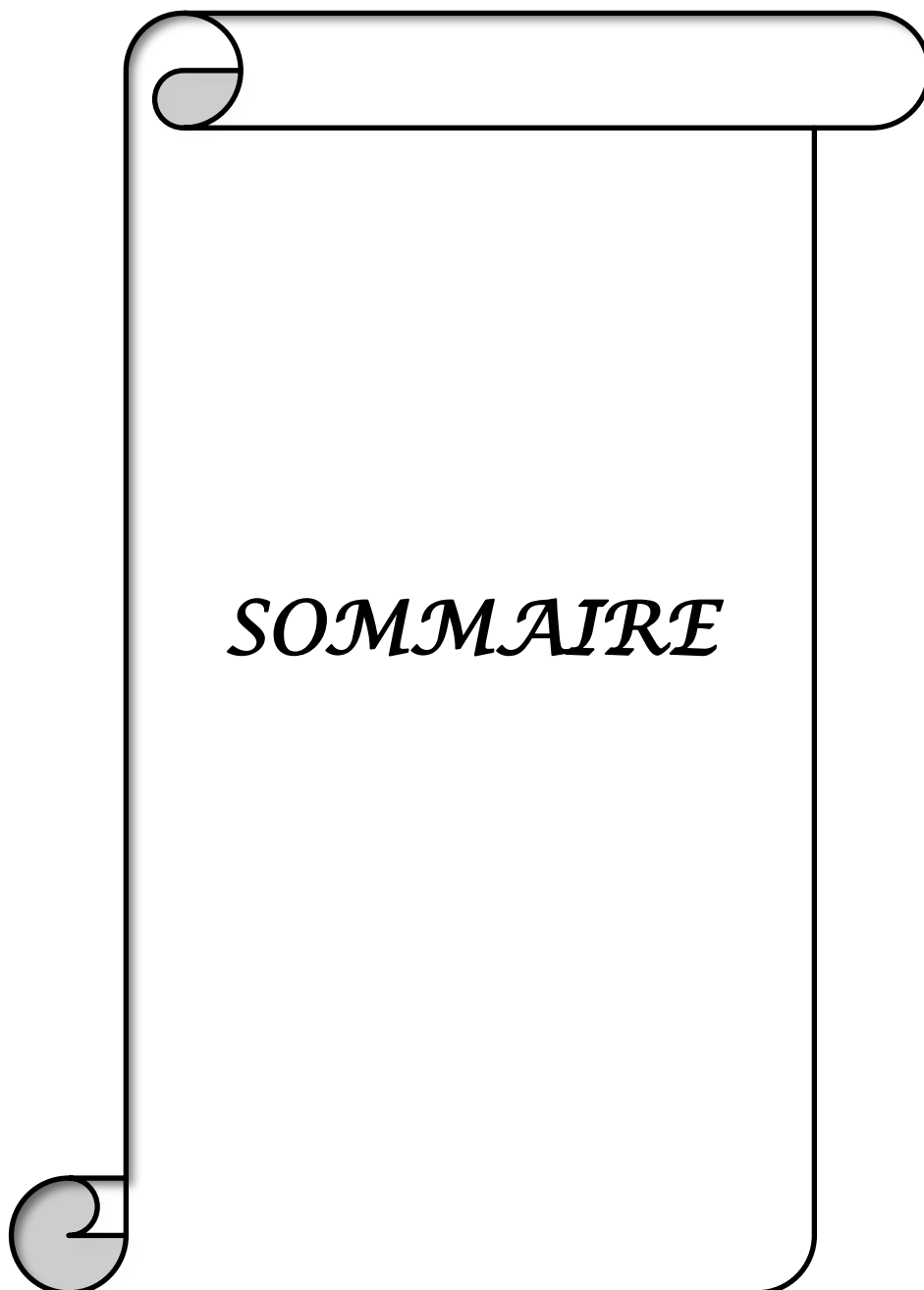
A toute la promotion de master 2 chimie organique et chimie des matériaux.

Enfin à tous ceux qui nous sont très chers

Et bien sûr à mon collègue

Khawla Sara





SOMMAIRE

Liste desabréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Sommaire

INTRODUCTION GENERALE.....1

Chapitre 1 : Partie Bibliographique



I : Généralités sur les hydrogels

I-1-Introduction.....	3
I-2-Classification des hydrogels.....	4
I-2-1-Classification basée sur la source.....	4
I-2-2-Classification selon la composition polymérique	4
I-2-2-a. Les hydrogels homopolymères.....	4
I-2-2-b. Les hydrogels copolymères.....	5
I-2-2-c. L'hydrogel polymère interpénétrant multi polymère (IPN).....	5
I-2-3-Classement basé sur la configuration.....	5
I-2-4-Classement basé sur l'apparence physique.....	5
I-2-5-Classification selon la charge électrique du réseau.....	5
I-3- Hydrogel sensible aux conditions environnementales.....	6
I-4-Utilisation des hydrogels.....	7
I-5-Technologies adoptées dans la préparation d'hydrogel.....	8
I-6- Caractéristiques techniques de l'hydrogel.....	10

II : les alginates

II-1-définition.....	11
II-2-Composition chimique.....	12
II-3-Les propriétés des alginates.....	12
II-4-Le procédé d'extraction.....	13
II-5-Production et utilisation industriel.....	13

III: Hydrogel d'alginate

III-1 Généralité.....	16
III-2-Hydrogels d'alginate.....	17
III-2-1- Gels d'alginate ioniques.....	18
III-2-1-a- Modèle de la boîte à œufs (Egg-box model)	18
III-2-1-b- Etapes de formation des gels d'alginate de calcium.....	19
III-2-1-c- Les méthodes de préparation d'hydrogel d'alginate par réticulation ionique.....	20
III-2-2- Gels d'acide alginique.....	21
III-3- Applications des hydrogels d'alginate.....	22
III-3-1- Hydrogel d'alginate comme pansement fonctionnel avec libération contrôlée de médicament.....	22
III-3-2- Les liposomes chargés d'insuline conditionnés dans des hydrogels d'alginate favorisent la biodisponibilité orale de l'insuline.....	23
III-3-3- applications antibactériennes et anticancéreuses.....	24

III-3-4- application de microparticules d'alginate de calcium hydrogel en tant que biomatériau pour éliminer les métaux lourds des milieux aqueux.....	24
--	----

Chapitre II : Partie expérimentale

I-Introduction.....	26
II-Liste des réactifs.....	26
II-1- Agent de réticulation.....	27
III-Synthèse de l'hydrogel utilisant le solide ionique Dihydrogénophosphate de 1-(hydroxy)-3-methylimidazolium.....	27
III-1-Caractérisation des produits.....	29
III-1-1. Analyse par IR.....	29
III-1-2- Comportement du Gonflement	30
III-1-2-a. Le gonflement dans l'eau.....	30
III-1-2-b. L'effet de NaCl sur le Gonflement.....	31
III-1-2-c. L'effet du pH sur le gonflement.....	31
IV-Synthèse de l'hydrogel utilisant Iodure de méthylène bis-méthyle imidazolium.....	32
IV-1- Premier protocole.....	32
IV-2- Caractérisation des produits.....	33
IV-2-1. L'analyse par IR.....	33
IV-2-2. Deuxième protocole.....	34
IV-2-3. Comportement du Gonflement.....	34
IV-2-3-a. L'effet de NaCl sur le gonflement.....	34
IV-2-3-b. L'effet du pH sur le gonflement.....	35
IV-2-4. L'analyse par DRX.....	35
V-Synthèse d'un hydrogel en utilisant l'amidon.....	37
V-1- Premier protocole.....	38
V-2- Deuxième protocole.....	38
V-3- troisième protocole.....	38
V-4- Caractérisation des produits.....	39
V-4-1- L'analyse par IR.....	39

V-4-2- Comportement du Gonflement.....	39
V-4-2-a. Gonflement dans l'eau.....	39
V-4-2-b. L'effet du NaCl sur le gonflement.....	40
V-4-2-c. L'effet du pH sur le gonflement.....	40
V-4-3- L'analyse par DRX.....	41
VI-Synthèse de l'hydrogel utilisant Polyvinylpyrrolidone.....	42
VII-Synthèse de l'hydrogel par précipitation dans l'éthanol	42
VIII-Synthèse de l'hydrogel utilisant la gomme arabique.....	43
IX-Teste d'applications.....	43
IX-1-Définition du vert de méthyle.....	44
IX-2-Cinétique d'absorption.....	45
IX-3-Elimination du VM par le gel synthétisé avec Iodure de méthylène bis-méthyle imidazolium 70g/L.....	46
IX-4-Elimination du VM en utilisant le gel préparé avec alginate/amidon.....	48
IX-5-Suivi de la libération de VM à partir des hydrogels.....	50
X-Conclusion.....	53
CONCLUSION GENERALE.....	55
RÉSUMÉ	

Liste des abréviations

SA: Alginate de sodium.

IPN: hydrogel polymère interpénétrant multipolymère.

AUL: La plus haute capacité d'absorption sous charge.

GDL: D-glucono-d-lactone.

Lip: Liposomes.

Cys-Alg: Hydrogel préparé à partir d'alginate modifié à la cystéine.

AINS: Des liposomes (Lip) chargés de complexes arginine-insuline.

AINS-Lip-Gel: des hydrogels liposome-in-alginate.

Dox.HCl: médicament anticancéreux.

FT-IR: Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier.

DRX: Diffraction des rayons X.

DLS: La diffusion dynamique de lumière.

SEM: scanning electron microscopy (Le microscope électronique à balayage).

TEM: microscope électronique en transmission.

AFM: microscopie à force atomique.

MTT: méthode de numération des cellules vivantes.

MFFD: dispositif microfluidique à focalisation de flux

LIs: Liquides ioniques

LIsD: Liquides ioniques dicationiques

AGU: Unité D-Anhydroglu, ncopyranos

BPF: Bonnes Pratiques de Fabrication (des compléments alimentaires)

PVP: Polyvinylpyrrolidone

UV-visible: Ultraviolet visible

VM: Vert de méthyl

ADN: Acide Désoxyribonucléique

TG: Taux du gonflement

Epi: épichlorohydrine

rpm: rotation par minute

Listes des figures

Partie bibliographique

Figure I-1 : Hydrogel gonflant à réponse stimuli.....	6
Figure I-2 : Schéma de principe de la préparation de l'hydrogel.....	9
Figure I-3 : Structure de l'alginate	11
Figure I-4 : Classification des hydrogels.....	16
Figure I-5 : Gélification de l'alginate par des ions calcium, selon le modèle « boîte à œufs »	19
Figure I-6 : Etapes de formation du gel Ca-Alginate.....	20
Figure I-7 : Technique de gélation interne de l'alginate utilisant le carbonate de calcium (CaCO ₃) comme agent de chélation et la D-glucono-8-lactone comme agent retardateur (GDL).....	21

Partie expérimentale

Figure II-1 : Spectre IR de l'alginate.....	29
Figure II-2 : IR de l'hydrogel préparé.....	30
Figure II-3 : L'effet de NaCl sur le Gonflement.....	31
Figure II-4 : L'effet du pH sur le gonflement.....	32
Figure II-5 : IR de l'hydrogel préparé.....	33
Figure II-6 : L'effet de NaCl sur le gonflement.....	34
Figure II-7 : L'effet du pH sur le gonflement.....	35
Figure II-8 : spectre DRX de l'alginate.....	36
Figure II-9 : spectre DRX de l'hydrogel préparé.....	36
Figure II-10 : IR de l'hydrogel préparé.....	39
Figure II-11 : L'effet du NaCl sur le gonflement.....	40
Figure II-12 : L'effet du pH sur le gonflement.....	41
Figure II-13 : Spectre DRX de l'hydrogel préparé.....	41

Figure II-14 : Courbe d'étalonnage de l'adsorption du VM.....	46
Figure II-15 : pourcentage d'élimination du VM par le gel synthétisé avec Iodure de méthylène bis-méthyle imidazolium 70g/L.....	47
Figure II-16 : Capacité d'adsorption du VM par le gel synthétisé avec Iodure de méthylène bis-méthyle imidazolium 70g/L.....	48
Figure II-17 : pourcentage d'adsorption du VM par le gel préparé avec alginate/amidon.....	49
Figure II-18 : Capacité d'adsorption du VM par le gel préparé avec alginate/amidon.....	50
Figure II-19 : courbe d'étalonnage dans le pH 1,2.....	51
Figure II-20 : pourcentage du principe actif libéré (VM) par le gel synthétisé avec Iodure de méthylène bis-méthyle imidazolium 70g/L.....	52
Figure II-21 : pourcentage du principe actif libéré (VM) par gel préparé avec alginate/amidon.....	52

Tableau II-1 : Les principales bandes qui caractérisent l'alginate.....	29
Tableau II-2 : Les principales bandes qui caractérisent l'hydrogel préparé par le solide ionique Dihydrogénophosphate de 1-(hydroxy) -3-methylimidazolium.....	30
Tableau II-3 : Les principales bandes qui caractérisent l'hydrogel préparé par le solide ionique Iodure de méthylène bis-méthyle imidazolium.....	33
Tableau II-4 : Les principales bandes qui caractérisent l'hydrogel préparé par Alginate/Amidon.....	39

INTRODUCTION GENERALE

INTRODUCTION GENERALE

Introduction générale

Les hydrogels sont des réseaux tridimensionnels dans lesquels des polymères hydrophiles se réticulent entre eux. Ils pourraient gonfler en absorbant de grandes quantités d'eau ou de fluides biologiques tout en gardant leur structure en réseau. Ces composés étaient similaires aux tissus vivants en raison de leur capacité élevée en eau, de leur pénétrabilité et de leur consistance. Récemment, de nombreuses recherches ont été menées sur la préparation des membranes transdermiques à l'aide de polysaccharides [1–3].

Parmi les polymères hydrophiles les plus largement proposés dans la préparation d'hydrogels, les polysaccharides présentaient un certain nombre d'avantages par rapport aux polymères synthétiques. Les hydrogels préparés à partir de polysaccharides ont attiré l'attention des chercheurs, en raison des applications dans les domaines biomédicaux et autres comme ceux de la pharmacie, du génie chimique, de l'agriculture et de l'alimentation. Malgré les limitations des polysaccharides naturels dans leur réactivité et leur aptitude au traitement, ils pourraient également être utilisés par réticulation, mélange, après modification, etc... [4].

L'alginate de sodium (SA) était l'un des polysaccharides naturels les plus couramment utilisés, obtenu à partir de la condensation de l'acide β -D-mannuronique (M) et de 1 à 4 résidus α -L-guluroniques liés (G). SA avait la propriété unique de la formation de gel en présence de cations multivalents dans des milieux aqueux et largement utilisé comme agent gélifiant dans l'industrie alimentaire. La gélification et la réticulation de l'alginate ont été réalisées par l'échange d'ions sodium avec des cations multivalents. L'hydrogel réticulé résultant était utile dans la libération contrôlée des molécules bioactives [5, 6] et l'ingénierie tissulaire comme échafaudage.

Les hydrogels d'alginate constituent une classe de biomatériaux avec un large spectre d'applications dans plusieurs domaines: L'alimentaire ou encore l'environnement (traitement des eaux) et dans le domaine biomédical.

A l'heure actuelle la formation des gels d'alginate se passe soit à l'aide des cations multivalents soit à l'aide d'un deuxième polymère cationique ou neutre. C'est dans ce contexte que nos travaux portent sur la synthèse d'un nouveau matériau recyclable à l'aide d'une méthode inédite utilisant des liquides ioniques. Ce matériau se présente sous forme d'un gel à base d'alginate sans l'incorporation du cation divalent (Ca^{2+}).

INTRODUCTION GENERALE

Ce manuscrit est divisé en deux parties. Dans un premier temps, nous introduisons une recherche bibliographique sur trois thèmes: les hydrogels, généralités sur les alginates, et l'étude bibliographique sur les hydrogels synthétisés à base d'alginate. La deuxième section représente la partie expérimentale, constituée de deux volets, est consacrée à la synthèse, caractérisation des produits et étude cinétique de l'adsorption et la libération contrôlée du vert de méthyl.

Et enfin, une conclusion générale récapitule les principaux résultats obtenus au cours de ce travail.

INTRODUCTION GENERALE

Référence:

[1] Farhad Abasalizadeh , Department of Traditional Medicine, Faculty of Traditional Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran, 2020.

[2] Sevil Vaghefi Moghaddam , Drug Applied Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran, 2020.

[3] Effat Alizadeh, Department of Medical Biotechnology, Faculty of Advanced Medical Sciences, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran, 2020.

[4] Elahe akbari, Higher Education Institute of Rab-Rashid, Tabriz, Iran, 2020.

[5] Elmira Kashani, Department of Medical Nanotechnology, Faculty of Advanced Medical Sciences, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran, 2020.

[6] Mohammadali Torbati, Department of Food Science and Technology, Faculty of Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran, 2020.

PARTIE
BIBLIOGRAPHIQUE

I- Les hydrogels

I-1-Introduction

Les matériaux d'intérêt dans cette brève revue sont principalement des hydrogels, qui sont des réseaux de polymères largement gonflés d'eau. Les gels hydrophiles communément appelés hydrogels sont des réseaux de chaînes polymères que l'on retrouve parfois sous forme de gels colloïdaux dans lesquels l'eau est le milieu de dispersion.

Les chercheurs, au fil des ans, ont défini les hydrogels de différentes manières. Le plus courant d'entre eux est que l'hydrogel est un réseau polymère gonflé d'eau et réticulé produit par la simple réaction d'un ou plusieurs monomères. Une autre définition est qu'il s'agit d'un matériau polymère qui présente la capacité de gonfler et de retenir une fraction importante d'eau dans sa structure, mais ne se dissout pas dans l'eau. Les hydrogels ont reçu une attention considérable au cours des 50 dernières années, en raison de leur potentiel exceptionnel dans une large gamme d'applications [1], [2], [3]. Ils possèdent également un degré de flexibilité très similaire aux tissus naturels en raison de leur grande teneur en eau.

La capacité des hydrogels à absorber l'eau provient de groupes fonctionnels hydrophiles attachés au squelette polymère, tandis que leur résistance à la dissolution provient de réticulations entre les chaînes du réseau. De nombreux matériaux, à la fois naturels et synthétiques, correspondent à la définition des hydrogels.

Au cours des deux dernières décennies, les hydrogels naturels ont été progressivement remplacés par des hydrogels synthétiques qui ont une longue durée de vie, une grande capacité d'absorption d'eau et une grande force de gel. Heureusement, les polymères synthétiques ont généralement des structures bien définies qui peuvent être modifiées pour obtenir une dégradabilité et une fonctionnalité sur mesure. Les hydrogels peuvent être synthétisés à partir de composants purement synthétiques. De plus, il est stable dans les conditions de fortes et fortes fluctuations de températures [4].

Récemment, les hydrogels ont été définis comme des systèmes à deux ou plusieurs composants constitués d'un réseau tridimensionnel de chaînes polymères et d'eau qui remplit l'espace entre les macromolécules. En fonction des propriétés du ou des polymères utilisés, ainsi que de la nature et de la densité des joints du réseau, de telles structures en équilibre peuvent contenir diverses

quantités d'eau; typiquement à l'état gonflé, la fraction massique d'eau dans un hydrogel est bien supérieure à la fraction massique de polymère. En pratique, pour atteindre des taux de gonflement élevés, il est courant d'utiliser des polymères synthétiques hydrosolubles lorsqu'ils sont sous forme non réticulée.

Les hydrogels peuvent être synthétisés de plusieurs manières chimiques « classiques ». Celles-ci comprennent des procédures en une étape telles que la polymérisation et la réticulation parallèle de monomères multifonctionnels, ainsi que des procédures en plusieurs étapes impliquant la synthèse de molécules polymères ayant des groupes réactifs et leur réticulation ultérieure, éventuellement également en faisant réagir des polymères avec des agents de réticulation appropriés. L'ingénieur polymère peut concevoir et synthétiser des réseaux de polymères avec un contrôle à l'échelle moléculaire sur la structure telle que la densité de réticulation et avec des propriétés adaptées, telles que la biodégradation, la résistance mécanique et la réponse chimique et biologique aux stimuli [5].

I-2-Classification des hydrogels

Les produits hydrogels peuvent être classés sur différentes bases comme détaillé ci-dessous :

I-2-1-Classification basée sur la source

Les hydrogels peuvent être classés en deux groupes en fonction de leurs origines naturelles ou synthétiques [6].

I-2-2-Classification selon la composition polymérique

I-2-2-a. Les hydrogels homopolymères

Désignent un réseau polymère dérivé d'une seule espèce de monomère, qui est une unité structurelle de base comprenant tout réseau polymère [7]. Les homopolymères peuvent avoir une structure squelettique réticulée en fonction de la nature du monomère et de la technique de polymérisation.

I-2-2-b. Les hydrogels copolymères

Sont composés de deux espèces monomères différentes ou plus avec au moins un composant hydrophile, disposées dans une configuration aléatoire, en bloc ou en alternance le long de la chaîne du réseau polymère [8].

I-2-2-c. L'hydrogel polymère interpénétrant multi polymère (IPN)

Une classe importante d'hydrogels est constituée de deux composants polymères synthétiques et/ou naturels réticulés indépendants, contenus sous forme de réseau. Dans l'hydrogel semi-IPN, un composant est un polymère réticulé et l'autre composant est un polymère non réticulé [9], [10].

I-2-3-Classement basé sur la configuration

La classification des hydrogels dépend de leur structure physique et leur composition chimique peut être classée comme suit :

- a. Amorphe** (non-crystalline).
- b. Semi cristalline** : Un mélange complexe de phases amorphes et cristallines.
- c. Cristalline.**

I-2-4-Classement basé sur l'apparence physique

L'apparence des hydrogels sous forme de matrice, de film ou de microsphère dépend de la technique de polymérisation impliquée dans le processus de préparation.

I-2-5-Classification selon la charge électrique du réseau

Les hydrogels peuvent être classés en quatre groupes sur la base de la présence ou de l'absence de charge électrique située sur les chaînes réticulées :

- a. Non ionique** (neutre).
- b. Ionique** (y compris anionique ou cationique).
- c. Électrolyte amphotère** (ampholyte) contenant à la fois des groupes acides et basiques.
- d. Zwitterionic** (polybétaines) contenant à la fois des groupes anioniques et cationiques dans chaque unité répétitive structurelle.

Les polymères naturels formant un hydrogel comprennent des protéines telles que le collagène et la gélatine et des polysaccharides tels que l'amidon, l'alginate et l'agarose. Les polymères synthétiques qui forment des hydrogels sont traditionnellement préparés en utilisant des méthodes de polymérisation chimique.

I-3- Hydrogel sensible aux conditions environnementales

Comme mentionné ci-dessus, les hydrogels en tant que réseaux de polymères hydrophiles réticulés tridimensionnels sont capables de gonfler ou de dégonfler de manière réversible dans l'eau et de retenir un grand volume de liquide à l'état gonflé. Les hydrogels peuvent être conçus avec des réponses contrôlables pour rétrécir ou se dilater avec des changements dans les conditions environnementales externes.

Ils peuvent effectuer une transition de volume spectaculaire en réponse à une variété de stimuli physiques et chimiques, où les stimuli physiques incluent la température, le champ électrique ou magnétique, la lumière, la pression et le son, tandis que les stimuli chimiques incluent le pH, la composition du solvant, la force ionique et espèces moléculaires (Fig. 1).

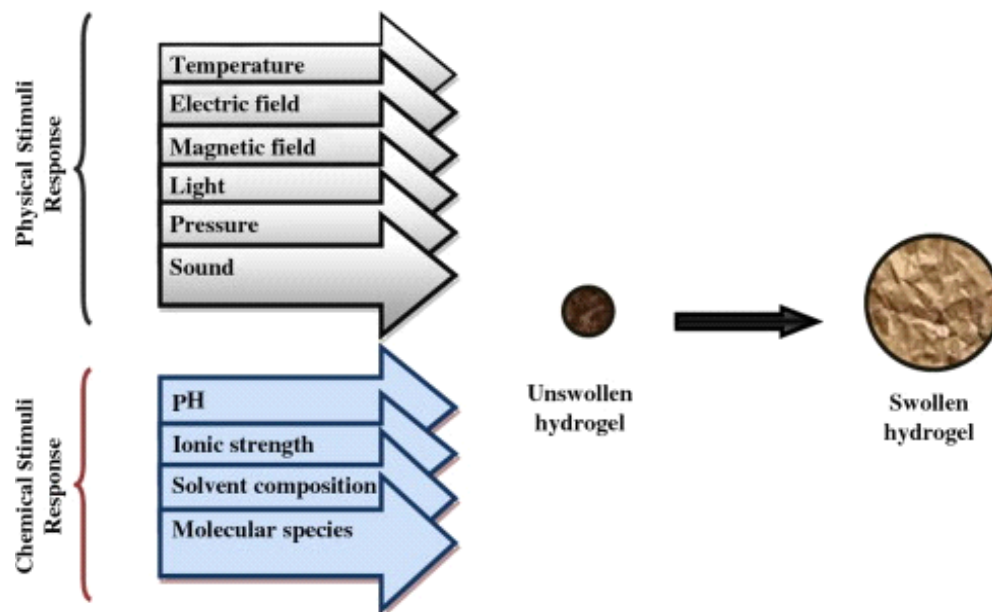


Figure I-1 : Hydrogel gonflant à réponse stimuli.

L'étendue du gonflement ou du dégonflement en réponse aux changements dans l'environnement externe de l'hydrogel pourrait être si drastique que le phénomène est appelé effondrement de volume ou transition de phase [11]. Les hydrogels synthétiques ont fait l'objet de recherches

approfondies au cours des quatre dernières décennies et restent encore aujourd'hui un domaine de recherche très actif.

I-4-Utilisation des hydrogels

Avec la mise en place des premiers hydrogels synthétiques par Wichterle et Lim en 1954 [12], les technologies d'hydrogel peuvent être appliquées aux produits hygiéniques [13], à l'agriculture [14], aux systèmes de délivrance de médicaments [13], [15], à l'étanchéité [13], déshydratation du charbon [16], neige artificielle [13], additifs alimentaires [17], produits pharmaceutiques [18], applications biomédicales [19], [20] ingénierie tissulaire et médecine régénérative [21], [22], diagnostics [23], pansement [24], séparation de biomolécules ou de cellules [25] et de matériaux barrières pour réguler les adhérences biologiques [26], et Biocapteur [27].

De plus, le spectre toujours croissant de monomères fonctionnels et de macromères élargit leur applicabilité. Ils ont été utilisés dans les premiers absorbants d'eau agricoles à base de biopolymères par greffage de monomères hydrophiles sur de l'amidon et d'autres polysaccharides [28], [29]. Les produits hydrogels pour applications hygiéniques sont principalement à base d'acide acrylique et de ses sels. L'acrylamide est un composant principal utilisé pour la préparation de produits hydrogels agricoles [13].

Diverses publications sur ce sujet ont discuté en détail des méthodes de synthèse et des applications des hydrogels. Par exemple, un examen complet de la chimie et des divers schémas de synthèse utilisés pour la préparation de l'hydrogel peut être trouvé dans divers chapitres d'une compilation éditée par Peppas [30]. Plus récemment, des hydrogels produits par radiopolymérisation et greffage ont été publiés par Khoylou [31]. Mi-Ran Park [32] a décrit la préparation et les propriétés chimiques des hydrogels utilisés dans les applications agricoles. Vijayalakshmi et Kenichi ont passé en revue le potentiel des hydrogels dans l'utilisation des capteurs [33]. Dimitrios et al. [20] ont discuté de la personnalisation des hydrogels pour diverses applications d'intérêt médical.

I-5-Technologies adoptées dans la préparation d'hydrogel

Par définition, les hydrogels sont des réseaux de polymères ayant des propriétés hydrophiles. Alors que les hydrogels sont généralement préparés à base de monomères hydrophiles, des monomères hydrophobes sont parfois utilisés dans la préparation d'hydrogels pour réguler les propriétés pour des applications spécifiques.

En général, les hydrogels peuvent être préparés à partir de polymères synthétiques ou de polymères naturels. Les polymères synthétiques sont de nature hydrophobe et chimiquement plus résistants que les polymères naturels. Leur résistance mécanique se traduit par un taux de dégradation lent, mais d'un autre côté, la résistance mécanique assure également la durabilité. Ces deux propriétés opposées doivent être équilibrées par une conception optimale [34]. Aussi, elle peut s'appliquer à la préparation d'hydrogels à base de polymères naturels à condition que ces polymères possèdent des groupements fonctionnels appropriés ou aient été fonctionnalisés avec des groupements polymérisables par voie radicalaire [35].

Dans le sens le plus succinct, un hydrogel est simplement un réseau polymère hydrophile réticulé d'une certaine manière pour produire une structure élastique. Ainsi, toute technique pouvant être utilisée pour créer un polymère réticulé peut être utilisée pour produire un hydrogel. Les polymérisations radicalaires de copolymérisation/réticulation sont couramment utilisées pour produire des hydrogels en faisant réagir des monomères hydrophiles avec des agents de réticulation multifonctionnels. Les polymères linéaires hydrosolubles d'origine naturelle et synthétique sont réticulés pour former des hydrogels de plusieurs manières :

- 1.Liaison des chaînes polymères par réaction chimique.
- 2.Utilisation de rayonnements ionisants pour générer des radicaux libres de la chaîne principale qui peuvent se recombinaer sous forme de jonctions réticulées.
- 3.Interactions physiques telles que les enchevêtrements, l'électrostatique et la formation de cristallites.

L'une quelconque des diverses techniques de polymérisation peut être utilisée pour former des gels, y compris la polymérisation en masse, en solution et en suspension.

En général, les trois parties intégrantes de la préparation d'hydrogels sont le monomère, l'initiateur et l'agent de réticulation. Pour contrôler la chaleur de polymérisation et les propriétés finales des hydrogels, des diluants peuvent être utilisés, tels que l'eau ou d'autres solutions aqueuses. Ensuite, la masse d'hydrogel doit être lavée pour éliminer les impuretés laissées par le

processus de préparation. Ceux-ci incluent les monomères n'ayant pas réagi, les initiateurs, les agents de réticulation et les produits indésirables produits par des réactions secondaires (Fig. 2).

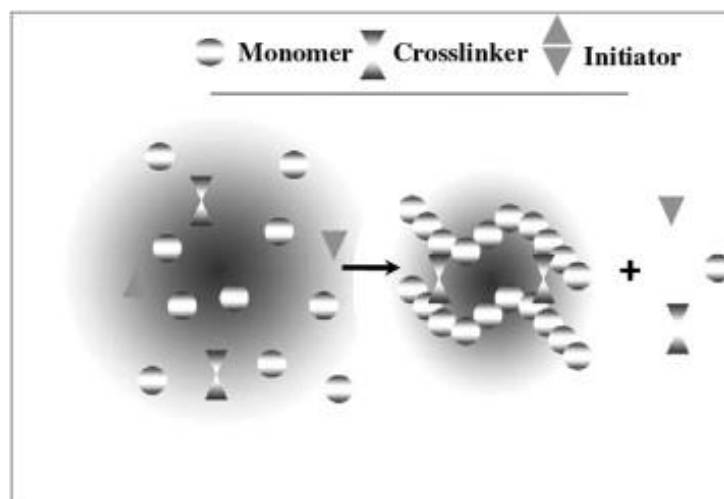


Figure I-2 : Schéma de principe de la préparation de l'hydrogel.

La préparation d'hydrogel à base d'acrylamide, d'acide acrylique et de ses sels par polymérisation en suspension inverse [36] et polymérisation en solution diluée a été étudiée ailleurs. Moins d'études ont été réalisées sur la polymérisation en solution hautement concentrée de monomères acryliques, qui sont pour la plupart brevetés [37]. Chen [38] a produit un superabsorbant acide acrylique-acrylate de sodium par polymérisation en solution concentrée (43,6% en poids) en utilisant du persulfate de potassium comme initiateur thermique.

Les hydrogels sont généralement préparés à partir de monomères polaires. Selon leurs matières premières, ils peuvent être divisés en hydrogels polymères naturels, hydrogels polymères synthétiques et combinaisons des deux classes.

D'un point de vue préparatif, ils peuvent être obtenus par polymérisation par greffage, polymérisation par réticulation, formation de réseaux de polymère hydrosoluble, réticulation par rayonnement, etc. Il existe de nombreux types d'hydrogels ; principalement, ce sont des copolymères légèrement réticulés d'acrylate et d'acide acrylique, et des polymères greffés d'amidon et d'acide acrylique préparés par suspension inverse, polymérisation en émulsion et polymérisation en solution.

I-6-Caractéristiques techniques de l'hydrogel

Les caractéristiques fonctionnelles d'un matériau hydrogel idéal peuvent être énumérées comme suit [39] :

- La capacité d'absorption la plus élevée (gonflement à l'équilibre maximal) dans une solution saline.
- Taux d'absorption souhaité (taille de particule et porosité préférées) en fonction des exigences de l'application.
- La plus haute capacité d'absorption sous charge (AUL).
- Le contenu soluble le plus bas et le monomère résiduel.
- Le prix le plus bas.
- La plus grande durabilité et stabilité dans l'environnement de gonflement et pendant le stockage.
- La biodégradabilité la plus élevée sans formation d'espèces toxiques suite à la dégradation.
- Neutralité du pH après gonflement dans l'eau.
- Inodore, inodore et absolument non toxique.
- Photostabilité.
- Capacité de remouillage (si nécessaire) l'hydrogel doit être capable de restituer la solution imbibée ou de la maintenir ; selon les exigences de l'application (par exemple, dans les applications agricoles ou hygiéniques).

Évidemment, il est impossible qu'un échantillon d'hydrogel remplisse simultanément toutes les caractéristiques requises mentionnées ci-dessus. En fait, les composants synthétiques permettant d'atteindre le niveau maximum de certaines de ces fonctionnalités conduiront à l'inefficacité du reste. Par conséquent, en pratique, les variables de la réaction de production doivent être optimisées de manière à obtenir un équilibre approprié entre les propriétés. Par exemple, un produit hygiénique d'hydrogels doit posséder le taux d'absorption le plus élevé, le remouillage le plus faible et le monomère résiduel le plus faible, et les hydrogels utilisés dans l'administration de médicaments doivent être poreux et répondre au pH ou à la température.

II-Les alginates

II-1-définition

Un **alginate** est un polysaccharide produit par les algues brunes, un sel de l'acide alginique constituant, avec les fucanes, les mucilages des algues brunes (Phaeophyceae). Les alginates sont les substances issues des algues marines qui sont expérimentées comme support d'inoculum.

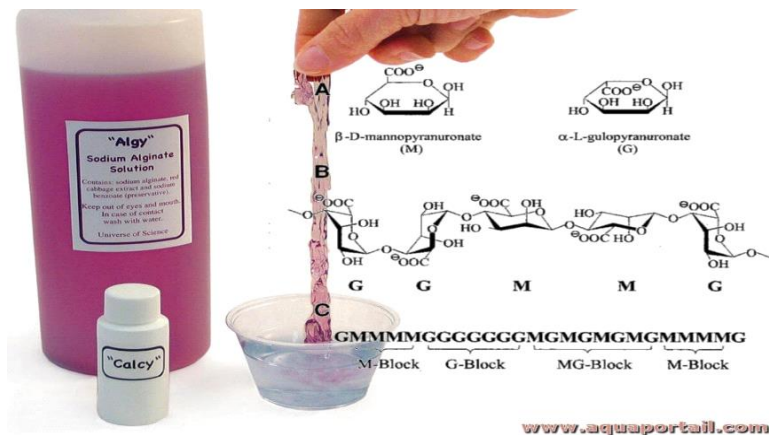


Figure I-3 : Structure de l'alginate.

Les alginates possèdent de nombreuses propriétés (épaississantes, gélifiantes, émulsifiantes ou autres) utilisables par différentes industries. Code européen figurant sur les emballages des produits alimentaires : E 401 (alginate de sodium), E 402 (alginate de potassium), E 403 (alginate d'ammonium) et E 404 (alginate de calcium). E 405 est le code désignant l'alginate de propylène glycol.

Les alginates sont donc des produits industriels dérivés des algues brunes (algues marines) telles que les kelps.

L'utilisation d'un certain nombre d'espèces d'algues brunes marines dans la mise en oeuvre de stratégies de bioremédiation pour les métaux lourds toxiques est envisagée et évaluée. La capacité de biosorption de ces algues pour les métaux lourds réside principalement dans un groupe de polysaccharides linéaires appelés alginates qui se présentent sous forme de gel dans le thalle des algues [40].

II-2-Composition chimique

L'alginate est un polymère formé de deux monomères liés ensemble : le mannuronate ou acide mannuronique dont certains sont acétylés et le guluronate ou acide guluronique. La liaison se fait via beta 1-4. La proportion et la distribution de ces deux monomères sont déterminantes pour une large expansion des propriétés physiques et chimiques de l'alginate. Sa composition chimique varie selon les diverses espèces d'algues, les différentes parties de la même plante et est sujette aux changements saisonniers. Néanmoins par sélection de matières premières aux différentes propriétés, il est possible de fabriquer une variété d'alginate aux caractéristiques constantes [40].

II-3-Les propriétés des alginates

Comme tous les polysaccharides, l'acide alginique est très hydrophile : il peut retenir jusqu'à 140 fois son propre volume d'eau. Il est cependant insoluble dans l'eau, à la différence de ses sels (**alginates**) de sodium, de potassium et d'ammonium. La principale propriété des **alginates** est de modifier la viscosité des solutions en l'augmentant fortement. Dans l'eau, ces longues molécules très hydrophiles et déformables se déploient dans tout le solvant en s'entourant de molécules d'eau. En tournant, elles peuvent balayer un volume important, diminuant ainsi la mobilité des solutions et créant une viscosité élevée. Les solutions obtenues ont un comportement de type pseudoplastique, c'est-à-dire que la viscosité décroît quand l'agitation augmente. Les **alginates** dans l'eau sont des épaississants purs.

Ces gels peuvent se former à froid et sont irréversibles. Leur dureté dépend de la quantité d'acides guluroniques présents le long des macromolécules. La proportion du nombre d'acides mannuroniques par rapport au nombre d'acides guluroniques (rapport M/G) est donc très importante. Pour former des gels durs, on recherche des **algues** où ce rapport est de l'ordre de 0,5 ; c'est le cas des stipes de *Laminaria hyperborea*.

Les alginates peuvent former des gels durs et thermostables utilisés comme additifs alimentaires (E400 à E405) permettant la reconstruction des aliments (jambon, cordons bleus, poisson pané, etc.). Les alginates donnent une texture onctueuse à nombre d'aliments tels que les crèmes glacées [40].

II-4-Le procédé d'extraction

Les algues sont récoltées par des bateaux goémoniers ou des dragues sélectives puis conservées et dirigées vers les usines d'extraction concentrées en certains points des côtes de Bretagne, d'Écosse, de Californie, de Norvège, de Chine. Le procédé d'extraction est basé sur deux propriétés importantes : les **alginates** de sodium, potassium et ammonium sont solubles dans l'eau, tandis que l'acide alginique et son dérivé calcique ne le sont pas. Après des rinçages à l'eau douce, les algues sont mises à tremper plusieurs heures dans un bain d'acide sulfurique dilué (acidification) qui a pour effet de libérer l'acide alginique, tandis que le calcium et le magnésium passent sous la forme de sulfates et sont éliminés; en même temps, les pigments et d'autres constituants (fucoïdine, mannitol...) sont dissous. Un traitement par du carbonate de sodium (carbonatation) permet ensuite de solubiliser l'acide alginique sous forme d'alginate de sodium. Après dilution avec de l'eau douce, on sépare la solution brute d'alginate de sodium de la masse des résidus d'**algues**. Un nouveau traitement par l'acide sulfurique (précipitation) transforme l'alginate de sodium en acide alginique insoluble qui est filtré, desséché et broyé : on obtient ainsi l'acide alginique à 30% d'humidité. Dans l'industrie alimentaire, il est commercialisé comme additif sous le code E400. La neutralisation de l'acide alginique ainsi extrait, par différents produits chimiques (soude, potasse, carbonate de sodium, ammoniacque, chlorure de calcium, etc.) permet d'obtenir les principaux sels ou **alginates**. Ils sont utilisés dans l'industrie alimentaire sous les codes E401, E402, E403, E404 [40].

II-5-Production et utilisation industrielles

La production mondiale d'**alginates** se situe autour de 30000 tonnes par an, ce qui représente une récolte de 800000 tonnes d'**algues** (poids frais). Les principaux pays producteurs sont les États-Unis, la Chine et la Norvège (6000 à 8000 tonnes), suivis par la France, le Royaume-Uni et le Japon (autour de 3 000 tonnes). Les principaux domaines industriels d'utilisation des **alginates** sont les industries agroalimentaires (30%) et les industries textiles (50 %). Les industries du papier, des électrodes de soudure et des biotechnologies utilisent le reste de la production.

Dans les industries agroalimentaires. Les **alginates** sont utilisés comme agents de texture. En solution, les sels d'**alginates** n'ont ni goût, ni odeur, ni couleur; ils ne modifient donc pas les

qualités organoleptiques des produits de l'industrie agroalimentaire où on les introduit. Ils sont généralement employés comme additifs à des concentrations relativement faibles (0,5 à 2%).

Dans l'industrie textile. Les **alginates** sont utilisés pour l'impression des tissus. Ajoutés au colorant liquide, ils en augmentent la viscosité, ce qui évite le dépassement des contours des motifs par capillarité. Après l'impression avec le colorant épaissi par l'alginate de sodium, on trempe les tissus dans une solution ammoniacale d'alginate de calcium. Quand l'ammoniaque est évaporée, il reste dans les fibres et autour d'elles une fine pellicule brillante d'alginate de calcium qui protège le tissu des rayons solaires, conservant ainsi les couleurs, et empêche la pénétration des taches en profondeur.

Dans le domaine des biotechnologies. La possibilité de former des billes d'alginate de calcium, en y incluant des enzymes, des micro-organismes (bactéries, levures), des cellules isolées ou des fragments d'organismes, autorise un certain nombre d'utilisations en recherche fondamentale ou appliquée et dans quelques secteurs de l'agroalimentaire. Par exemple, dans la fabrication du champagne, on ajoute des levures enrobées d'alginate pour la seconde fermentation qui a lieu en bouteille et permet la prise de mousse

D'autres utilisations, Il en existe une large gamme dans différents domaines. Pour l'hygiène, le pouvoir absorbant des **alginates** est mis à profit dans le garnissage des couches culottes pour bébés. Dans le domaine de la santé, on peut citer la fabrication d'empreintes dentaires grâce à la prise en gel rapide à froid, l'utilisation dans les pansements hémostatiques sous forme de fibres compressées ou de pansements gastriques sous forme de composés d'alginate de sodium et de carbonate de sodium. Au contact du contenu gastrique acide, l'alginate de sodium se transforme en acide alginique, tandis que le carbonate se décompose en formant du dioxyde de carbone qui se mêle à l'acide alginique, le maintenant à la surface du bol alimentaire. L'ensemble fait alors barrage aux remontées gastriques à l'origine des douleurs

Des billes d'alginates peuvent également être utilisées en médecine pour encapsuler des médicaments ou des substances biologiques fragiles (enzymes, microorganismes, cellules animales ou humaines). L'alginate peut aussi être utilisé dans la confection de certains pansements [40].

Un exemple prometteur d'utilisation des alginates dans le domaine médical est l'encapsulation de cellules du pancréas : les îlots de Langerhans. Ces cellules permettent la sécrétion d'une hormone qui intervient dans la régulation de la glycémie [40].

III- Hydrogel d'alginate

III-1-Généralité

Le phénomène de gélification est la conséquence de l'association intermoléculaire de polymères. L'hydrogel est un type particulier de gel formé par un réseau tridimensionnel de polymères hydrophiles dans lequel le solvant de gonflement est l'eau. Sa principale caractéristique est sa capacité à se gonfler en présence d'eau et à se contracter lorsque celle-ci s'évapore [45, 46]. Les polymères qui composent la structure sont d'origine naturelle ou synthétique. Ils peuvent être réticulés par des liaisons pouvant être physiques ou chimiques [47]. Ces formes ont la capacité d'absorber et de retenir de grandes quantités d'eau, allant de 10 à 20 % jusqu'à des milliers de fois leur poids sec sans subir de dissolution du polymère [48, 49]. Cette capacité d'absorption rend les hydrogels flexibles et similaires aux tissus mous biologiques [50]. Leur classification peut se faire selon les différents critères montrés sur la Figure N°4, par exemple, la source du polymère (naturel ou synthétique), la nature de la réticulation (physique ou chimique) ou encore les propriétés physiques.

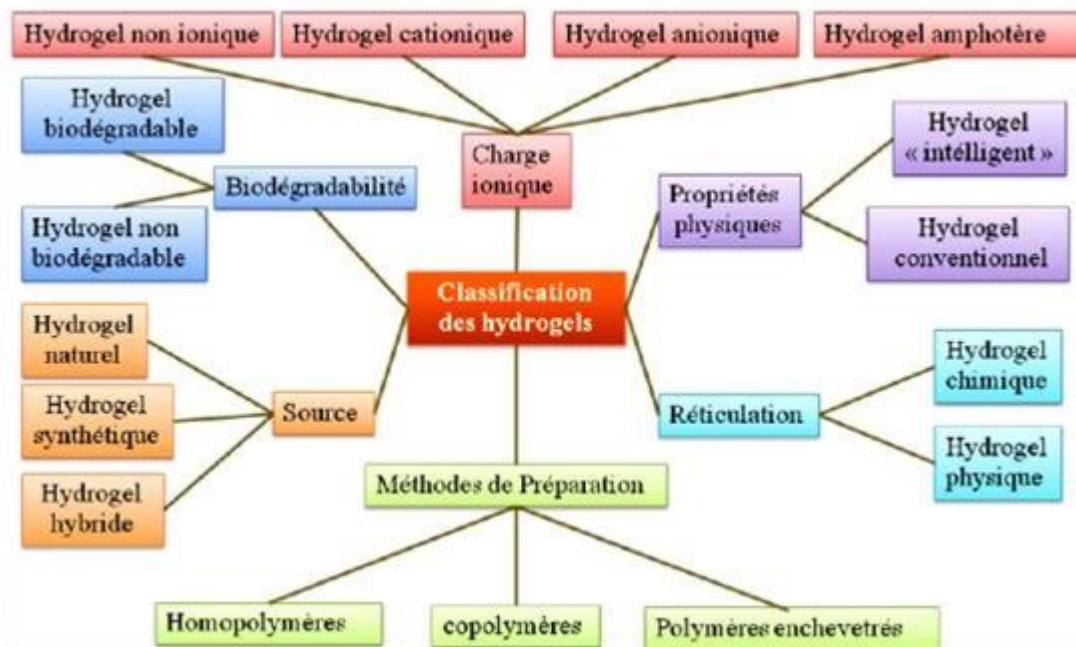


Figure I-4 : Classification des hydrogels [51].

Néanmoins, la classification la plus courante distingue deux grandes familles : « les hydrogels chimiques » et « les hydrogels physiques », aussi désignés sous les termes respectifs de « gels irréversibles » et « gels réversibles ».

La différence entre ces deux familles réside dans la nature des liaisons qui constituent les réticulations, en effet :

- **Les hydrogels chimiques** ou dits « permanents », possèdent des réseaux réticulés formés par covalence (remplacement de la liaison hydrogène par une liaison covalente plus forte et plus stable) [52]. Ils atteignent un état de gonflement d'équilibre qui dépend du paramètre d'interaction polymère-eau et de la densité de la réticulation. De par le caractère irréversible de la liaison covalente, ces hydrogels ne sont ni thermoréversibles, ni solvoréversibles [53].

- **Les hydrogels physiques** résultent de l'enchevêtrement de chaînes macromoléculaires en solution, formant des zones de jonctions réversibles [54]. Généralement, il s'agit de gels dans lesquels les chaînes macromoléculaires sont réticulées entre elles par l'intermédiaire d'interactions ioniques, de liaisons hydrogène ou encore d'interactions hydrophobes [52, 54]. La réticulation peut être provoquée par des conditions physiques ou chimiques telles que la température, la contrainte mécanique, le pH ou la force ionique [50]. Ils sont réputés plus hétérogènes que les hydrogels chimiques à cause de la présence de larges domaines d'enchevêtrement de chaînes. Un cas particulier est celui des polyélectrolytes qui, combinés avec un ion multivalent de charge opposée, peuvent former un hydrogel physique connu sous le nom « d'hydrogel ionotropique » et dont l'alginate de calcium constitue un exemple [42,55].

III-2-Hydrogels d'alginate

Les propriétés de gélification des alginates sont basées sur leur affinité pour certains ions et leur capacité à se lier à ces ions de façon sélective et coopérative. Comparé à d'autres polysaccharides tels que la gélatine ou l'agar, l'alginate est capable de former un gel indépendamment de la température [56,57].

La formation de gels d'alginate peut être obtenue par deux méthodes : la réticulation ionique avec des cations (gels ioniques) ou la précipitation acide (gels acides) [57].

III-2-1 Gels d'alginate ioniques

La principale caractéristique de l'alginate est sa gélification avec des cations bivalents ou trivalents, dite gélification ionotropique. Le sel de cation divalent généralement utilisé pour la gélification de l'alginate est le chlorure de calcium, en raison de sa bonne solubilité en milieu aqueux et de la forte disponibilité en ions calcium qu'il apporte. Il a été montré que 90% des ions sodium contenus dans une solution d'alginate de sodium peuvent être facilement déplacés par les ions calciques [25, 35, 48]. Mais on obtient aussi des gels avec les cations divalents Ba^{2+} , Co^{2+} et Cu^{2+} ou les cations trivalents Al^{3+} et Fe^{3+} . Ces derniers permettent de préparer in situ des oxydes de fer magnétiques. L'affinité de l'alginate vis-à-vis des ions divalents diminue selon l'ordre suivant : $Pb^{2+} > Cu^{2+} > Cd^{2+} > Ba^{2+} > Sr^{2+} > Ca^{2+} > Co^{2+}, Ni^{2+}, Zn^{2+} > Mn^{2+}$ [42, 43, 45].

Un travail relativement récent a démontré que les ions Mg^{2+} , longtemps considérés comme des ions non gélifiants ou ayant une faible affinité pour l'alginate, forment un hydrogel mais avec une cinétique de gélification relativement lente (2-3 heures) et dépendant fortement de la structure chimique de l'alginate [43].

III-2-1-a. Modèle de la boîte à œufs (Egg-box model)

Pour former un gel ionotropique d'alginate, les cations se logent dans les cavités des blocs G de deux chaînes d'alginate voisines. Cette association de blocs G, appelée structure en « boîte à œufs », donne lieu à la formation d'un réseau à trois dimensions, et donc d'un hydrogel physique. Dans cette structure, les segments M-G ne participent pas directement au phénomène de gélification, mais servent simplement de lien entre les chaînes [45]. Un schéma de la gélification ionotropique de l'alginate est représenté sur la figure N°5.

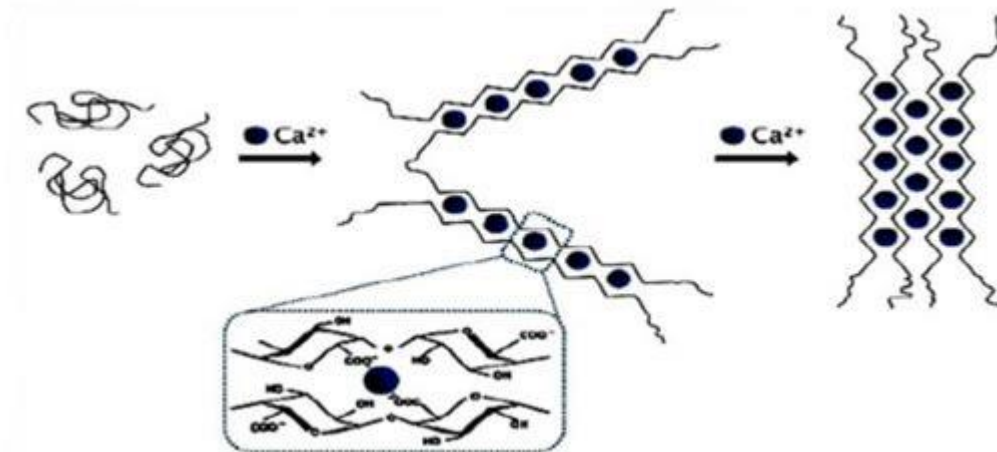


Figure I-5 : Gélification de l'alginate par des ions calcium, selon le modèle « boîte à œufs » [51].

Selon le modèle, deux unités G de deux chaînes d'alginate différentes se lient au même cation divalent et forment une jonction. La sélectivité du phénomène tient à la géométrie particulière de la liaison diaxiale entre les unités G qui forment une cavité permettant une chélation efficace du cation. Les autres types de liaison sur la chaîne (diéquatorial et équatorial-axial), ne permettent pas une telle affinité avec les cations [54, 58]. Les ions calcium sont alors retenus dans une sorte de cavité et interagissent avec les fonctions carboxylates et les atomes d'oxygène des fonctions hydroxyles (Figure N°6) [53].

La formation d'une zone de jonction entre les chaînes d'alginate, via le contre-ion calcium, aboutit à la formation d'un hydrogel. La formation de ces zones de jonction « multimères » entre les chaînes est un procédé coopératif avec [53] :

- Une liaison instable entre le premier ion et la chaîne d'alginate.
- Des liaisons plus stables pour les ions suivants.

Ce phénomène aboutit à une jonction stable pour un minimum de 8 à 20 unités G consécutives [53, 57].

III-2-1-b. Etapes de formation des gels d'alginate de calcium

Il existe trois étapes consécutives qui mènent à l'association du calcium à l'alginate (figure N°6). La première étape est l'interaction des ions calcium avec les résidus mannuroniques et guluroniques pour former un monocomplexe. La deuxième étape consiste en la propagation et la formation de dimères de type « boîte à œufs » via l'association des monocomplexes, impliquant préférentiellement les résidus guluroniques. La troisième et dernière étape est l'association latérale des dimères « boîte à œufs », qui forment ainsi des multimères. [44, 53].

- Etape 1 : Coordination des ions Ca^{2+} au sein d'une cavité créée par une paire de séquences guluronates le long des chaînes d'alginate ;
- Etape 2 : Dimère « boîte à œufs » ;
- Etape 3 : Multimères « boîte à œufs » associés latéralement.

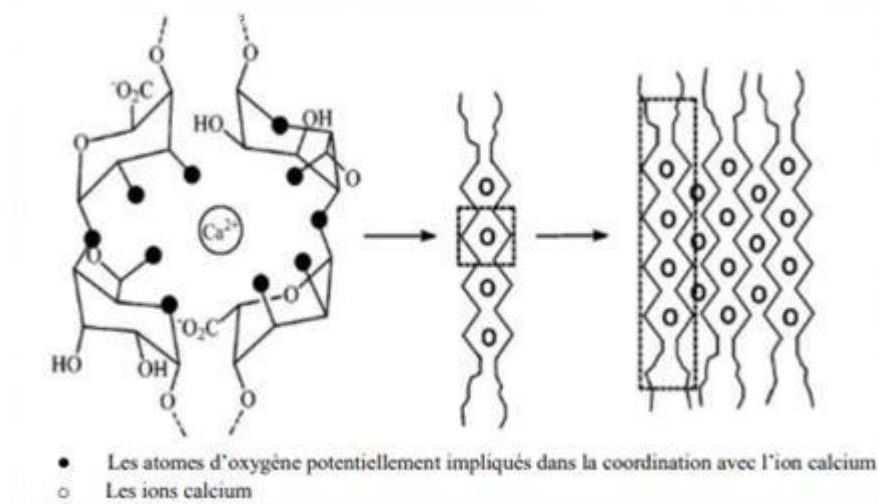


Figure I-6 : Etapes de formation du gel Ca-Alginate [53].

Les propriétés mécaniques de l'hydrogel obtenu dépendent du ratio entre les blocs M et les blocs G (ratio M/G) qui compose l'alginate. En effet, les alginates composés d'un ratio (M/G) élevé forment des gels mous et élastiques, alors que les alginates avec un ratio (M/G) faible donnent des gels durs et cassants [43].

III-2-1-c. Les méthodes de préparation d'hydrogel d'alginate par réticulation ionique

La formation de particules de gel peut se faire par gélification externe ou interne. Les méthodes diffèrent dans la manière dont les ions de réticulation sont introduits dans le polymère d'alginate.

➤ Gélification externe ou par diffusion

C'est la technique la plus simple, le procédé consiste à verser goutte à goutte une solution d'alginate dans une solution contenant de calcium libre. La gélification de l'alginate est immédiate à la périphérie de la goutte. Des échanges peuvent ensuite se produire entre l'intérieur et l'extérieur de la goutte [59, 60]. La méthode de diffusion produit un gel d'alginate inhomogène avec un gradient élevé de cations et d'alginate près de la surface du gel, qui diminue à mesure qu'il s'approche du noyau. Lorsque la formation du gel commence à partir de la surface extérieure, les cations diffusent continuellement de la périphérie vers le centre de la particule [57].

➤ Gélification interne ou insitu

Dans cette méthode, l'exposition de l'alginate aux cations est contrôlée pour obtenir une distribution homogène de l'alginate du calcium dans l'hydrogel. La gélification se produit simultanément à plusieurs endroits (à l'intérieur et à l'extérieur des particules d'hydrogel), pour donner une structure

d'hydrogel homogène. Les formes inactives de calcium, telles que le carbonate de calcium (CaCO_3) ou le sulfate de calcium (CaSO_4), sont mélangées à une solution d'alginate de sodium et extrudées dans de l'huile. Le mélange est ensuite acidifié pour libérer le calcium de ces composés. L'acidification peut être obtenue soit immédiatement, par addition directe d'un acide minéral tel que l'acide acétique glacial, soit de manière contrôlée en utilisant une lactone à hydrolyse lente telle que la D-glucono-d-lactone GDL (figure N°7) [57, 61].

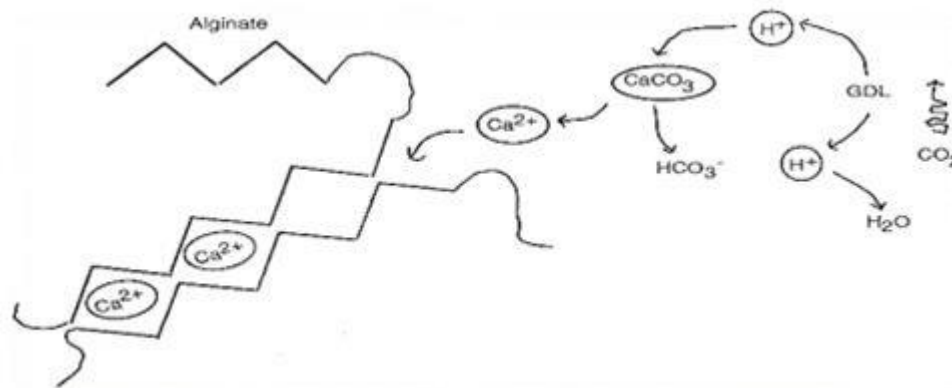


Figure I-7 : Technique de gélation interne de l'alginate, utilisant le carbonate de calcium (CaCO_3) comme agent de chélation et la D-glucono-8-lactone comme agent retardateur (GDL) [61].

III-2-2- Gels d'acide alginique

Les gels d'acide alginique se forment lorsque le pH de la solution est ramené en dessous de la constante de dissociation (pK_a) du polymère. Les pK_a des résidus M et G sont respectivement égaux à 3,38 et 3,65. Ainsi, l'alginate est chargé négativement sur une large gamme de pH [57].

La préparation des gels acides peut se faire par deux méthodes :

- La première méthode se base sur une acidification d'une solution d'alginate en dessous du pK_a du polymère. L'abaissement du pH doit se faire de manière progressive. En effet une diminution rapide par ajout direct d'un acide par exemple, engendre la formation d'un précipité plutôt qu'un gel. Il est donc nécessaire d'abaisser le pH de façon graduelle par ajout de lactones à hydrolyse lente telle que la δ gluconolactone (GDL) [43].

- Dans la seconde méthode, un hydrogel d'alginate préalablement obtenu par réticulation ionique est converti en hydrogel acide par incubation dans une solution acide et échange de protons. Ce type d'hydrogels est généralement stabilisé par des liaisons de type hydrogène [43].

Les gels d'acide alginique sont moins étudiés que les gels ioniques en raison de leur application limitée. Néanmoins, le gel d'acide alginique est couramment utilisé comme antiacide pour soulager les brûlures d'estomac dues au reflux gastrique [57].

III-3-Applications des hydrogels d'alginate

Les hydrogels d'alginate constituent une classe de biomatériaux avec un large spectre d'applications dans plusieurs domaines : l'alimentaire [57,61] ou encore l'environnement et traitement des eaux [45].

Les hydrogels d'alginate connaissent un intérêt grandissant dans le domaine biomédical. Cette dernière catégorie regroupe différents domaines d'applications tels que l'ingénierie tissulaire [53], l'administration de médicaments [62,63] et la microfluidique [57].

L'intérêt des hydrogels à base d'alginate a également donné naissance au développement d'une large gamme de biomatériaux avec différentes architectures tels que des hydrogels plans ou sphériques (billes et capsules), de fibres et des structures anisotropes à l'échelle milli-, micro et nanométriques [43].

L'alginate présente de nombreuses caractéristiques favorables pour des applications d'encapsulation, à savoir une bonne biocompatibilité, une grande disponibilité, un faible coût, et une procédure de gélification simple dans des conditions relativement douces [43].

III-3-1-Hydrogel d'alginate comme pansement fonctionnel avec libération contrôlée de médicament

Un hydrogel d'alginate nanocomposite contenant des nanovésicules de pitavastatine a été préparé comme pansement bioactif. Des nanovésicules ont été formées via une technique d'hydratation en couche mince en utilisant différents types de lipides et du désoxycholate de sodium comme tensioactif. Les nanovésicules ont été évaluées pour l'efficacité de piégeage, la taille des particules, le potentiel zêta, la libération de médicament in vitro en plus de leurs propriétés morphologiques. Les nanovésicules ont été optimisées en appliquant un plan factoriel mixte 41×22 à l'aide du

logiciel Design-Expert® VR. La formulation optimale, composée de 400 mg de Lipoid S45 et de désoxycholate de sodium à 0,1 % p/v, a montré l'efficacité de piégeage la plus élevée ($87,1 \pm 0,3$ %) et la libération du médicament jusqu'à 3 jours. L'hydrogel nanocomposite a été fabriqué en incorporant les nanovésicules sélectionnées dans l'hydrogel d'alginate de calcium. L'hydrogel nanocomposite a été évalué pour sa capacité d'absorption d'eau et sa libération in vitro en plus d'études in vivo sur des chiens. Les résultats ont révélé que l'hydrogel nanocomposite possédait la plus forte absorption d'eau à 21 jours et que la libération du médicament était maintenue jusqu'à 7 jours. Des études in vivo sur des plaies cutanées induites chirurgicalement ont prouvé le succès de l'hydrogel d'alginate nanocomposite dans la promotion de la cicatrisation et de la fermeture des plaies. Des études histopathologiques ont révélé la supériorité de l'hydrogel nanocomposite sur l'hydrogel ordinaire et la suspension médicamenteuse en ce qui concerne le rajeunissement rapide et approprié des couches cutanées endommagées. En conclusion, l'hydrogel d'alginate nanocomposite chargé de pitavastatine a fourni une ligne prometteuse et sûre à des fins de cicatrisation des plaies [64].

III-3-2- Les liposomes chargés d'insuline conditionnés dans des hydrogels d'alginate favorisent la biodisponibilité orale de l'insuline

Par rapport aux injections sous-cutanées, l'administration orale d'insuline serait une voie d'administration de médicament préférée pour les patients diabétiques. Pour l'administration orale, les liposomes et les hydrogels d'alginate sont confrontés à de nombreux défis, notamment la libération rapide du médicament encapsulé et une mauvaise absorption intestinale du médicament. De plus, l'adhésion à la muqueuse intestinale reste faible, ce qui se traduit par une faible biodisponibilité de la charge utile. Cette étude rend compte d'un hydrogel d'alginate chargé de liposomes pour l'administration orale d'insuline. Des liposomes (Lip) chargés de complexes arginine-insuline (AINS) ont été incorporés dans un hydrogel préparé à partir d'alginate modifié à la cystéine (Cys-Alg) pour former des hydrogels liposome-in-alginate (AINS-Lip-Gel). Une étude ex vivo prouve que la perméation intestinale de l'AINS et de l'AINS-Lip est environ 2,0 et 6,0 fois supérieure, respectivement, à celle de l'insuline libre. L'hydrogel a retardé la libération précoce d'insuline (environ 30 %) des liposomes et a amélioré la rétention de la muqueuse intestinale. Des expériences in vivo ont révélé que l'AINS-Lip-Gel libérait de l'insuline de manière contrôlée et possédait de puissants effets hypoglycémiant. Nous concluons que les hydrogels de liposomes

dans l'alginate chargés d'AINS représentent une stratégie attrayante pour l'administration orale d'insuline [65].

III-3-3- applications antibactériennes et anticancéreuses

Développement d'un hydrogel cristallin liquide injectable incorporé dans du nanoargent à partir d'alginate et de chitosane pour de puissantes applications antibactériennes et anticancéreuses.

Les hydrogels injectables avec commande macroscopique ont fait l'objet d'une attention particulière dans l'administration de médicaments en raison de leur excellente biocompatibilité et de leur procédure chirurgicale peu invasive. L'hydrogel à base de Schiff intégré au nanoargent à partir de biopolymères d'alginate et de chitosane a été développé et a démontré son application dans l'administration injectable du médicament anticancéreux Dox.HCl. La structure ordonnée de l'hydrogel a été mise en évidence par FT-IR, DLS, XRD et rhéologie. La morphologie auto-assemblée des hydrogels à base de nanoargent-Schiff a été étudiée par des techniques microscopiques telles que SEM, TEM et AFM. L'activité anticancéreuse dépendante du pH de l'hydrogel a été démontrée par des études de libération de médicament in vitro à pH 5,5 et une libération de 86,56 % a été obtenue pour 100 mgL⁻¹ d'hydrogel chargé de Dox.HCl à 72 heures. L'activité antibactérienne obtenue à partir de nanosilver peut être évaluée par un test de diffusion sur gélose et la concentration minimale inhibitrice et les concentrations minimales biocides ont été déterminées à 62,5 µL/mL et 125 µL/mL, respectivement. Les études de viabilité cellulaire in vitro ont été réalisées contre la cellule cancéreuse de la peau B16 par test MTT qui montre 34,82% de toxicité envers les cellules cancéreuses B16 et la mort cellulaire a été confirmée par test d'apoptose et cytométrie en flux. L'hydrogel cristallin liquide macroscopiquement ordonné développé peut servir de plate-forme polyvalente pour le système d'administration de médicaments injectables [66].

III-3-4- application de microparticules d'alginate de calcium hydrogel entant que biomatériau pour éliminer les métaux lourds des milieux aqueux

Les systèmes microfluidiques sont une technologie émergente pour fabriquer des microparticules sphériques uniformes. Cette étude a utilisé un dispositif microfluidique à focalisation de flux (MFFD) pour produire microgouttelettes uniformes d'alginate de sodium en contrôlant le continu (huile de soja) et des débits dispersés (solution d'alginate de sodium). Les particules d'hydrogel résultantes étaient de forme sphérique avec des diamètres allant de 70 à 100 µm, et une taille

distribution inférieure à 10%, selon les conditions expérimentales. Observations de séché microparticules d'alginate de calcium à l'aide de la microscopie électronique à balayage ont montré une surface caractérisée par la distribution uniforme de nodules réguliers. Les biomatériaux obtenus ont été examinés et évalués en termes d'élimination des métaux toxiques (Cu^{2+} et des ions Ni^{2+}); ils ont démontré d'excellentes performances d'élimination. La plus haute adsorption capacités des microparticules d'alginate de calcium préparées vis-à-vis des ions Cu^{2+} et Ni^{2+} étaient de 0,36 et 0,81 mg/mg de microparticules d'alginate, respectivement. . Ainsi, les microparticules d'alginate de calcium préparées par MFFD ont démontré le potentiel de traitement des métaux toxiques à différentes concentrations avec une courte durée et stabilité. Cette approche peut également être contrôlé pour préparer des microparticules qui sont étroites dans la distribution de taille et présentent morphologie uniforme [67].

Référence :

- [1] Buchholz FL, Graham AT. Modern superabsorbent polymer technology. New York: Wiley-VCH; 1998 [chapters 1–7].
- [2] Brannon-Peppas L, Harland RS. Absorbent polymer technology. *J Controlled Release* 1991;17(3):2978.
- [3] Li Yuhui, Huang Guoyou, Zhang Xiaohui, Li Baoqiang, Chen Yongmei, Lu Tingli, Lu Tian Jian, Xu Feng. Magnetic hydrogels and their potential biomedical applications. *Adv Funct Mater* 2013;23(6):660–72.
- [4] <http://vikno.eu/eng/health/health/scientists-develop-synthetichydrogel.html>.
- [5] Burkert Sina, Schmidt Thomas, Gohs Uwe, Dorschner Helmut. Karl-Friedrich Arndt cross-linking of poly(N-vinyl pyrrolidone) films by electron beam irradiation. *Radiat Phys Chem* 2007;76(8–9):1324–8.
- [6] Wen Zhao, Xing Jin, Yang Cong, Yuying Liu, Jun Fu. Degradable natural polymer hydrogels for articular cartilage tissue engineering. *J Chem Technol Biotechnol* 2013;88(3):327–39.
- [7] Takashi L, Hatsumi T, Makoto M, Takashi I, Takehiko G, Shuji S. Synthesis of porous poly(N-isopropylacrylamide) gel beads by sedimentation polymerization and their morphology. *J Appl Polym Sci* 2007;104(2):842.
- [8] Yang L, Chu JS, Fix JA. Colon-specific drug delivery: new approaches and in vitro/in vivo evaluation. *Int J Pharm* 2002;235:1–15.
- [9] Maolin Z, Jun L, Min Y, Hongfei H. The swelling behaviour of radiation prepared semi-interpenetrating polymer networks composed of polyNIPAAm and hydrophilic polymers. *Radiat Phys Chem* 2000;58:397–400.
- [10] Hacker MC, Mikos AG. Synthetic polymers, principles of regenerative medicine. 2nd ed.; 2011. p. 587–622.
- [11] Shin Jinsub, Braun PaulV, Lee Wonmok. Fast response photonic crystal pH sensor based on templated photopolymerized hydrogel inverse opal. *Sens Actuat B: Chem* 2010;150(1):183–90.

- [12] Wichterle O. Hydrophilic gels for biological use. *Nature* 1960;185:117.
- [13] Singh Anisha, Sharma Pramod Kumar, Garg Vipin Kumar, Garg Garima. Hydrogels: a review. 2010;4(2):Article 016. ISSN: 0976-044X [September–October].
- [14] Amulya K. Saxena synthetic biodegradable hydrogel (Pleura Seal) sealant for sealing of lung tissue after thoracoscopic resection. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 2010;139(2):496–7.
- [15] Hamidi Mehrdad, Azadi Amir, Rafiei Pedram. Hydrogel nanoparticles in drug delivery. *Adv Drug Deliv Rev* 2009;60(15):1638–49.
- [16] Sun X, Zhang G, Shi Q, Tang B, Wu ZJ. Preparation and characterization of water-swallowable natural rubbers. *J Appl Polym Sci* 2002;86:3212–717.
- [17] Chen X, Martin BD, Neubauer TK, Linhardt RJ, Dordick JS, Rethwisch DG. Enzymatic and chemoenzymatic approaches to synthesis of sugar based polymer and hydrogels. *Carbohydr Polym* 1995;28:15–21.
- [18] Kashyap N, Kumar N, Kumar M. Hydrogels for pharmaceutical and biomedical applications. *Crit Rev Ther Drug Carr Syst* 2005;22:107–49.
- [19] Kaihara Sachiko, Matsumura Shuichi, Fisher JohnP. Synthesis and characterization of cyclic acetal based degradable hydrogels. *Eur J Pharm Biopharm* 2008;68(1):67–73.
- [20] Stamatialis Dimitrios F, Papenburg Bernke J, Girone's Miriam, Saiful Saiful, Bettahalli Srivatsa NM, Schmitmeier Stephanie, Wessling Matthias. Medical applications of membranes: drug delivery, artificial organs and tissue engineering. *J Membr Sci* 2008;308(1–2):1–34.
- [21] Zhang Ling, Li Kuifeng, Xiao Wenqian, Zheng Li, Xiao Yumei, Fan Hongsong, et al. Preparation of collagen–chondroitin sulfate–hyaluronic acid hybrid hydrogel scaffolds and cell compatibility in vitro. *Carbohydr Polym* 2011;84(1):118–25.
- [22] Saul Justin M, Williams David F. Hydrogels in regenerative medicine, principles of regenerative medicine. 2nd ed.; 2011. p. 637–61.
- [23] Van der Linden HJ, Herber S, Olthuis W, Bergveld P. Patterned dual pH responsive core shell hydrogels with controllable swelling kinetics and volume. *Analyst* 2003;128:325–31.

- [24] Sikareepaisan Panprung, Ruktanonchai Uracha, Supaphol Pitt. Preparation and characterization of asiaticoside-loaded alginate films and their potential for use as effectual wound dressings. *Carbohydr Polym* 2011;83(4):1457–69.
- [25] Wang Feng, Li Zhenqing, Khan Mahmood, Tamama Kenichi, Kuppusamy Periannan, et al. Injectable, rapid gelling and highly flexible hydrogel composites as growth factor and cell carriers. *Acta Biomater* 2010;6(6):1978–91.
- [26] Roy Debashish, Cambre Jennifer N, Brent S. Sumerlin future perspectives and recent advances in stimuli-responsive materials. *Prog Polym Sci* 2010;35(12):278–301.
- [27] Krsko Peter, McCann Thomas E, Thach Thu-Trang, Laabs Tracy L, Geller Herbert M, Libera Matthew R. Length-scale mediated adhesion and directed growth of neural cells by surface-patterned poly(ethylene glycol) hydrogels Original Research Article. *Biomaterials* 2009;30(5):721–9.
- [28] Park JH, Kim D. Study on foaming water-swelling EPDM rubber. *J Appl Polym Sci* 2001;80:115–21.
- [29] Pourjavadi A, Harzandi AM, Hosseinzadeh H. Modified carrageenan 3. Synthesis of a novel polysaccharide-based superabsorbent hydrogel via graft copolymerization of acrylic acid onto kappa-carrageenan in air. *Eur Polym J* 2004;40(7):1363–70.
- [30] Peppas NA, Mikos AG. In: Peppas NA, editor. *Hydrogels in medicine and pharmacy – fundamentals*, vol. I. Florida: CRC Press, Inc.; 1986. p. 1–25.
- [31] Khoylou F, Naimian F. Radiation synthesis of superabsorbent polyethylene oxide/tragacanth hydrogel. *Radiat Phys Chem* 2009;78(3):195–8.
- [32] Park Mi-Ran, Chun Chang Ju, Ahn Sung-Won, Ki Min-Hyo, Cho Chong-Su, Song Soo-Chang. Sustained delivery of human growth hormone using a polyelectrolyte complex-loaded thermosensitive polyphosphazene hydrogel. *J Controlled Release* 2010;147(3):359–67.
- [33] Vijayalakshmi Sridhar, Kenichi Takahata. A hydrogel-based passive wireless sensor using a flex-circuit inductive transducer. *Sens Actuat A: Phys* 2009;155(1):58–65.

- [34] Tabata Y. Biomaterial technology for tissue engineering applications. *J R Soc Interf* 2009;6:S311–24.
- [35] Shantha KL, Harding DRK. Synthesis and evaluation of sucrose-containing polymeric hydrogels for oral drug delivery. *J Appl Polym Sci* 2002;84:2597.
- [36] Raju KM, Raju MP. Synthesis of novel superabsorbing copolymers for agricultural and horticultural applications. *Polym Int* 2001;50:946–51.
- [37] Takeda H, Taniguchi Y. Production process for highly water absorbable polymer. US Patent 1985; 4,525,527.
- [38] Chen J, Zhao Y. Relation between water absorbency and reaction conditions in aqueous solution polymerization of polyacrylate superabsorbent polymers. *J Appl Polym Sci* 2000;75:808–14.
- [39] Zohuriaan-Mehr MJ. Super-absorbents. Tehran: Iran Polymer Society; 2006, p. 2–4 [in Persian].
- [40] <https://medecine.savoir.fr/les-polysaccharides-d-algues-les-alginates/>
- [41] MOKRANI N. Préparation et étude du comportement de membranes biopolymères alginate de sodium/chitosane [Mémoire]. Boumerdes : Université M'hamed Bougara ;2013.
- [42] Kuen YL, Mooney DJ. Alginate: Properties and biomedical applications. *Progress in Polymer Science* 37 (2012) 106– 126.
- [43] Ben Messaoud G. Structuration et contrôle de l'architecture de capsules à cœur liquide à base d'hydrogel d'alginate par association de biopolymères. [Thèse]. Université de Lorraine ;2015.
- [44] Hamimed F. Élaboration de billes à base d'alginate, étude rhéologique et de comportement [Thèse]. Boumerdes : Université M'hamed Bougarra ; 2016.
- [45] Obeid L. Synthèse et caractérisation de matériaux magnétiques pour l'adsorption de polluants présents dans les eaux [Thèse]. Paris:Université Pierre et Marie Curie; 2014.

- [46] Ni ZENG. Formulation et caractérisation d'une forme buccale mucoadhésive thermogélifiante pour administration de sulfate de salbutamol [thèse]. Paris : Université Paris Descartes ; 2015.
- [47] Marion P. Développement de deux plateformes pharmaceutiques gélifiées : un hydrogel de nanocapsules lipidiques et un organogel avec le même agent de réticulation [Thèse]. Université d'Angers ; 2019.
- [48] Vermonden T, Censi R, Wim EH. Hydrogels for Protein Delivery. *Chemical reviews*. 2012 ; 112 :2853–2888.
- [49] Jayakrishnan A. Injectable Hydrogels for Biomedical Applications. *American Journal of Polymer Science*. 2014; 4(2): 25-31.
- [50] Jaya M, Vivek K S. Cross-linking in Hydrogels - A Review. *American Journal of Polymer Science* 2014, 4(2) : 25-31.
- [51] Bradai M. Synthèse et étude physico-chimique de nouveaux polyelectrolytes à base d'hydrogels de poly (styrene sulfonate de sodium réticulé-tetraethylene glycol dimethacrylate [Thèse]. Oran: université Ahmed Benbela; 2018.
- [52] Syed K H G, Al-Assaf S and Glyn O P. Hydrogels: Methods of preparation, Characterisation and Applications. *Progress in Molecular and Environmental Bioengineering - From Analysis and Modeling to Technology Applications*, Prof. Angelo Carpi (Ed.), 2011 ISBN: 978-953-307-268-5.
- [53] Dumont M. Élaboration et caractérisation de fibres mixtes Alginate/ Chitosane [Thèse]. Lyon : Université Claude Bernard Lyon 1 ; 2017.
- [54] Vallée F. Synthèse et caractérisation d'un hydrogel d'alginamide pour la régénération de voies nerveuses lésées au sein du système Nerveux Central chez le rat [Thèse]. Lorraine : Institut national polytechnique de Lorraine ; 2007.
- [55] Delphine M. Etude du transfert diffusionnel de solutés macromoléculaires dans les hydrogels d'alginate de calcium [Thèse]. Lorraine : Institut National Polytechnique de Lorraine ; 2005.

[56] Gounjon I. Les Alginates : excipients d'origine marine utilisés dans l'industrie pharmaceutique. Application à la synthèse d'un gel chimique. Nancy : Université Henri Poincaré - Nancy I ; 2004.

[57] Su Hung C, Nidhi B, Bhesh B. Alginate gel particles—A review of production techniques and physical properties. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 2017, VOL. 57, NO. 6, 1133–1152.

[58] Vincent P. Nouveaux traitements de surface respectueux de l'environnement par des gels polymères réticulables Application à la préparation des surfaces d'usage dans le secteur aéronautique [Thèse]. Bordeaux : Université de Bordeaux I ; 2010.

[59] Abbas S. Préparation et caractérisation d'un composite blende à base d'une montmorillonite pontée à l'aluminium et alginate /PVA, application à l'étude cinétique de la décoloration des eaux usées. [Mémoire de Master] Blida. Université Saad Dahlab ; 2011.

[60] Lakrid K. Adsorption du cadmium en système continu sur la montmorillonite pontée à l'aluminium encapsulée par l'alginate de sodium [mémoire]. Blida : université Saad Dhlab ; 2012.

[61] Oerther S. Conception et évaluation de biomatériaux polysaccharidiques pour le comblement de lésions ostéochondrales : Intérêt de l'association alginate-hyaluronate [Thèse]. Nancy : Université Henri Poincaré – Nancy ; 2018.

[62] Racovita S, Vasiliu S, Popa Luka C. Polysccharides based on micro-and nanoparticules obtained by ionic gelation and their applications as drug delivery systems. *Revue Roumaine de Chimie*. 2009 ; 54(9), 709–718.

[63] Kuen Y L, Mooneya DJ. Alginate : Properties and biomedical applications. *Progress in Polymer Science*. 2012 ; 37 : 106– 126.

[64] Alaa Emad Eldeeb , Salwa Salah , Mohammed S. Amer , Nermeen A. Elkasabgy
Department of Pharmaceutics and Industrial Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Cairo University,
Kasr El-Aini Street, Cairo, 11562, Egypt
Department of Surgery, Anaesthesiology and Radiology, Faculty of Veterinary Medicine, Cairo
University, Cairo, Egypt.

[65] School of Food and Biological Engineering, Hefei University of Technology, Hefei 230009, China.

[66] Department of Chemistry, University of Kerala, Kariavattom, Thiruvananthapuram 695581, Kerala, India

Received 30 August 2022, Revised 22 October 2022, Accepted 15 November 2022, Available online 21 November 2022, Version of Record 23 January 2023.

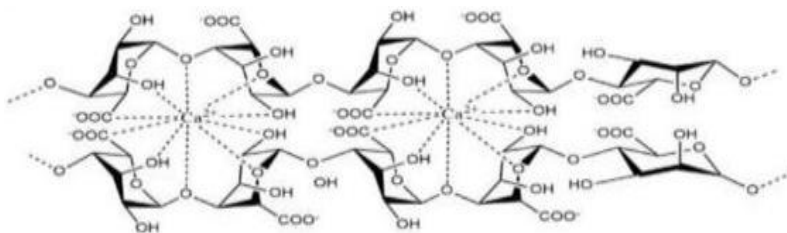
[67] Ta Hong Duc, School of Chemical Engineering, Hanoi University of Science and Technology, 1 Dai Co Viet, Hanoi, Vietnam

Received 9 November 2020, Revised 22 January 2021, Accepted 25 January 2021, Available online 1 February 2021, Version of Record 9 February 2021.

PARTIE
EXPERIMENTALE

I-Introduction

Dans la combinaison polymère de l'alginate, plus la fraction d'alginate est élevée, plus la résistance à la formation du gel est élevée à cause des répulsions électrostatiques entre les anions carboxylate. A l'heure actuelle, les gels d'alginate sont produits par l'ajout de CaCl_2 qui pourrait réduire ces répulsions et rapprocher les chaînes pour faciliter la réticulation [1].



L'objectif dans ce travail est la conception d'un nouveau hydrogel à base d'alginate sans l'incorporation du CaCl_2 en utilisant un liquide ionique qui aide à l'agrégation avec une intervention laquelle s'élimine les répulsions électrostatiques entre les chaînes de l'alginate et permet la formation d'un réseau par l'épichlorohydrin qui a été choisi comme agent de réticulation.

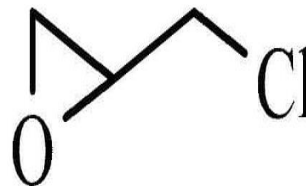
II-Liste des réactifs

Réactifs	Formule Chimique	PM (g/mol)	Pureté	Origine
Alginate	$(\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6)_n$	/	/	SIGMA ALDRICH
Hydroxide de sodium	NaOH	40	100%	SIGMA ALDRICH
Amidon	$(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5)_n$	/	/	Commerciale
Polyvinylpyrrolidone	$(\text{C}_6\text{H}_9\text{NO})_n$	10000	/	SIGMA ALDRICH
Gomme arabique	/	/	/	SIGMA ALDRICH
Chlorure de calcium anhydre	$\text{CaCl}_2, 2\text{H}_2\text{O}$	148.1	100%	Riedel-de haen
Chlorure de Sodium	NaCl	58.44	99.5	BIOCHEM (chemo pharma)
chlorure dihydrogen	HCl	36.46	36.5-38%	Honeywell/Fluka
Épichlorohydrin	$\text{C}_3\text{H}_5\text{ClO}$	92.52	99%	SIGMA ALDRICH
Iodure de méthylène bis-méthyle	/	/	/	/

imidazolium				
Dihydrogénophosphate de 1-(hydroxy) -3-methylimidazolium	/	/	/	/
Vert de méthyl	C ₂₆ H ₃₃ Cl ₂ N ₃	458.47	/	/
Ethanol	C ₂ H ₆ O	/	96%	VWR BDH Chemicals
Eau distillée	H ₂ O	/	/	/

II-1- Agent de réticulation

L'épichlorohydrine ou épichlorhydrine ou 1-chloro-2,3-époxypropane, est un composé organochloré de formule semi-développée CH₂CHOCH₂Cl, liquide volatil toxique, incolore à forte odeur d'ail. Malgré son nom, l'épichlorohydrin n'appartient pas à la famille des chlorohydrines, puisqu'elle n'est pas un alcool halogéné, mais un époxyde. Certains intermédiaires directs de sa synthèse, tels le 2,3-dichloro-1-propnol et le 1,3-dichloro-2-propnol, sont eux en revanche des chlorohydrines [2].

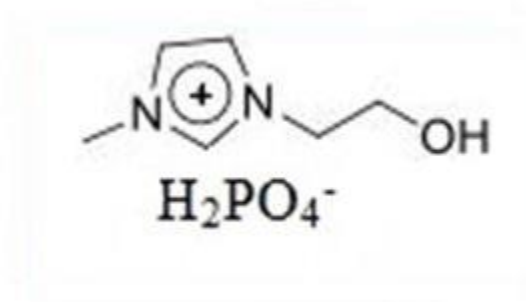


III-Synthèse de l'hydrogel utilisant le solide ionique Dihydrogénophosphate de 1-(hydroxy) -3-methylimidazolium

- **Les liquides ioniques :**

Les liquides ioniques sont des composés principalement utilisés comme solvants dans de nombreux domaines de la chimie tels que l'électrochimie ou les techniques de séparation. Les liquides ioniques diatoniques (LIsD), un sous-ensemble de la famille des liquides ioniques (LIs), ont suscité un intérêt croissant ces dernières années, et la gamme d'applications dans lesquelles ils sont étudiés est en constante expansion [3].

- **Dihydrogénophosphate de 1-(hydroxy) -3-methylimidazolium**



Dans un bécher de 100 ml, nous avons versé 20 ml d'eau distillé et y ajouté 0.5 g d'alginate de sodium et nous les mets sous agitation à température ambiante en utilisant un agitateur magnétique. Après la dissolution totale de l'alginate, nous avons ajouté 0.5 g du solide ionique sous agitation jusqu'à l'homogénéisation du mélange. Après cela 0.16 g d'hydroxyde de sodium a été ajouté sous agitation pendant une heure. En fin, 0.15 ml d'épichlorohydrin a été rajouter pour gélifier le mélange.

- ✓ Après 24 h, nous avons remarqué qu'il n'y a pas de gélification.
- ✓ Dans ce cas-là, nous sommes revenus à la méthode classique, le mélange a été trompé goutte à goutte dans un bécher contient 40 ml de chlorure de calcium 0.05M, ce qui conduit à la gélification du mélange.



Après l'ajout



- ✓ Après 24h le produit obtenu a été deux fois pendant une heure et séché 60°C.



filtré, lavé avec l'éthanol à une température de

III-1-Caractérisation des produits

III-1-1. Analyse par IR

La figure II. 1 représente le spectre IR de l'alginate pur et les principales bandes qui caractérisent ce polymère sont rassemblées dans le tableau II.1.

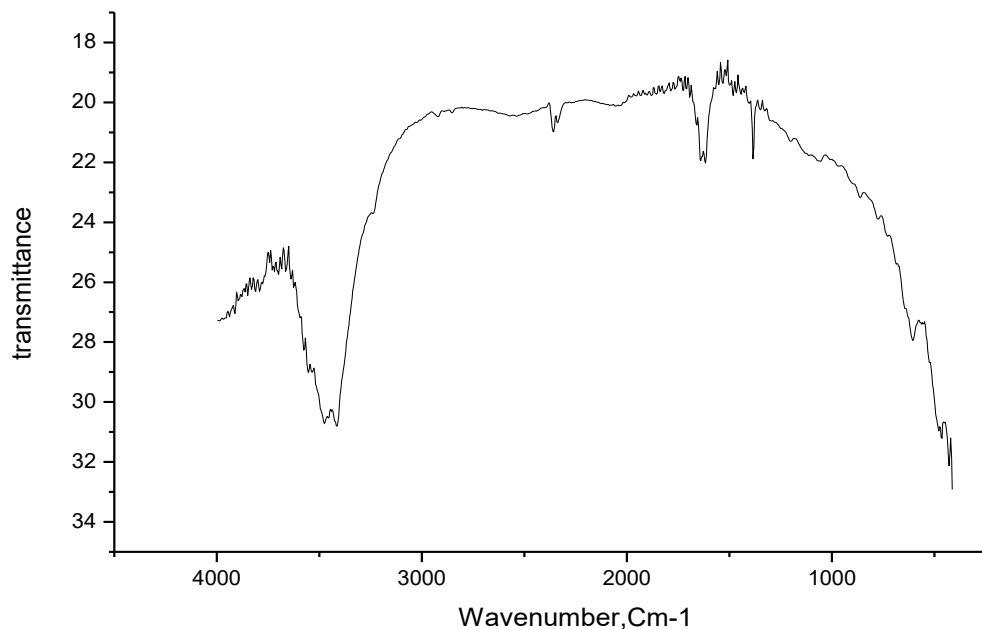


Figure II-1 : Spectre IR de l'alginate.

Tableau II-1 : Les principales bandes qui caractérisent l'alginate.

3433,05 Cm ⁻¹	Une large bande caractérise les groupements OH [4].
1612,37 Cm ⁻¹	Bande caractéristique des groupements carboxylate C=O
1380 Cm ⁻¹	Bande caractéristique des groupements carboxylate COO ⁻
1029,91 Cm ⁻¹	Faible bande caractéristique des liaisons C-O-C.

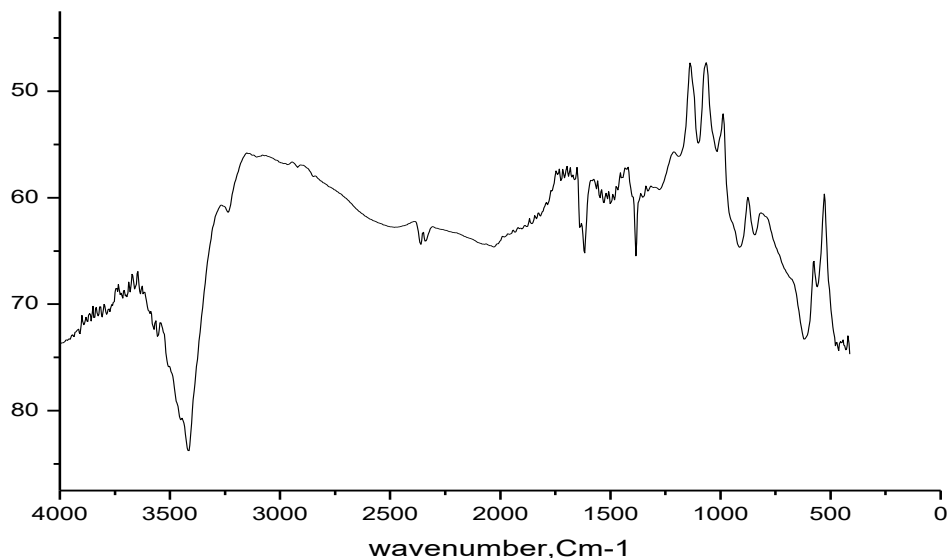


Figure II-2 : IR de l'hydrogel préparé.

Tableau II-2 : Les principales bandes qui caractérisent l'hydrogel préparé par le solide ionique Dihydrogénophosphate de 1-(hydroxy) -3-methylimidazolium.

3406 Cm ⁻¹	un chevauchement des bandes de groupements OH d'alginate et OH former par réticulation avec EPI et NH de cycle imidazole.
1630 Cm ⁻¹	Bande caractéristique des groupements N=C-N.
1380 Cm ⁻¹	Un changement d'intensité de Bande caractéristique des groupements carboxylate COO ; qui prouve la formation des ponts C-O-Ca
1091 Cm ⁻¹	Faible bande caractéristique des liaisons C-O-C.

III-1-2- Comportement du Gonflement

III-1-2-a. Le gonflement dans l'eau

Pour déterminer le taux de gonflement, Une masse de 0.05 g du gel a été immergée dans un excès d'eau distillé à température ambiante jusqu'à ce que le gel atteint son gonflement maximal. Le gel résultant a été filtré sous vide puis pesé. Le taux de gonflement est mesuré par la relation suivante :

$$Q = [(m_g - m_0) / m_0] * 100 \quad \text{Équation .II.1}$$

Q est le taux de gonflement mesuré en grammes d'eau par gramme d'échantillon; m_0 et m_g sont les masses de l'échantillon sec et échantillon gonflé, respectivement.

Les résultats montrent que le taux de gonflement de notre hydrogel préparé dans l'eau est atteint 560 %. Cette valeur élevée est dû à la présence des différents groupements comme le carboxylate et ammonium.

III-1-2-b. L'effet de NaCl sur le Gonflement

Afin d'étudier l'effet de salinité sur le gonflement du gel, cinq solutions de NaCl de différentes concentrations (10^{-3} , 5.10^{-3} , 10^{-2} , 5.10^{-2} , 10^{-1} M) ont été préparés.

Une masse de 0,05g du gel a été placés dans un bécher contenant 200 mL de chaque solution préparée de NaCl. Après 24h; les gels ont été filtrés et pesés. Les résultats obtenus sont présentés dans la figure II-3 :

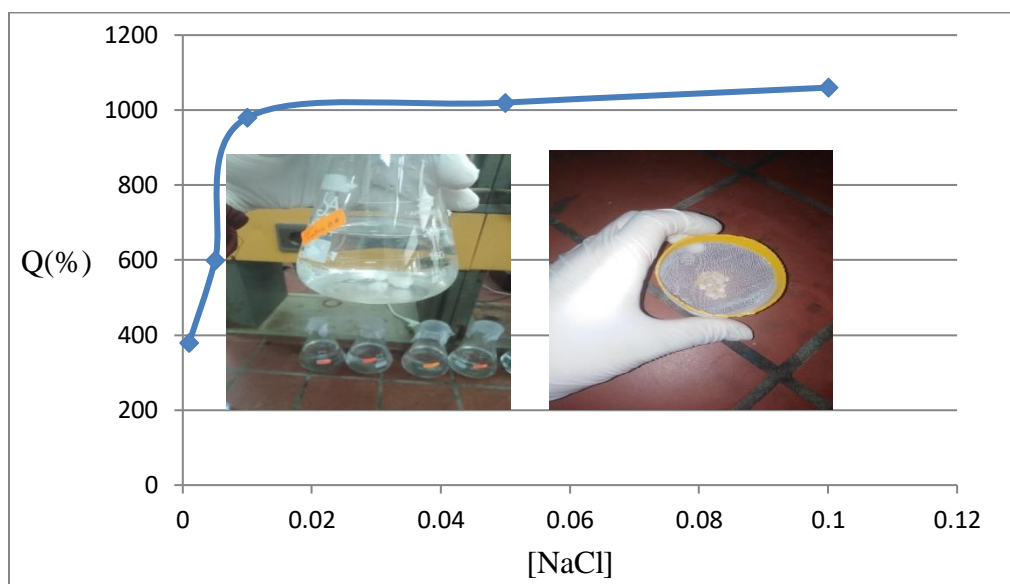


Figure II-3 : L'effet de NaCl sur le Gonflement.

D'après ces résultats, nous remarquons que le gonflement de notre échantillon augmente proportionnellement avec l'augmentation de la concentration de NaCl jusqu'à une concentration limite de 10^{-2} mol/L ou le gonflement est dépassé 1000 %. Ceci peut être expliqué par l'insertion des ions Na^+ dans le réseau ce qui conduit à la répulsion électrostatique.

III-1-2-c. L'effet du pH sur le gonflement

Pour étudier l'effet du pH sur le gonflement, nous avons préparé trois solutions de différent pH (2,5, 6 et 8). Dans un volume de 200 ml de chaque pH, nous avons placé 0,05 g de gel pendant 24h. La figure suivante présente les résultats obtenus.

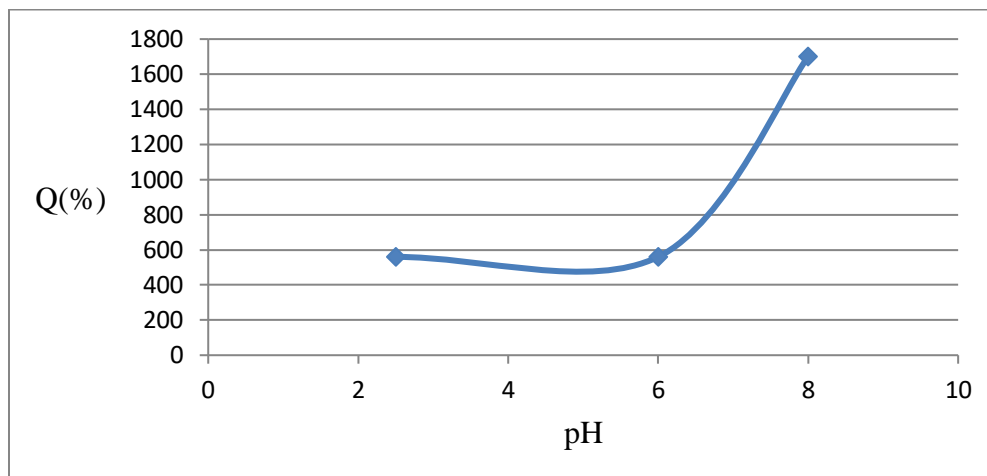
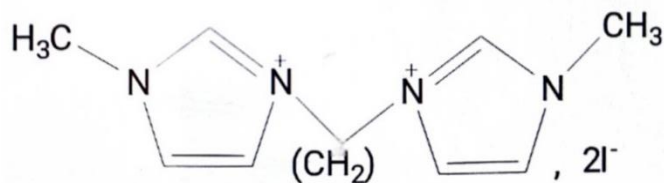


Figure II-4 : L'effet du pH sur le gonflement.

Nous remarquons que le gonflement de notre échantillon augmente de 600 % jusqu'à 1700 % lorsque le pH passe de 6 à 8. Tandis qu'il reste stable entre le pH 2 et 6. Nous pouvons dire que le pH basique favorise le gonflement du gel.

IV-Synthèse de l'hydrogel utilisant Iodure de méthylène bis-méthyle imidazolium

Notre tentative pour synthétiser un gel sans passer par réticulation ionique avec Ca^{2+} a été échoué, par la suite nous avons utilisé un liquide ionique dicationique pour jouer le rôle du Ca^{2+} . Dans ce cas, nous avons utilisé Iodure de méthylène bis-méthyle imidazolium de la structure suivante :



IV-1- Premier protocole

Dans un bécher contient 4 ml d'eau distillé, nous avons placé 0.1 g d'alginate de sodium sous agitation en utilisant un agitateur magnétique jusqu'à la solubilité totale de l'alginate, puis nous avons ajouté 0.2 g d'Iodure de méthylène bis-méthyle imidazolium toujours sous agitation jusqu'à l'homogénéisation du mélange. Après 1h le pH du mélange a été ajusté à 10 par l'ajout de l'hydroxyde de sodium. A ce moment, 0.08 ml d'épichlorohydrin a été ajouté et le mélange est laissé sous agitation jusqu'à la gélification.

- ✓ Après 24h, nous avons remarqué qu'il n'y a pas de gélification.
- ✓ On verse le mélange goutte à goutte par une pipette pasteur dans un bécher de 100 ml qui contient 40 ml de chlorure de calcium (0.05M) pour gélifier le mélange.
- ✓ Après 24h, nous avons filtré le produit obtenu, le lavé avec l'éthanol deux fois pendant une heure et le séché dans l'étuve à une température de 60°C.

IV-2- Caractérisation des produits

IV-2-1. L'analyse par IR

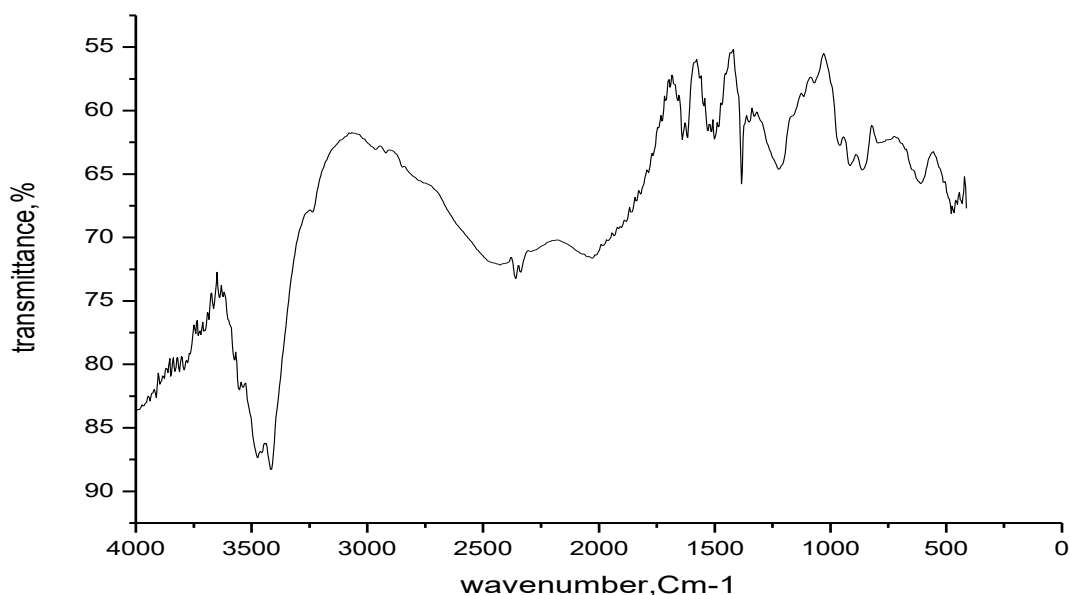


Figure II-5: IR de l'hydrogel préparé.

Tableau II-3 : Les principales bandes qui caractérisent l'hydrogel préparé par le solide ionique Iodure de méthylène bis-méthyle imidazolium.

3409 Cm^{-1}	un chevauchement des bandes de groupements OH d'alginate et OH former par réticulation avec EPI et NH de cycle imidazole.
1612,37 Cm^{-1}	Bande caractéristique des groupements N=C-N.
1477 Cm^{-1}	Bande correspond à la vibration de déformation des groupements OH.
1380,93 Cm^{-1}	Un changement d'intensité de Bande caractéristique des groupements carboxylate COO ; qui prouve la formation des ponts C-O-Ca
1195,78 Cm^{-1}	Bande correspond à la vibration des groupements CH ₂ (N) et CH ₃ (N)CN.

IV-2-2. Deuxième protocole

Le même protocole précédent a été effectué sauf pour la quantité de solide ionique, nous avons travaillé avec le rapport suivant (50% / 50%) ($m_{\text{alginate}}/m_{\text{solide ionique}}$). Mais, même avec ce rapport nous n'avons pas remarqué une gélification Après 24h et le gel a été obtenu qu'après l'ajout de CaCl_2 .

IV-2-3. Comportement du Gonflement

Pour déterminer le taux de gonflement, nous avons placé 0,05 g de ce gel dans un bécher contenant 200 ml d'eau distillé pendant 24h, après que nous avons filtré et pesé le gel gonflé, le taux de gonflement mesuré est atteint 800 %. Ce pourcentage est plus élevé par rapport le taux de gonflement du gel précédent (le gel obtenu avec Dihydrogénophosphate de 1-(hydroxy) -3-methylimidazolium). Ceci peut être expliqué par l'encombrement de la molécule solide ionique utilisé ce qui fait augmenter le volume de la maille et favorise le gonflement du gel.

IV-2-3-a. L'effet de NaCl sur le gonflement

Pour cette étude, nous avons préparé cinq solutions de NaCl avec les concentrations suivantes : 10^{-3} , $5 \cdot 10^{-3}$, 10^{-2} , $5 \cdot 10^{-2}$, 10^{-1} M. Pour chaque solution, nous avons prélevé 200 ml dans un bécher et y ajouté 0.05 g du gel pendant 24h. La figure suivante montre les résultats obtenus.

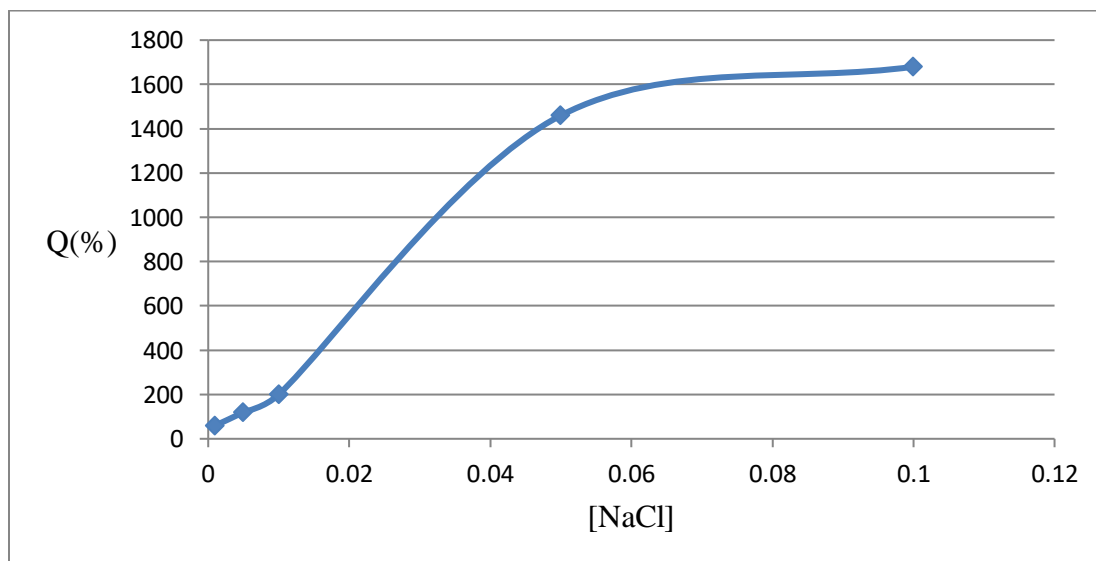


Figure II-6 : L'effet de NaCl sur le gonflement.

Les résultats obtenus montrent que le gonflement de notre échantillon est croissant proportionnellement avec l'augmentation de la concentration de NaCl jusqu'à un pourcentage de 1680 %. Cette haute valeur du gonflement est due premièrement à l'encombrement de la molécule solide ionique qui a augmenté le volume libre au sein de réseau, et deuxièmement à l'insertion des ions Na^+ qui fait augmenter les répulsions électrostatiques.

IV-2-3-b. L'effet du pH sur le gonflement

Trois solutions de pH 2.5, 6 et 8 avec un volume 200 ml ont été préparées, puis une masse de 0.01 g du gel a été placée dans chaque solution du pH pendant 24h. Le graphe suivant montre les résultats obtenus.

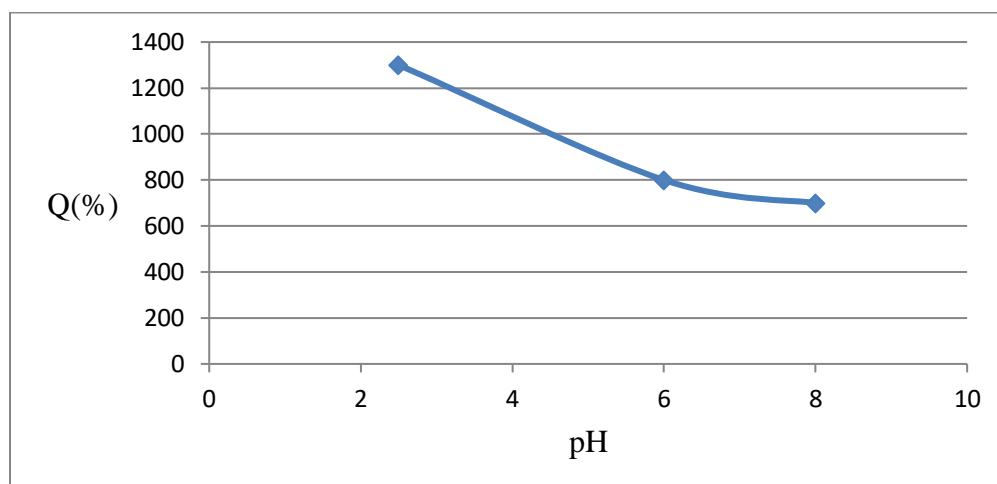


Figure II-7 : L'effet du pH sur le gonflement.

Dans cette étude, le gonflement de notre échantillon est décroissant proportionnellement avec l'augmentation du pH jusqu'à 1300%. Cette décroissance peut être due à l'interaction des groupements OH^- avec les molécules de solide ionique incorporé lors de synthèse, ce qui conduit au rétrécissement de la maille.

IV-2-4. L'analyse par DRX

Les diffractogrammes de nos échantillons préparés sont enregistrés sur un appareil Rigaku mini Flex 600, utilisant la radiation $k\alpha$ de cuivre. Le spectre DRX de l'alginate pur est présenté sur la figure suivante :

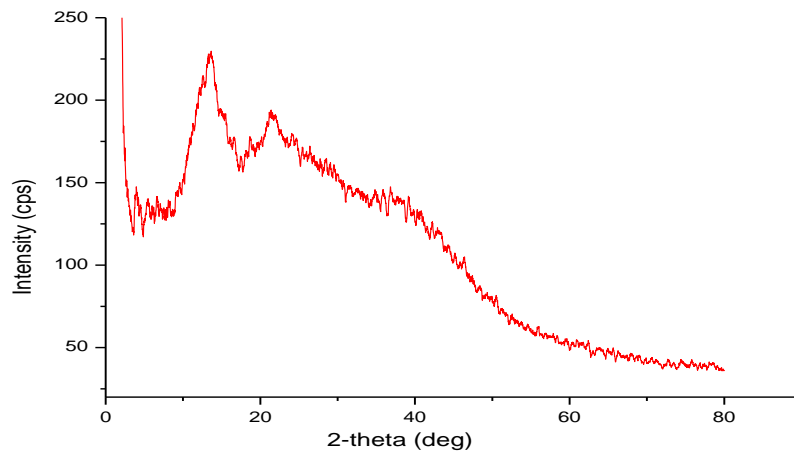


Figure II-8 : spectre DRX de l'alginate.

Deux pics à 2-thêta égale à 16° et 21° sont caractéristiques de la structure d'alginate et qui correspond à la région amorphe de ce polymère [5].

La **figure II-9** indique le diffractogramme de notre hydrogel préparé.

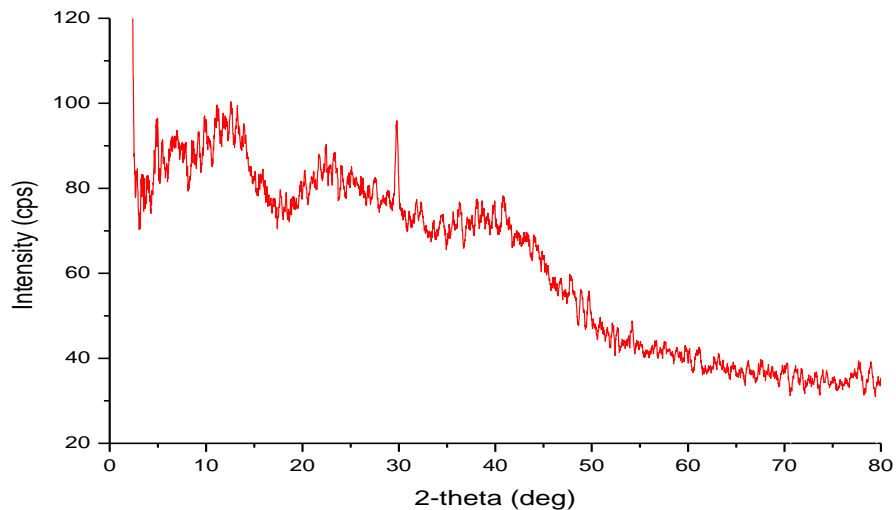


Figure II-9 : spectre DRX de l'hydrogel préparé.

En comparaison avec les résultats du spectre de l'alginate pur, trois larges pics ont également été observé dans le cas du notre gel avec des positions 14° 23° 41° en remarquant que l'intensité du pic est diminuée due à la formation de la boîte d'œuf causé par l'incorporation du CaCl_2 et la réticulation avec l'Épichlorohydrin.

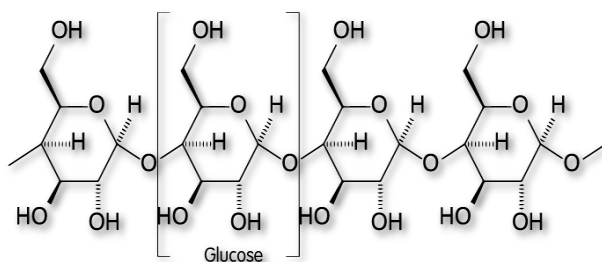
V-Synthèse d'un hydrogel en utilisant l'amidon

Malgré nos tentatives réalisées pour fabriquer un gel par une nouvelle voie de synthèse, nous n'avons pas pu atteindre à notre objectif. Par la suite, nous avons pensé d'utiliser un polymère neutre pour écranter les répulsions électrostatiques entre les chaînes d'alginate. Pour cela, nous avons testé l'amidon, gomme arabique et polyvinylpyrrolidone.

- **L'amidon**

L'amidon est un mélange de deux homopolymères, l'amylose et l'amylopectine composés d'unités D-anhydroglucose (AGU) qui appartiennent à la famille des polysaccharides (ou polyosides) de formule chimique générale $(C_6H_{10}O_5)_n$. Les unités AGU sont liées entre elles par des liaisons α (1-4), en général caractéristiques des polyosides de réserve (à l'exception de l'inuline) et des liaisons α (1-6) qui sont à l'origine de ramifications dans la structure de la molécule.

Le grain d'amidon se présente sous forme de granules semi-cristallins : l'amylopectine est organisée en feuillets et forme ainsi la zone cristalline, tandis que l'amylose forme une zone amorphe entre les différents feuillets.



L'amidon est insoluble dans les solvants aqueux dans des conditions normales de température et de pression. Des traitements acides, basiques ou la sonication permettent toutefois de pallier cela mais sont en réalité destructeurs pour les molécules d'amidon. Dans le cas des solvants organiques, l'amidon est soluble dans le diméthylsulfoxyde dans des conditions douces; l'ajout de sel (bromure de lithium ou chlorure de lithium) permet d'empêcher la rétrogradation de l'amylose, phénomène durant lequel les molécules d'amylose tendent à se rassembler dans des zones amorphes en suspension.

En suspension dans l'eau, on obtient du lait d'amidon, suspension instable mais qui, chauffée à 60 °C, devient visqueuse et translucide, entamant le processus de gélatinisation de l'amidon qui forme un empois [6].

V-1- Premier protocole

Dans un bécher de 100 ml qui contient 20 ml d'eau distillé, nous avons versé 1 g d'alginate de sodium sous agitation à température ambiante en utilisant un agitateur magnétique jusqu'à la solubilité totale d'alginate. Dans un autre bécher contient 20 ml d'eau distillé, nous avons placé 0.25 g de l'amidon sous agitation à température de 90 °C jusqu'à la gélatinisation de l'amidon. Après que nous avons mélangé les contenus des deux béchers, 0.08 g d'hydroxyde de sodium a été ajouté sous agitation pendant 1h. Puis, nous avons ajouté 0.15 ml d'épichlorohydrin au mélange réactionnel sous agitation jusqu'à la gélification.

- ✓ Après 24h, nous n'avons pas la formation du gel.

V-2- Deuxième protocole

Dans un bécher de 100 ml qui contient 20 ml d'eau distillé on verse 0.5 g d'alginate de sodium et 0.25 g de l'amidon sous agitation à température ambiante en utilisant un agitateur magnétique jusqu'à ce que le mélange devient homogène.

- ✓ Une masse de 0.08 g d'hydroxyde de sodium a été ajoutée sous l'agitation à température de 90 °C pendant 1h.
- ✓ Un volume de 0.15 ml d'épichlorohydrin a été versé sous agitation jusqu'à la gélification.
- ✓ Après 24h, La formation de gel n'a pas réussi.

V-3- troisième protocole

Dans un bécher de 100 ml qui contient 20 ml d'eau distillé, nous avons placé 1 g d'alginate de sodium sous agitation à température ambiante en utilisant un agitateur magnétique jusqu'à ce que l'alginate se solubilise dans l'eau. Puis, une quantité de 0.25 g d'amidon a été ajoutée sous agitation jusqu'à homogénéisation de mélange.

- ✓ 0.08 g d'hydroxyde de sodium a été ajouté au mélange sous agitation à température de 90 °C.

- ✓ Après une heure, un volume de 0.15 ml d'épichlorohydrin a été versé dans le mélange sous agitation jusqu'à la gélification.
- ✓ Après 24h on a remarqué la formation du gel.

V-4- Caractérisation des produits

V-4-1- L'analyse par IR

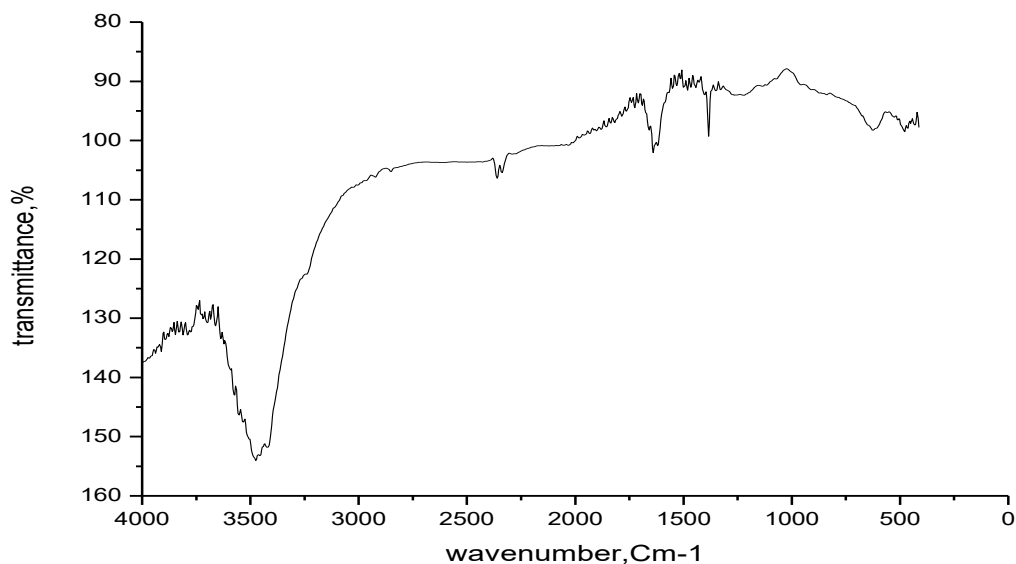


Figure II-10: IR de l'hydrogel préparé.

Tableau II-4 : Les principales bandes qui caractérisent l'hydrogel préparé par Alginate/Amidon

3452,34 Cm^{-1}	Une bande caractéristique des groupements OH.
2333,70 Cm^{-1}	Bande correspond à la vibration de valence antisymétriques et Symétriques du groupe CH_2
1616,23 Cm^{-1}	Bande caractéristique des groupements carboxylate COO asymétriques
1384,79 Cm^{-1}	Bande caractéristique des groupements carboxylate COO symétriques

V-4-2- Comportement du Gonflement

V-4-2-a. Gonflement dans l'eau

Une masse 0,05 g de gel a été placée dans un bécher contenant 200 ml d'eau distillé pendant 24h, après filtration, nous avons trouvé un gonflement de 500 %.

Le taux de gonflement de ce gel est le plus faible par rapport les deux autres parce que l'amidon et moins chargé par rapport les liquides ioniques utilisés pour la première et seconde synthèse.

V-4-2-b. L'effet du NaCl sur le gonflement

Une masse 0.05 g du gel a été placée dans des solutions de NaCl avec les concentrations suivantes : 10^{-3} , 5.10^{-3} , 10^{-2} , 5.10^{-2} , 10^{-1} pendant 24h, le volume de chaque solution est 200 ml.

les résultats obtenus sont représentés sur la figure suivante :

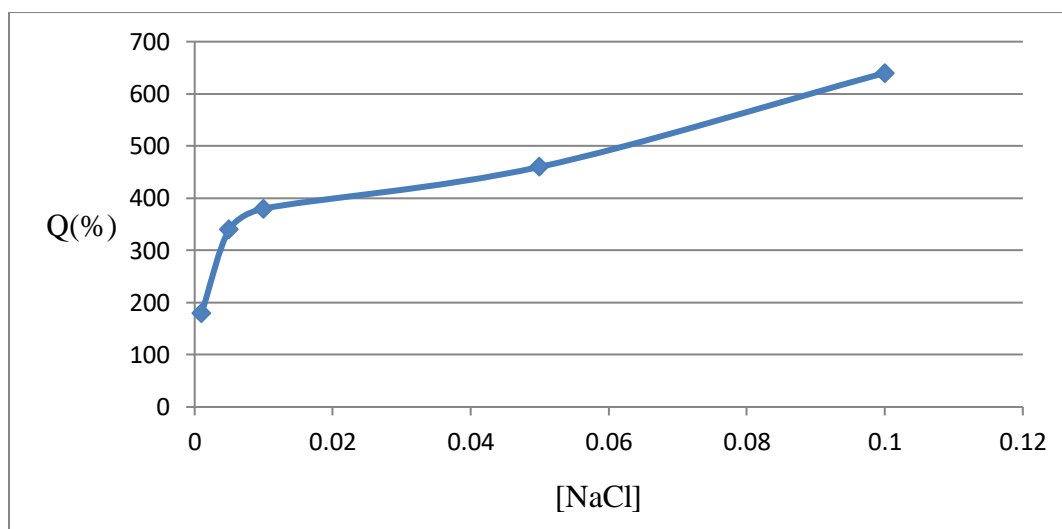


Figure II-11 : L'effet du NaCl sur le gonflement

D'après ces résultats, nous remarquons que le gonflement de notre échantillon est croissant proportionnellement avec l'augmentation de la concentration de NaCl jusqu'à 640 %. Ceci peut être expliqué par l'insertion des ions Cl^- au sein de réseau ce qui conduit à l'augmentation des répulsions électrostatiques et donc favorise le gonflement.

V-4-2-c. L'effet du pH sur le gonflement

Dans des volumes 200 ml de différents pH (2.5, 6 et 8), nous avons introduit 0.05 g de gel durant 24h. Le graphe suivant montre les résultats obtenus.

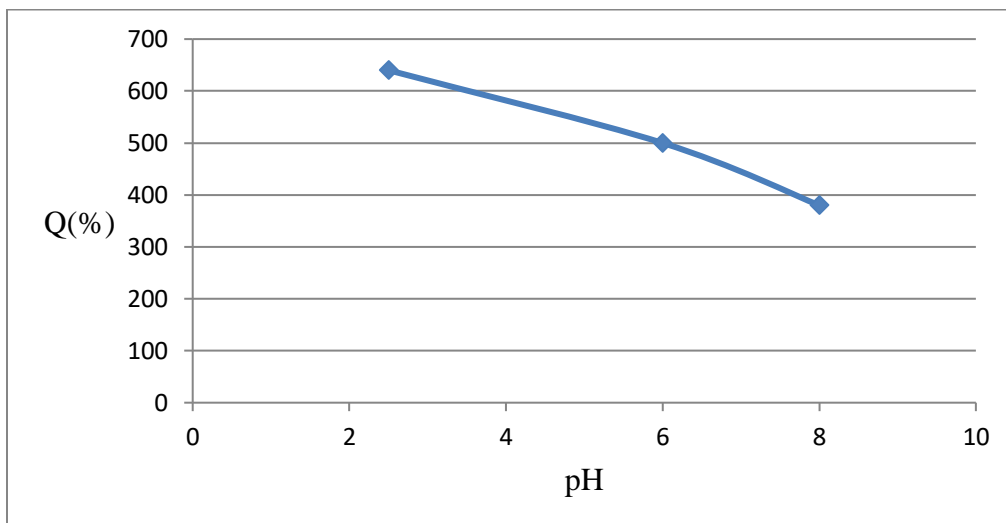


Figure II-12 : L'effet du pH sur le gonflement

Contre toute attente, nous remarquons une diminution de gonflement avec le pH. En effet, le taux de gonflement diminue de 640 jusqu'à 380% lorsque le pH passe de 2,5 à 8.

V-4-3- L'analyse par DRX

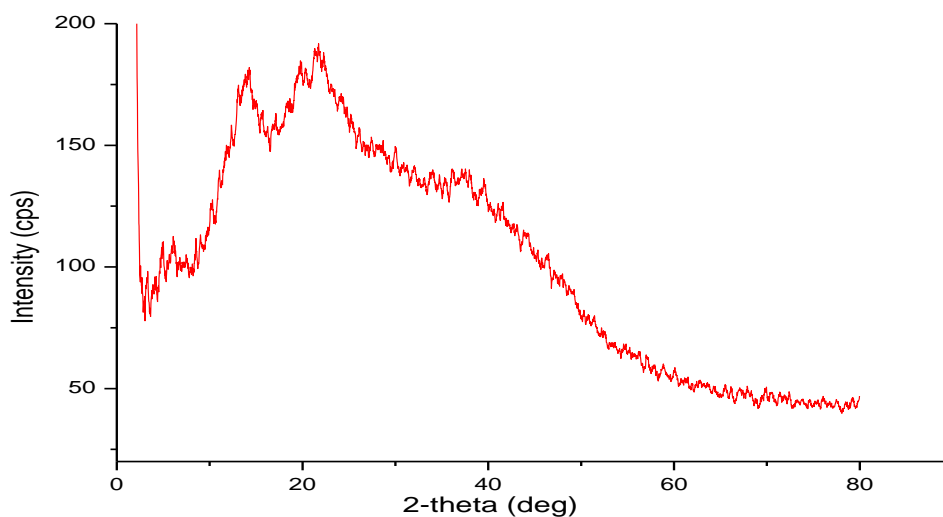
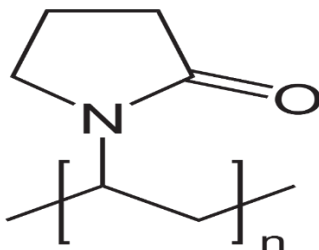


Figure II-13 : Spectre DRX de l'hydrogel préparé

En comparaison avec le spectre de l'alginate pur, trois pics d'une faible intensité ont été observés dans le cas du notre gel avec θ 17°, 20° et 23° indiquant un changement de la structure amorphe de l'alginate due à l'incorporation d'épichlorohydrin.

VI-Synthèse de l'hydrogel utilisant Polyvinylpyrrolidone

- La polyvinylpyrrolidone (PVP), appelée aussi polyvidone ou povidone, est un polymère organique synthétisé par polymérisation de la N-vinylpyrrolidone.



- **Protocole**

Dans un bécher de 100 ml qui contient 20 ml d'eau distillé, nous avons versé 1 g d'alginate de sodium et on les met sous agitation à température ambiante en utilisant un agitateur magnétique jusqu'à l'alginate se dissout dans l'eau. Puis nous avons versé 0.25 g de *Polyvinylpyrrolidone* et les mettre sous agitation jusqu'à le mélange devient homogène.

- ✓ Nous avons ajouté 0.08 g d'hydroxyde de sodium sous l'agitation pendant 1h.
- ✓ 0.15 ml d'épichlorohydrin a été versé sous agitation jusqu'à la gélification.
- ✓ Après 24h on a remarqué qu'il n'y a pas de formation du gel.

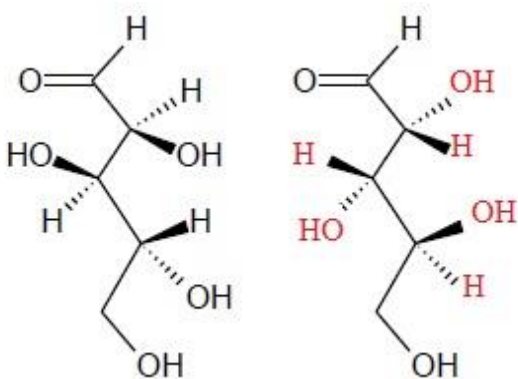
VII-Synthèse de l'hydrogel par précipitation dans l'éthanol

Dans un bécher de 100 ml qui contient 20 ml d'eau distillé, nous avons versé 1 g d'alginate de sodium sous agitation à température ambiante en utilisant un agitateur magnétique jusqu'à la solubilité total d'alginate. Puis, 20 ml de NaOH a été versé sous agitation jusqu'à ce que le mélange devient homogène.

- ✓ Dans un bécher contient 80 ml d'éthanol, le mélange réactionnel a été trempé goutte à goutte en utilisant une pipette pasteur sous agitation.
- ✓ 0.3 ml d'épichlorohydrin a été ajoutée sous agitation jusqu'à la gélification.
- ✓ Après 24h, nous n'avons pas remarqué la formation du gel.

VIII-Synthèse de l'hydrogel utilisant la gomme arabique

- **La gomme arabique** est un exsudat de sève élaborée solidifié, produit naturellement ou à la suite d'une incision sur le tronc et au pied d'arbres du genre *Acacia sensu lato* (famille des *Fabaceae*). Ce polysaccharide acide fortement ramifié est comestible et récolté principalement en Afrique saharienne (Maghreb, Mali, Sénégal, Tchad, Égypte, Soudan, Niger, etc.). La gomme arabique est une matière première essentielle pour l'industrie agroalimentaire et sert principalement d'émulsifiant, spécialement pour les huiles d'agrumes, de colloïde protecteur dans les émulsions et de supports pour les arômes. Son code ingrédient européen est E414



• Le protocole

Dans un bécher de 100 ml qui contient 20 ml d'eau distillé, nous avons versé 1 g d'alginate de sodium sous agitation à température ambiante en utilisant un agitateur magnétique jusqu'à l'alginate se solubilise dans l'eau. Puis on verse 1 g de gomme arabique et les mettre sous agitation jusqu'à le mélange devient homogène.

- ✓ Nous avons ajouté 0.08 g d'hydroxyde de sodium sous agitation pendant 1h.
- ✓ Nous avons versé 0.15 ml d'épichlorohydrin sous agitation jusqu'à la gélification.
- ✓ Après 24h, nous avons remarqué qu'il n'y a pas de formation du gel.

IX-Teste d'applications

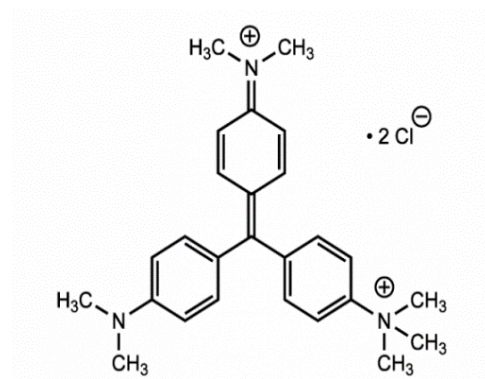
Dans cette partie de travail, nous avons testé la puissance de nos gels synthétisés comme une matrice pour l'inclusion des polluants et libération des principes actifs. Afin de réaliser cette

étude, nous avons choisi le vert de méthyle comme polluant et comme un modèle organique pour la libération de principe actif.

- **Utilisation du gel comme adsorbant**

IX-1-Définition du vert de méthyle

Le **vert de méthyle** (CI 42585) est un pigment chargé positivement, apparenté au vert d'éthyle qui était utilisé pour le marquage de l'ADN depuis la fin du XIXe siècle[7]. Ses propriétés colorantes proviennent principalement de son noyau triphénylméthane. Il a depuis toujours été utilisé pour le traçage du noyau cellulaire, soit comme composant du procédé de coloration Unna-Pappenheim, soit comme produit de contraste du noyau cellulaire.



Formule : $C_{26}H_{33}Cl_2N_3$

Masse molaire: 458.47

Température de fusion: 225 °C

Sa fluorescence [8] lorsqu'il est lié à l'ADN s'est avérée efficace pour l'imagerie rouge de noyaux cellulaires vivants [9]. La fluorescence du vert de méthyle dans l'ADN est fréquemment utilisée dans le pronostic des cancers [10].

Le vert de méthyle intervient également comme colorant auxiliaire des gels d'agarose pour l'ADN, en spectroscopie de fluorescence des enzymes et en cyrtométrie en flux[9][11]. Il fournit enfin un procédé de coloration pour tester la toxicité d'une molécule vis-à-vis des cellules.

IX-2-Cinétique d'adsorption

Les essais de cinétique ont été réalisés en introduisant une quantité précisément pesée d'adsorbant dans un volume de 100 mL de solution pure du colorant à une concentration donnée selon le cas, sous une agitation constante de 500 rpm, à 25 °C.

Les échantillons prélevés sont filtrés sur membrane à porosité de 0.45µm. Les mesures d'absorbance ont été effectuées à l'aide d'un spectrophotomètre UV- Vis SHIMADZU UV-1650 PC à doubles faisceaux. La longueur d'onde maximum d'absorption du VM est 626 nm. La quantité adsorbée est calculée en utilisant la formule suivante :

$$q = \frac{(C_0 - C_e) \cdot V}{m} \quad \text{Équation .II.2}$$

Avec,

q : la capacité d'adsorption (mg/g),

C₀ : La concentration initiale de l'adsorbant (mg/L),

C_e : la concentration à l'équilibre en soluté dans la solution (mg/L),

V : le volume de la solution (l)

m : la masse de l'adsorbant (g).

Le pourcentage du VM éliminé par adsorption est calculé à partir de l'équation suivante:

$$\%VM_{\text{éliminé}} = \frac{C_0 - C_e}{C_0} \times 100 \quad \text{Équation .II.3}$$

Avec C₀ et C_e sont les concentrations du VM avant et après équilibre, respectivement.

La concentration en colorant résiduel dans le mélange de réaction a été calculée à l'aide de la courbe d'étalonnage représenté dans la figure suivante.

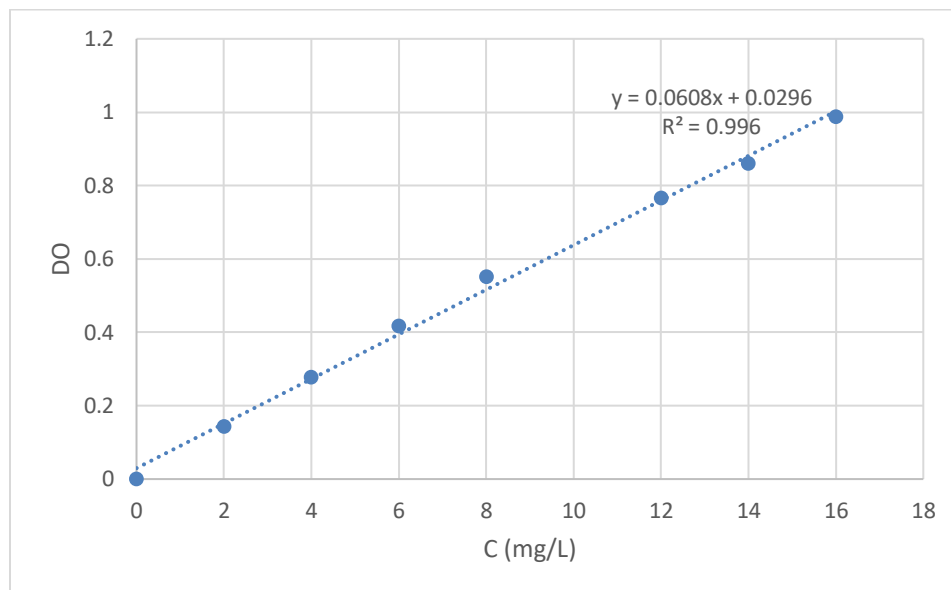


Figure II-14 : Courbe d'étalonnage de l'adsorption du VM

IX-3-Elimination du VM par le gel synthétisé avec Iodure de méthylène bis-méthyle imidazolium 70g/L

Pour l'établissement de l'équilibre d'adsorption du VM sur cet hydrogel, nous avons suivi, au cours du temps et à une température de 25°C, la variation du pourcentage d'élimination du VM. Une quantité de 0,05 g du gel a été mise en contact avec 100 mL d'une solution du VM à une concentration initiale de 500 mg/L. Le mélange est mis sous agitation dans un bain thermostaté.

La courbe représentant la variation du pourcentage d'élimination du VM en fonction du temps est représentée dans la **figure II-15**.

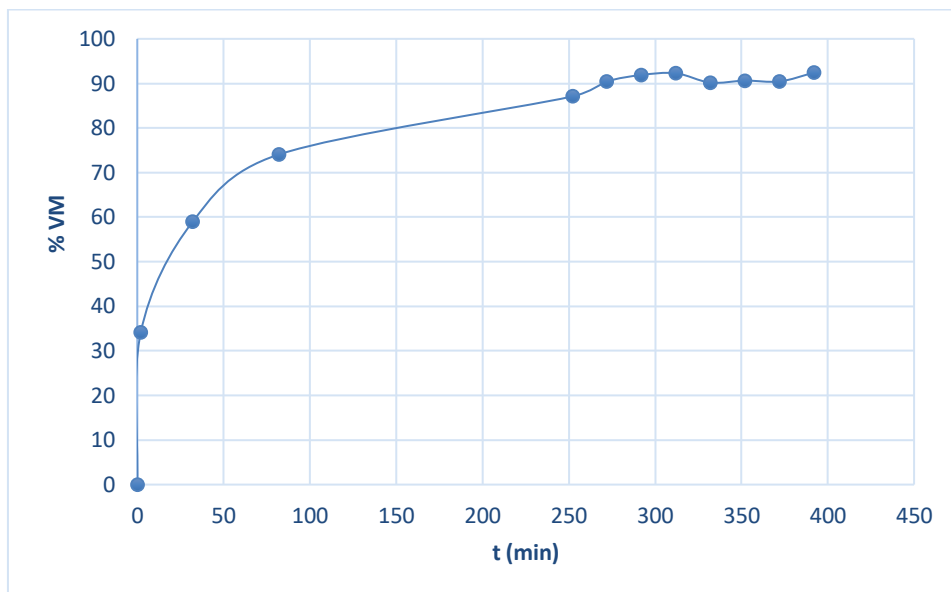


Figure II-15 : pourcentage d'élimination du VM par le gel synthétisé avec Iodure de méthylène bis-méthyle imidazolium 70g/L.

D'après les résultats, Nous constatons que la cinétique d'adsorption du VM présente trois étapes distinctes. La première étape est rapide et correspond au transfert de masse externe qui présente 69% de vert de méthyle, tandis que la seconde est lente et représente 87% de vert de méthyle et liée au phénomène de diffusion (transfert de masse interne), la troisième étape presque tend vers l'équilibre avec un pourcentage de 93% de VM. Nous considérons que l'adsorption du VM sur notre gel est un processus lent, puisque on obtient un temps d'équilibre avoisinant de 252 min. Au-delà la quantité adsorbée reste pratiquement constante jusqu'à 392 min de réaction.

La capacité d'adsorption du VM par ce gel est représenté sur la figure II-16. Selon les résultats obtenus, cet hydrogel possède une capacité d'adsorption importante qui atteint 900 mg/g. cette haute valeur est due à la présence et variétés des charges à l'intérieur du réseau qui conduit à l'augmentation des sites d'adsorption.

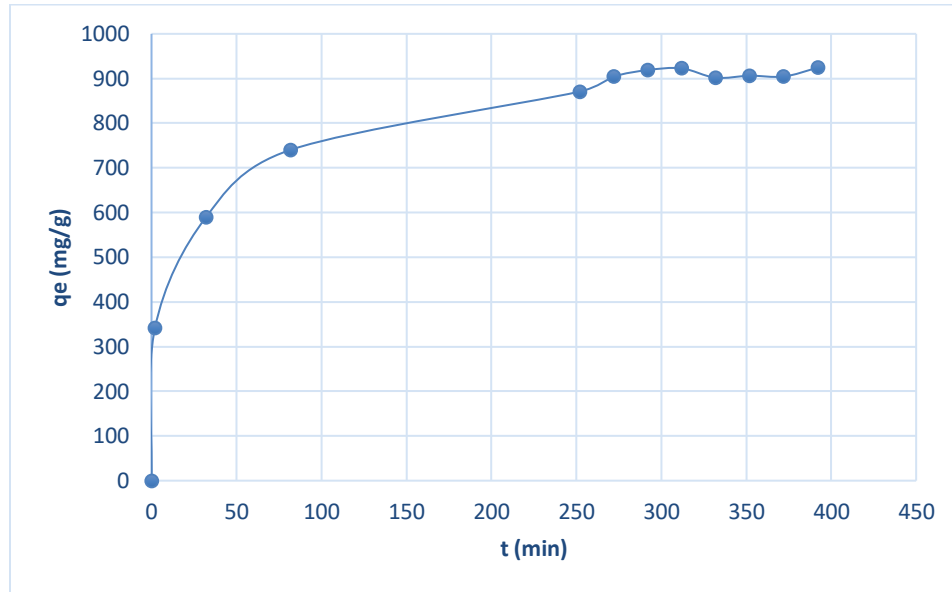


Figure II-16 : Capacité d'adsorption du VM par le gel synthétisé avec Iodure de méthylène bis-méthyle imidazolium 70g/L.

IX-4-Elimination du VM en utilisant le gel préparé avec alginate/amidon

Pour déterminer le temps nécessaire pour atteindre l'équilibre d'adsorption du VM, des expériences ont été réalisées avec une masse de 0.01 g de gel et une solution du VM a une concentration de 500 mg/L.

A des intervalles de temps régulier, on effectue des prélèvements. Après, ils sont analysés par UV-Visible. La **figure II-17** illustre les variations le pourcentage d'adsorption du VM en fonction du temps.

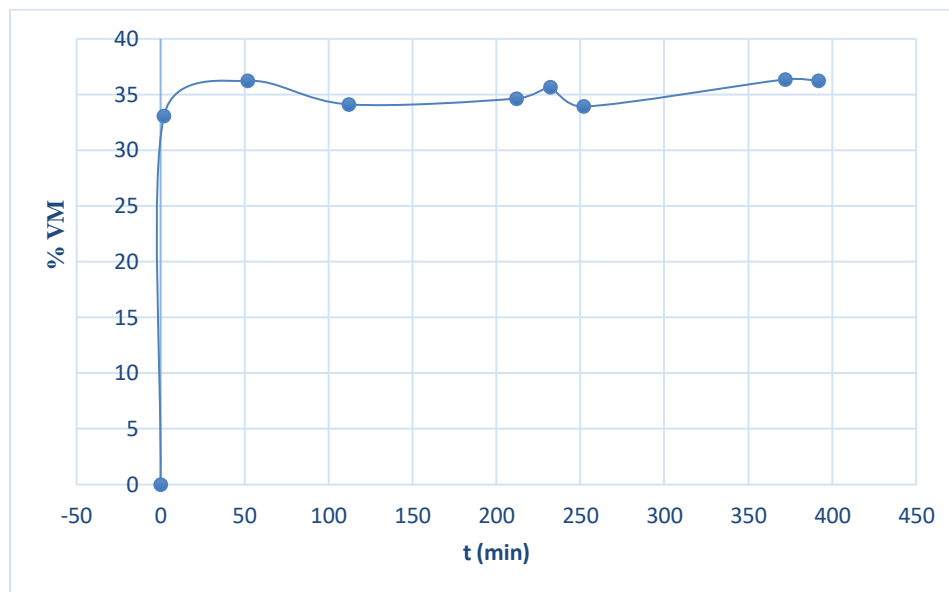


Figure II-17 : pourcentage d'adsorption du VM par le gel préparé avec alginate/amidon.

Pour cet hydrogel, nous constatons que la cinétique d'adsorption du VM présente que deux étapes distinctes. La première étape est très rapide et correspond au transfert de masse externe présente 33 % de vert de méthyle, tandis que la seconde est tendue vers l'équilibre avec un pourcentage de 35 %. Nous considérons que l'adsorption du VM sur notre gel est un processus rapide, puisque on obtient un temps d'équilibre avoisinant de 2 min. Au-delà la quantité adsorbée reste pratiquement constante jusqu'à 392 min de réaction.

La capacité d'adsorption de ce gel est représentée sur la figure suivante :

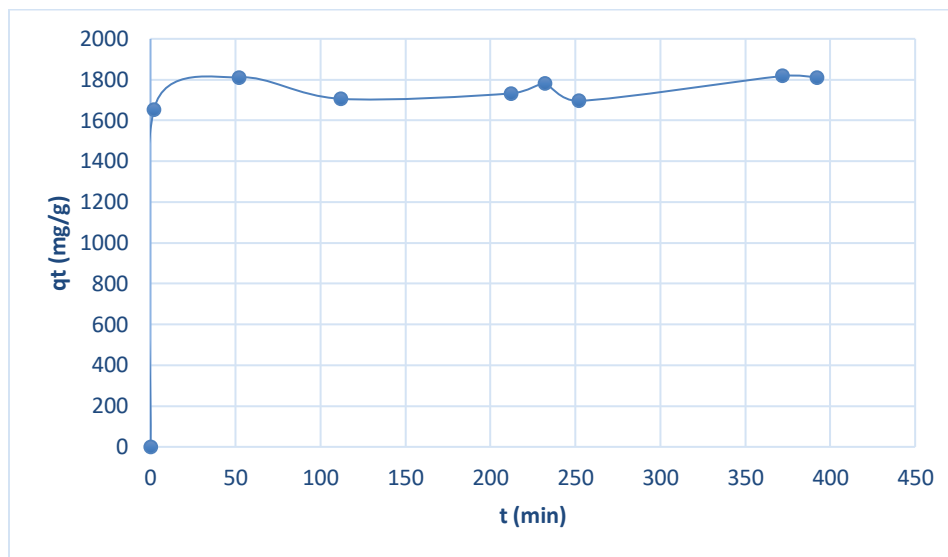


Figure II-18 : Capacité d'adsorption du VM par le gel préparé avec alginate/amidon.

Les résultats obtenus montrent que l'hydrogel préparé avec la combinaison d'alginate/amidon possède une capacité d'adsorption très importante. Ceci est dû à l'effet des deux polymères.

IX-5-Suivi de la libération de VM à partir des hydrogels

Nous avons suivi la libération de VM dans un milieu artificiellement reconstitué de pH =1,2. Après avoir fourni des conditions opératoires de température (37°C) et d'agitation (500 rpm) similaires pour les deux hydrogels, on fait immerger une quantité de 0,05 g de chaque gel dans 100 mL de liquide physiologique (pH : 1,2). Pour cela, il y a lieu d'arrêter l'agitation un laps de temps (3 à 4 secondes) (pour une meilleure décantation du milieu), on prélève un volume du milieu réactionnel qu'on dilue avec le même pH « Vierge » du milieu d'étude et analysé, par la suite, par spectrophotométrie UV-Vis calibré à la longueur d'onde correspondante au maximum d'absorption du principe actif,(les densités optiques mesurées doivent appartenir à l'intervalle de la gamme étalon). La figure suivante représente la courbe d'étalonnage du VM dans le pH= 1,2.

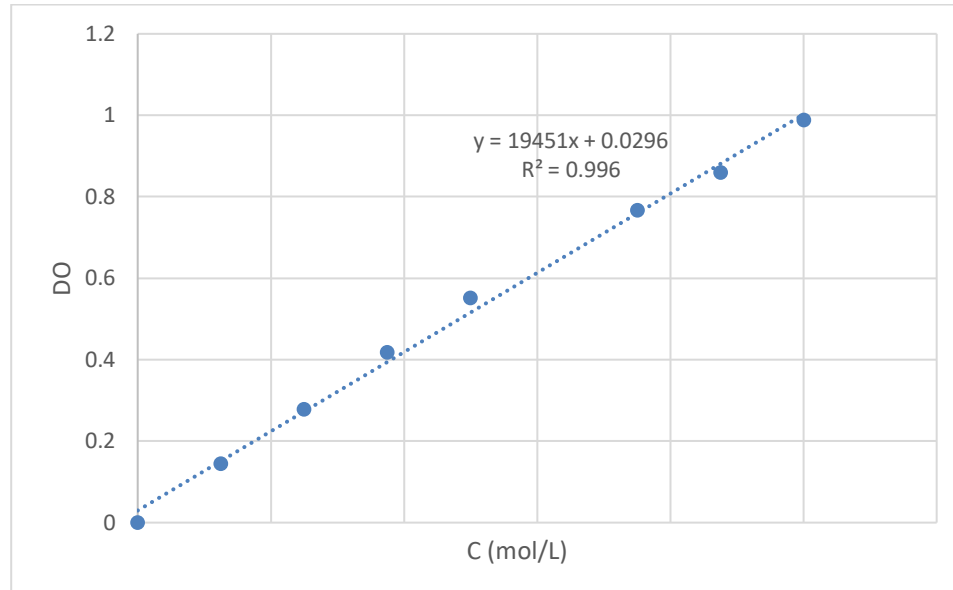


Figure II-19 : courbe d'étalonnage dans le pH 1,2

Le dosage du principe actif libéré s'effectue au cours du temps à partir de solutions diluées obtenues avec les prises du milieu physiologique étudié afin de pouvoir évaluer le taux libéré en fonction du temps. Ce dernier est calculé par rapport à la masse initiale du principe actif piégé dans les différents supports.

La masse libérée à l'instant t (m_t) est donnée par la relation :

$$m_t = D.O \cdot V_d \cdot V_f \cdot M_{Pa} / \varepsilon \cdot V_p \text{ equation de la masse libéré}$$

D.O : Densité Optique lue à chaque prélèvement ;

ε : Coefficient d'extinction moléculaire ;

V_d : Volume de dilution du prélèvement ;

M_{Pa} : Masse Molaire du principe actif.

V_f : Volume du flacon (réacteur) 100ml ;

V_p : Volume prélevé.

En traçant le pourcentage de principe actif libéré (VM) en fonction du temps à partir de deux types des gels préparés, on obtient les courbes expérimentales présenté ci-dessous.

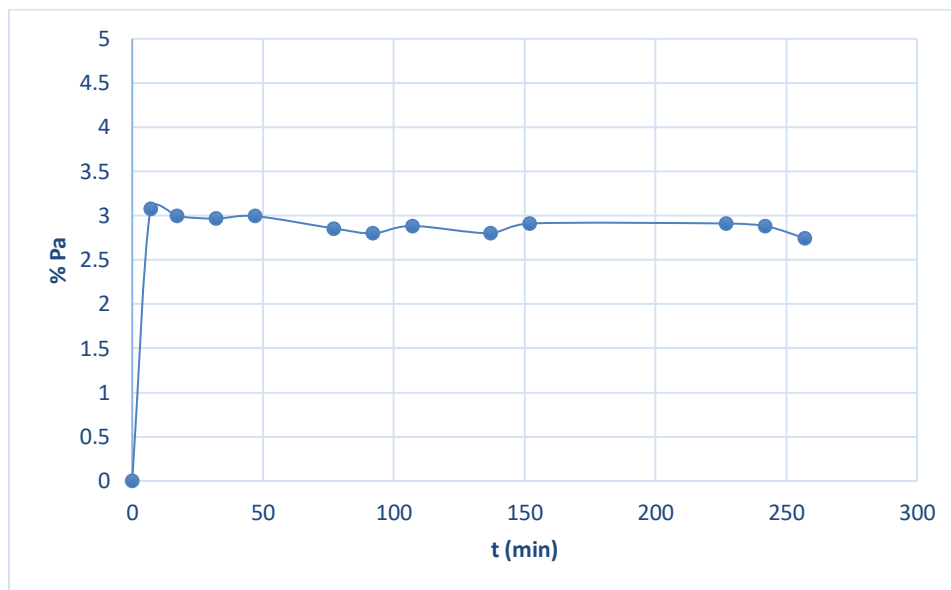


Figure II-20 : pourcentage du principe actif libéré (VM) par le gel synthétisé avec Iodure de méthylène bis-méthyle imidazolium 70g/L.

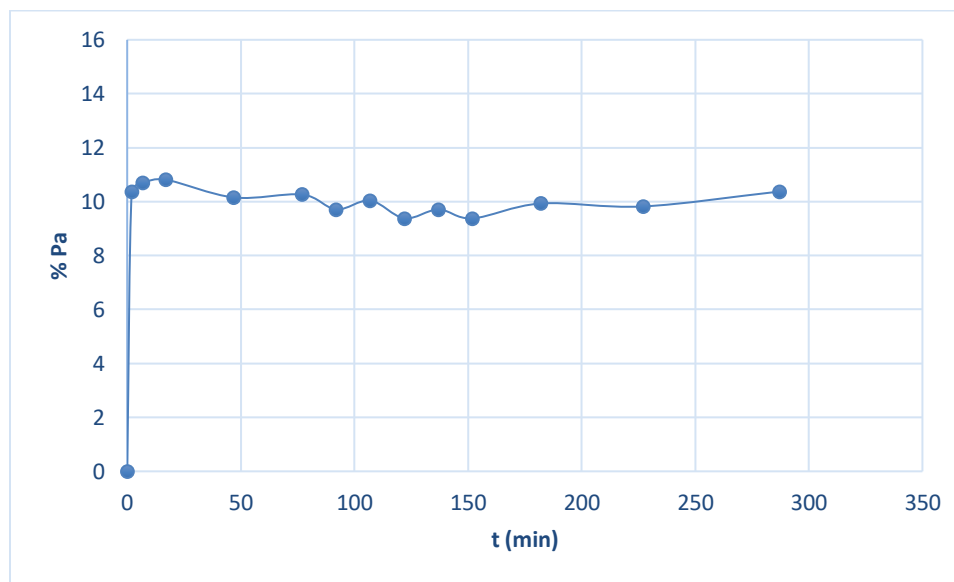


Figure II-21 : pourcentage du principe actif libéré (VM) par gel préparé avec alginate/amidon.

Nous remarquons que la cinétique de libération du VM présente deux étapes distinctes. La première étape est rapide, tandis que la seconde étape est tendue vers l'équilibre avec un pourcentage correspond au 3 % de vert de méthyle pour le gel synthétisé avec Iodure de méthylène bis-méthyle imidazolium 70g/L. et 10,37 % pour le gel préparé avec alginate/amidon. D'après ces résultats, Nous considérons que la libération du VM à partir de nos supports préparés est un processus rapide, puisque on obtient un temps d'équilibre avoisinant de 7 min. Au-delà la quantité libérée reste pratiquement constante jusqu'à 300 min de réaction.

Les deux supports synthétisés présentent des faibles valeurs de pourcentage de libération de VM, ceci nous donne plus d'avantages pour résoudre le problème de la libération retardé des médicaments.

X-Conclusion

Cette étude a pour objectif de préparer un hydrogel à base d'alginate par nouvelle voie de synthèses, parce que jusqu'à l'heure actuelle les gels d'alginate sont fabriqués soit à l'aide de gélification ionique par exemple avec CaCl_2 , soit l'aide d'un autre polymère pour écranter les charges de groupements carboxylates. De notre part, nous avons testé deux composés liquides ioniques pour arriver de préparer un gel d'alginate pur et avec toutes les capacités pour l'inclusion et libération des composés organiques ou inorganiques.

Comme nous n'avons pas réussi de synthétiser un gel d'alginate avec cette idée, nous sommes revenus à la méthode classique. Pour cela, nous avons préparés trois types d'hydrogel.

- ✓ Le premier, un hydrogel à base d'alginate utilisant un liquide ionique monocationique (Dihydrogénophosphate de 1-(hydroxy) -3-methylimidazolium) et l'épichlorohydrine comme agent de réticulation avec l'incorporation du CaCl_2 .
- ✓ Le deuxième a été effectuée en utilisant un liquide ionique dicationique (Iodure de méthylène bis-méthyle imidazolium) on a travaillé pour deux concentrations massiques pour cette synthèse (20g/l et 70g/l) avec les mêmes étapes que la première synthèse utilisant l'épichlorohydrin et CaCl_2 .

- ✓ Le troisième est d'un hydrogel à base d'alginate avec l'incorporation de l'amidon et l'épichlorohydrin.

Les gels qui ne sont pas retenues sont formés par l'incorporation du PVP et la gomme arabique ou bien par la précipitation dans l'éthanol.

L'identification de ces gels a été effectuée par différentes analyses à savoir la spectroscopie infrarouge, la diffraction des rayons X (DRX) et le taux de gonflement.

Les essais réalisés pour tester la performance de nos supports préparés montrent que les gels préparés sont des adsorbants prometteurs pour éliminer des polluants et se sont des matrices pour la libération contrôlée des médicaments.

Références :

[1] Viviane Annisa, Characterization of Alginate with Natural Polymers Combination for Drug Encapsulation, Iraqi Journal of Pharmaceutical Sciences, Vol.31 (2) 2022.

[2] Fritz Ullmann, Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, Weinheim, Wiley-VCH, 2005.

[3] walid HARIZI, synthèse et étude des propriétés électrique et diélectrique d'un liquide ionique à base d'imidazolium, DSpace de l'université Ibn Khaldoun de Tiaret : (univ-tiaret.dz), 2021.

[4] N. Djebri 1,2,* , N. Boukhalfa2, M. Boutahala2, N. Chelali1, Préparation des biomatériaux d'hydrogels à base d'argile et d'alginate (algues brunes): application environnementale, Algerian Journal of Environmental Science and Technology December edition. Vol.3. No3-B. (2017), p. 534.

[5] Paşcalău, et al, 2012, Paşcalău, V., Popescu, V., Popescu, G. L., Dudescu, M. C., Borodi, G., Dinescu, A., Perhaița, I., & Paul, 434 M. (2012). The alginate/k-carrageenan ratio's influence on the properties of the cross- linked 435 composite films. Journal of Alloys.

[6] Renée Bousquet et Anne Laurent, Travaux pratiques de techniques culinaires, Wolters Kluwer France, 2004, p. 74.

[7] J.-B. Carnoy, La biologie cellulaire, étude comparée de la cellule dans les deux règnes, Lierre, J. Van In et O. Doin, 1884, p. 148.

[8] « fluorophores.org » [archive], sur www.fluorophores.tugraz.at (consulté le 8 août 2016).

[9] D. Prieto, G. Aparicio, P.E. Morande, F.R. Zolessi, « *A fast, low cost, and highly efficient fluorescent DNA labeling method using methyl green* », *Histochemistry and Cell Biology*, vol. 142, n° 3, septembre 2014, p. 335–45.

[10] T. Klonisch , L. Wark , S. Hombach-Klonisch , S. Mai, « Nuclear imaging in three dimensions: a unique tool in cancer research », *Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger*, vol. 192, n° 5, September 2010, p. 292–301.

[11] D. Prieto, G. Aparicio, M. Machado, F. R. Zolessi, « Application of the DNA-specific stain methyl green in the fluorescent labeling of embryos », *Journal of Visualized Experiments*, n° 99, mai 2015.

CONCLUSION GENERALE

Conclusion générale

Conclusion générale

L'objectif principal de ce travail est de concevoir des hydrogels à base de polysaccharide. La matrice choisie est à base d'alginate puisqu'il présente l'avantage d'être biodégradable et biocompatible. En prenant le calcium, épichlorydrine comme agents de réticulation, nous avons préparé des matrices anioniques.

Trois types d'hydrogel sont obtenus en milieu basique soit à température ambiante en utilisant liquide ionique soit à température 90° C en utilisant l'amidon.

La caractérisation de ces hydrogels a été effectuée avec analyse spectroscopique FTIR, DRX et le taux de gonflement. Ainsi, l'effet de salinité et pH sur le taux de gonflement a été étudié.

En fin, nous avons testé la possibilité d'appliquer nos gels dans les deux domaines dépollution des eaux et la libération contrôlée des médicaments. Ces études montrent d'une part que les capacités d'adsorption de VM par les gels synthétisés sont très importantes est atteint jusqu'à 1800 mg/g et d'autre part que les gels utilisés sont des supports qui peut être une alternative aux autres supports commerciaux pour la libération contrôlée des médicaments.

RESUME :

Le but de ce travail était de créer de nouveaux matériaux à base d'alginate pour éliminer ou libérer le vert de méthyle. Pour y parvenir, l'alginate a été réticulée avec du calcium et de l'épichlorohydrin en utilisant soit liquide ionique soit l'amidon. Le taux de gonflement, la diffraction des rayons X et les infrarouges ont été utilisés pour caractériser les hydrogels obtenus.

L'étude de performance de nos gels préparés concernant la libération contrôlée des médicaments ou bien la dépollution des eaux a permis de conclure que ces matrices sont prometteuses pour l'inclusion et libération des molécules.

Mots clés : L'alginate, la réticulation, l'hydrogel, liquide ionique

ملخص:

كان الهدف من هذا العمل هو إنشاء مواد جديدة قائمة على الجينات لإزالة أو إطلاق الميثيل الأخضر. لتحقيق ذلك، تم ربط الألبينات بالكالسيوم والإيبكلوروهيدرين باستخدام سائل أيوني أو نشا. تم استخدام معدل التورم وحيود الأشعة السينية والأشعة تحت الحمراء لتوصيف الهلاميات المائية التي تم الحصول عليها.

أتاحت دراسة أداء المواد الهلامية المعدة لدينا فيما يتعلق بالإفراج عن الأدوية أو إزالة تلوث الماء أن نستنتج أن هذه المصفوفات واعدة لإدراج الجزيئات وإطلاقها.

الكلمات المفتاحية: الجينات، الربط المتقاطع، الهيدروجيل، السائل الأيوني.

ABSTRACT :

The goal of this work was to create new alginate-based materials to remove or release methyl green. To achieve this, the alginate was cross-linked with calcium and epichlorohydrin using either ionic liquid or starch. Swelling rate, X-ray diffraction and infrared were used to characterize the obtained hydrogels.

The performance study of our prepared gels concerning the controlled release of drugs or the depollution of water has made it possible to conclude that these matrices are promising for the inclusion and release of molecules.

Keywords: Alginate, cross-linking, hydrogel, ionic liquid