

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

**UNIVERSITÉ de BLIDA 1**

**Faculté de Technologie**

**Département de Génie des Procédés**



# **Mémoire**

En vue de l'obtention du diplôme de

**MASTER EN GENIE DES PROCEDES**

**Spécialité :Génie des polymères**

Intitulé du mémoire

**Hydrophobisation de polymères naturels et de  
synthèses hydroxyles**

Présenté par :

ALIA NESSRINE

KECIOUR ZOUINA

Encadré par :

Mr. Pr. Boutoumi.Hocine

Année universitaire 2018/2019

## **Remerciements**

Premièrement, nous voudrions remercier Dieu de nous avoir donné la force et la volonté de terminer ce travail.

Nous remercions chaleureusement le professeur H. BOUTOUMI, professeur et chercheur au département de génie des procédés, pour ses conseils et ses astuces précieux au cours de nos travaux.

Nous exprimons nos sincères remerciements et notre gratitude au Dr. Nabil pour nous aidons à effectuer des analyses spectrales (UV).

Nous souhaitons également exprimer notre gratitude aux étudiants au doctorat du laboratoire de génie chimique, en particulier à Dr F. Benmarad qui, nous a fourni tout ce dont nous avons besoin pour mener à bien nos travaux.

Nous remercions chaleureusement les membres du jury Pr S.Moulay , Dr K.Mouloud, Dr Z.Cheurfa d'avoir accepté de juger ce travail.

Enfin, tout le personnel administratif dirigé par le Dr K.Boutmak, chef de département de génie des procédés, techniciens de laboratoire et toute l'équipe du laboratoire de génie chimique.

Nous voudrions exprimer notre sincère gratitude à tous ceux qui ont contribué directement ou indirectement à la réalisation de ce travail.

# Dédicace

Je dédie ce modeste travail à...

Ma précieuse mère qui m'a encouragée et soutenue tout au long de ma  
carrière scolaire

A

L'oxygène de mon cœur et Le secret de mon bonheur : Ishak et sa  
famille

Bougie ma vie : Zin el abidine & Zakaria

A

Mes très chères sœurs : Fouzia. Bachira. Anissa et leurs maris : Khaled.  
Ibrahim. Mohamed

A

Mes chers frères : Farouk & Sofiane. Et leurs femmes : Karima & Zahra

A

Leurs doux enfants : Ibraim, Ishrak, Tasnim, Hatem, Mosaab, Mohamed,  
Abd el monim

Mes très chères et meilleures amies : Nouria. Meriem. Soulef. Youssra.  
Marwa. Dalila. Imene. Rabia. Mahdia. Chaima. Nour El Houda. Razika.  
Fouzia. Salma. Maria.

A

Ma chère binôme Zouina et toute sa famille.

A

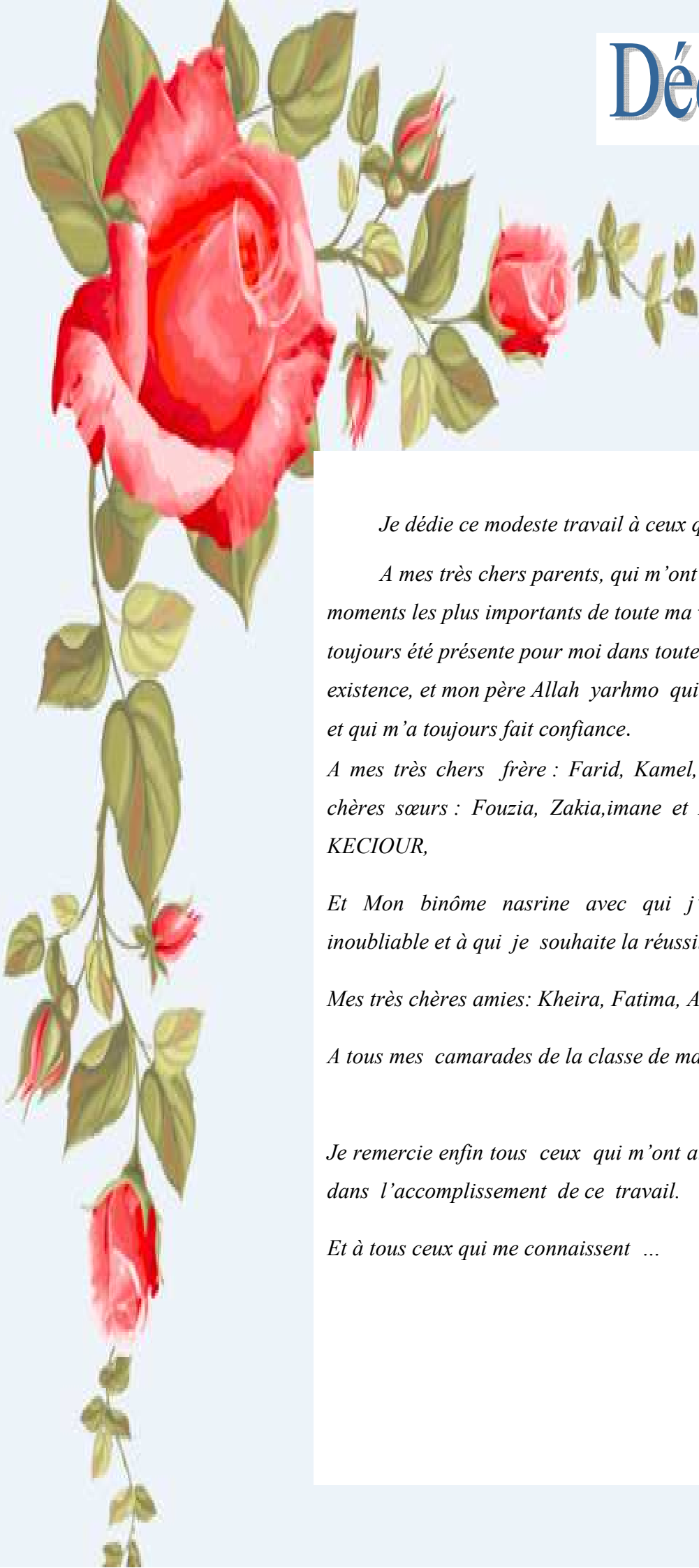
Mon promoteur Pr. Boutoumi. Hocine

A

Mes camarades de la promotion génie des polymères 2019.

*Nessrine*

# Dédicace



*Je dédie ce modeste travail à ceux qui me sont chers:*

*A mes très chers parents, qui m'ont guidés durant les moments les plus importants de toute ma vie, ma mère qui a toujours été présente pour moi dans toute les étapes de mon existence, et mon père Allah yarhmo qui m'a aidé dans mes choix et qui m'a toujours fait confiance.*

*A mes très chers frère : Farid, Kamel, Omar, Farouk et mes chères sœurs : Fouzia, Zakia, imane et Asma. et toute la famille  
KECIOUR,*

*Et Mon binôme nasrine avec qui j'ai passé des moments inoubliable et à qui je souhaite la réussite dans sa vie*

*Mes très chères amies: Kheira, Fatima, Asma, Karima.....*

*A tous mes camarades de la classe de master 2 polymere.*

*Je remercie enfin tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin dans l'accomplissement de ce travail.*

*Et à tous ceux qui me connaissent ...*

**KECIOUR zouina**

## ملخص:

يتكون التعديل الكيميائي للبوليمرات من تعديل لطبيعة المجموعات التفاعلية التي تحملها سلسلة البوليمر. يمكن أن يحدث التعديل على المجموعات الوظيفية أو عمليات بدء السلسلة، على السلاسل الجانبية أو على مستوى الهيكل العظمي الرئيسي للبوليمرات كحول الإيثيلين-فينيل) وهيدروكسي بروبيل ميثيل ( PEVA Poly لغرض التعديل الكيميائي للبوليمرات الاصطناعية أو الطبيعية، تم استخدام من أجل الحصول على بوليمرات مسعورة وهيدروكسيل HPMC السليلوز ، وحمض cephalixin CF تم تنفيذ العديد من الطرق الاصطناعية في وجود جزيئات تحتوي على وظائف حمضية مثل fusidic AF وحمض carminic AC. لقد أثبت توصيف الأفلام التي حصل عليها فورييه أن التحليل الطيفي للأشعة تحت الحمراء يحول إلى وجود المجموعات الوظيفية للمواد الخام وبواسطة التحليل الطيفي للأشعة فوق البنفسجية كدراسة للنشر. PEVA / PA. في شبكة الجزيئات في النهاية استنتاج عام

**الكلمات المفتاحية:** البوليمرات الطبيعية الهيدروكسيلية ، البوليمرات المركبة بالهيدروكسيل ، الكراهية المائية ، الإطلاق المطول ، التطعيم

## Résumé :

La modification chimique des polymères consiste en une modification de la nature des groupements réactifs portés par une chaîne polymère. La modification peut avoir lieu sur les groupes fonctionnels ou les instaurations en bout de chaîne, sur les chaînes latérales ou au niveau du squelette principal des polymères.

Dans le but d'une modification chimique des polymères synthétiques ou naturels le Poly (éthylène-co-alcool vinilique) PEVA et l'Hydroxy Propyle Méthyle Cellulose HPMC ont été utilisés afin d'obtenir des polymères hydrophobes et hydroxyles.

Plusieurs voies de synthèses ont été réaliser en présence de molécules contenant des fonctions acides comme Céphalexine CF, Acide Fusidique AF, Acide carminique AC.

La caractérisation des films obtenus par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier a prouvé l'existence des groupements fonctionnels des matières premières dans le réseau macromoléculaire PEVA/PA. ET par spectroscopie Ultra- Violet comme étude de la libération. A la fin une conclusion générale

**Mots clés :** Polymères naturels hydroxyles, polymères de synthèses hydroxyles, hydrophobisation, Libération prolongée, greffage.

## Abstrat:

The chemical modification of the polymers consists of a modification of the nature of the reactive groups carried by a polymer chain. The modification can take place on the functional groups or the end-of-chain initiations, on the side chains or at the level of the main skeleton of the polymers.

For the purpose of a chemical modification of synthetic or natural polymers PEVA Poly (ethylene-co-vinyl alcohol) and Hydroxy Propyl Methyl Cellulose HPMC have been used in order to obtain hydrophobic and hydroxyl polymers.

Several synthetic routes have been carried out in the presence of molecules containing acidic functions such as cephalixin CF, AF fusidic acid, carminic acid AC.

The characterization of the films obtained by Fourier transform infrared spectroscopy has proved the existence of the functional groups of the raw materials in the macromolecular network PEVA / PA. AND by ultraviolet spectroscopy as a study of the release. At the end a general conclusion

**Key words:** Hydroxylated natural polymers, hydroxyl synthesized polymers, hydrophobization, Extended release, grafting.

## Liste des abréviations

<b>PEVA</b>	poly (éthylène vinyle alcool)
<b>DMF</b>	diméthyle formamide
<b>HPMC</b>	hydroxy propyle méthyle cellulose
<b>AC</b>	acide carminique
<b>AF</b>	acide fusidique
<b>CF</b>	céphalexine
<b>AAS</b>	acide acétylsalicylique
<b>PA</b>	principe actif
<b>UV</b>	spectroscopie ultra-violet
<b>FTIR</b>	spectroscopie infrarouge a transformée de Fourier
<b>CCM</b>	chromatographie sur couche mince
<b>PM</b>	poids molaire
<b>C</b>	concentration
<b>T<sub>f</sub></b>	température de fusion
<b>T<sup>eb</sup></b>	température d'ébullition
<b>t</b>	temps
<b>m</b>	masse
<b>°C</b>	degré Celsius
<b>d</b>	densité
<b>KB</b>	rbromure de potassium
<b>PH</b>	potentiel d'hydrogène
<b>F</b>	film

# Table Des Matieres

Introduction générale

## Partie I : étude bibliographique

### Chapitre I : modification chimique des polymères.

I. Introduction.....	1
I.1. Les principaux processus de modifications chimiques des polymères sont...1	
I.2. Modification des polymères synthétiques.....	2
I.3. Modification des polymères naturels.....	2
I.3.1. Modifications chimiques de la cellulose.....	3
I.3.2. Greffage de polymères par activation des groupements hydroxyles.....	4
I.3.3. Les différentes l'approches de greffage.....	5
I.4. Hydrophobisation.....	8
I.4.1. Estérification.....	9
I.5. Le copolymère éthylène-alcool vinylique (PEVA).....	10
I.5.1. Définition.....	10
I.5.2. Les propriétés de PEVA.....	10
I.5.3. Les avantages de PEVA.....	11
I.6. Définition d'hydroxy propyle méthyl cellulose (HPMC).....	11
I.7. Généralité sur les principes actifs.....	12
I.7.1. Acide carminique.....	12
I.7.2. Acide fusidique.....	12
I.7.3. Céphalexine.....	12
I.7.4. Acide acétylsalicylique (aspirine).....	12
I.7.4.1. Synthèse chimique.....	12
I.8. La cinétique de libération de principe actif.....	13
I.8.1. Les différents types de libération.....	13
I.8.2. Libération d'acétylsalicylique (l'aspirine) par PEVA.....	14

I.9. Applications des polymères.....	14
I.9.1. Domaine pharmaceutique.....	15
I.9.2. Emballage.....	15
I.9.3. La construction.....	15
I.9.4. Electrique et Electronique.....	16
I.9.5. Automobile.....	16
I.9.6. Loisir et Sport.....	16
I.9.7. Agriculture.....	17
<b>Partie 2 : partie expérimentale</b>	
<b>Chapitre II : Matériel et méthode</b>	
II. Introduction.....	18.
II.1. Matières premières.....	18
II.1.1 Produits utilisés pour la préparation des films.....	18
II.1.2 Appareils de mesure.....	21
II.1.3 Méthodes.....	21
II.1.4 Greffage des acides sur le PEVA et cellulose (HPMC).....	21
II.1.5 Greffage des acides chlorés sur le PEVA et cellulose (HPMC).....	26
II.1.6 Réticulation des polymères PEVA et polymères cellulose (HPMC).....	31
II.1.7 Chromatographie sur couche mince.....	31
II.1.8 Préparation de film de polymère avec catalyseur Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> .....	32
II.1.9 Préparation le pourcentage des films de polymère avec amberlite et Sant amberlite.....	33
II.2 Caractérisation des films de polymère.....	34
II.2.1 Analyse par spectroscopie UV.....	34
II.2.2 Analyse par spectroscopie infra-rouge (FTIR).....	34
II.2.3 Préparation des milieux de libération.....	34
II.2.4 Solution de la libération des acides (AC /AF/ CF).....	35
II.3 Courbe étalonnage.....	36
II.3.1 Préparation de solution mère.....	36
II.3.2 Préparation des solutions diluées.....	36



## **Chapitre III : résultats et discussions**

III. Résultats et discussion de caractérisation des films.....	37
III .1 Interprétation des spectres UV.....	37
III .2 Interprétation des spectres IR.....	39
III. 3. Etude de la libération des acides.....	42
III. 3.1 Courbe d'étalonnage.....	42
III. 3.1.a) Acide carminique.....	42
III. 3.1.b) Acide fusidique.....	43
III. 3.1.c) Céphalexine.....	43
III. 4.1. Cinétique de libération d'acide carminique.....	44
III. 4.2. Cinétique de libération d'acide fusidique.....	46
III. 4.3. Cinétique de libération Céphalexine.....	46
III. 2. Interprétation des profils de libération AC, AF, CF.....	47
III.5. Résultats de Choix de la phase mobile.....	48

## Liste des figures

<b>Figure I.1</b> : Méthode générale d'obtention de nouveaux polymères fonctionnalisés et/ou protégés par polymérisation de monomères.....	2
<b>Figure I.2</b> : Modifications chimiques les plus rencontrées en relation avec la structure du polymère.....	4
<b>Figure I.3</b> : schéma réactionnel pour activer les groupements hydroxyles.....	5
<b>Figure I.4</b> : Représentation schématique de l'approche « Grafting-to ».....	6
<b>Figure I.5</b> : Réactions de greffage par la technique « Grafting-through ».....	7
<b>Figure I.6</b> : Représentation schématique de l'approche « Grafting-from ».....	8
<b>Figure I.7</b> : Caractérisation de la surface du matériau avec l'angle de contact.....	8
<b>Figure I.8</b> : Schéma général de la réaction d'estérification.....	9
<b>Figure I.9</b> : Synthèse d'esters à partir de dérivés d'acide.....	10
<b>Figure I.10</b> : structure moléculaire du PEVA.....	11
<b>Figure I.11</b> : Structure de l'hydroxypropyléméthylecellulose (HPMC).....	11
<b>Figure I.12</b> : la réaction d'estérification d'acide acétylsalicylique.....	13
<b>Figure I.13</b> : Schéma représentant les différents types de libération.....	14
<b>Figure I.14</b> : Schéma représentant la libération entre PEVA et le principe actif.....	14
<b>Figure II.1</b> : Structure chimique de l'HPMC.....	15
<b>Figure II.2</b> : La réaction d'estérification de l'acide carminique.....	21
<b>Figure I.3</b> : la réaction d'estérification de l'acide fusidique.....	22
<b>Figure II.4</b> : la réaction d'estérification de la céphalexine.....	25
<b>Figure II.5</b> : la réaction d'estérification cellulose HPMC/ acide carminique.....	26
<b>FigureII.6</b> : les mélanges :[(a)PEVA/AC, (b)PEVA/CF, (c)PEVA/AF, (d)cellulose(HPMC)/AC.....	27
<b>Figure II.7</b> : les film Sans H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> [(e)PEVA/AC, (f) PEVA/CF, (g)PEVA/AF, (h) cellulose (HPMC)/AC].....	27

<b>Figure II.8</b> : la réaction de chloration de l'acide carminique.....	27
<b>Figure II.9</b> : la réaction de chloration de l'acide fusidique.....	28
<b>Figure II.10</b> : la réaction de chloration de la céphalexine.....	28
<b>Figure II.11</b> : la réaction d'estérification de chloration de l'acide carminique.....	29
<b>Figure II.12</b> : la réaction d'estérification de chloration de l'acide fusidique.....	30
<b>Figure II.13</b> : la réaction d'estérification de chloration de la céphalexine.....	30
<b>Figure II.14</b> : : la réaction d'estérification cellulose (HPMC) de chloration acide carminique.....	31
<b>Figure II.15</b> : les mélanges : [(1) PEVA / AC, (2) PEVA /CF, (3) PEVA /AF, (4) cellulose (HPMC)/AC] .....	32
<b>Schéma I</b> : représentation des pourcentages des mélanges : avec amberlitte .....	33
<b>Schéma II</b> : représentation des pourcentages des mélanges : Sans amberlitte .....	34
<b>Figure II.16</b> : photo de libération de film.....	35
<b>Figure III.1</b> : Les spectres UV de l'acide carminique dans un milieu de PH=1,2.....	37
<b>Figure III.2</b> : Les spectres UV de l'acide carminique dans un milieu de PH=6,8.....	38
<b>Figure III.3</b> : Les spectres UV de l'acide fusidique.....	38
<b>Figure III.4</b> : Les spectres UV de céphalexine .....	39
<b>Figure III.5</b> : spectres IR du film PEVA après réaction AC.....	39
<b>Figure III.6</b> : spectres IR du film PEVA céphalexine.....	40
<b>Figure III.7</b> : spectres IR du film après réaction AF.....	41
<b>Figure III.8</b> : courbe d'étalonnage d'AC à PH=1.2 ( $\lambda =495\text{nm}$ ).....	42
<b>Figure III.9</b> : courbe d'étalonnage d'AC à PH=7 ( $\lambda =519\text{nm}$ ).....	42
<b>Figure III.10</b> : courbe d'étalonnage d'AF PH=1.2 ( $\lambda =235\text{nm}$ ).....	43
<b>Figure III.11</b> : courbe d'étalonnage d'CF ( $\lambda =261\text{nm}$ ).....	43
<b>Figure III.12</b> : profile de libération d'AC H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> à PH=1.2 ( $\lambda =495 \text{ nm}$ ).....	44
<b>Figure III.13</b> : profile de libération d'AC H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> à PH=7 ( $\lambda =519 \text{ nm}$ ).....	44
<b>Figure III.14</b> : profile de libération de PEVA/AC/ amberlitte à PH=1.2 ( $\lambda =495\text{nm}$ ).....	45

<b>Figure III.15</b> : profile de libération de cellulose HPMC /AC/ H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> à PH=7 ( $\lambda$ =519 nm).....	45
<b>Figure III.16</b> : profile de libération de PEVA /AF/ H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> à PH=1.2 ( $\lambda$ =235nm).....	46
<b>Figure III.17</b> : profile de libération de PEVA /CF/ H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> à PH=1.2 ( $\lambda$ =261nm).....	46
<b>Figure III.18</b> : profile de libération de PEVA /CF/ H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> à PH=7 ( $\lambda$ =261nm).....	47
<b>Figure III.19</b> : profile de libération de PEVA /CF/amberlitte à PH=7 ( $\lambda$ =261nm).....	47
<b>Figure III.21</b> : les photos Chromatogramme (CCM) de déférent systèmè de la phase mobile.....	48

## Liste des tableaux

<b>Tableau II.1</b> : Les produits utilises.....	19.20
<b>Tableau II.2</b> : les appareils utilisés au cours du travail.....	21
<b>Tableau II.3</b> : Composition de composite PEVA / Acide carminique.....	21
<b>Tableau II.4</b> : Composition de composite PEVA / Acide fusidique.....	22
<b>Tableau II.5</b> : Composition de composite PEVA/ Céphalexine.....	22
<b>Tableau II.6</b> : Composition de composite cellulose (HPMC) / Acide carminique.....	22
<b>Tableau II.7</b> : les systèmes utilisés en CCM.....	32
<b>Tableau II.8</b> : Le taux d'humidité de sulfate de sodium.....	33
<b>Tableau III.1</b> : les calculs de rapport frontal de AC, AF, CF.....	49

## Introduction générale

Depuis le début du siècle dernier le développement de la science des polymères s'est accompli grâce aux progrès de la chimie. La chimie apporte des fonctions nouvelles ou assemble différentes fonctions pour répondre aux nouveaux besoins de l'industrie dans les applications biomédicales, pharmaceutiques ou environnementales de traitement des effluents industriels. En effet, des traitements chimiques et physico-chimiques particuliers confèrent aux matériaux polymériques des performances originales telles que l'inertie chimique, le caractère hydrophile ou hydrophobe.

L'objectif de cette étude consiste au remplacement de la fonction hydroxyle polaire par une autre fonction apolaire à savoir la fonction ester via une réaction d'hydrophobisation.

Le mémoire est subdivisé en deux parties :

- La première partie est consacrée à l'étude bibliographique dont le premier volet est consacré à la description de la modification chimique de polymère : modification des polymères synthétiques et naturels, puis étudie le greffage et libération prolongée. Tandis que le deuxième volet est consacré à la description des applications des polymères
- La deuxième partie est composée du chapitre matériels et méthodes où sont décrits les produits et les matériaux utilisés ainsi que la description des techniques expérimentales utilisées pour la caractérisation des différents produits obtenus, et d'un autre chapitre consacré à la discussion des résultats de la synthèse, la caractérisation des polymères préparés.

## I. Introduction :

Les polymères ont été employés pendant beaucoup d'années et dans différents domaines, entre autre plusieurs modifications chimiques ont été établies sur les polymères jouant ainsi un rôle de plus en plus important dans la fabrication de divers systèmes de libération prolongée et optimisation des médicaments.

Le PEVA et HPMC sont utilisés pour la livraison du médicament vu leurs sensibilités au pH, ils ont la caractéristique de protéger le médicament de l'action des enzymes et de l'acide gastrique Fluides, qui sont en fait très acides [1,2].

La modification chimique permet de préparer des polymères dont le monomère n'existe pas et préparer une large gamme de produit à partir d'un seul polymère. Elle a été l'objet de nombreuses études, théoriquement toute réaction de la chimie organique peut être appliquée à un polymère ; les mécanismes et la cinétique peuvent cependant être très différents dans le cas de la petite molécule et du macromolécule (polymère).

Dans la modification chimique, un polymère est transformé en un autre par réaction intermoléculaire ou par réaction avec lui-même ou avec d'autres composés. [3]

### I.1. Les principaux processus de modifications chimiques des polymères sont :

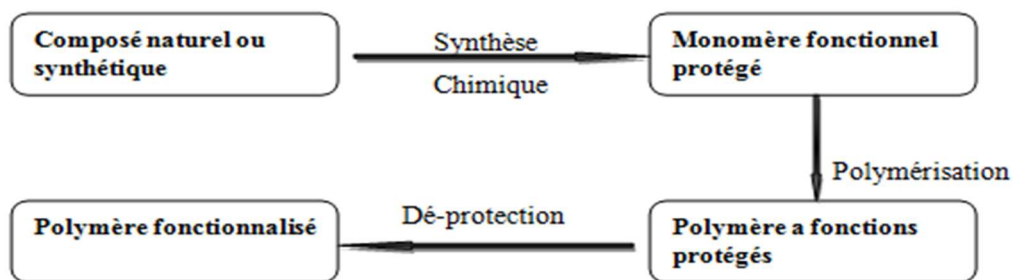
- **La cyclisation** [4] : la cyclisation des polymères est une réaction chimique qui mène à :
  - La formation de cycles dans les chaînes polymères. La réaction de cyclisation aura lieu quand il y a deux unités voisines qui peuvent réagir ensemble pour former des cycles.
  - La transformation de tout le polymère en un seul cycle. La réaction de cyclisation aura lieu quand il y a deux unités en bout de chaîne qui peuvent réagir ensemble pour former un cycle.
- **La fonctionnalisation** [5] : la fonctionnalisation des polymères est l'introduction de groupes chimiques dans des polymères pour créer un produit avec des propriétés spécifiques.
- **La copolymérisation** : peut-être effectuée par greffage ou par rayonnement.
- **La réticulation.**
- **La dépolymérisation** : processus de conversion d'un polymère en un monomère ou en un mélange de monomères.

- **La coupure de chaîne** : réaction chimique entraînant la rupture de liaisons du squelette [6].

Les polymères modifiés peuvent être naturels ou synthétiques.

### I.2. Modification des polymères synthétiques :

La modulation des propriétés des polymères peut être réalisée par modifications physiques et /ou chimiques de leurs structures. Les voies chimiques, décrites par Ferruti [7] dès 1973, représentent des alternatives bien plus intéressantes. La première consiste en la copolymérisation de deux monomères dont l'un au moins possède la propriété ou la fonctionnalité souhaitée et dont les propriétés de base façonnent celles du nouveau matériau. La seconde réside dans la synthèse puis la polymérisation de nouveaux monomères. Cette méthode, qui semble simple, n'est pourtant pas toujours envisageable. En effet, la synthèse même des monomères fonctionnalisés n'est pas toujours possible et nécessite beaucoup de temps. En outre, les fonctions à intégrer peuvent interférer avec les mécanismes de polymérisation, ce qui nécessite donc de passer par des étapes de protection-déprotection souvent fastidieuses et pas toujours respectueuses des squelettes polymères (**Fig.I.1**). Il est alors envisageable de passer par des méthodes agissant sur le squelette d'un polymère préexistant.



**Figure I.1:** Méthode générale d'obtention de nouveaux polymères fonctionnalisés et/ou protégés par polymérisation de monomères.

### I.3. Modification des polymères naturels :

Parmi les polymères naturels les plus reconnus, la cellulose est la matière première organique la plus abondante dans la nature.

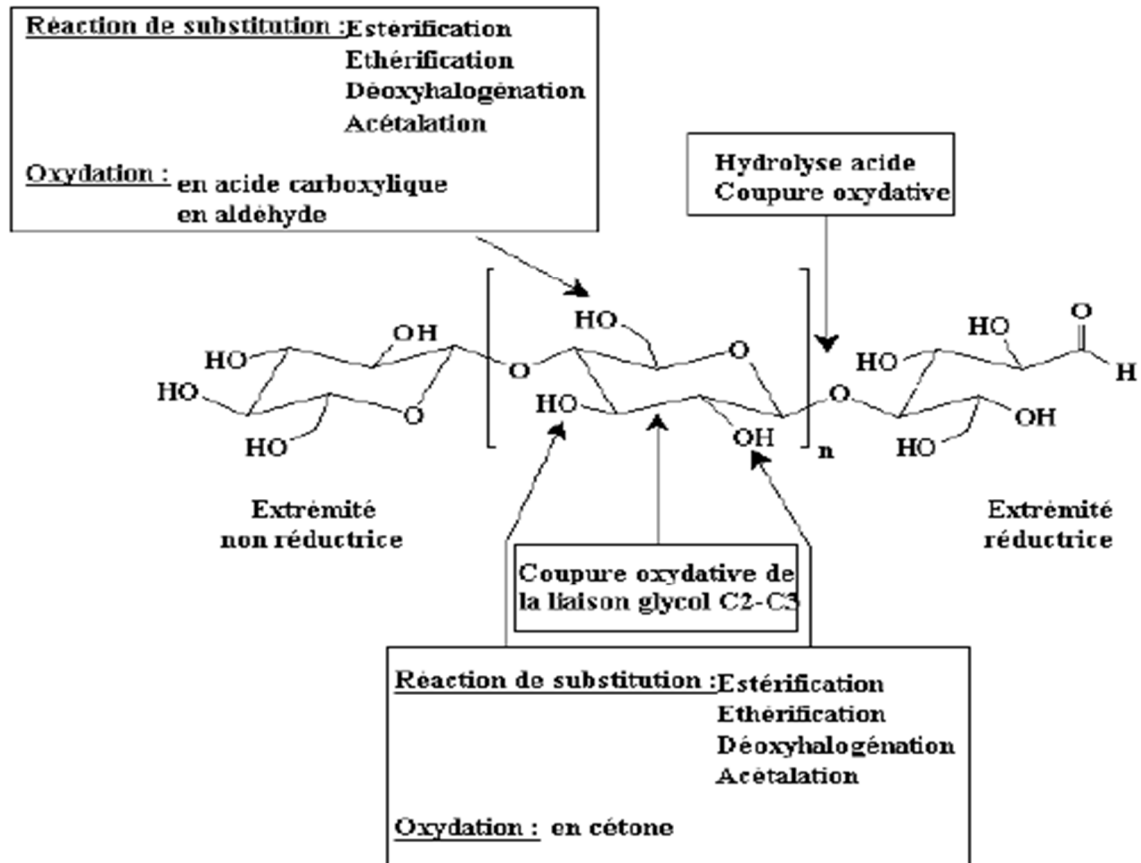


### I.3.1. Modifications chimiques de la cellulose :

Les modifications de cellulose les plus fréquemment rencontrées sont l'estérification et l'éthérisation des groupements hydroxyles de la cellulose. De nombreux dérivés cellulosiques hydrosolubles ou solubles dans des solvants organiques sont préparés par ces méthodes chimiques de modification. Il existe cependant d'autres types de transformation, tels que la déoxyhalogénéation et l'oxydation.

La cellulose elle-même est un produit polymérique unique possédant plusieurs attributs comme par exemple sa capacité à absorber l'humidité, haute résistance, durabilité, haute stabilité thermique, bonne biocompatibilité, un coût relativement faible, une faible densité et bonnes propriétés mécaniques. Cependant, ce polymère possède certains inconvénients, il s'agit notamment de son caractère hydrophile élevé (non désirable pour certaines applications des composites), sa faible solubilité dans les solvants organiques, sa faible stabilité dimensionnelle, etc. Pour pallier à de tels inconvénients, une modification contrôlée physique et / ou chimique de la structure de la cellulose est nécessaire [8, 9].

Les différents types de modification de la cellulose sont répertoriés sur la (**figure I.2**) [10]. Il est possible d'effectuer sur la cellulose toutes les modifications applicables aux alcools primaires (C-6) et secondaires (C-2, C3) aux liaisons cétales (C-2, C3), aux liaisons éthers (liaisons  $\beta$  (1-4)) et, à un moindre niveau, aux fonctions aldéhydes (extrémité réductrice du polymère).



**Figure I.2 :** Modifications chimiques les plus rencontrées en relation avec la structure du polymère [10].

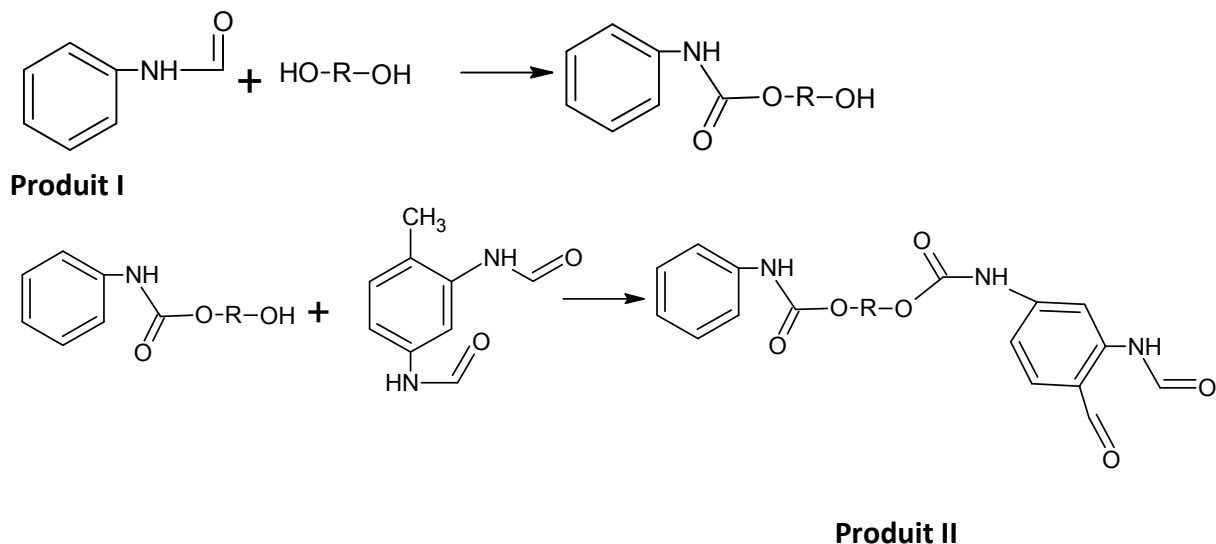
Ces différentes réactions peuvent être classées en deux catégories, selon les modifications apportées au polymère :

- Modification de squelette lui-même (oxydation de la liaison glycol, oxydation de la fonction alcool primaire).
- Modifications des groupements hydroxyles.

Cependant, dans presque tous les cas de transformations, la cellulose doit subir un traitement préalable en raison du nombre important de liaisons hydrogène.

### I.3.2. Greffage de polymères par activation des groupements hydroxyles :

Cette technique permet d'attacher à la surface de la fibre de cellulose des polymères via une suite réactionnelle (**Figure I.3**).



**Figure I.3 :** schéma réactionnel pour activer les groupements hydroxyles.

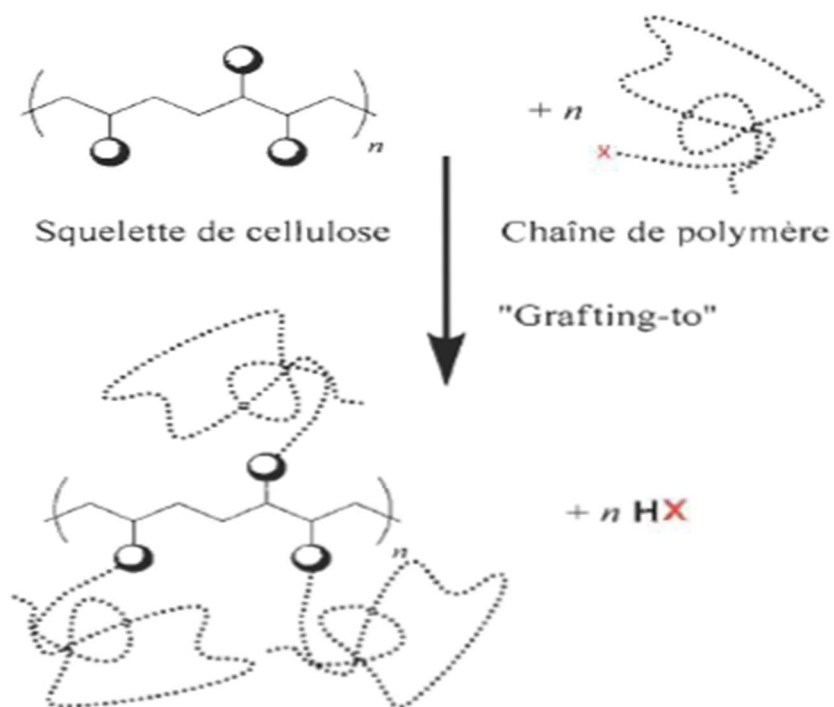
Dans un premier, le phénylisocyanate réagit avec un groupement hydroxyle du polymère, formant le produit I réagissant ensuite avec le 2,4 toluènediisocyanate afin de former l'entité produit II qui réagira sur les groupements hydroxyles de la cellulose [11, 12,13].

### I.3.3. Les différentes l'approches de greffage :

Ces méthodes sont généralement basées sur trois approches : « *Grafting-to* », « *Grafting-from* » et « *Grafting-through* ».

- **Approche « Grafting to »**

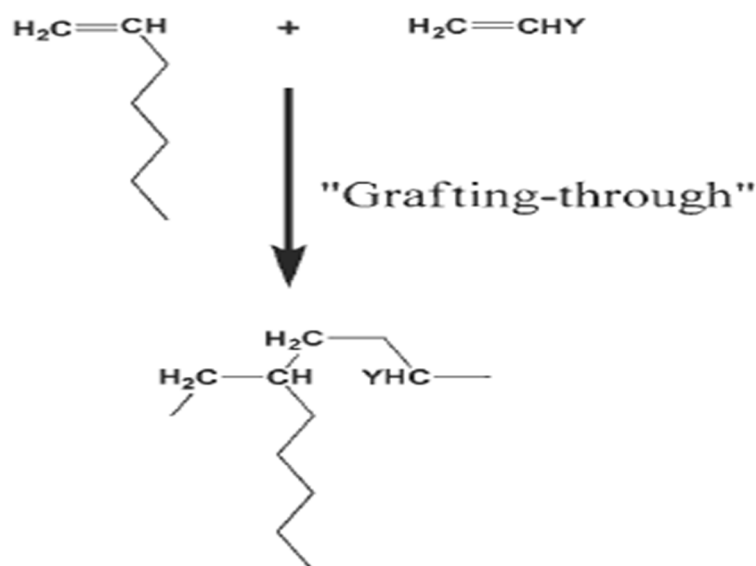
Les premiers travaux relatifs à cette approche datent des années 70, son principe repose sur le greffage de chaînes polymères préformées porteuses de fonctionnalités réactives vis-à-vis des sites superficiels de la chaîne cellulosique (**Figure 1.4**) [14].



**Figure I.4** : Représentation schématique de l'approche «Grafting-to».

- **Approche « Grafting-through»**

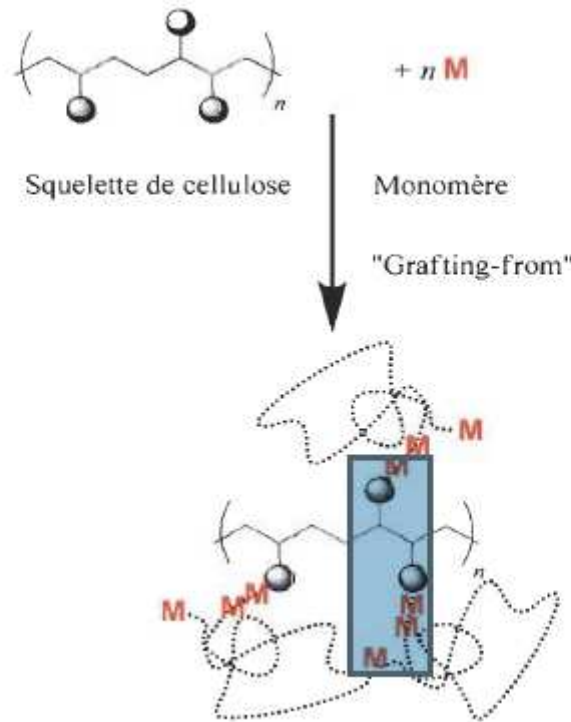
L'approche « Grafting-through » constitue une alternative de l'approche « Grafting-to » dans le sens où elle permet de s'affranchir partiellement des problèmes de diffusion et d'encombrements stériques inhérents aux macromolécules. Cette approche repose sur l'introduction d'un groupement fonctionnel jouant le rôle de co-monomère à la surface de la chaîne cellulosique. De ce fait, il garantit un point d'ancrage via une liaison covalente entre les chaînes polymères et la chaîne cellulosique (**Figure 1.5**) [14].



**Figure I.5 :** Réactions de greffage par la technique «Grafting-through».

- **Approche « Grafting-from »**

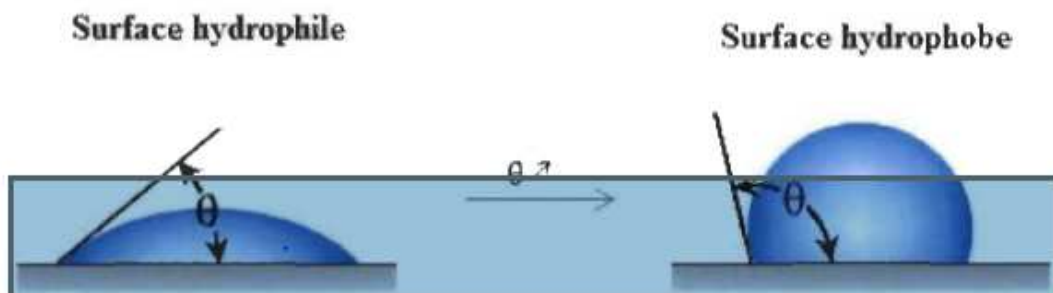
L'originalité de cette approche réside dans l'amorçage de la polymérisation via des groupements fonctionnels appropriés introduits à la chaîne cellulosique. En d'autres termes, son principe repose sur l'utilisation d'amorceurs supportés. La fonctionnalisation de la chaîne constitue donc l'étape primordiale de ce procédé. La restriction de la mobilité des sites amorceurs qu'engendre le greffage induit une diminution de leur accessibilité, provoquant une diffusion limitée, pouvant affecter le processus général de polymérisation et par conséquent, la densité de greffage. Néanmoins, cela est contrebalancé par la diffusion des monomères nettement moins limitative stériquement que celle des macromolécules. Généralement, les matériaux obtenus par cette approche présentent une densité de greffage supérieure à celle obtenue par les approches « Grafting-to » et « Grafting-through » [bionanocomposites based on] (**Figure 1.6**) [14].



**Figure I.6 :** Représentation schématique de l'approche « Grafting-from ».

#### I.4.Hydrophobisation :

L'hydrophobicité (du grec *hydro* = eau et *phobos* = peur) d'un composé se définit par sa capacité à repousser l'eau ou être repoussé par l'eau [15]. Ce composé est alors dit hydrophobe. Il a la particularité de ne pas pouvoir former de liaisons hydrogènes avec l'eau et est soluble dans des solvants organiques. Cette caractéristique peut être appréciée de manière qualitative grâce à la mesure de l'angle de contact. Il s'agit de l'angle mesuré entre une goutte d'eau et la surface du matériau sur lequel il repose [16]. La mesure de cet angle,  $\theta$ , s'effectue comme indiqué en (figure I.7).



**Figure I.7 :** Caractérisation de la surface du matériau avec l'angle de contact.

Si l'angle est inférieur à  $90^\circ$ , la surface est dite hydrophile (la surface de contact entre l'eau et le matériau est alors élevée). Lorsque  $S$  est supérieur à  $90^\circ$ , la surface du matériau est dite hydrophobe (la surface de contact entre l'eau et le matériau est faible). Enfin, il existe le cas où l'angle dépasse les  $150^\circ$  : on parle dans ce cas de super hydrophobicité.

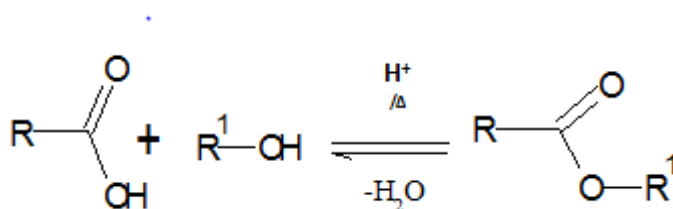
La première méthode d'hydrophobisation est la réaction d'estérification avec le précurseur d'estérification

#### I.4.1 Estérification :

De manière générale, la réaction d'estérification consiste en la condensation d'un alcool sur un acide pour donner un ester et de l'eau. Cependant, cette réaction est réversible et correspond à un équilibre entre l'ester et l'acide (**Figure 1.8**), [17].

Les esters de cellulose peuvent être de différentes natures :

- Les esters inorganiques de cellulose : Ils représentent une grande famille de dérivés de la cellulose. Ces esters de cellulose peuvent être synthétisés, par exemple, par réactions de phosphorylation [18] ou de sulfatation. Les produits obtenus sont des agents potentiellement anticoagulants ou ayant de bonnes propriétés filmogènes (ex : tosylcellulose).
- Les esters organiques de cellulose qui font l'objet principal de ce paragraphe.



**Figure I.8** : Schéma général de la réaction d'estérification [17].

Pour former préférentiellement l'ester, la réaction est le plus souvent réalisée à partir de dérivés d'acide : anhydride d'acide, chlorure d'acide ou encore ester de cet acide.

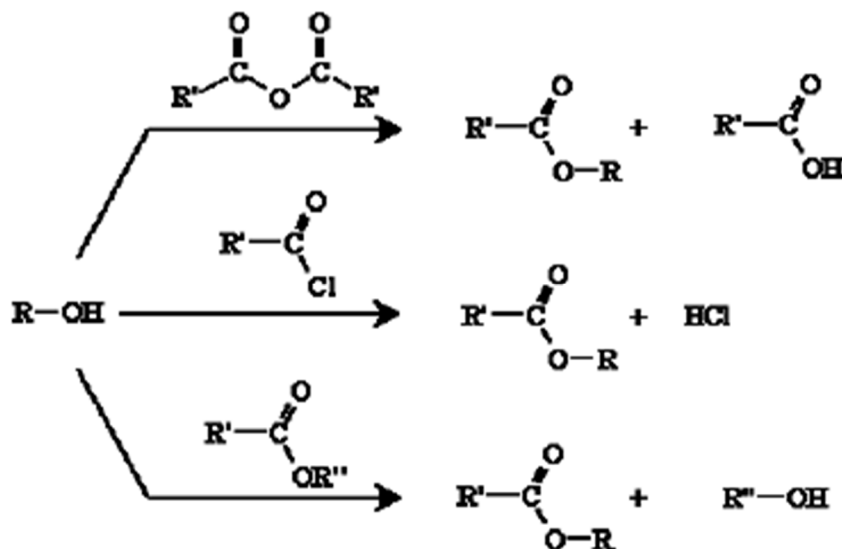


Figure I.9 : Synthèse d'esters à partir de dérivés d'acide [17].

## I.5. Le copolymère éthylène-alcool vinylique (PEVA) :

### I.5.1. Définition :

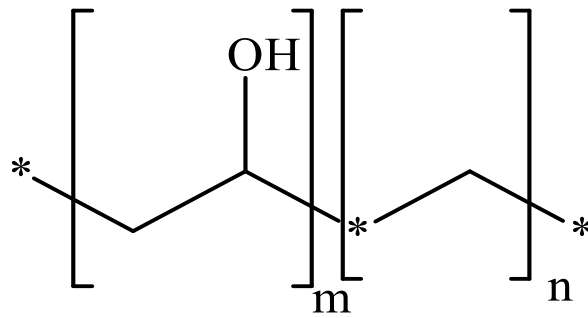
Le copolymère éthylène-alcool vinylique ou PEVA est un copolymère thermoplastique souple, limpide et brillant présentant une excellente résistance à la fissuration par flexion et une très grande résistance aux hydrocarbures, aux huiles et aux solvants organiques.

Le PEVA est un polymère formé à partir de la polymérisation de l'éthylène et de l'alcool polyvinylique.

### I.5.2. Les propriétés de PEVA :

Le PEVA est un polymère hydrophile, Les différents types de PEVA sont utilisés avec des concentrations différentes en éthylène. Cela permet d'obtenir différentes propriétés barrière et mécaniques : plus la quantité d'éthylène est basse, plus les propriétés barrière de PEVA aux molécules volatiles sont élevées alors que Le PEVA contenant une plus haute quantité d'éthylène possède une température de fusion plus basse et est donc plus facile à extruder. Les PEVA standards contiennent entre 32% d'éthylène (température de fusion = 181°C, densité = 1,19g/cm<sup>3</sup>) et 44% d'éthylène (température de fusion = 164°C, densité = 1,14 g/cm<sup>3</sup>).





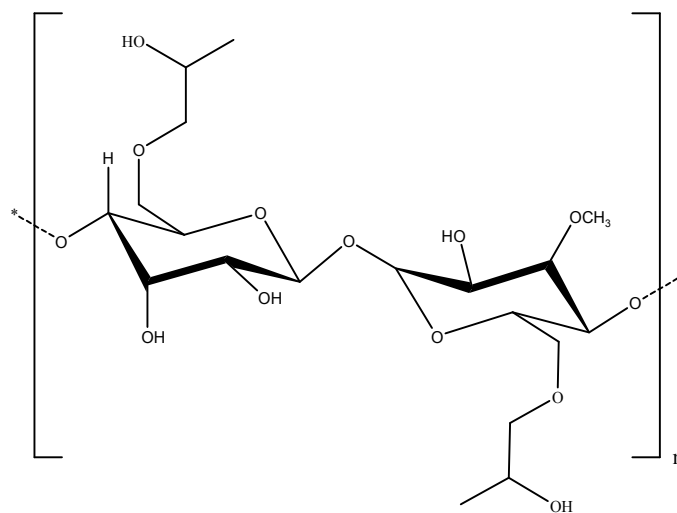
**Figure I.10 :** structure moléculaire du PEVA.

### I.5.3. Les avantages de PEVA :

Parmi les avantages de ce polymère, nous pouvons citer ses hautes propriétés barrière aux gaz en environnement sec, sa bonne protection générale aux arômes, sa tenue à la stérilisation et la pasteurisation, sa résistance aux micro-ondes et sa transparence.

### I.6. Définition d'hydroxy propyle méthyle cellulose (HPMC) :

Le **HPMC** est obtenu par association du chlorure de méthyle et l'oxyde de propylène permet la substitution simultanée des groupements méthoxyle et hydroxy propyle [19].



**Figure I.11:** Structure de l'hydroxy propyle méthyle cellulose (HPMC) [19].

## **I.7. Généralité sur les principes actifs :**

### **I.7.1. Acide carminique :**

L'**acide carminique** est une tétrahydroxyanthraquinone, et un colorant naturel isolé de plusieurs insectes tels que cochenille. Il joue un rôle de métabolite animal et de colorant histologique.

Il est utilisé comme colorant dans les aliments, les produits pharmaceutiques, les articles de toilette, etc. Il est également utilisé comme colorant microscopique et marqueur biologique.

Le terme carmin désigne, par métonymie, une couleur d'un rouge profond.

### **I.7.2. Acide fusidique :**

L'**acide fusidique** est un acide organique qui possède des propriétés antibiotiques bactériostatiques. Il est efficace principalement sur les bactéries à Gram positif.

L'acide fusidique est souvent utilisé par voie topique dans les crèmes et les gouttes pour les yeux, mais il est disponible dans les formulations systémiques, notamment les comprimés et les injections. Il agit en inhibant la translocation pendant la synthèse des protéines.

### **I.7.3. Céphalexine :**

La **céphalexine** est un antibiotique antibactérien de la famille des  $\beta$ - lactamines du groupe des céphalosporines de première génération. La céphalexine se lie aux protéines de liaison à la pénicilline (PBP) situées sur la membrane interne de la paroi cellulaire bactérienne et les inactive. Elle est plus active contre les organismes à Gram positif et moins active contre les organismes à Gram négatif.

### **I.7.4. Acide acétylsalicylique (aspirine) :**

#### **I.7.4.1. Synthèse chimique :**

L'**Acide acétylsalicylique** est un ester synthétisé à partir de l'acide salicylique : l'hydrogène du groupe hydroxyle – O-H, porté par le cycle benzénique est remplacé par un groupe acétyle –CO-CH<sub>3</sub>. L'estérification par l'acide acétique ne produit qu'un très faible rendement en ester, on emploie l'anhydride éthanoïque (ou acétique) en excès afin d'obtenir un rendement maximal.

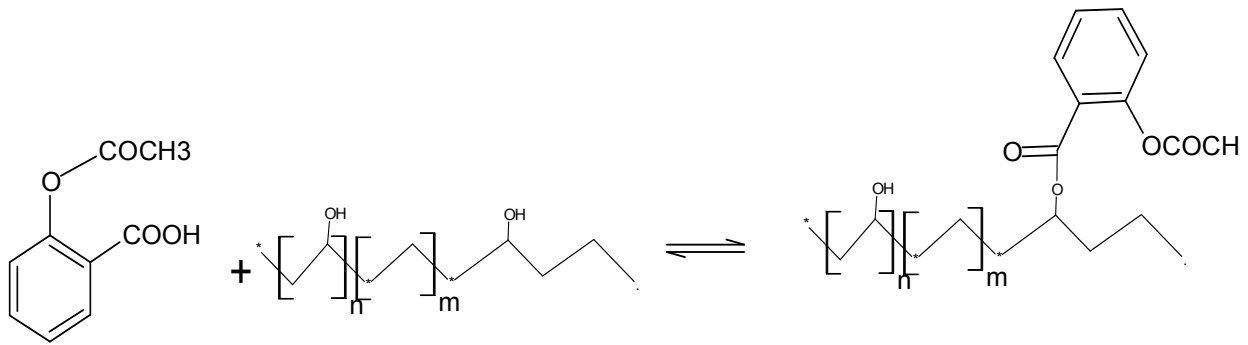


Figure I.12 : la réaction d'estérification d'acide acétylsalicylique.

### I.8. La cinétique de libération de principe actif :

Selon les interactions entre le principe actif et le milieu extérieur, deux types de microparticules peuvent être formés, celles qui ne doivent pas libérer leur contenu telles que les microparticules qui contiennent des enzymes ou des bactéries et celles qui sont formulées de façon à libérer le principe actif. Nous distinguons les systèmes à libération déclenchée et les systèmes à libération prolongée [20].

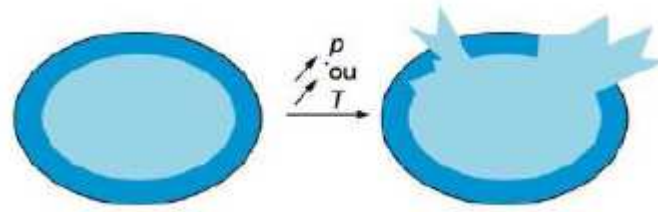
#### I.8.1. Les différents types de libération :

- **Les systèmes à libération déclenchée** : sont généralement des microcapsules formées d'une membrane étanche, qui vont libérer brutalement leur contenu par éclatement, sous l'effet d'une pression (mécanique ou osmotique) ou par fusion sous l'effet de la température [21].
- **Les systèmes à libération prolongée** : ce sont des microsphères. Ce type de système est caractérisé par les mécanismes de libération mis en jeu (diffusion passive, dégradation/dissolution du matériau enrobant, échange d'ions...) au cours de la dissolution de la forme.

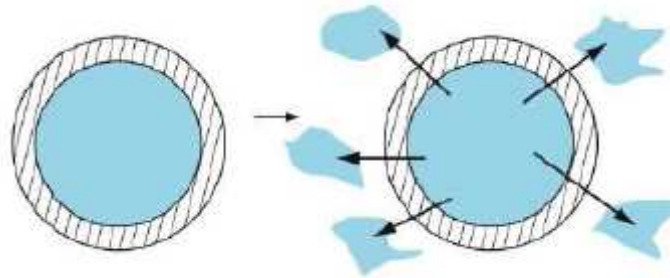
La libération peut-être réaliser par deux processus :

- Par de l'Encapsule (**figure I.13**)
- Par la réaction chimique 'entre le polymère et le principe actif', (**figure I.14**).

Il s'ensuit que la libération dépendra des structures de ces systèmes (microcapsules ou microsphères) [22].



Système à libération déclenchée



Système à libération prolongée

Figure I.13 : Schéma représentant les différents types de libération.

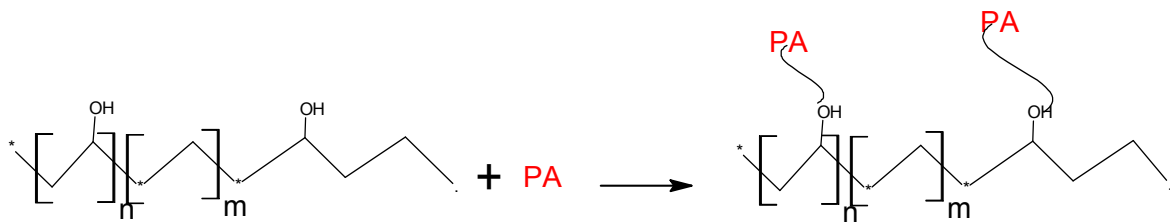


Figure I.14 : Schéma représentant la libération entre PEVA et le principe actif.

### I.8.2. Libération d'acétylsalicylique (l'aspirine) par PEVA :

Pr T.Aouak and al, ont mené une étude de la libération de l'aspirine par PEVA [23], à partir d'une réaction d'estérification a différent valeurs du pH et en utilisant des copolymères du PEVA de différents valeurs d'épaisseurs.

Young et al ont utilisé le copolymère PEVA come support pour la libération de la doxorubicine [24].

### I.9.Applications des polymères [25,26]

Les applications des polymères selon European Plastics Demand by Resin (2009) ;

\*Domaine pharmaceutique

\*Emballage (34%)

\*Bâtiment et Construction (23%)

\*Électricité et Électronique (9%)

\*Automobile (8%)

\*Sport et Loisirs (3%)

\*L'agriculture (2%)

\*Autres (21%)

Ces six marchés représentent environ 80% des plastiques utilisés en Europe. Les 20% Restants sont dans de nombreux autres marchés, même si leur poids économique est faible ils sont des opportunités à forte valeur ajoutée potentielle comme le marché de la santé, comprenant notamment le boom du secteur biomédical.

Selon EuPC, cinq familles de plastiques représentent 75% de tous les plastiques utilisés en Europe : PE (LDPE - PEHD) – PP – PVC - PS - polystyrène expansé – PET.

### **I.9.1. Domaine pharmaceutique :**

La libération rapide et prolongée des différents principes actifs par le bée des polymères a été couronné de succès ces dernières années.

### **I.9.2. Emballage :**

L'emballage est le plus grand marché pour les matières plastiques. Les emballages

Plastiques sont essentiels pour la santé humaine et la nutrition.

Ce marché a de nombreux segments : de l'emballage de base pour des hamburgers au Techniques innovantes de protection pour les produits médicaux. Des technologies Novatrices dans tous les segments de ce marché sont aujourd'hui utilisées, contribuant à améliorer notre vie quotidienne.

Les facteurs clés de ce segment de marché sont les questions environnementales. Ce secteur est fortement impacté par les développements des biomatériaux et de la Législation. Les nouveaux matériaux dégradables ou "compo stables" sont soumis à Discussion et débats. Les principales matières plastiques utilisées dans ce marché sont : PE, PP, PVC, PS et PET.

Exemple : Bouteilles, pots de yaourt, boites aux lettres, problème thermique, gainage films vidéo.

### **I.9.3. La construction :**

Bâtiment et construction sont le deuxième secteur le plus important, avec un volume de 23% de tous les plastiques en Europe. Les plastiques sont adaptés à ce secteur en raison de leurs propriétés : isolation, production de masse, recyclabilité.

Selon EuPC, les principales applications sont les suivantes :

-Pipes - Isolation - Revêtement mural et de sol - les châssis de fenêtre...

Saviez-vous que les cadres de fenêtres en plastique représentent plus de 50% des systèmes de fenêtres en Europe Pour ce secteur, le PVC est l'un des principaux matériaux. La plupart des applications PVC ont de longues durées de vie dans le bâtiment et les marchés de la construction.

#### **I.9.4. Electrique et Electronique :**

L'utilisation de plastiques dans le secteur électrique est énorme, dans toutes les applications de la vie quotidienne comme dans l'ingénierie un. Pour ce marché, les plastiques apportent la sécurité et permettent la production de masse.

Le secteur électronique est soumis à la miniaturisation et la complexité.

Les polymères « classiques » comme les PE, PP, PVC, PS, ABS et PC, les mélanges sont utilisés. Mais de nouveaux matériaux aux propriétés nouvelles sont développés afin de répondre à la demande, comme les polymères conducteurs (poly anilines) et les polymères à cristaux liquides utilisés pour des applications en micro-moulage par injection.

Exemple : Tension d'isolement, isolation, laveuses, ordinateurs et les caméras, Radio et télévision, téléphone.

#### **I.9.5. Automobile :**

Il Ya de nombreux plastiques utilisés pour les pièces automobiles (13 polymères différents), mais les trois principales familles sont : le PP (32%), le polyuréthane (17%) et le PVC (16%).

Exemple : Système vitre claire, Tapie, carrosserie, optiques, planches de bord, habillage intérieur, Façades de téléviseurs, gainage de câbles.

#### **I.9.6. Loisir et Sport :**

L'utilisation du plastique dans le marché des loisirs et du sport a amélioré, depuis de nombreuses décennies, les performances athlétiques.

De nombreuses propriétés des plastiques correspondent parfaitement au besoin de performances de ce secteur, le premier de ces besoins étant la légèreté.

Ce secteur utilise de nombreux plastiques techniques ou très techniques ainsi que des composites (fibres de verre ou de carbone).

Certaines parties des bâtiments, des avions et des bateaux, DVD, bandes magnétiques, Files de pêche et les cordons utilisés, piscines, coques de bateaux.

#### **I.9.7. Agriculture :**

Le secteur agricole utilise principalement des thermoplastiques standards tels que le PE et le PVC. Le principal mode de transformation est l'extrusion, mais depuis plusieurs décennies ce secteur utilise des technologies innovantes contribuant à une amélioration des rendements et de qualité.

## II. Introduction :

Dans ce chapitre sont présentés le matériel ainsi que les produits utilisés, les différentes méthodes de synthèse et mise en forme des films membranaires pour la conception des membranes ainsi que les techniques de caractérisation, ce chapitre est réparti en deux parties principales :

- La présentation des matières premières utilisées pour l'élaboration des films membranaires.
- La description des protocoles de préparation et les méthodes de caractérisation des films membranaires.

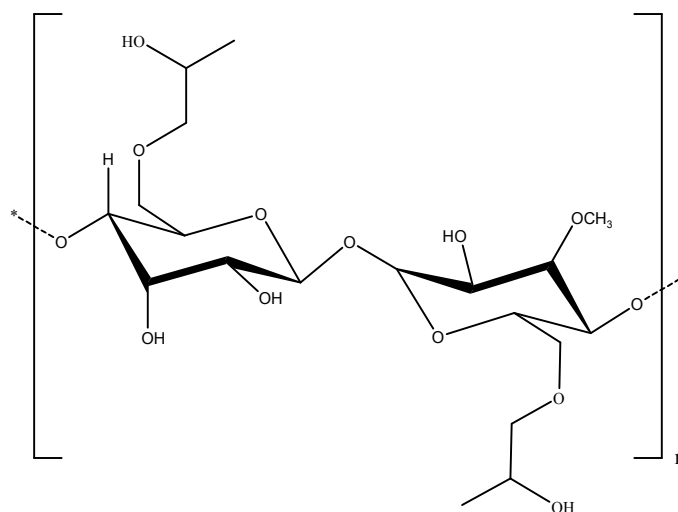
### II.1. Matières premières :

#### II.1.1 Produits utilisés pour la préparation des films :

- **L'Hydroxy Propyle Méthyle Cellulose (HPMC) :**

HPMC est un dérivé cellulósique non toxique appartenant à la classe éthers de propylène glycol de la méthyl cellulose possède des groupements Méthoxy (-OCH<sub>3</sub>) et Hydroxypropoxy (-OCH<sub>2</sub> CHO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) et des groupements hydroxy.

Les substituants de la cellulose présentent des comportements antagonistes vis-à-vis de l'eau : les groupements hydroxypropoxy (HP) sont hydrophiles et favorisent la pénétration de l'eau. À l'inverse et dans une moindre mesure, les groupements méthoxy (MeO) sont hydrophobes.



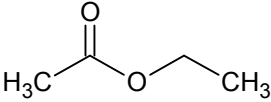
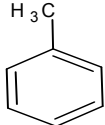
**Figure II.1 :** Structure chimique de l'HPMC [27].



- Les excipients utilisés sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau II. 1 : Les produits utilisés

	Propriétés physico-chimiques	Rôle	Structure chimique	Fournisseur
<b>Poly(vinyl alcohol-co-ethylene) (PEVA)</b>	<b>PM</b> = 114,14 g/mol <b>T<sub>f</sub></b> = 183°C Solubilité : soluble avec DMSO, l'eau et le phénol	Plastifiant		ALORICH Ethylene 32mol%
<b>Acide carminique</b>	<b>PM</b> = 492.4 g/mol <b>T<sub>f</sub></b> = 136°C $\lambda$ = 495 nm Solubilité : 1300 (Soluble dans l'eau)	Colorant		Panreac
<b>Acide fusidique</b>	<b>PM</b> = 516,71 g/mol <b>T<sub>f</sub></b> = 192,5°C $\lambda$ = 235 nm Solubilité : sol dans les alcools, l'acétone, le CH <sub>3</sub> Cl Peu sol. Dans l'eau	Anti-biotique		saidal
<b>céphalexine</b>	<b>PM</b> = 347,39 g/mol <b>T<sub>f</sub></b> = 326.8°C $\lambda$ = 261 nm	Anti-biotique		Saidal
<b>N,N-Diméthyle formamide</b>	<b>PM</b> = 73,095 g/mol <b>T<sub>f</sub></b> = -61°C Solubilité : miscible/l'eau, l'éthanol, l'éthyle éther, l'acétone et le benzène	Solvant		Panreac

<b>Acide sulfurique</b>	PM= 98,08 g/mol T <sub>eb</sub> = 290°C d <sup>20</sup> = 1-1,84 g/cm <sup>3</sup>	Catalyseur	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Biochem
<b>Sulfate de sodium</b>	T <sub>f</sub> =884°C(anhydre) 32,38 °C (décahydrate)	Catalyseur	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Panreac
<b>chlorure de thionyle</b>	PM=118.97 g/mol T <sub>f</sub> = -104.5°C Solubilité: dans l'eau , réaction	réactif de chloration	SOCl <sub>2</sub>	Biochem
<b>Acide chlorhydrique</b>	PM=36.461 g/mol T <sub>f</sub> = -30°C T <sub>eb</sub> = 48°C	Diminue PH	HCl	Biochem
<b>Hydroxyde de sodium</b>	T <sub>f</sub> = 318°C	Augment PH	NaOH	Panreac
<b>Chloroforme</b>	PM=119.38 g/mol	réactif de chloration, Préparation Phase mobile CCM	HCl <sub>3</sub>	Biochem
<b>Acétate d'éthyle</b>	PM= 88,11g/mol	Préparation Phase mobile CCM		Biochem
<b>Toluène</b>	PM=92.14	Préparation Phase mobile CCM		Fluka

**II.1.2 Appareils de mesure :****Tableau II. 2 :** les appareils utilisés au cours du travail

Appareils	Marque	utilité
pH mètre	Hanna HI 2210	Fixer le PH du milieu
Spectrophotomètre UV visible	SHIMAGZU UV-1800	Déterminer des bandes de l'absorbants
Spectrophotomètre IR	JASCO FT/IR-4100	Détecter les déférents pics aux déférents fonctions organique

**II.1.3 Méthodes :****II.1.4 Greffage des acides sur le PEVA et cellulose (HPMC) :**

Une formulation des acides a été préparé par réaction d'estérification entre les acides (acide carminique, céphalexine, acide fusidique) et le polymère (PEVA) et cellulose (HPMC), pour obtenir un hydrogel, qui va se transformer en film après séchage.

À partir de synthèse de membrane a été réaliser à part de 10% de polymère

10g polymère → 100g DMF

0.5g polymère → 5g DMF

**Tableau II.3:** Composition de composite PEVA / Acide carminique

<i>Composites</i>	<i>F<sub>1</sub></i>	<i>F<sub>2</sub></i>	<i>F<sub>3</sub></i>	<i>F<sub>4</sub></i>
PEVA (g)	0,5	0,5	0,5	0,5
DMF (g)	5	5	5	5
Acide carminique (%)	5 (0,026 g)	10 (0,055 g)	15 (0,088 g)	20 (0,125 g)

Tableau II.4: Composition de composite PEVA / Acide fusidique

<i>Composites</i>	<i>F<sub>5</sub></i>	<i>F<sub>6</sub></i>	<i>F<sub>7</sub></i>	<i>F<sub>8</sub></i>
PEVA (g)	0,5	0,5	0,5	0,5
DMF(g)	5	5	5	5
Acide fusidique (%)	5 (0,026 g)	10 (0,055 g)	15 (0,088 g)	20 (0,125 g)

Tableau II.5: Composition de composite PEVA/ Céphalexine

<i>Composites</i>	<i>F<sub>9</sub></i>	<i>F<sub>10</sub></i>	<i>F<sub>11</sub></i>	<i>F<sub>12</sub></i>
PEVA (g)	0,5	0,5	0,5	0,5
DMF(g)	5	5	5	5
Céphalexine (%)	5 (0,026 g)	10 (0,055 g)	15 (0,088 g)	20 (0,125 g)

Tableau II.6: Composition de composite cellulose (HPMC) / Acide carminique

<i>Composites</i>	<i>F<sub>13</sub></i>	<i>F<sub>14</sub></i>	<i>F<sub>15</sub></i>	<i>F<sub>16</sub></i>
cellulose (HPMC) (g)	0,5	0,5	0,5	0,5
DMF(g)	5	5	5	5
Acide carminique (%)	5 (0,026 g)	10 (0,055 g)	15 (0,088 g)	20 (0,125 g)

Calcule la masse d'acide (carminique, fusidique, Céphalexine) : (5%,10%,15%,20%)

$$X(\%) = \frac{m_a}{m_p + m_a}$$

$m_a$  : la masse d'acide

$m_p$  : la masse de polymère (PEVA ou cellulose HPMC)

x (%) : pourcentage d'acide

$m_p = 0.5\text{g}$ ,  $5\% = 0.05$

$$5\% = \frac{m_a}{0.5 + m_a} \implies 0.05 * (0.5 + m_a) = m_a \implies 0.05 * 0.5 = 0.95 m_a$$

$m_a = 0.05 * 0.5 / 0.95$

$m_a = 0.026\text{g}$

- **Mode opératoire :**

- **1<sup>er</sup> méthode :**

- Dans un ballon de 100 ml, on introduit 0,5g du PEVA avec 4 g du solvant (DMF), établir un montage à reflux afin d'obtenir un mélange homogène et la dissolution complète du polymère.
- L'utilisation d'un bain d'huile est nécessaire pour garder une température stable qui ne doit pas dépasser 90°C. L'élaboration a été rapportée par M. Krumova et al [28], le montage est maintenu sous agitation à l'aide d'un barreau magnétique pendant 2 heures sur une plaque Chauffante.
- Dans un autre ballon, dissoudre 5% un acide de (AC, AF, CF) avec 1 g du DMF.
- Ajouter la solution de l'acide (AC, AF, CF) à la solution du polymère après l'avoir refroidi à moins de 50°C, garder 3 heures.
- Ajouter 3 gouttes d'acide sulfurique concentré comme un catalyseur.
- Garder la synthèse pendant 3 heures.
- Les réactions d'estérification

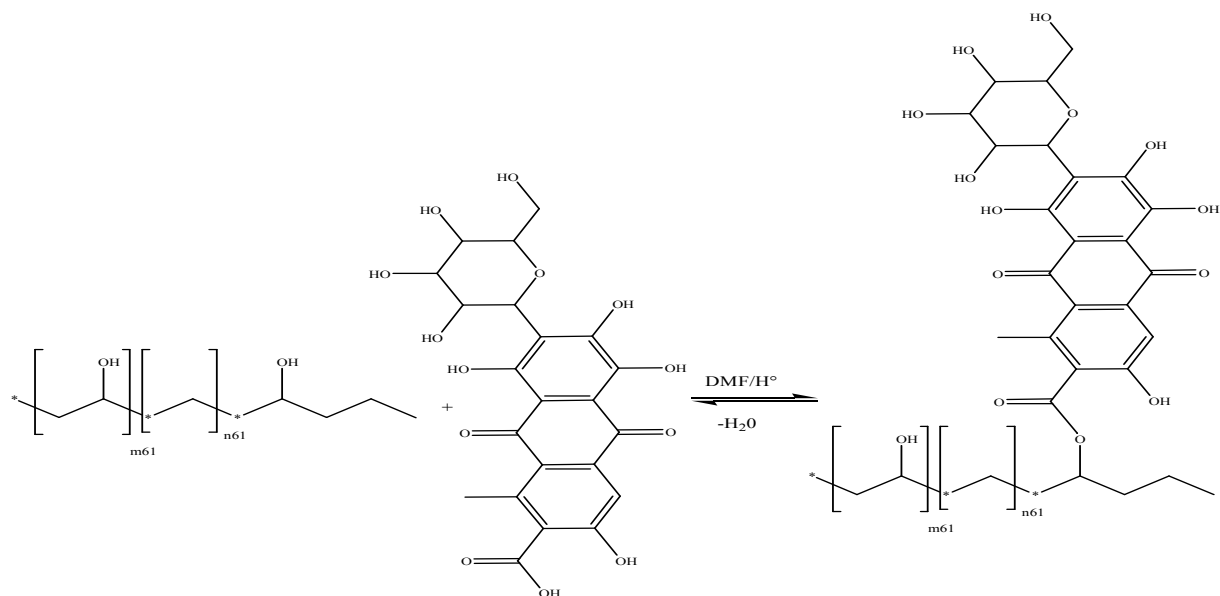


Figure II.2: La réaction d'estérification de l'acide carminique

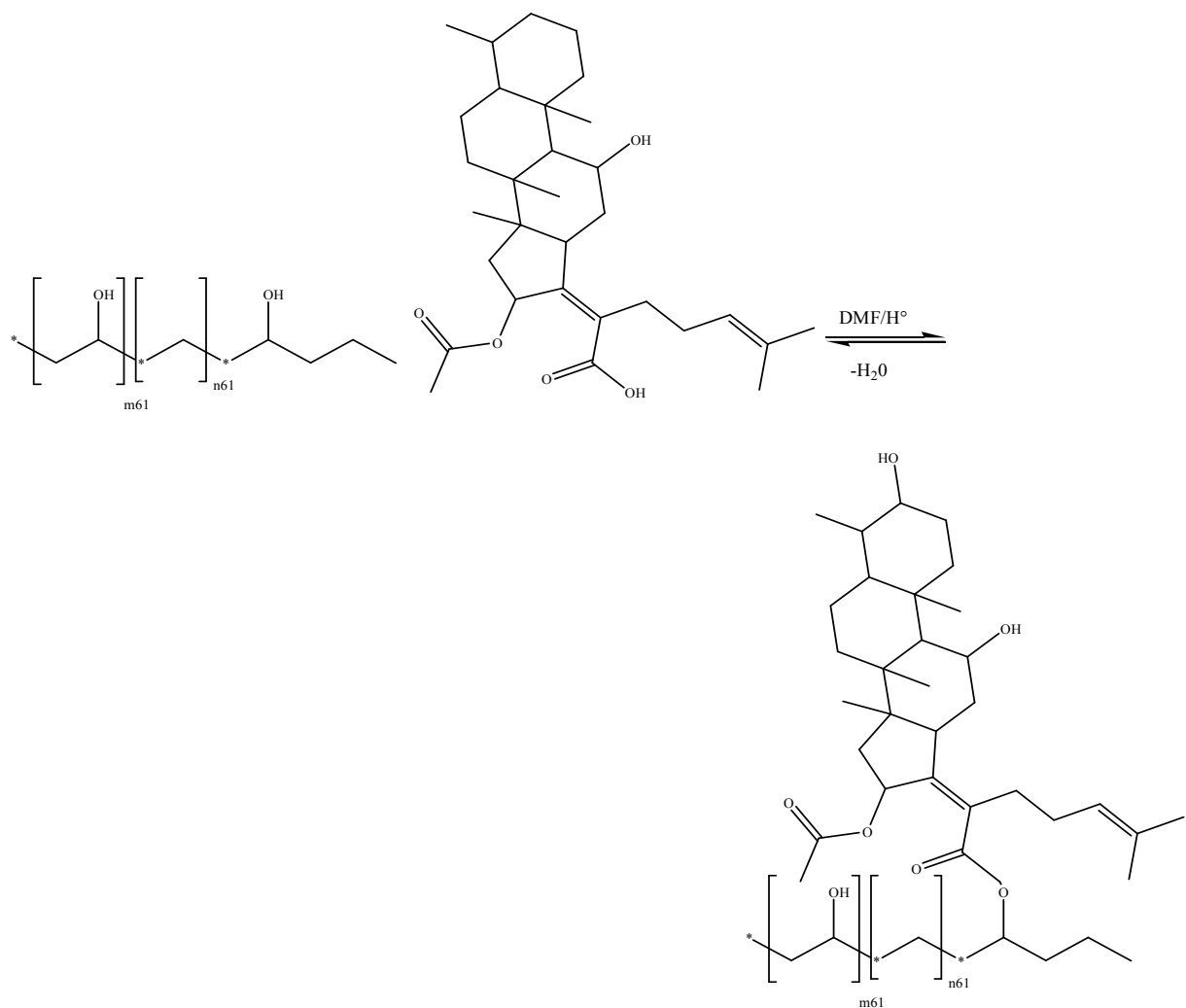


Figure II.3 : la réaction d'estérification de l'acide fusidique

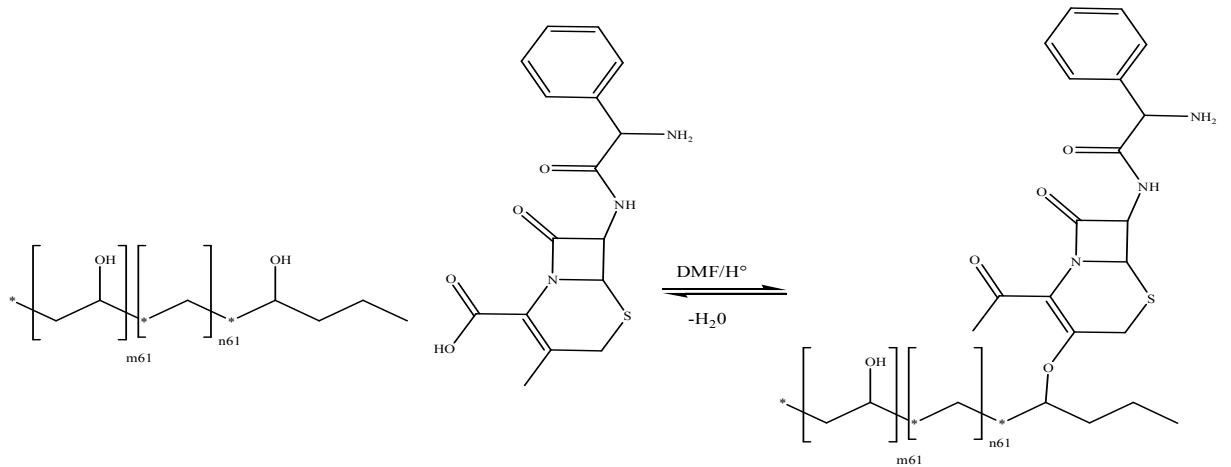


Figure II.4: la réaction d'estérification de la Céphalexine

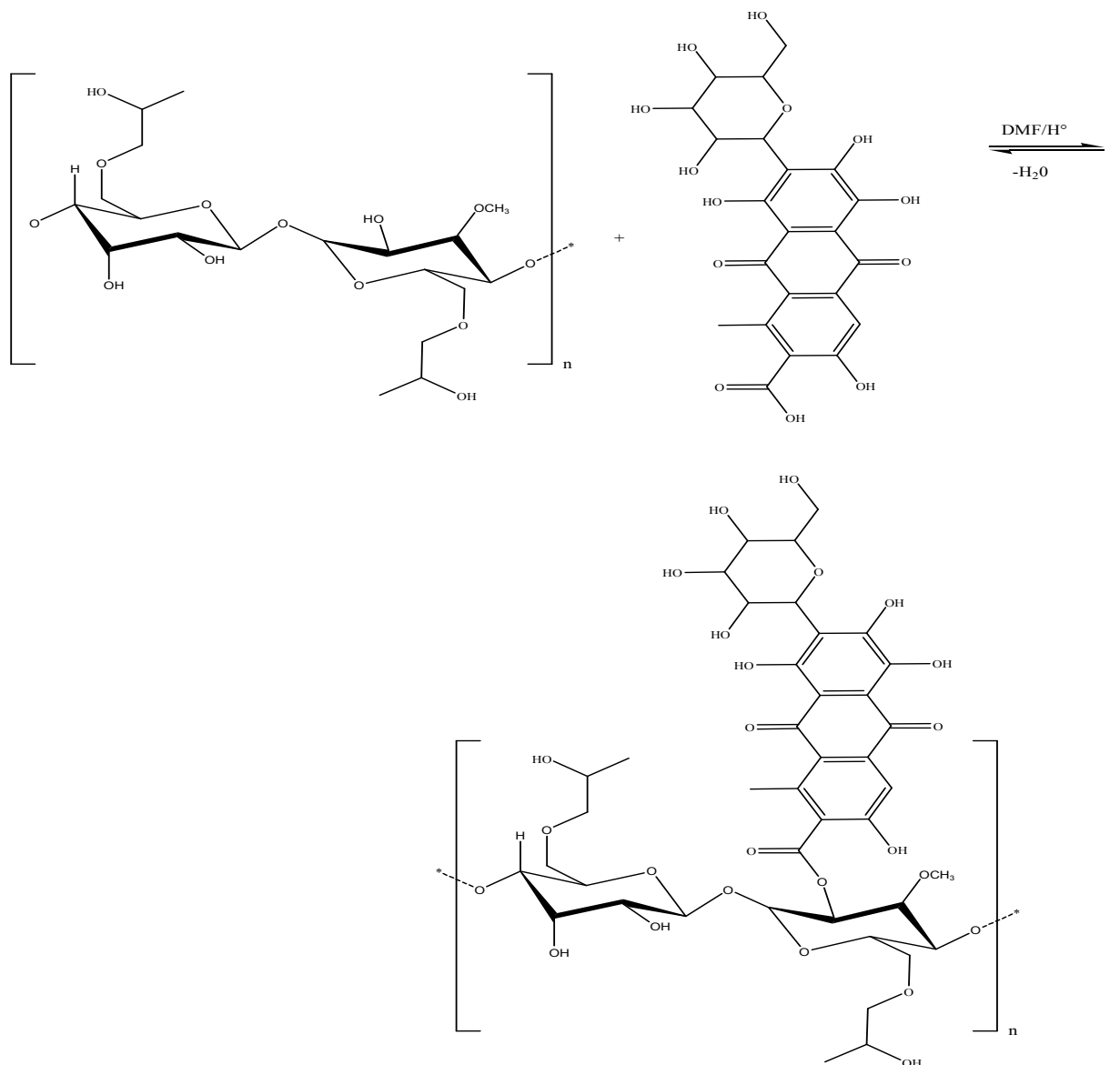


Figure II.5 : la réaction d'estérification cellulose HPMC/ acide carminique.

- On verse les mélanges dans des assiettes en inox.



(a) (b) (c) (d)

**Figure II.6:** les mélanges: [(a)PEVA/AC, (b)PEVA/CF, (c)PEVA/AF, (d)cellulose(HPMC)/AC]

- On sèche à l'étuve à 45°C pour évaporation du DMF, jusqu'à l'obtention d'un film (pendant 72h).



(e) (f) (g) (h)

**Figure II.7:** les films Sans H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> [(e)PEVA/AC, (f) PEVA/CF, (g)PEVA/AF, (h) cellulose (HPMC) /AC]

#### Remarque :

C'est la même méthode pour obtenir un film de cellulose, mais le temps de la solubilité de cellulose dans DMF est égal à 1 heure.

#### II.1.5 Greffage des acides chlores sur le PEVA et cellulose (HPMC) :

- **Mode Opérateur:**

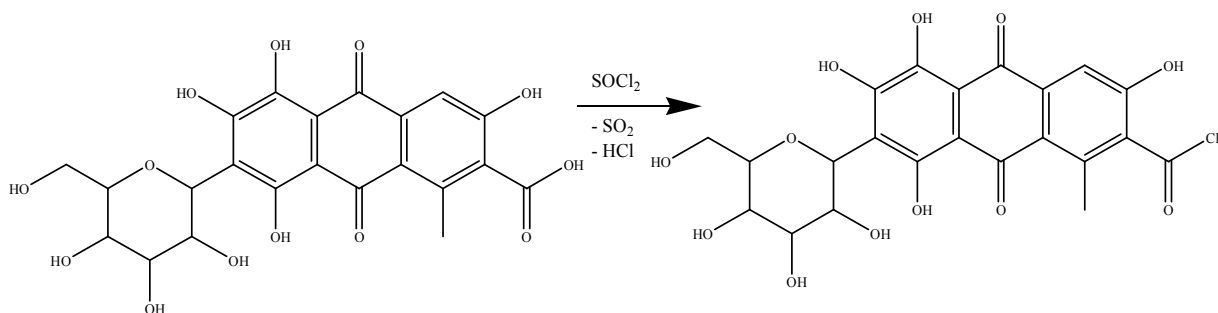
#### 2<sup>ème</sup> méthode:

- Dans un ballon, dissout 5% des acides (AC, AF, CF) avec 0.3 ml de chloroforme et ajoute 1 goutte de chlorure de thionyle, à partir d'un montage à

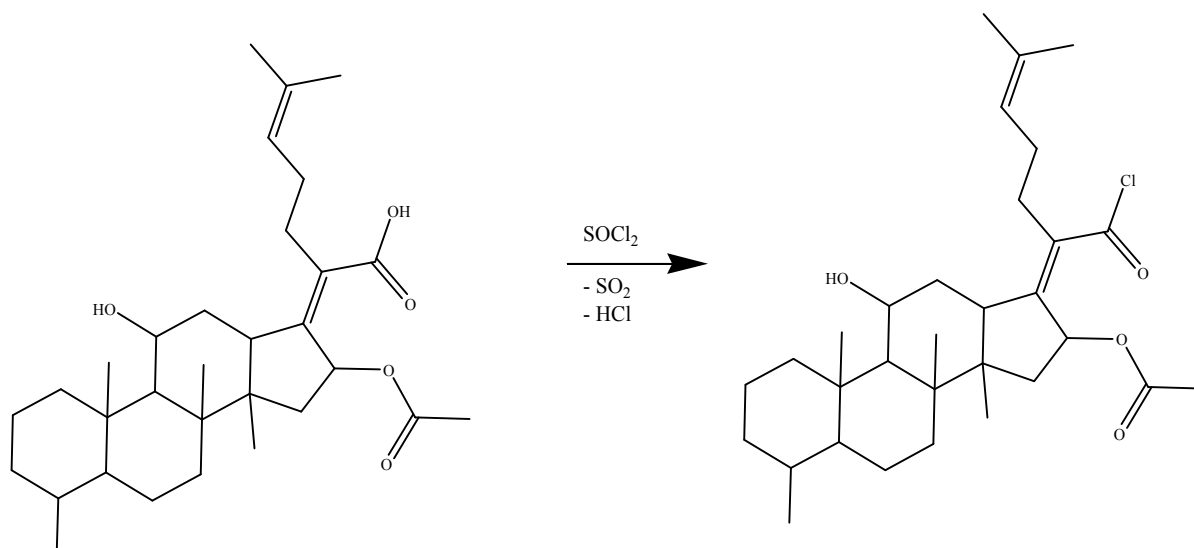


reflux dans bain d'huile à une température 50°C sous agitation à l'aide d'un barreau magnétique pendant 3 heures dans un plaque Chauffante.

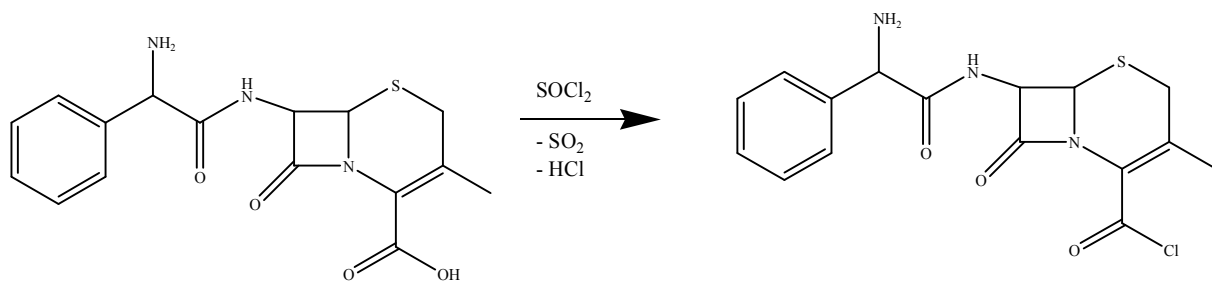
- Vérifier le pH du mélange à l'aide d'un morceau de papier Congo.
- Les réactions de chloration des acide AC, AF, CF.



**Figure II.8:** la réaction de chloration de l'acide carminique.

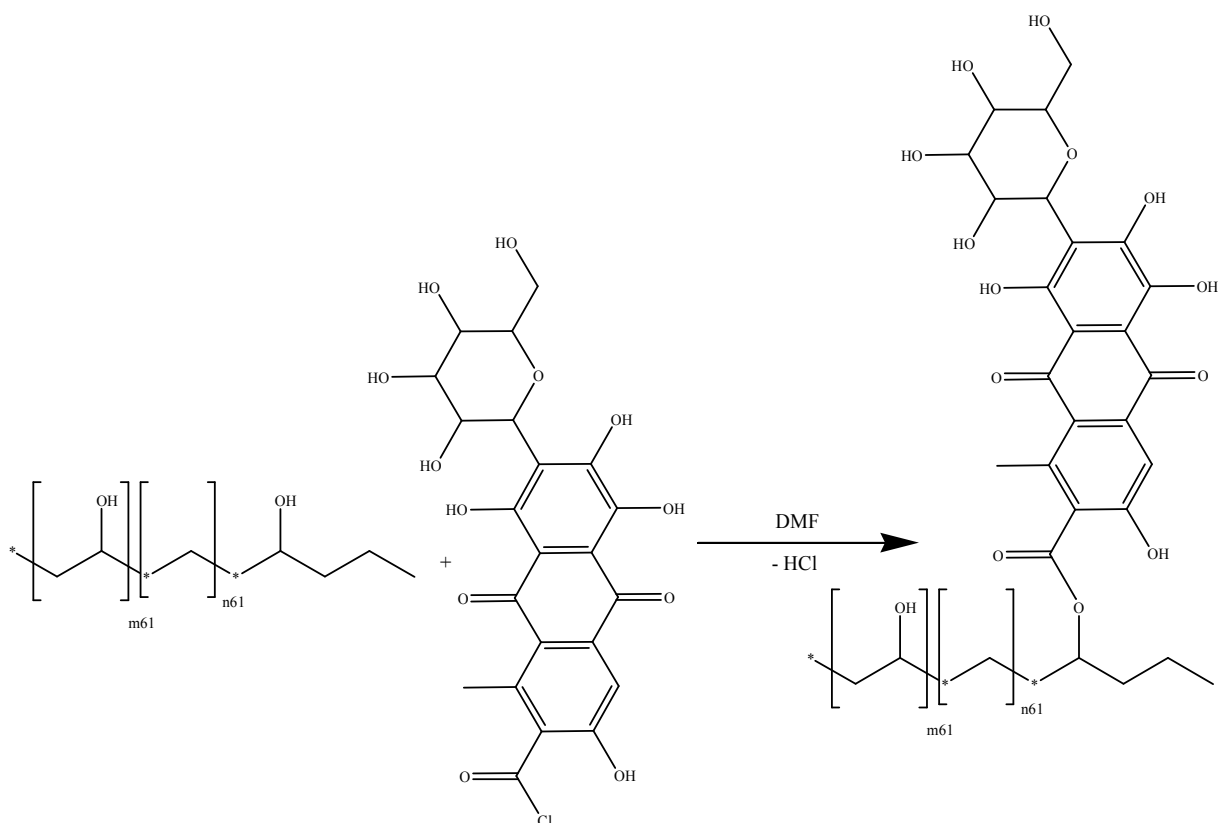


**Figure II.9 :** la réaction de chloration de l'acide fusidique

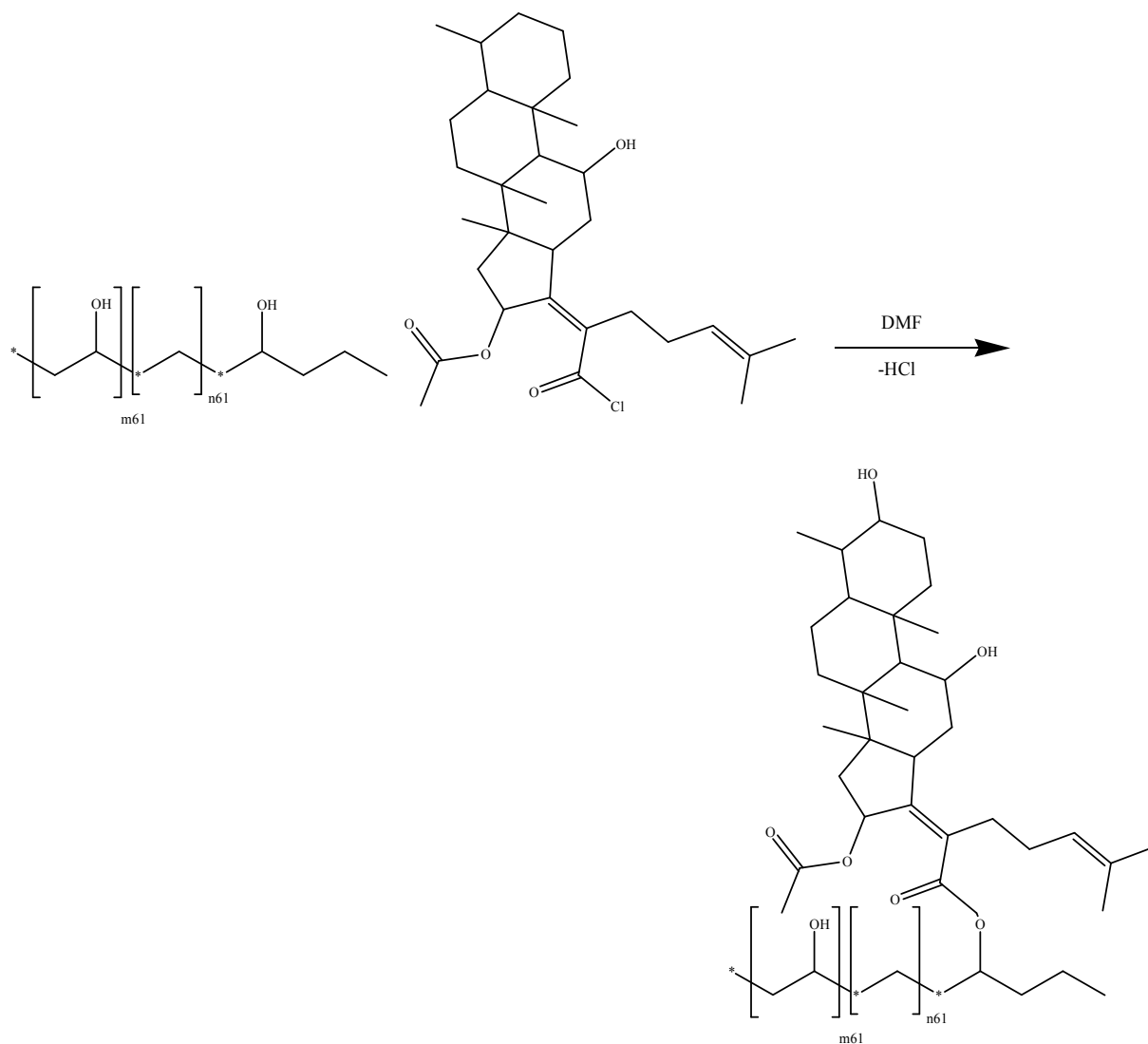


**Figure II.10 :** la réaction de chloration de la céphalexine.

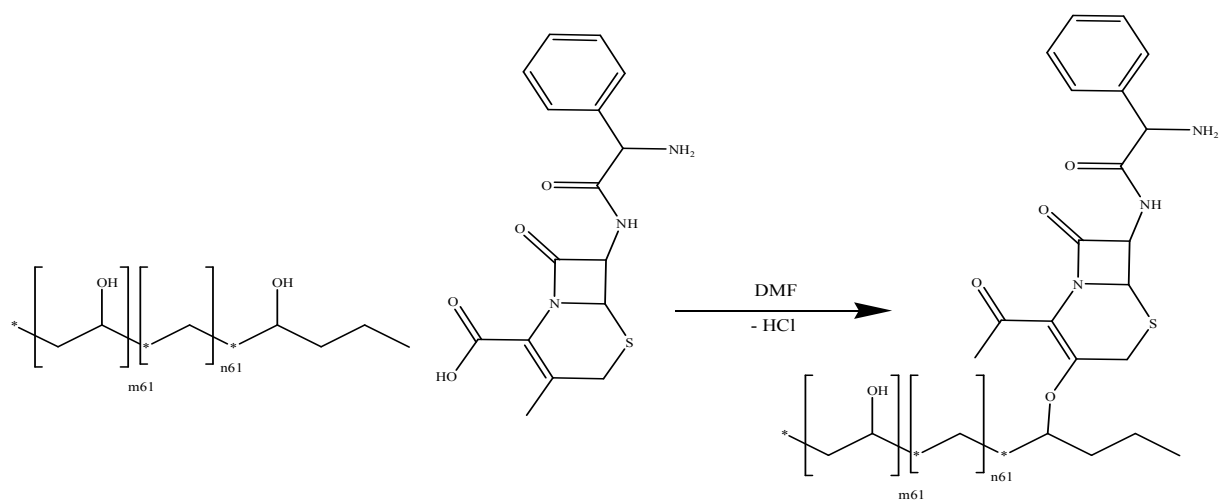
- Dans un autre ballon de 100 ml, on introduit 0,5g du PEVA avec 5 ml du solvant (DMF), à partir d'un montage à reflux dans bain d'huile à une température qui ne doit pas dépasser 90°C en agitation à l'aide d'un barreau magnétique pendant 2 heures dans un plaque Chauffante, afin d'obtenir un mélange homogène et la dissolution complète du polymère.
- Garder le mélange de chloration dans un bain d'huile à température à 90°C pendant 10 à 15 min.
- Ajouter la solution du polymère à la solution chloration des acides (AC, AF, CF) après l'avoir refroidi à moins de 50°C, garder pendant 1 heure.
- Continue l'agitation jusqu'à obtention d'un mélange homogène, résultat d'une réaction d'estérification.



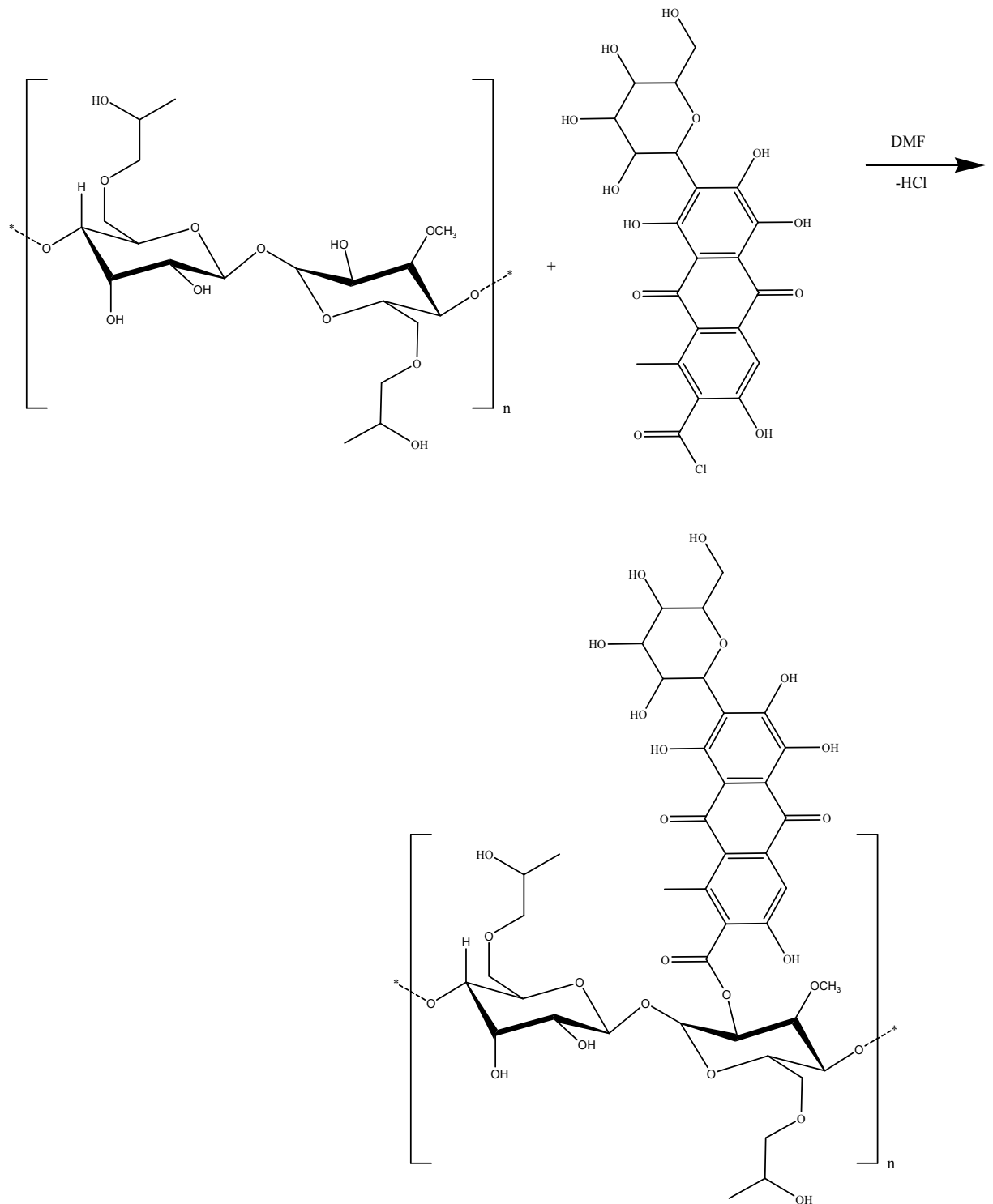
**Figure II.11** : la réaction d'estérification de chloration de l'acide carminique



**Figure II.12 :** la réaction d'estérification de chloration de l'acide fusidique

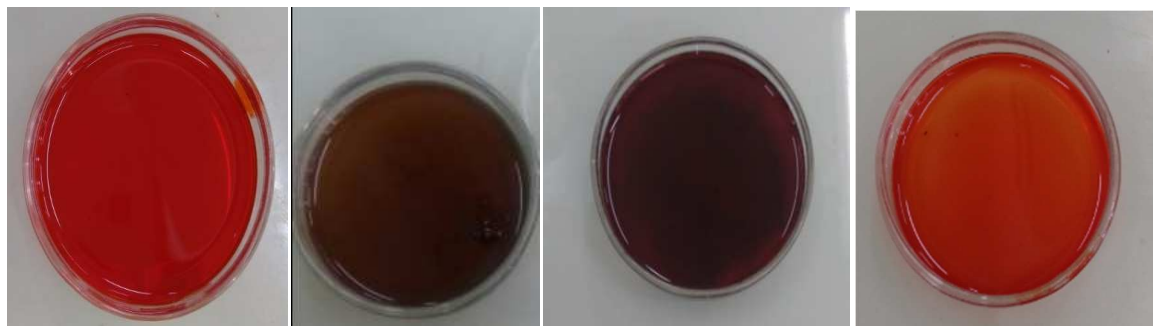


**Figure II.13** : la réaction d'estérification de chloration de la céphalexine.



**Figure II.14** : la réaction d'estérification cellulose (HPMC) de chloration de l'acide carminique

- On verse les mélanges dans des assiettes en verre.



(1)

(2)

(3)

(4)

**Figure II.15 :** les mélanges : [(1) PEVA / AC, (2) PEVA /CF, (3) PEVA /AF, (4) cellulose (HPMC)/AC]

### II.1.6 Réticulation des polymères PEVA et polymères cellulose (HPMC) :

C'est le même du 2<sup>ème</sup> méthode, mais on ajoute 2 gouttes H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> dans le mélange de polymère plus chloration acide

### II.1.7 Chromatographie sur couche mince :

#### Principe :

La chromatographie sur couche mince (CCM) repose principalement sur des phénomènes d'adsorption : la phase mobile est un solvant ou un mélange de solvants, qui progresse le long d'une phase stationnaire fixée sur une plaque de verre ou sur une feuille semi-rigide de matière plastique ou d'aluminium. Après que l'échantillon ait été déposé sur la phase stationnaire, les substances migrent à une vitesse qui dépend de leur nature et de celle du solvant. Généralement, en chromatographie sur couche mince, les substances de faible polarité migrent plus rapidement que les composants polaires.

#### Mode opératoire :

- Dans un ballon, dissout 5% AC avec 0.3 ml de chloroforme et ajoute 1 goutte de chlorure de thionyle, à partir d'un montage, à une température 50°C en agitation à l'aide d'un barreau magnétique pendant 3 heures dans un plaque Chauffante.

- Prenons une goutte de mélange de chloration AC chaque 30min et l'étaler sur le des plaques CCM puis l'introduire dans un bécher (250ml), ou la phase mobile est constitué de 4ml Acétate d'éthyle et 4ml toluène.
- Pour cette séparation et identification nous avons utilisé des plaques CCM de 2x10cm.

➤ **Choix de la phase mobile :**

Parmi plusieurs systèmes de solvants cités en bibliographie nous avons choisi de tester les systèmes cités dans le **tableau II.7**:

**Tableau II. 7** : les systèmes utilisés en CCM

systemes	Phase mobile
<b>Système 01</b>	Acétate d'éthyle/toluène (50 : 50)
<b>Système 02</b>	Acétate d'éthyle/ toluène (75 : 50)
<b>Système 03</b>	Acétate d'éthyle / Chloroforme (50 : 50)
<b>Système 04</b>	Méthanol / Acétate d'éthyle (50 : 50)
<b>Système 05</b>	Acétate d'éthyle/ toluène (50 : 75)

### II.1.8 Préparation de film de polymère avec catalyseur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> :

- **Détermination du taux d'humidité Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> :**

Le taux d'humidité de Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, est mesuré (en % d'humidité) avec une masse de 5.10 g dans une étuve aux températures de 120°C, sous une pression atmosphérique pendant 1h, peser l'échantillon et répéter l'opération avec une heure d'intervalle entre chaque pesée jusqu'à l'obtention d'une masse pratiquement constante. Pour éviter toute reprise d'humidité, il convient de laisser l'échantillon refroidir dans un dessiccateur avant le peser . La teneur est calculée selon l'équation suivante :

$$\text{TH (\%)} = \frac{(M_h - M_s)}{M_h} \times 100$$

D'où :

**TH (%)** : Représente le pourcentage du taux d'humidité.

**M<sub>h</sub>** : Représente le poids initial de Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

**M<sub>s</sub>** : Représente le poids sec des Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> [29].

**Tableau II.8** : Le taux d'humidité de sulfate de sodium

t (h)	1	2	3	4	5	18
M <sub>s</sub>	5.08	5.07	5.04	5.02	5.01	4.99

Calcule taux d'humidité

$$M_h = 5.10, M_s = 4.99$$

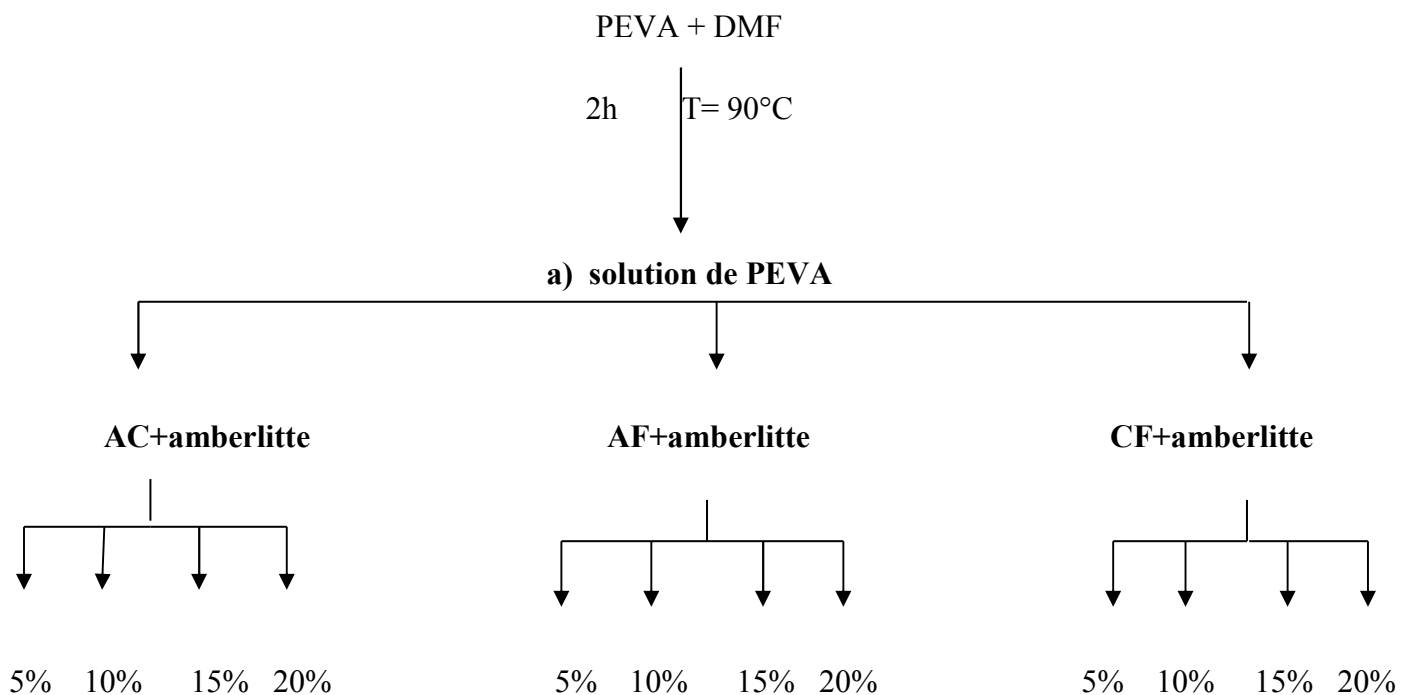
$$TH(\%) = \frac{5.10 - 4.99}{5.10} * 100$$

$$TH(\%) = 2.15$$

- On ajoute 1.11g de Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> dans le mélange (PEVA/AC) comme un catalyseur.

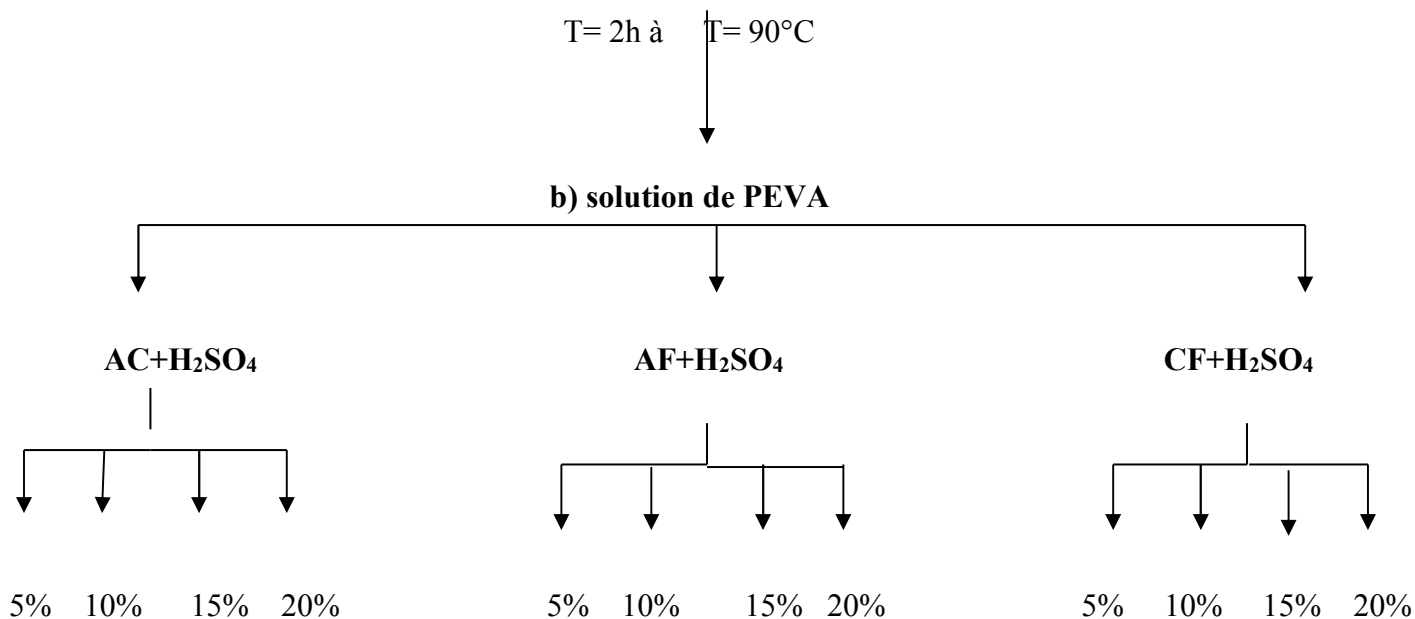
### II.1.9 Préparation le pourcentage des films de polymère avec amberlitte et Sans amberlitte :

- On ajoute 0.4g d'amberlitte dans les mélanges, comme un catalyseur.



**Schéma. I** : représentation des pourcentages des mélanges avec amberlitte.

PEVA + DMF



**Schéma. II** : représentation des pourcentages des mélanges Sans amberlitte

## II.2 Caractérisation des films de polymère :

### II.2.1 Analyse par spectroscopie UV :

On a préparé 2 échantillons pour l'analyse. Sachant que notre composé est soluble dans l'eau.

- Mettre 10 mg d'AC dans 100 ml d'eau à PH = 1,2.
- Mettre 10 mg d'AC dans 100 ml d'eau à PH = 6.8.

Les spectres UV ont été obtenus à l'aide d'un spectrophotomètre UV-VIS.

### II.2.2 Analyse par spectroscopie infra-rouge (FTIR) :

Le spectre IR a été obtenu à partir d'échantillon dans une pastille de KBr à l'aide d'un spectrophotomètre.

### II.2.3 Préparation des milieux de libération :

- Préparation de la solution de PH=1,2 :  
Dans un bécher, on introduit 100 ml d'eau distillé et on ajuste le pH à l'aide d'un pH mètre, avec une solution de HCL concentré.
- Préparation de la solution de PH=6.8 :



C'est la même méthode de préparation de la solution de PH=1,2. Mais avec une solution de NaOH concentré.

#### II.2.4 Solution de la libération des acides (AC /AF/ CF) :

- **Dans un milieu de PH=1,2 :**

Dans un bécher de capacité 250 ml, on introduit un morceau du film (2cm/2cm) de (PEVA /AC/ H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) de 0.059g (masse avant libération), ajoute 100 ml du milieu de libération (milieu acide). Avec une température fixe 37°C et une agitation faible à l'aide d'un barreau magnétique.

Un prélèvement est effectué de la solution chaque 1h.

- **Dans un milieu de PH=6.8 :**

Dans un bécher de capacité 250 ml, on prendre un morceau du film (2cm/2cm) de (PEVA /AC/ H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) de 0.115g (masse avant libération), et mettez-le dans 100 ml du milieu de libération. Avec une température fixe 37°C et sous agitation à l'aide d'un barreau magnétique et une plaque chauffante agitatrice.



**Figure II.16 :** photo de libération de film.

- On prélève 1ml de la solution chaque 1h.
- Chaque échantillon des deux milieux de libération de PH=1,2 et PH=6.8 a été dosé par UV à l'aide d'un spectrophotomètre UV-VIS à 490 nm et 495nm respectivement pour déterminer les concentrations d'acide carminique en utilisant l'équation obtenu à partir de la droite d'étalonnage. La libération a été faite pendant 72h.

**Remarque :** ces mêmes méthodes ont été utilisé pour les solutions de la libération des films (PEVA /AF/ H2SO4) et (PEVA /CF/ H2SO4) et (cellulose/AC/ H2SO4).

### II.3 Courbe étalonnage :

#### II.3.1 Préparation de solution mère :

Le dosage quantitatif d'acide carminique a été réalisé en utilisant une méthode spectromètre UV. En prenons 10 mg d'acide carminique dans 2 fioles de 100 ml, et complète jusqu'au trait de jauge avec les solutions tampons de (PH=1.2 et PH=6.8) respectivement.

- **Calcule de la concentration des solutions mères.**

$$C_m = \frac{10}{100} = 0.1 \text{ mg/ml}$$

#### II.3.2 Préparation des solutions diluées

Dans des fioles de 10 ml, mettre les volumes prélevés de la solution mère et les complète avec les solutions tampon jusqu'à trait de jauge pour obtenir des solutions de volumes 1,3,5,7 ml.

- **Calcule des concentrations :**

$$C_m V_m = C_a V_a$$

$$\text{Donc: } C_a = \frac{C_m V_m}{V_a}$$

$$C_a = \frac{0.1 \times 1}{10}, \quad C_a = 0.01 \text{ mg/ml}$$

$$C_a = \frac{0.1 \times 3}{10}, \quad C_a = 0.03 \text{ mg/ml}$$

$$C_a = \frac{0.1 \times 5}{10}, \quad C_a = 0.05 \text{ mg/ml}$$

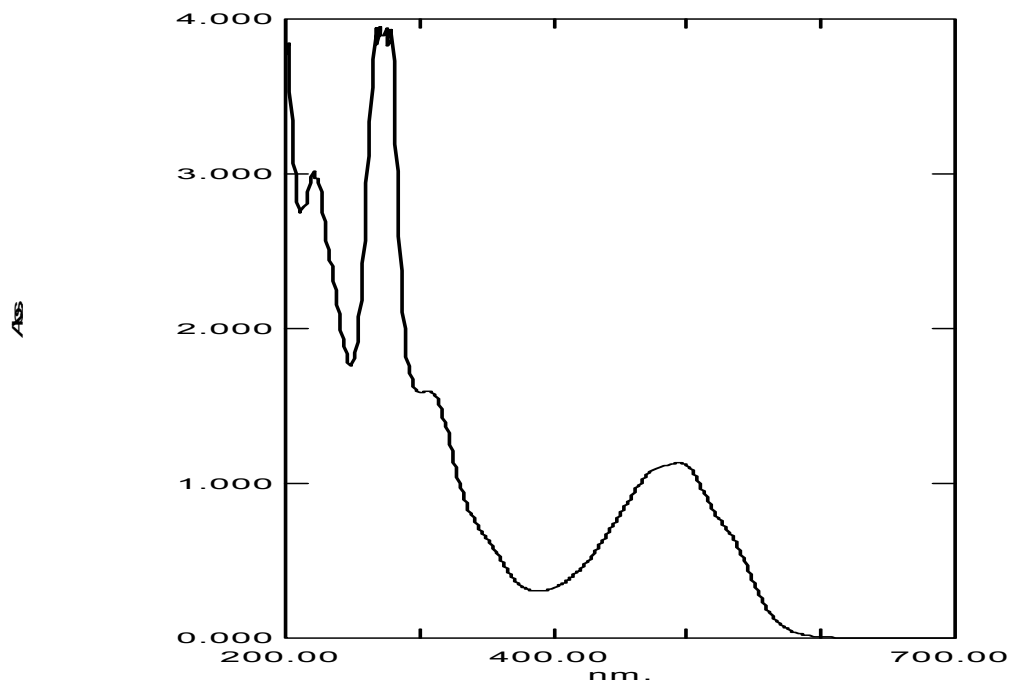
$$C_a = \frac{0.1 \times 7}{10}, \quad C_a = 0.07 \text{ mg/ml}$$

### III. Résultats et discussion de caractérisation des films :

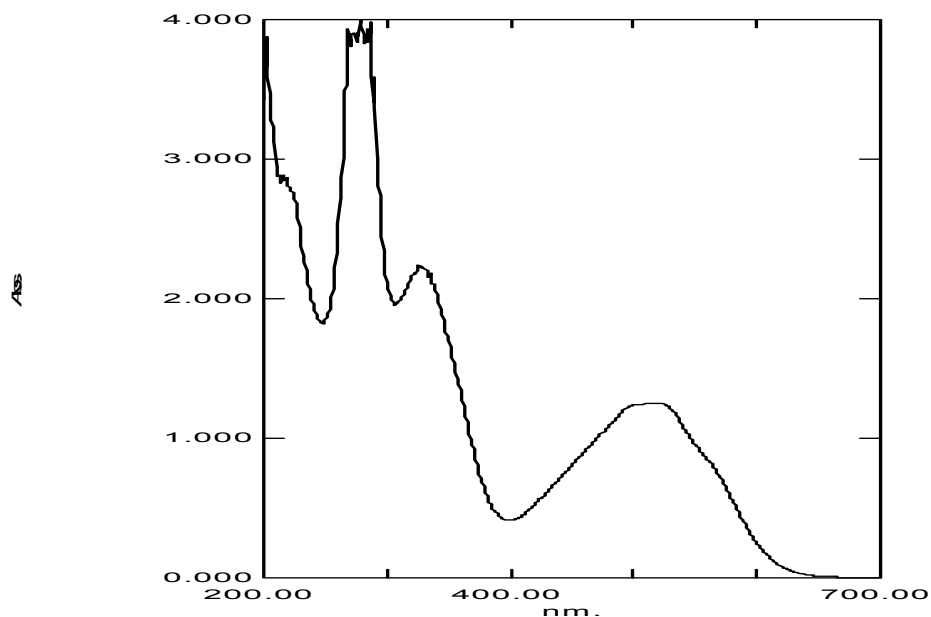
#### III .1 Interprétation des spectres UV :

➤ L'acide carminique

Les spectres UV de l'acide carminique par balayage entre 495nm. Dans le milieu acide à pH= 1.2 est représenté par la **Figure III.1**.



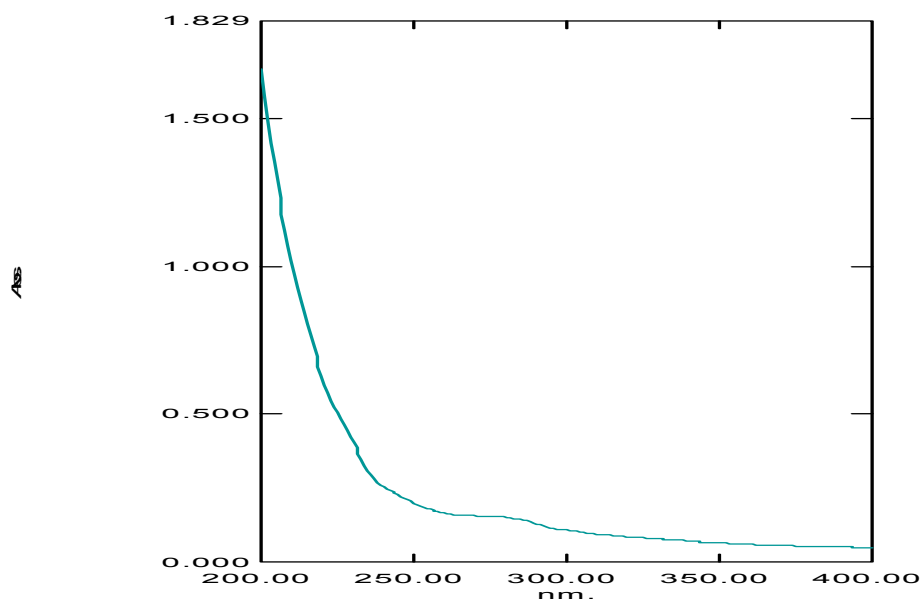
- Les spectres UV de l'acide carminique par balayage entre 519 nm. Dans le milieu neutre à pH=6.8 est représenté par la **Figure III. 2**.



**Figure III.2 :** Les spectres UV de l'acide carminique dans un milieu de PH=7.

➤ **L'acide fusidique :**

Les spectres UV de l'acide fusidique par balayage entre 235 nm. Dans le milieu acide à pH=1.2 est représenté par la **Figure III.3**.

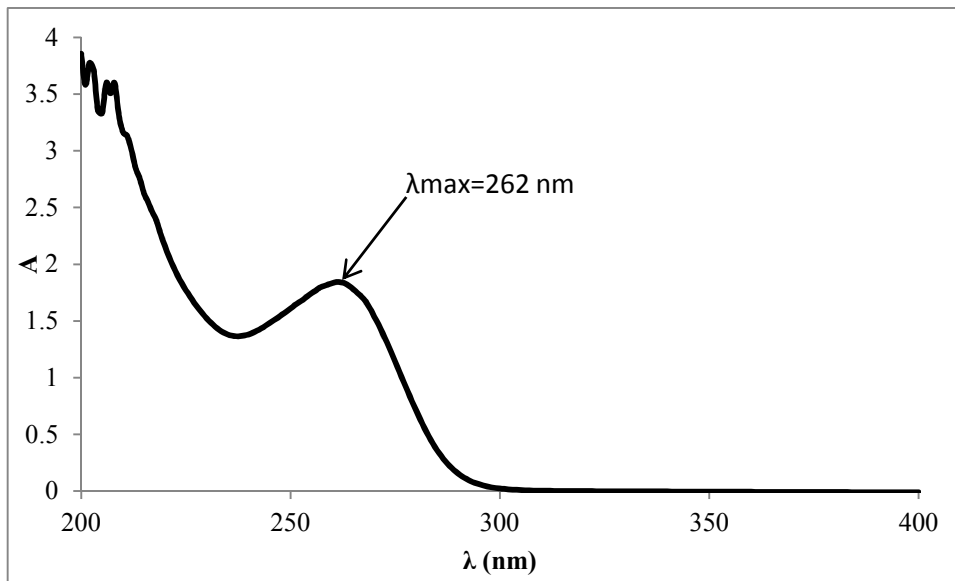


**Figure III.3:** Les spectres UV de l'acide fusidique.

➤ **La Céphalexine :**

Les spectres UV de céphalexine par balayage entre 262nm. Dans le milieu acide

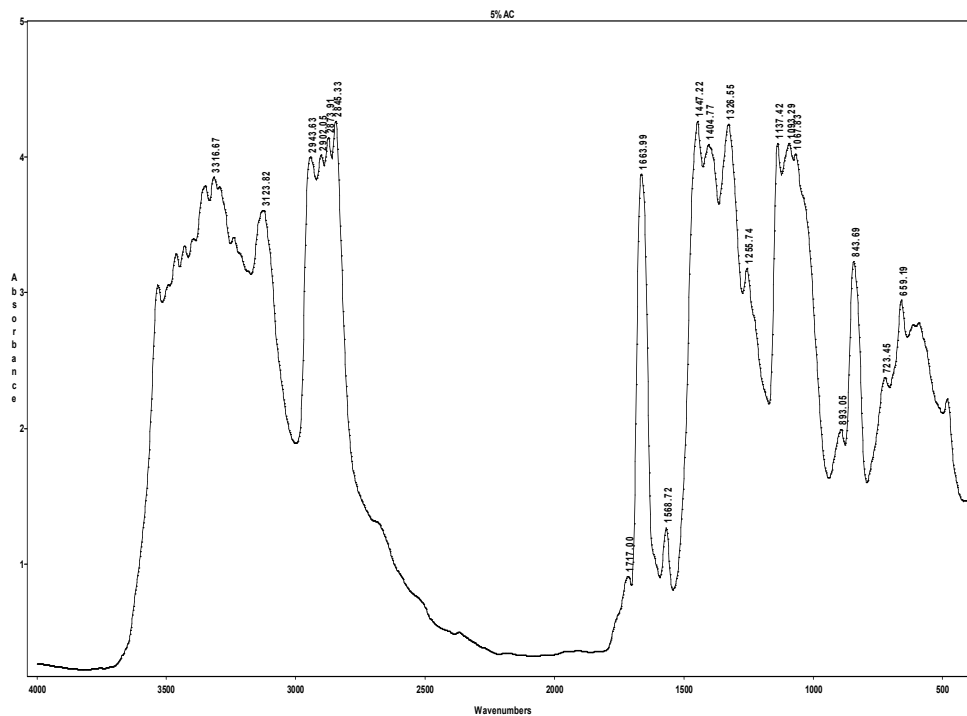
à pH= 1.2 est milieu neutre à pH=6.8 représenté par la **Figure III.4**.



**Figure III.4** : Les spectres UV de céphalexine.

### III .2 Interprétation des spectres IR :

Dans le but d'avoir une certaine identité pour nos films, nous avons analysé l'acide carminique, acide fusidique et céphalexine, le polymère (PEVA) et cellulose (HPMC) et les films obtenus après la réaction d'estérification.



**Figure III.5** : spectres IR du film PEVA après réaction AC.

- **Interprétation de spectres IR PEVA d'acide carminique :**

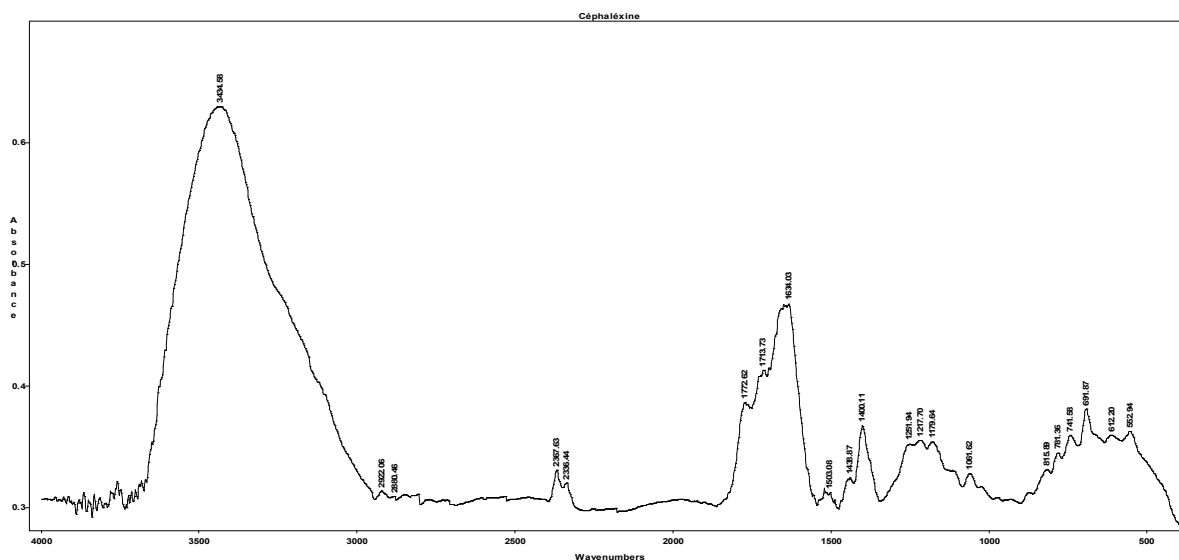
Le spectre FTIR de la réaction d'estérification du polymère PEVA avec AC en présence d'acide comme catalyseur par la présence de plusieurs bandes est pic permet d'obtenir le spectre. Caractérisé par la présence de plusieurs bandes est pics

La bande localisé  $3316\text{cm}^{-1}$  larg et s'étend jusqu' à  $2500\text{cm}^{-1}$  est attribuée à la vibration de la fonction OH de polymère

La zone située entre  $2943$  et  $2884\text{cm}^{-1}$  est spécifique comme vibration des groupements méthyle ( $\text{CH}_3$ ) et éthyle ( $\text{CH}_2$ ).

Un épaulement et visible teste au niveau du pic localise à  $1717\text{cm}^{-1}$  de la fonction carbonyle  $\text{C}=\text{O}$  de la forme quinonique de l'acide carminique. Ces épaulements doivent être attribuée à la liaison  $\text{C}=\text{O}$  de la fonction

Le pic important situé au niveau du nombre d'onde  $1663\text{cm}^{-1}$  spécifique à la déformation de l'acide carminique greffé sur le PEVA

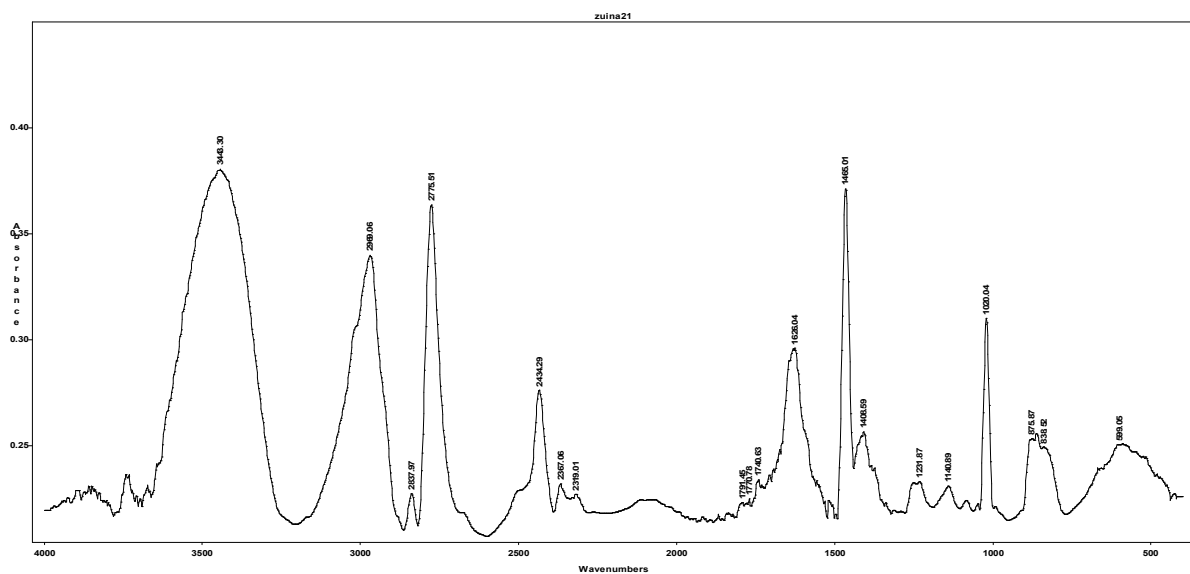


**Figure III.6 : spectres IR du film PEVA / céphaléxine.**

- **Interprétation de spectres IR PEVA céphalexine :**

Le spectre FTIR de la réaction d'estérification Céphalexine avec le PEVA à révéler la présence d'une bande de forme spéciale à la super position de la liaison OH localisée à  $3431\text{ cm}^{-1}$  et les 2pics de la forme amine

Les vibrations des liaisons C-H du groupement méthyles et méthyle nés sont situé à  $2922\text{ cm}^{-1}$  et  $2882\text{ cm}^{-1}$  aux autre pics de faible intensité spécifique la forme sont localisés à  $2367\text{ cm}^{-1}$  et  $2336\text{ cm}^{-1}$  cependant, l'insertion de la céphalexine charment visible grâce l'appertisons de la vibration de la liaison C=O de la fonction ester.



**Figure III.7 :** spectres IR du film après réaction AF.

- **Interprétation de spectres IR PEVA acide fusidique:**

Le spectre FTIR de la réaction d'estérification du polymère PEVA avec AC en présence d'acide comme catalyseur par la présence de plusieurs bandes est pic permet d'obtenir le spectre. Caractérisé par la présence de plusieurs bonds est pics

La bande localisé  $3443\text{ cm}^{-1}$  larg et s'étend jusqu' à  $2500\text{ cm}^{-1}$  est attribuée à la vibration de la fonction OH de polymère

La zone située inter  $2900\text{ cm}^{-1}$  est spécifique comme vibration des groupements méthyle ( $\text{CH}_3$ ) et éthyle ( $\text{CH}_2$ ).

### III. 3. Etude de la libération des acides :

#### III. 3.1 Courbe d'étalonnage :

##### III. 3.1.a) Acide carminique :

Les résultats obtenus après l'analyse en UV-VIS :

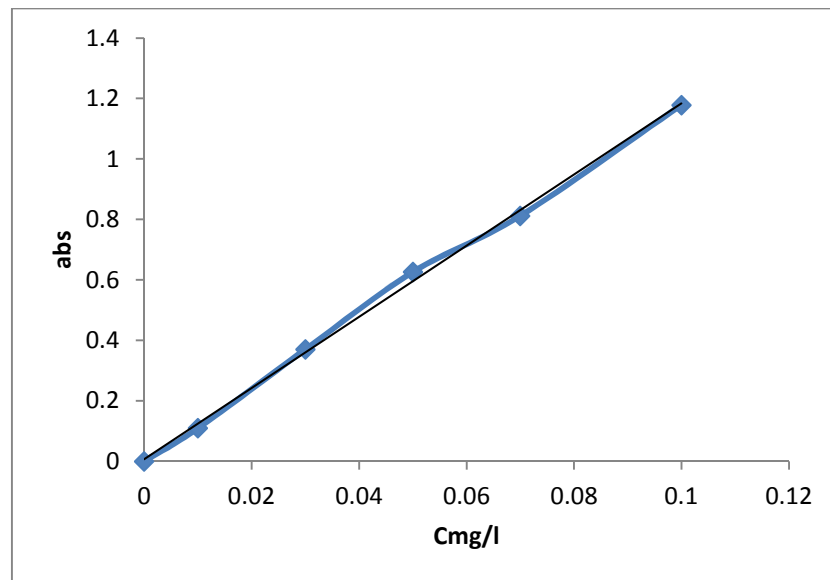


Figure III.8 : courbe d'étalonnage d'AC à PH=1.2 ( $\lambda = 495\text{nm}$ )

A partir de la courbe on a obtenu l'équation :  $y = 11,78x + 0,005$  ( $R^2 = 0,998$ ) pour déterminer les concentrations.

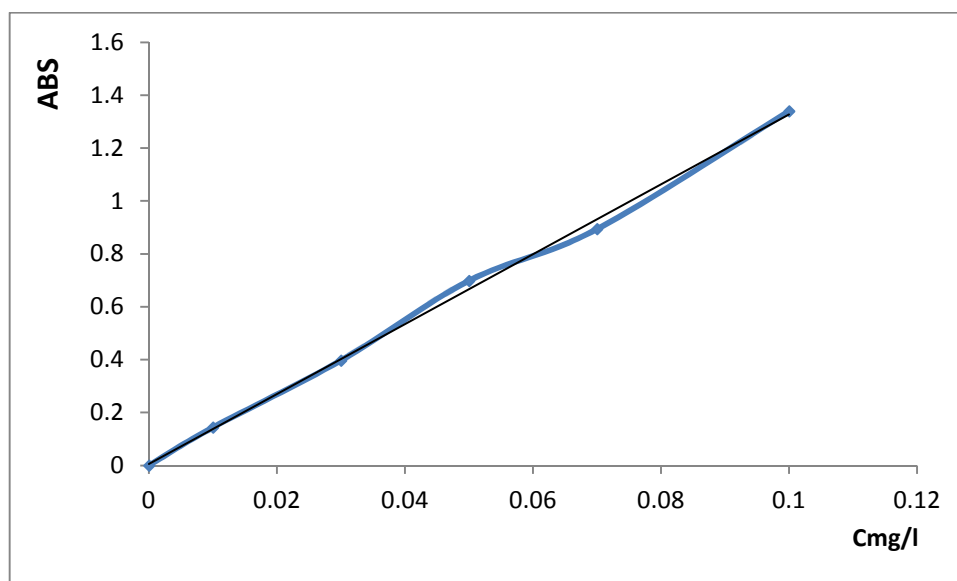


Figure III.9: courbe d'étalonnage d'AC à PH=7 ( $\lambda = 519\text{nm}$ )



A partir de la courbe on a obtenu l'équation :  $y = 13,21x + 0,005$  ( $R^2 = 0,997$ ) pour déterminer les concentrations.

### III. 3.1.b) Acide fusidique :

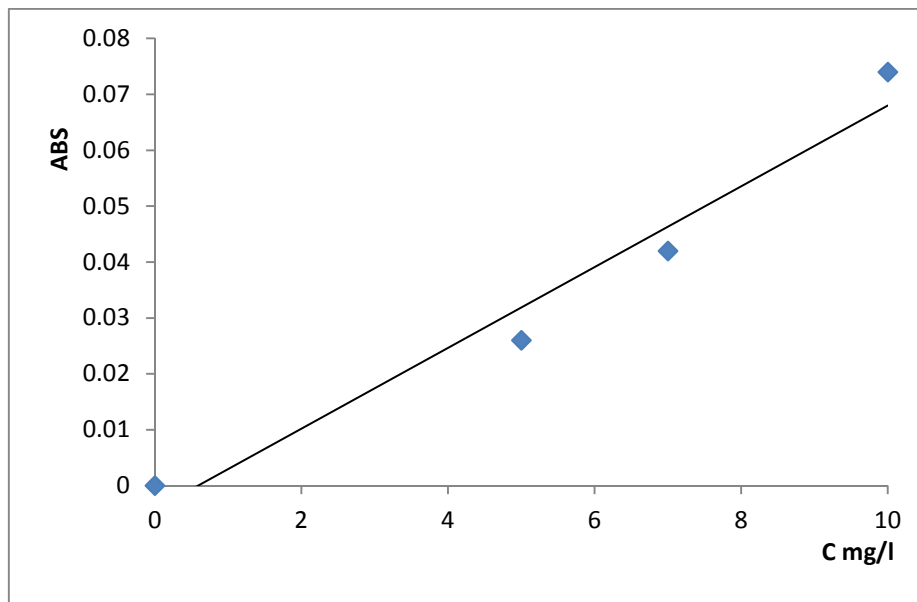


Figure III.10 : courbe d'étalonnage d'AF à PH=1.2 ( $\lambda = 235\text{nm}$ )

A partir de la courbe on a obtenu l'équation :  $y = 0,007x - 0,004$  ( $R^2 = 0,962$ ) pour déterminer les concentrations.

### III. 3.1.c) Céphalexine :

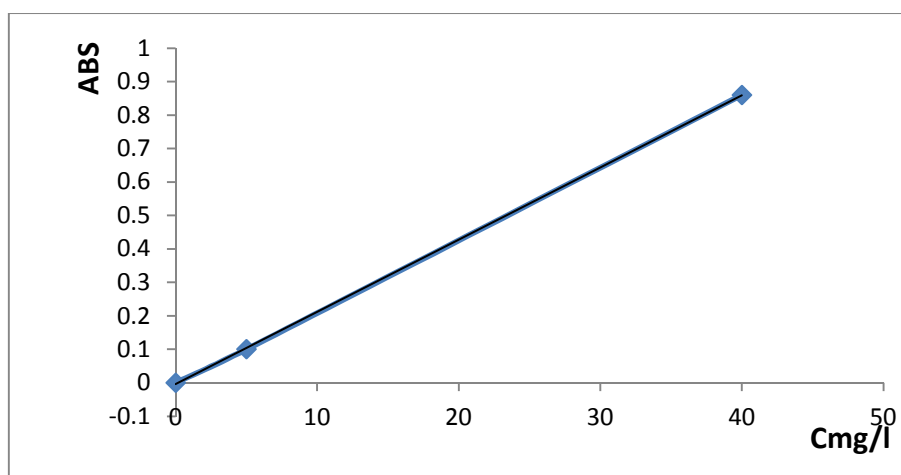
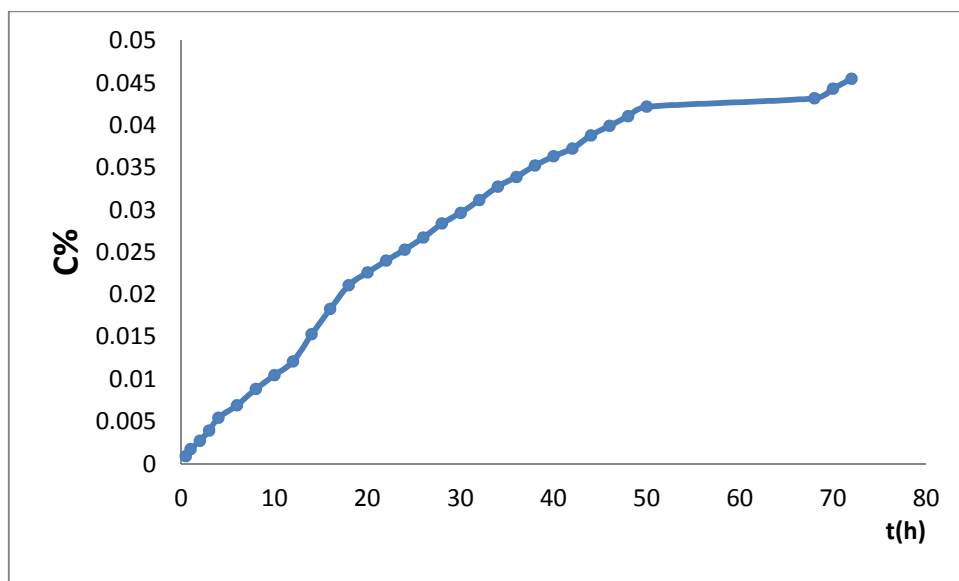


Figure III.11 : courbe d'étalonnage d'CF ( $\lambda = 261\text{nm}$ )

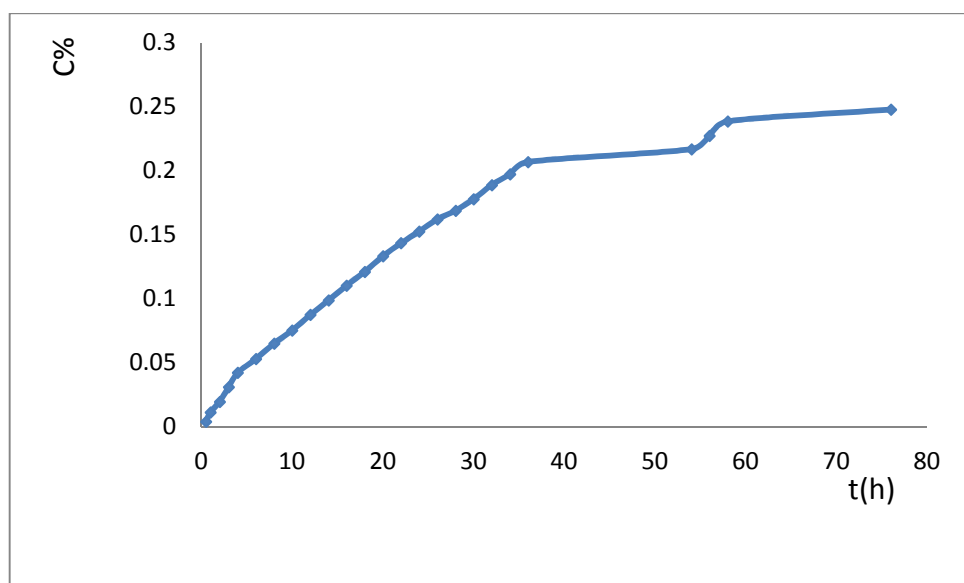
A partir de la courbe on a obtenu l'équation :  $y = 0,021x - 0,003$  ( $R^2 = 0,999$ ) pour déterminer les concentrations.

### III. 4.1. Cinétique de libération d'acide carminique :

Les résultats obtenus après le calcul des concentrations par l'équation de la courbe d'étalonnage des **figures III.13**, nous permettent d'obtenir les variations de pourcentage en fonction du temps,



**Figure III.12** : profile de libération d'AC / H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> à PH=1.2 ( $\lambda = 495$  nm).



**Figure III.13**: profile de libération d'AC / H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> à PH=7 ( $\lambda = 519$  nm).

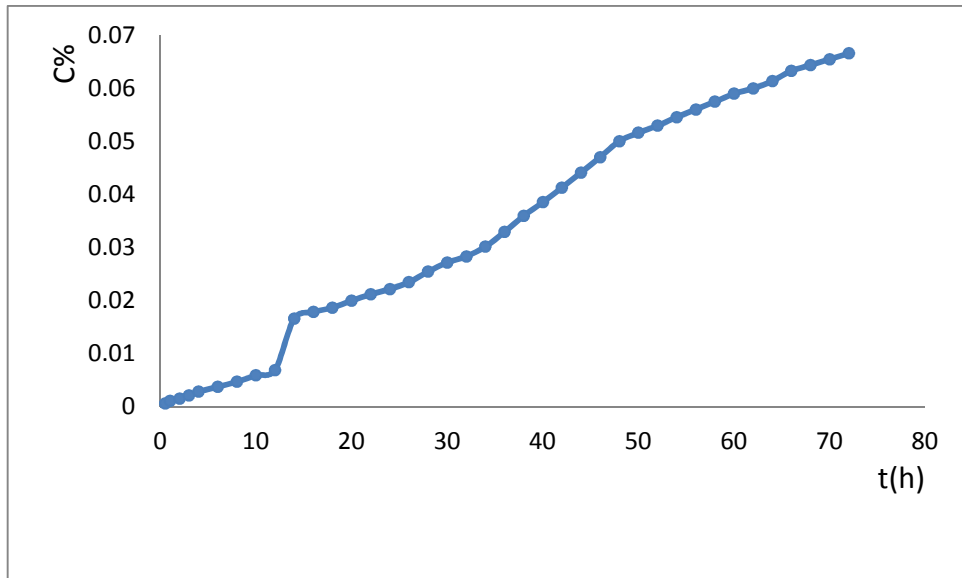


Figure III.14: profile de libération de PEVA/AC/ amberlite à PH=1.2 ( $\lambda = 495\text{nm}$ )

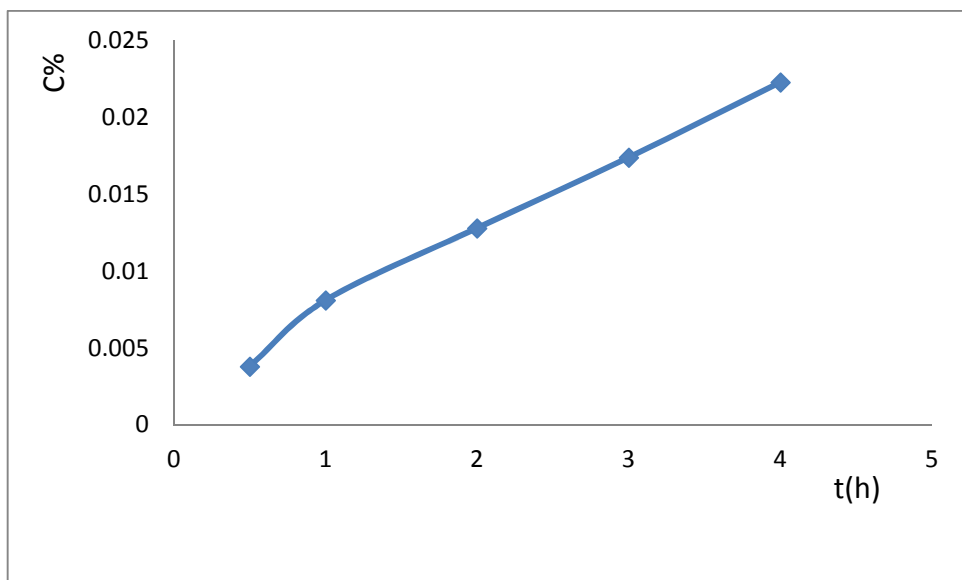
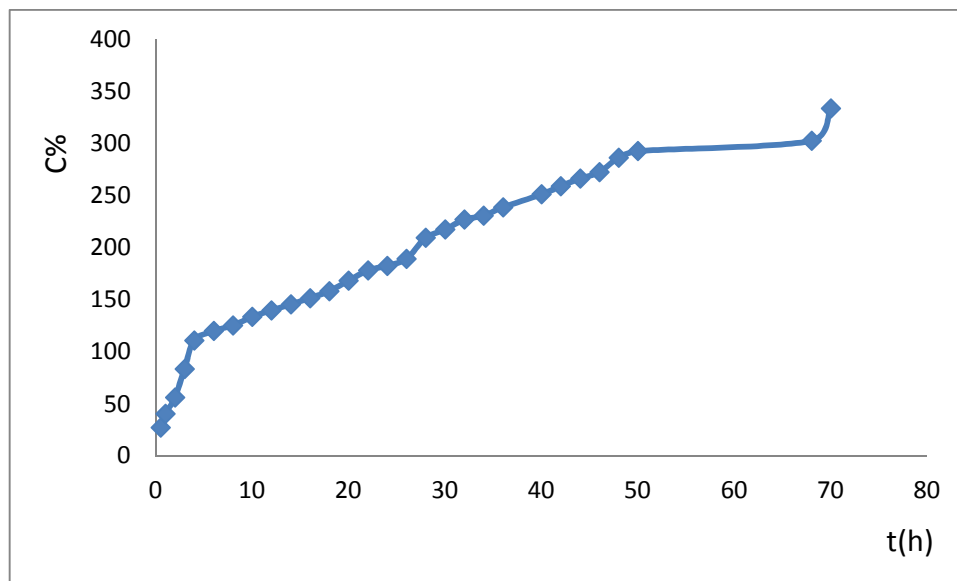
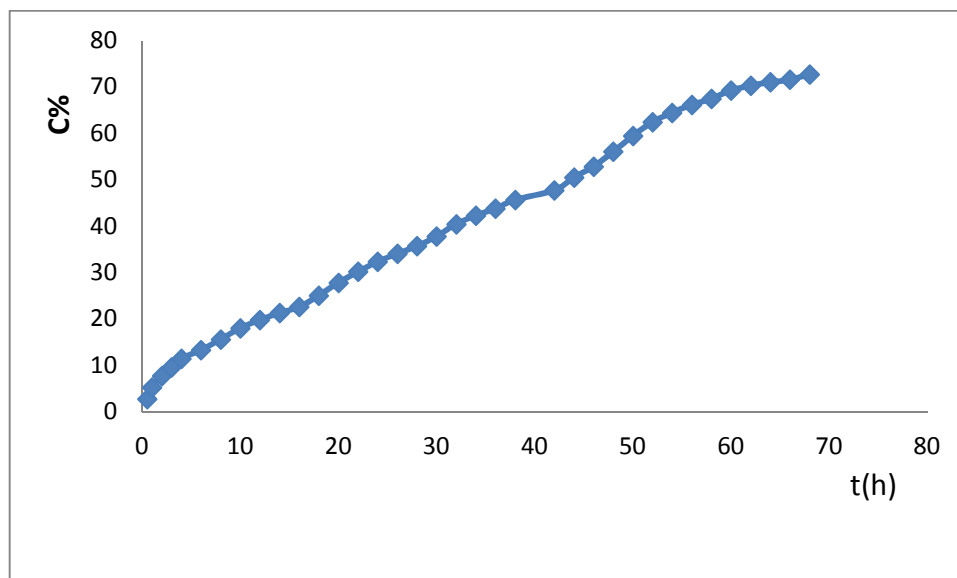
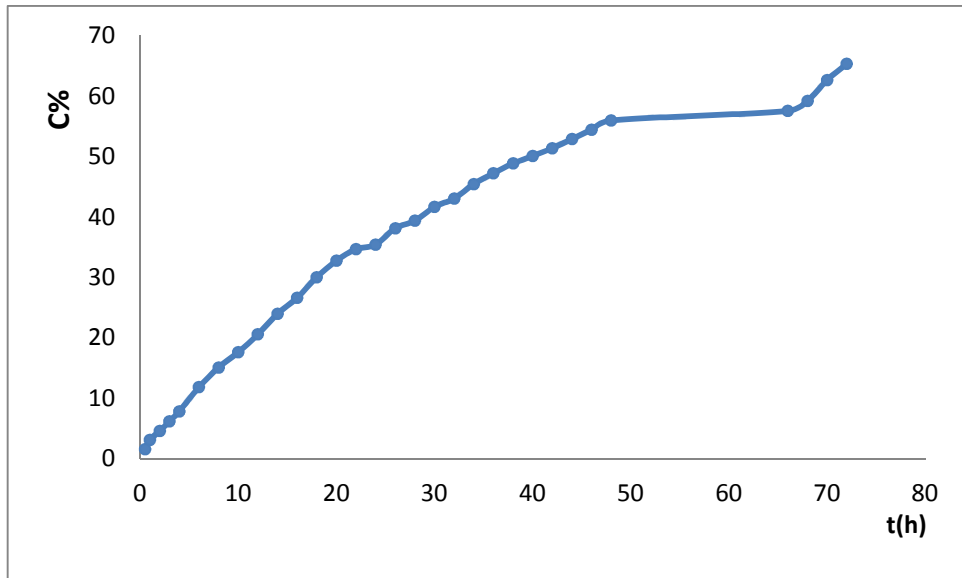
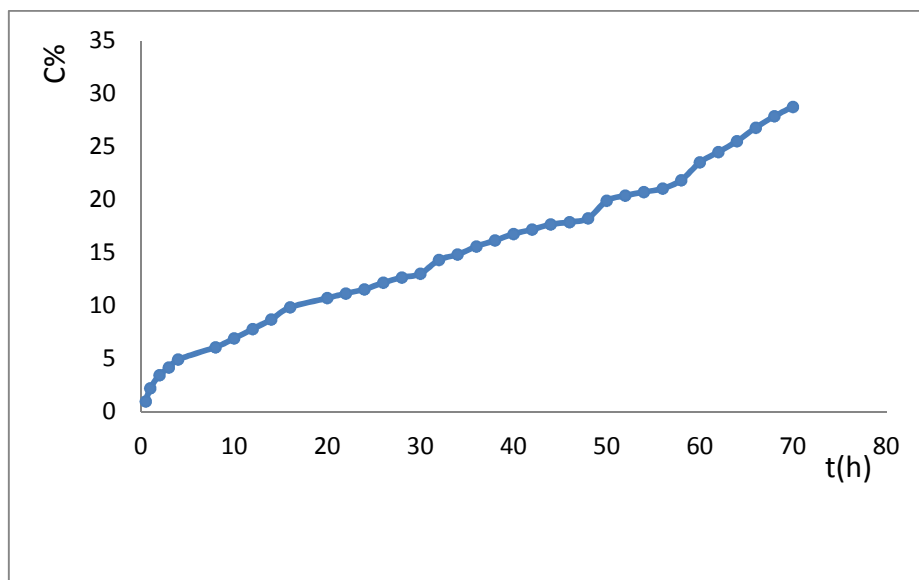


Figure III.15: profile de libération de cellulose HPMC /AC/  $\text{H}_2\text{SO}_4$  à PH=7 ( $\lambda = 519\text{ nm}$ )

**III. 4.2. Cinétique de libération d'acide fusidique :****Figure III.16:** profil de libération de PEVA /AF/ H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> à PH=1.2 ( $\lambda = 235\text{nm}$ )**III. 4.3. Cinétique de libération Céphalexine :****Figure III.17:** profil de libération de PEVA /CF/ H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> à PH=1.2 ( $\lambda = 261\text{nm}$ )



**Figure III.18:** profile de libération de PEVA /CF/ H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> à PH=7 ( $\lambda = 261\text{nm}$ )



**Figure III.19:** profile de libération de PEVA /CF/amberlite à PH=7 ( $\lambda = 261\text{nm}$ ).

### III. 2. Interprétation des profils de libération AC, AF, CF :

La libération des acide (AC, AF, CF) à partir de film est influencée par les conditions d'essais, tel que l'appareil, la vitesse d'agitation, le volume, la composition et la température du milieu de libération.

Le gonflement de polymère est activé par l'eau. Alors que, la libération des acides est contrôlée par l'interaction entre : l'eau, le polymère, le PA et la réaction inverse d'estérification (hydroxyle).

La cinétique de la libération d'acide dans un milieu de pH 1.2 et pH6.8 est identique. On remarque aussi que dans chaque cas des **FiguresIII.12** et **FiguresIII.13** (AC) présentent deux zones de différentes pentes, l'une de [1h à 40h] la linéarité et la stabilisation de la zone [40h à 55h] et [58h à 72h]. Cependant, le pourcentage de concertation d'acide carminique restante ont été graduellement libéré pendant une durée de 2h.

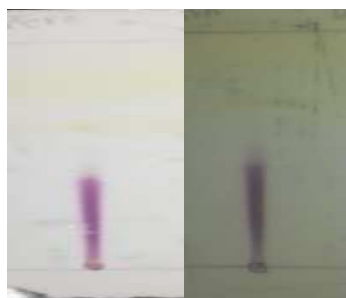
### III.5. Résultats de Choix de la phase mobile :



Système 01

Système 02

Système 03



Système 04

Système 05

**Figure III.21** : les photos Chromatogramme (CCM) de différent système de la phase mobile.

- La bonne resulta de la phase mobile est rapidement de migration des taches dans une plaque de CCM par rapport les mélange des phases mobile du système 01.

**Cinétique** Chromatographie sur couche mince (CCM) par chloration AC, AF, CF :

**Tableau III.1.** Les calculs de rapport frontal de AC, AF, CF.

Les acides	t(h)	R <sub>f</sub>
AC	1	0.28
	2	0.26
	3	0.60
AF	1	0.77
	2	0.87
	3	0.21
CF	1	0.62
	2	0.65
	3	0.55

## **Conclusion générale**

L'objectif de ce travail consistait à modifier chimiquement de deux polymères par les différentes méthodes de synthèse et mise en forme des films membranaires pour la conception des membranes ainsi que les techniques de caractérisation, ce chapitre est réparti en deux parties principales d'estérification l'hydroxy propyl méthyl cellulose et polymère de PEVA par de greffage des acide (AC, CF, AF) comme catalyseur.

La comparaison des profils de libération se fait sur acide AC, AF, CF de synthèse tel que les tests et les analyses ont été effectués dans les mêmes conditions. L'analyse des résultats par des courbes représentant la cinétique de libération a montré que :

- Que l'excipient est gastro-résistant, inattaquable par le pH acide de l'estomac, et au niveau dans l'intestin car le polymère soutient la molécule active pendant libération prolongée. En conclusion, nous avons développé avec succès des formes pharmaceutiques capable de retenir l'acide fusidique et la céphalexine tout en assurant une libération prolongée du principe actif.



## Référence :

- [1]. Haznedar, S. ; Dortunc, B. Preparation and in vitro evaluation of eudragit micro-spheres containing acetazolamide. *Int. J. Pharm*, 269, 131–140. 2004
- [2]. Gabor, F.; Ertl, B. ; Wirth, M. ; Mallinger, R. Ketoprofenpoly(D, L-lactic-co-glycolic acid) microspheres : influence of manufacturing parameters and type of polymer on the release characteristics. *J. Microenc*, 16, 1–12. 1999.
- [3]. Jean Pierre Mercier, Ernest Maréchal « Chimie des polymères, synthèses, réactions, dégradations », Presses polytechnique et universitaires, p 353-354, Paris 1993.
- [4]. « polymercyclization », *Compendium of Chemical Terminology* [« Gold Book »], IUPAC, 1997, version corrigée en ligne : (2006-), 2e éd.
- [5]. « polymerfunctionalization », *Compendium of Chemical Terminology* [« Gold Book »], IUPAC, 1997, version corrigée en ligne : (2006-), 2e éd.
- [6]. Dans cet article, les définitions de dépolymérisation et de coupure de chaîne proviennent du Glossaire des termes de base en science des polymères.
- [7]. Krassig, H. A., (1993), «Cellulose-Structure, Accessibility and Reactivity», Gordon And Breach Science Publisher, Yverdon.
- [8]. Krassig, H. A., (1985), «Cellulose and Its Derivatives: Chemistry, Biochemistry and Applications», ed. J. F. Kennedy, G. O. Phillips, D. J. Wedlock and P. A. Williams, Ellis Horwood Limited, Chichester, pp. 3- 25
- [9]. Ferruti, P. dans *Reactions on Polymers* (eds. Moore, J. A. et Reidel, D.) 73-101 (ASI, 1973).
- [10]. A Isogai, *Wood and Cellulosic Chemistry*, 2nd Ed, revised and expanded, Ed. DNS Hon ; N Shiraishi, chap 14, Chemical modification of cellulose, pp599-625, 2000.
- [11]. Andresen, M., Johansson, L.-S., Tanem, B. S. et Stenius, P. « Properties and characterization of hydrophobized microjibrillated cellulose ». *Cellulose*, Vol. 13, no. 6, p. 665-677. 2006.
- [12]. Paquet O., Krouit M., Bras J., Thielemans W. et Belgacem M.N., « Surface modification of cellulose by PCL grafts ». *Acta Mater*, Vol. 58, no. 3, p.792-801. 2010.
- [13]. Ky E.B., Bras J., Sadocco P., Belgacem M.N. Dufresne A. et Thielemans W., «Surface functionalization of cellulose by grafting oligoether chains ». *Materials Chemistry and Physics*, Vol. 120, p. 438-445. 2010.

- [14]. Samal, R. K. Sahoo, P. K. Samantaray H. S., Bhattacharjee, S. P. J., (1986), «Graftcopolymerization of cellulose, cellulose derivative and lingocellulose». Sci. R. M. C., 26: 81- 141.
- [15]. Futura-Sciences, 2001 , « Hydrophobe » [En ligne], Adresse URL <http://www.futura-sciences.com/magazines/matiere/infos/dico/d/physiquehydrophobe-12597/>(Vu le 16/07/2013)
- [16]. Jonoobi M., Harun J., Mathew A.P., Hussein M.Z.B. et Oksman K., « Preparation of cellulose nanofibers with hydrophobic surface characteristics ». Cellulose, VoU7, no. 2, p. 299-307, 2009.
- [17]. L'expression « estérification de cellulose » est très couramment utilisée mais reste un abus de langage puisque l'estérification s'applique à un acide. C'est pourquoi nous parlerons plutôt d'acylation de cellulose ou de synthèse d'esters de cellulose.
- [18]. Granja, P.L., Pouységu, L., Petraud, M., De Jéso, B., Baquey, C., Barbosa, M.A., « Cellulose phosphates as biomaterials. 1. Synthesis and characterization of highly phosphorylated cellulose gels » J. Appl. Polym. Sci., 82, 3341-3353, 2001.
- [19]. J. Pourchez. Aspects physico-chimiques de l'interaction des éthers de cellulose avec la matrice cimentaire, thèse de doctorat, Ecole supérieure des mines saint Etienne, 2006.
- [20]. R. Joel, B. Jean-Pierre, Microencapsulation, Technique de l'ingénieur, J2210, pp 2-20, 2013.
- [21]. S. Dash, P.N. Murthy, L. Nath, P. Chowdhury, Kinetic Modeling on drug Release From Drug Delivery Systems, Acta Poloniae Pharmaceutical Drug Research, 67(3), 217-223, (2010).
- [22]. N. Joly. Synthèse et caractérisation de nouveaux Films plastiques obtenus par acylation et Réticulation de la cellulose, thèse de doctorat de l'université de Limoges, 2003.
- [23]. Synthesis, Characterization, and Release Dynamic of Acetylsalicylic Acid From Acetylsalicylic Acid/ Poly(vinylalcohol-co-ethylene) Membrane NORA M. ALOTAIBI and TAIEB AOUBAK Chemistry Department, Faculty of Science, King Saud University, Riyadh, Saudi Arabia Received 29 May 2012, Accepted 26 December 2012.

- [24]. Young, T. H. ;Chuang, W. Y. ; Wei, C. W. ; Tang, C. Y. Investigation of the drugdistribution and release characteristicsfromparticulate membranes. J. Membr. Sci.191, 199–205.2001.
- [25]. Lionel Sambha'A, Contribution à l'étude de la structure et de la texture du PLA : Effet de la dégradation hydrothermale. Autre. L'université de haute alsace-Mulhouse, Français,2011.
- [26].REACH for Polymers, meilleures méthodes d'essai et techniques disponibles©, smithers Rapra. 2011.
- [27]. M. Khaber AZI. Développement pharmaceutique de formes à libération prolongée de tramadol à base de matrice hydrophile :HydroxyPropylMethyl Cellulose et Gomme Guar, Mémoire de Magister, Université Ferhat Abbas-Sétif, 2011.
- [28].M. Krumova, D. Lopez, R. Benavente, C.Mijangos and J.M. Perene. “Effect of crosslinking on the mechanical and thermal properties of poly (vinyl alcohol)”. Polymer 41, pp. 9265-9272.(2000).
- [29]. Y. Jannot, Isothermes de sorption : Modèles et détermination, LEPT-ENSAM, (1- 5), (2003).