

*République Algérienne Démocratique et Populaire*

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

*Université Saad Dahlab Blida 1*



*Faculté des Sciences*

*Département de Chimie*

*Mémoire de fin d'études*

*En vue de l'obtention du diplôme de Master en Chimie*

*Spécialité : Chimie Organique*

*Présente par : Aissa Nourhane*

*Thème*

*Contribution à la préparation et la caractérisation d'un chélate  
de fer à l'état encapsulé dans une matrice de CMC  
(carboxyméthylcellulose)*

*Soutenu publiquement le 09 /07/2023 devant le jury :*

<i>Mr.A. AitYahia</i>	<i>Université de Blida 1</i>	<i>Président</i>
<i>Mr. S. Hammani</i>	<i>Université de Blida 1</i>	<i>Examineur</i>
<i>Mr. Y. Bal</i>	<i>Université de Blida</i>	<i>Promoteur</i>

*Juillet 2023*



**Résumé :**

Cette étude porte sur la préparation et la caractérisation de systèmes gélifiés de carboxyméthylcellulose (CMC) chargés d'un chélate de fer en tant qu'agent actif. Les systèmes ainsi élaborés ont été caractérisés en utilisant plusieurs techniques d'analyse comme les spectroscopies FTIR et UV-Vis ou la rhéométrie. Les résultats obtenus montrent bien que le complexe métallique reste stable dans la matrice polymérique à partir de laquelle il peut se libérer rapidement dans les milieux aqueux. Ces résultats répondent, en effet, à nos attentes prévues dans ce travail.

**Mots clés :** CMC, chélate de fer, gel, FTIR, UV-Vis, rhéométrie.

**Abstract:**

This study focuses on the preparation and characterization of carboxymethylcellulose (CMC) gel systems loaded with an iron chelate as an active agent. The CMC-Fe-chelate systems were characterized using several analysis techniques such as FTIR and UV-Vis spectroscopy or rheometry. The results obtained clearly show that the metal complex remains stable in the polymer matrix from which it can be released rapidly into aqueous media. Fortunately, these results meet our expectations sought in this work.

**Keywords:** CMC, iron chelate, gel, FTIR and UV-Vis, rheometry.

## ملخص:

في هذه الدراسة، ركزنا على إعداد كبسولات وأغشية السليلوز الميثيل الكريوكسيل محملة بمركبات الحديد المخلبية كعامل فعال. تم توصيف الأنظمة المطوّرة باستخدام تقنيات تحليلية مختلفة مثل تقنيات الأشعة تحت الحمراء بالتحوّر العاكس والأشعة فوق البنفسجية المرئية، بالإضافة إلى الريولوجيا. توضح النتائج المحصل عليها بوضوح أن المركب المعدني يظل مستقرًا داخل المصفوفة البوليميرية ويمكن أيضًا تحريره بسهولة في وسط مائي. وهذا يلبي إحدى توقعاتنا الرئيسية في هذا العمل.

## الكلمات الرئيسية:

المركبات الحديدية، مصفوفة، تقنيات الأشعة تحت الحمراء، الأشعة فوق بنفسجية المرئية،

. rhéométrie،CMC

## **Remerciements**

*Je suis profondément reconnaissant envers Dieu tout-puissant pour m'avoir accordée la force, la patience, le courage et la volonté nécessaires pour accomplir ce travail.*

*J'exprime ma gratitude envers nos familles respectives qui ont joué un rôle crucial dans notre éducation et nous ont soutenus tout au long de nos études.*

*Je souhaite exprimer mes sincères remerciements à Monsieur **Bal Youcef**, professeur à l'Université de Saad Dahlab Blida 1, qui a accepté de me superviser dans ce travail. J'adresse ma profonde gratitude pour ses conseils éclairés et son soutien constant tout au long de ce projet.*

*Je tiens à remercier chaleureusement Monsieur **A. AitYahia**, professeur à l'Université de Saad Dahlab Blida 1, d'avoir accepté de présider le jury de ce mémoire.*

*Je tiens également à exprimer ma reconnaissance à Monsieur **S. Hammani**, professeur à l'Université de Saad Dahlab Blida 1, d'avoir accepté d'examiner ce travail.*

*Je souhaite également remercier tous les ingénieurs du laboratoire de pavillon 5 pour leurs précieux conseils.*

*Enfin, je souhaite exprimer ma gratitude envers toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de notre mémoire de fin d'études.*

## **Dédicace**

*Avec une gratitude profonde, je souhaite humblement dédier ce travail modeste à ceux pour qui les mots ne sauraient jamais suffire à exprimer pleinement mon amour sincère à leur égard.*

*A mon cœur papa **Aissa Lakhdar**, qui vit dans mon cœur.*

*Je souhaite prendre un moment pour vous exprimer ma profonde gratitude et vous remercier du fond du cœur pour tout ce que vous avez fait pour moi. Votre gentillesse, votre soutien inconditionnel et vos précieux conseils ont été essentiels dans ma vie, et votre présence a été une bénédiction inestimable. Que Dieu vous accorde Sa miséricorde.*

*A mon cœur Mama **Hamidi Hanifa**,*

*Je tiens à te rendre hommage pour ta force incroyable et ta capacité à surmonter les épreuves sans jamais me laisser souffrir. Tu as été une véritable source d'amour et de soutien inconditionnel dans ma vie, et je suis infiniment reconnaissante pour tout ce que tu as fait pour me rendre heureuse.*

*A mes sœurs **Nawel, Lamia, Ibtissame, Ahlam, Nadjat***

*En témoignage de mon attachement, de mon amour et de mon affection envers vous, je veux exprimer ma gratitude pour votre soutien constant et votre écoute attentive. Votre présence dans ma vie a été une source inestimable de réconfort et de soutien.*

*A mes frères **Fouad, Kamel***

*Je vous suis très reconnaissante pour votre soutien constant et votre patience à mon égard durant cette période. Votre accompagnement a été d'une grande valeur et je tiens à vous exprimer toute ma gratitude.*

*A mes chers amis : **Souad, Imane, Meriem, NourElhouda***

*J'ai du mal à trouver les mots justes et sincères pour exprimer toute l'affection que je ressens et les pensées que j'ai à votre égard. J'espère que ce message parviendra à transmettre toute mon admiration et mon amour envers vous.*

*De manière globale, je remercie toutes les personnes qui m'ont aidée à vivre cette merveilleuse aventure et à traverser ces années en n'en gardant que de bons souvenirs.*

## Liste des abréviations

**CMC** : Carboxyle méthyl cellulose

**CaCl<sub>2</sub>** : Chlorure de calcium

**C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>** : glycérol

**NaOH** : Hydroxyde de sodium

**CH<sub>3</sub>COOH** : Acide acétique

**CH<sub>3</sub>COONa** : Acétate de sodium

**KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>** : Phosphate de mono potassium

**HCl**: Chlorure d'hydrogène

**H<sub>2</sub>O** : l'eau

**FeEDDH** : fer(III) éthylènediamine-N,N'-bis(2-hydroxyphényl) dihydrogène

**UV** : ultraviolet

**FTIR** : spectroscopie infrarouge a transformée de fourrier

**g** : gramme

**m** : masse

**M** : masse molaire

**ml** : millilitre

**L** : litre

**C** : concentration

**V** : volume

**%**: Pourcentage

**min**: minute

**h**: heure

**°C** : Degré Celsius

**pH** : Potentiel d'hydrogène



# Sommaire

Introduction générale .....	1
<b>I. GENERALITES SUR LA MICROENCAPSULATION .....</b>	<b>3</b>
<b>I.1.1. Introduction .....</b>	<b>3</b>
<b>I.1.2. Microencapsulation .....</b>	<b>3</b>
<b>I.1.3. Morphologie des particules.....</b>	<b>3</b>
<b>I.1.3.1. Structure de dépôt .....</b>	<b>3</b>
<b>I.1.3.2. Structure matricielle .....</b>	<b>3</b>
<b>I.1.4. Objectif de l'encapsulation .....</b>	<b>4</b>
<b>I.1.5. Les différentes méthodes de la microencapsulation .....</b>	<b>4</b>
<b>I.1.6. Les différents domaines d'application de la microencapsulation .....</b>	<b>5</b>
<b>I.2. Les polymères .....</b>	<b>6</b>
<b>I.2.1. Introduction .....</b>	<b>6</b>
<b>I.2.2. Polymères naturels (biopolymères).....</b>	<b>6</b>
<b>I.2.3. Généralités sur les polysaccharides .....</b>	<b>6</b>
<b>I.2.4. Carboxyméthyl Cellulose (CMC).....</b>	<b>7</b>
<b>I.3. Modification sur les polymères .....</b>	<b>8</b>
<b>I.3.1. Introduction .....</b>	<b>8</b>
<b>I.3.2. Définition.....</b>	<b>8</b>
<b>I.3.3. Classification.....</b>	<b>9</b>
<b>I.3.3.1. Selon l'origine du polymère utilisé.....</b>	<b>9</b>
<b>I.3.3.2. Selon le mode de préparation .....</b>	<b>9</b>
<b>I.3.3.3. Selon la charge ionique des polymères .....</b>	<b>9</b>
<b>I.3.3.4. Selon les caractéristiques structurales physico-chimiques du réseau.....</b>	<b>9</b>
<b>I.3.3.5. Selon la forme de l'hydrogel .....</b>	<b>9</b>
<b>I.3.3.6. Selon la nature ou le type de réticulation .....</b>	<b>9</b>
<b>I.3.4. Propriétés et caractéristiques des hydrogels.....</b>	<b>10</b>
<b>I.3.4.1. Propriétés mécaniques .....</b>	<b>10</b>
<b>I.3.4.2. Propriétés de gonflement .....</b>	<b>10</b>
<b>I.3.4.3. Porosité.....</b>	<b>10</b>
<b>I.3.4.4. Biodégradabilité et biocompatibilité.....</b>	<b>10</b>
<b>I.3.5. Préparation des hydrogels .....</b>	<b>11</b>
<b>I.3.5.1. Réticulation physique.....</b>	<b>11</b>
<b>Interaction ionique.....</b>	<b>11</b>

I.3.5.2. Réticulation chimique .....	13
I.4. Les complexes de fer .....	15
I.4.1. Introduction .....	15
I.4.2. Le chélate de fer .....	15
I.4.3. Définition du Fer-EDDH .....	16
I.4.4. La stratégie pour la synthèse de chélate de Fer .....	16
II .1. Matériels, Méthodes et Stratégie de Travail .....	18
II .1. 1. Introduction : .....	18
II .1. 2. Matériel .....	18
II .1.2.1. Réactifs chimiques .....	18
II .1.2.2. Appareillage .....	19
II .1. 3. Préparation des gels à base CMC : .....	19
II.1.3.1. Préparation des gels de différentes concentrations de CMC avec CaCl <sub>2</sub> .....	19
II.1.3.2. Préparation de gel CMC 6% avec différentes concentrations de CaCl <sub>2</sub> .....	20
II.1.3.3 Préparation de gel CMC 6% et 3% avec le chélate de fer .....	21
II.1.3.4 Préparation de film à base d'hydrogel de CMC 6% et de glycérol avec le chélate de fer .....	22
II.1.4 Préparation du chélate de fer dans les solutions tampons .....	23
III.1. Caractérisation spectroscopique .....	24
III.1.1. Caractérisation par FTIR .....	24
III.1.2 Caractérisation par spectroscopie UV-Visible .....	28
III.2. Etude sur le comportement des gels chargés en chélate dans des milieux aqueux .....	33
III.3. Caractérisation rhéologique .....	36
Conclusion générale .....	41
Références bibliographiques .....	24

## Liste des Figures

Figure 1 : Présentation de la morphologie des microcapsules d'usage commun. ....	3
Figure 2 : Structures chimiques de l'amidon, du chitosane et de la cellulose; n indique le degré de polymérisation, les atomes de carbone des unités glucosidiques de la cellulose sont numérotés de 1 à 6. ....	7
Figure 3 : Structure chimique de la carboxyméthylcellulose de sodium .....	8
Figure 4 : Gélification ionotropique par interaction entre les groupes anioniques sur alginate (COO-) et les ions métalliques divalents (Ca <sup>2+</sup> ) .....	12
Figure 5 : Coacervation complexe entre un polyanion et un polycation.....	12
Figure 6 : Formation d'un réseau hydrogel en raison de la liaison hydrogène intermoléculaire dans le CMC à faible pH .....	13
Figure 7 : Illustration schématique de l'utilisation d'un agent chimique pour obtenir un réseau hydrogel réticulé .....	14
Figure 8 : Greffage d'un monomère sur ossature polymère préformé conduisant à une ramification et une réticulation infinie .....	14
Figure 9 : Agents chélatant polyaminophénolates-carboxyliques présents dans les engrais Fe commerciaux : o, o-EDDHA ; o.p.-EDDHA ; EDDHMA ; EDDHSA ; EDDCHA. * Carbones chiraux. ....	16
Figure 10 : Réaction de synthèse de chélate de fer.....	17
Figure 11 : Structure du chélate Fe_EDDHA.....	17
Figure II.1 : Séries de gels de CMC .....	20
Figure II.2 : Hydrogel après 3 jours de séchage.....	20
Figure II.3 : Gel de CMC 6% avec différentes concentrations de CaCl <sub>2</sub> .....	21
Figure II.4 : Gel de CMC 6 % avec chélate de fer. ....	21
Figure II.5: Différents essais de gel de CMC 6%, sans et avec le chélate de fer. ....	22
Figure II.6 : Films de CMC des différents essais, après le séchage. ....	22
Figure III. 1 : Spectres FTIR de CMC poudre.....	25
Figure III.2 : Spectre FTIR du chélate de fer (Fe-EDDH). ....	27
Figure III.3. : Spectre FTIR du chélate de fer (Fe-EDDH) (1g dans 100 ml) contenu dans un film CMC 6 % et glycérol. ....	28
Figure III. 4. : Structures de l'EDDHA et du chélate de fer correspondant (Fe-EDDHA). ....	29
Figure III.5: Spectre UV-Vis de chélate de Fer en solution aqueuse de concentration (20mg/ml). ....	30
Figure III.6: Spectres UV-Vis du chélate de fer dans différents milieux liquides.....	32
Figure III.7: Les spectre UV visible de chélate de fer avec CMC 3% et 6 %.....	33

<b>Figure III.8 : Spectres UV-Visible obtenus après libération du chélate en fonction du temps, à partir de gel CMC 6% et glycérol avec. (Chélate de fer m=0,5g et 1.0g).</b> .....	<b>34</b>
<b>Figure III.9 : Spectres UV-Visible obtenus après libération du chélate en fonction du temps, à partir de gel CMC 6% et glycérol avec.(Chélate de fer 1 g ).....</b>	<b>34</b>
<b>Figure III.10 : Spectres UV-Visible obtenus après libération du chélate en fonction du temps, à partir de gel CMC 6% et glycérol avec. (chélate de fer 1.0g ).....</b>	<b>35</b>
<b>Figure III.11 : Spectres UV-Visible obtenus après libération du chélate en fonction du temps, à partir de gel CMC 6% et glycérol avec. (Chélate de fer m= 1.0g ).....</b>	<b>35</b>
<b>Figure III. 12 : Mesures rhéologiques sur des gels constitués de CMC de différentes concentrations respectivement 2%, 5% et 10%, avec CaCl<sub>2</sub> de concentration C=0,05M. ....</b>	<b>38</b>
<b>Figure III.13: Mesures rhéologiques sur des gels constitués de CMC 6% avec CaCl<sub>2</sub> de concentration 0.075 et 0.1M. ....</b>	<b>39</b>
<b>Figure III.14: Mesures rhéologiques sur des gels constitués de CMC 6%, du glycérol et du chélate de fer . ....</b>	<b>40</b>

## Liste des Tableaux

<b>Tableau 1 : les trois grandes familles des différentes méthodes de la microencapsulation .....</b>	<b>04</b>
<b>Tableau 2 : Applications de la micro-encapsulation dans les domaines industriels .....</b>	<b>05</b>
<b>Tableau II.1 : Réactifs, solvants et produits chimiques utilisés dans cette étude.....</b>	<b>18</b>
<b>Tableau II.2 : Appareillage utilisé au laboratoire dans nos expérimentations.....</b>	<b>19</b>
<b>Tableau II.3: Préparation des gels CMC 6% et 3% avec le chélate de fer .....</b>	<b>21</b>

# Introduction générale

L'encapsulation est une technique qui consiste à enfermer ou à envelopper des substances actives, telles que des médicaments, des nutriments ou des composés chimiques, dans une structure protectrice appelée capsule ou matrice [1]. L'encapsulation de chélate de fer est une technique utilisée pour protéger et délivrer efficacement ce composé spécifique. Les chélates de fer sont des complexes chimiques formés par l'association d'un ion ferreux avec un agent chélatant, ce qui améliore leur stabilité et leur biodisponibilité. L'encapsulation de ces chélates de fer offre plusieurs avantages, tels que la protection contre l'oxydation et la dégradation, ainsi que la possibilité de contrôler leur libération dans des conditions spécifiques. Cette technique d'encapsulation permet de préserver les propriétés du chélate de fer, en évitant les interactions indésirables avec l'environnement extérieur. De plus, l'encapsulation offre la possibilité de cibler la libération du chélate de fer vers des sites spécifiques, tels que les tissus végétaux dans le domaine de l'agriculture ou les cellules dans le domaine médical. L'encapsulation de chélate de fer peut être réalisée en utilisant différents matériaux encapsulants, tels que des polymères, des lipides ou des hydrogels. Ces matériaux servent de matrices protectrices qui enveloppent le chélate de fer, le préservant ainsi de conditions environnementales défavorables et permettant un contrôle précis de sa libération.

Dans cette introduction, nous explorerons plus en détail les différentes méthodes d'encapsulation utilisées pour les chélates de fer, ainsi que leurs applications dans les domaines agricoles, médicaux et industriels. Nous mettrons en évidence les avantages et les défis liés à cette technique et soulignerons son potentiel pour améliorer l'efficacité et la stabilité des chélates de fer Fe-EDDH dans divers contextes.

Notre travail se divise en trois parties distinctes :

La première partie (Chapitre I) est dédiée à la revue de littérature et aux recherches bibliographiques réalisées.

La deuxième partie (Chapitre II) concerne l'étude expérimentale qui comprend l'encapsulation du chélate de fer dans le CMC en tant que matrice pour former un gel ou un film.

Le troisième chapitre (chapitre III) présente les différents résultats obtenus pour cette étude et leur discussion.

Cette étude est complétée par une conclusion générale qui récapitule les principales observations et les résultats obtenus.

# **I-Recherche bibliographique**



## I. GENERALITES SUR LA MICROENCAPSULATION

### I.1.1. Introduction

Les médicaments sont fabriqués à partir de molécules thérapeutiques puissantes, qui sont ensuite associées à des propriétés physico-chimiques et/ou physiologiques optimales. Cela permet le traitement le plus efficace tout en réduisant les effets secondaires [2]. Il existe différentes techniques pour créer des formes galéniques de médicaments qui augmentent leur durée d'action. Une de ces techniques est la microencapsulation.

### I.1.2. Microencapsulation

La microencapsulation est une technique permettant d'enfermer de petites particules solides, des gouttelettes liquides ou des composés gazeux avec un film protecteur [1]. Les produits obtenus par ce procédé sont appelés microparticules ; microcapsules et microsphères [3] qui se différencient par leur morphologie et leur structure interne, et dont le but est de contrôler la libération d'agents actifs et de les délivrer à des cibles appropriées.

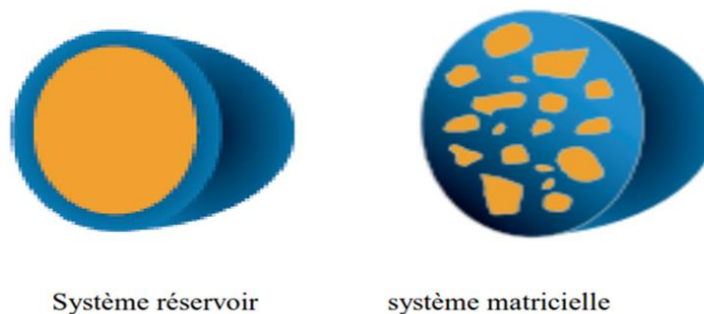
### I.1.3. Morphologie des particules

#### I.1.3.1. Structure de dépôt

Dans ce système, l'ingrédient actif est placé dans le support liquide sous forme de suspension ou de solution, et en raison de son taux de transfert dans la membrane semi-perméable, l'ingrédient actif est libéré en continu au fil du temps, ce qui entraîne une régulation de sa libération (d'où un système de libération contrôlée).

#### I.1.3.2. Structure matricielle

Dans ce système, le principe active (PA) est dissous ou dispersé dans le polymère. La libération de cette structure ne suit pas une cinétique linéaire.



**Figure 1 :** Présentation de la morphologie des microcapsules d'usage commun.

### I.1.4. Objectif de l'encapsulation

Plusieurs objectifs sont visés dans l'utilisation d'un procédé de microencapsulation, on cite en particulier :

- Immobilisation : Procédés de bioconversion en continu (enzymes, microorganismes)
- Protection / Stabilisation : des conditions telles que la chaleur, la moisissure, l'oxygène et prolongation de la durée de vie de l'enveloppe.
- Libération contrôlée ou retardée : Contribuant au développement de nouveaux mécanismes de délivrance.
- Structuration / Fonctionnalisation : Conversion d'une huile en poudre ou d'un produit liquide en une particule solide.

### I.1.5. Les différentes méthodes de la microencapsulation

La microencapsulation est un processus consistant à placer des ingrédients actifs dans de petites capsules constituées de différents matériaux. Cela rend les capsules moins susceptibles de se rompre, ce qui peut améliorer les propriétés de l'ingrédient actif, y compris le stockage, la présentation et la biodisponibilité [4]. Le processus de microencapsulation peut s'identifier selon les classifications suivantes :

- L'utilisation ou non de solvant.
- La nature du milieu dispersant : liquide, gazeux ou à l'état supercritique,
- L'utilisation des polymères préformés, de lipides ou de monomères.
- Le procédé utilisé pour réaliser la microencapsulation. Cette dernière classe est la plus couramment utilisée.

Et d'une manière générale, nous pouvons distinguer trois grandes familles qui sont présentées dans le tableau suivant.

**Tableau 1** : les trois grandes familles des différentes méthodes de la microencapsulation [3]

Processus chimique	Processus physico-chimique	Processus physico-mécanique
- polymérisation in situ. -polycondensation. -polymérisation inter-faciale.	-coacervation et séparation de phase. -encapsulation sol-gel.	-Evaporation de solvant. -Séchage par pulvérisation et congélation. -Revêtement en lit fluidisé. -Revêtement pan.

### I.1.6. Les différents domaines d'application de la microencapsulation

La microencapsulation est actuellement très développée pour de nombreuses applications : élaborations des médicaments, en agro-alimentaire et dans la préparation des produits phytosanitaires... Dans le tableau (2) suivant, on donne les domaines d'application de la microencapsulation.

**Tableau 2 :** Applications de la microencapsulation dans les domaines industriels [5].

<b>Domaine industriel</b>	<b>Exemple de composés encapsulés</b>
<i>Pharmacie et médical</i>	Antibiotiques, contraceptifs, enzymes, vaccins, bactéries, Vitamines, minéraux, antigènes, anticorps...
<i>Cosmétique</i>	Parfums, huiles essentielles, anti transpirants, agentsbronzants, Crèmes solaires, colorants capillaires, baumes démêlants, mousses araser...
<i>Alimentaire</i>	Huiles essentielles, graisses, épices, arômes, vitamines, minéraux, colorants, enzymes, levures, micro-organismes...
<i>Agriculture</i>	Herbicides, insecticides, engrais, répulsifs, hormones végétales...
<i>Traitement des déchets</i>	Microorganismes, substrats, détoxifiants, déchets liquides (solidification), déchets industriels à risque, déchets radioactifs...
<i>Biotechnologie</i>	Enzymes immobilisées, microorganismes, cellules vivantes, cellules artificielles, cultures tissulaires, composés nutritionnels...
<i>Chimie</i>	Catalyseurs, enzymes, additifs pour plastiques, eau (plâtre et béton), inhibiteurs de corrosion, retardateurs d'incendie, colorants et pigments, agents UV protecteurs, parfums, huiles essentielles, agents lubrifiants...
<i>Détergents</i>	Adoucissants, antistatiques, agents décolorants, agents moussants, silicones, cires, détachants...

## **I.2. Les polymères**

### **I.2.1. Introduction**

Les polymères naturels dérivés de ressources renouvelables de plantes, d'algues ou d'animaux sont des biopolymères. Ces polymères sont utilisés dans des applications médicales et comprennent principalement deux classes de molécules : les polysaccharides, comme le chitosane, l'alginate, la carboxyméthylcellulose, voire certains dérivés de la cellulose, et les protéines, comme la protéine de lactosérum, la caséine, la gélatine, etc. Compte tenu de l'importance des polymères naturels dans divers domaines d'application, ils ont suscité un grand intérêt ces dernières années. Des mélanges de protéines/protéines, protéines/polysaccharides, polysaccharides/polysaccharides et d'autres types de biopolymères, ainsi que leur modification structurale par des méthodes chimiques ou physiques, peuvent conduire à la production de nouveaux biomatériaux qui optimisent les propriétés souhaitées.

### **I.2.2. Polymères naturels (biopolymères)**

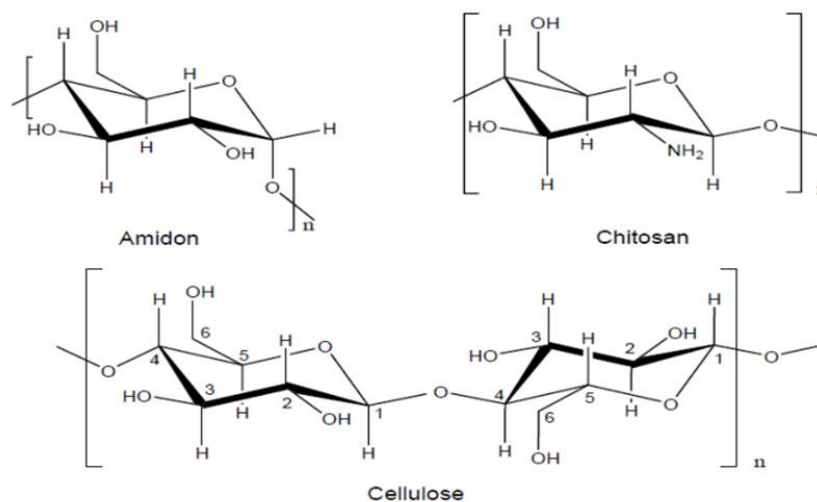
Les polymères naturels sont des matériaux synthétisés par des organismes vivants : plantes, animaux et micro-organismes. Ces polymères sont utilisés dans des applications médicales et les familles les plus importantes sont les polysaccharides, comme l'amidon, la cellulose, l'alginate ou le chitosan, ainsi que certains dérivés obtenus par modification chimique des polysaccharides [6]. Une autre famille est constituée de protéines issues de plantes oléagineuses (colza, tournesol, soja), de protéagineux (pois, féverole), de gluten (gluten de blé), de tissus animaux (collagène, gélatine) ou de produits animaux (lactosérum, caséine, etc...).

### **I.2.3. Généralités sur les polysaccharides**

Les polysaccharides sont des macromolécules complexes présentes dans tous les règnes (plantes, animaux et bactéries). La cellulose, principal polysaccharide structural des plantes, est la substance naturelle la plus abondante et la plus renouvelable [7]. Les polysaccharides sont des polymères naturels synthétisés par les organismes. Ils entrent dans la composition de la plupart des cellules animales, végétales et microbiennes. La cellulose, l'amidon ou le chitosane sont les polysaccharides les plus connus [8]. Leurs unités de base sont représentées sur la figure 2.

Les polysaccharides d'origine végétale sont largement utilisés dans l'industrie alimentaire, la cosmétique, la pharmacie, l'agriculture et plus récemment dans les biotechnologies [9]. Les polysaccharides font actuellement l'objet d'importants travaux de

recherche et développement, avec diverses études consacrées à leur utilisation sous forme de films d'hydrogel. Ce sont, en fait, une forme de glucides appelés aussi sucres, glucanes ou polyosides ; ils sont formés par la condensation d'unités glucidiques [10]. Ils peuvent être utilisés comme des épaississants, stabilisants, filmogènes, agents de suspension, flocculant, gélifiants, agents d'aération, lubrifiants, liants, émulsifiants, agents de texture et de structuration.



**Figure 2 :** Structures chimiques de l'amidon, du chitosane et de la cellulose; n indique le degré de polymérisation, les atomes de carbone des unités glucosidiques de la cellulose sont numérotés de 1 à 6.

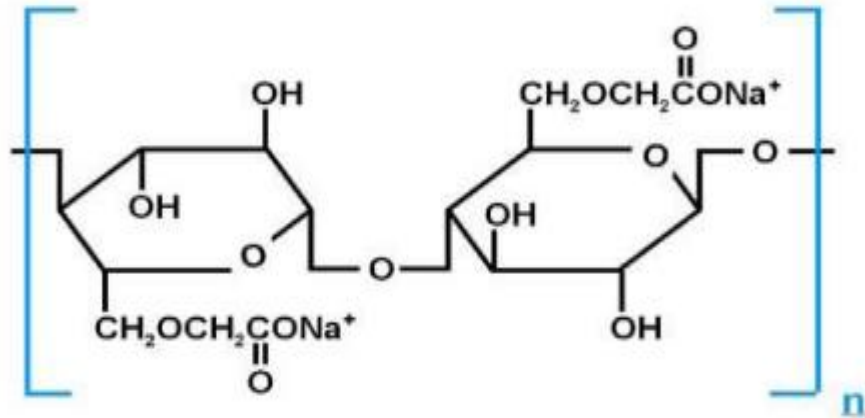
#### I .2.4. Carboxyméthyl Cellulose (CMC)

La carboxyméthylcellulose est un dérivé de la cellulose. Elle est aussi dénommée CMC, NaCMC, CMC sodique, gomme cellulosique ou sel de sodium de l'éther carboxyméthylque de cellulose. Sa formule chimique générale est la suivante :  $C_6H_7O_2(OR_1)(OR_2)(OR_3)$  où R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> et R<sub>3</sub> peuvent être : H ; CH<sub>2</sub>COO<sup>-</sup> Na<sup>+</sup> ou CH<sub>2</sub>COOH.

La carboxyméthylcellulose est produite en modifiant chimiquement la cellulose par un processus appelé carboxyméthylation, où les fibres de cellulose réagissent avec du chloroacétate de sodium ou de l'acide monochloroacétique pour introduire des groupes carboxyméthyle sur les molécules de cellulose. Le produit résultant, la carboxyméthylcellulose, a un haut degré de solubilité dans l'eau et peut former des hydrogels lorsqu'il est mélangé avec de l'eau ou d'autres solutions aqueuses [11].

La CMC des utilisations multiples dans diverses industries, y compris l'alimentation et les boissons, les produits pharmaceutiques, les cosmétiques, les produits de soins personnels,

les détergents, le papier et la pâte, les textiles et le forage pétrolier. Il est souvent utilisé comme épaississant, stabilisant, émulsifiant, agent de suspension et agent filmogène dans ces applications en raison de sa capacité à modifier les propriétés rhéologiques des solutions, à assurer la stabilité et à former des films ou des revêtements. C'est un polymère hydrosoluble dérivé de la cellulose qui est utilisé dans diverses industries pour ses propriétés uniques, notamment sa capacité à former des gels, à épaissir des solutions, à stabiliser des émulsions et à agir comme agent filmogène.



**Figure 3 :** Structure chimique de la carboxyméthylcellulose de sodium [11].

### I.3. Modification sur les polymères

#### I.3.1. Introduction

Parmi les biomatériaux utilisés dans le domaine médical, les hydrogels à base de biopolymères, comme l'alginate, la CMC et le chitosane, sont particulièrement attractifs. En effet, ils présentent une structure proche de celle des macromolécules composant les tissus humains, une faible cytotoxicité, une bonne biocompatibilité et un coût relativement bas [12]. Ces hydrogels sont des réseaux à trois dimensions de polymères gonflés d'eau, qui peuvent être réticulés de manière chimique ou physique. Les caractéristiques notables et versatiles de ces gels en font des biomatériaux supports largement utilisés pour un grand nombre d'applications dans les secteurs des biotechnologies, biomédical (par exemple le traitement des affections de peaux), pharmaceutique, du cosmétique ou encore de l'agroalimentaire.

#### I.3.2. Définition

Les hydrogels sont des réseaux tridimensionnels [13] constitués de chaînes polymères hydrophiles, naturelles ou synthétiques, liées entre elles par des réticulations [14]. Selon les

propriétés du polymère et les conditions expérimentales, ces réticulations peuvent être produites par des méthodes chimiques ou physiques [15]. Les réticulations jouent un rôle essentiel pour empêcher les chaînes polymères hydrophiles de se dissoudre dans la phase aqueuse [16]. Une caractéristique unique des hydrogels est leur capacité à absorber des quantités importantes d'eau, jusqu'à mille fois leur poids sec, sans se dissoudre [17]. De ce fait, elles trouvent de nombreuses applications dans divers domaines médicaux [18].

### **I.3.3. Classification**

Les hydrogels peuvent être classés selon plusieurs critères :

#### **I.3.3.1. Selon l'origine du polymère utilisé**

Les hydrogels peuvent être classés comme naturels ou synthétiques. Les hydrogels naturels sont généralement formés à partir de polysaccharides (tels que l'acide hyaluronique, l'alginate, le pullulan, le chitosane) ou de protéines (telles que le collagène, la gélatine), tandis que les hydrogels synthétiques comprennent le PVA, le PEG et le poly(acrylamide) [19].

#### **I.3.3.2. Selon le mode de préparation**

Les hydrogels peuvent être classés en homopolymères, copolymères, multipolymères ou réseaux interpénétrés [20].

#### **I.3.3.3. Selon la charge ionique des polymères**

Les hydrogels peuvent être classés comme neutres, ioniques, cationiques ou ampholytiques lorsque les deux charges sont présentes sur le même hydrogel [21].

#### **I.3.3.4. Selon les caractéristiques structurales physico-chimiques du réseau**

Les hydrogels peuvent être classés comme amorphes (avec des liaisons covalentes) ou semi-cristallins (avec ou sans liaisons covalentes) [20].

#### **I.3.3.5. Selon la forme de l'hydrogel**

Les hydrogels peuvent être classés en films, matrices ou microsphères [19].

#### **I.3.3.6. Selon la nature ou le type de réticulation**

Les hydrogels peuvent être classés comme réticulés physiques ou chimiques [19].

### **I.3.4. Propriétés et caractéristiques des hydrogels**

#### **I.3.4.1. Propriétés mécaniques**

La propriété mécanique des hydrogels peut être évaluée en soumettant le gel à une charge de compression statique. Cette évaluation est effectuée pour améliorer l'adéquation de l'hydrogel à l'application envisagée. Pour les applications non biodégradables, il est crucial que la matrice d'hydrogel conserve son intégrité physique et mécanique pour protéger les médicaments et autres biomolécules des environnements difficiles du corps, tels que les environnements à pH extrême, avant qu'ils ne soient livrés au site requis. La résistance du matériau peut être augmentée en incorporant des agents de réticulation, des co-monomères et en augmentant le degré de réticulation. La réticulation améliore la stabilité des hydrogels à l'état humide. Cependant, il devrait être à un niveau optimal car un degré de réticulation plus élevé entraîne une fragilité et une élasticité réduite [14]

#### **I.3.4.2. Propriétés de gonflement**

Une propriété clé d'un hydrogel est son taux de gonflement, qui mesure la quantité d'eau retenue dans la structure en 3D. Le taux de gonflement dépend de plusieurs facteurs tels que la densité de réticulation, la nature de l'agent réticulant, la charge ou la neutralité du polymère, la méthode de réticulation, les techniques de séchage, ainsi que d'autres facteurs environnementaux tels que le pH, la température et la force ionique [22].

#### **I.3.4.3. Porosité**

Une autre caractéristique remarquable des hydrogels est leur structure très poreuse. La porosité et la taille des pores des hydrogels pourraient être réglées en modifiant différents paramètres, comme la température, la concentration des polymères ou des monomères, le degré de réticulation, le taux de congélation, l'ajout de solvants ou de sels organiques [22].

#### **I.3.4.4. Biodégradabilité et biocompatibilité**

La biodégradabilité de l'hydrogel est une caractéristique requise dans les applications biomédicales exigeant une résorption in vivo contrôlée ou une dissolution locale pour soutenir les activités cellulaires et favoriser la régénération des tissus. À cet égard, la température ou le pH pourraient agir comme des paramètres environnementaux locaux, qui peuvent accélérer/ralentir la dégradation de l'hydrogel par démêlage en chaîne, hydrolyse ou même protéolyse [22]. Les études préliminaires sur la biocompatibilité des hydrogels basées sur le méthacrylate d'AA et de 2-(diméthylamino)éthyle (DMAEMA) (poly(AA-Co-DMAEMA)) étudiées à l'aide de lignées de cellules fibroblastiques de souris HeLa et McCoy ont montré leur



non-cytotoxicité. Les hydrogels à base de PNIPAm ont également été utilisés sans aucun effet cytotoxique significatif pour soutenir l'adhésion et la prolifération des cellules fibreuses pendant des périodes de temps attendues.

### **I.3.5. Préparation des hydrogels**

Il existe plusieurs méthodes de production des hydrogels physiques et chimiques, les plus générales sont décrites ci-dessous :

#### **I.3.5.1. Réticulation physique**

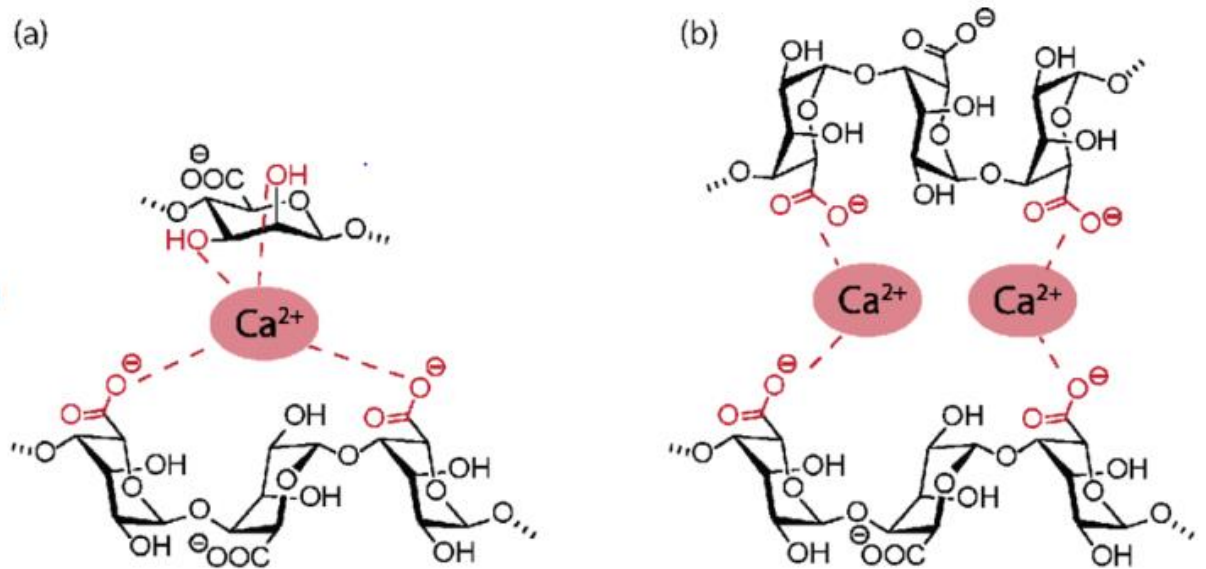
On s'intéresse de plus en plus aux gels physiques ou réversibles en raison de la facilité relative de production et de l'avantage de ne pas utiliser d'agents de réticulation. Ces agents affectent l'intégrité des substances à piéger (par ex. cellules, protéines, etc.) ainsi que la nécessité de les éliminer avant l'application [23]. Les diverses méthodes mentionnées dans la littérature pour obtenir des hydrogels physiquement reliés sont les suivantes :

- **Chauffage/refroidissement d'une solution polymère**

Des gels physiquement réticulés se forment lors du refroidissement de solutions chaudes de gélatine ou de carraghénane. La formation du gel est due à la formation de l'hélice, l'association des hélices, et la formation des zones de jonction. La carraghénane en solution chaude au-dessus de la température de transition de fusion est présente sous forme de conformation aléatoire de la bobine. Lors du refroidissement, il se transforme en tiges hélicoïdales rigides. En présence de sel ( $K^+$ ,  $Na^+$ , etc.), en raison du criblage de la répulsion du groupe sulfonique ( $SO_3^-$ ), les hélices doubles se regroupent pour former des gels stables. Dans certains cas, l'hydrogel peut également être obtenu en réchauffant simplement les solutions de polymère qui provoquent la copolymérisation en bloc. Certains exemples sont l'oxyde de polyéthylène-oxyde de polypropylène, l'hydrogel d'acide polyéthylène glycol-poly lactique [23].

#### **Interaction ionique**

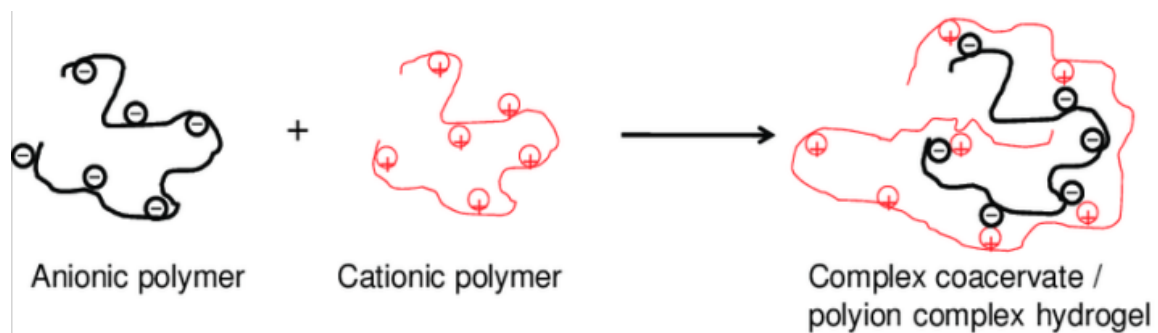
Les polymères ioniques peuvent être réticulés par l'ajout de contre-ions di- ou tri-valents. Cette méthode repose sur le principe de gélification d'une solution polyélectrolytique avec un ion multivalent de charges opposées [23]. Le polysaccharide sulfaté ulvane possède un mécanisme de gélification particulier, qui se produit en présence d'acide borique et de cations divalents tels que  $Ca^{2+}$  [23]. Chez les gels ulvanes, on a constaté que les cations comme  $Cu^{2+}$  conduisaient à la formation d'un hydrogel plus fort que chez  $Ca^{2+}$ , alors qu'aucune formation de gel n'a été observée en présence de  $Mg^{2+}$  [13].



**Figure 4 :** Gélification ionotropique par interaction entre les groupes anioniques sur alginate ( $\text{COO}^-$ ) et les ions métalliques divalents ( $\text{Ca}^{2+}$ ) [24].

#### ▪ Coacervation complexe

Les gels coacervés complexes peuvent être formés par mélange d'un polyanion avec un polycation. Le principe sous-jacent de cette méthode est que les polymères à charges opposées se collent et forment des complexes solubles et insolubles en fonction de la concentration et du pH des solutions respectives [23].

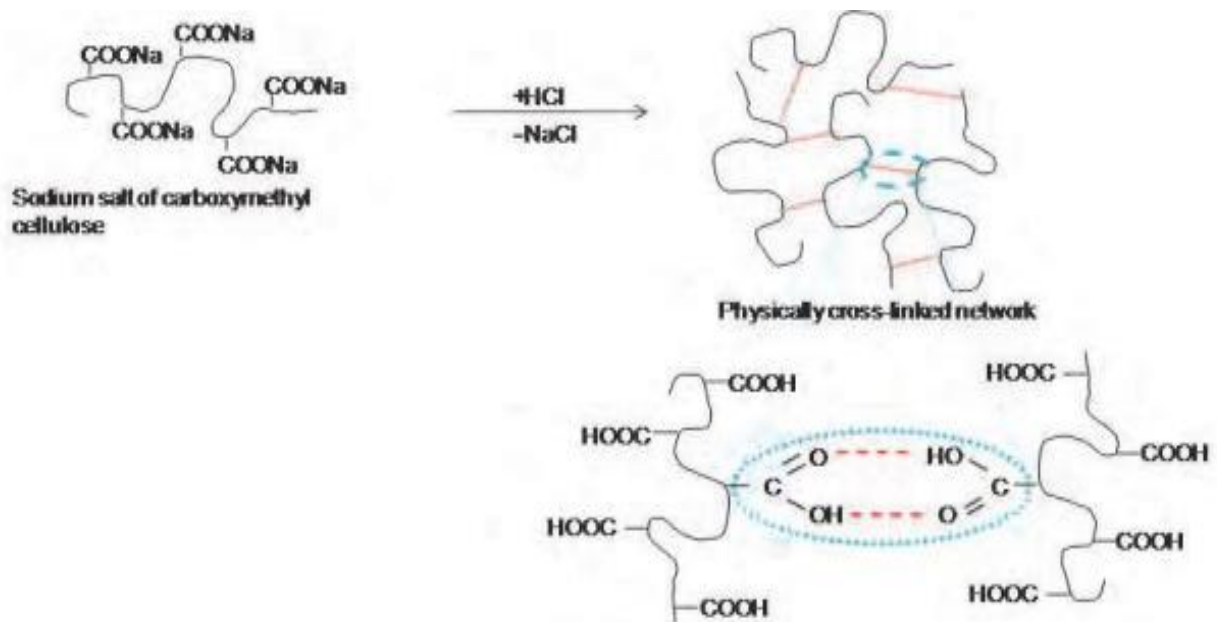


**Figure 5 :** Coacervation complexe entre un polyanion et un polycation [23].

#### ▪ Liaison d'hydrogène

L'hydrogel lié au H peut être obtenu en abaissant le pH de la solution aqueuse de polymères portant des groupes carboxyliques. Un exemple de cet hydrogel est un réseau de CMC (carboxyméthylcellulose) lié à l'hydrogène formé par dispersion de CMC en HCl de 0,1 M. Le mécanisme consiste à remplacer le sodium dans le CMC par de l'hydrogène dans

la solution acide pour favoriser la liaison hydrogène. Les liaisons hydrogène induisent une diminution de la solubilité de CMC dans l'eau et entraînent la formation d'un hydrogel élastique [23].



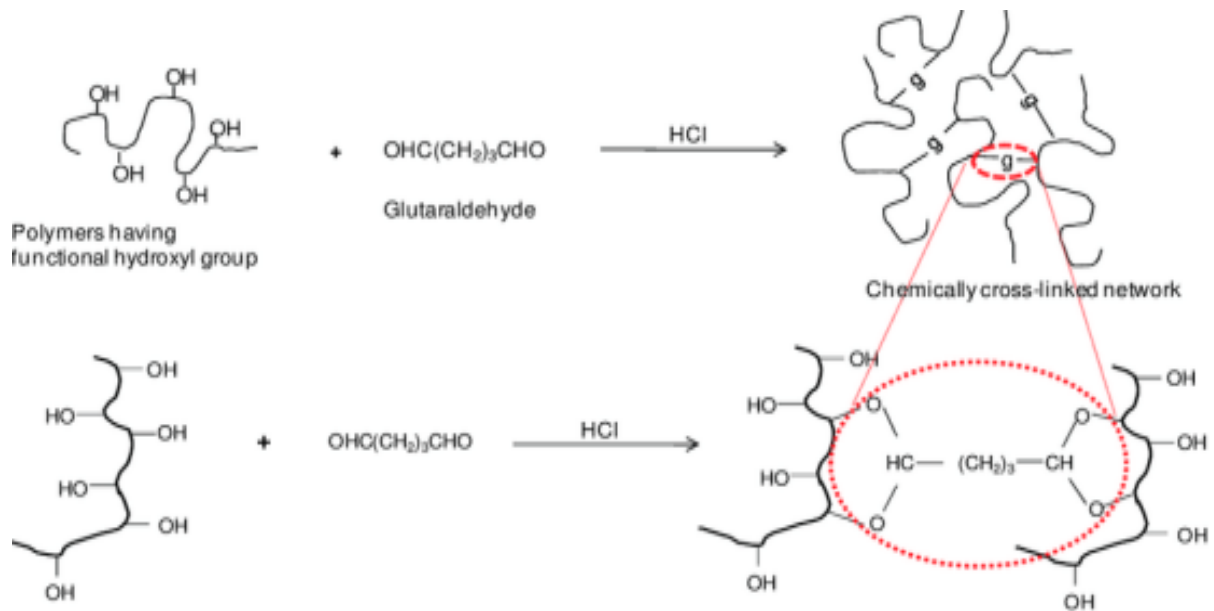
**Figure 6 :** Formation d'un réseau hydrogel en raison de la liaison hydrogène intermoléculaire dans le CMC à faible pH [23].

### I.3.5.2. Réticulation chimique

La réticulation chimique couverte ici consiste à greffer des monomères sur l'épine dorsale des polymères ou à utiliser un agent réticulant pour relier deux chaînes de polymères [23]. Les principales méthodes pour obtenir les hydrogels chimiques sont décrites ci-dessous :

- **Agents réticulants de nature chimique**

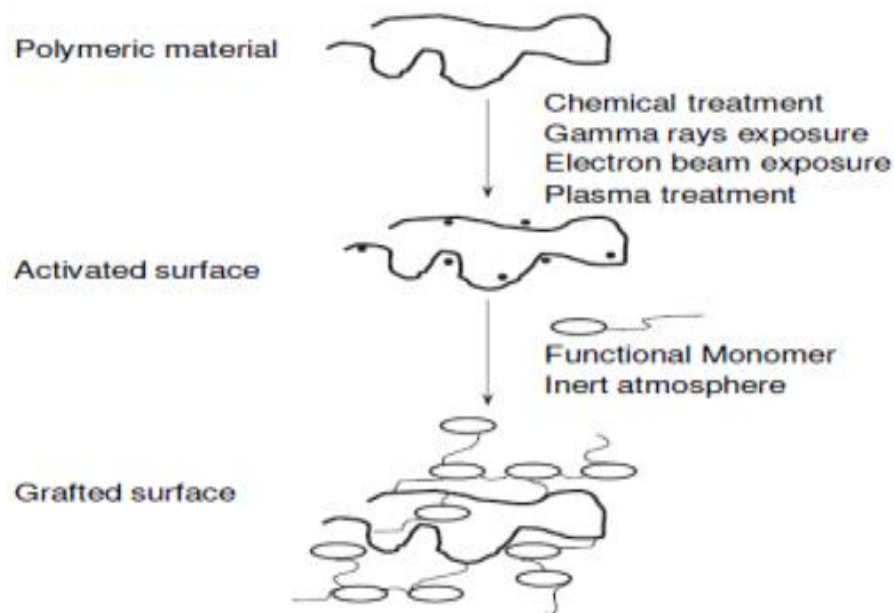
Des réticules tels que le glutaraldéhyde, l'épichlorhydrine, etc., ont été largement utilisés pour obtenir le réseau hydrogéologique réticulé de divers polymères synthétiques et naturels. La technique consiste principalement à introduire de nouvelles molécules entre les chaînes polymériques pour produire des chaînes réticulées [23].



**Figure 7 :** Illustration schématique de l'utilisation d'un agent chimique pour obtenir un réseau hydrogel réticulé [23].

### ▪ Greffage

La greffe implique la polymérisation d'un monomère sur l'épine dorsale d'un polymère préformé. Les chaînes de polymères sont activées par l'action de réactifs chimiques, ou traitement de radiation à haute énergie telle que les rayons gamma. La croissance des monomères fonctionnels.



**Figure 8 :** Greffage d'un monomère sur ossature polymère préformé conduisant à une ramification et une réticulation infinie [23].

### ▪ **Réticulations par rayonnements**

La réticulation par rayonnement est une technique largement utilisée puisqu'elle n'implique pas l'utilisation d'additifs chimiques et donc le maintien de la biocompatibilité du biopolymère. En outre, la modification et la stérilisation peuvent être réalisées en une seule étape et il est donc rentable de modifier les biopolymères ayant leur utilisation finale spécifiquement dans l'application biomédicale. La technique repose principalement sur la production de radicaux libres dans le polymère après l'exposition à la source d'énergie élevée telle que les rayons gamma, les rayons X ou le faisceau d'électrons. L'action du rayonnement (direct ou indirect) dépend de l'environnement du polymère (c.-à-d. solution diluée, solution concentrée, état solide) [23].

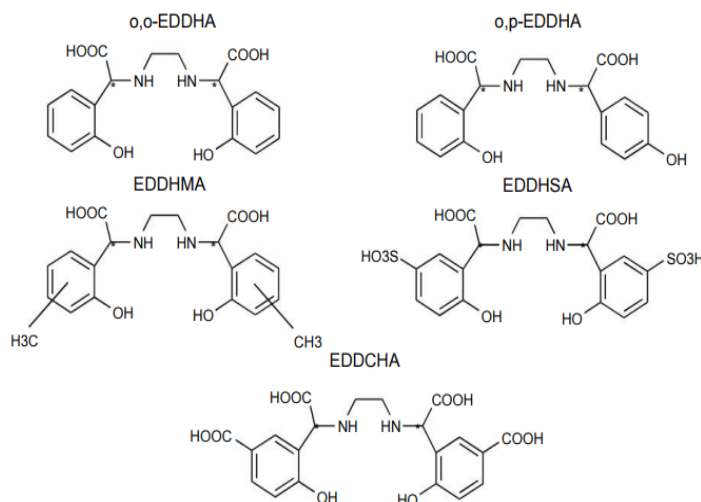
## **I.4. Les complexes de fer**

### **I.4.1. Introduction**

Le fer est un micronutriment essentiel pour les organismes vivants, cependant, sa solubilité est extrêmement faible dans des conditions alcalines. Les organismes vivants, qu'ils soient végétaux ou animaux, sont composés de cellules où se produisent de nombreuses réactions chimiques. Parmi les molécules présentes dans ces cellules, on trouve une catégorie spécifique appelée complexes, qui sont formés de cations métalliques et de ligands. Depuis les années 1930, il a été observé qu'un grand nombre d'éléments métalliques, aujourd'hui appelés oligoéléments, sont nécessaires pour le développement sain des animaux et des plantes. Les plantes souffrent souvent de chlorose ferriprive dans les sols calcaires, qui représentent environ 30% des terres cultivées dans le monde, ce qui limite considérablement leur productivité. Les complexes des métaux de transition ont été largement étudiés en raison de leur utilisation comme correcteurs spécifiques de la chlorose ferrique des cultures. Le chélate de fer, par exemple, est synthétisé à partir de la réaction de Mannich.

### **I.4.2. Le chélate de fer**

Un chélate de fer est un composé qui se forme lorsque des ions ferreux s'associent à un ou plusieurs ligands organiques pour créer une structure appelée cœur chélatique. Les ligands entourent complètement l'ion de fer, empêchant ainsi la formation de liaisons avec d'autres ions ou molécules, et le protégeant contre la réduction ou l'oxydation. Les chélates de fer sont largement utilisés dans différents domaines tels que la chimie, la pharmacie, l'agriculture et la médecine en raison de leur stabilité et de leur activité catalytique [25]



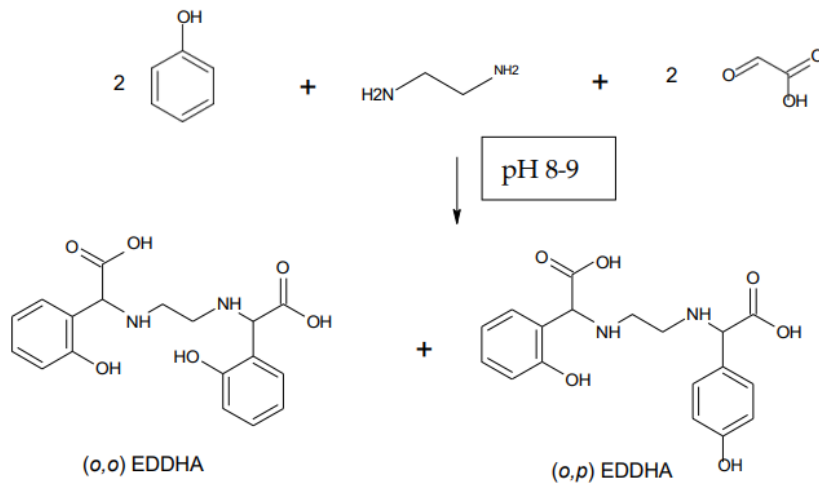
**Figure 9 :** Agents chélatant polyaminophénolates-carboxyliques présents dans les engrais Fe commerciaux : o, o-EDDHA ; o.p.-EDDHA ; EDDHMA ; EDDHSA ; EDDCHA. \* Carbones chiraux.

### I.4.3. Définition du Fer-EDDH

Le FeEDDH est un composé de fer chélaté largement utilisé comme source de fer dans les domaines de l'agriculture et de l'horticulture. Il est fréquemment utilisé comme engrais pour remédier aux carences en fer des sols cultivés et favoriser la croissance des plantes. Le terme "chélate" fait référence à la formation d'un complexe chimique entre une molécule organique appelée agent chélateur (souvent un acide aminé) et un ion métallique, en l'occurrence le fer [25]. Ce complexe chélaté est formé pour améliorer la stabilité et la disponibilité du fer dans le sol. La chélation empêche la précipitation du fer sous une forme insoluble et facilite son absorption par les plantes. Dans le cas du FeEDDH, l'agent chélatant utilisé est l'EDDH (acide éthylènediamine-N,N'-bis(2-hydroxyphénylacétique)). Cette molécule contribue à maintenir le fer sous une forme soluble et biodisponible pour les plantes.

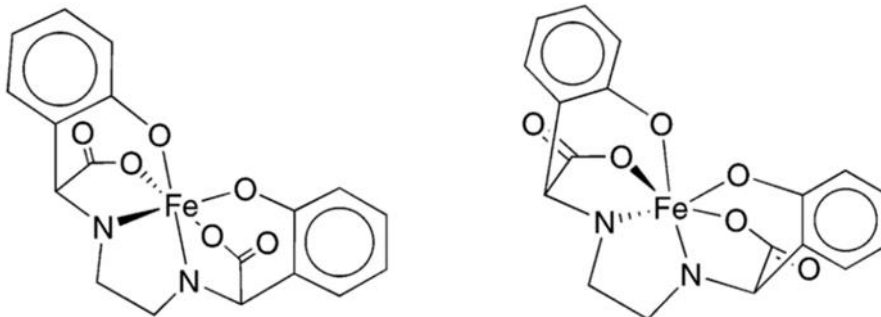
### I.4.4. La stratégie pour la synthèse de chélate de Fer

La synthèse du chélate Fe\_EDDHA repose sur la réaction de Mannich. Cette synthèse a été réalisée en laboratoire. Pour cela, plus de 15 fois la quantité de phénol, d'éthylènediamine, d'hydroxyde de sodium et une solution aqueuse d'acide glyoxylique à 50 % ont été utilisées. Le mélange a été chauffé à une température de 70 °C pendant 3 heures, puis refroidi à température ambiante et du toluène a été ajouté. Une double extraction a été réalisée pour éliminer l'excès de phénol [26].



**Figure 10 :** Réaction de synthèse de chélate de fer.

Après cela, la phase aqueuse a été transférée dans un récipient de chélation, et le fer a été ajouté à partir d'une solution de chlorure de fer dans de l'eau d'ionisée. Le composé liquide résultant, qui avait une viscosité élevée, a été séché pendant la nuit et récupéré de manière quantitative.



**Figure11 :** Structure du chélate Fe\_EDDHA.

## **II- PARTIE EXPERIMENTALE**



## II .1. Matériels, Méthodes et Stratégie de Travail

### II .1. 1. Introduction :

Cette partie expérimentale a été réalisée au niveau du laboratoire de chimie pavillon 5 de la faculté de science (USDB1) dans le cadre de formulation des hydrogels et films à base de CMC qui seront utilisés comme matrice de principe actif le chélate de fer [FeEDDH].

### II .1. 2. Matériel

Cette partie est aussi consacrée à la présentation des différents produits chimiques utilisés et les modes opératoires pour la préparation des gels et films.

#### II .1.2.1. Réactifs chimiques

Les produits chimiques utilisés dans cette étude sont cités dans le Tableau II.1.

**Tableau II. 1** : Réactifs, solvants et produits chimiques utilisés dans cette étude.

Produit	Formule chimique	Masse molaire (g /mol)	Densité	Solubilité	Fournisseur
Carboxyle méthyl cellulose	CMC	Variable	_____	Eau	Fluka
Chlorure de calcium	CaCl <sub>2</sub>	110,98	2,15	Eau ,acide acétique et acétone	Fluka
glycérol	C <sub>3</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub>	92,09	1,26	Eau et l'éthanol	Fluka
Hydroxyde de sodium	NaOH	39,99	2,13	Eau et éthanol...	Fluka
Acide acétique	CH <sub>3</sub> COOH	60,052	1,05	Eau et éthanol...	Fluka
Acétate de sodium	CH <sub>3</sub> COONa	82,03	1,53	Eau et éthanol	Fluka
Phosphate de mono potassium	KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	136,086	2,34	Eau	Fluka
Acide chlorhydrique	HCl	36,45	1,19	Eau	Fluka
Chélate de fer	FeC <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	302,184	_____	Eau	commercial

### II .1.2.2. Appareillage

Les principaux instruments utilisés sont listés dans le tableau suivant :

**Tableau II.2 :** Appareillage utilisé au laboratoire dans nos expérimentations.

Appareil	Utilité
Balance	Mesure de poids en (g)
Balance analytique	Mesure de poids en (mg)
Agitateur magnétique a plaque chauffent	Chauffe et agitation
Etuve	Le séchage
Thermomètre	Ajustement de température.
pH-mètre	Mesure le Ph
FTIR	Caractérisation
Spectromètre UV visible	Mesure de l'absorbance
Rhéomètre	Caractérisation rhéologique des gels de CMC.

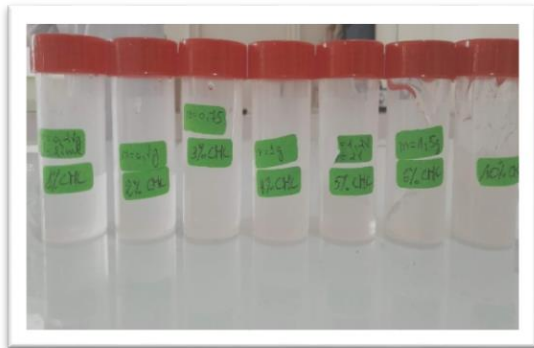
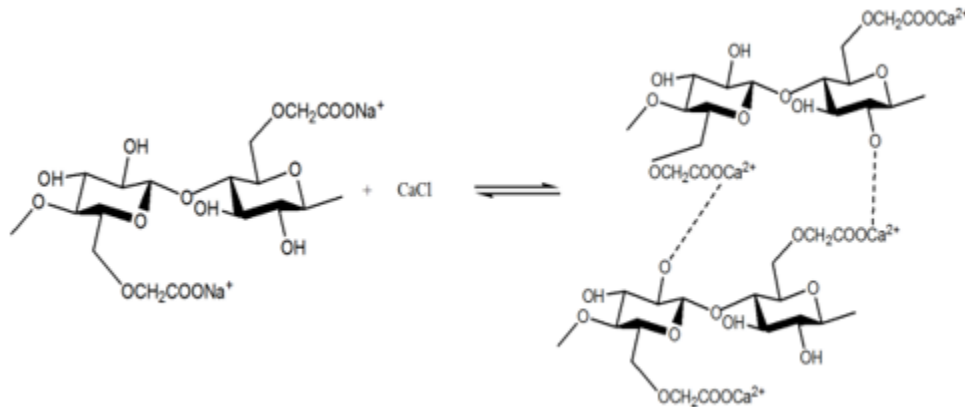
### II .1. 3. Préparation des gels à base CMC :

#### II.1.3.1. Préparation des gels de différentes concentrations de CMC avec CaCl<sub>2</sub>

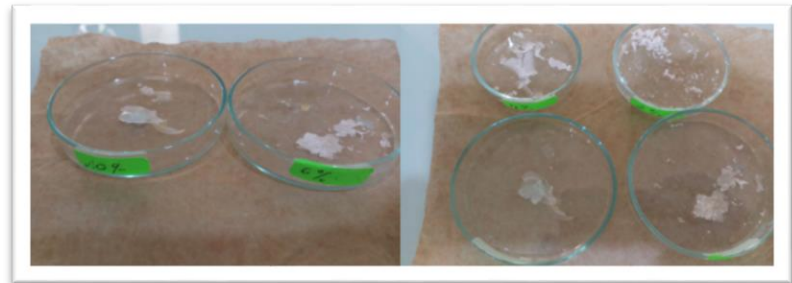
La préparation de l'hydrogel de CMC dans des solutions de CaCl<sub>2</sub> qui est ajouté comme réticulant a été réalisée selon la méthode publiée par Chia et al., 2015. <sup>[27]</sup>

- Dans un bécher, en dissout une masse  $m=1,387\text{g}$  de CaCl<sub>2</sub> dans l'eau distillée ( $V=250\text{ml}$ ) pour produire une concentration  $C=0.05\text{M}$ .
- On verse la solution de CaCl<sub>2</sub> dans une burette graduée de capacité 25 ml.
  - Nous mettons le bécher dans un bain marie à 60 °C et on ajoute dans chaque bécher la poudre de CMC (0,25.0,5.0,75.1.1,25.1,5.2,5g) de concentration massique (1%.2%.3%.4%.5%.6% 10%) en agitant jusqu'à la dissolution totale et formation d'un gel.
  - En mesuré le pH de chaque gel ainsi formé on trouve (6,07 .6,31.6,39.6,15.6,24.6 ,36.6,66).
- On verse l'hydrogel dans une boîte- pétrie et on le met dans l'étuve à 100 °C pendant 3 h.

La gélification de la CMC en présence de  $\text{CaCl}_2$  suit le processus chimique suivant et les figures II.1 et II.2.



**Figure II.1 :** Séries de gels de CMC

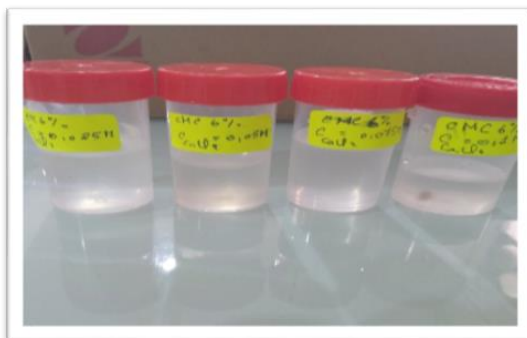


**Figure II.2 :** Hydrogel après 3 jours de séchage.

### II.1.3.2. Préparation de gel CMC 6% avec différentes concentrations de $\text{CaCl}_2$

Nous préparons quatre solutions de  $\text{CaCl}_2$  de différentes concentrations [0,025 ; 0,05 ; 0,075 ; 0,1M].

- Dans un bécher on met 25 ml d'eau distillée et on ajoute le  $\text{CaCl}_2$  (0,069.0,1387.0,208.0,2775g) avec agitation.
- On met le bécher dans un bain marie à 60 °C et on ajoute m=1,75 de CMC avec agitation jusqu'à la formation d'un gel.



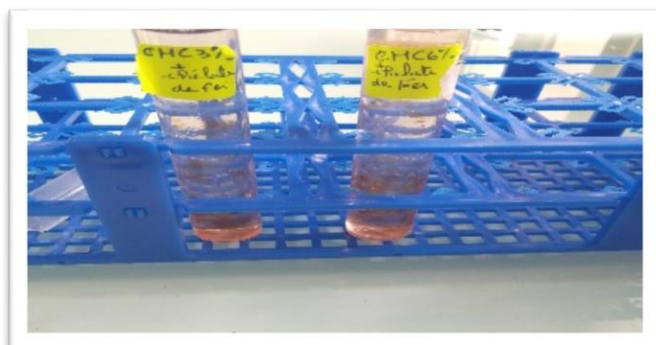
**Figure II.3 :** Gel de CMC 6% avec différentes concentrations de  $\text{CaCl}_2$ .

### II.1.3.3 Préparation de gel CMC 6% et 3% avec le chélate de fer

Nous ajoutons le chélate de fer dans le gel CMC 6% et 3% avec  $\text{CaCl}_2$  de concentration 0.05M.

Gel CMC 3%	Gel CMC 6%
prendre $V=5$ ml de gel CMC 6% que nous avons déjà préparé dans un tube d'essai et ajouter $m=0,005$ g de chélate de fer avec agitation jusqu'à la dissolution.	prendre $V=5$ ml de gel CMC 3% déjà préparé dans tube d'essai et ajouter, ensuite, $m=0,005$ g de chélate de fer avec agitation jusqu'à la dissolution.

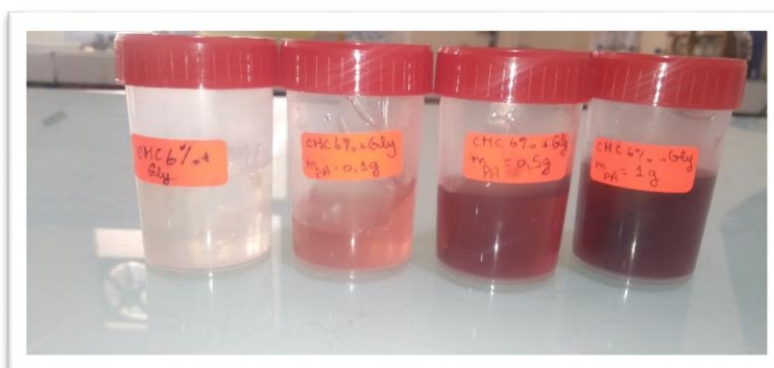
**Tableau II.3 :** Préparation de gel CMC 6% et 3% avec le chélate de fer.



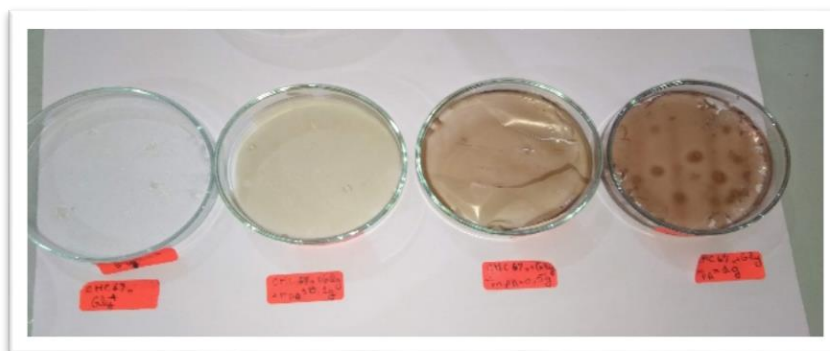
**Figure II.4 :** Gel de CMC 6 % avec chélate de fer.

### II.1.3.4 Préparation de film à base d'hydrogel de CMC 6% et de glycérol avec le chélate de fer

Dans un bécher, nous versons 50 ml d'eau distillée, puis on le met dans un bain-marie à 60°C. Ensuite, nous ajoutons 3 g de poudre CMC et agitons le mélange jusqu'à ce que la CMC soit complètement dissoute. Nous introduisons ensuite 4,4 ml de glycérol d'une concentration de 1,34 M, suivi de l'ajout de 3 ml d'HCl d'une concentration de 0,1 M, toujours en agitant le mélange jusqu'à ce qu'un gel se forme. Après, on ajoute le chélate de fer(0,0,1,0,5,1g)avec agitation. On verse l'hydrogel dans une boîte-pétrole et on le met dans l'étuve à 100 °C pendant 03 h pour produire un film.



**Figure II.5:** Différents essais de gel de CMC 6%, sans et avec le chélate de fer.



**Figure II.6 :** Films de CMC des différents essais, après le séchage.

### II.1.4 Préparation du chélate de fer dans les solutions tampons

Les solutions tampons de chélate fer ont été préparées conformément à la procédure décrite ci-dessous :

<b>Solution tampon de pH =5,47</b>	<b>Solution tampon B de pH =10,56</b>
Dans un bécher, nous ajoutons V=14,8 ml de CH <sub>3</sub> COOH d'une concentration de 0,2 M avec V=36,2 ml CH <sub>3</sub> COONa d'une concentration de 0,2 M. Nous agitons le mélange et complétons le volume avec de l'eau distillée jusqu'à atteindre 100 ml. De plus, nous transférons V=50 ml d'une solution préparée à l'aide d'une éprouvette dans un autre bécher, puis nous ajoutons m=0,01 g de chélate de fer. Nous agitons le mélange jusqu'à ce que le chélate de fer soit complètement dissous.	Dans un bécher, nous ajoutons V=39 ml de KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> de concentration de 0,2 M, puis nous ajoutons V=61 ml de NaOH à une concentration de 0,2 M, en agitant le mélange. Ensuite, nous complétons le volume avec de l'eau distillée jusqu'à atteindre 100 ml. De plus, dans un autre bécher, nous transférons 50 ml d'une solution préparée à l'aide d'une éprouvette, puis nous ajoutons m=0,01 g de chélate de fer. Nous agitons le mélange jusqu'à ce que le chélate de fer soit complètement dissous.

Dans une fiole on met 250 ml d'eau distillée et on ajoute une masse de chélate de fer avec agitation jusqu'à dissolution et l'obtention d'une solution à C=20 mg/l. La solution résultant étant la solution mère. A partir de celle-ci nous avons préparé une série de solutions de concentrations variées comme il est montré ci-dessous :

<b>Echantillon</b>	<b>Concentration mg /L</b>	<b>Echantillon</b>	<b>Concentration mg /L</b>
1	4	5	16
2	8	6	18
3	10	7	20
4	14		

## **III-Résultats et Discussion**

Dans cette partie on présente essentiellement les résultats obtenus des différentes techniques d'analyse utilisées dans cette étude ; spectroscopies FTIR et UV-Vis, rhéologie.

### III.1. Caractérisation spectroscopique

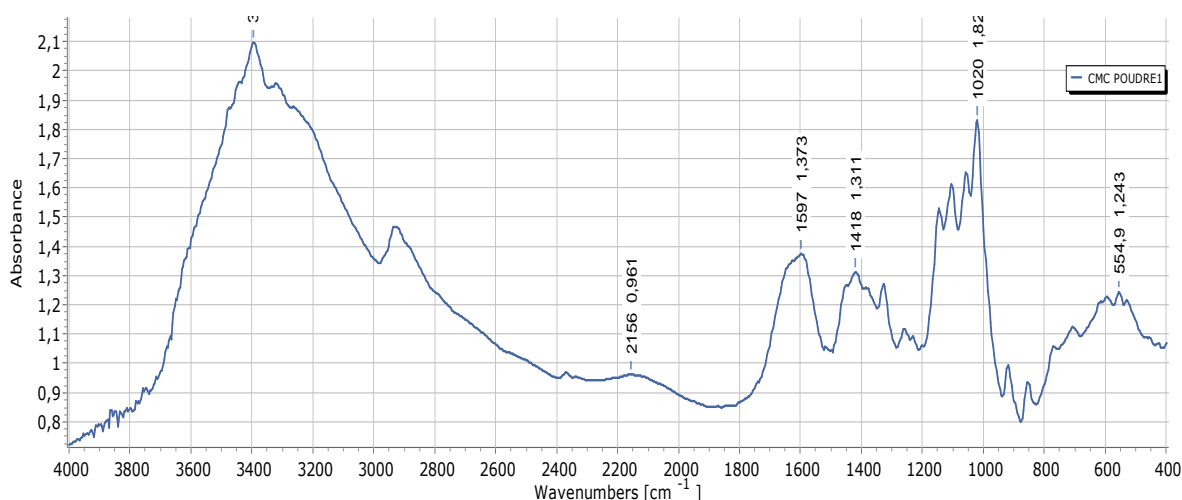
Une caractérisation spectroscopique par FTIR et UV-Vis a été conduite sur les différents échantillons de matière préparés.

#### III.1.1. Caractérisation par FTIR

En utilisant un spectromètre infrarouge, on peut mesurer les fréquences d'absorption infrarouge d'un échantillon, ce qui permet d'obtenir un spectre infrarouge caractéristique. Ce spectre fournit des informations sur la structure chimique, l'identification des groupes fonctionnels et la présence de certaines liaisons dans l'échantillon analysé. La spectroscopie infrarouge est largement utilisée dans divers domaines tels que la chimie, la pharmacologie, la biochimie et la science des matériaux pour caractériser et analyser des composés chimiques.

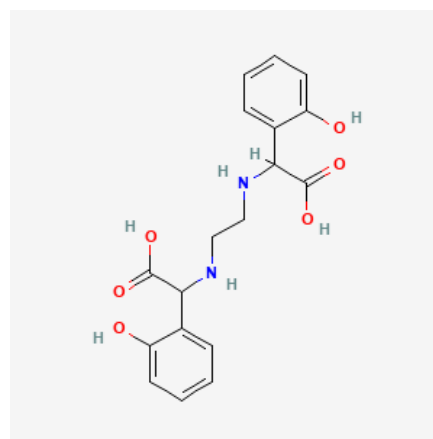
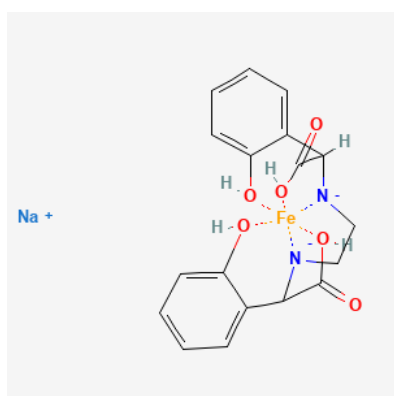
**La figure III.1** montre les spectres FTIR de la carboxyméthylcellulose (CMC) poudre. La bande d'absorption autour de  $3400-3600\text{ cm}^{-1}$  correspond généralement aux vibrations des groupes hydroxyles (-OH) présents dans la cellulose. On observe généralement un pic d'absorption large en raison des vibrations des groupes hydroxyles alcooliques. La bande d'absorption autour de  $2900-3000\text{ cm}^{-1}$  est associée aux vibrations des groupes C-H (liaisons carbone-hydrogène) présents dans la structure de la CMC. La bande d'absorption autour de  $1600-1750\text{ cm}^{-1}$  revêt une importance particulière pour identifier la présence du groupe fonctionnel de l'acide carboxylique (COOH) dans la CMC. On peut observer un pic caractéristique d'absorption correspondant à la vibration de la liaison C=O de l'acide carboxylique. La bande d'absorption autour de  $1000-1200\text{ cm}^{-1}$  présente des pics associés aux vibrations des liaisons C-O-C, qui sont typiques des groupes éther présents dans la structure de la cellulose.





**Figure III. 1 :** Spectres FTIR de CMC poudre.

La figure III.2 montre le spectre FTIR du chélate de fer Fe-EDDHA qui présente des vibrations métal-ligand caractéristiques. Ces vibrations sont dues à l'interaction entre l'ion fer central et les ligands environnants de l'agent chélatant. Ceci peut être illustré dans la figure suivante qui modélise le phénomène de complexation de  $\text{Fe}^{3+}$  alors que la molécule organique libre est également présentée à côté.



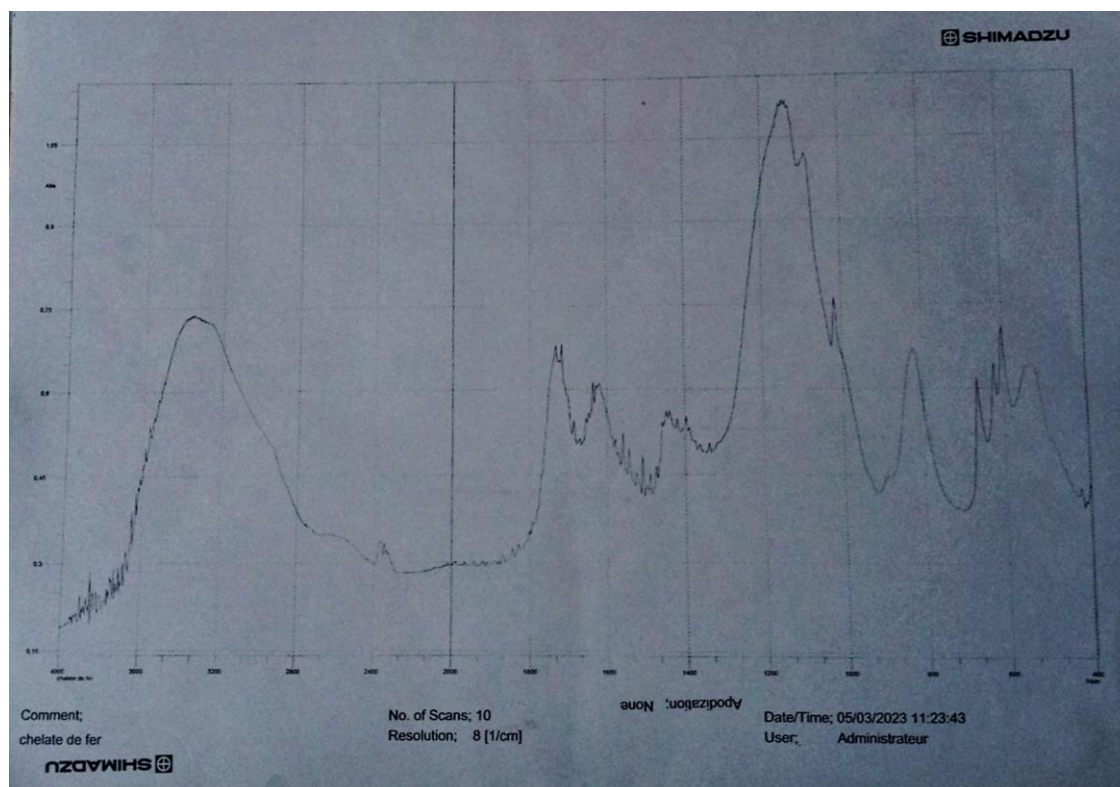
(O,O) EDDHA

Une bande très large et intense est observée dans le domaine  $3100\text{-}3600\text{ cm}^{-1}$ . Elle peut être attribuée aux vibrations d'élongation des groupes hydroxyles, observées habituellement entre  $3200$  et  $3600\text{ cm}^{-1}$ . Cette bande peut aussi être associée aux vibrations d'élongation N-H d'une amine primaire (habituellement vers  $3500\text{ cm}^{-1}$ ). Les vibrations dues aux liaisons intramoléculaires (O-H) peuvent également être incluses dans cette région spectrale.

Une bande intense vers  $1750\text{ cm}^{-1}$  est observée et peut être attribuée aux vibrations d'élongation de C=O d'un acide carboxylique. L'agent chélatant, comme on le voit, contient deux groupements de ce type qui présentent, aussi, des vibrations de déformation (moyennes) des O-H (phénol) dans la région  $1440\text{-}1395\text{ cm}^{-1}$ , comme le montre le spectre enregistré.

Alors que le cycle aromatique génère des vibrations spécifiques qui sont habituellement observées dans la région de  $1500\text{-}1600\text{ cm}^{-1}$ , correspondant aux vibrations d'étirement C=C les vibrations dues aux élongations des liaisons C-N et C-O peuvent se manifester dans le domaine  $1020\text{-}1250\text{ cm}^{-1}$ .

Les vibrations d'étirement et de flexion métal-ligand se trouvent souvent dans la région de nombre d'onde inférieur ( $400\text{-}600\text{ cm}^{-1}$ ). En effet, les pics apparaissant dans ce domaine peuvent être attribués aux liaisons Fe-N (vers  $480\text{ cm}^{-1}$ ) et Fe-O (vers les  $540\text{ cm}^{-1}$ ). Cependant, il convient de vérifier ces attributions par une analyse plus approfondie, aussi bien expérimentale que bibliographique.



**Figure III.2 :** Spectre FTIR du chélate de fer (Fe-EDDH).

L'analyse spectrale du chélate de fer contenu dans un film de CMC réticulé par le glycérol était entreprise dans le but d'évaluer la stabilité du complexe ferrique dans la matrice polymérique constituée par la CMC réticulée au glycérol. Le spectre obtenu dans le domaine IR est montré dans la figure ci-dessous.

Le spectre présente des bandes caractéristiques à 1419,1458  $\text{cm}^{-1}$  qui peuvent être attribuées aux vibrations de déformation des liaisons O-H dans l'acide carboxylique et l'alcool. Les bandes dues à l'élongation de la liaison C-O (alcool) sont observées, par ailleurs, à 1110 et 1041  $\text{cm}^{-1}$ .

C'est dans le domaine 3230-3530  $\text{cm}^{-1}$ , où plusieurs pics fins ont été observés, que le spectre présenté une complexité inhabituelle. En effet, dans cette région, les bandes N-H et O-H affirment leur existence à travers une multitude de vibrations :

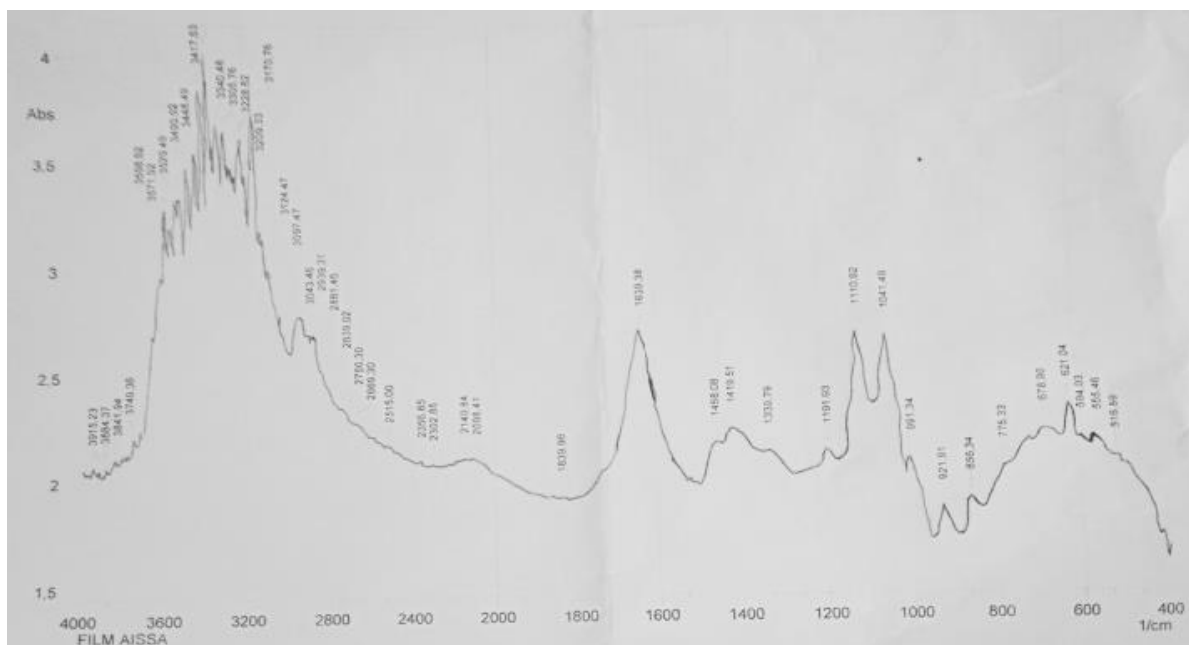
O-H en élongation (alcool), libre, vers 3700-3584  $\text{cm}^{-1}$  ;

O-H en élongation sous liaison intermoléculaire, vers  $3550-3200\text{ cm}^{-1}$  et  $3200-2700\text{ cm}^{-1}$  (alcool).

O-H en élongation (acide carboxylique),  $3300-2500\text{ cm}^{-1}$ . (bande généralement centrée sur  $3000\text{ cm}^{-1}$ ).

N-H en élongation (amine primaire) à  $3500\text{ cm}^{-1}$ .

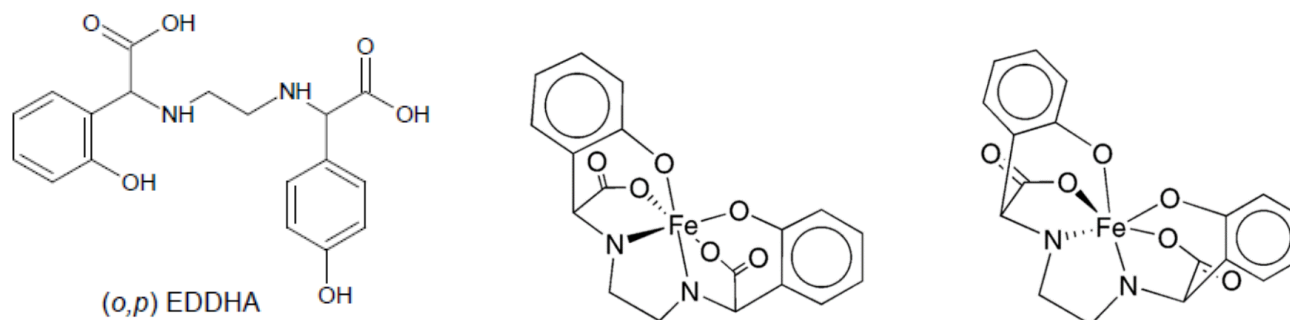
N-H en élongation (amine secondaire) à  $3350-3310\text{ cm}^{-1}$ .



**Figure III.3. :** Spectre FTIR du chélate de fer (Fe-EDDH) (1g dans 100 ml) contenu dans un film CMC 6 % et glycérol.

### III.1.2 Caractérisation par spectroscopie UV-Visible

Le complexe de fer (chélate dont la structure est montrée ci-dessous) qui a été utilisé dans cette étude présente des caractéristiques spectrales dans l'UV-Vis que nous avons exploitées dans nos analyses et caractérisations. L'agent chélatant, l'EDDHA ou éthylènediamine-N,N'-bis(2-hydroxyphenylacetic acid) et comme l'EDTA, il lie les ions métalliques en tant que ligand hexadentate, en utilisant deux amines, deux centres phénolate et deux carboxylates comme six sites de liaison. Les complexes sont typiquement anioniques.

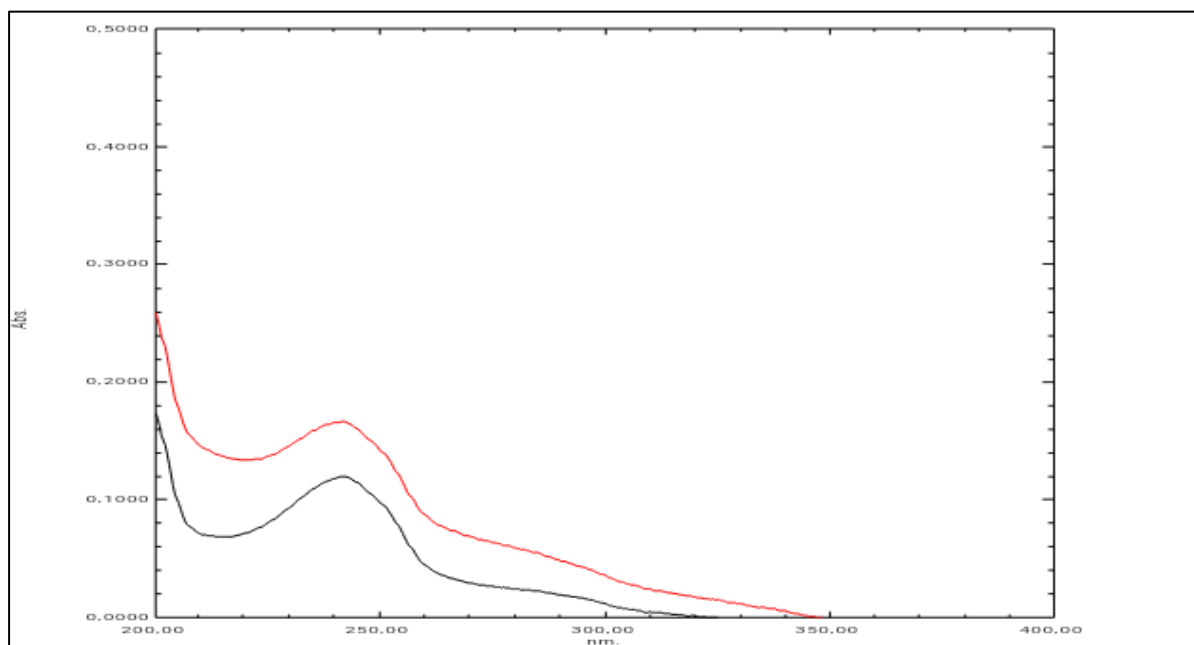


**Figure III. 4.** : Structures de l'EDDHA et du chélate de fer correspondant (Fe-EDDHA).

Le composé a été solubilisé dans l'eau. Le spectre est enregistré à l'aide d'un spectrophotomètre de type JASCO V-650 dans le domaine UV-Vis allant de 200 à 800 nm en utilisant des cuves en quartz de trajet optique  $l=1\text{cm}$ .

La spectroscopie UV-visible est une méthode d'analyse qui mesure l'absorption ou la transmission de la lumière dans la plage du spectre électromagnétique allant de l'ultraviolet (UV) au visible. Elle est largement utilisée en chimie, biochimie et autres domaines scientifiques pour déterminer la concentration des substances, étudier les propriétés des composés chimiques, identifier les espèces chimiques et évaluer les réactions chimiques. Cette technique mesure l'absorption ou la transmission de la lumière en fonction de la longueur d'onde, fournissant ainsi des informations sur les transitions électroniques des composés et leur structure moléculaire.

Dans la figure ci-dessous, les spectres du chélate enregistrés dans l'eau sont présentés. Ces spectres s'étalent jusqu'à environ 350 nm et présentent un pic pas très intense à 242 nm qui correspond normalement à la coordination de l'ion ferrique ( $\text{Fe}^{3+}$ ) hexadendate <sup>[28]</sup> dans le chélate.

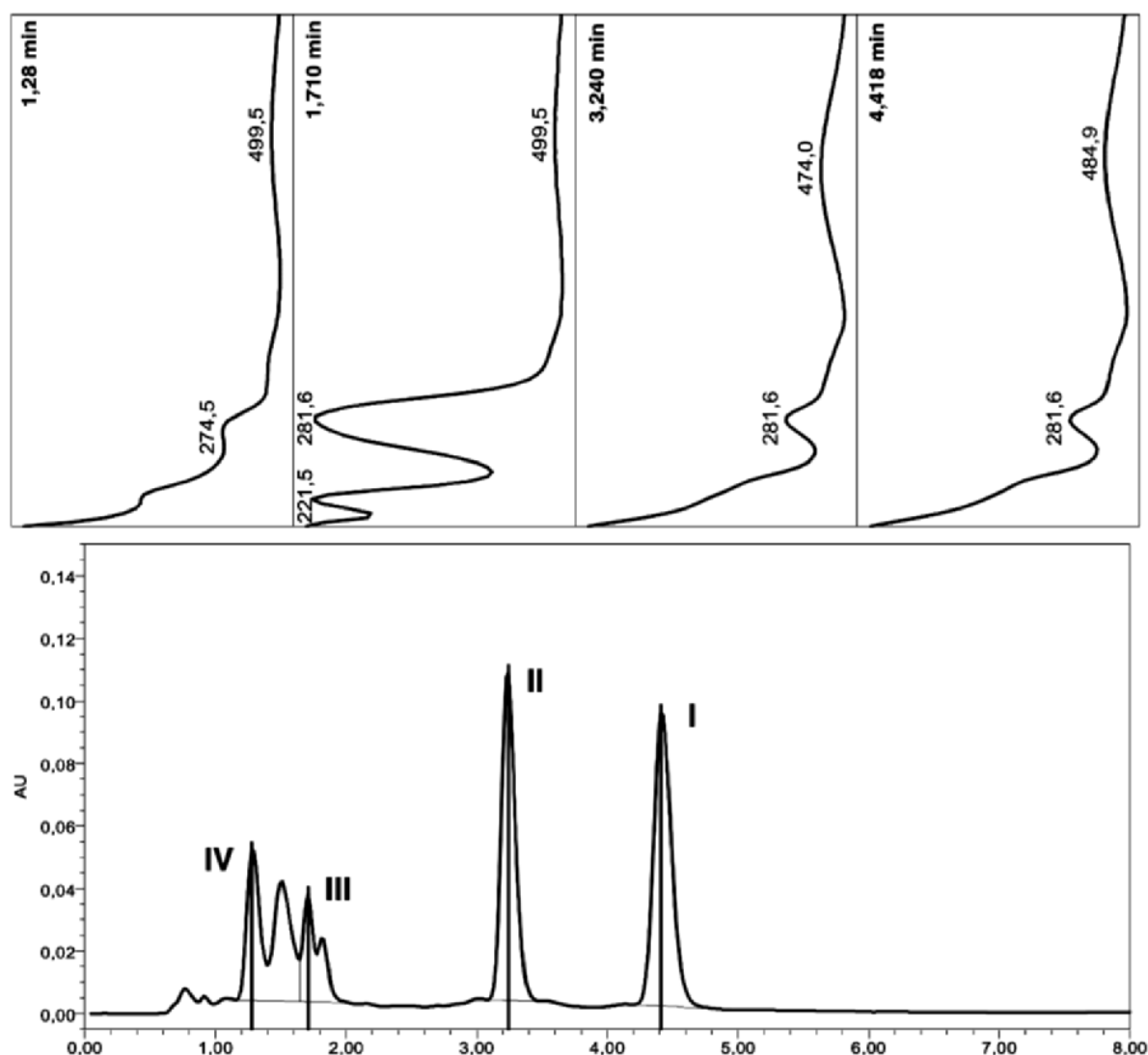


Echantillon	Longueur d'onde	Absorbance
1	242nm	0,166

**Figure III.5:** Spectre UV-Vis de chélate de Fer en solution aqueuse de concentration (20mg/ml).

S'agissant ici d'un réactif de qualité technique et comme voies de synthèse industrielle utilisées aujourd'hui conduisent à des produits commerciaux de puretés assez différentes, ceci conduit également à la présence de sous-produits.

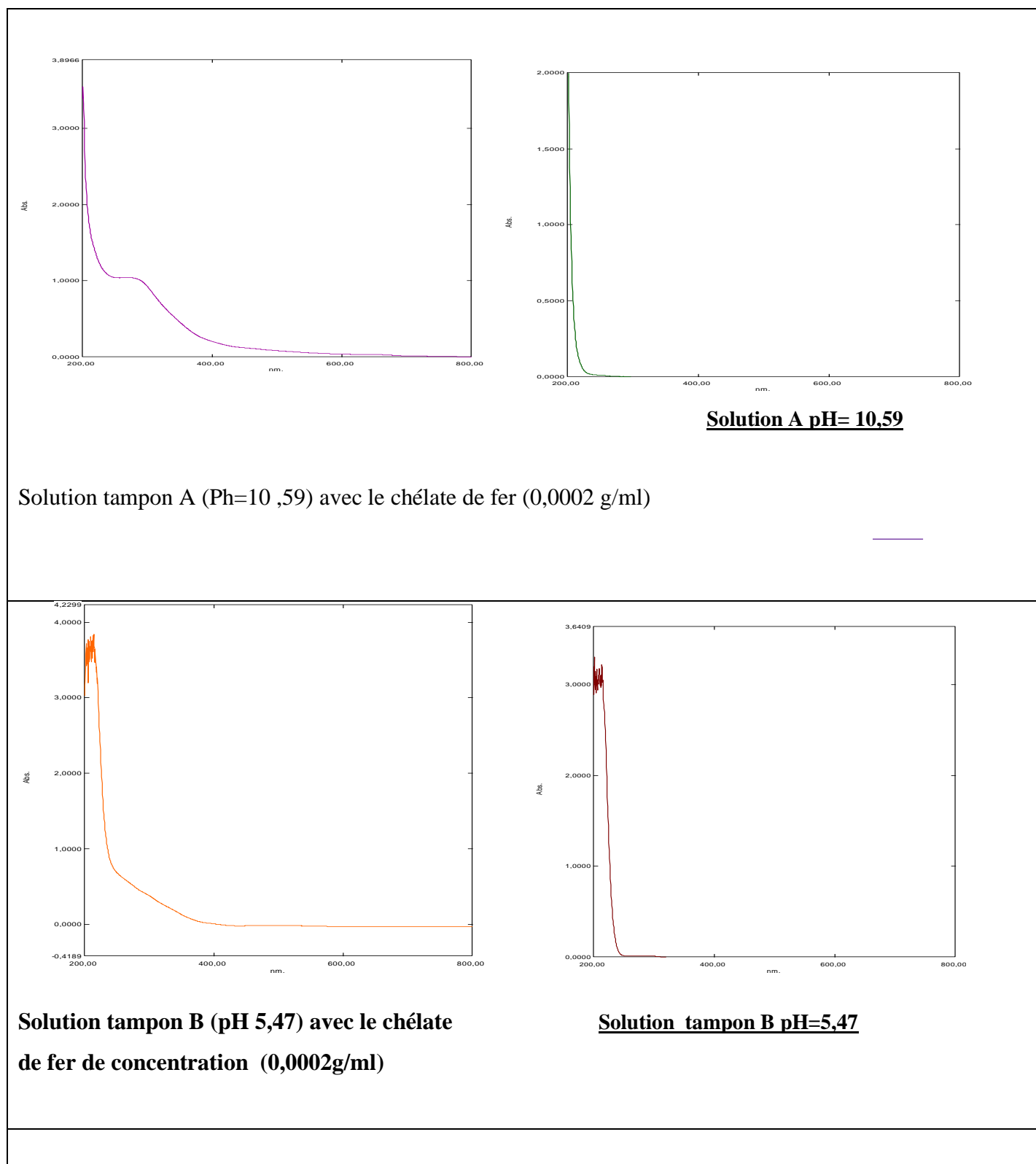
En effet, des études antérieures citées dans [28] ont montré, par exemple, la formation d'un produit de condensation 2,6-di [CH(COOH)NHCH<sub>2</sub> CH<sub>2</sub>NHCH(COOH)Ar] phénol (Ar) hydroxyphényl et *o,p*-EDDHA. Ces 'impuretés' ont été détectés dans des produits commerciaux EDDHA, en utilisant la résonance magnétique nucléaire unidimensionnelle et bidimensionnelle et la HPLC de paires d'ions. Un exemple, avec chromatogramme du produit commercial EDDHA/Fe<sub>3</sub><sup>+</sup> est présenté ci-dessous.



I et II sont les isomères géométriques (mésos et racémiques) de  $o,o$ -EDHA/ $Fe_3^+$ . III correspond aux produits de dégradation du  $p,p$ -EDDHA et le pic IV est dû à la présence de  $o,p$ -EDDHA/ $Fe_3^+$ . Les spectres UV-visible associés sont caractéristiques de ces différents composés, d'après les auteurs. [29]

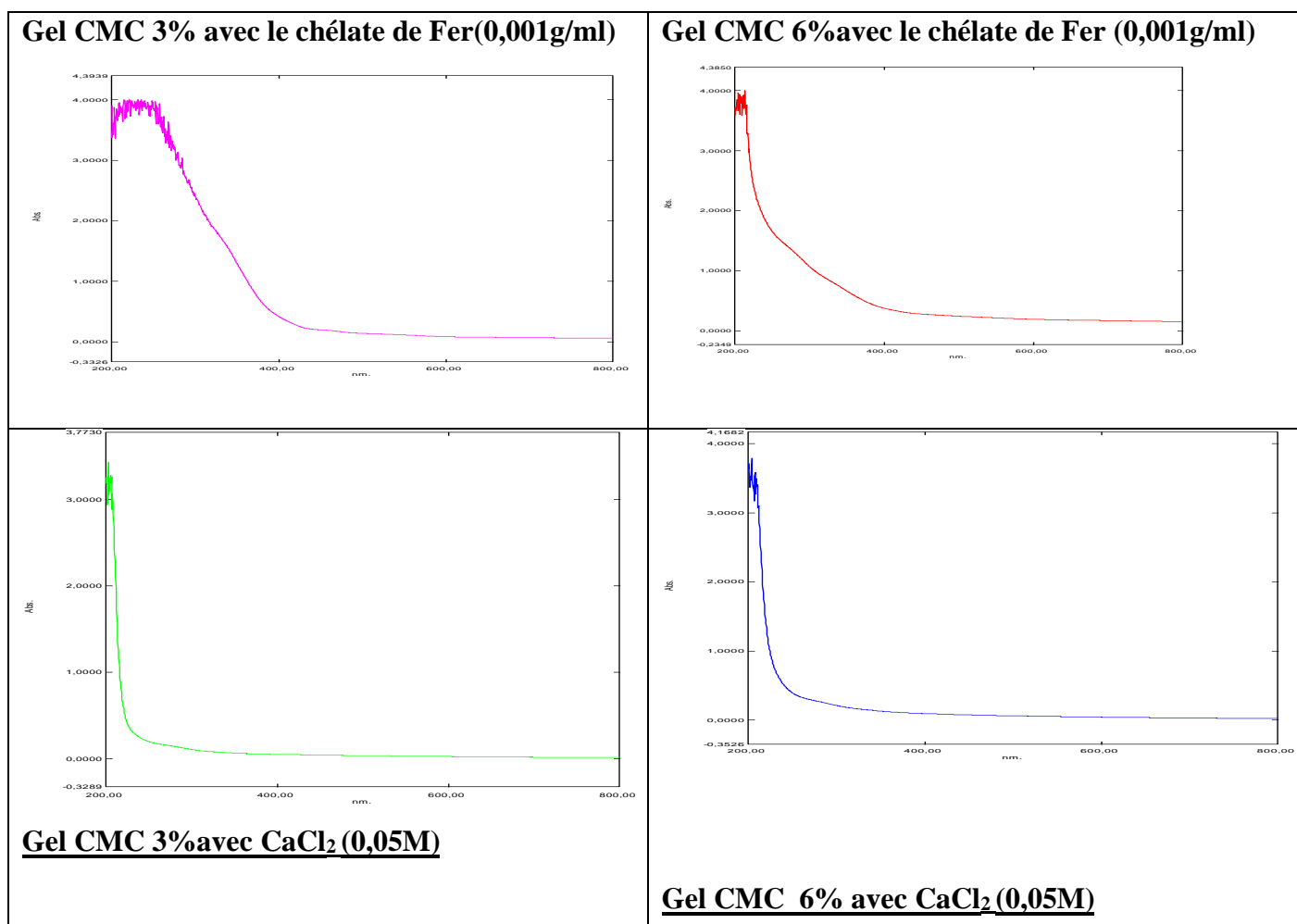
Afin d'évaluer la transformation structurale du complexe ferrique dans des solutions aqueuses de différent pH, des mesures spectrales ont été réalisées. Les spectres présentés ci-dessous illustrent ces mesures. A pH faiblement acide (5.5) aussi bien qu'à pH faiblement alcalin (10.6) les solutions tampons de référence ne présentent quasiment pas de spectres caractéristiques alors qu'en présence du complexe ferrique les spectres d'absorption changent et ce changement qui apparaît dans le domaine 240-400 nm, environ, est lié naturellement aux propriétés spectrales dans l'UV-Vis du complexe. Par comparaison aux résultats des auteurs cités précédemment, il nous semble que le complexe  $o,o$ -EDDHA/ $Fe_3^+$  est dominant dans nos préparations aqueuses. De plus une suggestion similaire peut être formulée lorsque le complexe se

trouve dans une matrice constituée par la CMC sous forme d'un gel, comme le montre la **figure III.6**



**Figure III.6:** Spectres UV-Vis du chélate de fer dans différents milieux liquides.





**Figure III.7:** Les spectre UV visible de chélate de fer avec CMC 3% et 6 %.

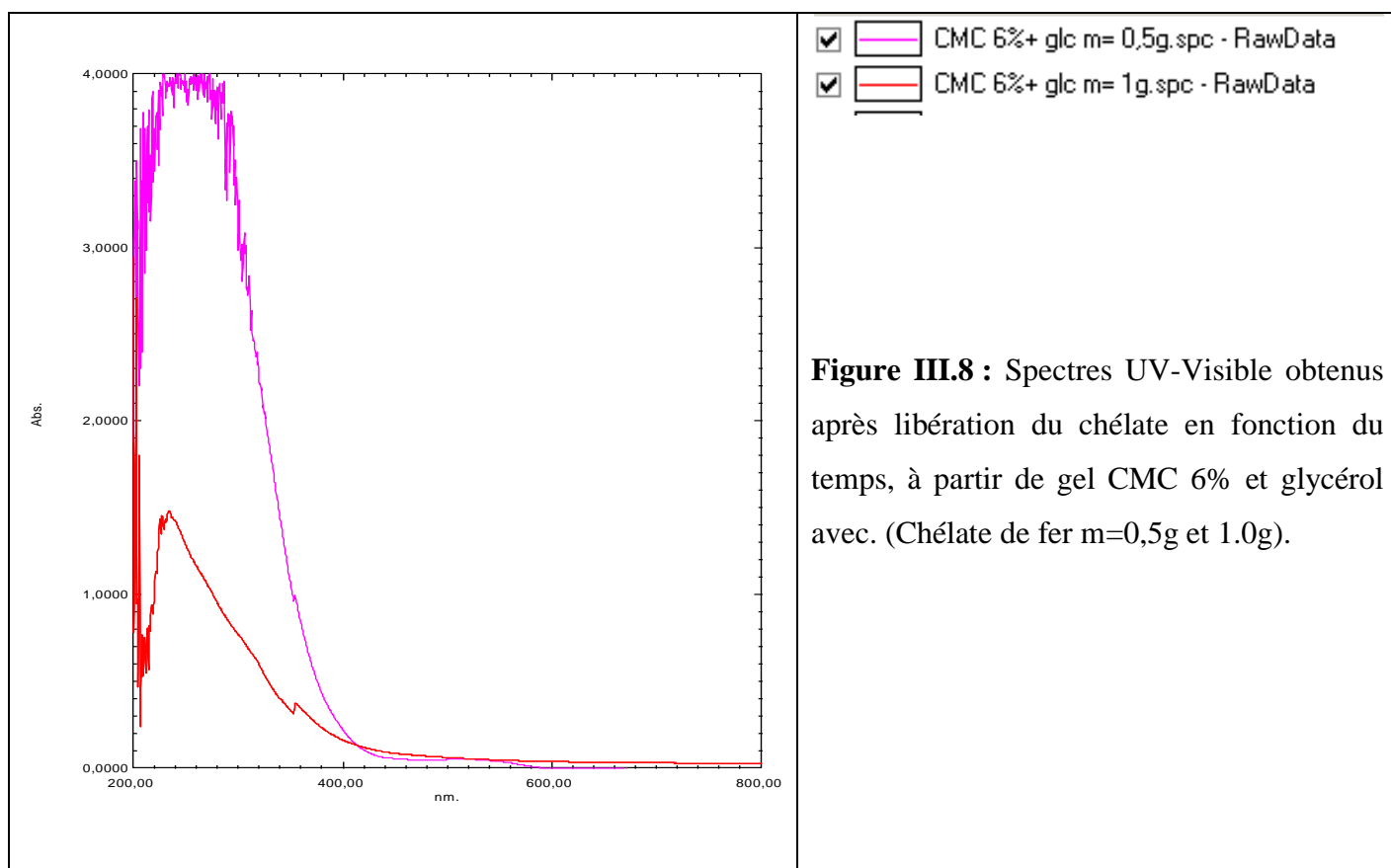
### III.2. Etude sur le comportement des gels chargés en chélate dans des milieux aqueux

Afin d'évaluer la dissolution ou bien la libération du chélate de fer, préalablement contenu dans le gel, dans des milieux aqueux, nous avons mesuré la concentration du complexe en fonction du temps par voie spectroscopique dans l'UV-Vis.

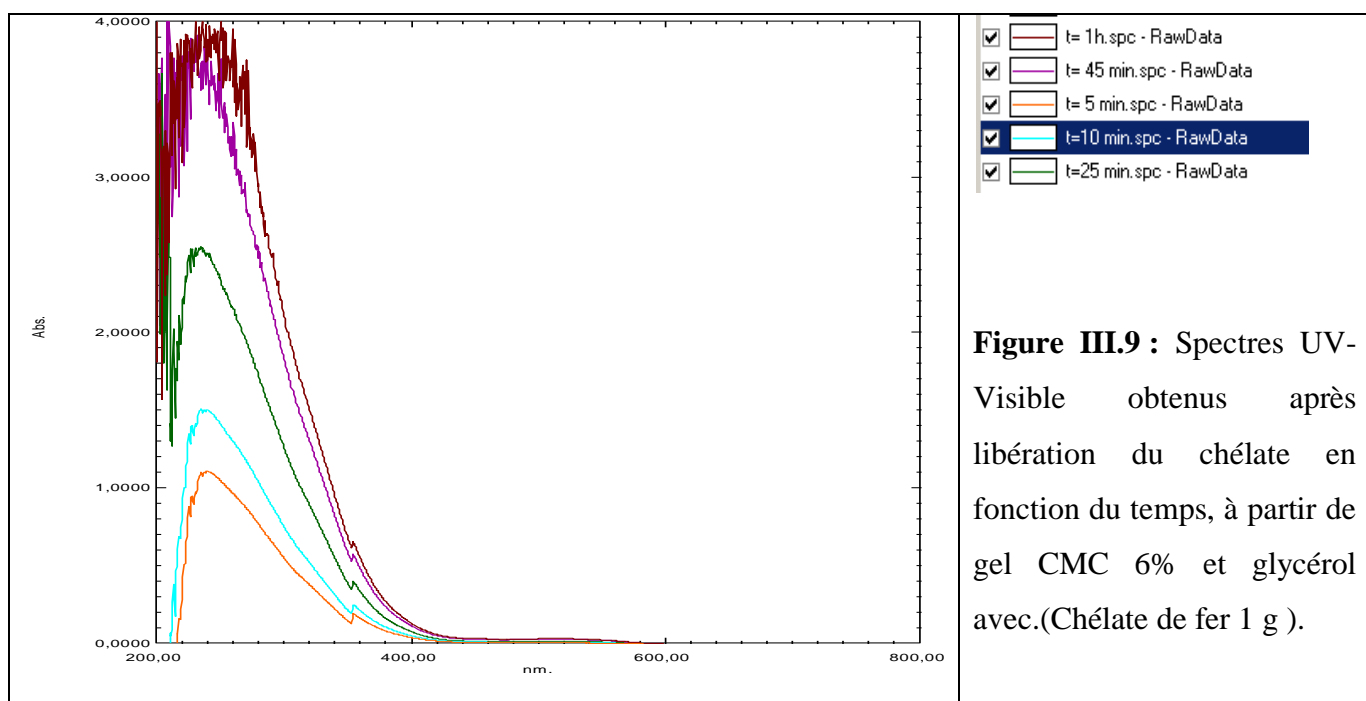
Ci-dessous, les spectres obtenus avec des gels de CMC à 6% contenant respectivement 0.5 g et 1g. les spectres montrent un pic caractéristique vers 242 nm avec une forte absorbance lorsque la concentration est élevée.

L'étude de la libération du complexe, préalablement contenu dans le gel (membrane de CMC), dans l'eau a été observée et la mesure de la concentration effectuée en fonction du temps. On peut, effectivement, relever le fait ici, que cette libération qui peut être relativement rapide (de l'ordre de quelques dizaines de minutes dans nos conditions expérimentale) est

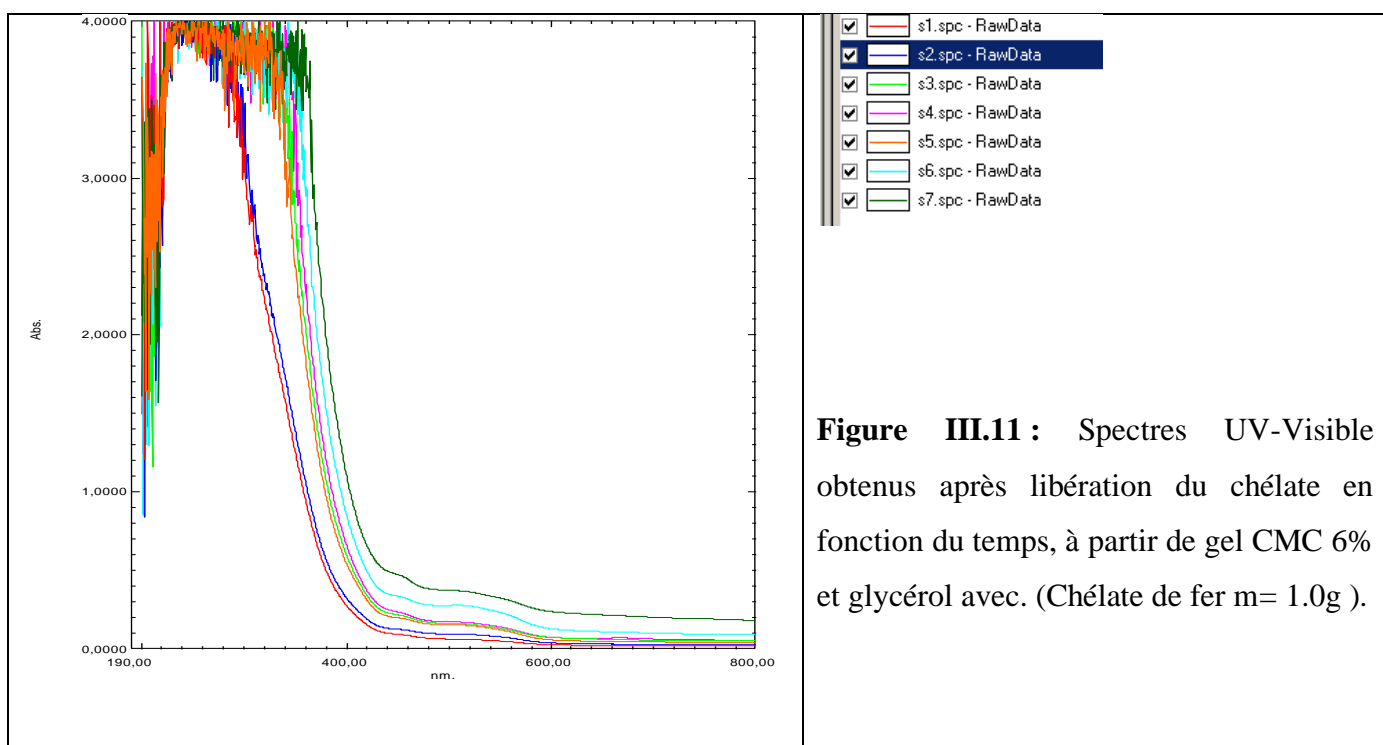
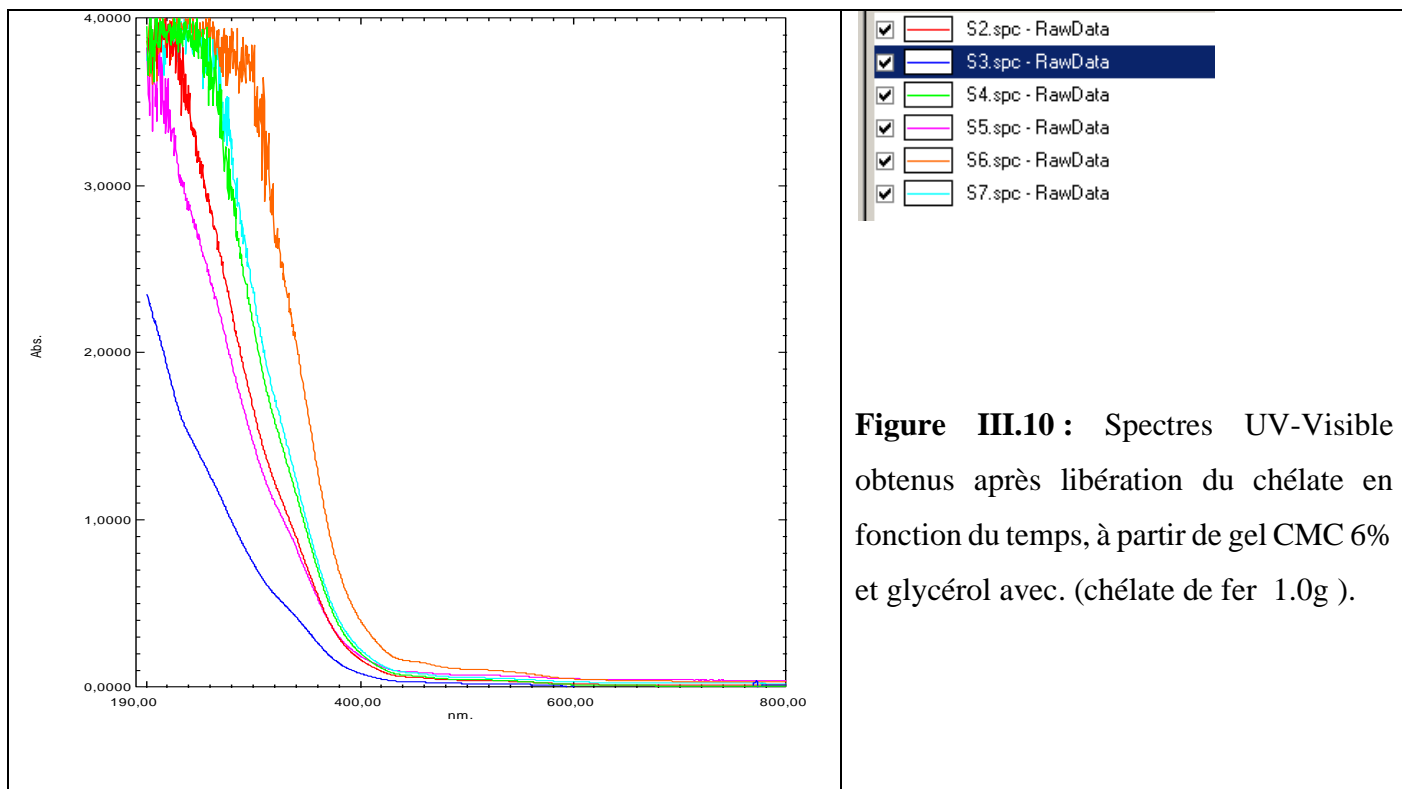
effective à travers le gonflement du gel après absorption importante de l'eau. Il est intéressant, par ailleurs, d'étudier ultérieurement cette dissolution dans des milieux liquides aqueux de différentes compositions et pH.



**Figure III.8 :** Spectres UV-Visible obtenus après libération du chélate en fonction du temps, à partir de gel CMC 6% et glycérol avec. (Chélate de fer  $m=0,5g$  et  $1.0g$ ).



**Figure III.9 :** Spectres UV-Visible obtenus après libération du chélate en fonction du temps, à partir de gel CMC 6% et glycérol avec.(Chélate de fer 1 g ).



### III.3. Caractérisation rhéologique

La rhéologie est une branche de la physique qui se focalise sur l'étude du comportement déformable des matériaux soumis à des forces ou des contraintes. Elle examine les propriétés mécaniques des matériaux, notamment leur viscosité, leur élasticité et leur plasticité. La discipline s'intéresse principalement à la façon dont les matériaux se déforment et se comportent lorsque des forces, des contraintes ou des flux leur sont appliqués. Elle cherche également à comprendre les relations entre les contraintes exercées et les déformations qui en résultent, ainsi que les propriétés de relaxation des matériaux après l'application d'une contrainte.

Nous avons appliqué cette technique pour caractériser les différents gels de CMC préparés et les mesures obtenues sont présentées dans les figures suivantes qui montrent principalement la variation de la viscosité des gels de différentes consistances en fonction de la variation des taux de cisaillement.

Il est important de signaler ici que les profils viscosimétriques obtenus sont semblables en terme de forme pour les différents gels testés (composition et concentration), comme il peut être observé dans les différentes figures présentées ci-dessous. Celles-ci montrent que les gels étudiés ne se comportent pas comme des fluides newtoniens (viscosité constante) mais leur comportement rhéologique s'apparente à un type courant de comportement non newtonien : l'écoulement pseudoplastique, dans lequel la viscosité du fluide diminue avec l'augmentation du cisaillement. À des taux de cisaillement suffisamment faibles, ces fluides afficheront une valeur de viscosité constante,  $\eta_0$ , appelée viscosité à cisaillement nul. À une contrainte de cisaillement plus élevée et critique, une chute importante de la viscosité est observée, ce qui signifie le début de la région d'amincissement par cisaillement. En effet, celui-ci est le résultat de réarrangements microstructuraux se produisant dans le plan de cisaillement appliqué et est couramment observé pour les dispersions, y compris les émulsions et les suspensions, ainsi que les solutions de polymères.

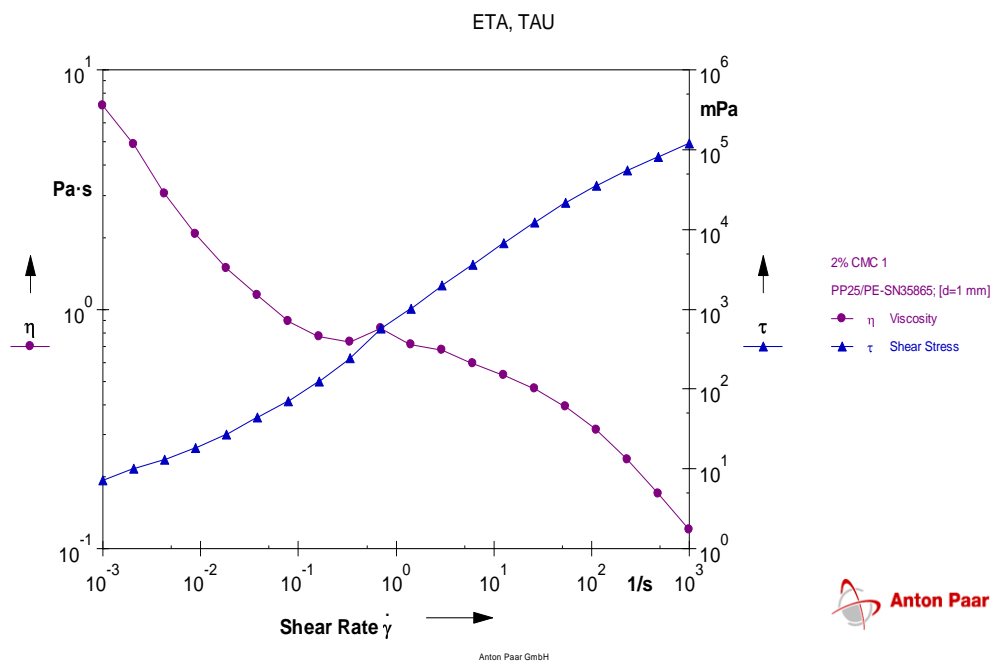
À de faibles taux de cisaillement, les matériaux ont tendance à maintenir un ordre irrégulier avec une viscosité élevée à cisaillement nul ( $\eta_0$ ) résultant des interactions particule/moléculaire et des effets réparateurs du mouvement brownien. Dans le cas de matériaux à limite d'élasticité, de telles interactions entraînent la formation d'un réseau ou un blocage d'éléments dispersés qui doivent être rompus ou débloqués pour que le matériau s'écoule.

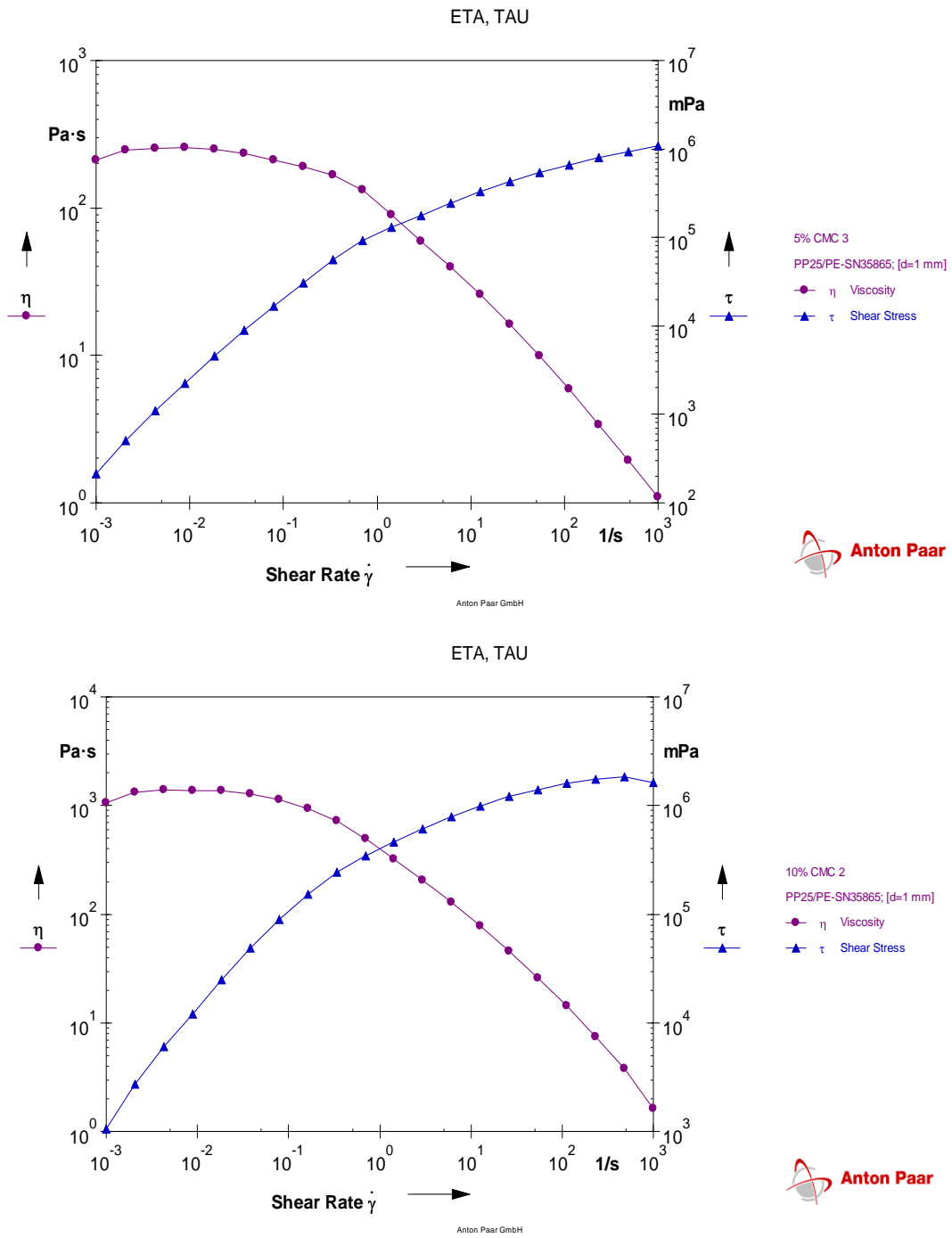
À des taux de cisaillement ou à des contraintes suffisamment élevées pour surmonter ces effets, les particules peuvent se réorganiser ou se réorganiser en couches en forme de cordes,

les polymères peuvent s'étirer et s'aligner avec le flux, les structures agrégées peuvent être décomposées et les gouttelettes déformées de leur forme sphérique.

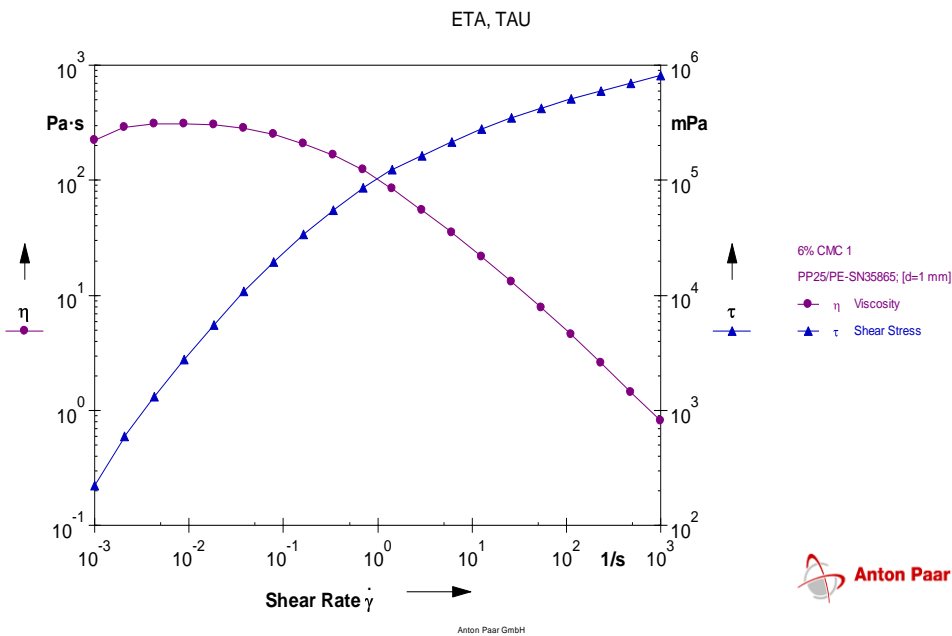
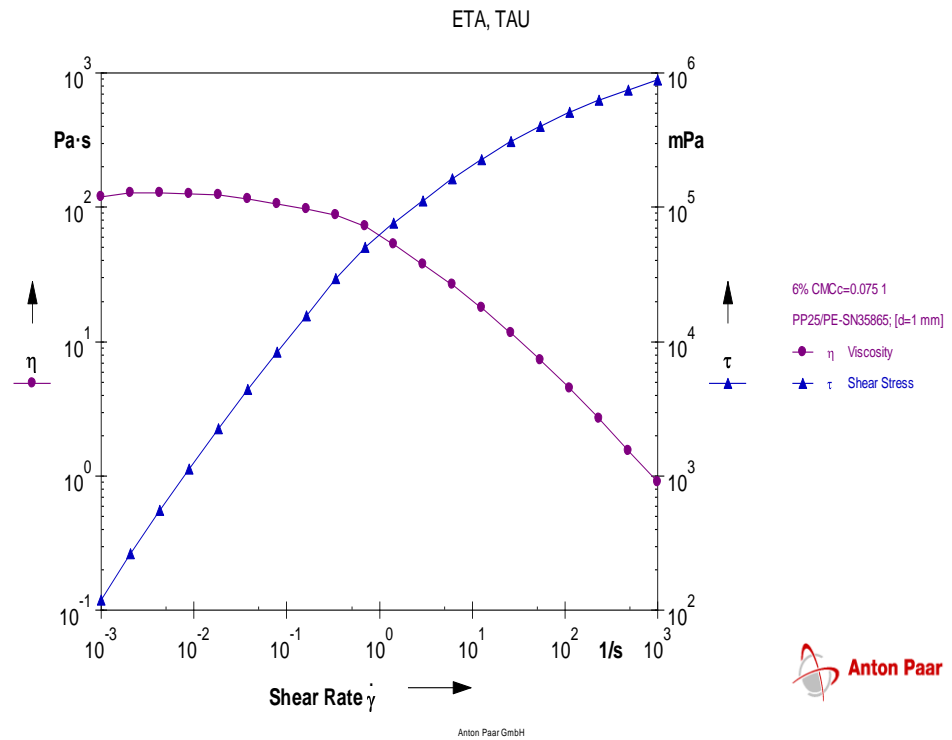
Une conséquence de ces réarrangements est une diminution de l'interaction moléculaire/particule et une augmentation de l'espace libre entre les composants dispersés, qui contribuent tous deux à la forte baisse de viscosité.

Ces résultats offrent des indications précieuses pour l'optimisation des formulations et l'adaptation du matériau en fonction de ses propriétés rhéologiques spécifiques. Ces informations sont essentielles pour améliorer les performances du matériau dans différentes applications.





**Figure III. 12 :** Mesures rhéologiques sur des gels constitués de CMC de différentes concentrations respectivement 2%, 5% et 10%, avec CaCl<sub>2</sub> de concentration C=0,05M.



**Figure III.13:** Mesures rhéologiques sur des gels constitués de CMC 6% avec  $\text{CaCl}_2$  de concentration 0.075 et 0.1M.

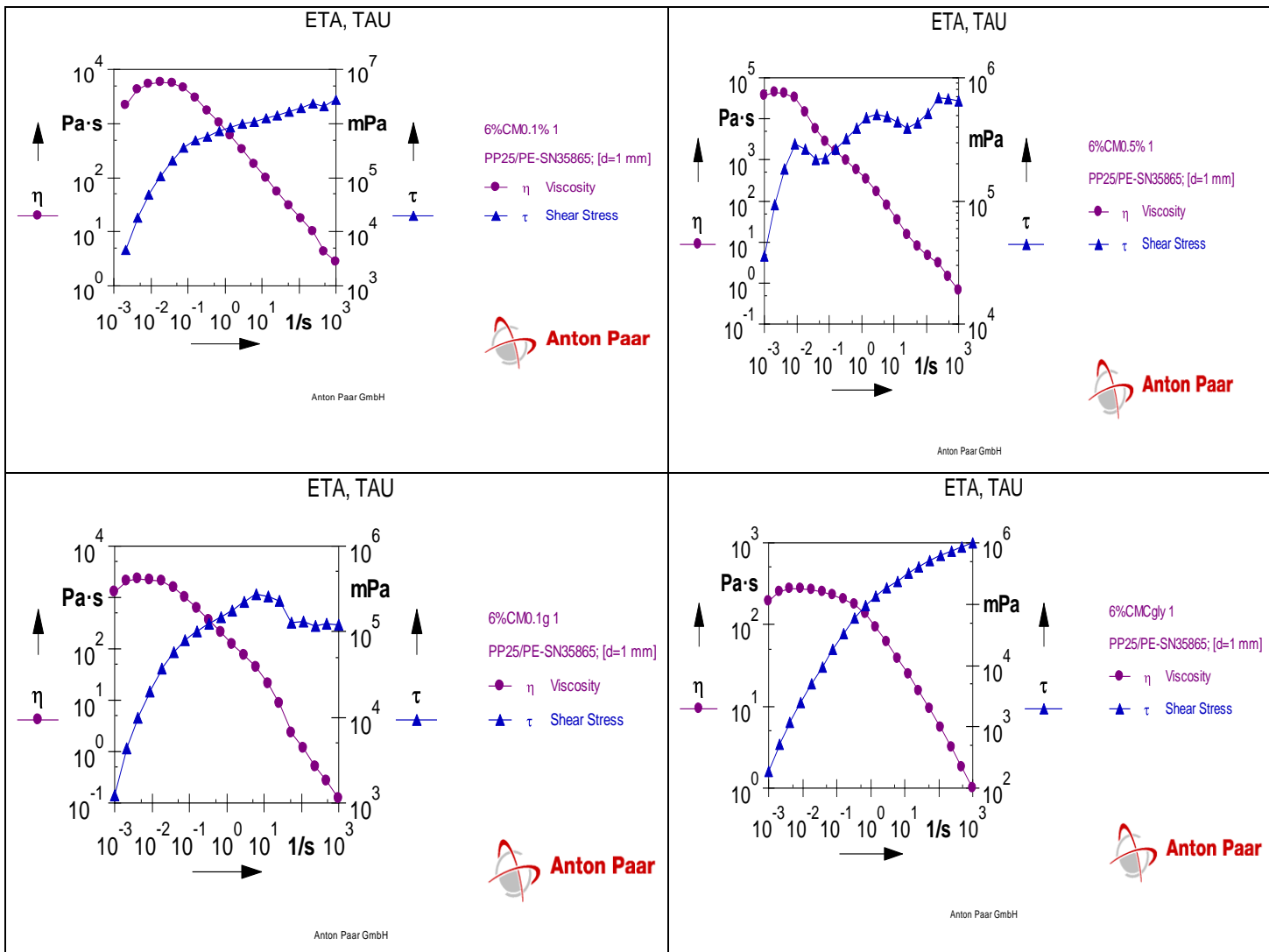


Figure III.14: Mesures rhéologiques sur des gels constitués de CMC 6%, du glycérol et du chelate de fer .



## Conclusion générale

Le chélate de fer encapsulé dans la carboxyméthylcellulose (CMC) offre plusieurs avantages dans diverses applications. La CMC agit comme une matrice protectrice, assurant la stabilité et la libération contrôlée du chélate de fer. Cette technique d'encapsulation peut améliorer la biodisponibilité et l'efficacité du chélate de fer.

Les résultats obtenus, notamment spectroscopiques, confirment la présence et la stabilité du chélate de fer permet à travers la détection des vibrations spécifiques métal-ligand. Vers  $400-600\text{ cm}^{-1}$ , ces vibrations correspondent à l'étirement et à la flexion des liaisons métal-ligand et leur analyse, bien que complexe, peut fournir des informations précieuses sur l'interaction entre l'ion fer central et les groupements ligands environnants. En effet, l'inclusion de groupes acide carboxylique dans la structure Fe-EDDHA contribue aux caractéristiques vibrationnelles observées dans la région  $1650-1750\text{ cm}^{-1}$ , correspondant aux vibrations d'étirement C=O des groupes acides carboxylique. Ces vibrations jouent un rôle crucial dans la compréhension des propriétés chimiques et du comportement du chélate de fer. De plus, la présence de cycles aromatiques dans Fe-EDDHA entraîne des vibrations spécifiques dans la gamme  $1500-1600\text{ cm}^{-1}$ , correspondant à l'étirement des liaisons C=C au sein des cycles aromatiques. Ces vibrations donnent un aperçu des propriétés structurales et fonctionnelles de Fe-EDDHA. De plus, la présence de groupes amine dans la partie éthylènediamine de Fe-EDDHA contribue aux vibrations d'étirement des liaisons N-H. Ces vibrations peuvent être observées dans la région  $3100-3500\text{ cm}^{-1}$  et fournissent des informations précieuses sur la présence et le comportement des groupes amines dans le chélate de fer. Enfin, si Fe-EDDHA contient des groupes hydroxyle, leurs vibrations d'étirement peuvent être détectées dans un large pic dans la région  $3200-3600\text{ cm}^{-1}$ . Cependant, à l'état encapsulé dans le gel de CMC le complexe ferrique peut générer un champ d'interaction très complexe qu'il convient d'élucider ultérieurement dans des travaux supplémentaires dédiés car dans le spectre FTIR du système préparé, une multitude de pics fins sont observés entre  $3200$  et  $3500\text{ cm}^{-1}$ , domaine d'absorption habituel des liaisons O-H et N-H.

L'encapsulation du chélate de fer dans la carboxyméthylcellulose (CMC) peut offrir une certaine stabilité et une libération contrôlée et donc une biodisponibilité améliorée. Par conséquent, la formulation des gels demande une étude d'optimisation sur les concentrations des différents composants. En plus la compréhension des interactions métal-ligand avec les différents groupes : carboxylate, amine et hydroxyle, principalement, à travers l'analyse

approfondie des bandes spectroscopiques dans l'FTIR peut à même de produire des informations précieuses sur les propriétés structurelles et fonctionnelles du complexe à l'état encapsulé.

## Références bibliographiques

- [1] : Abdelmalek.I, Mesli.A, Bjoudouaia.N, Chafi.N et Simonneaux.G, Mediterranean Journal of Chemistry, 2011, 2, 88-97.
- [2] : vandaamme. T, Poncelet.D, Paternault.P. S, « Microencapsulation », Edition : Tec & amp ; Doc,Lavoisier
- [3]: Jyothi. NVN, Prasanna, PM. Sakarkar, SN. Prabha, KS. Ramaiah, PS et Srawan. GY, Techniques de microencapsulation, facteurs influençant l'efficacité de l'encapsulation. Journal of Microencapsulation, 2010, 27 (3), 187–197.
- [4]: Richard J, Benoît J-P, Journal of Microencapsulation, 2000;2; 201-210.
- [5] : Charifi.N, Elaboration de systèmes à libération contrôlée à base d'acide Niflumique et d'éthylcellulose par le procédé de microencapsulation, Thèse Master spécialité « Génie des Procédés Pharmaceutiques », Université Ferhat Abass Sétif-1, juin2014.
- [6]: Desbrieres, J.; Peptu, C.A.; Savin, C.; Popa, M.” Chemically modified polysaccharides with applications in nanomedicine, în Biomass as renewable raw materials for bioproducts”. Ed. Elsevier, 2018, 372-399.
- [7]: Svagan, A.J.; Azizi Samir, M.A.S.; Berglund, L.A.” Biomimetic Polysaccharide Nanocomposites of High Cellulose Content and High Toughness”. Biomacromolecules, 2007, 8, 2556–2563.
- [8] : Jarroux, N. ” Les biopolymères : différentes familles, propriétés et applications”. Technique de l'ingénieur 2008, AM3580.
- [9] : Boukhalfa, N. ; Djebri, N. ; Boutahala, M. ” Les polysaccharides cellulosiques et leurs applications dans le domaine de la santé : Exemple de la préparation des pansements cicatrisants ”. Algerian.journal.of.arid .environment.2017, vol. 7, n°2, 90-96.
- [10] : Berand, J. ”Le technicien des analyses biologiques ; Guide théorie et pratique ”. 2ème éd., Tecamp; Doc, Paris, 2001,177.
- [11]: Coffey, D.G.; Bell, D.A.; Henderson, A.; “Cellulose and Cellulose Derivatives, in Stephen A.M., Food Polysaccharides and their a lications, Marcel Dekkerinc, (1995), 123-153, 501-515

- [12] Mjahed H. "Caractérisation physico-chimique des films multicouches de polyélectrolytes à base de polysaccharides et de polypeptides en vue d'applications dans le domaine des biomatériaux". Thèse de Doctorat 2009. Université de Strasbourg.
- [13]. Beaumont, Marco, et al.; Hydrogel-forming algae polysaccharides: From seaweed to biomedical applications.; *Biomacromolecules* 22.3 (2021): 1027-1052.
- [14]. Subramanian, Kaliappa Gounder, and VEDIAPPAN VIJAYAKUMAR.; Hydrogels: classification, synthesis, characterization, and applications.; *Encyclopedia of Biomedical Polymers and Polymeric Biomaterials* 11 (2015): 3879-3892.
- [15]. Morelli, Andrea, and Federica Chiellini.; Ulvan as a new type of biomaterial from renewable resources: functionalization and hydrogel preparation.; *Macromolecular Chemistry and Physics* 211.7 (2010): 821-832.
- [16]. BETTIOUI, Leila. Synthèse et caractérisation de copolymères et des hydrogels de poly (N-vinylpyrrolidone-co-tétra (éthylène glycol) diméthacrylate). Diss. Université de Oran 1-Ahmed Ben Bella, 2011.
- [17]. Kilic Bektas, Cemile, et al. "Engineered Hydrogels."; *Biological Soft Matter: Fundamentals, Properties, and Applications* (2021): 89-114.
- [18]. Nafo, Wanis.; *Hydrogel Biomaterials for Drug Delivery: Mechanisms, Design, and*
- [19]. Sulastri, Evi, et al.; A comprehensive review on ulvan based hydrogel and its biomedical applications.; *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* 69.5 (2021): 432-443. *Drugs*; (2022).
- [20]. Peppas, Nicholas A., and Allan S. Hoffman. "Hydrogels."; *Biomaterials science*. Academic Press, 2020. 153-166.
- [21]. Barbucci, Rolando, ed. *Hydrogels: Biological properties and applications*. Springer Science & Business Media, 2010.
- [22]. Thakur, Vijay Kumar, and Manju Kumari Thakur, eds. *Hydrogels: Recent Advances*. Springer, 2018.

- [23]. Gulrez, Syed KH, Saphwan Al-Assaf, and Glyn O. Phillips.; Hydrogels: methods of preparation, characterisation and applications.; Progress in molecular and environmental bioengineering-from analysis and modeling to technology applications 117150 (2011).
- [24]. Merakchi, Akila, et al. &quot;Cross-linking and modification of sodium alginate biopolymer for dye removal in aqueous solution.; Polymer Bulletin 76.7 (2019) : 3535-3554.
- [25] Tagliavini, M. et Rombolà, AD (2001) Carence en fer et chlorose dans les vergers et écosystèmes viticoles, Eur. J.Agron. 15, 71-92.
- [26] Apicella, P. Cascone, S. De Santis, F. ; Lamberti, G. Iron Chelates Processus de production et analyse de l'évolution des réactions. Chem. Eng. Commun. 2015, 203, 861-869.
- [27] Chia,P.X.,Tan ,L.J.,May ,C.,Huang,Y.,Wei,E.et Chan,C.(2015).Perles d hydrogel à partir de bagasse de canne à sucre et de tourteau de palmiste ,et la viabilité de lactobacillus acidophilus encapsule .e- Polymers ,15(6),411-418
- [28] Carla C. A. Loures, Marco A. K. Alcântara, Hécio J. Izário Filho, Antonio C. S. C. Teixeira,Flávio T. Silva, Teresa C. B. Paiva, Gisella R. L. Samanamud. Advanced Oxidative Degradation Processes:Fundamentals and Applications. *International Review of Chemical Engineering (I.RE.C.H.E.)*, Vol. 5, N. 2. ISSN 2035-1755 March 2013.
- [29] JUAN J. LUCENA. QUALITY OF COMMERCIAL IRON CHELATES: (SYNTHETIC IRON CHELATES TO CORRECT IRON DEFICIENCY IN PLANTS, in), L. L. Barton and J. Abadía , eds . Iron Nutrition in Plants and Rhizospheric Microorganisms, 103–128. © 2006 Springer. Printed in the Netherlands.