

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE HOUARI
BOUMEDIENNE

Faculté de Chimie



MEMOIRE

Présenté pour l'obtention du diplôme de MAGISTER

EN : CHIMIE

Spécialité : CHIMIE MACROMOLECULAIRE

Par : Melle LOUZRI FATMA

Thème :

**SYNTHESE ET CARACTERISATION
D'HYDROGELS A BASE D'ACIDE ACRYLIQUE**

Soutenu publiquement le 12 Juillet 2009, devant le jury composé de :

M^r DJADOUN Said	Professeur USTHB	Président
M^{elle} BENNOUR Sadjia	Maître de Conférences USTHB	Directrice de thèse
M^{me} BOUKHOBZA lâaldja	Maître de Conférences USTHB	Examinatrice
M^{me} FERFERA Hafidha	Maître de Conférences USTHB	Examinatrice
M^{me} BOUSLAH Naima	Maître de Conférences USTHB	Examinatrice

Dédicaces

Je dédie ce travail :

A mes très chers parents

*Qui m'ont soutenue indéfectiblement tous le long de mon cursus
scolaire avec leur amour et encouragements.*

A mes adorables sœurs

*Qui étaient toujours à mes cotés et qui m'ont beaucoup apporté et à
leurs charmants enfants.*

A mes chers frères KAMEL et MOHAMMED et son épouse HAYET.

A ma tendre grand-mère.

A toutes mes très chères cousines.

A mes oncles et mes tantes.

A tous mes amis.

REMERCIEMENTS

Ce travail a été effectué au laboratoire des matériaux polymères de la faculté de chimie de l'USTHB, dirigé par le professeur **S. DJADOUN**. Je tiens à le remercier profondément de m'avoir accueillie au sein du laboratoire et d'avoir accepté de présider le jury de ce mémoire. Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde gratitude.

Ce mémoire a été réalisé sous la direction scientifique de Mademoiselle **S. BENNOUR**, Maître de conférences à l'USTHB. Je la remercie sincèrement pour sa disponibilité, son investissement total et son aide précieuse. Elle a su me guider, m'éclairer et m'encourager tout au long de ce travail.

Mes remerciements vont également à mesdames **L. Boukhobza-Meddour**, **H. Ferfera** et **N. Bouslah**, Maîtres de conférences à l'USTHB, pour avoir accepté de faire partie de ce jury et d'examiner ce travail. Leurs interventions ne seront que constructives pour ce travail.

Je remercie spécialement et infiniment :

Messieurs **A. HABI** pour l'analyse enthalpique différentielle (DSC) et **O. AROUS** pour la spectroscopie infrarouge à transformée de fourier (FTIR).

Enfin, un grand merci à tous mes collègues du laboratoire des matériaux polymères de la faculté de chimie qui ont contribué à l'accomplissement de ce magister en particulier : Mme AROUS, Mme HADJHAMOU, Mme BOUZOUIA, Melle BOUYAHIA, Mr METREF et Mr ANNOU.

SOMMAIRE

	Page
INTRODUCTION	1
CHAPITRE I : PARTIE THEORIQUE	
I-1- Définition d'un hydrogel	3
I-2- Gonflement des hydrogels	5
I-2-1- Taux de réticulation	5
I-2-2- La structure chimique	5
I-2-3- Sensibilité des hydrogels aux stimulants de l'environnement	5
I-2-3-1- Sensibilité des hydrogels aux variations du pH	6
I-2-3-2- Sensibilité des hydrogels à la température	7
I-3- Domaines d'application des hydrogels	9
I-3-1- Domaine pharmaceutique	9
I-3-2- Domaine biomédical	10
CHAPITRE II : PARTIE EXPERIMENTALE	
II-1- Synthèse des hydrogels	11
II-1-1- Monomères	11
II-1-2- Synthèse	11
II-2- Cinétique de gonflement	18
II-2-1- Préparation des solutions tampons	18
II-2-2- Calcul du taux de gonflement	18
II-2-3- Calcul de la force ionique	19
II-3- Etude par analyse enthalpique différentielle (DSC)	20
II-4- Etude par spectroscopie infrarouge à transformée de fourier (FTIR)	20

CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION

III-1- Etude cinétique de gonflement des hydrogels	21
III-1-1- Effet de la composition de la N-vinylpyrrolidone sur le taux de gonflement des hydrogels PVPAA pour différents pH	21
III-1-2- Effet de la composition du N-hydroxyméthylacrylamide sur le taux de gonflement des hydrogels PHDAA pour différents pH	31
III-1-3- Effet de la composition de l'acide acrylique et de l'acrylonitrile sur le taux de gonflement des hydrogels PHDAA et PHDAN pour différents pH	40
III-1-4- Effet du pH sur le taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PVPAA et PHDAA	53
III-1-5- Effet du pH sur le taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHDAA et PHDAN	57
III-2- Etude par analyse enthalpique différentielle (DSC)	61
III-3- Etude par spectroscopie infrarouge à transformée de fourier (FTIR)	66
III -3-1- Domaine des hydroxyles	66
III-3-1-1- Les hydrogels poly (N-vinylpyrrolidone -co- acide acrylique)	66
III-3-1-2- Les hydrogels poly (N-hydroxyméthylacrylamide -co- acide acrylique)	68
III-3-1-3- Les hydrogels poly (N-hydroxyméthylacrylamide -co- acrylonitrile)	70
III-3-2- Domaine des carbonyles	72
III-3-2-1- Les hydrogels poly (N-vinylpyrrolidone -co- acide acrylique)	72
III-3-2-2- Les hydrogels poly (N-hydroxyméthylacrylamide -co- acide acrylique)	74
III-3-2-3- Les hydrogels poly (N-hydroxyméthylacrylamide -co- acrylonitrile)	76
CONCLUSION	78
BIBLIOGRAPHIE	80
ANNEXE	

LISTE DES TABLEAUX

Tableau	Page
II-1: Conditions de synthèse des hydrogels PVPAA	12
II-2: Conditions de synthèse des hydrogels PHDAA	14
II-3: Conditions de synthèse des hydrogels PHDAN	16
II-4: Valeurs des forces ioniques	19
III-5: Valeurs des taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PVPAA	53
III-6: Valeurs des taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHDAA	53
III-7: Valeurs des taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHDAA	57
III-8: Valeurs des taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHDAN	57
III-9: Valeurs des températures de transition vitreuses des hydrogels PVPAA pour différentes compositions en acide acrylique	63
III-10: Valeurs des températures de transition vitreuses des hydrogels PHDAA pour différentes compositions en acide acrylique	63
III-11: Valeurs des températures de transition vitreuses des hydrogels PHD, PHDAA-10 et PHDAN-10	64

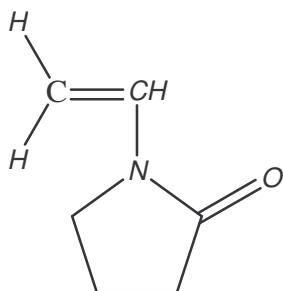
LISTE DES FIGURES

Figure	Page
III-1: Variation du taux de gonflement des hydrogels PVPAA en fonction du temps à pH = 4.92	25
III-2: Variation du taux de gonflement des hydrogels PVPAA en fonction du temps à pH = 7.23	26
III-3: Variation du taux de gonflement des hydrogels PVPAA en fonction du temps à pH = 8.04	27
III-4: Variation du taux de gonflement des hydrogels PVPAA en fonction du temps à pH = 8.95	28
III-5: Variation du taux de gonflement des hydrogels PVPAA en fonction du temps à pH = 9.86	29
III-6: Variation du taux de gonflement des hydrogels PVPAA en fonction du temps à pH = 10.96	30
III-7: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAA en fonction du temps à pH = 4.92	34
III-8: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAA en fonction du temps à pH = 7.23	35
III-9: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAA en fonction du temps à pH = 8.04	36
III-10: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAA en fonction du temps à pH = 8.95	37
III-11: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAA en fonction du temps à pH = 9.86	38
III-12: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAA en fonction du temps à pH = 10.96	39
III-13: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAA en fonction du temps à pH = 4.92	41

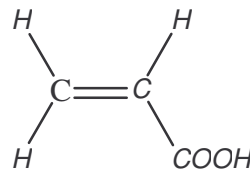
III-14: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAA en fonction du temps à pH = 7.23	42
III-15: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAA en fonction du temps à pH = 8.04	43
III-16: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAA en fonction du temps à pH = 8.95	44
III-17: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAA en fonction du temps à pH = 9.86	45
III-18 : Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAA en fonction du temps à pH = 10.96	46
III-19: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAN en fonction du temps à pH = 4.92	47
III-20: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAN en fonction du temps à pH = 7.23	48
III-21: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAN en fonction du temps à pH = 8.04	49
III-22: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAN en fonction du temps à pH = 8.95	50
III-23: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAN en fonction du temps à pH = 9.86	51
III-24: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAN en fonction du temps à pH = 10.96	52
III-25: Variation du taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PVPAA en fonction du pH à la température ambiante	55
III-26: Variation du taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHDAA en fonction du pH à la température ambiante	56
III-27: Variation du taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHDAA en fonction du pH à la température ambiante	59
III-28: Variation du taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHDAN en fonction du pH à la température ambiante	60
III-29: Thermogrammes de DSC des hydrogels PVPAA	62

III-30: Thermogrammes de DSC des hydrogels PHDAA	62
III-31: Thermogrammes de DSC des hydrogels PHD, PHDAA-10 et PHDAN-10	65
III-32 : Spectres FTIR des hydrogels PVPAA dans la région 3600-2400 cm ⁻¹	67
III-33 : Spectres FTIR des hydrogels PHDAA dans la région 3600-2400 cm ⁻¹	69
III-34 : Spectres FTIR des hydrogels PHDAN dans la région 3600-2000 cm ⁻¹	71
III-35 : Spectres FTIR des hydrogels PVPAA dans la région 1800-1500 cm ⁻¹	73
III-36 : Spectres FTIR des hydrogels PHDAA dans la région 1800-1500 cm ⁻¹	75
III-37 : Spectres FTIR des hydrogels PHDAN dans la région 1800-1500 cm ⁻¹	77

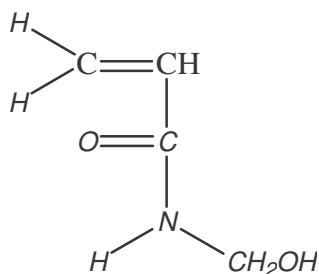
NOTA



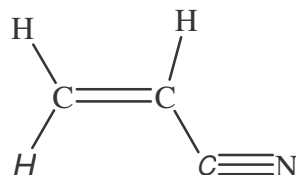
N-vinylpyrrolidone : VP



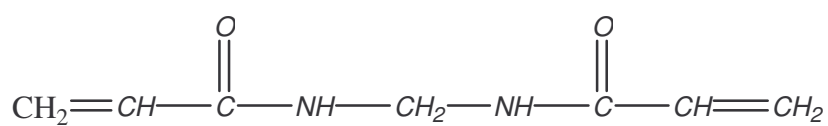
Acide acrylique : AA



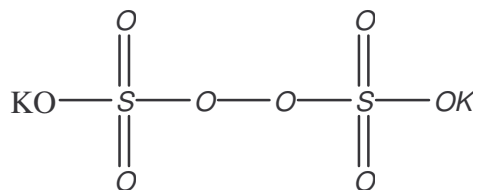
N- hydroxyméthylacrylamide : HD



Acrylonitrile : AN



N, N' -méthylènebisacrylamide : NMBA



Persulfate de potassium : PSK

« La théorie, c'est quand on sait tout, mais que rien ne fonctionne. La pratique c'est quand tout fonctionne mais que personne ne sait pourquoi. En science on allie la théorie à la pratique : rien ne fonctionne et personne ne sait pourquoi. »

Albert Einstein

INTRODUCTION

INTRODUCTUON

Ces dernières décennies, un grand intérêt est accordé à une classe particulière de gels, capables d'emmagasiner des quantités importantes d'eau dans leurs structures tridimensionnelles (80-90 % de leur poids) [1 - 6], en l'occurrence les hydrogels. Ces derniers présentent une variété d'applications dans le biomédical et les biotechnologies. Ils sont aussi largement présents dans de nombreux autres domaines, tels que l'agroalimentaire, l'agriculture comme stabilisateurs de l'eau dans les sols, pharmaceutique comme support de médicaments à libération contrôlée [7-11].

Les premiers verres de contact à base de polyméthacrylate de méthyle ont été réalisés juste après la seconde guerre mondiale. Dans les années soixante, Wichterle et Lim ont mis au point des lentilles de contact souples à partir d'hydrogel de polyméthacrylate d'hydroxyéthyle réticulé, pour son caractère hydrophile et sa biocompatibilité [12].

Depuis cette période, le développement des hydrogels a connu un essor important. En effet, vers la fin des années quatre vingt, Yannas et collaborateurs ont incorporé des polymères naturels comme le collagène dans les hydrogels pour différents usages médicaux [13]. D'autre part, les hydrogels à base de poly (N-vinylpyrrolidone) ont été utilisés dans le traitement de l'ulcère de la peau et des brûlures [14,15] et comme support à libération contrôlée du médicament hydrochloride terbinafine (TER-HCL) [16].

Dans le cadre de ce travail, nous avons synthétisé les hydrogels poly (acide acrylique) (PAA), poly (N-hydroxyméthylacrylamide) (PHD), poly (N-vinylpyrrolidone -*co*- acide acrylique) (PVPAA) et poly (N-hydroxyméthylacrylamide -*co*- acide acrylique) (PHDAA) à différentes compositions en comonomère acide acrylique, ainsi que le poly (N - hydroxyméthylacrylamide -*co*- acrylonitrile) (PHDAN) à différentes compositions en comonomère acrylonitrile, par voie radicalaire.

Nous avons étudié dans différents milieux tampons et à la température ambiante, l'effet de la composition d'une part, de la N-vinylpyrrolidone et du N-hydroxyméthylacrylamide sur la cinétique de gonflement des hydrogels PVPAA et PHDAA, respectivement et d'autre part, de l'acide acrylique et de l'acrylonitrile sur le taux de gonflement des hydrogels PHDAA et PHDAN, respectivement.

Nous avons étudié l'influence de la composition de l'acide acrylique et du N-hydroxyméthylacrylamide des hydrogels PVPAA, PHDAA et PHDAN sur la température de transition vitreuse (T_g) par analyse enthalpique différentielle (DSC).

Une étude qualitative par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR) de nos hydrogels a été menée, afin de mettre en évidence les différentes interactions spécifiques de type liaisons hydrogène.

PARTIE THEORIQUE

PARTIE THEORIQUE

I-1-Définition d'un hydrogel

Les hydrogels sont connus comme étant des matériaux polymères tridimensionnels susceptibles de retenir de grandes quantités d'eau sans se dissoudre [17-22]. Le degré de gonflement des hydrogels, souvent la principale propriété prise en compte pour une application donnée, peut être affecté par des stimulants de l'environnement tels que la force ionique, le champ magnétique ou électrique, le pH et la température, ce qui confère aux hydrogels une grande diversité d'applications [7-16,19, 22, 23]. Par ailleurs, parmi les facteurs importants régissant le taux de gonflement des hydrogels sont l'hydrophilie et la densité des réticulations [24].

Dépendant des interactions mises en jeu, les hydrogels peuvent être chimiques ou physiques.

- Les hydrogels chimiques sont maintenus par des liaisons covalentes [10,25] et peuvent être préparés à partir de monomères ou de polymères solubles dans l'eau en présence d'agent réticulant.

Les agents réticulants sont des composés multifonctionnels (di-, tri- et tétra-fonctionnel) et dont les plus couramment utilisés [26, 27] sont:

1,4-Butanedioldiglycidyléther (BDDE)

N, N'-méthylènebisacrylamide (NMBAA)

Ethylèneglycoldiméthacrylate (EGDMA)

Poly (éthylèneglycoldiméthacrylate) (PEGDMA)

N, N'-dihydroxyéthylène bisacrylamide (DHEBA)

Tétraéthylèneglycoldiméthacrylate (TEGDMA)

- Les hydrogels physiques [10] sont liés par des liaisons de faible énergie incluant les interactions hydrophobiques, les liaisons hydrogène et les forces de Van Der Walls. Toutes ces interactions sont réversibles et peuvent être perturbées par de simples changements des conditions du milieu tels que la force ionique, le pH ou la température.
- Les hydrogels hybrides [22,28-34] font référence à des hydrogels possédant au moins deux types de classes de molécules distinctes, par exemple, des polymères synthétiques liés à des macromolécules biologiques par des liaisons covalentes ou non covalentes. La conjugaison des peptides avec des polymères synthétiques peut donner lieu à de nouveaux matériaux avec des propriétés supérieures à celles des composés de départ.

Chaoyang et collaborateurs [28] ont mis au point un hydrogel hybride à partir d'alginate de sodium et des microparticules CaCO_3 (schéma I-1).

L'alginate appartient à la famille de polysaccharides linéaires sans embranchements, constitué de résidus d'acide mannuronique et de résidus d'acide guluronique. A pH neutre, les fonctions acides carboxyliques de l'alginate sont ionisées. L'hydrolyse du D- glucono - δ - lactone (GDL) permet d'obtenir l'acide D- gluconique. L'action de ce dernier sur les microparticules CaCO_3 va générer les ions Ca^{+2} . La forme sodée de l'alginate va précipiter par échange du sodium avec les ions Ca^{+2} . Les sels de calcium forment des gels par réticulation ionique.

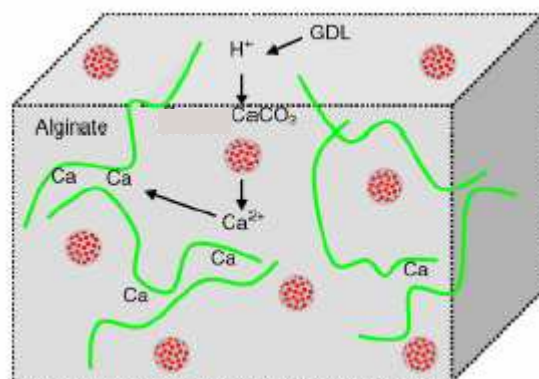


Schéma I-1: Hydrogel hybride d'alginate de calcium [28].

I-2- Gonflement des hydrogels

Quand un hydrogel sec commence à absorber de l'eau, les premières molécules d'eau vont d'abord hydrater les groupements hydrophiles du réseau. Une fois que ces derniers sont hydratés, les groupements hydrophobes seront à leur tour exposés aux molécules d'eau. Quand les régions polaires et hydrophobes auront interagi avec les molécules d'eau liée, le réseau va imbiber de l'eau additionnelle en raison de sa force d'énergie d'osmose. Ainsi, l'hydrogel va atteindre un niveau de gonflement d'équilibre [10].

Le gonflement des hydrogels peut être affecté par plusieurs paramètres :

I-2-1- Taux de réticulation

Un taux d'agent réticulant élevé conduit à une structure rigide empêchant ainsi la mobilité des chaînes polymériques et par conséquent diminue le gonflement de l'hydrogel [35-37].

I-2-2- La structure chimique

Le taux de gonflement des hydrogels comportant des groupements hydrophiles tels que OH, COOH et CONH₂, est plus important comparé à celui des hydrogels ayant des groupements hydrophobes [35].

I-2-3- Sensibilité des hydrogels aux stimulants de l'environnement

Les hydrogels sont généralement utilisés pour protéger les molécules bioactives d'un environnement hostile, c'est-à-dire, présence d'enzymes ou variation du pH de l'organisme, ils peuvent libérer ces molécules par simple réponse à des stimuli physiques ou chimiques [10, 21,38, 39].

Les stimuli physiques incluent principalement la température, mais également le champ électrique, la lumière, la pression, le son ou le champ magnétique. Les stimuli chimiques ou biochimiques comprennent le pH.

I-2-3-1-Sensibilité des hydrogels aux variations du pH

Les hydrogels sensibles aux variations du pH [5,40-48] contiennent des groupements acides (acides carboxyliques) ou des groupements basiques (amines) qui acceptent ou libèrent des protons en fonction du pH de l'environnement, générant des polymères ionisés connus sous le nom de polyélectrolytes.

Un polyélectrolyte est un polymère possédant des fonctions ionisables, qui une fois dissout dans un solvant polaire comme l'eau, se dissocie avec formation des charges sur son squelette et des contre-ions en solution.

Les polyélectrolytes possédant des groupes acides ou basiques subissent une ionisation de la même façon que les monoacides ou monobases, cependant l'ionisation de ces premiers est plus difficile en raison des effets électrostatiques exercés par d'autres groupes ionisés adjacents. Ces interactions électrostatiques conduisent à un comportement qui peut être très différent des polymères neutres. En effet, le gonflement des hydrogels polyélectrolytes est principalement dû à la répulsion électrostatique entre les charges présentes sur la chaîne polymérique.

Les hydrogels sensibles aux variations du pH font l'objet d'un grand nombre d'investigations scientifiques à cause de leurs grands potentiels industriels, médicaux et biologiques et sont très fréquemment utilisés dans le développement de formulations administrées par voie orale du fait de leur caractère polyélectrolyte.

A titre d'exemple, le poly (N-isopropylacrylamide -*co*- acrylate de sodium) est un hydrogel sensible aux variations du pH.

Suivant le pH du milieu réactionnel, les fonctions carboxylates des motifs acrylate de sodium (AAc) sont protonées (R-COOH) ou non (R-COO⁻).

En milieu basique, les groupements carboxylates entraînent la répulsion électrostatique entre les chaînes polymériques qui se traduit par le gonflement du gel (schéma I-2a). Par contre, en milieu acide les fonctions acrylates ne sont plus chargées, les liaisons hydrogène entre les fonctions carboxyliques ainsi que les interactions de

type hydrophobe entre les groupements isopropyles du N - isopropylacrylamide (NIPAAm) favorisent la contraction du gel (schéma I-2b) [49].

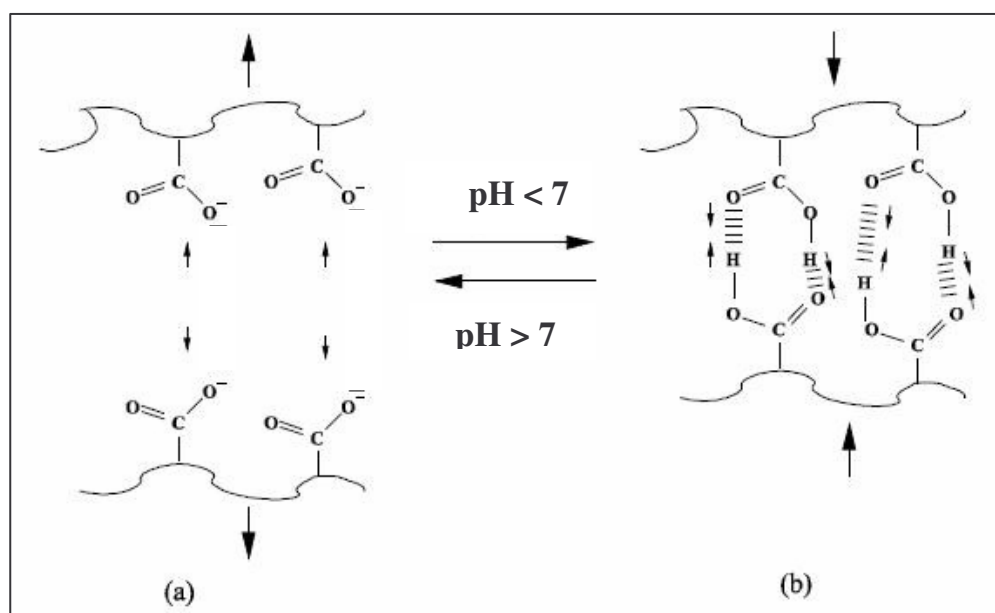


Schéma I-2: Les forces attractives et répulsives au sein du poly (NIPAAm -co- AAc) [49].

I-2-3-2- Sensibilité des hydrogels à la température

Le comportement des hydrogels thermosensibles [18, 19, 21,40, 41, 50,51] dépend de leurs structures chimiques. Les hydrogels possédant majoritairement des groupements hydrophiles gonflent plus avec la température comparativement à ceux contenant des motifs monomères substitués par des groupements alkyles (groupements hydrophobes).

A titre d'exemple, on peut citer le comportement thermosensible d'un hydrogel biodégradable à base de N-isopropylacrylamide [52], utilisé comme système de libération de médicaments par simple réponse à l'effet d'un stimulus physique tel que la température (schéma I-3). Pour ce faire, ils ont combiné le (poly (N-

isopropylacrylamide -*co*- N, N- diméthylacrylamide)), bloc thermosensible, ayant une température critique de solubilité d'environ 40°C, au poly (D, L-lactide -*co*- ε-caprolactone) qui est biodégradable et hydrophobe. Au-dessous de la température critique de solubilité, le bloc thermosensible se trouve à l'extérieur de la micelle. En revanche, pour des températures supérieures le bloc devient très hydrophobe et se contracte, dans ce cas la formation du dibloc poly (N-isopropylacrylamide -*co*- N, N-diméthylacrylamide) -*b*- poly (D, L-lactide -*co*- ε-caprolactone) va faciliter la libération du médicament.

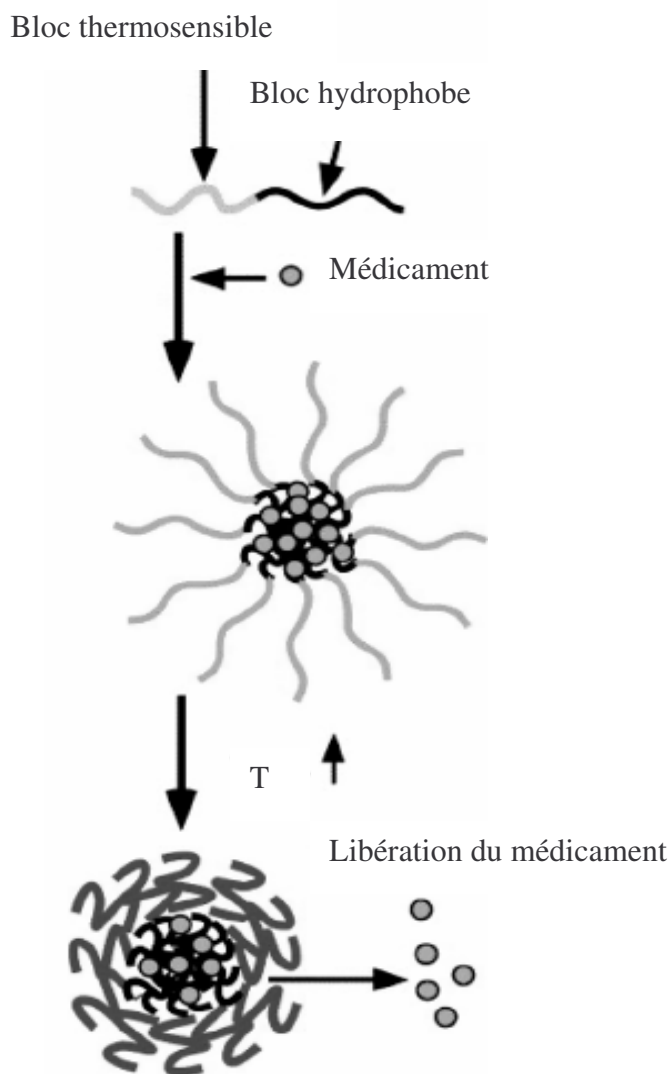


Schéma I-3 : comportement thermosensible d'un hydrogel

à base de N-isopropylacrylamide [52].

I-3- Domaines d'application des hydrogels

Les hydrogels présentent une importante variété d'applications dans différents domaines tels que pharmaceutique, biomédical, cosmétique, agriculture, agroalimentaire, etc...

I-3-1-Domaine pharmaceutique

- ❖ L'hydrogel obtenu à partir de monomères méthacrylamide N-substitués, d'acide acrylique ou méthacrylique, permet d'administrer des médicaments à base de peptides et de protéines de manière spécifique dans un site et plus particulièrement dans le colon. Cet hydrogel va protéger le médicament contre l'environnement acide de l'estomac, puis gonfler à une vitesse réglée chimiquement dans l'environnement de l'intestin grêle qui possède un pH plus élevé pour être ensuite dégradé dans le colon par des enzymes et, plus précisément, par des azoréductases [53].
- ❖ Le chitosane est un polysaccharide de structure linéaire, présent dans la nature en tant que composant de la paroi cellulaire de champignons. Le terme chitosane, loin de répondre à une seule et unique structure chimique bien définie, s'adresse à toute une famille de copolymères composés de N-acétyl-D-glucosamine et de D-glucosamine en proportions variables (schéma I-4) [54].

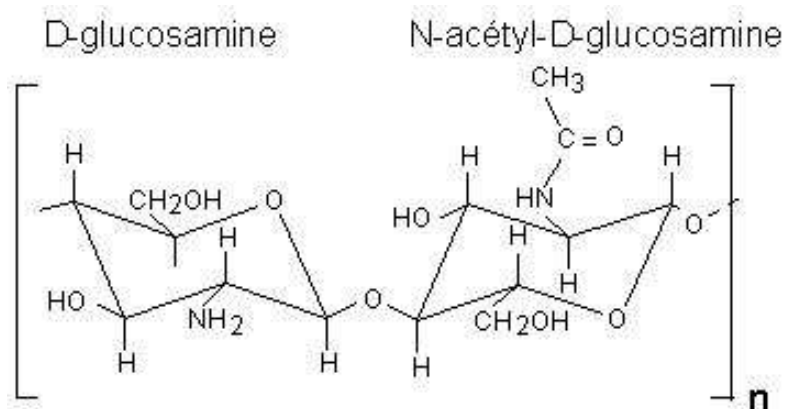


Schéma I-4 : Structure du chitosane [54].

Le chitosane, utilisé dans la fabrication de nombreuses formes pharmaceutiques (comprimés, injectables, formes nasales), a été choisi comme véhicule pour la mise au point d'un hydrogel ophtalmique à libération contrôlée [55]. Les travaux ont montré que ce polysaccharide possède une excellente tolérance, susceptible d'augmenter le temps de contact avec les tissus oculaires et d'améliorer la biodisponibilité des médicaments administrés localement comparativement aux collyres conventionnels.

I-3-2-Domaine biomédical

- ❖ L'hydrogel poly (hydroxyéthylméthacrylate) a été utilisé dans la chirurgie reconstructive du tissu du cartilage nasal et dans le développement d'un pancréas artificiel et d'une cornée artificielle. Ce gel, par sa structure macroporeuse, peut retenir une grande quantité d'eau, ce qui permet aux cellules dans la matrice de croître [56].
- ❖ Les hydrogels ont différentes applications intéressantes dans le domaine de l'ingénierie tissulaire du fait, de leurs biocompatibilité, haute porosité et hydrophilie [8, 10, 22, 57,58].A titre d'exemple, les films d'alginate de calcium gélifié [59] sont utilisés comme matrices pour la régénération osseuse guidée (encapsulation des cellules vivantes).
- ❖ L'hydrogel constitué essentiellement de protéines sanguines d'albumine associées sous forme de gel en milieu basique a été utilisé comme membrane de séparation biorésorbable en chirurgie vétérinaire et humaine ainsi que pour l'administration contrôlée d'une substance thérapeutiquement active. D'autre part, cette membrane est avantageusement utilisée pour réduire la formation d'adhérence lors de chirurgies thoraciques, pelviennes, abdominales, cardiaques ou autres [60].

PARTIE EXPERIMENTALE

PARTIE EXPERIMENTALE

II-1-Synthèse des hydrogels

II-1-1-Réactifs

- La N-vinylpyrrolidone (VP) (97 %, Fluka), l'acide acrylique (AA) (98 %, Fluka) et l'acrylonitrile (AN) (99.5 %, Fluka) ont été distillés sous vide et utilisés comme monomères.

- Le N-hydroxyméthylacrylamide (HD) (48 %, Fluka) a été utilisé sans distillation préalable.

- Le persulfate de potassium (PSK) (Merk) et le N, N'-méthylènebisacrylamide (NMBAA) (Fluka) ont été utilisés comme initiateur et agent réticulant, respectivement.

- L'eau distillée a été utilisée comme solvant.

II-1-2-Synthèse

Les hydrogels poly (acide acrylique) (PAA), poly (N-hydroxyméthylacrylamide) (PHD), poly (N-vinylpyrrolidone -*co*- acide acrylique) (PVPAA) et poly (N-hydroxyméthylacrylamide -*co*- acide acrylique) (PHDAA) à différentes compositions en comonomère AA et le poly (N-hydroxyméthylacrylamide -*co*- acrylonitrile) à différentes compositions en comonomère AN, ont été synthétisés en solution aqueuse par voie radicalaire à 60 °C en utilisant le PSK comme initiateur et le NMBAA comme agent réticulant.

Des quantités adéquates de monomères, d'eau, d'amorceur et d'agent réticulant ont été introduites dans un ballon tricol muni d'un réfrigérant et d'une arrivée d'azote. La solution est barbotée pendant une vingtaine de minutes à la température ambiante puis introduite dans un bain thermostaté jusqu'à obtention d'un gel. Ce dernier est ramené rapidement à la température ambiante sous l'eau courante. Les tableaux (II-1-II-3) regroupent les conditions de synthèse des différents hydrogels. L'hydrogel obtenu (schémas II-1- II-3), d'aspect transparent, est plongé dans l'eau distillée pendant vingt quatre heures afin d'éliminer les éventuels monomères qui n'ont pas réagi. L'opération de lavage est renouvelée quotidiennement pendant une semaine. Par la suite, cet hydrogel sera séché à l'air libre pendant plusieurs jours puis dans une étuve sous vide à 40 °C jusqu'à atteindre une masse constante.

Tableau II-1: Conditions de synthèse des hydrogels PVPAA.

Hydrogel	VP (ml)	AA (ml)	NMBAA		PSK (g) (0.1%)	H ₂ O (ml)
			(%) en masse	(g)		
PAA	0	3.80	0.50	0.02	0.004	5
PVPAA-90	0.38	3.42	0.50	0.02	0.004	5
PVPAA-80	0.76	3.04	0.50	0.02	0.004	5
PVPAA-70	1.14	2.66	0.50	0.02	0.004	5
PVPAA-60	1.53	2.28	0.50	0.02	0.004	5
PVPAA-50	1.91	1.90	0.50	0.02	0.004	5
PVPAA-30	2.67	1.14	0.50	0.02	0.004	5
PVPAA-20	3.06	0.76	0.50	0.02	0.004	5

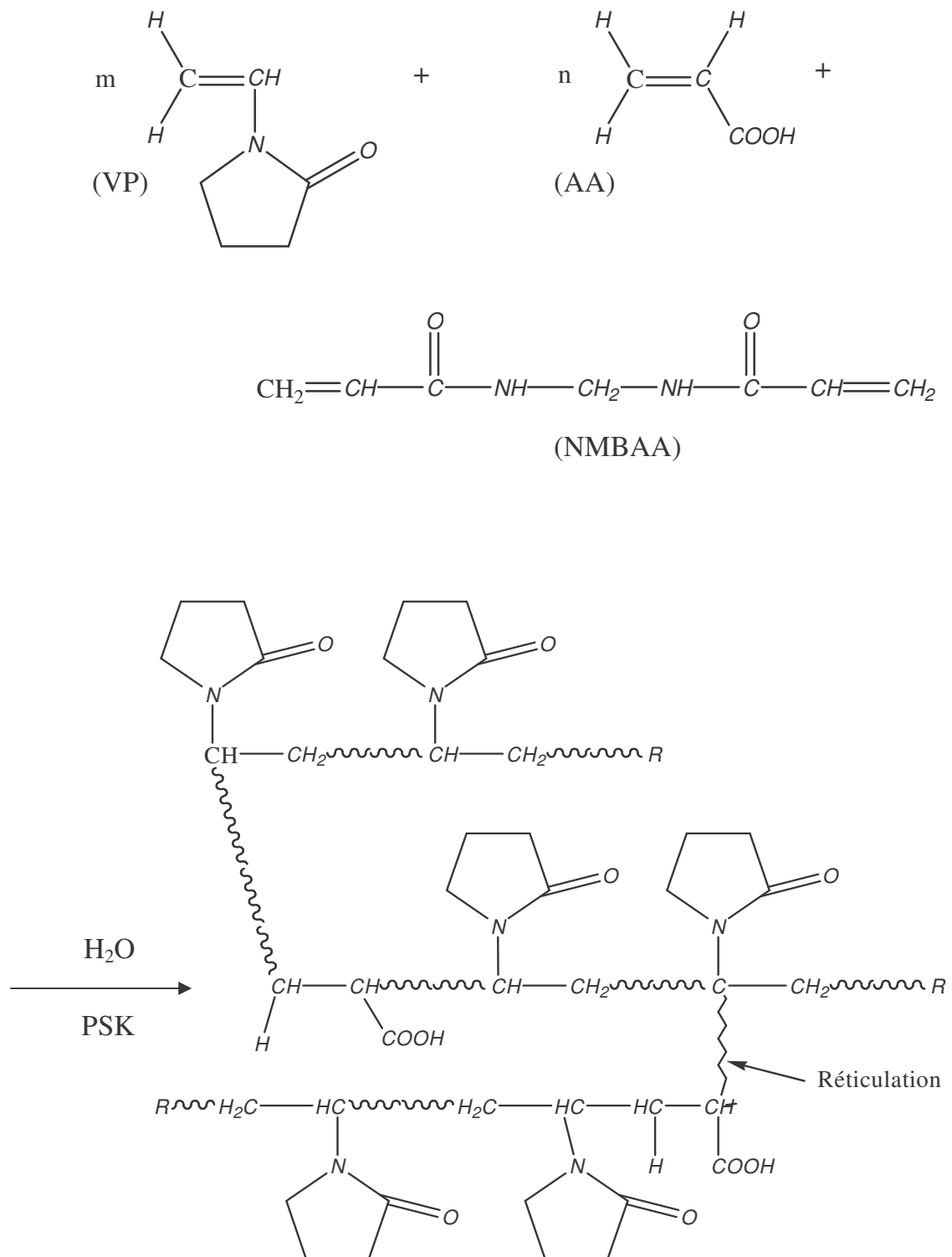


Schéma II-1: Structure de l'hydrogel PVPAA

Tableau II-2: Conditions de synthèse des hydrogels PHDAA.

Hydrogel	HD (ml)	AA (ml)	NMBAA		PSK (g) (0.1 %)	H ₂ O (ml)
			(%) en masse	(g)		
PAA	0	3.80	0.50	0.02	0.004	5
PHDAA-90	0.38	3.42	0.50	0.02	0.004	3.5
PHDAA-80	0.74	3.04	0.50	0.02	0.004	3.5
PHDAA-70	1.11	2.66	0.50	0.02	0.004	3.5
PHDAA-60	1.48	2.28	0.50	0.02	0.004	3.5
PHDAA-50	1.86	1.90	0.50	0.02	0.004	3.5
PHDAA-40	2.23	1.52	0.50	0.02	0.004	3.5
PHDAA-30	2.60	1.11	0.50	0.02	0.004	3.5
PHDAA-20	2.97	0.76	0.50	0.02	0.004	3.5
PHDAA-10	3.35	0.38	0.50	0.02	0.004	3.5
PHD	3.72	0	0.50	0.02	0.004	3.5

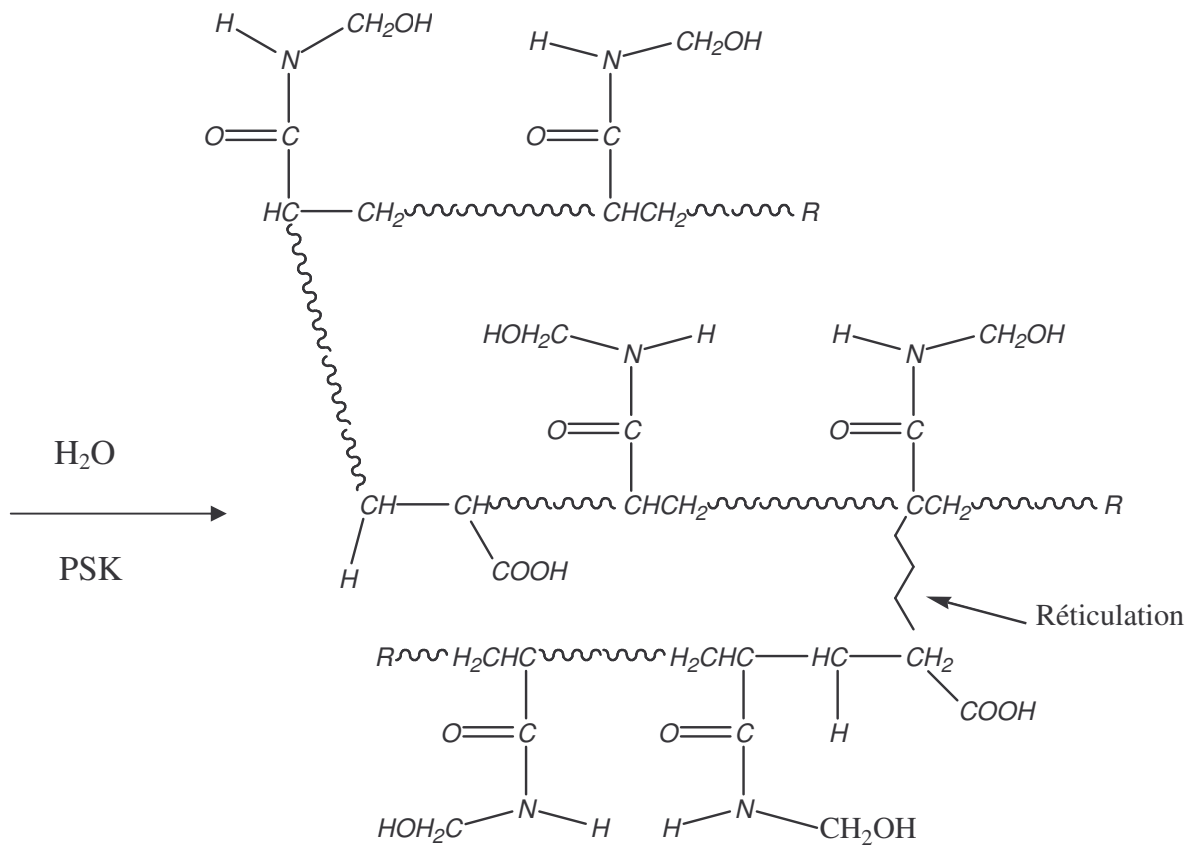
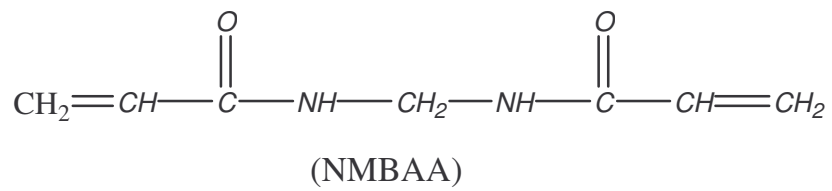
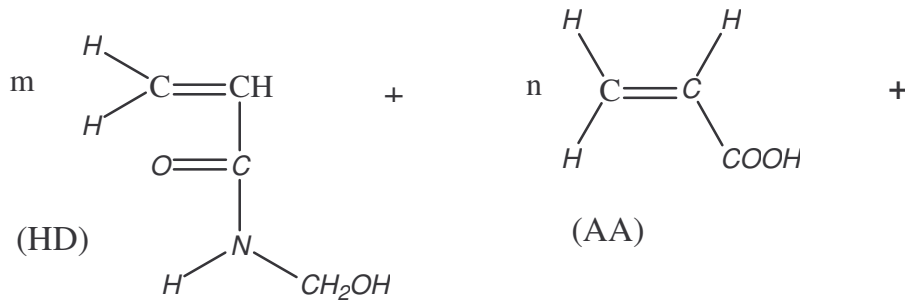


Schéma II-2: Structure de l'hydrogel PHDAA.

Tableau II-3: Conditions de synthèse des hydrogels PHDAN.

Hydrogels	HD (ml)	AN (ml)	NMBA		PSK (g) (0.1 %)	H ₂ O (ml)
			(%) en masse	(g)		
PHD	3.72	0	0.50	0.02	0.004	3.5
PHDAN-5	3.53	0.24	0.50	0.02	0.004	3.5
PHDAN-10	3.35	0.49	0.50	0.02	0.004	3.5
PHDAN-15	3.16	0.74	0.50	0.02	0.004	3.5
PHDAN-20	2.97	0.99	0.50	0.02	0.004	3.5
PHDAN-25	2.79	1.24	0.50	0.02	0.004	3.5
PHDAN-30	2.60	1.48	0.50	0.02	0.004	3.5
PHDAN-35	2.42	1.73	0.50	0.02	0.004	3.5
PHDAN-40	2.23	1.98	0.50	0.02	0.004	3.5
PHDAN-45	2.04	2.23	0.50	0.02	0.004	3.5

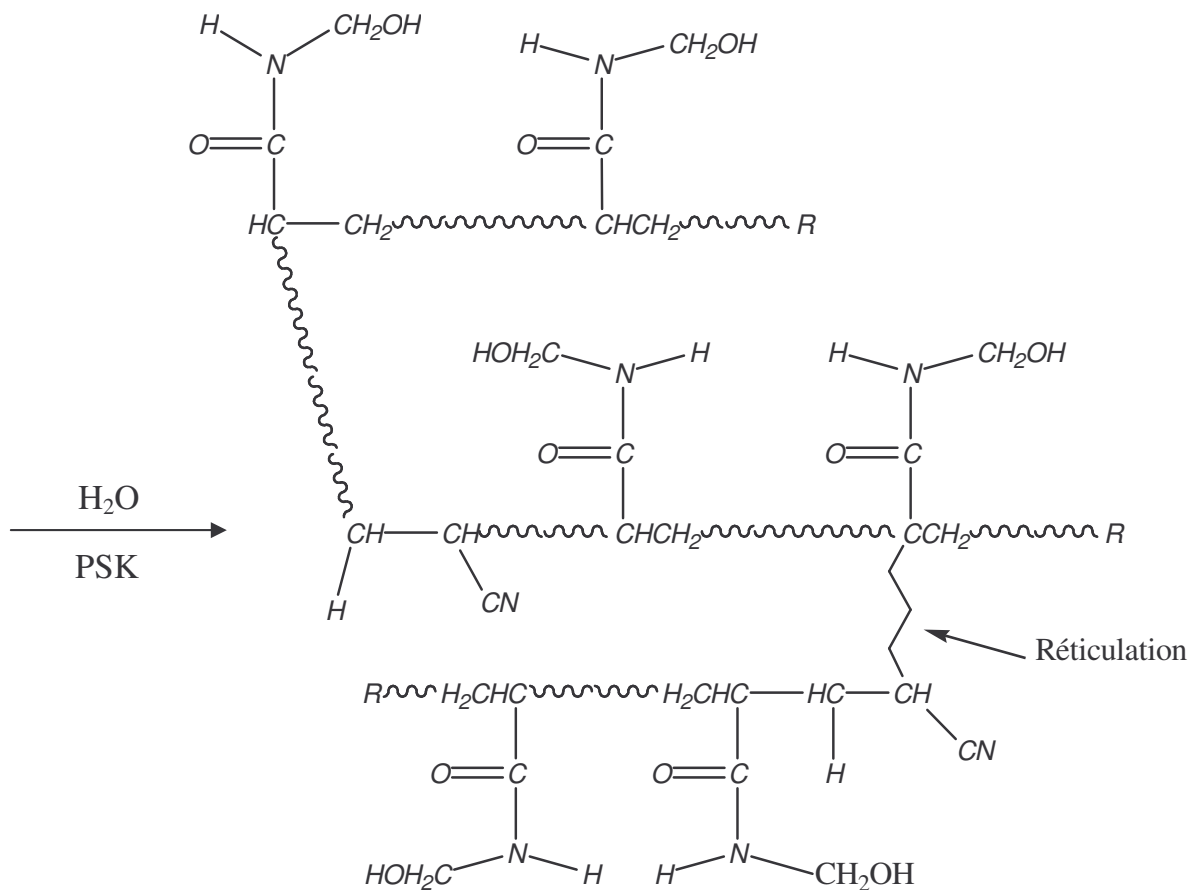
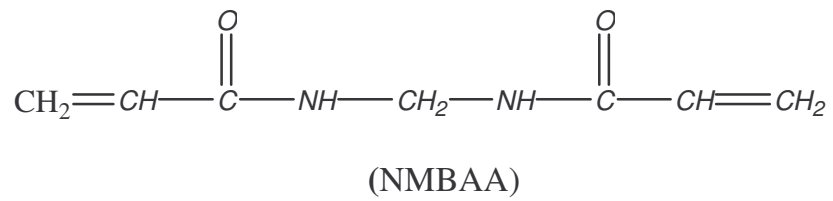
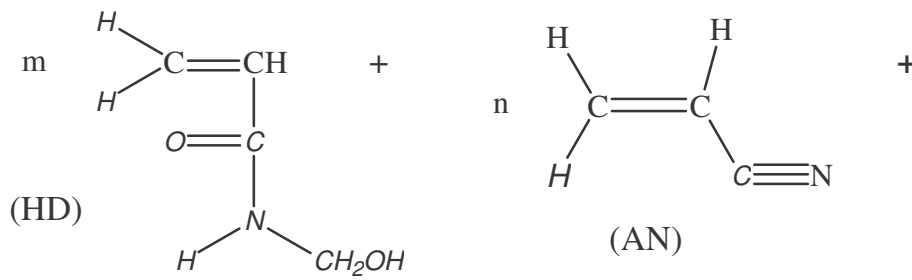


Schéma II-3 : Structure de l'hydrogel PHDAN.

II-2- Cinétique de gonflement

II-2-1- Préparation des solutions tampons [61]

Les différentes solutions tampons ont été préparées comme suit:

- A 257.5 ml de solution 0.2M de phosphate disodique ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), on ajoute 292.5 ml de solution 0.1M d'acide citrique ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}$) (pH = 5).
- On mélange 411.75 ml de solution 0.2M de phosphate disodique avec 88.25 ml de solution 0.1M d'acide citrique (pH = 7).
- On mélange 486.25 ml de solution 0.2M de Phosphate disodique avec 13.75 ml de solution 0.1M d'acide citrique (pH = 8).
- On mélange 106.5 ml de solution 0.1M d'hydroxyde de sodium avec 250 ml de solution 0.1M d'acide borique (H_3BO_3) (pH = 9).
- On mélange 219.5 ml de solution 0.1M d'hydroxyde de sodium avec 250 ml de solution 0.1M d'acide borique dans 0.1N de solution de chlorure de calcium (pH=10).
- On mélange 120 ml de solution d'hydroxyde de sodium 0.1M avec 400 ml de solution 0.15 M de phosphate disodique (pH = 11).

Les valeurs du pH des solutions tampons préparées, vérifiées à l'aide d'un pH-mètre muni d'une électrode de type syberscan 500, sont les suivantes: 4.92, 7.23, 8.04, 8.95, 9.86 et 10.96

II-2-2- Calcul du taux de gonflement

Le taux de gonflement des hydrogels, à l'instant t et à l'équilibre, a été déterminé par les équations suivantes [23]:

$$\text{TG} (\%) = [(m_t - m_0)/m_0] \times 100 \quad (\text{eqn II-1})$$

$$\text{TGe} (\%) = [(m_e - m_0)/m_0] \times 100 \quad (\text{eqn II-2})$$

Dans lesquelles m_0 , m_t et m_e représentent respectivement les masses de l'hydrogel sec à $t=0$, de l'hydrogel gonflé à l'instant t et de l'hydrogel à l'équilibre.

Pour ce faire, nous avons procédé comme suit :

Tout d'abord, un morceau d'hydrogel sec (xerogel) est pesé (m_0), après on le plonge dans un bêcher contenant une solution tampon. Dès qu'il commence à gonfler, on le retire tout en essuyant légèrement sa surface pour le peser (m_t) et on le remet dans le bêcher. On continue la pesée jusqu'à atteindre une masse constante (m_e). Cette dernière peut être atteinte en un intervalle de temps allant d'une semaine à 10 jours. Les mesures du taux de gonflement des hydrogels ont été réalisées dans des solutions tampons (pH = 4.92, 7.23, 8.04, 8.95, 9.86 et 10.96) et à la température ambiante (20 – 26 °C).

II-2-3- Calcul de la force ionique

La force ionique μ d'une solution est une grandeur qui détermine la tension du champ électrique dans la solution. Elle est calculée par la formule suivante:

$$\mu = \frac{1}{2} (c_1 z_1^2 + c_2 z_2^2 + \dots + c_n z_n^2)$$

Où c_1, c_2, \dots, c_n sont les concentrations molaires des divers ions en solution et z_1, z_2, z_n leurs charges. Les valeurs des forces ioniques des différentes solutions tampons sont consignées dans le tableau ci-dessous.

Tableau II-4: Valeurs des forces ioniques

pH	4.92	7.23	8.04	8.95	9.86	10.96
Force ionique (M)	0.281	0.495	0.585	0.029	0.146	0.368

II-3- Etude par analyse enthalpique différentielle (DSC):

Les échantillons préparés sous forme solide, ont été analysés avec une vitesse de chauffe de 20°C /min sous courant d'azote.

Les valeurs des températures de transition vitreuses (T_g) des hydrogels PVPAA et PHDAA à différentes compositions en comonomère acide acrylique ainsi que l'hydrogel PHDAN à différentes compositions en comonomère acrylonitrile, ont été déterminées à l'aide d'un appareil de type Pyris 1, dans un intervalle de température (60 – 219°C).

II-4- Etude par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR):

Les échantillons FTIR des hydrogels synthétisés, ont été préparés à l'état solide sous forme de pastilles KBr spectroscopique à 7% en masse, puis séchés dans une étuve sous vide à 70°C pendant plusieurs jours afin d'éliminer toute trace d'eau. La caractérisation a été effectuée à l'aide d'un appareil de type Perkin Elmer, avec un nombre de balayages égal à 60 et une résolution de 2 cm^{-1} .

RESULTATS ET DISCUSSION

RESULTATS ET DISCUSSION

III-1- Etude cinétique de gonflement des hydrogels

L'étude de la cinétique de gonflement des hydrogels PVPAA, PHDAA et PHDAN a été menée dans différents milieux tampons et à la température ambiante. Nous avons étudié l'influence d'une part, de la N-vinylpyrrolidone et du N-hydroxyméthylacrylamide au sein de la matrice poly (acide acrylique) et d'autre part, de l'acide acrylique et de l'acrylonitrile au sein de la chaîne poly (N-hydroxyméthylacrylamide), sur le taux de gonflement.

III-1-1- Effet de la composition de la N-vinylpyrrolidone sur le taux de gonflement des hydrogels PVPAA pour différents pH

Les figures (III-1 – III-6) montrent les tracés du taux de gonflement des PVPAA en fonction du temps pour chaque milieu tampon et pour différentes compositions en acide acrylique au sein de l'hydrogel. Il apparaît que le taux de gonflement augmente légèrement avec la diminution de la composition en acide acrylique pour un pH donné, jusqu'à atteindre un niveau de gonflement d'équilibre [37]. Ceci peut être interprété par la rupture des autoassociations entre les groupements carboxyliques du poly (acide acrylique) au profit des interactions acide - N-vinylpyrrolidone.

Un examen de la littérature indique que :

- Le poly (acide acrylique) forme des interactions dimériques cycliques et non cycliques (schéma III-1a) [62-64].
- Une étude par spectroscopie infrarouge à transformée de fourier [64] du poly (acide acrylique), menée dans le domaine des carbonyles, a montré que les bandes apparaissant à 1705 cm^{-1} , 1723 cm^{-1} et 1742 cm^{-1} sont relatives aux vibrations d'élongation des groupements carbonyles dimériques, libérés et libres (monomériques), respectivement (schéma III-1b).

- L'insertion des molécules d'eau au sein de la chaîne poly (acide acrylique) peut se faire suivant plusieurs cas de figure, comme illustré par le schéma III-2.

Les bandes à 3400 cm^{-1} et 3600 cm^{-1} sont attribuées respectivement aux vibrations d'élongation des groupements hydroxyles des molécules d'eau faiblement associées aux groupements carboxyliques monomériques (schéma III-2b₁), ainsi que ceux engagés dans des autoassociations acide - acide (schéma III-2b₂) [63,65]. En revanche, les interactions acide - eau les plus fortes, représentées par le schéma III-2b₃, se traduisent par l'apparition d'une bande à 3014 cm^{-1} dans le domaine des hydroxyles [63, 66-68].

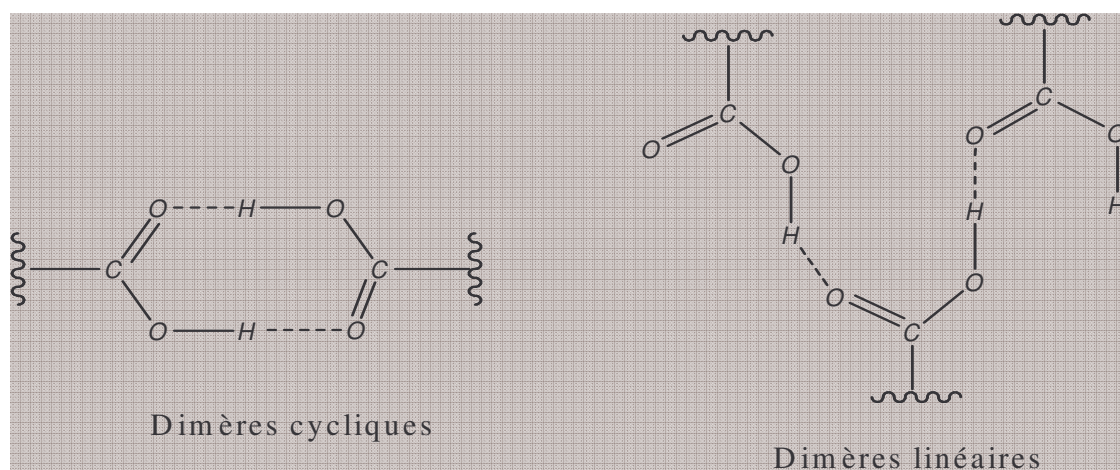


Schéma III-1a: Autoassociations acide - acide du poly (acide acrylique).

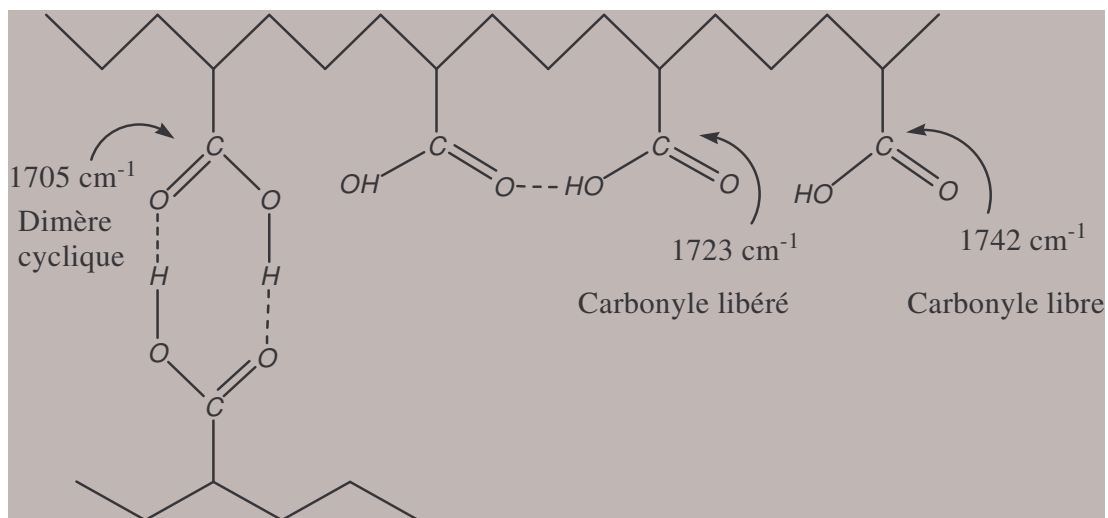


Schéma III-1b: Différentes associations acide – acide au sein des chaînes du poly (acide acrylique).

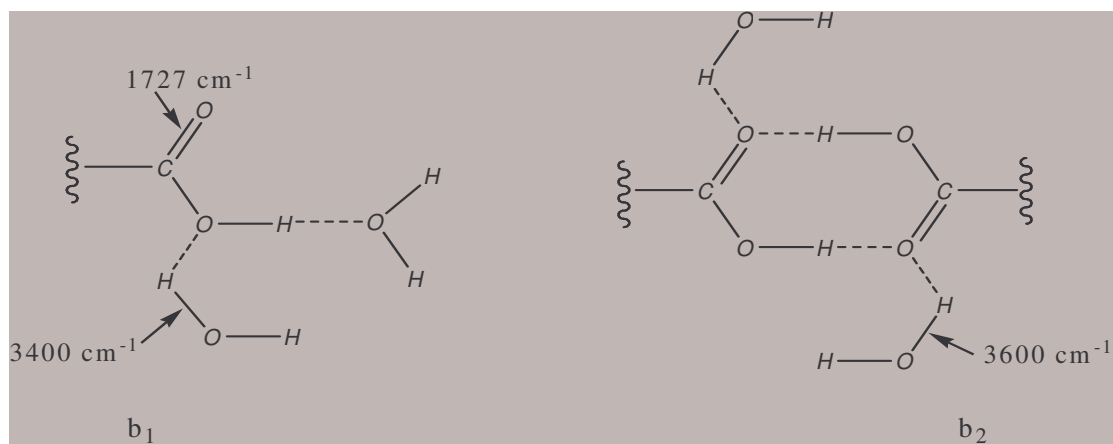


Schéma III-2: Hydratation du poly (acide acrylique).

L'incorporation de la N-vinylpyrrolidone au sein de la chaîne poly (acide acrylique) tend à diminuer la densité de liaisons hydrogène dues aux autoassociations acide-acide et d'autre part, à augmenter l'hydrophilie du réseau polymérique [3]. Comme le montre le schéma III-3a, le groupement carbonyle de la N-vinylpyrrolidone étant accessible aux molécules d'eau peut ainsi former des interactions eau - N-vinylpyrrolidone, mais peut aussi s'engager dans des interactions acide - N-vinylpyrrolidone (schéma III-3b) [67,68].

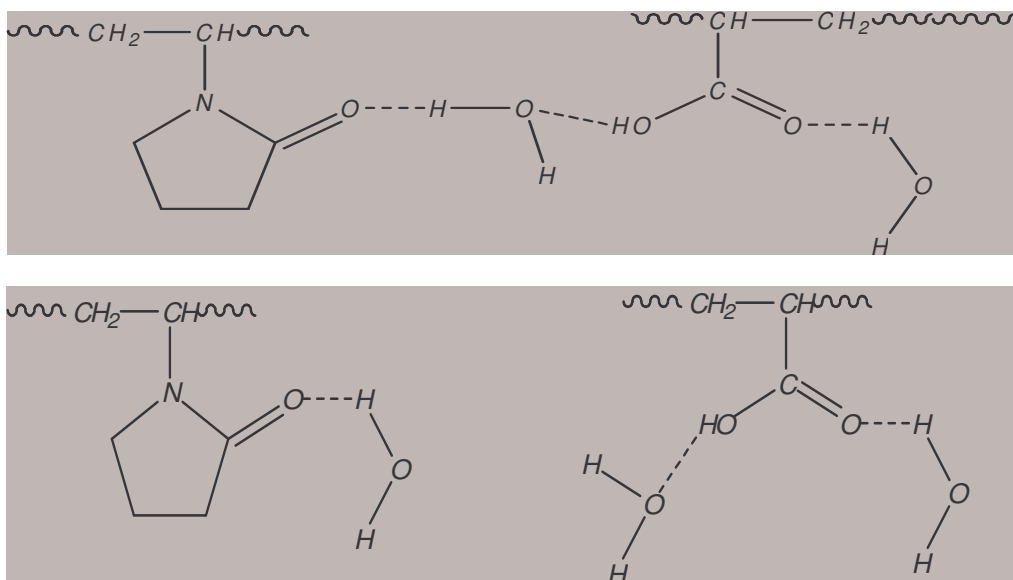


Schéma III- 3a : Hydratation du poly (N- vinylpyrrolidone -co- acide acrylique).

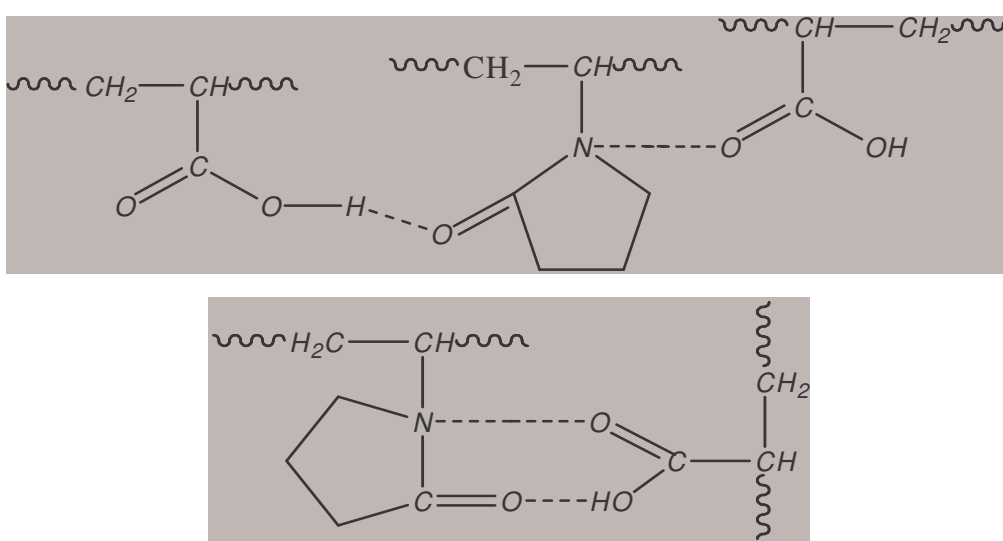


Schéma III-3b : Interaction au sein du poly (N - vinylpyrrolidone -co- acide acrylique).

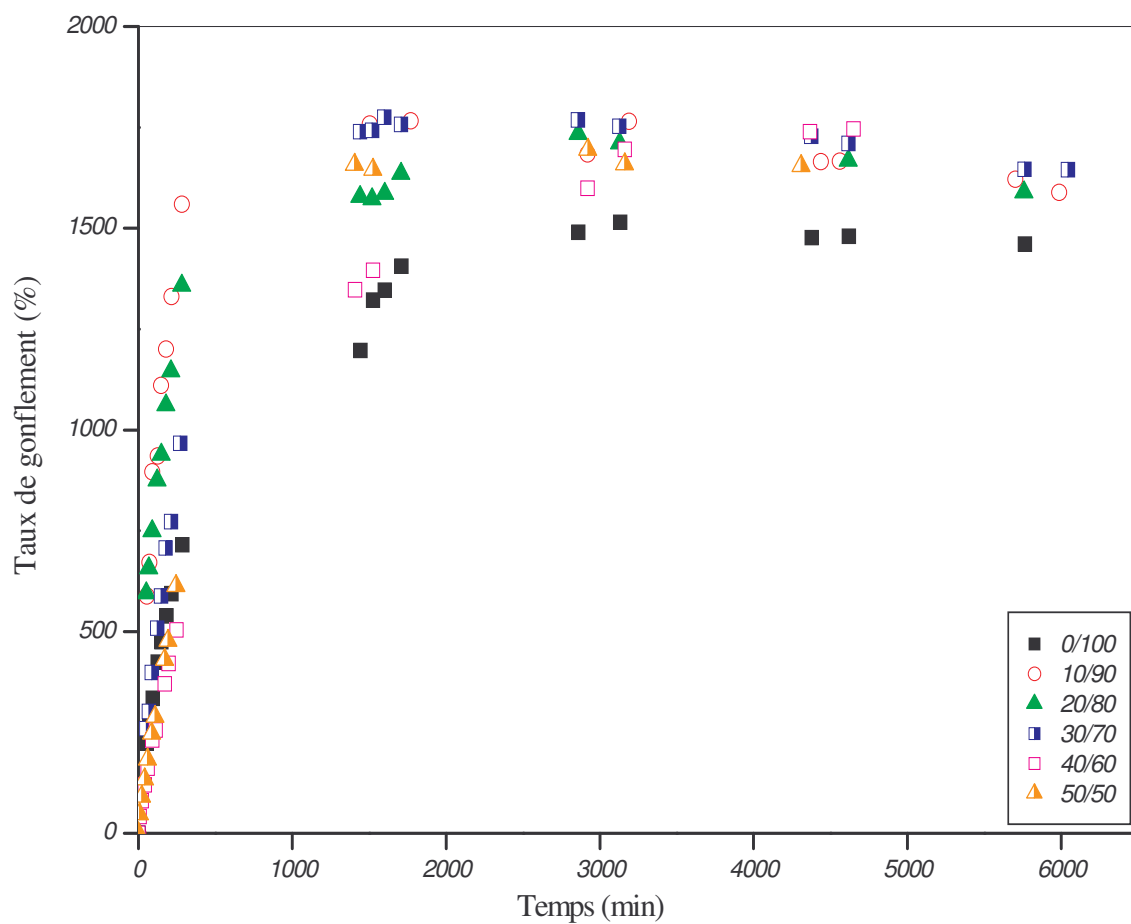


Figure III-1: Variation du taux de gonflement des hydrogels PVPAA en fonction du temps à pH = 4.92.

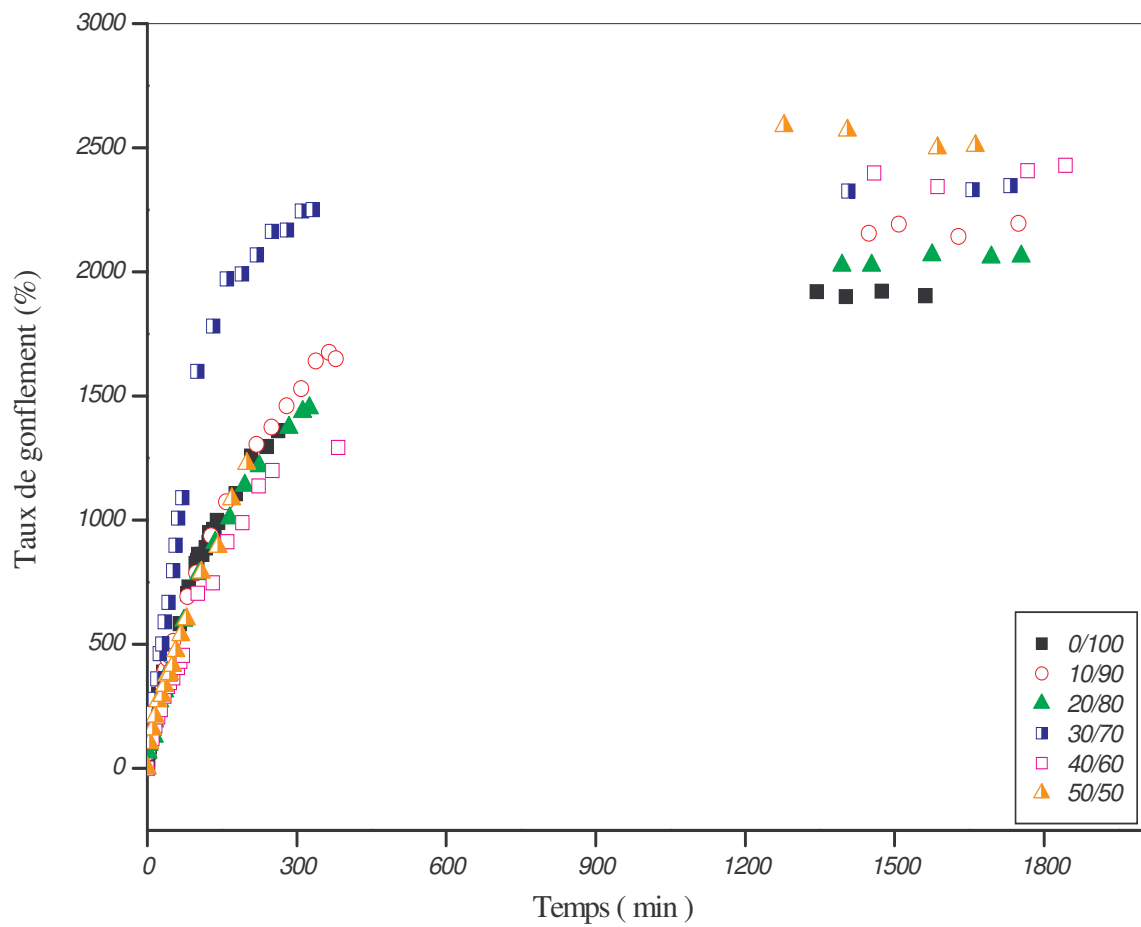


Figure III-2: Variation du taux de gonflement des hydrogels PVPAA en fonction du temps à pH = 7.23.

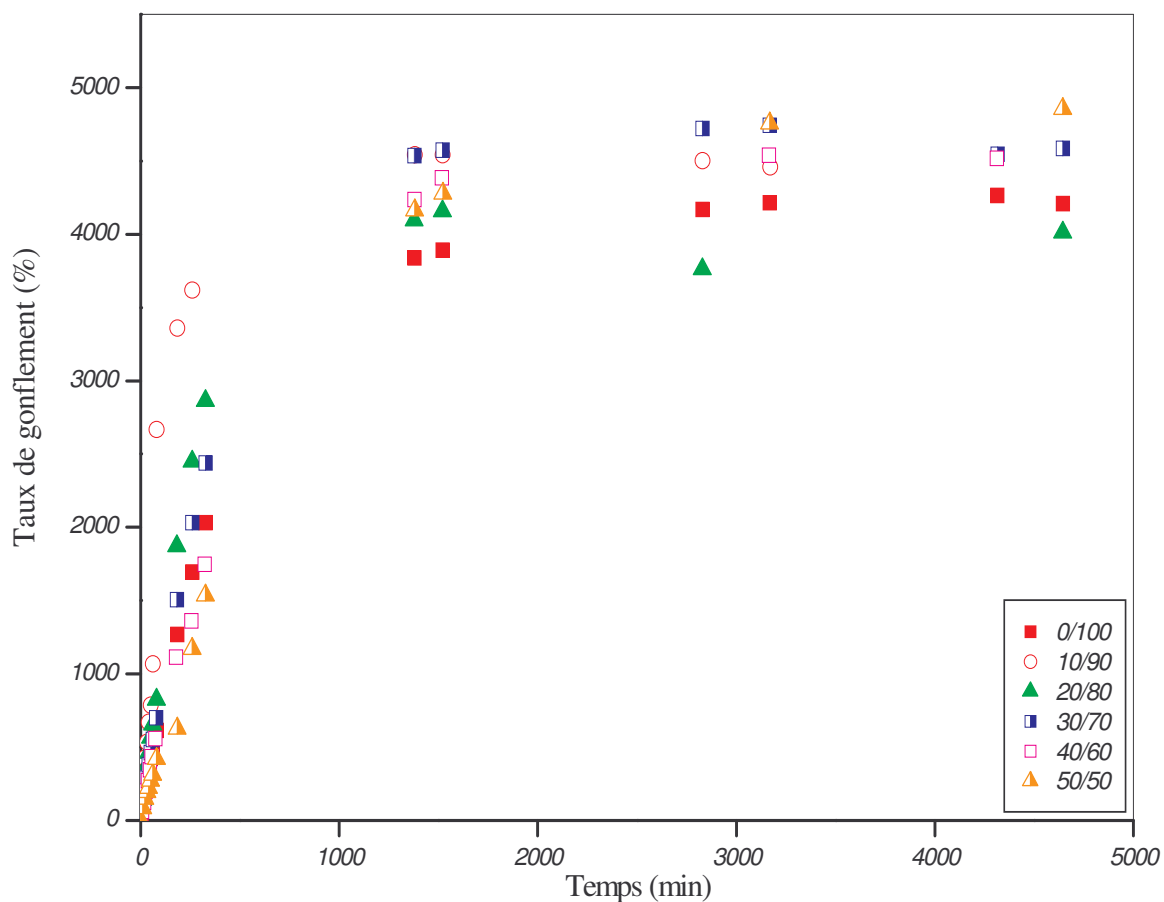


Figure III-3: Variation du taux de gonflement des hydrogels PVPAA en fonction du temps à pH = 8.04.

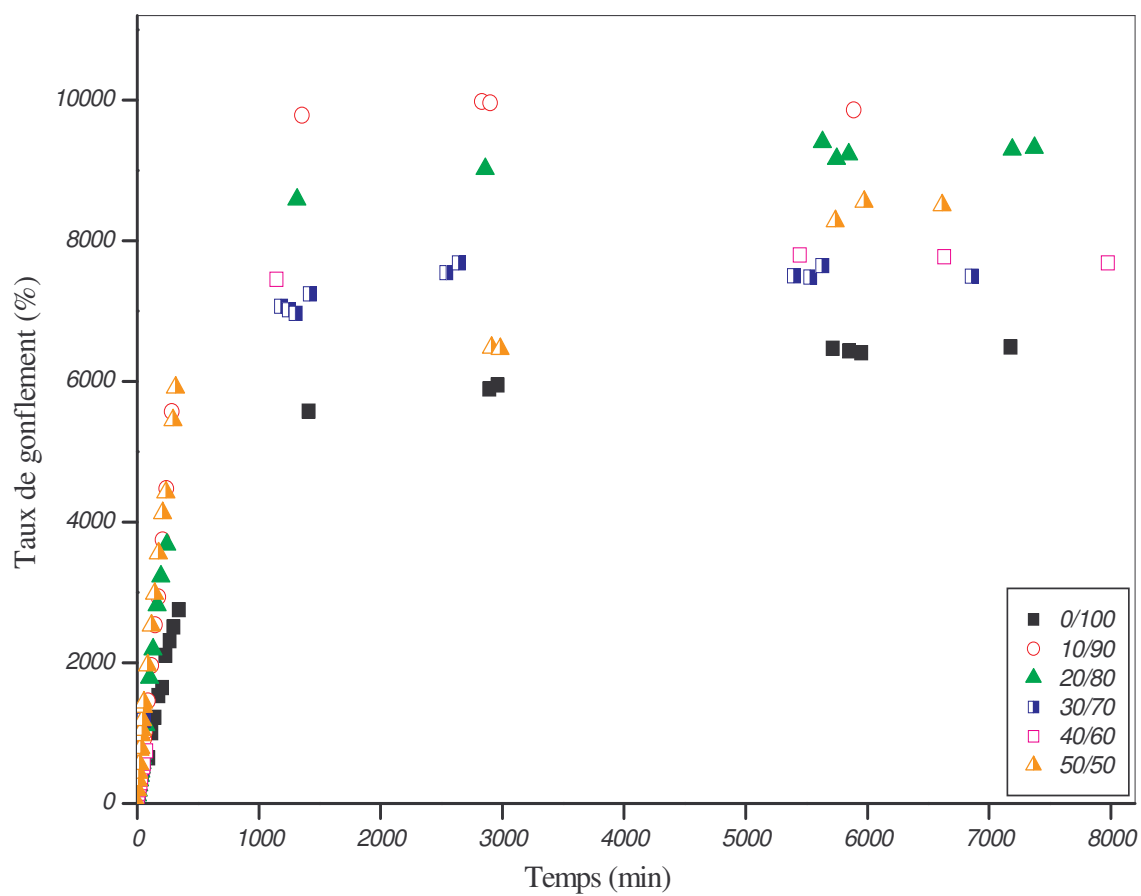


Figure III-4: Variation du taux de gonflement des hydrogels PVPAA en fonction du temps à pH = 8.95.

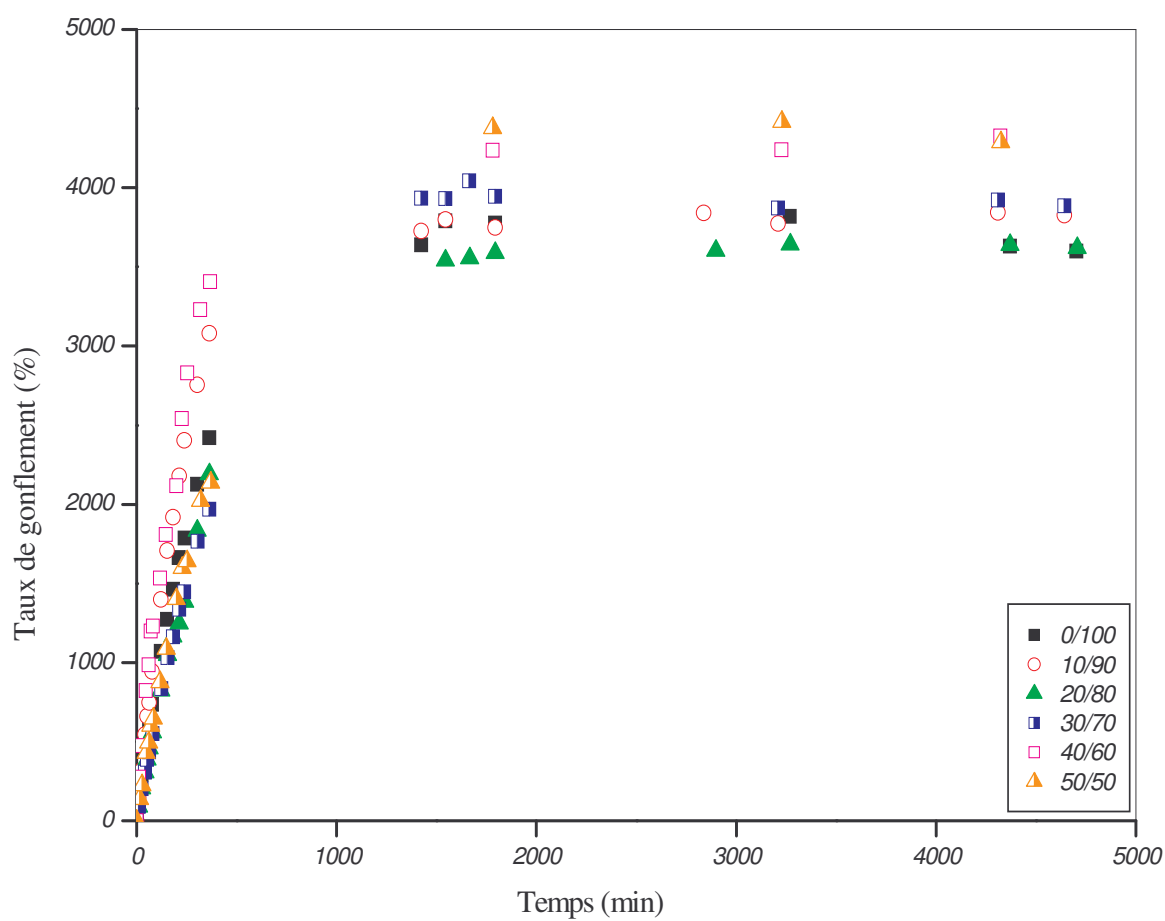


Figure III-5: Variation du taux de gonflement des hydrogels PVPAA en fonction du temps à pH = 9.86.

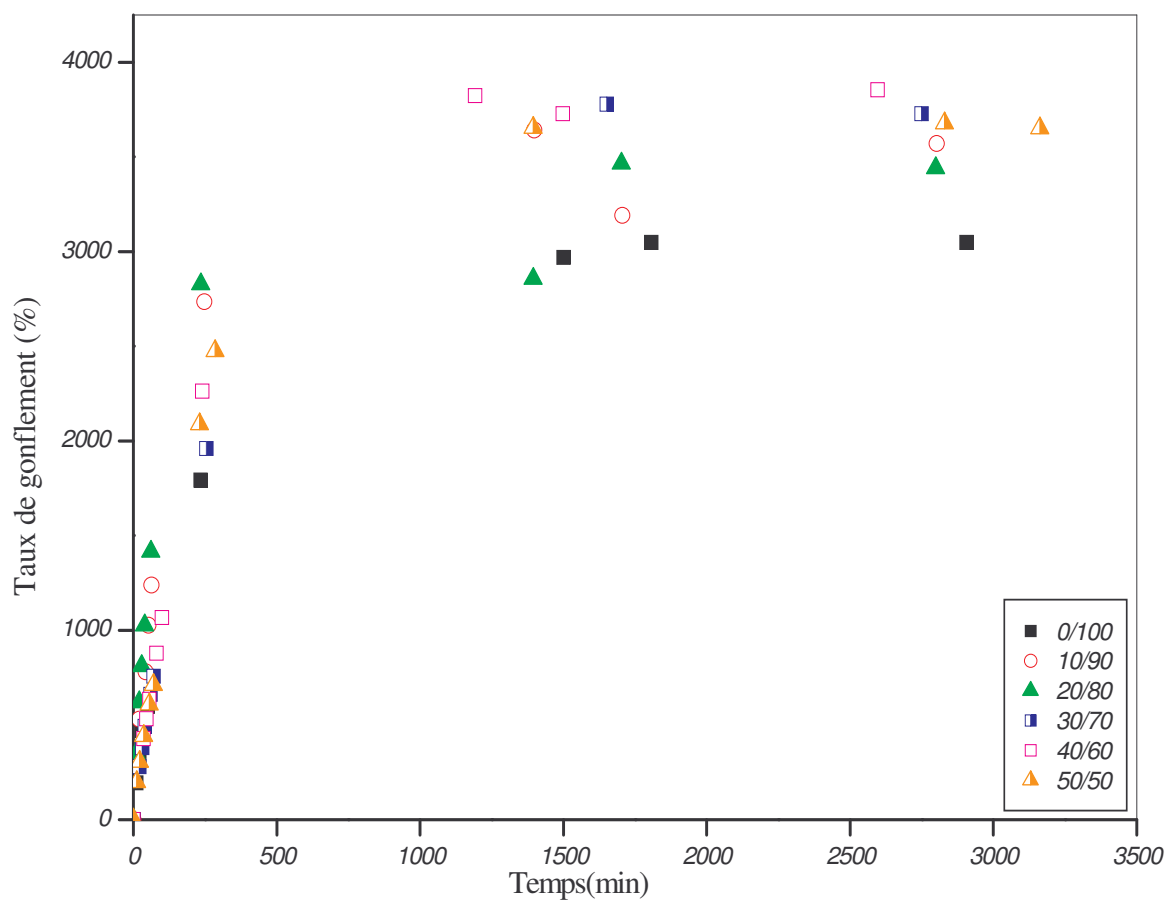


Figure III-6: Variation du taux de gonflement des hydrogels PVPAA en fonction du temps à pH = 10.96.

III-1-2- Effet de la composition du N-hydroxyméthylacrylamide sur le taux de gonflement des hydrogels PHDAA pour différents pH

Nous avons étudié l'effet de la composition du N-hydroxyméthylacrylamide sur la cinétique de gonflement des hydrogels PHDAA, comme représenté par les figures (III-7 – III-12). D'après ces tracés, on peut constater que le taux de gonflement décroît considérablement avec l'augmentation de la composition en N-hydroxyméthylacrylamide pour tous les pH jusqu'à atteindre un niveau de gonflement d'équilibre. Ceci peut être dû aux éventuelles interactions pouvant exister au sein du poly (N-hydroxyméthylacrylamide) (schéma III-4a), auxquelles s'ajoutent celles du poly (acide acrylique) (schéma III-1a).

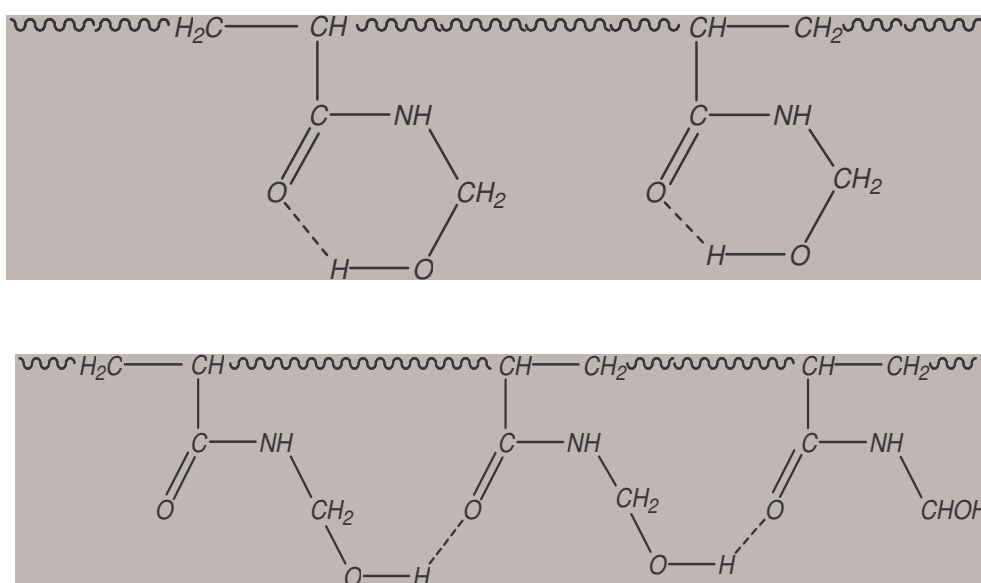


Schéma III- 4a : Interactions au sein du poly (N-hydroxyméthylacrylamide).

L'introduction du N-hydroxyméthylacrylamide dans la matrice poly (acide acrylique) a pour effet d'augmenter la densité de liaisons hydrogène dues aux interactions acide - acide, N-hydroxyméthylacrylamide - N-hydroxyméthylacrylamide et acide - N-hydroxyméthylacrylamide (schéma III- 4b), par conséquent la diffusion des molécules d'eau vers le réseau polymérique étant réduite par la présence de toutes ces interactions. L'hydratation du PHDAA peut se faire comme représenté par le schéma III- 4c.

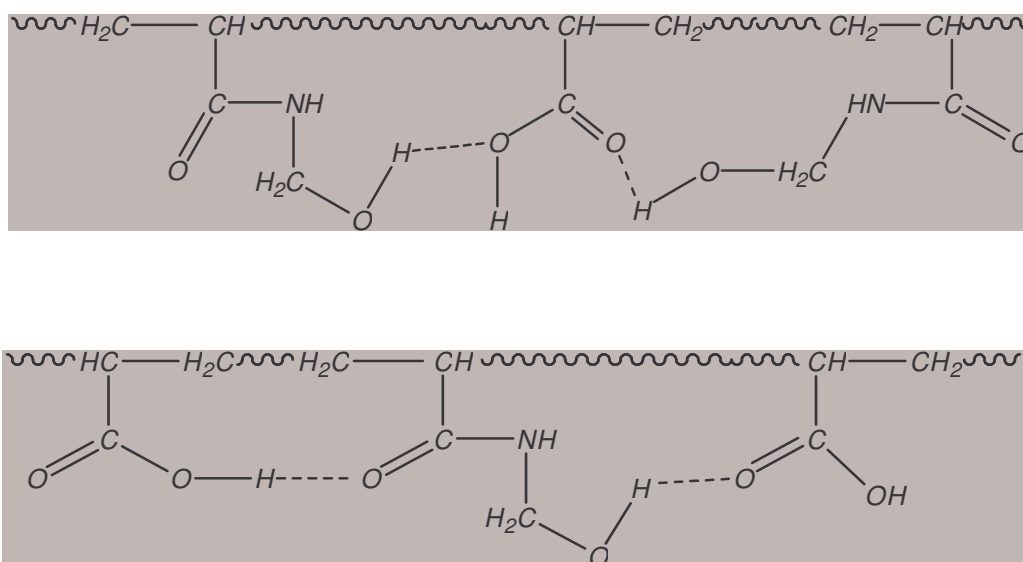


Schéma III- 4b : Interactions au sein du poly (N - hydroxyméthylacrylamide -co- acide acrylique).

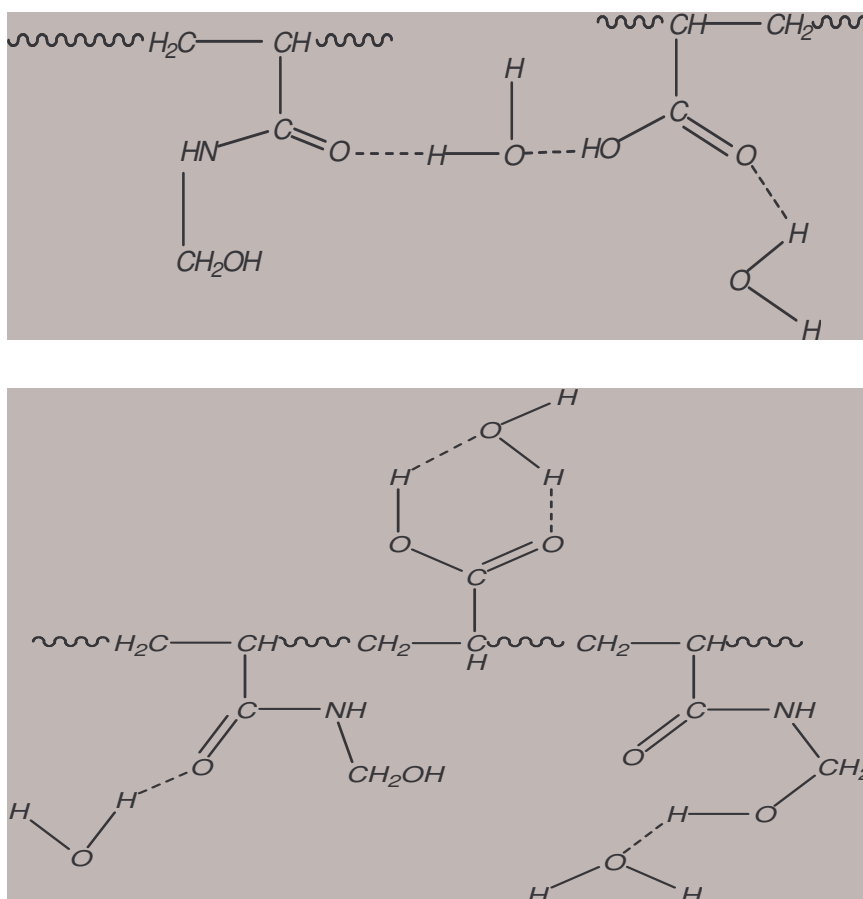


Schéma III-4c : Hydratation du poly (N - hydroxyméthylacrylamide -co- acide acrylique).

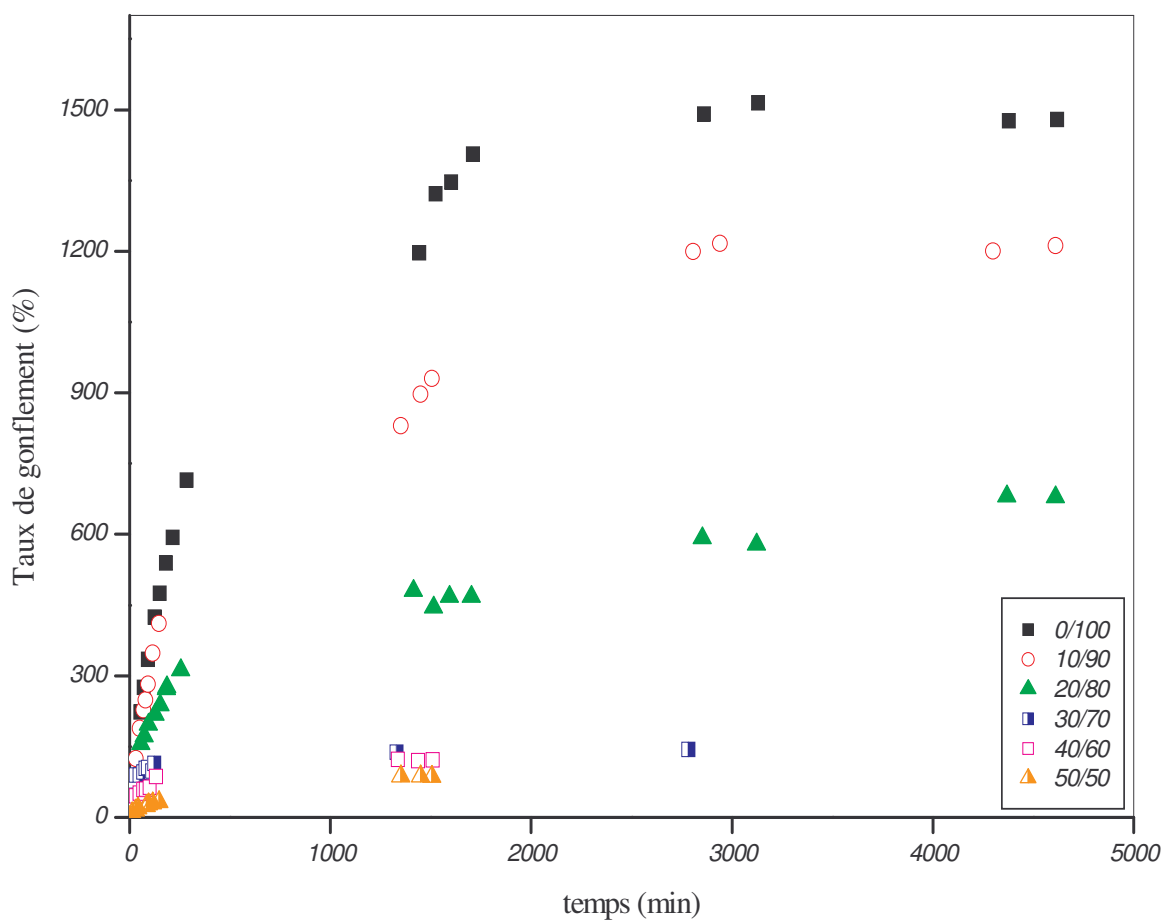


Figure III-7: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAA en fonction du temps à pH = 4.92.

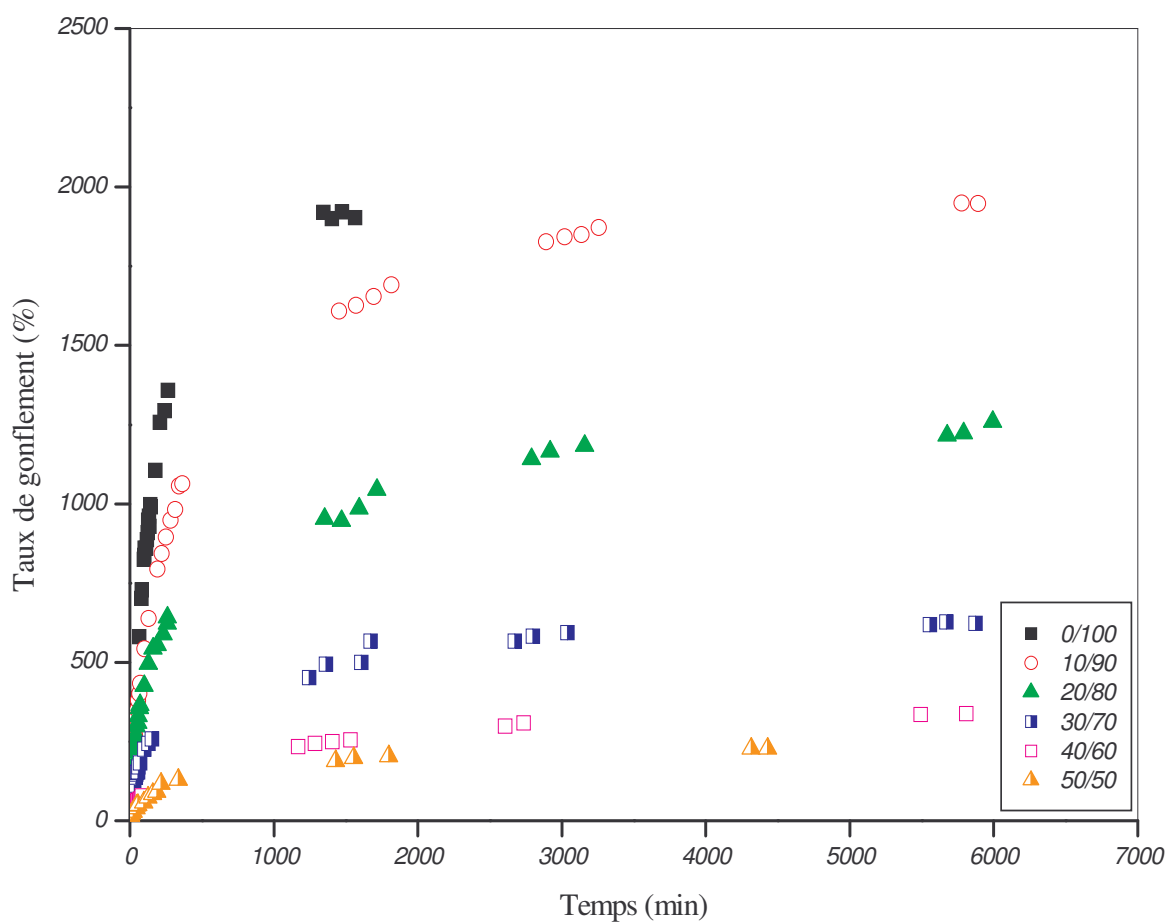


Figure III-8: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAA en fonction du temps à pH = 7.23.

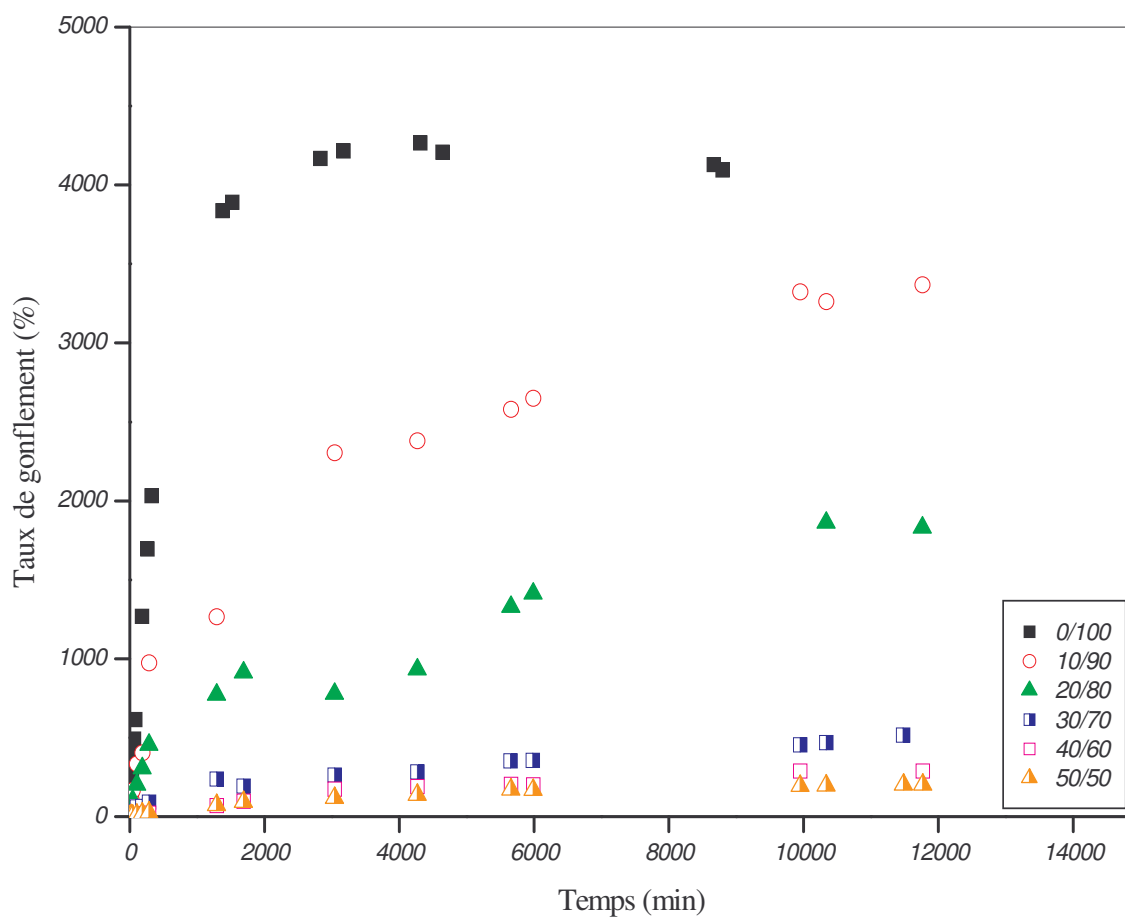


Figure III-9: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAA en fonction du temps à pH = 8.04.

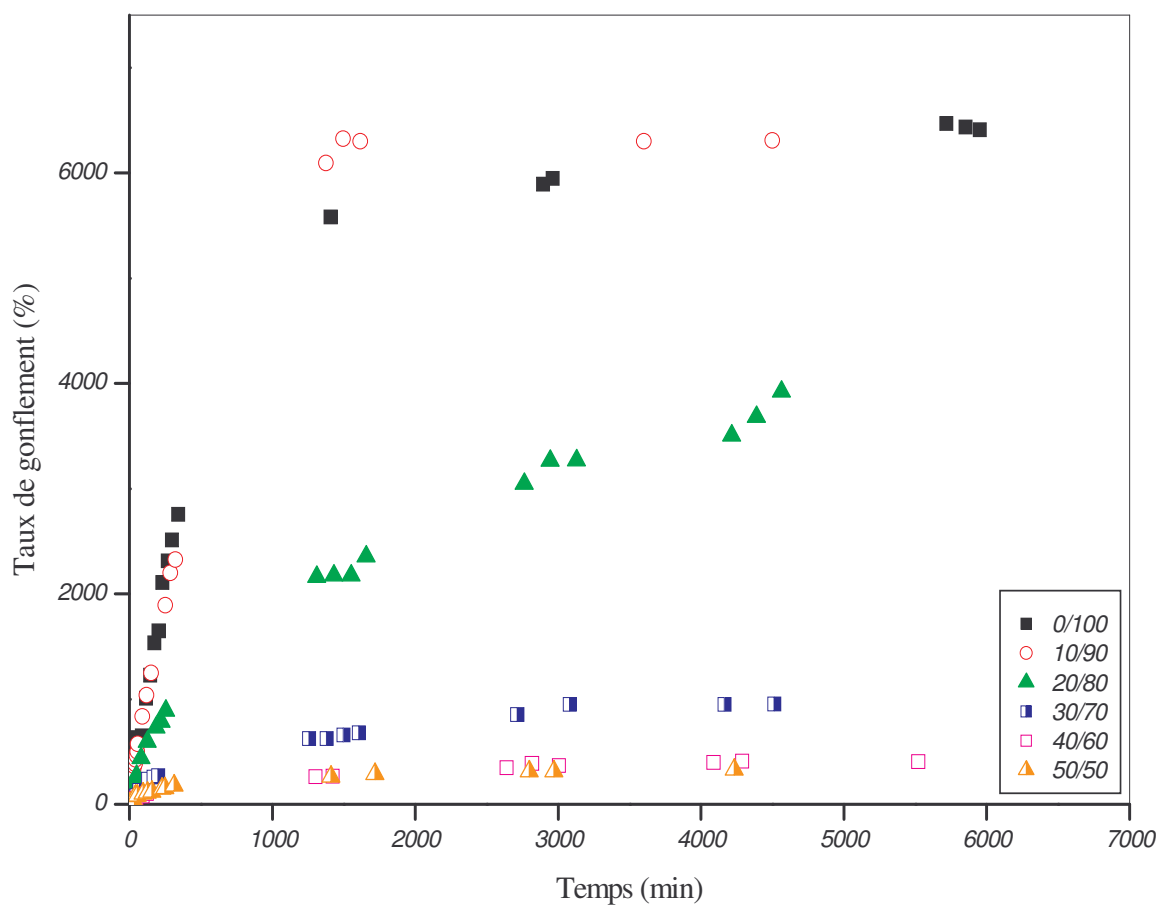


Figure III-10: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAA en fonction du temps à pH = 8.95.

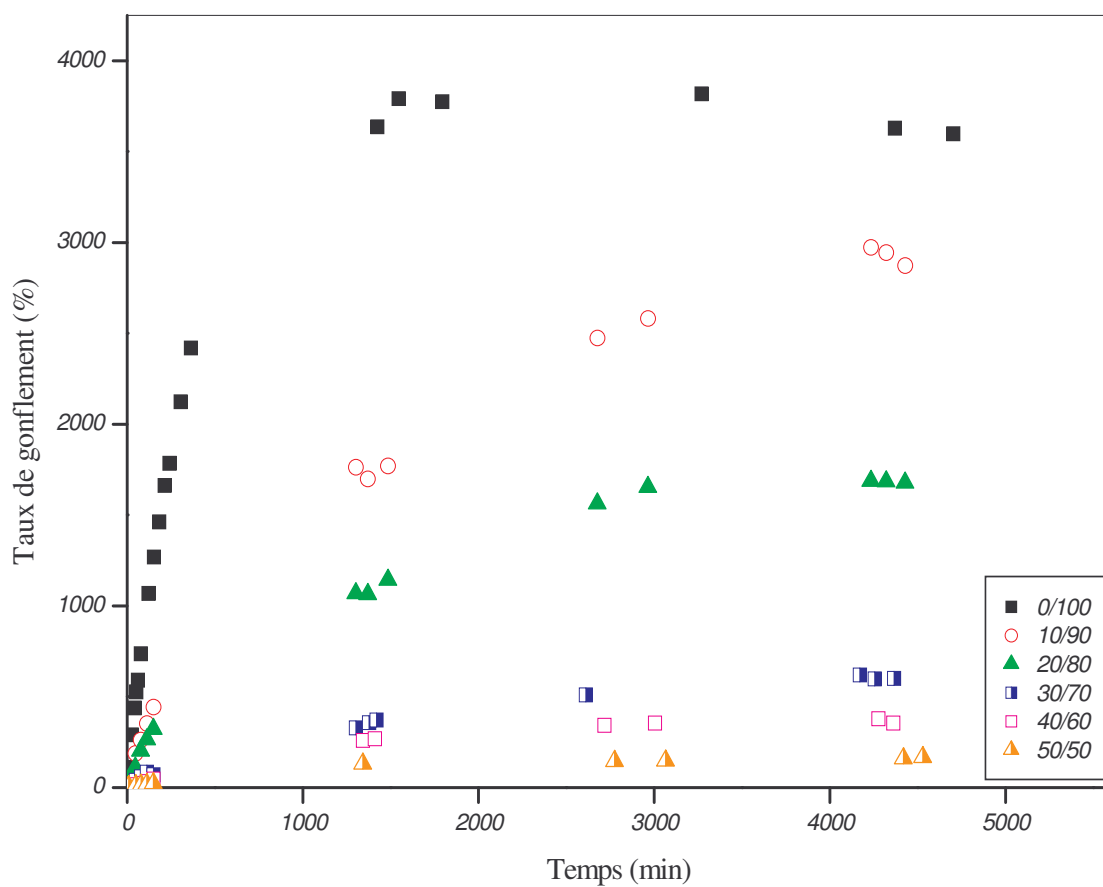


Figure III-11: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAA en fonction du temps à pH = 9.86.

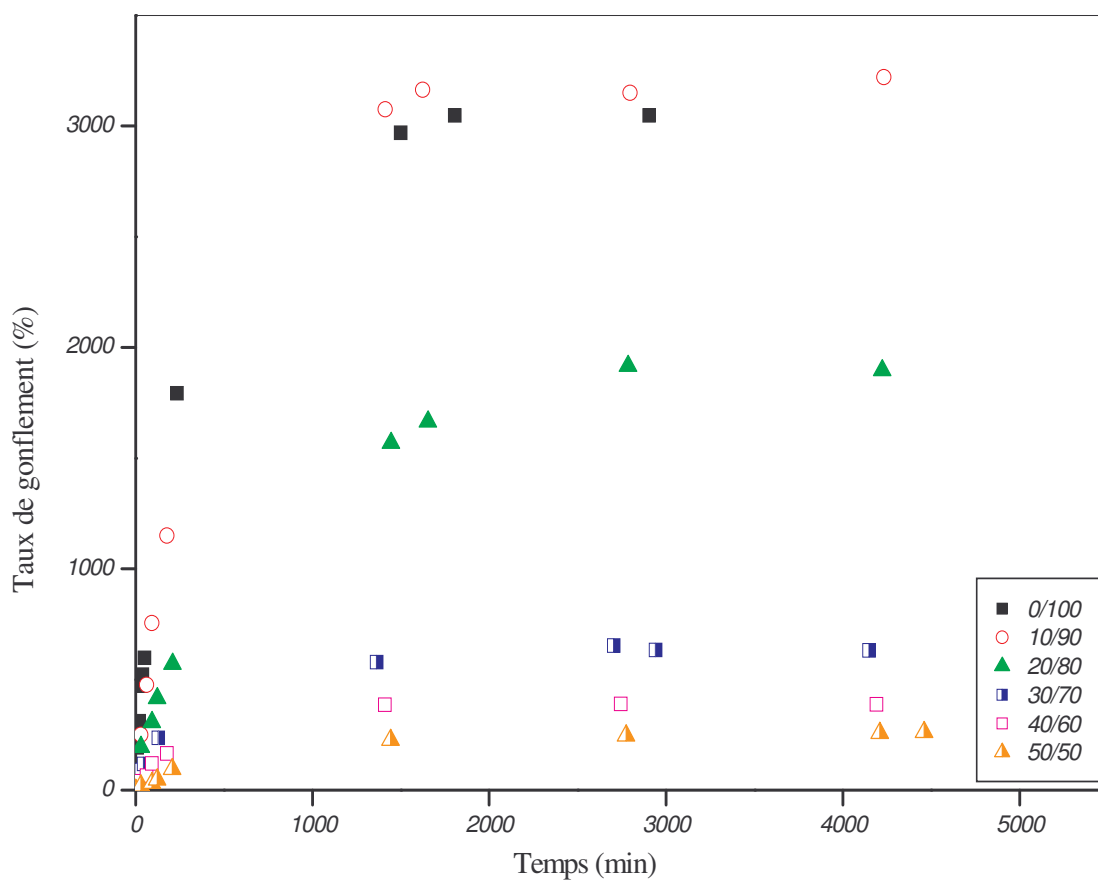


Figure III-12: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAA en fonction du temps à pH = 10.96.

III-1-3- Effet de la composition de l'acide acrylique et de l'acrylonitrile sur le taux de gonflement des hydrogels PHDAA et PHDAN pour différents pH

Les figures (III-13 – III-18) et (III-19 – III-24) illustrent l'évolution du taux de gonflement en fonction du temps des hydrogels PHDAA et PHDAN, respectivement.

On observe une très nette diminution du taux de gonflement quand on introduit l'acide acrylique au sein de la chaîne poly (N-hydroxyméthylacrylamide). Ceci peut s'interpréter par l'existence des liaisons hydrogène acide – acide et acide - N-hydroxyméthylacrylamide, intra et interchaînes (schéma III-1a), qui a pour effet de réduire l'hydratation des groupements carboxyliques (COOH) du PHDAA.

En revanche pour le système PHDAN, l'augmentation du taux de gonflement jusqu'à 20 % en acrylonitrile peut se traduire par la rupture des liaisons hydrogène au sein du poly (N-hydroxyméthylacrylamide) (schéma III-4a), rendant ainsi les groupements hydrophiles accessibles aux molécules d'eau. En effet, des études ont montré qu'on peut améliorer la résistance des hydrogels à la fracture sans trop diminuer les propriétés de gonflement et ce, en ajoutant des groupements hydrophobes en petites quantités. Ces groupements, dans un milieu riche en eau, auront tendance à s'agréger en augmentant légèrement le module élastique du matériau [69].

Pour des taux supérieurs à 20 % en acrylonitrile, on observe un décroissement du taux de gonflement, probablement dû à la structure compacte formée par les interactions entre les groupements hydrophobes de l'acrylonitrile réduisant ainsi le phénomène de diffusion, même pour les molécules aussi petites que l'eau [18, 70, 71].

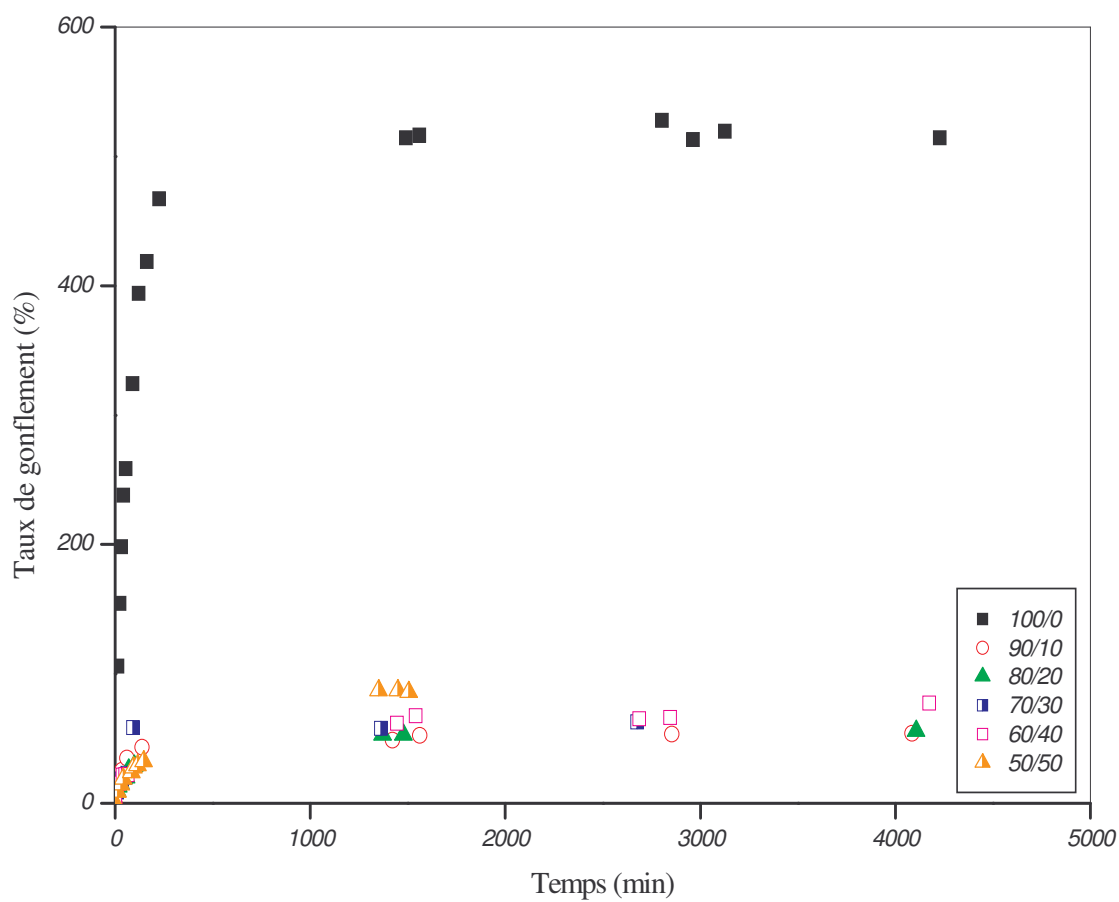


Figure III-13: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAA en fonction du temps à pH = 4.92.

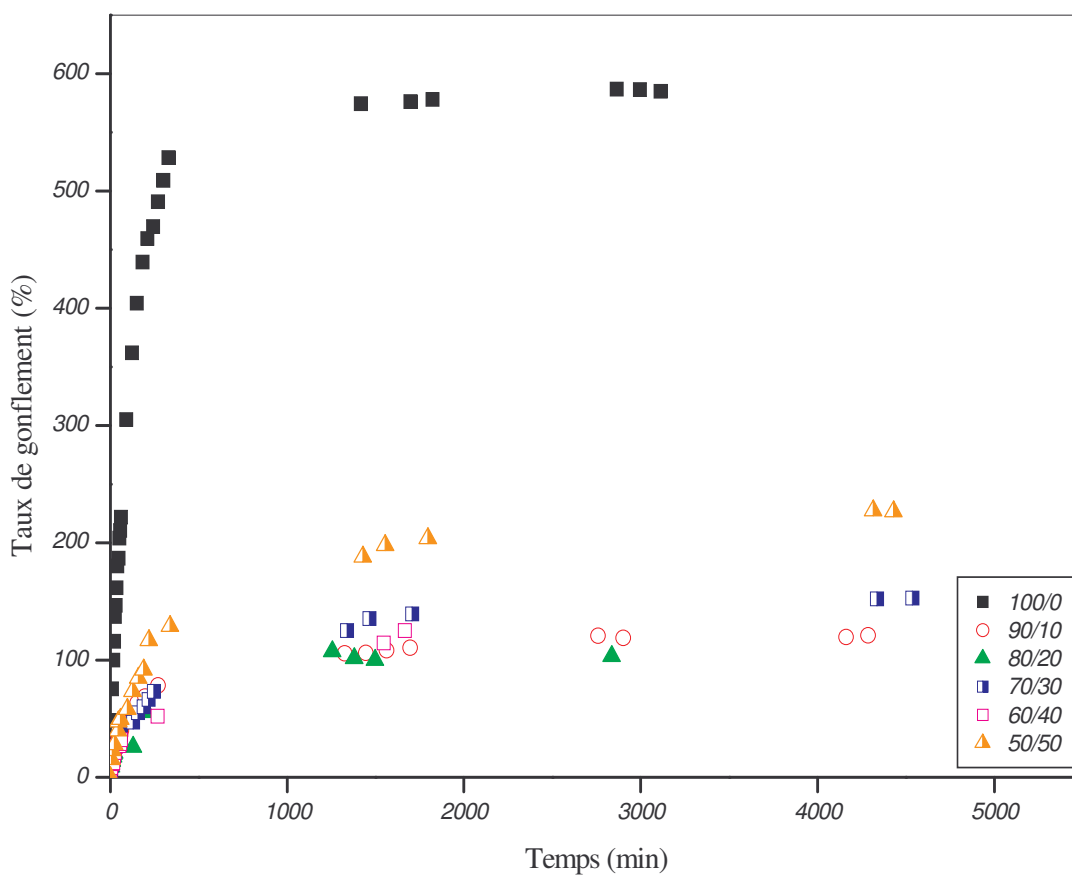


Figure III-14: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAA en fonction du temps à pH = 7.23.

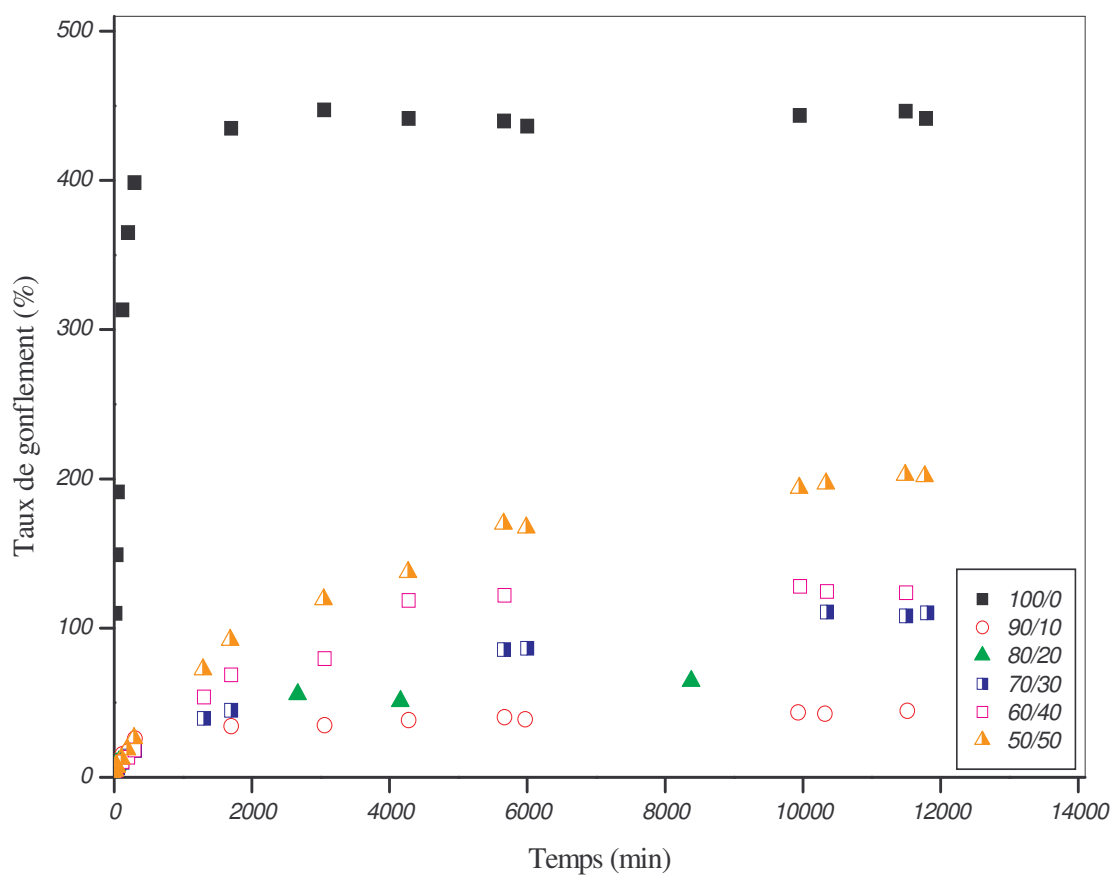


Figure III-15: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAA en fonction du temps à pH = 8.04.

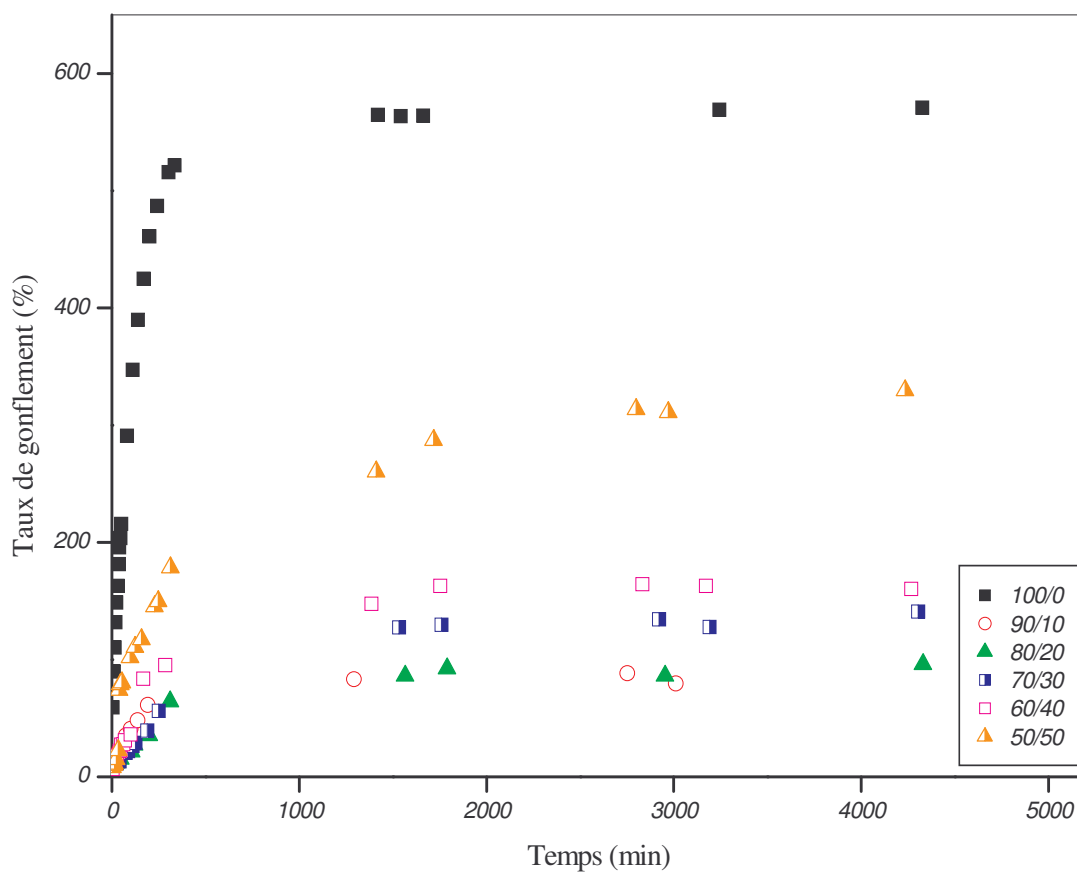


Figure III-16: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAA en fonction du temps à pH = 8.95.

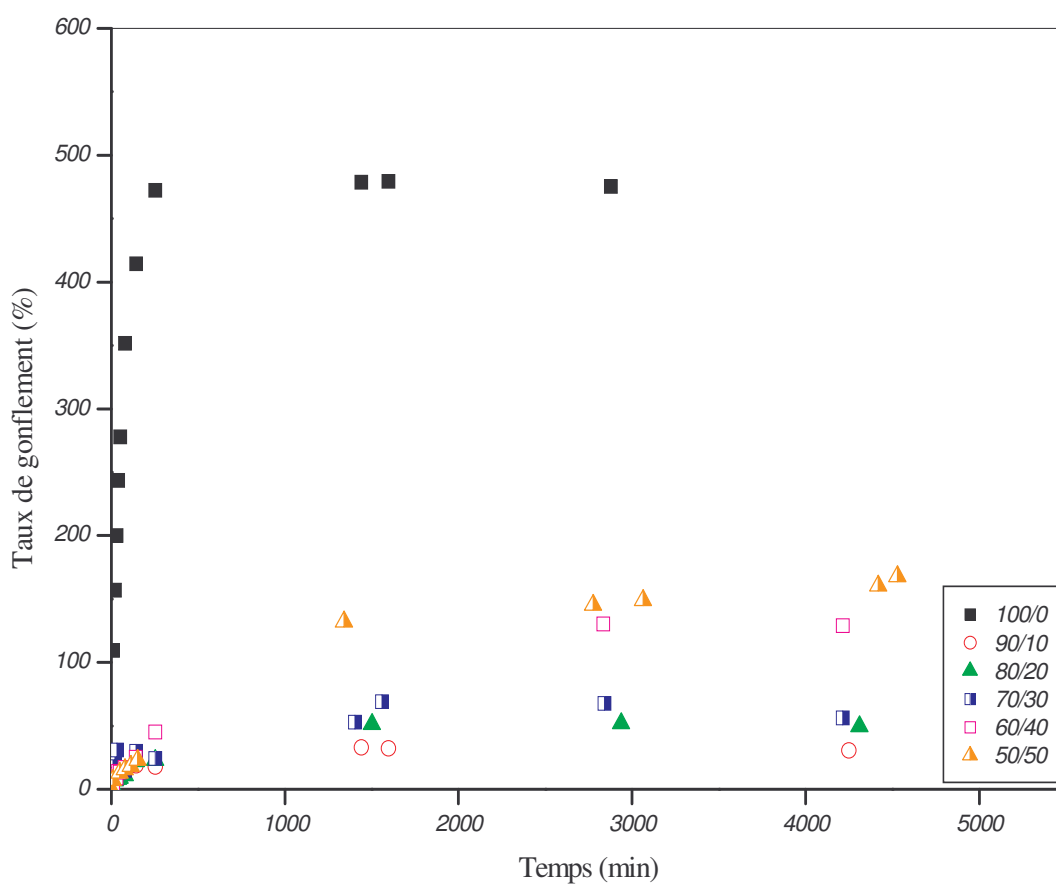


Figure III-17: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAA en fonction du temps à pH = 9.86.

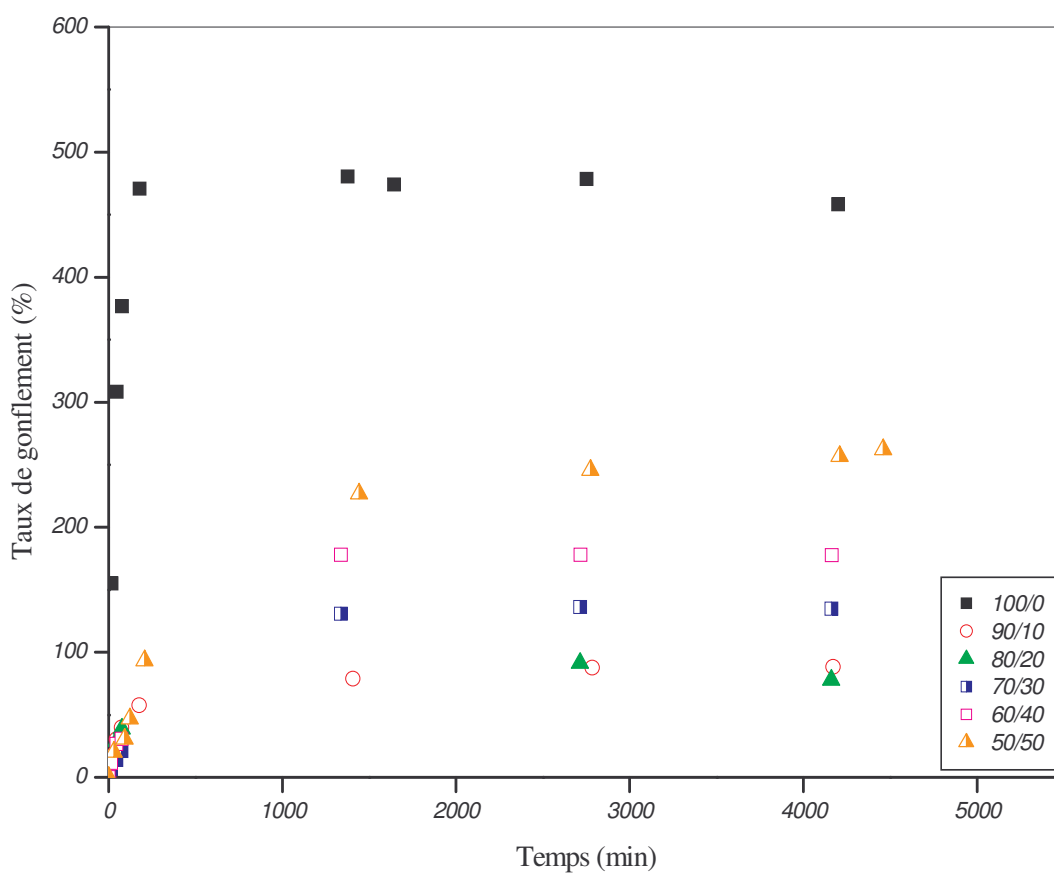


Figure III-18: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAA en fonction du temps à pH = 10.96.

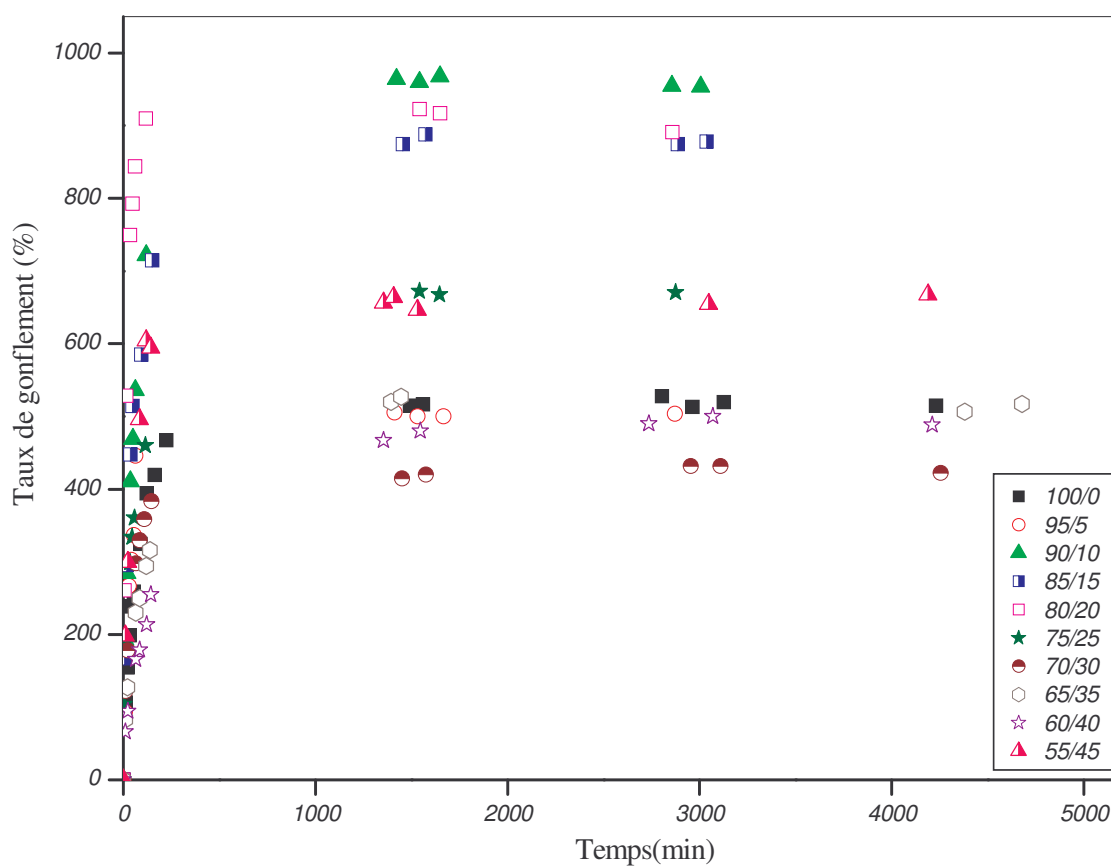


Figure III-19: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAN en fonction du temps à pH = 4.92.

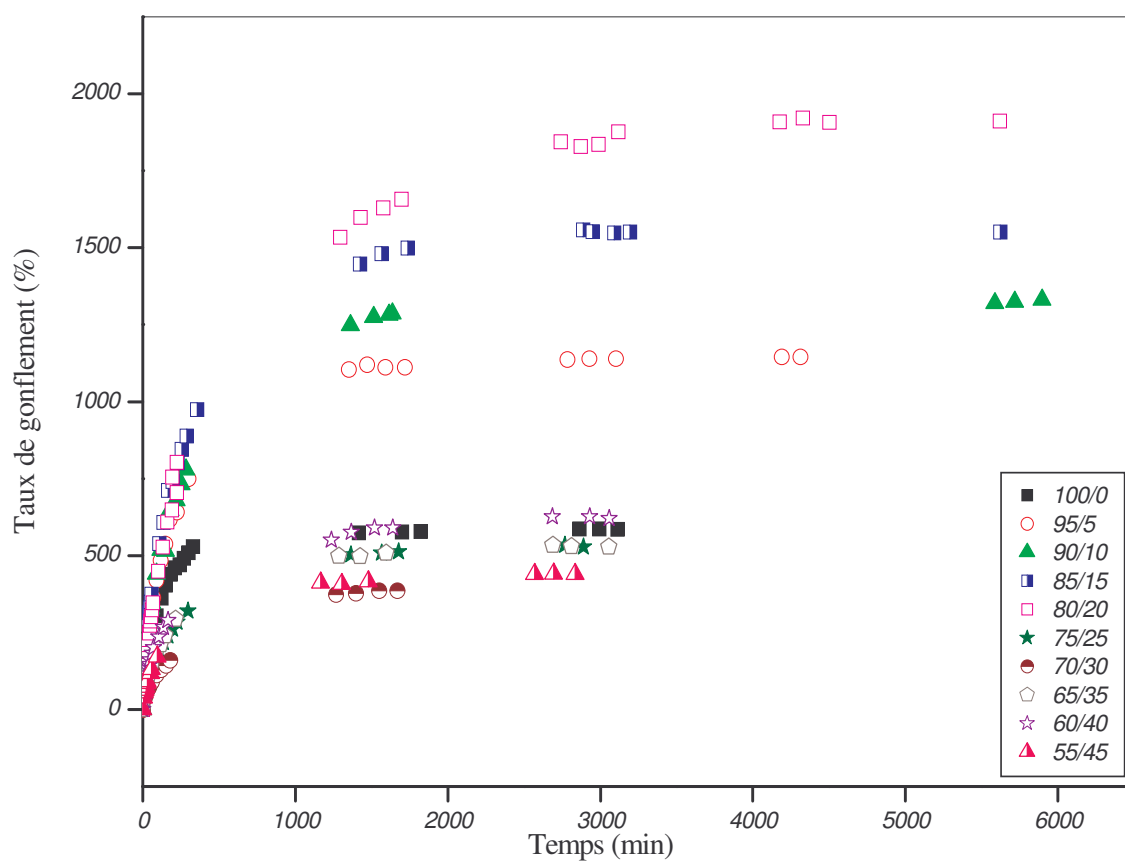


Figure III-20: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAN en fonction du temps à pH = 7.23.

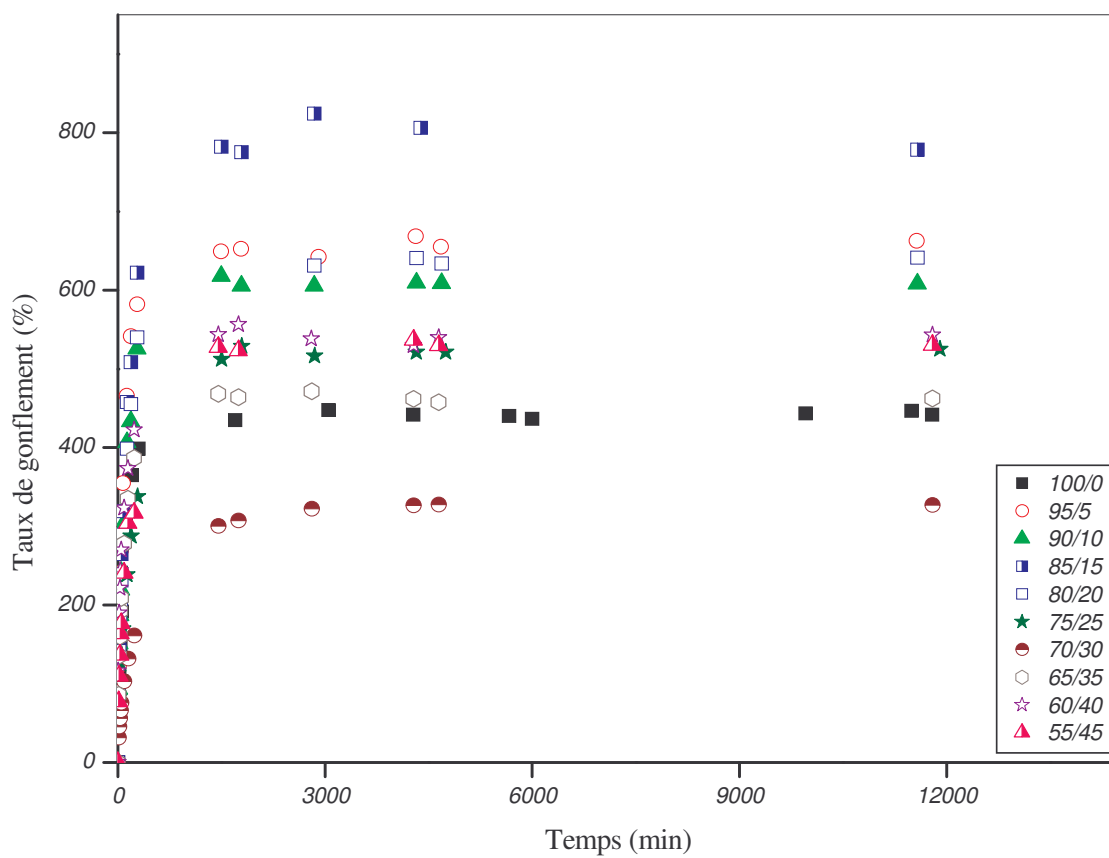


Figure III-21: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAN en fonction du temps à pH = 8.04.

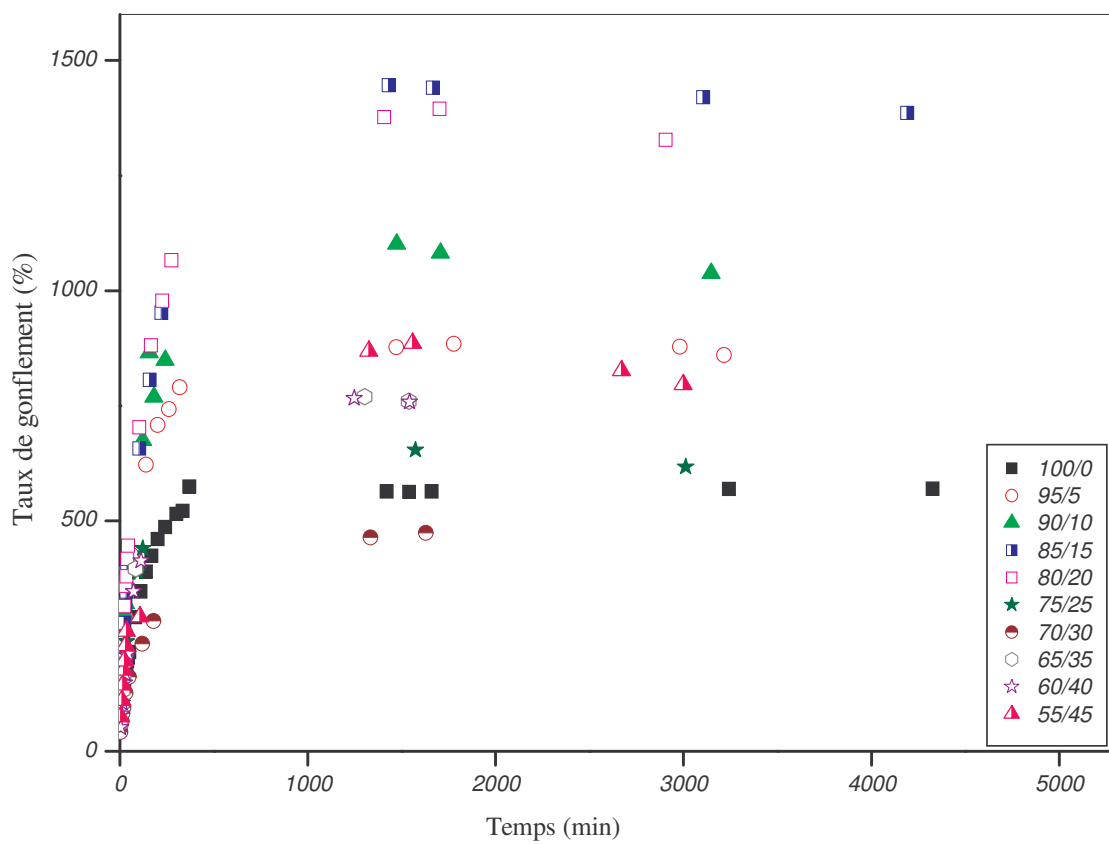


Figure III-22: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAN en fonction du temps à pH = 8.95.

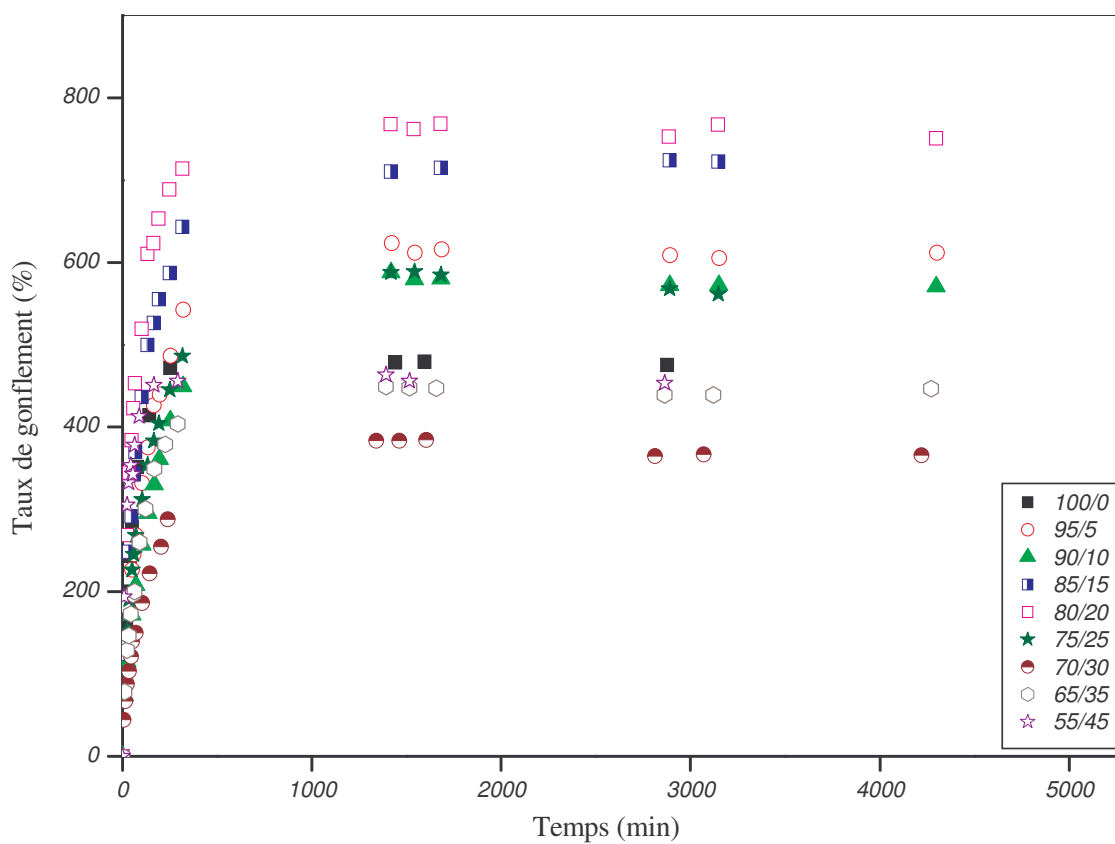


Figure III-23: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAN en fonction du temps à pH = 9.86.

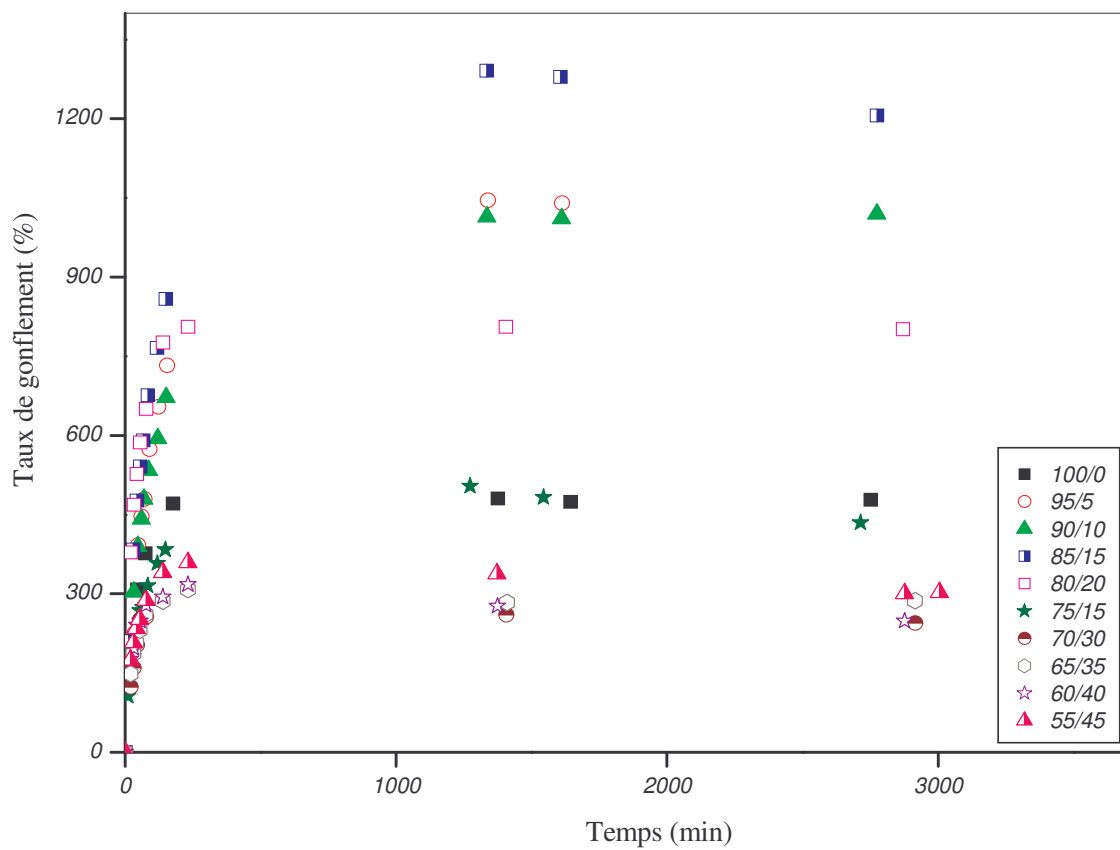


Figure III-24: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHDAN en fonction du temps à pH = 10.96.

III-1-4-Effet du pH sur le taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PVPAA et PHDAA

Les tableaux III-5 et III-6 regroupent les différentes valeurs des taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PVPAA et PHDAA, respectivement.

Tableau III-5 : Valeurs des taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PVPAA.

Hydrogels	Taux de gonflement à l'équilibre (%)					
	pH = 4.92	pH = 7.23	pH = 8.04	pH = 8.95	pH = 9.86	pH = 10.96
PAA	1400	1900	4200	6400	3800	3047
PVPAA-90	1600	2100	4500	9900	3800	3600
PVPAA-80	1734	2060	4100	9200	3600	3400
PVPAA-70	1775	2300	4700	7500	3900	3700
PVPAA-60	1745	2400	4500	7700	4300	3800
PVPAA-50	1650	2500	4800	8500	4400	3600

Tableau III-6 : Valeurs des taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHDAA.

Hydrogels	Taux de gonflement à l'équilibre (%)					
	pH = 4.92	pH = 7.23	pH = 8.04	pH = 8.95	pH = 9.86	pH = 10.96
PAA	1400	1900	4200	6400	3800	3047
PHDAA-90	1200	1840	3300	6300	2900	3100
PHDAA-80	600	1200	1860	3600	1600	1900
PHDAA-70	140	620	510	900	600	630
PHDAA-60	120	330	288	400	370	380
PHDAA-50	87	220	196	330	160	250

Les courbes d'évolution de la variation du taux de gonflement à l'équilibre en fonction du pH des hydrogels PVPAA et PHDAA, sont représentées par les figures III-25 et III-26 respectivement. On peut noter, que le taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PVPAA et PHDAA augmente jusqu'à $\text{pH} = 9$ puis diminue.

Les résultats montrent qu'en milieu acide, les groupements carboxylates COO^- issus de la dissociation de l'acide acrylique (sachant que la constante de dissociation est de 5.4) sont partiellement protonés, ceci implique que le réseau polymérique gonfle moins.

Alors qu'en milieu basique, l'hydrogel se comporte comme un polyélectrolyte car les unités acides s'ionisent totalement entraînant l'apparition de charges de même signe le long des chaînes polymériques. Ces sites chargés seront le siège de forces électrostatiques répulsives qui vont engendrer l'expansion du réseau polymérique, par conséquent une importante capacité de gonflement [72-82].

De plus, le comportement de dégonflement observé pour des valeurs de pH supérieures à 9, peut être attribué à l'augmentation de la force ionique réduisant ainsi le nombre de groupements carboxylates COO^- , ces derniers se combinent avec les ions Na^+ . En effet, le degré de gonflement décroît, généralement, avec l'augmentation de la force ionique en raison de la réduction de la concentration des ions mobiles entre le gel et la solution, entraînant une diminution de la pression osmotique de ces ions au sein de l'hydrogel [16,83- 86].

Par ailleurs, il est à noter que le taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PVPAA est plus élevé pour tous les pH comparé à celui des PHDAA. Ceci peut être dû à l'existence d'une plus grande densité de liaisons hydrogène au sein du PHDAA.

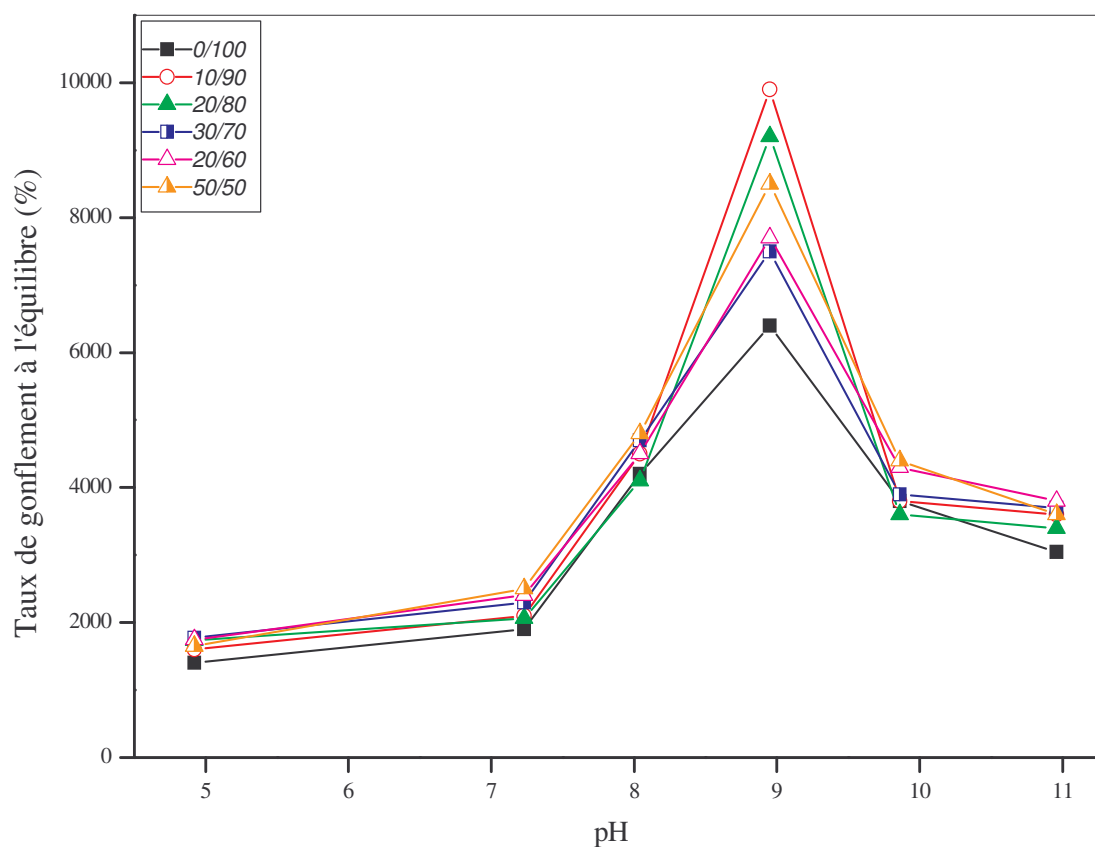


Figure III-25: Variation du taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PVPA en fonction du pH à la température ambiante.

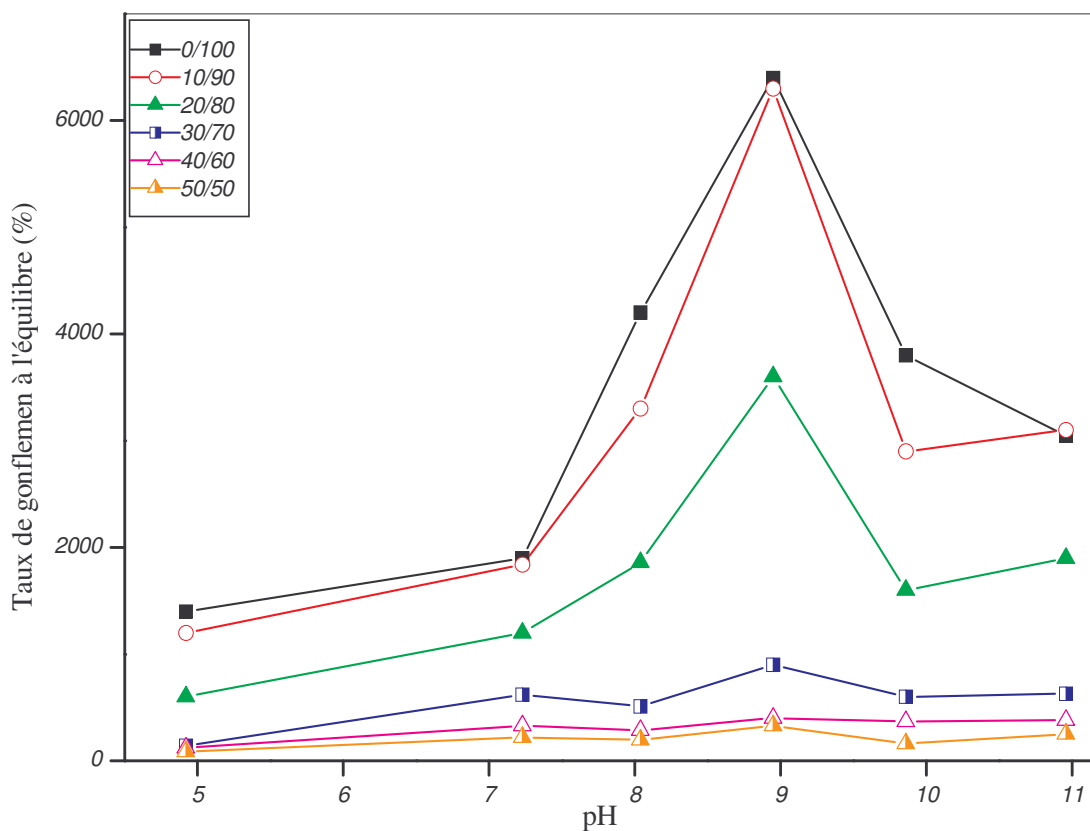


Figure III-26: Variation du taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHDAA en fonction du pH à la température ambiante.

III-1-5-Effet du pH sur le taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHDAA et PHDAN

Les différentes valeurs des taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHDAA et PHDAN sont consignées dans les tableaux III-7 et III-8.

Tableau III-7 : Valeurs des taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHDAA.

Hydrogels	Taux de gonflement à l'équilibre (%)					
	pH = 4.92	pH = 7.23	pH = 8.04	pH = 8.95	pH = 9.86	pH = 10.96
PHD	520	580	440	570	479	480
PHDAA-10	54	120	44	88	33	87
PHDAA-20	55	100	64	96	51	91
PHDAA-30	63	150	110	140	68	130
PHDAA-40	66	120	124	160	130	177
PHDAA-50	87	220	196	330	160	250

Tableau III-8 : Valeurs des taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHDAN.

Hydrogels	Taux de gonflement à l'équilibre (%)					
	pH = 4.92	pH = 7.23	pH = 8.04	pH = 8.95	pH = 9.86	pH = 10.96
PHD	520	580	440	570	479	480
PHDAN-5	500	1100	660	870	600	1045
PHDAN-10	950	1300	600	1100	580	1019
PHDAN-15	880	1500	800	1400	700	1200
PHDAN-20	910	1900	640	1300	760	805
PHDAN-25	670	530	520	610	580	480
PHDAN-30	430	380	320	460	380	250
PHDAN-35	510	520	460	760	450	280
PHDAN-40	500	620	540	760	455	270
PHDAN-45	660	440	530	880	660	300

Les figures III-27 et III-28 illustrent la variation du taux de gonflement à l'équilibre en fonction du pH des hydrogels PHDAA et PHDAN, respectivement.

Pour le PHD, le taux de gonflement à l'équilibre est sensiblement affecté par la variation du pH.

Le taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHDAA augmente jusqu'à $\text{pH} = 7$ puis décroît, pour des compositions allant jusqu'à 30 % en acide acrylique. Au-delà de cette composition, on observe un maximum de gonflement pour une valeur de pH égale à 9. Dans le premier cas, on a une dilution des groupements COOH impliquant ainsi une faible sensibilité de gonflement de l'hydrogel en milieu basique.

Alors que pour des compositions supérieures à 30 % en acide acrylique, l'hydrogel se comporte comme un polyélectrolyte (répulsion électrostatique entre les chaînes polymériques), entraînant une augmentation du taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHDAA.

Pour les hydrogels PHDAN, on constate que le taux de gonflement à l'équilibre croît jusqu'à $\text{pH} = 7$ puis diminue, jusqu'à 20 % en acrylonitrile (figure III-28a). Les unités hydrophobes, agissant comme un écran [70] entre les groupements hydroxyles du poly (N-hydroxyméthylacrylamide), vont entraîner la rupture des liaisons hydrogène formées entre ces derniers. Par conséquent, ces groupements seront exposés aux molécules d'eau et une capacité à gonfler plus importante du réseau est observée.

Par ailleurs, on observe un maximum de gonflement pour des compositions supérieures à 20 % en acrylonitrile pour une valeur de $\text{pH} = 9$ (figure III-28b). Dans ce cas de figure, les segments hydrophobes vont adopter une structure compacte (micellaire) [70] impliquant une répulsion électrostatique entre les groupements hydroxyles ionisés (issus du N-hydroxyméthylacrylamide).

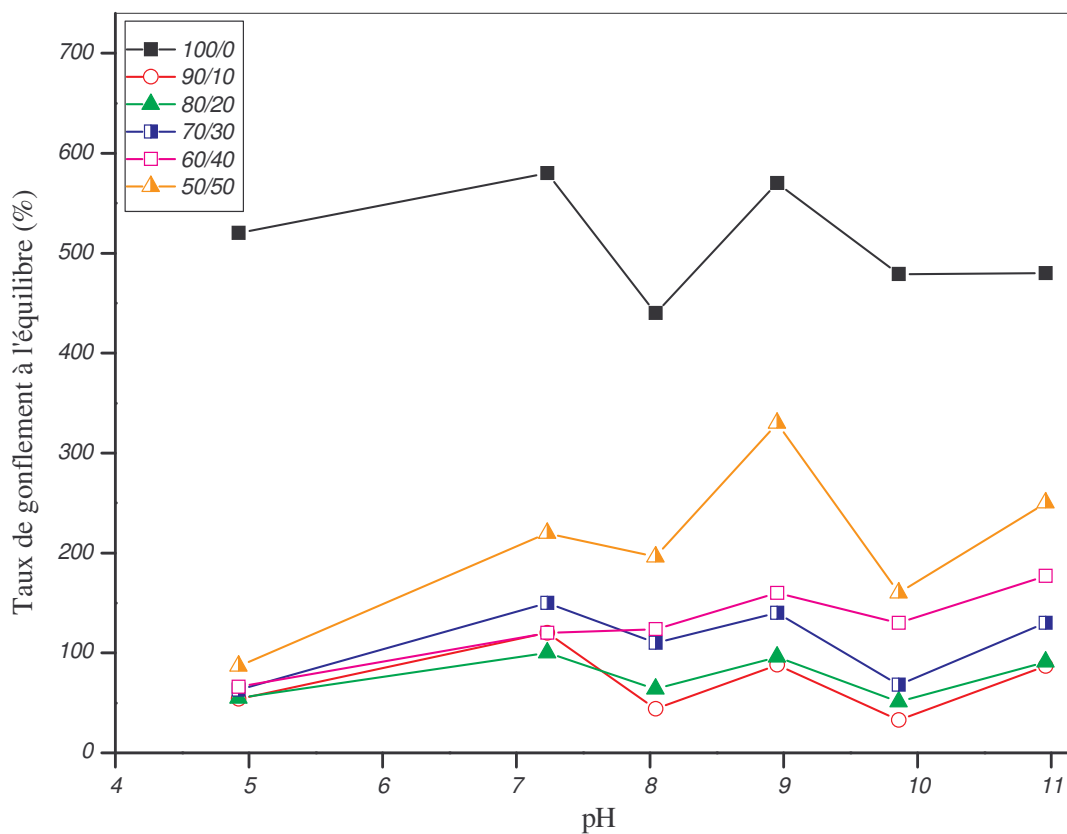


Figure III-27: Variation du taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHDAA en fonction du pH à la température ambiante.

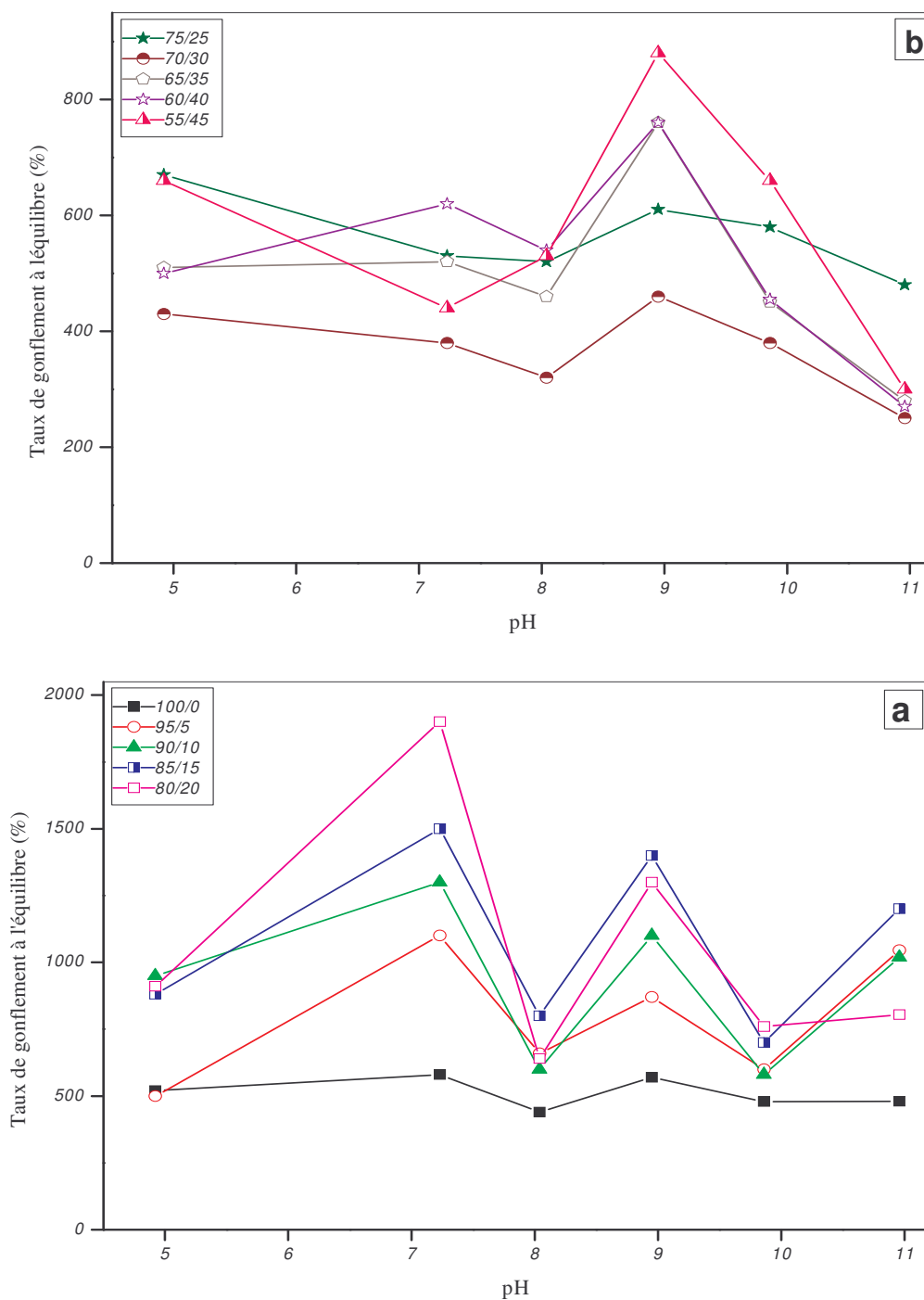


Figure III-28: Variation du taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHDAN en fonction du pH à la température ambiante.

III-2-Etude par analyse enthalpique différentielle (DSC)

La température de transition vitreuse T_g est la température à laquelle un polymère passe de l'état vitreux solide à l'état caoutchouteux. En effet, si le matériau se trouve à une température T inférieure à sa T_g , celui-ci sera dur et cassant alors que pour une température T supérieure à T_g , le matériau sera déformable et présente des propriétés de flexibilité, voire d'élasticité.

Les thermogrammes de DSC des hydrogels PVPAA et PHDAA à différentes compositions en acide acrylique sont illustrés par les figures III-29 et III-30, respectivement. Les valeurs des températures de transition vitreuses des hydrogels PVPAA et PHDAA, déterminées à partir des thermogrammes, sont répertoriées dans les tableaux III-9 et III-10. L'existence d'une seule température de transition vitreuse est caractéristique de l'obtention d'un seul matériau.

- Il est à noter que la température de transition vitreuse des PVPAA augmente avec la composition en N-vinylpyrrolidone. Ceci est probablement dû à la présence du cycle pyrrolidone au sein de la matrice poly (acide acrylique), entraînant ainsi la diminution de la mobilité des chaînes macromoléculaires et conférant au réseau une plus grande rigidité [87,88].

- La température de transition vitreuse des PHDAA augmente au fur et à mesure que la composition de l'acide acrylique décroît. Cette augmentation peut être attribuée aux différentes liaisons hydrogène pouvant se former telles que, acide - acide, acide - N-hydroxyméthylacrylamide et N-hydroxyméthylacrylamide - N-hydroxyméthylacrylamide. En effet, toutes ces interactions vont renforcer la cohésion des chaînes polymériques et entraînent une rigidité plus élevée du réseau.

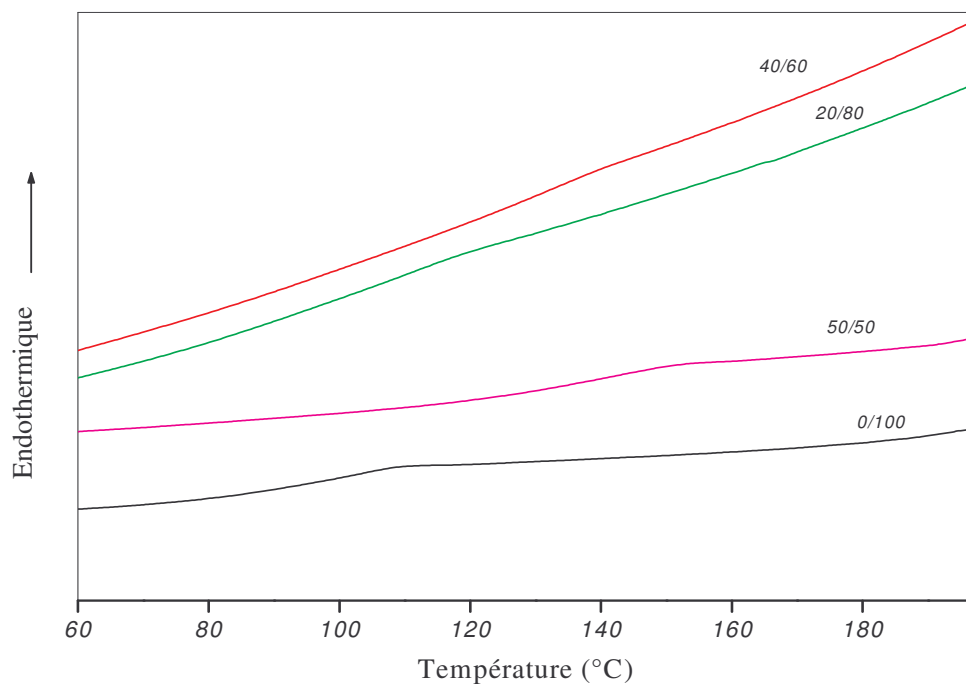


Figure III-29: Thermogrammes de DSC des hydrogels PVPA.

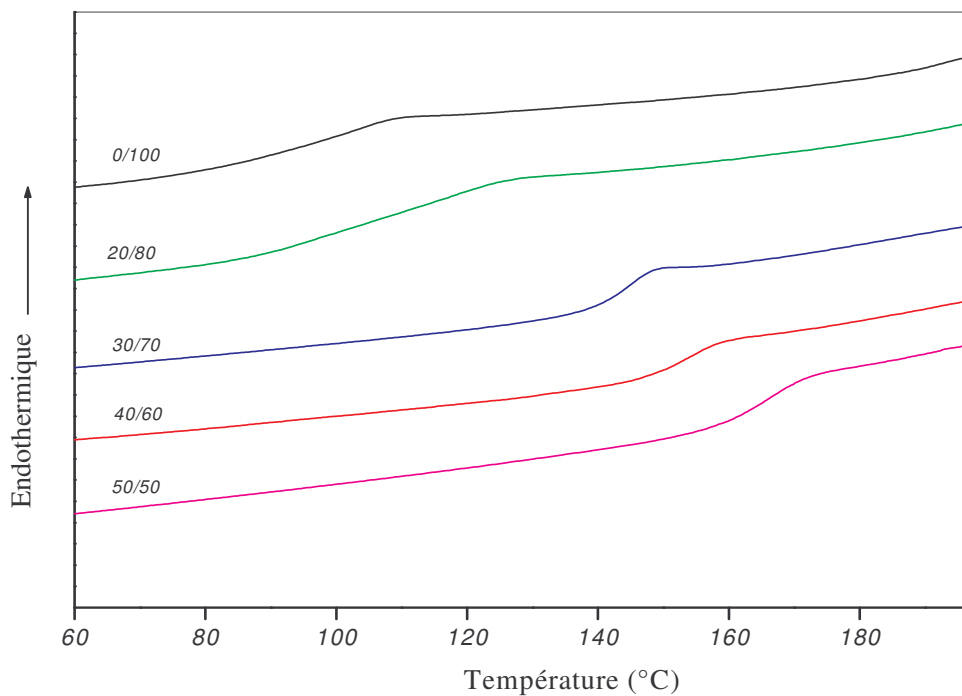


Figure III-30: Thermogrammes de DSC des hydrogels PHDAA.

Tableau III-9 : Valeurs des températures de transition vitreuses des hydrogels
PVPAA pour différentes compositions en acide acrylique.

Hydrogels	Température de transition vitreuse T_g (°C)
PAA	105
PVPAA-80	111
PVPAA-60	134
PVPAA-50	142

Tableau III-10 : Valeurs des températures de transition vitreuses des hydrogels
PHDAA pour différentes compositions acide acrylique.

Hydrogels	Température de transition vitreuse T_g (°C)
PAA	105
PHDAA-80	116
PHDAA-70	145
PHDAA-60	154
PHDAA-50	166
PHD	174

Les thermogrammes de DSC des hydrogels PHD, PHDAA-10 et PHDAN-10 sont représentés par les figures III-31. Les valeurs des températures de transition vitreuses sont données dans le tableau III-11.

Quand on introduit 10 % en acide acrylique et en acrylonitrile au sein de la chaîne poly (N-hydroxyméthylacrylamide), on remarque que les températures de transition vitreuses sont inférieures à celle du PHD. Cette diminution est d'autant plus marquée dans le cas du PHDAN.

L'incorporation de l'acide acrylique dans la matrice Poly (N-hydroxyméthylacrylamide) va rompre les liaisons hydrogène entre les groupements hydroxyle – hydroxyle et hydroxyle – carbonyle au sein du poly (N-hydroxyméthylacrylamide) au profit des interactions acide – acide et acide - N-hydroxyméthylacrylamide. Ceci va conférer au réseau une rigidité.

En revanche, l'introduction de l'acrylonitrile rend les chaînes macromoléculaires du réseau plus flexibles et ce, en détruisant les liaisons hydrogène au sein du poly (N-hydroxyméthylacrylamide).

Tableau III-11: Valeurs des températures de transition vitreuses des hydrogels PHD, PHDAA-10 et PHDAN-10.

Hydrogels	Température de transition vitreuse T_g (°C)
PHD	174
PHDAA-10	145
PHDAN-10	92

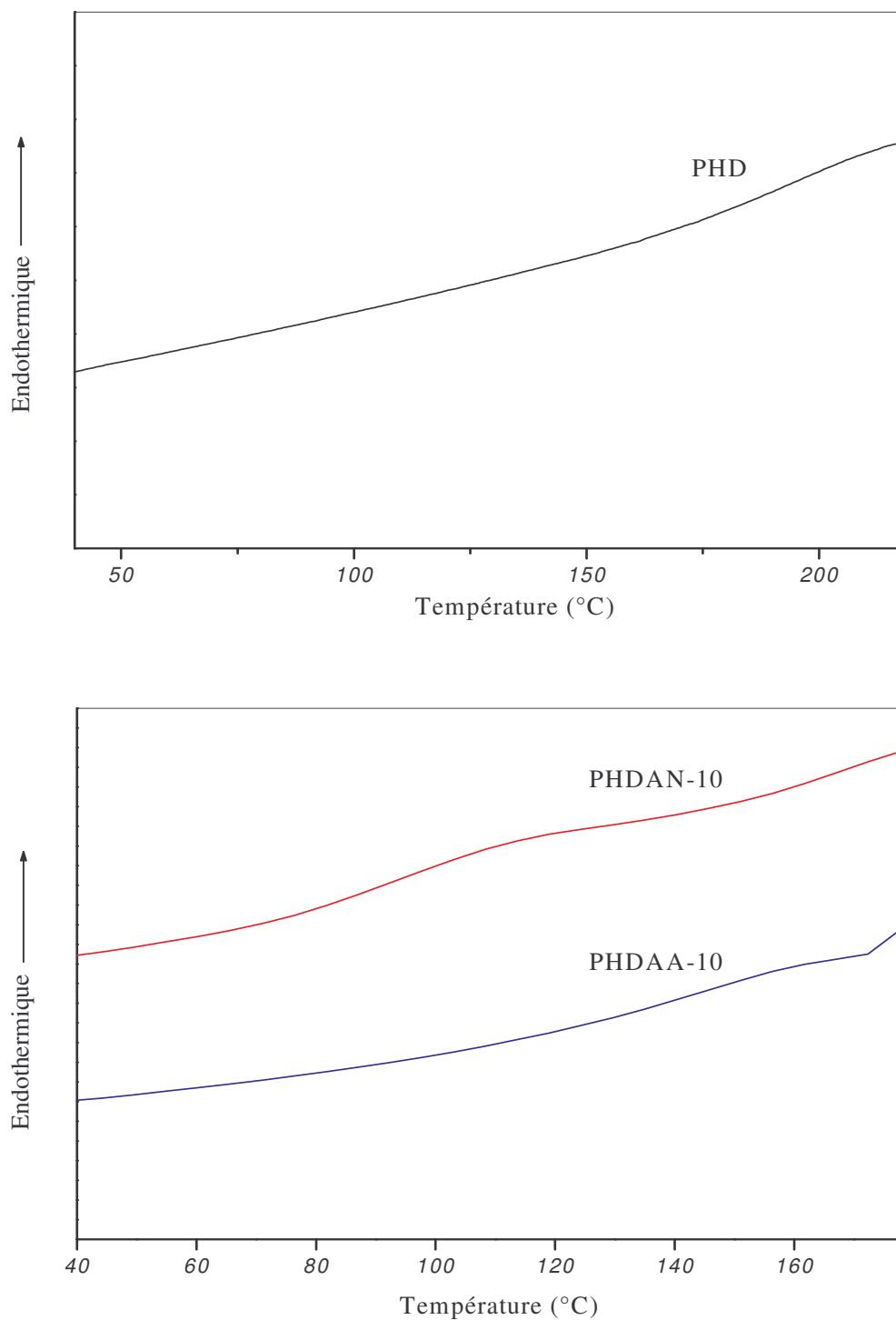


Figure III-31: Thermogrammes de DSC des hydrogels PHD, PHDAA-10 et PHDAN-10.

III-3- Etude par spectroscopie infrarouge à transformée de fourier (FTIR) :

Afin de mettre en évidence les différentes interactions spécifiques de type liaisons hydrogène existant au sein des hydrogels, nous avons mené une analyse qualitative par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR). D'après les structures chimiques de ces hydrogels nous avons défini les domaines d'étude suivants :

- Domaine 3600 - 2400 cm^{-1} : relatif aux vibrations d'élongation des hydroxyles.
- Domaine 1800 - 1500 cm^{-1} : relatif aux vibrations d'élongation des carbonyles de l'acide et de l'amide.

III -3-1- Domaine des hydroxyles :

III-3-1-1- Les hydrogels poly (N-vinylpyrrolidone -co- acide acrylique) :

La figure III-32 illustre les spectres FTIR des copolymères PVPAA dans le domaine des hydroxyles. Le spectre du Poly (acide acrylique) présente :

- Une bande large centrée autour de 3232 cm^{-1} est attribuée aux associations inter et intrachânes de type hydroxyle – hydroxyle et hydroxyle - carbonyle.
- Un épaulement localisé autour de 3484 cm^{-1} est caractéristique des groupements hydroxyles libres.
- Un épaulement observé vers 2557 cm^{-1} est relatif aux acides dimériques [89].

L'insertion de la N-vinylpyrrolidone au sein de la chaîne poly (acide acrylique) provoque un déplacement de la bande (3232 cm^{-1}) vers les nombres d'ondes les plus élevés autour de 3414 cm^{-1} , traduisant la rupture des hydroxyles associés au profit des interactions entre l'hydroxyle de l'acide et le carbonyle de l'amide. D'autre part, le déplacement de l'épaulement, relatif aux acides dimériques vers les nombres d'ondes les plus bas autour de 2512 cm^{-1} , met en évidence l'existence de nouvelles interactions acide – N-vinylpyrrolidone au détriment des interactions acide – acide. Il est à noter que l'épaulement autour de 3484 cm^{-1} persiste avec l'augmentation du comonomère VP, confirmant la présence des groupements hydroxyles libres.

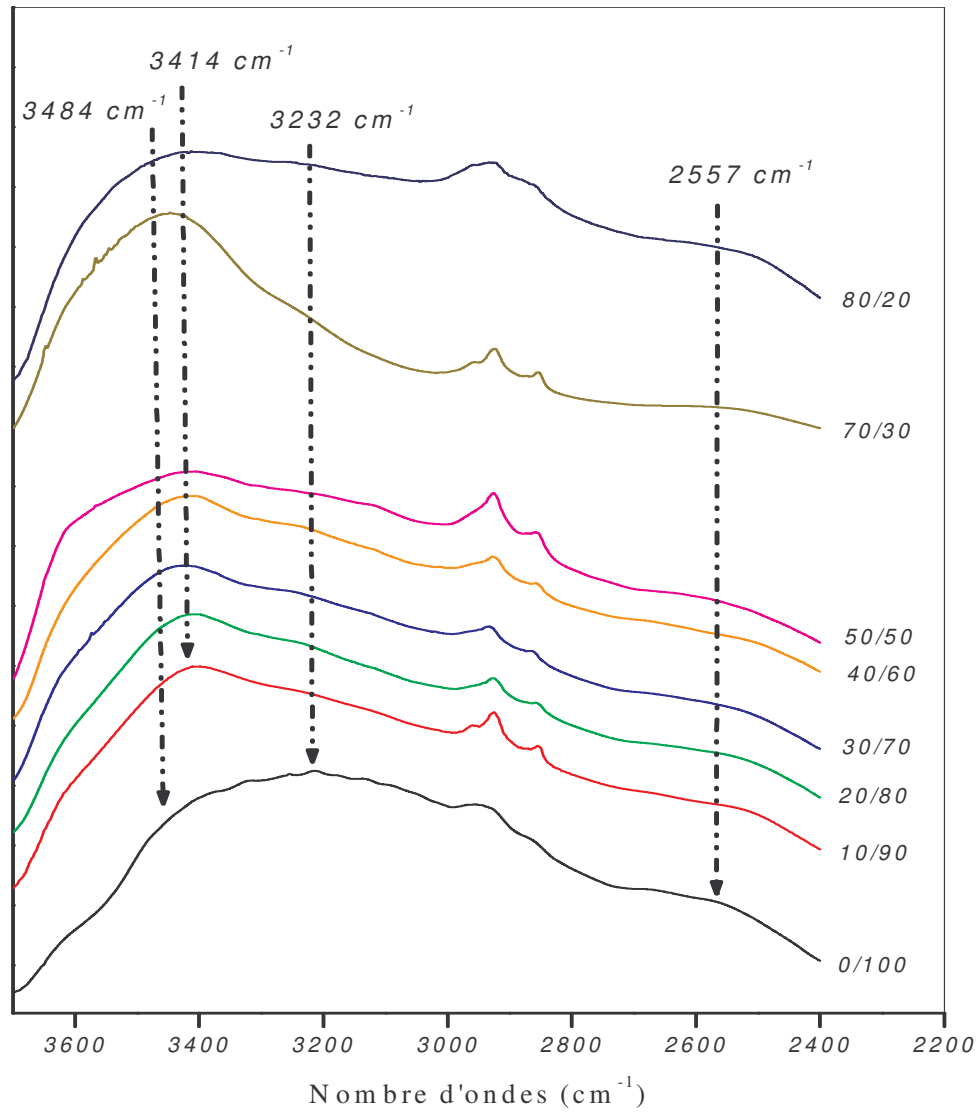


Figure III-32: Spectres FTIR des hydrogels PVPAA dans la région $3600\text{-}2400 \text{ cm}^{-1}$.

III-3-1-2- Les hydrogels poly (N-hydroxyméthylacrylamide -co- acide acrylique) :

Les spectres FTIR des hydrogels PHDAA, représentés par la figure III-33 dans le domaine des hydroxyles, montrent dans le cas du PAA l'existence d'une large bande (3232 cm^{-1}) et de deux épaulements situées aux environs de 3484 cm^{-1} et de 2557 cm^{-1} .

On observe le déplacement de la bande centrée autour de 3232 cm^{-1} , relative aux associations inter et intrachânes de type hydroxyle – hydroxyle et hydroxyle – carbonyle, vers les nombres d'ondes les plus élevés autour de 3427 cm^{-1} lors de l'introduction du N-hydroxyméthylacrylamide dans la matrice poly (acide acrylique). Ceci peut s'interpréter par la rupture de ces associations entraînant la libération des groupements hydroxyles, favorables aux interactions acide – N-hydroxyméthylacrylamide. Par ailleurs, l'élargissement de cette bande pour des compositions supérieures à 30 % en N-hydroxyméthylacrylamide peut être attribuée à un recouvrement d'interactions telles que, acide - N-hydroxyméthylacrylamide et N-hydroxyméthylacrylamide - N-hydroxyméthylacrylamide.

D'autre part, l'interaction acide – N-hydroxyméthylacrylamide est confirmée par le déplacement de l'épaulement relatif aux dimères vers les nombres d'ondes les plus faibles autour de 2536 cm^{-1} .

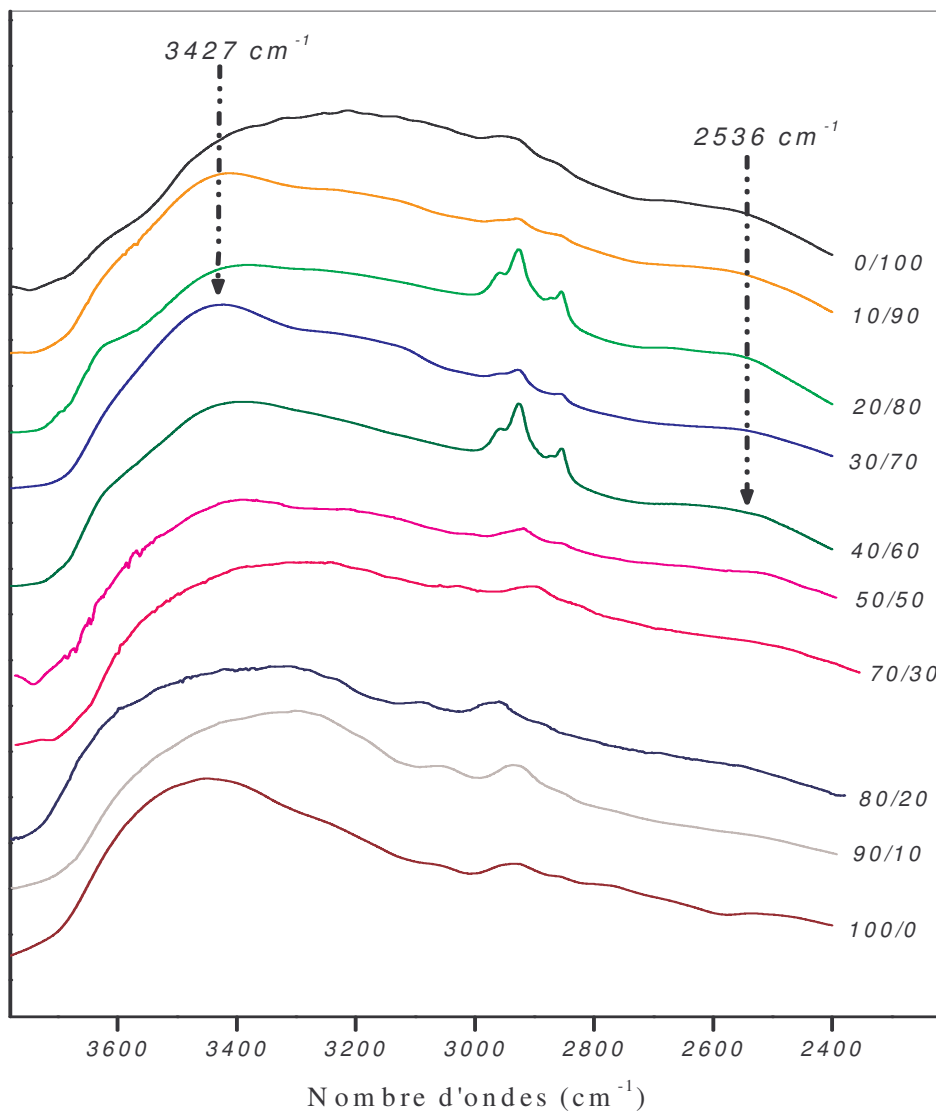


Figure III-33: Spectres FTIR des hydrogels PHDAA dans la région $3600\text{-}2400 \text{ cm}^{-1}$.

III-3-1-3- Les hydrogels poly (N-hydroxyméthylacrylamide -co- acrylonitrile) :

L'examen des spectres FTIR des hydrogels PHDAN, dans le domaine des hydroxyles (figure III-34), révèle pour le poly (N-hydroxyméthylacrylamide) une large bande centrée autour de 3440 cm^{-1} qui peut être attribuée aux interactions de type hydroxyle – hydroxyle et hydroxyle – carbonyle et un épaulement localisé autour de 2476 cm^{-1} relatif aux hydroxyles liés.

L'incorporation de l'acrylonitrile au sein de la chaîne poly (N-hydroxyméthylacrylamide) a tendance à rompre les différentes associations au sein du PHD au profit des interactions N-hydroxyméthylacrylamide – acrylonitrile et ce, par le déplacement d'une part, de la bande (3440 cm^{-1}) vers les nombres d'ondes les plus faibles autour de 3375 cm^{-1} et d'autre part, de l'épaulement vers 2467 cm^{-1} .

Par ailleurs, on note l'apparition d'une nouvelle bande située autour de 2237 cm^{-1} , caractéristique de la fonction nitrile de l'acrylonitrile.

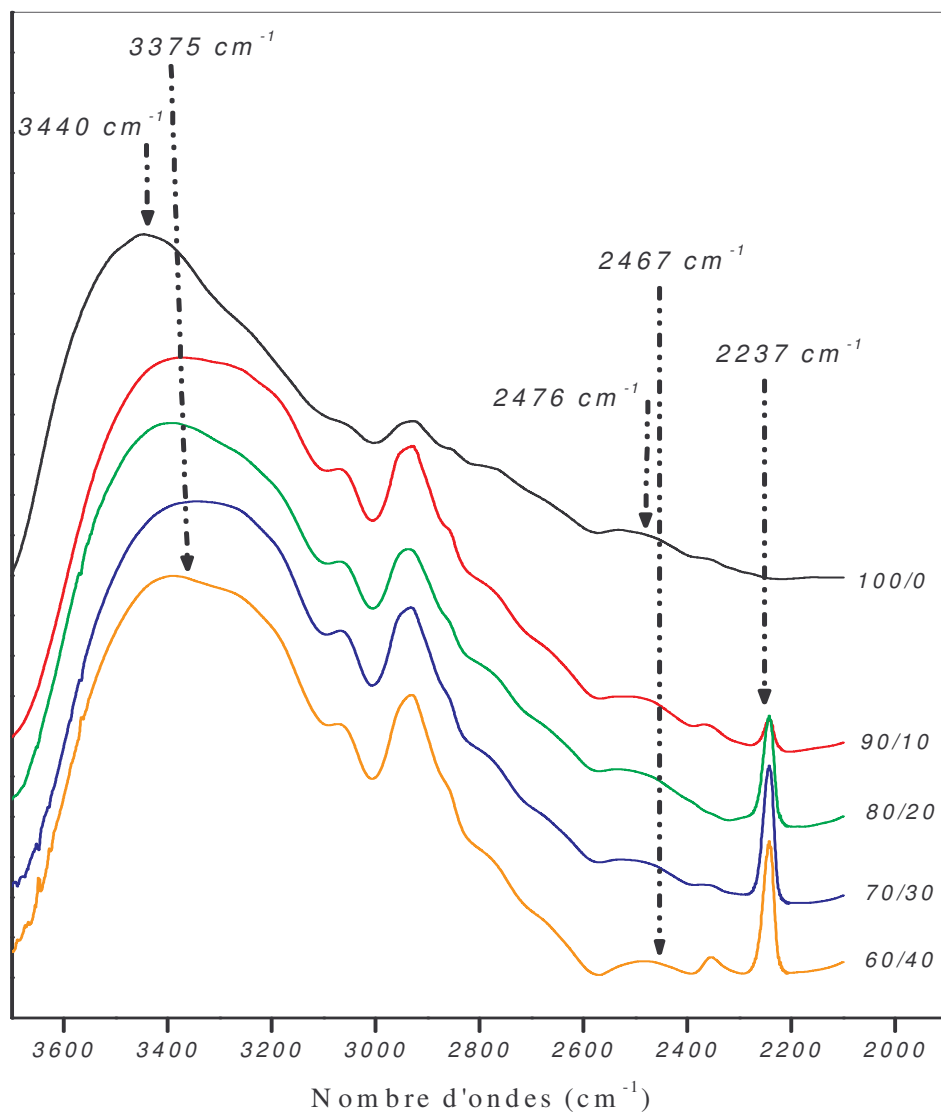


Figure III-34: Spectres FTIR des hydrogels PHDAN dans la région $3600\text{-}2000 \text{ cm}^{-1}$.

III-3-2- Domaine des carbonyles :

III-3-2-1- Les hydrogels poly (N-vinylpyrrolidone -co- acide acrylique) :

L'examen du spectre FTIR du PAA (figure III-35) montre l'existence d'une large bande centrée autour de 1722 cm^{-1} qui peut être due à un recouvrement d'interactions inter et intrachaînes entre les groupements carboxyliques du poly (acide acrylique) (schéma III-1b).

L'ajout progressif du comonomère N-vinylpyrrolidone au sein de la chaîne poly (acide acrylique), entraîne le déplacement de cette bande vers les nombres d'ondes les plus élevés situés autour de 1727 cm^{-1} , relative aux groupements carbonyles des acides libérés, probablement issus de la rupture des associations carboxylique – carboxylique. Par ailleurs, on observe l'apparition d'un épaulement localisé autour de 1623 cm^{-1} , traduisant la présence de nouvelles interactions acide - N- vinylpyrrolidone [90, 91], qui s'intensifie avec l'augmentation de la N- vinylpyrrolidone tout en se déplaçant vers les nombres d'ondes les plus élevés aux alentours de 1644 cm^{-1} [3, 92,93].

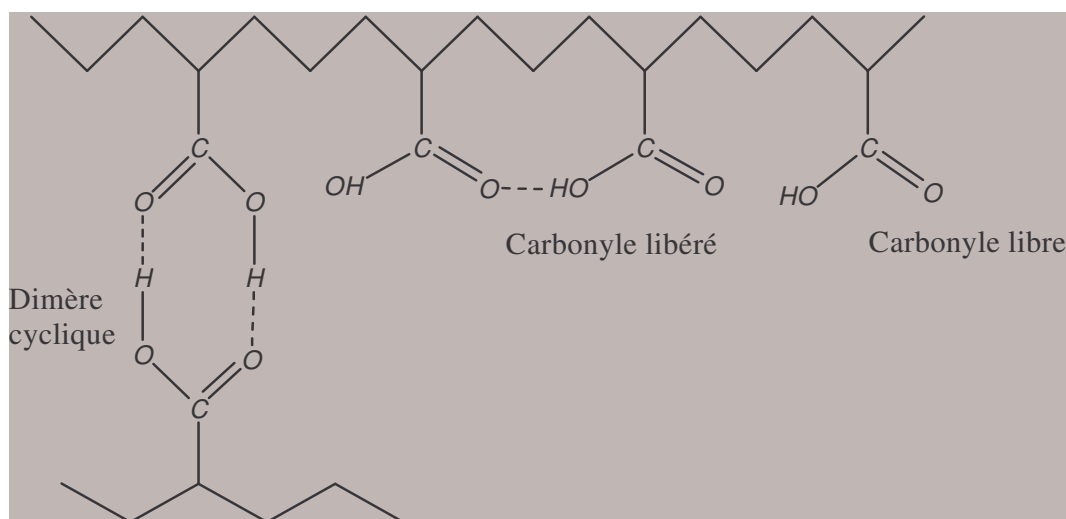


Schéma III-1b: Différentes associations acide – acide au sein des chaînes du poly (acide acrylique).

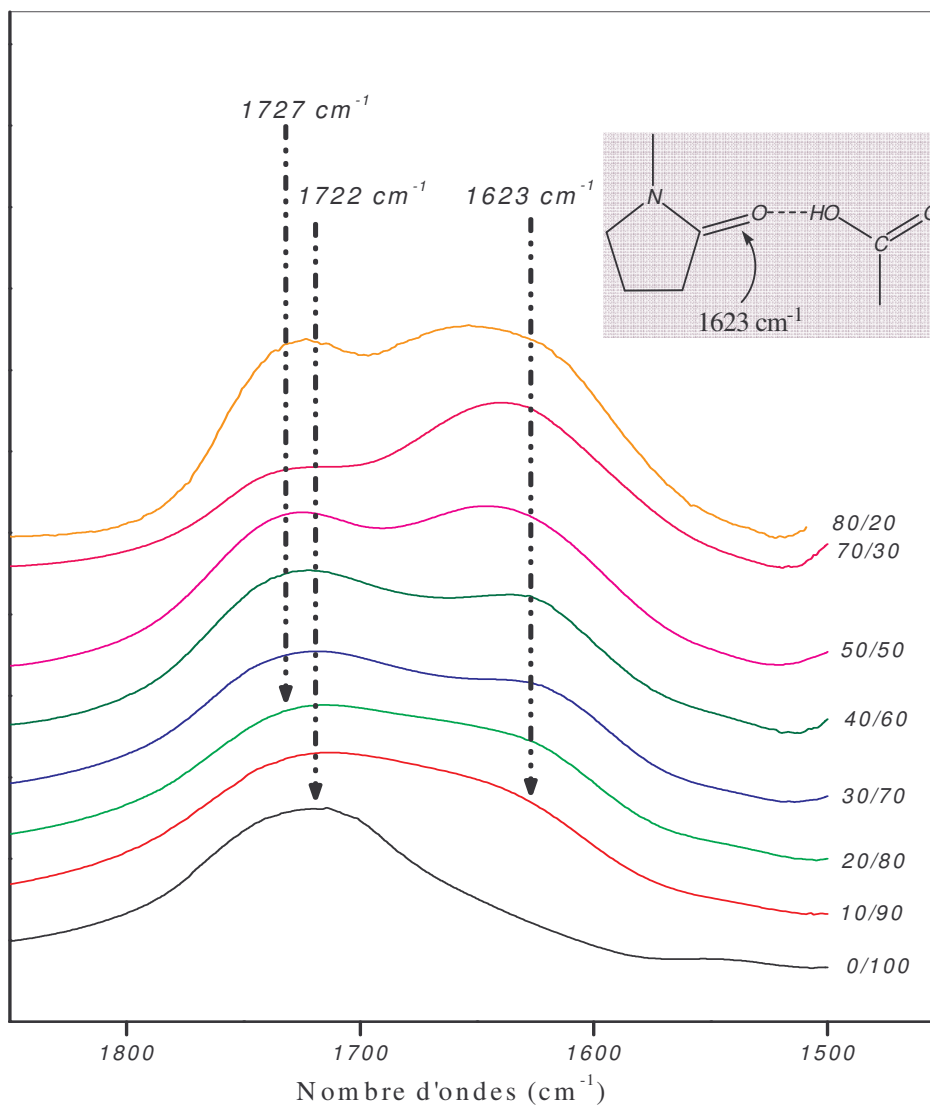


Figure III-35: Spectres FTIR des hydrogels PVPAA dans la région 1800-1500 cm^{-1} .

III-3-2-2- Les hydrogels poly (N-hydroxyméthylacrylamide -co- acide acrylique) :

Les spectres FTIR représentés par la figure III-36, montrent dans le cas du PHD une large bande vers 1646 cm^{-1} relative à un recouvrement d'interactions inter et intrachânes entre les groupements carbonyles et hydroxyles et un épaulement vers 1545 cm^{-1} caractéristique des éventuelles interactions interchânes entre les groupements hydroxyles et l'atome d'azote.

En augmentant le taux d'acide dans le copolymère PHDAA, on note parallèlement le déplacement de cette bande vers les nombres d'ondes les plus élevés autour de 1671 cm^{-1} , attribuée aux interactions attractives entre les groupements carbonyles du N- hydroxyméthylacrylamide et les groupements hydroxyles de l'acide acrylique et l'apparition d'un épaulement vers 1729 cm^{-1} . D'autre part, on observe l'existence d'une nouvelle bande située à 1534 cm^{-1} , qui est probablement attribuée aux interactions entre le groupement hydroxyle de l'acide et l'azote du N- hydroxyméthylacrylamide, celle-ci s'amenuise progressivement avec l'augmentation de la composition du comonomère acide.

Nous notons également, l'atténuation de la bande localisée autour de 1671 cm^{-1} et l'intensification de l'épaulement (1729 cm^{-1}) pour les copolymères riches en acide.

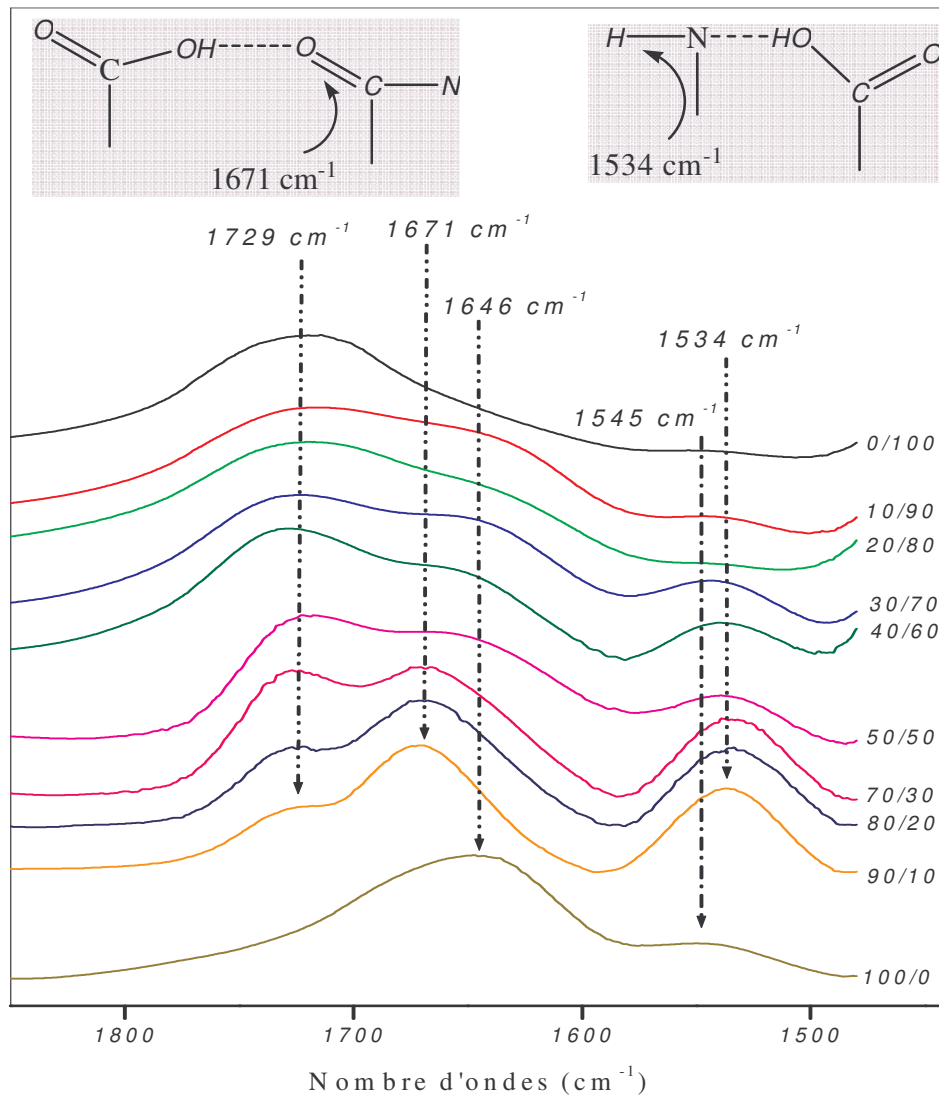


Figure III-36: Spectres FTIR des hydrogels PHDAA dans la région 1800-1500 cm^{-1} .

III-3-2-3- Les hydrogels poly (N-hydroxyméthylacrylamide -co- acrylonitrile) :

Tel que mentionné précédemment, le spectre FTIR du PHD présente une bande à 1646 cm^{-1} et un épaulement à 1545 cm^{-1} (figure III-37).

L'incorporation de l'acrylonitrile dans la matrice poly (N-hydroxyméthylacrylamide) tend à faire déplacer la bande citée vers les nombres d'ondes les plus élevés autour de 1666 cm^{-1} , qui peut être attribuée aux éventuelles interactions entre le groupement carbonyle de la fonction amide et l'hydrogène en alpha de la fonction nitrile. Des observations similaires ont été reportées par littérature [94-96].

D'autre part, l'apparition d'une nouvelle bande localisée autour de 1534 cm^{-1} , peut être due aux interactions entre le groupement hydroxyle du N-hydroxyméthylacrylamide et le doublet de l'atome d'azote de l'acrylonitrile. Nos observations sont analogues a celles relevées par la littérature [97, 98].

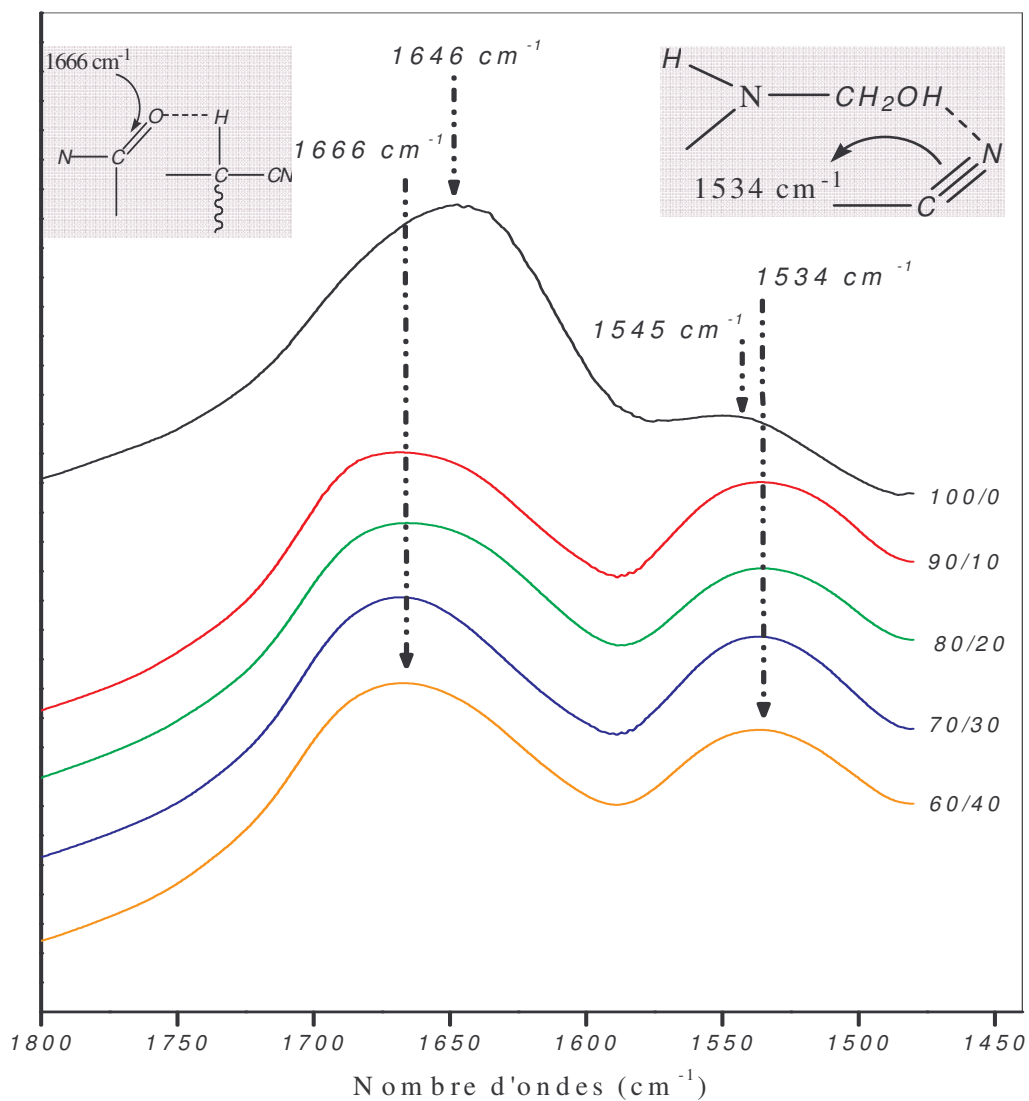


Figure III-37: Spectres FTIR des hydrogels PHDAN dans la région $1800\text{-}1500 \text{ cm}^{-1}$.

CONCLUSION

- Dans le cadre de ce travail, les hydrogels poly (acide acrylique) (PAA), poly (N-hydroxyméthylacrylamide) (PHD), poly (N-vinylpyrrolidone -*co*- acide acrylique) (PVPAA), poly (N-hydroxyméthylacrylamide -*co*- acide acrylique) (PHDAA) et poly (N-hydroxyméthylacrylamide -*co*- acrylonitrile) (PHDAN) ont été synthétisés par voie radicalaire utilisant le N, N'- méthylènebisacrylamide (NMBAA) comme agent réticulant.
- L'étude cinétique de gonflement des hydrogels, menée dans différents milieux tampons, a montré que :
 - le taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PVPAA et PHDAA augmente jusqu'à $\text{pH} = 9$, puis diminue. En milieu basique, l'hydrogel se comporte comme un polyélectrolyte, entraînant l'expansion des chaînes polymérique dues à la répulsion électrostatique entre les groupements carboxylates (COO^-). Au-delà de cette valeur, le dégonflement de ces hydrogels peut être attribué à l'augmentation de la force ionique.

D'autre part, l'introduction de l'acide acrylique (hydrophile) et de l'acrylonitrile (hydrophobe) au sein de la chaîne poly (N-hydroxyméthylacrylamide) a permis d'observer que:

- Le taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHDAA augmente jusqu'à $\text{pH} = 7$ puis décroît, pour des compositions allant jusqu'à 30 % en acide acrylique, ceci peut s'expliquer par la dilution des groupements COOH . Au-delà de cette composition, l'hydrogel se comporte comme un polyélectrolyte car un maximum de gonflement est observé pour pH égal à 9.
- Le taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHDAN croît jusqu'à $\text{pH} = 7$ puis diminue, pour des compositions variant jusqu'à 20 % en acrylonitrile, ceci peut se traduire par la présence des unités hydrophobes qui agissent comme un écran entre les groupements OH du poly (N-hydroxyméthylacrylamide). Au-delà de cette composition, on note un maximum de gonflement pour une valeur de $\text{pH} = 9$, où les segments hydrophobes vont adopter une structure compacte.

- L'étude par analyse enthalpique différentielle a montré que :
 - L'augmentation de la température de transition vitreuse (T_g) des hydrogels PVPAA avec la composition en N-vinylpyrrolidone est probablement due à la présence du cycle pyrrolidone.
 - La température de transition vitreuse (T_g) des hydrogels PHDAA augmente au fur et à mesure que la composition de l'acide acrylique décroît. Ceci résulte de l'accroissement de la densité des liaisons hydrogène au sein du réseau.
 - La diminution de la température de transition vitreuse (T_g) du PHDAA-10 et PHDAN-10 par rapport à celle du PHD peut s'expliquer par la rupture des liaisons hydrogène au sein du poly (N-hydroxyméthylacrylamide).

- L'étude qualitative par spectroscopie infrarouge à transformée de fourier dans le domaine des carbonyles a permis de mettre en évidence les différentes interactions spécifiques de type liaisons hydrogène au sein de nos hydrogels.
 - La présence d'une bande aux alentours de 1644 cm^{-1} , pour des taux élevés en N-vinylpyrrolidone dans le copolymère PVPAA, traduit l'existence des interactions acide - N- vinylpyrrolidone.
 - Les interactions N- hydroxyméthylacrylamide - acide acrylique sont mises en évidence par l'apparition de deux bandes situées autour de 1671 cm^{-1} et 1534 cm^{-1} , qui s'amenuisent progressivement avec l'augmentation de la composition en acide acrylique dans le copolymère PHDAA.
 - L'incorporation de l'acrylonitrile dans la matrice poly (N-hydroxyméthylacrylamide) fait apparaître deux bandes localisées aux environs de 1666 cm^{-1} et 1534 cm^{-1} , attribuées respectivement, aux interactions entre le carbonyle de l'amide et l'hydrogène en alpha de l'acrylonitrile et entre l'hydroxyle et le doublet de l'atome d'azote.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- HK. Ju, SY. Kim, SJ Kim, YM. Lee, J Appl Polym Sci, **83**, 1128-39, (2002).
- 2- IY. Galaev, B. Mattiasson, Tibtech, **17**, 335, (1999).
- 3- DM. Devine, CL. Higginbotham, Polymer, **44**, 7851-60, (2003).
- 4- KS. Anseth, CN. Bowman, LB. Peppas, Biomaterials, **17**, 1647-57, (1996).
- 5- DM. Garcia, IL. Escobar, Y. Noa, N. Bada, E. Hernaez, I. katime, Eur. Polym. J. , **40**, 1683-1690, (2004).
- 6- J. Kopecek, J. Yang, Polym. Int. , **56**, 1079-98, (2007).
- 7- MV. Risbud, AA. Hardikar, SV. Bhat, RR. Bhonde, Journal Controlled Release, **68**, 23-30, (2000).
- 8- KY. Lee, DJ. Mooney, Chem. Rev., **101**, 1869-1879, (2001).
- 9- R C. Nuttelman, MA. Rice, AE. Rydholm, C N. Salinas, DN. Shah, KS. Anseth. Prog. Polym. Sci., **33**, 167-179, (2008).
- 10- A.S. Hoffman, Adv. Drug. Rel., **43**, 3, (2002).
- 11- J. Kopecek, Eur. J. Pharm. Sci., **20**, 1-16, (2003).
- 12- O. Wichterle, D. Lim, Nature, **185**, 117-118, (1960).
- 13- IV. Yannas, E. Lee, DP. Orgill, Proc. Natl. Acad. Sci., **86**, 933-937, (1989).
- 14- LF. Miranda, A. B. Lugao, L. DB. Machado, L V. Ramanathan, Radiat. Phys. Chem., **55**, 709-12, (1999).
- 15- M.T. Razzalk, D. Darwis, Zainuddin, Sukirno, Radiat. Phys. Chem., **62**, 107-13, (2001).
- 16- M. Sen, A. Yakar, Inter. J. Pharm., **228**, 33-41, (2001).
- 17- HK. Can, Radiat. Phy. Chem., **72**, 703-710, (2005).
- 18- H. Jian, H. Zhiming, B. Yongzhong, W. Zhixue, Chinese. J. Chem. Eng., **14(1)**, 87-92, (2006).
- 19- B. Yildiz, B. Isil, M. Kis, React. Funct. Polym. , **52**, 3-10, (2002).
- 20- S. Ozdemir, E. Ozdemir, R. Tunka, R. Hazirolu, M. Sen, Nuclear Instruments and

- Methods in Physics Research, **208 B**, 395–399, (2003).
- 21- L. Klouda, A. G. Mikos, Eur. J. Pharma.Biopharm, **68**, 34–45, (2008).
- 22- J. Kopecek, Biomaterials, **28**, 5185–5192, (2007).
- 23- LM. Geever, DM. Devine, MJD. Nugent, JE. Kennedy, JG. Lyons, CL. Higginbotham, Eur. Polym. J., **42**, 69-80, (2006).
- 24- D. Solpan, Z. kolge, Radiat. Phy.Chem., **75**, 120-128, (2006).
- 25- P. Drumheller, J.A. Hubbell, J Biomed Mater Res, **29**, 201-215, (1995).
- 26- LF. Buchholz, TA. Graham, Modern Superabsorbent Polymer Technology, (1998).
- 27- P.Estelle, T.Raymonde, European Patent Office, p n wo 0206350, (2002).
- 28- C. Wang, H. Liu, Q. Gao, X. liu, Z. Tong, Carbohydrate Polymer, **71**, 476-480, (2008).
- 29- O. Grassmann, P. O. Lobmann, Biomaterials, **25**, 277-282, (2004).
- 30- M. Kuang, DY. Wang, MY. Gao, J. Hartmann, H. Mohwald, Chem.Mat, **17**, 656-660, (2005).
- 31- D. Ogomi, T. Serizawa, M. Akashi, Journal of Controlled Release, **103**, 315-323, (2005).
- 32- C. C. Riberio, C. C. Barrias, M. A. Barbosa, Biomaterials, **25**, 4363-4373,(2004).
- 33- Z. A. C. Schnepf, R. G. McQuire, S. Mann, Adv. Mat., **18**, 1869-1872, (2006).
- 34- J. Kopecek, A.Tang, C.Wang, RJ. Stewart, Macromol. Symp., **174**, 31–42, (2001).
- 35- N. A. Peppas, W. Leobandung, Rev, J Biomater Sci Polymer Edn, **15**, 125–144, (2004).
- 36- KJ. Buchanan, B. Hird, TM. Letcher, Polym. Bull., **15**, 325, (1986).
- 37- DM. Devine, CL.Higginbotham, Eur. Polym. J., **41**, 1272-1279, (2005).
- 38- T. Miyata, T. Uragami, K. Nakamae, Adv. Drug. Del. Rev., **54**, 79, (2002).
- 39- B. Singh, G.S. Chauhan, S. kumar, N. Chauhan, Carbohydrate Polymers, **67**,190-200,(2007).

-
- 40- M. Sen, O. Kantoglu, O. Guven, *Polymer*, **40**, 913-917, (1999).
- 41- B. Tasdelen, N. A. Kayaman, O. guven, B. M. Baysal, *Int J Pharm*, **278**, 343-351, (2004).
- 42- Y. Zhang, F. Wu, M. li, E. Wang, *Polymer*, **46**, 7695-7700, (2005).
- 43- S. Jin, M. Liu, F. Zhang, S. Chen, A. Niu, *Polymer*, **47**, 1526-1532, (2006).
- 44- G. Menemse, I.U. Topal, *Radiat.Phy. Chem.*, **73**, 272-279, (2005).
- 45- NA. Peppas, P. Bures, W. Leobandung, H. Ichicawa, *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, **50**, 27-46, (2000).
- 46- C. A. Lorenzo, A. Concheiro, *J. Control. Release.* , **80**, 247, (2002).
- 47- J. Zhang, L. Y. Chu, Y. K. Li, Y. M. Lee, *Polymer*, **48**, 1718-1728, (2007).
- 48- DJ. Beebe, JS. Moore, JM.Bauer, Q.Yu, RH. Liu, C. Devadoss et al, *Nature*, **404**, 588–590, (2000).
- 49- T. Motonaga, M. Shibayama, *Polymer*, **42**, 8925-8934, (2001).
- 50- N. Bhattarai, F.A. Matsen, M. Zhang, *Macromol. Biosci.* , **5**, 107–111, (2005).
- 51- G. Burillo, M. Briones, E. Adem, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B* **265**,104–108, (2007).
- 52- M. Nakayama, T. Okano, T. Miyazaki, F. Kohori, K. Sakai, M.Yokoyama, *J Control Release*, **10**,1016, (2006).
- 53- K. Jindrich, K. Pavla, A. Emmanuel, Y. Pin-Yang, U. Karel, (1997).
- 54- GAF. Roberts, 1-53, structure of chitin and chitosan in chitin chemistry, Mac Millan Press, (1992).
- 55- O. Felt, P. Buri, R. Gurny, *Drug Dev Ind Pharm*, **24**, 979-993, (1998).
- 56- J. Rosiak, A.Rucinska-Rybus, W. Pekala,US. Pat., **4**, 871- 490, (1989).
- 57- A. Khademhosseini, R. Langer, *Biomaterials*, **28**, 5087-5092, (2007).
- 58- K.M. Chorbak, D.R. Potter, J. Tien, *Microvasc Res* , **71**, 185-96, (2006).
- 59- MFA. Goosen, GM. O’Shea, HM. Gharapetian, S. Chou, A.M. Sun, *Bioeng*, **27**, 146–150, (1985).
- 60- WO/2006/136870, Biorésorbable hydrogel, (2006).
- 61- Alexeev, *Analyse Qualitative*, 4^{ème} édition, (1980).

- 62- P. Bures, N. A. Peppas, ACS Polymer Mater Sci Eng, **83**, 506-7, (2000).
- 63- L. Daniliuc, C. David, Polymer, **37**, 5219-5227, (1996).
- 64- J. Dong, Y. Ozaka, K. nakashima, Macromolecules, **30**, 1111, (1997).
- 65- LL. Levy, A. Jenard, H J. Hurwitz, Chem. Soc. Faraday.Trans., **78**, 29, (1982).
- 66- J. E. Elloitt, M. MacDonaid, J. Nie, C. N. Bowman, Polymer, **45**, 1503-1510, (2004).
- 67- H. Kaczmarek, A. Szalla, A. Kaminska, Polymer, **42**, 6057-6069, (2001).
- 68- J. Ostrowska, A. Narebska, Colloid Polymer Science, **257**, 128, (1979).
- 69- G. Miquelard, C. Creton, D. Hourdet, Proceedings des 33èmes Journées D'étude Des Polymères (JEPO 33), (2005).
- 70- YY. Liu, WQ. Liu, WX. Chen, L. Sun, GB. Zhan, Polymer, **48**, 2665-2671, (2007).
- 71- BA. Firestone, RA. Siegel, J. Appl. Polym. Sci., **43**, 901, (1991).
- 72- SK. Bajpai, S. Dubey, React. Funct. Polym. , **62**, 93-104, (2005).
- 73- A. Kikuchi, T. Okano, Adv. Drug. Del., **54**, 53-77, (2002).
- 74- E. S. Gil, SM. Hudson, Prog. Polym. Sci., **19**, 1173-222, (2004).
- 75- Y.Y. Liu, X.D. Fan, B.R. Wei, Q.F. Si, W.X. Chen, L. Sun Int J Pharm, **308**, 205-9, (2006).
- 76- J. Zhang, N.A. Peppas, Macromolecules, **33**, 102-7, (2000).
- 77- YY. Liu, XD. Fan, T. Kang, L. Sun, Macromol. Rapid. Commun. , **25**, 1912-6, (2004).
- 78- MP. Mullarney, TAP. Seery, RA. Weis, Polymer, **47**, 3845-55, (2006).
- 79- SR. Tonge, BJ.Tighe, Adv. Drug. Del. Rev., **53**,109-22, (2001).
- 80- M.T. Lugo, N.A. Peppas ,Macromolecules , **32**,6646-51, (1999).
- 81- LC. Dong, AS. Hoffman, J. Controlled. Release., **15**,141-52, (1991).
- 82- S.Y. Park, Y.H. Bae, Macromol. Rapid. Commun., **20**, 269-73, (1999).
- 83- M. Sen, O. Kantoglu, O. Guven, Polymer, **40**, 913-917, (1999).
- 84- M. Sen, O. Guven, Eur. Polym. J., **38**, 751-757, (2002).
- 85- J. Klier, A. B. Scranton, N. A. Peppas, Macromolecules, **23**, 4944, (1990).

-
- 86- CS. Brazel, N A. Pepaas, *Macromolecules*, **28**, 8016-8020, (1995).
- 87- J. Culin, I. Smit, M. Andreis, Z. Veksli, A. Anzlovar, M. Zigon, *Polymer*, **46**, 89-99, (2005).
- 88- YY. Liu, XD. Fan, YH. Shao, *J. Funct. Polym.*, **13**, 380-4, (2000).
- 89- PE. Kireeva, GA. Shandryuk, J V. Kostina, G N. Bondarenko, P. Singh, GW. Cleary, MM. Feldstein, *J. Appl. Polym. Sc*, **105**, 3017–3036, (2007).
- 90- H. Kaszmarek, A. Szalla, A. Kaminska, *Polymer*, **42**, 6057, (2001).
- 91- G. Polacco, MG. Cascone, L. Petarca, A. Peretti, *Eur. Polym. J.*, **36**, 2541, (2000).
- 92- P. Ravichandran, KL. Shantha, RK. Panduranga, *Int. J. Pharm.*, **154**, 89-94, (1997).
- 93- J.F. Yaung TK. Kwei, *J. Appl. Polym. Sci.*, **69**, 921–30, (1998).
- 94- S. Percec, J. Gray, *J. Macromol. Sci*, **A32**, 1563, (1995).
- 95- YT. Yeo, SH. Goh, SY. Lee, *Pure. Appl. Chem.*, **A34**, 597-603, (1997).
- 96- Q. Guo, J. Huang, X. Li, *Eur. Polym. J.*, **32**, 423, (1996).
- 97- Z. Bashir, SP. Church, D. Waldron, *Polymer*, **35**, 967, (1994).
- 98- GH. Olive, S. Olive, *Adv. Polym. Sci.*, **32**, 123, (1979).

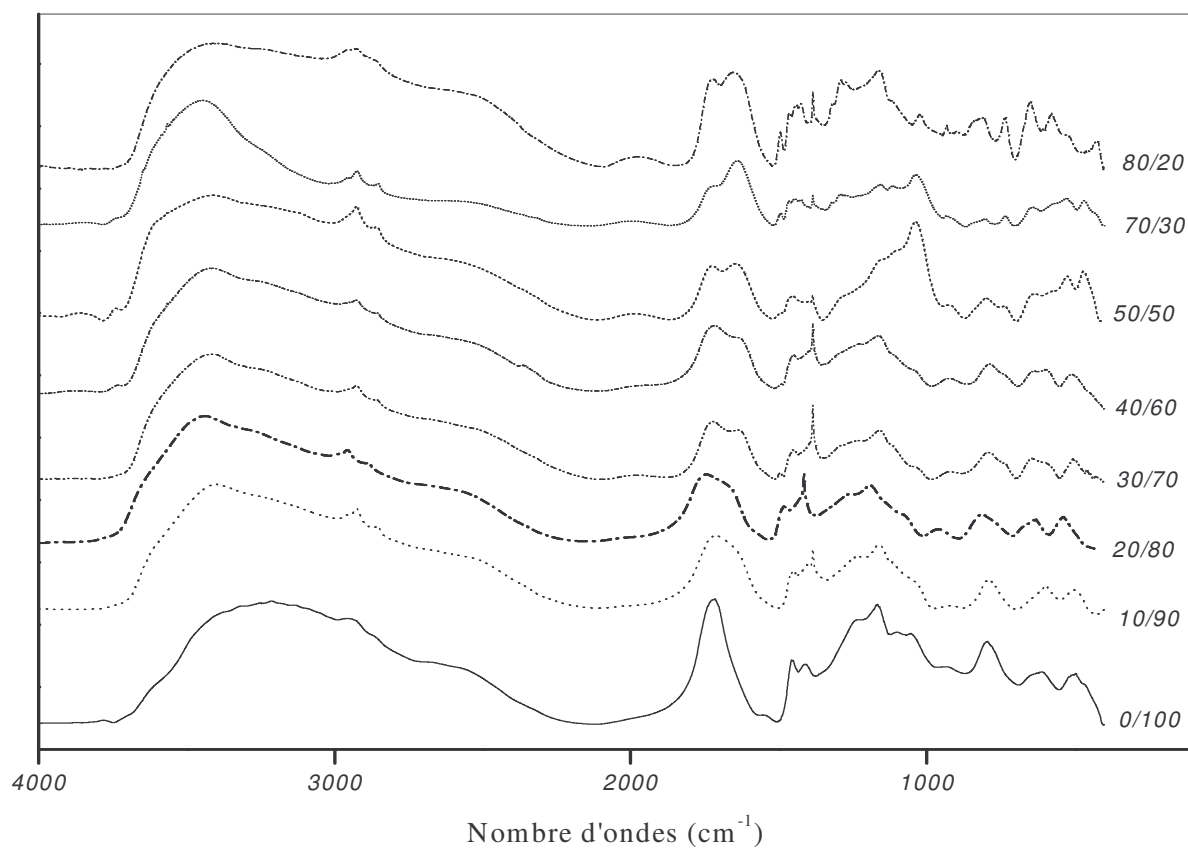


Figure A1: Spectres FTIR des hydrogels PVPAA.

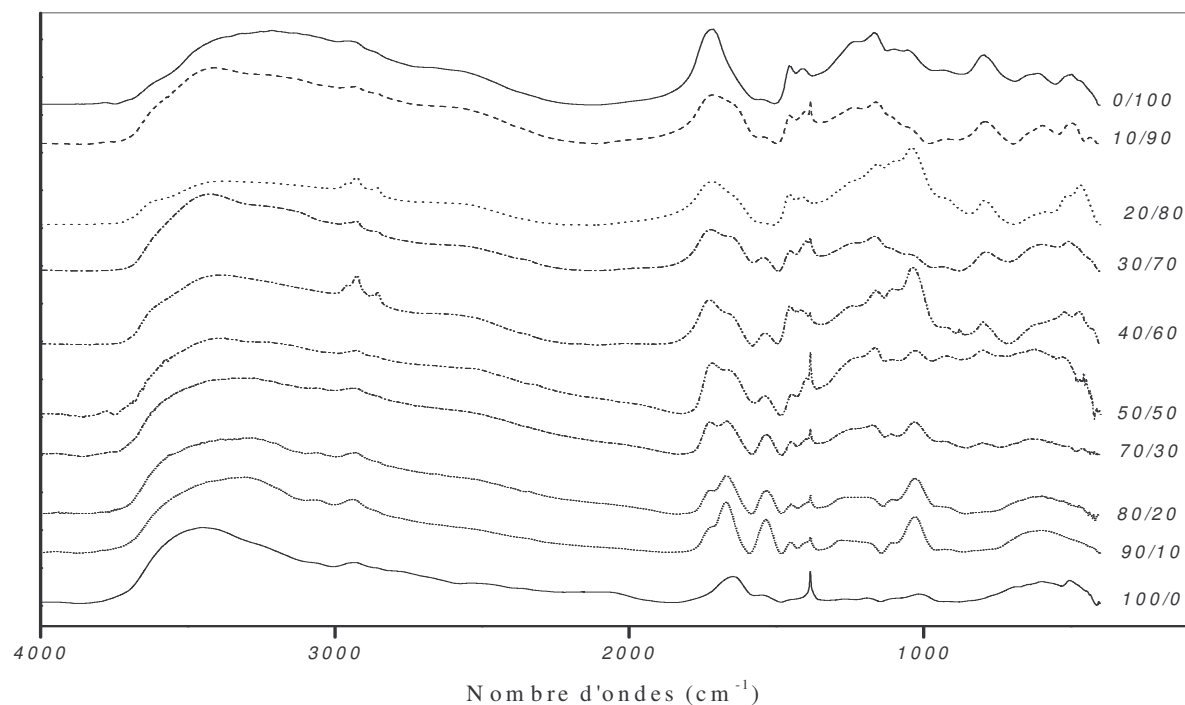


Figure A2: Spectres FTIR des hydrogels PHDAA.

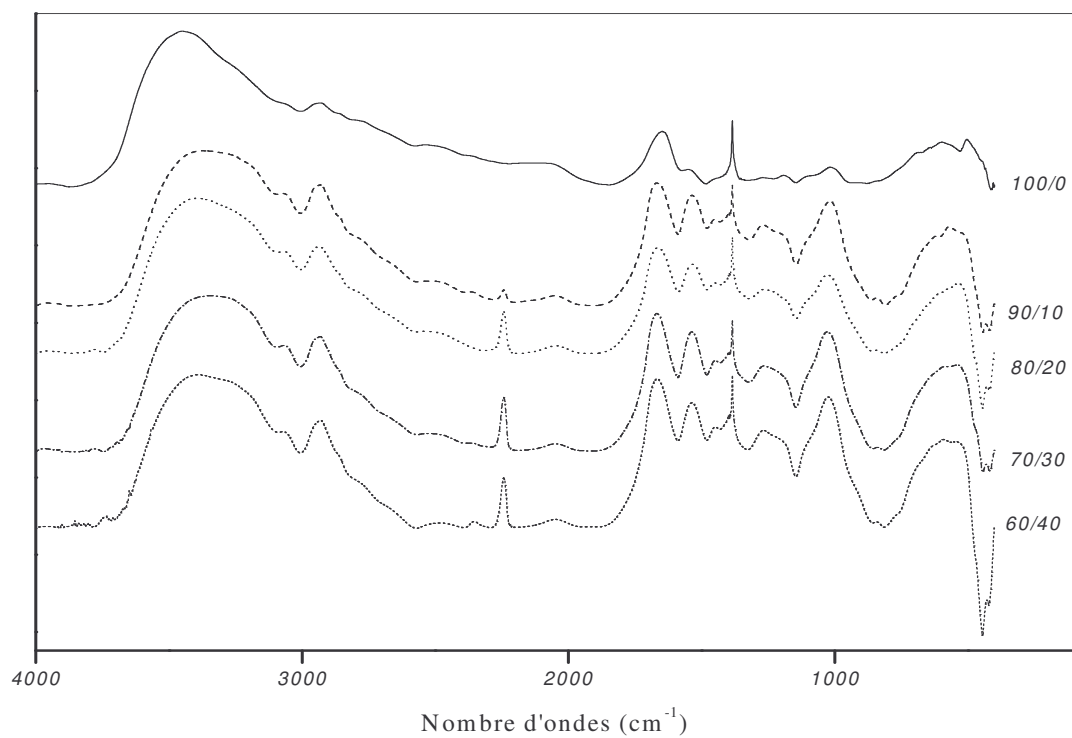


Figure A3: Spectres FTIR des hydrogels PHDAN.