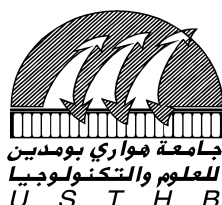


N° d'ordre : 06/2010-M/CH

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
UNIVERSITE DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE
"HOUARI BOUMEDIENE"

FACULTE DE CHIMIE



MEMOIRE

Présenté pour l'obtention du diplôme de MAGISTER

EN : CHIMIE

Spécialité : Chimie Macromoléculaire

Par : M^{elle} DRIA ZAKIA

Thème :

**SYNTHESE D'UNE SERIE D'HYDROGELS A BASE D'ACRYLATE
CARACTERISATION ET CINETIQUE DE GONFLEMENT**

Soutenu publiquement le 26 Octobre 2010, devant le jury composé de

M ^r DJADOUN Said	Professeur à l'USTHB	Président
M ^{me} TABAK Ghezalla	Maître de Conférences à l'USTHB	Examinatrice
M ^{me} BOUKHOBZA Lâaldja	Maître de Conférences à l'USTHB	Examinatrice
M ^{elle} BENNOUR Sadjia	Maître de Conférences à l'USTHB	Directrice de Thèse

Dédicaces

Je dédie ce travail :

A mes très chers parents

Pour leur soutien

A mes frères et sœurs

et à leurs adorables enfants.

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 **G. Tabak** et **L. Boukhobza-Meddour**, 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 **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, Mme FERFERA, Mme KADAOUI, Melle BOUYAHIA, Melle LOUZRI, Mr METREF et Mr ANOU, Mr OUAAD et Mr ABIZA.

SOMMAIRE

	Page
INTRODUCTION	1
CHAPITRE I : PARTIE THEORIQUE	
I-1- Définition d'un hydrogel	3
I-2- Hydrogels physiques	4
I-3- Hydrogels chimiques	5
I-4- Gonflement des hydrogels	5
I-4-1- Taux de réticulation	6
I-4-2- La structure chimique	6
I-4-3- Les stimulants de l'environnement	6
I-4-3-1- Sensibilité des hydrogels aux variations du pH	6
I-4-3-2- Sensibilité des hydrogels aux variations de la force ionique	8
I-4-3-2- Les hydrogels thermosensibles	8
I-5- Domaines d'application des hydrogels	10
I-5-1- Biodégradabilité des Hydrogel	10
I-5-2- Domaine biomédical	10
CHAPITRE II : PARTIE EXPERIMENTALE	
II-1- Synthèse des hydrogels	12
II-1-1- Monomères	11
II-1-2- Synthèse	12
II-2- Cinétique de gonflement	16
II-2-1- Préparation des solutions tampons	16
II-2-2- Calcul du taux de gonflement	17
II-2-3- Calcul de la force ionique	17
II-3- Etude par spectroscopie infrarouge à transformée de fourier (FTIR)	18
II-4- Etude par analyse enthalpique différentielle (DSC)	18
II-5- Etude par analyse thermogravimétrique (ATG)	18

CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION

III-1- Etude cinétique de gonflement des hydrogels	19
III-1-1- Effet du substituant sur le taux gonflement des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA pour différents pH	19
III-1-2- Effet de la composition de l'acide acrylique sur le taux de gonflement des hydrogels PHEA-AA pour différents pH	26
III-1-3- Effet de la composition de l'acide maléique sur le taux de gonflement des hydrogels PHEA-AM pour différents pH	35
III-1-4- Effet du pH sur le taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA	43
III-1-5- Effet du pH sur le taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHEA-AA et PHEA-AM	45
III-2- Etude par spectroscopie infrarouge à transformée de fourier (FTIR)	49
III -2-1- Domaine des hydroxyles	49
III-2-1-1- Les hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA	49
III-2-1-2- Les hydrogels PHEA-AA et PHEA-AM	51
III-2-2- Domaine des carbonyles	53
III-2-2-1- Les hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA	53
III-2-2-2- Les hydrogels PHEA-AA et PHEA-AM	55
III-3- Etude par analyse enthalpique différentielle (DSC)	58
III-4- Etude par analyse thermogravimétrique (ATG)	61
III-4-1- Effet du substituant	61
III-4-2- Effet de l'acide acrylique	64
III-4-3- Effet de l'acide maléique	70
CONCLUSION	75
BIBLIOGRAPHIE	77

LISTE DES TABLEAUX

Tableau	Page
II-1: Conditions de synthèse des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA	13
II-2: Conditions de synthèse des hydrogels PHEA-AA	13
II-3: Conditions de synthèse des hydrogels PHEA-AM	13
II-4: Valeurs de la force ionique des différentes solutions tampons	18
III-1: Valeurs des taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA	43
III-2: Valeurs des taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHEA-AA	46
III-3: Valeurs des taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHEA-AM	46
III-4: Valeurs des températures de transition vitreuses des hydrogels PHEA-AA et PHEA-AM	59
III-5: Valeurs des paramètres thermogravimétriques des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA	61
III-6: Valeurs des paramètres thermogravimétriques des hydrogels PHEA-AA	64
III-7: Valeurs des paramètres thermogravimétriques des hydrogels PHEA-AM	70

LISTE DES FIGURES

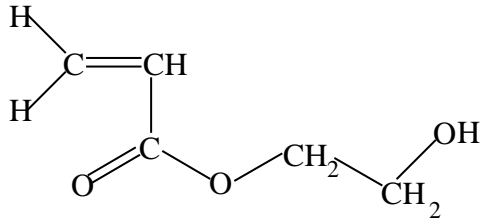
Figure	Page
I-1: Variation du taux de gonflement en fonction du pH d'un hydrogel ionique	6
III-1: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA en fonction du temps à pH = 1.25	20
III-2: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA en fonction du temps à pH = 2.03	20
III-3: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA en fonction du temps à pH = 3.21	21
III-4: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA en fonction du temps à pH = 3.67	21
III-5: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA en fonction du temps à pH = 4.91	22
III-6: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA en fonction du temps à pH = 5.80	22
III-7: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA en fonction du temps à pH = 6.92	23
III-8: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA en fonction du temps à pH = 7.80	23
III-9: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA en fonction du temps à pH = 8.75	24
III-10: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA en fonction du temps à pH = 9.82	24
III-11: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA en fonction du temps à pH = 10.96	25
III-12 : Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA en fonction du temps à pH = 11.94	25
III-13: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA en fonction du temps à pH = 12.68	26

III-14: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AA en fonction du temps à pH = 1.25	29
III-15: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AA en fonction du temps à pH = 2.03	29
III-16: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AA en fonction du temps à pH = 3.21	30
III-17: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AA en fonction du temps à pH = 3.67	30
III-18: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AA en fonction du temps à pH = 4.91	31
III-19: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AA en fonction du temps à pH = 5.8	31
III-20: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AA en fonction du temps à pH = 6.92	32
III-21: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AA en fonction du temps à pH = 7.80	32
III-22: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AA en fonction du temps à pH = 8.75	33
III-23: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AA en fonction du temps à pH = 9.82	33
III-24: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AA en fonction du temps à pH = 10.96	34
III-25: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AA en fonction du temps à pH = 11.94	34
III-26: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AA en fonction du temps à pH = 12.68	35
III-27: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AM en fonction du temps à pH = 1.25	37
III-28: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AM en fonction du temps à pH = 2.03	37

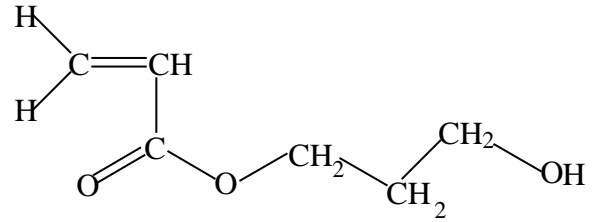
III-29: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AM en fonction du temps à pH = 3.21	38
III-30: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AM en fonction du temps à pH = 3.67	38
III-31: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AM en fonction du temps à pH = 4.91	39
III-32: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AM en fonction du temps à pH = 5.8	39
III-33: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AM en fonction du temps à pH = 6.92	40
III-34: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AM en fonction du temps à pH = 7.80	40
III-35: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AM en fonction du temps à pH = 8.75	41
III-36: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AM en fonction du temps à pH = 9.82	41
III-37: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AM en fonction du temps à pH = 10.96	42
III-38: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AM en fonction du temps à pH = 11.94	42
III-39: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AM en fonction du temps à pH = 12.68	43
III-40: Variation du taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA en fonction du pH à la température ambiante	45
III-41: Variation du taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHEA-AA en fonction du pH à la température ambiante	48
III-42: Variation du taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHEA-AM en fonction du pH à la température ambiante	48
III-43 : Spectres FTIR des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA dans la région 3600-2400 cm ⁻¹	50

III-44 : Spectres FTIR des hydrogels PHEA-AA dans la région 3600-2400 cm ⁻¹	52
III-45 : Spectres FTIR des hydrogels PHEA-AM dans la région 3600-2000 cm ⁻¹	52
III-46 : Spectres FTIR des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA dans la région 1800-1500 cm ⁻¹	54
III-47 : Spectres FTIR des hydrogels PHEA-AA dans la région 1800-1500 cm ⁻¹	56
III-48 : Spectres FTIR des hydrogels PHEA-AM dans la région 1800-1500 cm ⁻¹	57
III-49 : Thermogrammes de DSC des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA	58
III-50 : Thermogrammes de DSC des hydrogels PHEA-AA	60
III-51 : Thermogrammes de DSC des hydrogels PHEA-AM	60
III-52 : Variation de la perte de masse et de la dérivée première en fonction de la température des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA	62
III-53 : Variation de la perte de masse et de la dérivée première en fonction de la température du PHEA-AA10	65
III-54 : Variation de la perte de masse et de la dérivée première en fonction de la température du PHEA-AA20	65
III-55 : Variation de la perte de masse et de la dérivée première en fonction de la température du PHEA-AA30	66
III-56 : Variation de la perte de masse et de la dérivée première en fonction de la température du PHEA-AA40	66
III-57 : Variation de la perte de masse et de la dérivée première en fonction de la température du PHEA-AM10	71
III-58 : Variation de la perte de masse et de la dérivée première en fonction de la température du PHEA-AM20	71
III-59 : Variation de la perte de masse et de la dérivée première en fonction de la température du PHEA-AM30	72
III-60 : Variation de la perte de masse et de la dérivée première en fonction de la température du PHEA-AM40	72

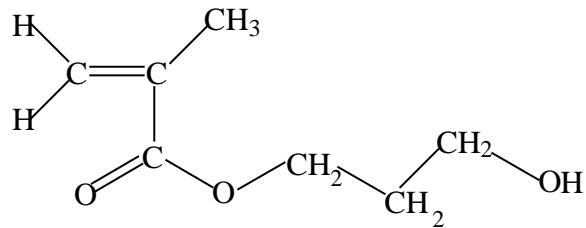
NOTA



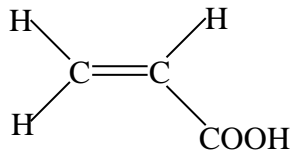
Acrylate de 2-hydroxyéthyle : HEA



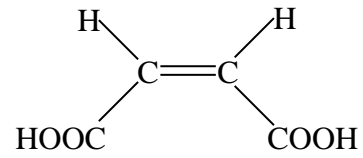
Acrylate d'hydroxypropyle : HPA



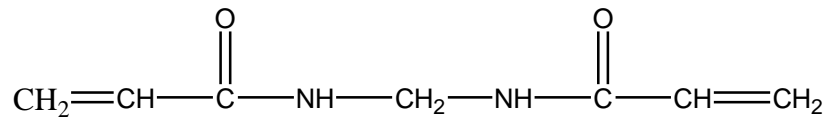
Methacrylate d'hydroxypropyle : HPMA



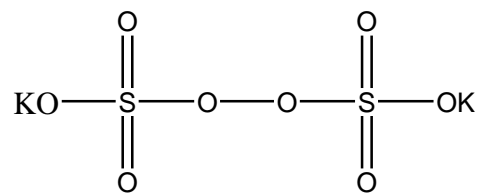
Acide acrylique : AA



Acide maléique : AM



N, N' -méthylènebisacrylamide : NMBAA



Persulfate de potassium : PSK

INTRODUCTION

INTRODUCTUON

Les hydrogels constituant une catégorie, à part entière, des matériaux macromoléculaires ont fait l'objet d'un grand nombre d'études scientifiques au cours de ces deux dernières décennies. En effet, ils sont à la base d'un large spectre d'applications dans de nombreux domaines technologiques, du fait de leurs propriétés « réservoirs » et de leur fonction barrière. Les hydrogels interviennent par exemple dans le cadre des techniques séparatives telles que l'électrophorèse ou la chromatographie d'exclusion stérique en tant que « tamis moléculaires » [1,2]. Ils sont également très utilisés dans le domaine des superabsorbants (couches, isolants pour câbles électriques) [3] et des dépolluants (adsorption spécifique de métaux lourds ou de molécules inorganiques) [4,5].

Actuellement, les applications biomédicales des hydrogels reçoivent une attention toute particulière (lentilles de contact, culture cellulaire, systèmes à libération contrôlée de médicaments, tissus biomimétiques...) [1, 6, 7-9].

Toutefois, les hydrogels étant constitués en grande majorité d'eau (typiquement 90% en masse), ce sont des matériaux à la fois mous et fragiles [10-12]. Or, pour un certain nombre d'applications évoquées précédemment, des matériaux plus « résistants » peuvent s'avérer nécessaires.

Ainsi, depuis quelques années, différents groupes se sont attachés à élaborer de nouveaux types d'hydrogels, présentant des modules élevés et/ou une plus grande résistance à la rupture. Pour ce faire, il est alors nécessaire d'intégrer au sein de la matrice polymère des mécanismes de dissipation d'énergie pour retarder la fracture des liaisons covalentes du réseau [10, 13].

Dans le cadre de ce travail, nous avons synthétisé les hydrogels poly (acrylate de 2-hydroxyéthyle) (PHEA), poly (acrylate d'hydroxypropyle) (PHPA), poly (méthacrylate d'hydroxypropyle) (HPMA), poly (acrylate de 2-hydroxyéthyle -*co*- acide acrylique) (PHEA-AA) à différentes compositions en comonomère acide acrylique et le poly (acrylate de 2-hydroxyéthyle -*co*- acide maléique) (PHEA-AM) à différentes compositions en comonomère acide maléique, par voie radicalaire.

Nous avons étudié dans différents milieux tampons et à la température ambiante d'une part, l'influence du substituant sur la cinétique de gonflement des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA et d'autre part, l'effet de l'acide acrylique et de l'acide maléique sur le taux de gonflement des hydrogels PHEA-AA et PHEA-AM, respectivement

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.

Nous avons étudié l'effet du substituant des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA ainsi que l'influence de la composition de l'acide acrylique et de l'acide maléique au sein de la chaîne poly (acrylate de 2-hydroxyéthyle) sur la température de transition vitreuse (T_g) par analyse enthalpique différentielle (DSC).

Nous avons mené une étude par analyse thermogravimétrique (ATG) afin de suivre le comportement thermique de nos hydrogels.

PARTIE THEORIQUE

PARTIE THEORIQUE

I-1-Définition d'un hydrogel

L'hydrogel est un réseau tridimensionnel susceptible d'absorber des quantités considérables d'eau sans se dissoudre [14-19]. En général, la quantité d'eau remplissant l'espace entre les chaînes polymériques peut atteindre jusqu'à 95% du poids total. Le degré de gonflement de l'hydrogel est affecté d'une part, par les conditions externes telles que le pH, la force ionique, la température et le champ électrique [20-25] et d'autre part, par la nature des chaînes polymériques et par la densité de réticulations [26].

Les hydrogels peuvent être préparés à partir de polymères naturels ou synthétiques. Les hydrogels à base des polymères naturels ne possèdent pas de bonnes propriétés mécaniques mais présentent une biocompatibilité et une biodégradabilité. En revanche, les polymères synthétiques présentent des structures bien définies pouvant être modifiées afin d'avoir une biodégradabilité et une fonctionnalité bien adaptée [27, 28].

Quelques polymères naturels ainsi que quelques monomères utilisés dans la synthèse d'hydrogels sont donnés dans le tableau ci-dessous.

Polymères naturels	Monomères synthétiques
Chitosane	Méthacrylate d'hydroxyéthyle
Alginate	Méthacrylate de 2-hydroxypropyle
Fibrine	N-Vinylpyrrolidone (NVP)
Collagène	N-isopropyl acrylamide
Gélatine	Acetate de vinyle
Acide Hyaluronique	Acide acrylique
Dextrane	Acide méthacrylique
	Acrylate/méthacrylate de Polyéthylène glycol
	Polyéthylène glycol diacrylate/diméthacrylate

Selon la connexion établie entre les chaînes polymériques on distingue deux grands types de gels : les gels physiques et les gels chimiques.

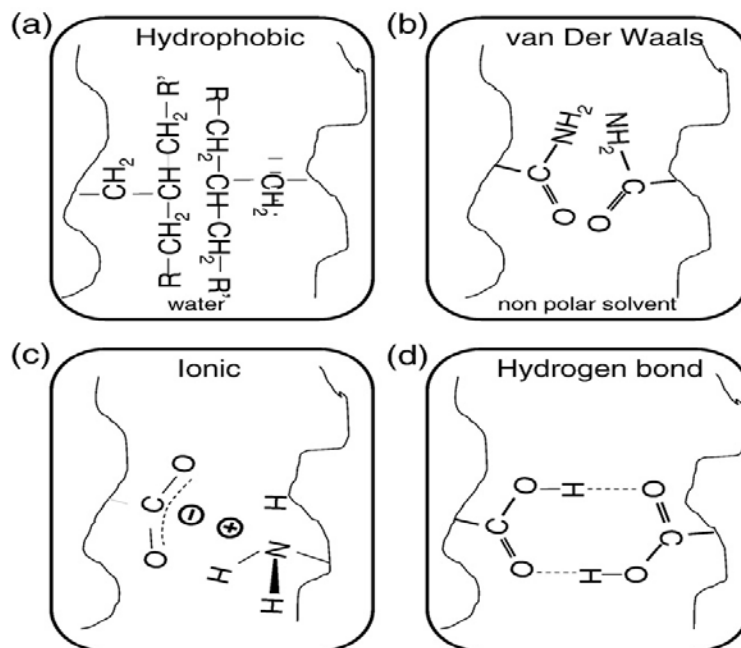
I-2- Hydrogels physiques

La nature fournit un grand nombre d'exemples de gels physiques [29], le plus connu étant celui de la solution aqueuses de gélatine.

Les connexions appelées noeuds de réticulation sont dans le cas des gels physiques non permanentes. Le nombre et la « force » des noeuds de réticulation dépendent des états thermodynamique et mécanique du gel, et induit donc une réversibilité de la gélification, les associations se cassant et se reformant continuellement.

Les noeuds de réticulation peuvent être de différentes natures comme représenté par le schéma ci-dessous [1]:

- a - Interactions hydrophobiques
- b- Forces de Van der Waals
- c - Interactions ioniques
- d - Liaisons hydrogène
- e - Dipôle/dipôle
- f - Interactions de type colloïdal



I-3- Hydrogels chimiques

Contrairement aux gels précédents, les gels chimiques sont constitués de chaînes de polymères liées entre elles par des liaisons covalentes [29]. Les noeuds de réticulation du réseau ont un caractère permanent et ne dépendent pas de facteurs extérieurs (température, pH, concentration, déformation mécanique...).

Il existe deux méthodes principales de préparation des gels. L'une consiste en une polymérisation multifonctionnelle, l'autre en une polymérisation suivie d'une réticulation des chaînes polymères après leur formation. Du fait de l'existence de ces liaisons covalentes entre chaînes, les matériaux formés sont donc insolubles quel que soit le solvant.

Les agents réticulants sont des composés multifonctionnels (di-, tri- et tétra- fonctionnel) et dont les plus couramment utilisés sont [30, 31]:

1,4-Butanedioldiglycidyléther (BDDE)

N, N'-méthylènebisacrylamide (NMBAA)

Ethylèneglycoldiméthacrylate (EGDMA)

Poly (éthylèneglycoldiméthacrylate) (PEGDMA)

N, N'-dihydroxyéthylène bisacrylamide (DHEBA)

Tétraéthylèneglycoldiméthacrylate (TEGDMA)

I-4- Gonflement des hydrogels

Les premières molécules d'eau absorbées par l'hydrogel, vont d'abord hydrater les régions du réseau contenant des groupes hydrophiles menant à de "l'eau primaire liée". Dès que ces derniers sont hydratés, le réseau gonfle et les groupes hydrophobes, seront à leur tour exposés aux molécules d'eau, menant à une organisation particulière de l'eau de solvation des régions hydrophobes ou une "eau secondaire liée". Les eaux liées primaire et secondaire sont souvent combinées et appelées "total d'eau liée". 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 [29].

Le gonflement des hydrogels peut être affecté par plusieurs paramètres :

I-4-1- Le taux de réticulation

Un taux d'agent réticulant élevé conduit à une structure rigide, empêchant la mobilité des chaînes polymériques et par conséquent diminue le gonflement de l'hydrogel [32].

I-4-2- La structure chimique

Les hydrogels contenant des groupements hydrophiles gonflent de façon plus importante comparativement à ceux ayant des groupements hydrophobes [32].

I-4-3- Les stimulants de l'environnement

Les hydrogels sont sensibles aux stimulants de l'environnement tels que le pH, la température, le champ électrique.

I-4-3-1- Sensibilité des hydrogels aux variations du pH

Les hydrogels sensibles au pH contiennent des groupes acides (acide carboxylique, acide sulfonique) ou basiques (sels d'ammonium) qui acceptent ou libèrent des protons en réponse aux changements de pH du milieu [6]. En général, les hydrogels anioniques gonflent davantage lorsque le pH du milieu est supérieur au pK_a des groupements ionisés, alors que le gonflement des hydrogels cationiques est important lorsque le pH du milieu est inférieur au pK_b des groupements ionisés. Dépendant des monomères ioniques utilisés dans la préparation des gels, les tracés du taux de gonflement en fonction du pH, représentés par la figure ci-dessous, montrent un ou plusieurs points d'inflexion aux alentours du pK_a et du pK_b des groupements ionisés [27, 33, 34].

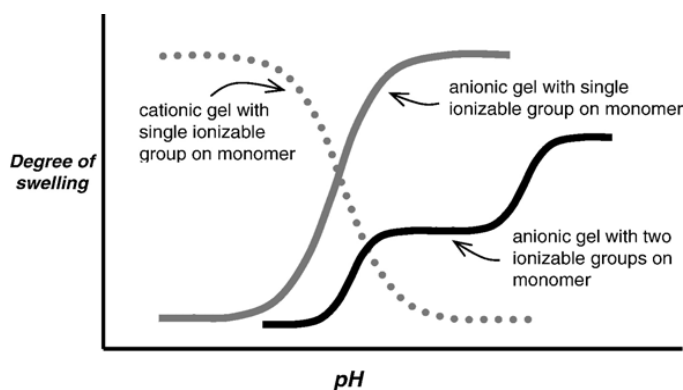


Figure I-1: Variation du taux de gonflement en fonction du pH d'un hydrogel ionique

Les hydrogels sensibles aux pH ont été développés principalement pour des formulations orales. Le pH acide de l'estomac (<3) et le pH neutre de l'intestin représentent des milieux différents et ceci peut être exploité pour la libération ciblée d'un principe actif dans le tractus gastro-intestinal.

A titre d'exemple, les hydrogels anioniques à base d'acide acrylique, réticulés par un azoaromatique, sont conçus pour la libération spécifique du médicament dans le colon. Le médicament sera protégé par l'hydrogel 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, comme illustré par le schéma ci-dessous [9, 35, 36].

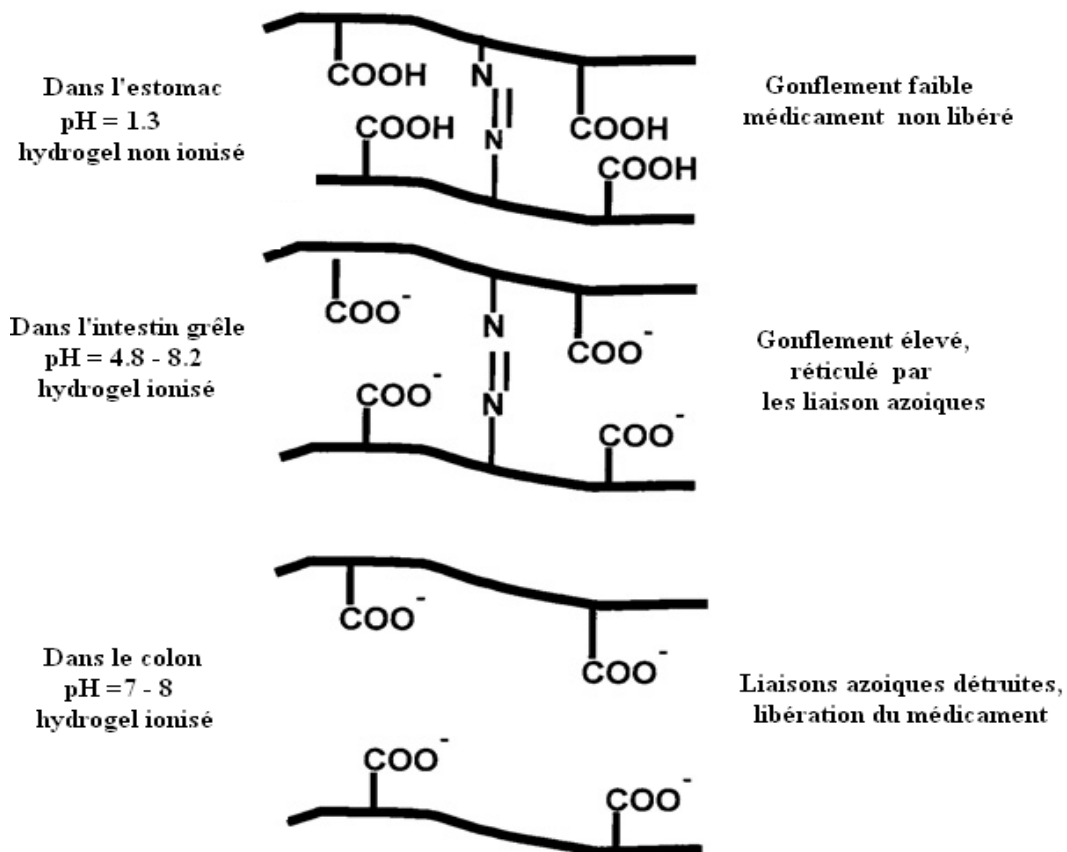


Schéma I-1- libération contrôlée d'un médicament encapsulé dans un hydrogel biodégradable dans le colon

I-4-3-2-Sensibilité des hydrogels aux variations de la force ionique

Le taux de gonflement des hydrogels est aussi affecté par les variations de la force ionique du milieu extérieur. Lorsque la force ionique augmente l'hydrogel échange des ions avec la solution ce qui permet à celui-ci de maintenir la neutralité des charges et par conséquent la concentration des contre ions libres à l'intérieur de l'hydrogel augmente. Une différence de pression osmotique s'établit entre la solution et l'hydrogel qui conduit au gonflement de ce dernier. Lorsque la force ionique augmente à des valeurs très élevées (1-10M), l'hydrogel se dégonfle résultant de la diminution de la différence de la pression osmotique entre la solution et le gel [9], comme le montre le schéma ci-dessous.

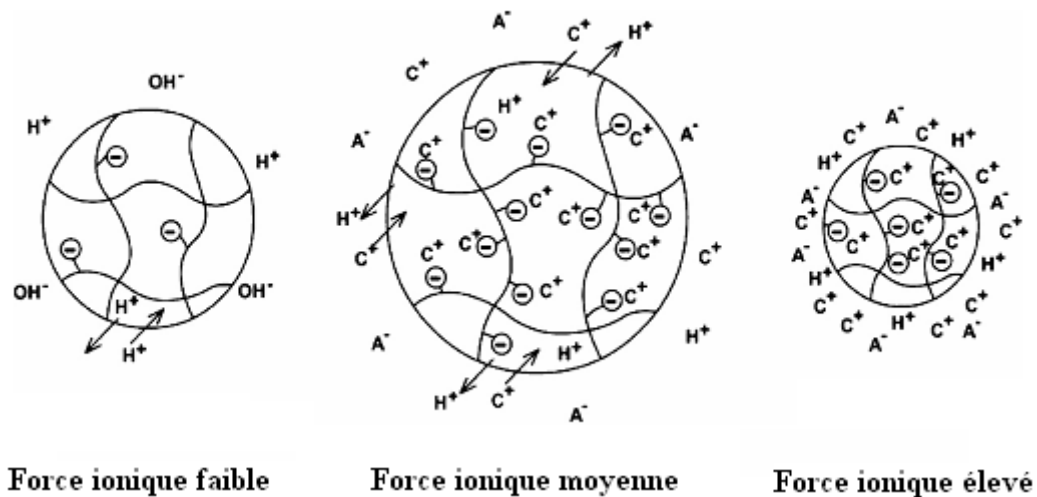


Schéma I-2- gonflement d'un hydrogel sensible à la force ionique.

I-4-3-3- Les hydrogels thermosensibles

Les hydrogels thermosensibles sont la variante des hydrogels intelligents les plus utilisés et sont synthétisés à partir des polymères dérivés du poly (N-isopropylacrylamide) et du poly (N,N-diéthylacrylamide) qui ont comme caractéristique de changer de phase à une température critique. Ces polymères possèdent ce que l'on appelle une température critique basse en solution (LCST), celle-ci détermine la température maximale au dessous de laquelle ils demeurent solubles. La présence de groupements hydrophobes dans ces polymères induit l'insolubilité de l'ensemble suite à une élévation de la température. Ce mécanisme

repose sur l'accroissement des interactions hydrophobiques dans le polymère et par un affaiblissement des ponts hydrogène. Il en résulte alors un rétrécissement de l'hydrogel et l'expulsion de l'eau contenue dans l'hydrogel due à l'association plus intime entre les chaînes du polymère [6, 37] (schéma I-3).

Des molécules modèles comme l'héparine ont été introduites dans un hydrogel à base d'un copolymère de poly (N-isopropylacrylamide) et de méthacrylate de butyle et par des variations en palier de la température de l'hydrogel, on induit la libération de l'héparine [38]. Les applications cliniques des gels à base de poly (N-isopropylacrylamide) sont limitées à cause de la toxicité des monomères et des agents de réticulation et de plus, le poly (N-isopropylacrylamide) n'est pas biodégradable.

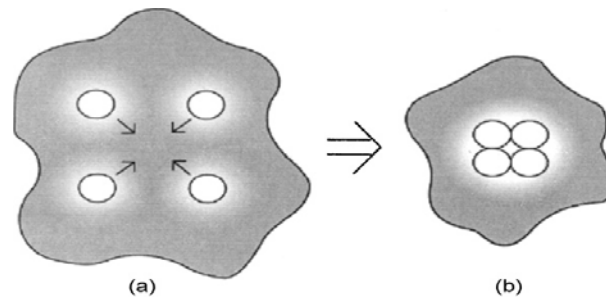


Schéma I-3-Interactions au sein d'un hydrogel thermosensible

(a) état gonflé, (b) état d'agrégation

Il est à noter que l'insertion d'entités hydrophiles ou hydrophobes au sein du polymère peut avoir une influence sur sa température critique basse en solution (LCST). En effet, la LCST du poly (N-isopropylacrylamide) passe de 32 °C à 45 °C et de 32 °C à 22 °C lorsqu'il est copolymérisé avec 18 % en acrylamide et 40 % en N-ter-butyl acrylamide, respectivement [6, 39].

I-5- Domaine d'application des hydrogels

Du à leur différentes propriétés (gonflement, thermo-sensibilité et pH-sensibilité) les hydrogels sont largement utilisés dans les domaines : pharmaceutique, biomédical, technologique, cosmétique, agriculture, agroalimentaire, etc...

I-5-1- Biodégradabilité des Hydrogels

Les hydrogels biodégradables sont largement utilisés par rapport à leurs homologues non biodégradables dans le domaine biomédical. Cependant, des techniques adéquates utilisées pour l'estimation de la vitesse de dégradation des hydrogels sont essentielles pour une bonne application de ces derniers. En effet, les hydrogels biodégradables pourraient constituer des matrices de choix pour l'encapsulation de médicaments ou de cellules vivantes.

Le copolymère en bloc à base de poly (acide lactique) (PLA) et de poly (éthylène glycol) (PEG), hydrogel dégradabile, a été synthétisé par West et Hubell pour l'usage dans l'encapsulation et la libération de protéines [27, 40].

Une échelle adaptée à la vitesse de dégradation de l'hydrogel PLA-b-PEG-b-PLA, développée par Metters et collaborateurs, est basée sur des propriétés macroscopiques telles que le module de compression et le taux de gonflement volumique [41-43].

Par ailleurs, Hennink et collaborateurs ont utilisé une approche relative à une simulation Monte Carlo afin de prédire à l'échelle microscopique le comportement de dégradation des microsphères de méthacrylate d'hydroxyéthyle dextran (dex-HEMA) et de libération des protéines au sein de ces microsphères [44].

Une autre manière d'obtenir des gels biodégradables est d'incorporer des substrats peptidiques au sein des gels synthétiques pouvant être dégradés par voie enzymatique [45-47].

I-5-2-Domaine biomédical**❖ Pancréas artificiel Bio-hybride**

L'idée fondamentale du pancréas artificiel repose sur la conception d'une membrane semi perméable en forme de poche implantée dans l'organisme. Une solution polymérique contenant des cellules souches du pancréas sécrétant l'insuline, appelées îlots de Langerhans, est injectée dans la poche. Lorsque la température de la solution atteint 37 ° C, le gel thermosensible se contracte et immobilise les îlots dans la matrice polymérique. En réponse à la hausse du taux de glucose dans le sang, les îlots secrètent l'insuline pour contrôler le taux

de glycémie. Les îlots épuisés dans le pancréas artificiel sont relativement faciles à être remplacés, en utilisant une pochette de glace placée contre la peau. Le refroidissement du gel, se trouvant à l'intérieur de la poche, en dessous de 30 ° C entraîne sa liquéfaction et donc sera facile à être remplacé par une suspension fraîche. La stimulation des îlots est possible et ce, par addition de substances spécifiques à la matrice polymérique, réduisant ainsi le volume de l'implant [1, 48, 49].

❖ **Libération contrôlée (ciblée) du médicament dans le traitement des tumeurs**

Dans le traitement des tumeurs cancéreuses, des capsules d'hydrogel peuvent libérer des médicaments directement au niveau des tumeurs pour cibler les cellules atteintes. Le mécanisme de libération est conçu en imitant le processus biologique de la sécrétion des molécules bioactives à l'intérieur des cellules [50].

La particule d'hydrogel composée d'un copolymère à base d'acide méthacrylique est très utilisée dans ce type d'application, elle est capable d'absorber jusqu'à 200 % de son propre poids en doxorubicine, un médicament anticancéreux puissant. Une fois le principe actif est encapsulé à l'intérieur des particules, ces dernières sont recouvertes d'une double couche lipidique. Le revêtement de la particule est essentiel, car une fois en contact avec la circulation sanguine, l'eau les ions de sodium pénètrent à l'intérieur de la particule, ceci entraîne le gonflement du gel conduisant ainsi à la libération de la doxorubicine qui à ce niveau est inactive. Grâce à la couche lipidique, les capsules d'hydrogel restent intactes tout le long du trajet jusqu'à atteindre leurs cibles.

Un jet d'ultrason dirigé sur le corps, à travers la peau, pourrait éventuellement être utilisé pour transpercer le revêtement lipidique. Une fois la matrice d'hydrogel exposée à un environnement aqueux, celle-ci gonfle en l'espace de quelques millisecondes détruisant le revêtement lipidique et expulsant la doxorubicine en quelques minutes. Un déclenchement rapide est nécessaire pour fournir une concentration thérapeutique de médicaments à la tumeur [1].

PARTIE EXPERIMENTALE

PARTIE EXPERIMENTALE

II-1- Synthèse des hydrogels

II-1-1-Réactifs

- L'acrylate de 2-hydroxyéthyle (HEA) (99 % , Fluka), l'acrylate d'hydroxypropyle (HPA) (99 %,Fluka) et le méthacrylate d'hydroxypropyle (HPMA) (98%, Fluka) ont été utilisés sans distillation préalable.
- L'acide acrylique (AA) (98%, Fluka), a été distillé sous vide et l'acide maléique (AM) (99%, Fluka), sous forme de poudre, ont été utilisés comme comonomères.
- Le persulfate de potassium (PSK) (Fluka) et le N, N'-méthylènebisacrylamide (NMBAA) (98%, Merck) ont été utilisés comme initiateur et agent réticulant, respectivement.
- L'eau distillée a été utilisée comme solvant.

II-1-2- Synthèse

La synthèse des hydrogels poly (acrylate de 2-hydroxyéthyle) (PHEA), poly (acrylate d'hydroxypropyle) (PHPA), poly (méthacrylate d'hydroxypropyle) (HPMA), poly (acrylate de 2-hydroxyéthyle -*co*- acide acrylique) (PHEA-AA) à différentes compositions en acide acrylique et le poly (acrylate de 2-hydroxyéthyle -*co*- acide maléique) (PHEA-AM) à différentes compositions en acide maléique AM a été réalisée par polymérisation radicalaire en solution aqueuse à 60 °C, utilisant le PSK comme initiateur et le NMBAA comme agent réticulant.

Des quantités appropriées 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 (schéma II-1, II-2), 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 PHEA, PHPA et PHPMA

Hydrogel	Monomères (ml)	NMBA		PSK (g)	H ₂ O (ml)
		(%)	(g)		
PHEA	3.61	0.50	0.02	0.004	5
PHPA	3.83	0.50	0.02	0.004	5
PHPMA	3.75	0.50	0.02	0.004	5

Tableau II-2 : conditions de synthèse des hydrogels PHEA-AA

Hydrogel	HEA (ml)	AA (ml)	NMBA		PSK (g)	H ₂ O (ml)
			(%)	(g)		
PHEA-AA10	3.25	0.38	0.50	0.02	0.004	5
PHEA-AA20	2.89	0.76	0.50	0.02	0.004	5
PHEA-AA30	2.53	1.14	0.50	0.02	0.004	5
PHEA-AA40	2.16	1.52	0.50	0.02	0.004	5

Tableau II-3 : condition de synthèse des hydrogels PHEA-AM

Hydrogel	HEA (ml)	MA (g)	NMBA		PSK (g)	H ₂ O (ml)
			(%)	(g)		
PHEA-AM10	3.25	0.40	0.50	0.02	0.004	5
PHEA-AM20	2.89	0.80	0.50	0.02	0.004	5
PHEA-AM30	2.53	1.2	0.50	0.02	0.004	5
PHEA-AM40	2.16	1.60	0.50	0.02	0.004	5

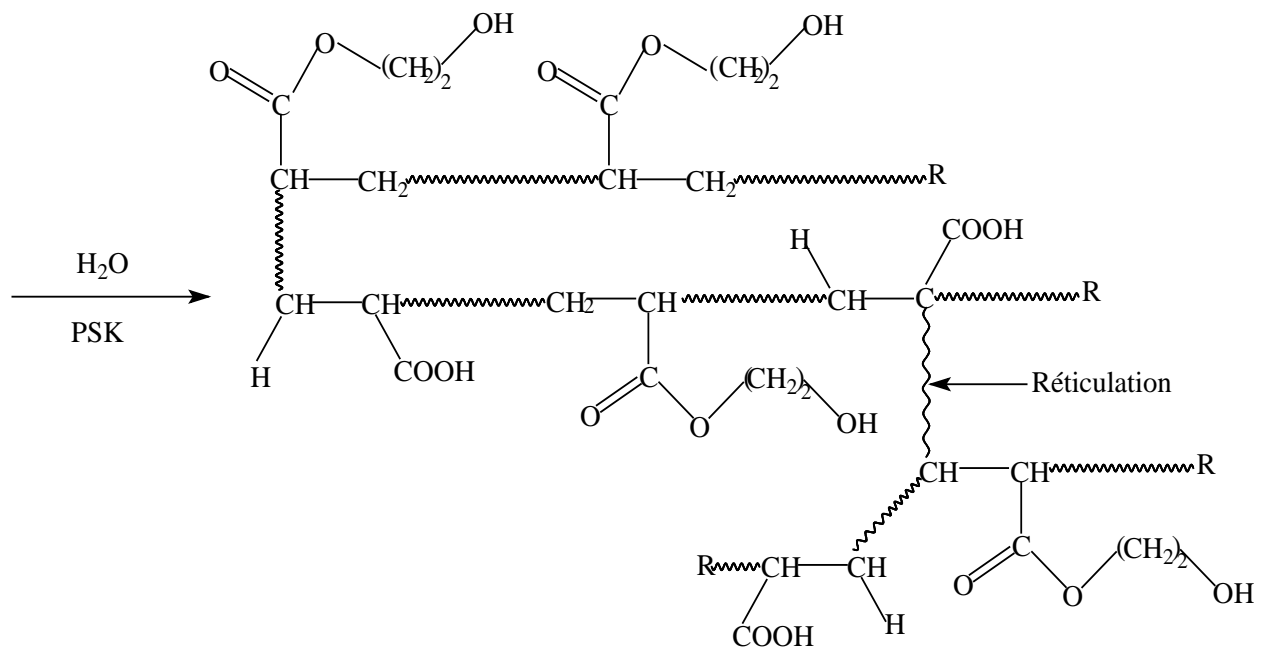
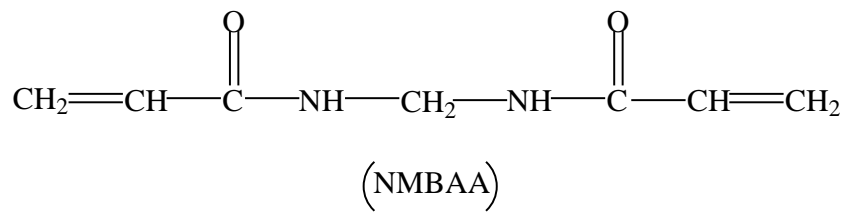
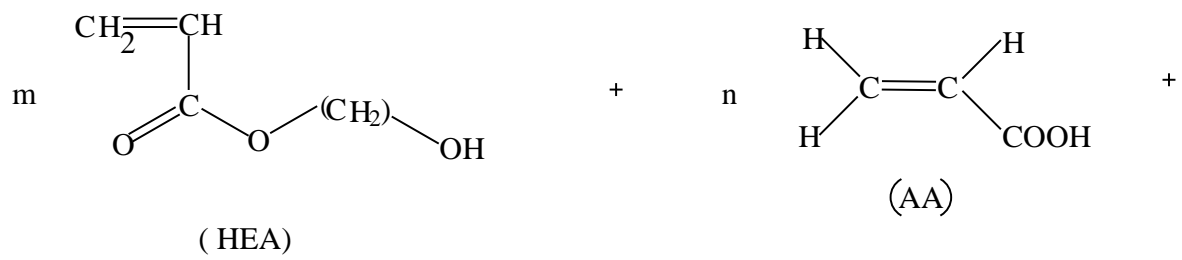


Schéma II-1: Structure de l'hydrogel PHEA-AA

II-2-Cinétique de gonflement

II-2-1-Préparation des solutions tampons [51]

Les différentes solutions tampons ont été préparées comme suit:

- A 194ml de solution 0.1N d'acide chlorhydrique, on ajoute 0.75g de Chlorure de potassium et on dilue à 200 ml avec de l'eau distillée (pH = 1).
- A 21.2 ml de solution 0.1N d'acide chlorhydrique, on ajoute 0.75g de Chlorure de potassium et on dilue à 200ml avec de l'eau distillée (pH = 2).
- On mélange 102.75ml de solution 0.2M de Phosphate disodique ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) avec 397.25ml de solution 0.1M d'acide citrique ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}$) (pH = 3).
- On mélange 192.75ml de solution 0.2M de Phosphate disodique avec 307.25ml de solution 0.1M d'acide citrique (pH = 4).
- On mélange 257.5ml de solution 0.2M de Phosphate disodique avec 292.5ml de solution 0.1M d'acide citrique (pH = 5).
- On mélange 315.75ml de solution 0.2M de Phosphate disodique avec 184.25ml de solution 0.1M d'acide citrique (pH = 6).
- On mélange 411.75ml de solution 0.2M de Phosphate disodique avec 88.25ml de solution 0.1M d'acide citrique (pH = 7).
- On mélange 486.25ml de solution 0.2M de Phosphate disodique avec 13.75ml de solution 0.1M d'acide citrique (pH = 8).
- On mélange 106.5 ml de solution 0.1M d'hydroxyde de sodium avec 250ml 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 250ml de solution 0.1M d'acide borique, dans une solution 0.1N de chlorure de potassium (pH = 10).
- On mélange 120ml de solution 0.1M d'hydroxyde de sodium avec 400ml de solution 0.15M de phosphate disodique (pH = 11).
- On mélange 300ml de solution 0.1M d'hydroxyde de sodium avec 200ml de solution 0.15M de phosphate disodique (pH = 12).
- On prépare une solution 0.1M d'hydroxyde de sodium (pH = 13).

Les valeurs du pH des solutions tampons préparées, indiquées par un pH- mètre muni d'une électrode, sont les suivantes : 1.25, 2.03, 3.2, 3.67, 4.91, 5.80, 6.92, 7.80, 8.75, 9.82, 10.96, 11.94 et 12.68.

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 [52]:

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

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

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) et 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 de 2 à 4 jours.

Les mesures du taux de gonflement des hydrogels ont été réalisées dans des solutions tampons (PH= 1 – 13) et à la température ambiante (20 - 26 °C).

II-2-3- Calcul de la force ionique [51]

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 de la forces ionique des différentes solutions tampons sont consignées dans le tableau II-4.

Tableau II-4: Valeurs de la force ionique des différentes solutions tampons

pH	1.25	2.03	3.2	3.67	4.91	5.8	6.92
Force ionique	0.14	0.06	0.13	0.23	0.28	0.38	0.49

pH	7.8	8.75	9.82	10.96	11.94	12.68
Force ionique	0.58	0.02	0.14	0.36	0.24	0.10

II-3- 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.

II-4-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 PHEA PHPA, PHPMA, PHEA-AA et PHEA-AM ont été déterminées à l'aide d'un appareil de type Pyris 1, dans un intervalle de température (-40 – 147°C).

II-5- Etude par analyse thermogravimétrique (ATG)

Nous avons mené une étude par analyse thermogravimétrique afin de suivre la stabilité thermique de nos hydrogels, à l'aide d'un appareil d'analyse thermogravimétrique de type Q500 TA instrument, programmé de l'ambiante à 500 °C avec une vitesse de chauffe de 10 °C/min, sous courant d'azote.

RESULTATS ET DISCUSSION

RESULTATS ET DISCUSSION

III-1-Etude cinétique de gonflement des hydrogels

L'étude de la cinétique de gonflement des hydrogels PHEA, PHPA, PHPMA, PHEA-AA et PHEA-AM a été menée dans différents milieux tampons à la température ambiante.

Nous avons étudié d'une part, l'effet du substituant sur le taux de gonflement des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA et d'autre part, l'influence de l'acide acrylique et de l'acide maléique sur le taux de gonflement des hydrogels PHEA-AA et PHEA-AM, respectivement.

III-1-1- Effet du substituant sur le taux gonflement des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA pour différents pH

Les figures III-1 – III-13 montrent les tracés du taux de gonflement des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA en fonction du temps pour chaque milieu tampon. Il apparaît que le taux de gonflement de ces hydrogels augmente avec le temps pour un pH donné, jusqu'à atteindre un niveau de gonflement d'équilibre. D'autre part, le taux de gonflement du PHPMA, dans les milieux fortement basiques, est considérablement inférieur à celui du PHEA et du PHPA. Ceci est probablement dû aux interactions hydrophobes entre les groupements méthyles du PHPMA [53], réduisant ainsi le phénomène de diffusion des molécules d'eau au sein du réseau [54 -56]. En revanche, l'accessibilité des groupements hydrophiles aux molécules d'eau dans le cas du PHEA et du PHPA se traduit par un gonflement plus important [57] (schéma III-1).

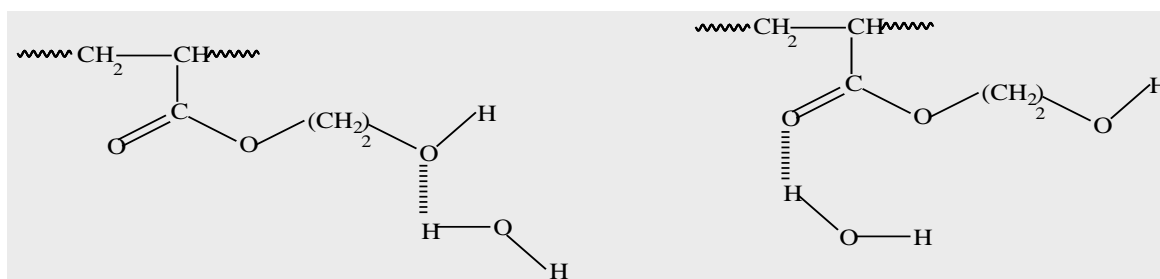


Schéma III-1 : Hydratation du poly (acrylate de 2-hydroxyéthyle).

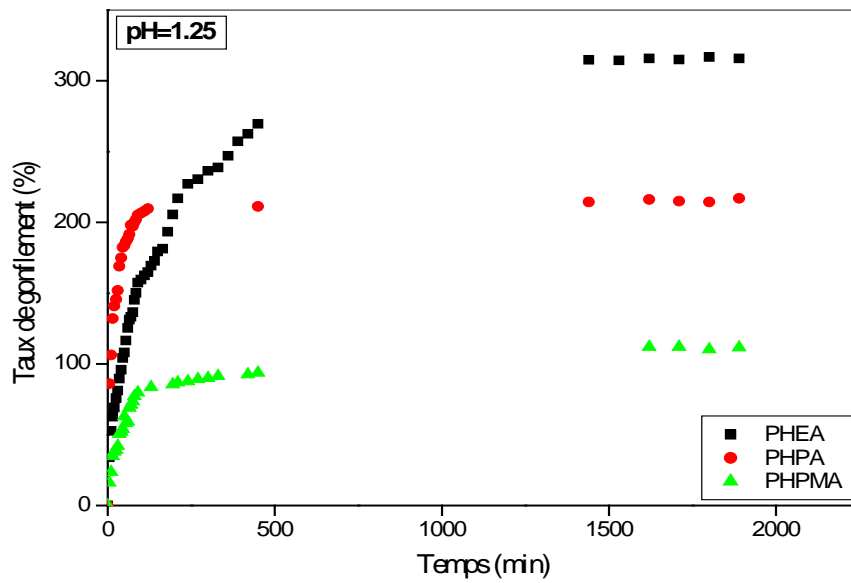


Figure III-1: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA en fonction du temps à pH = 1.25.

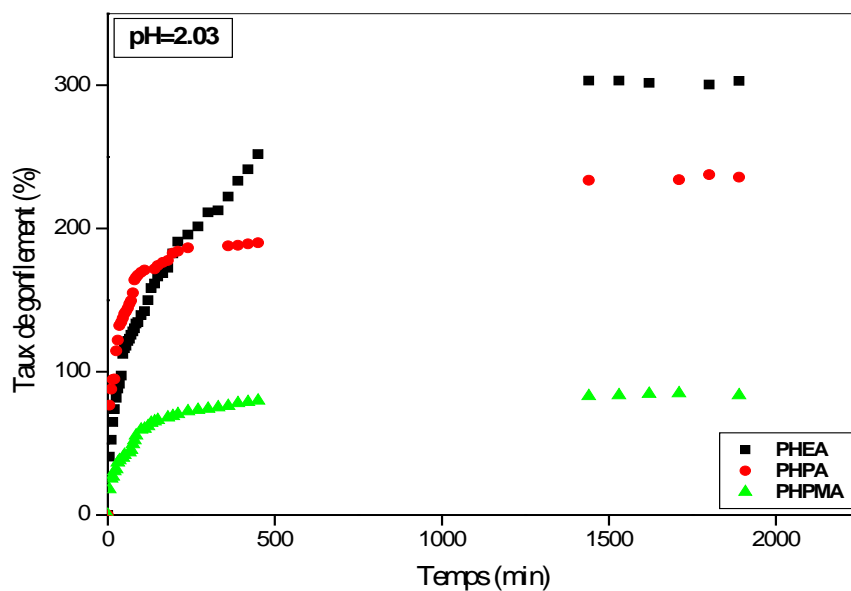


Figure III-2: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA en fonction du temps à pH = 2.03.

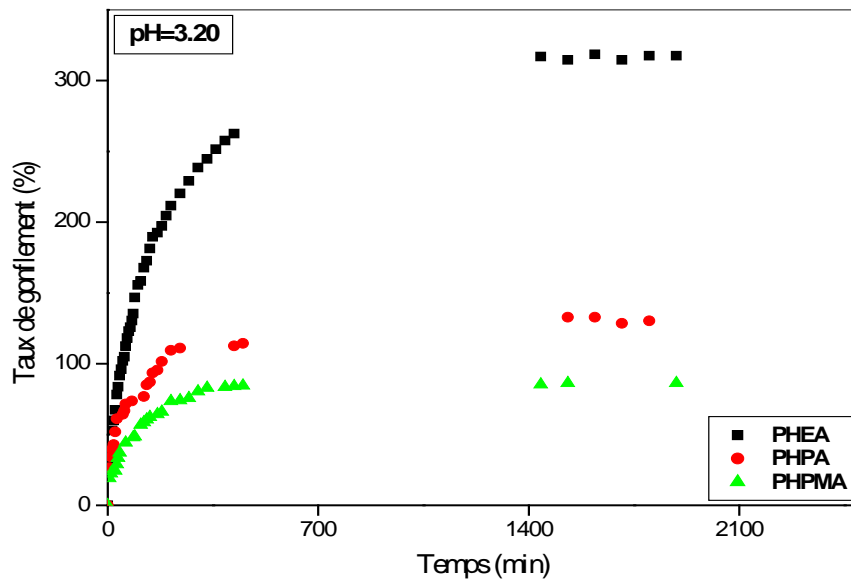


Figure III-3: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA en fonction du temps à pH = 3.20.

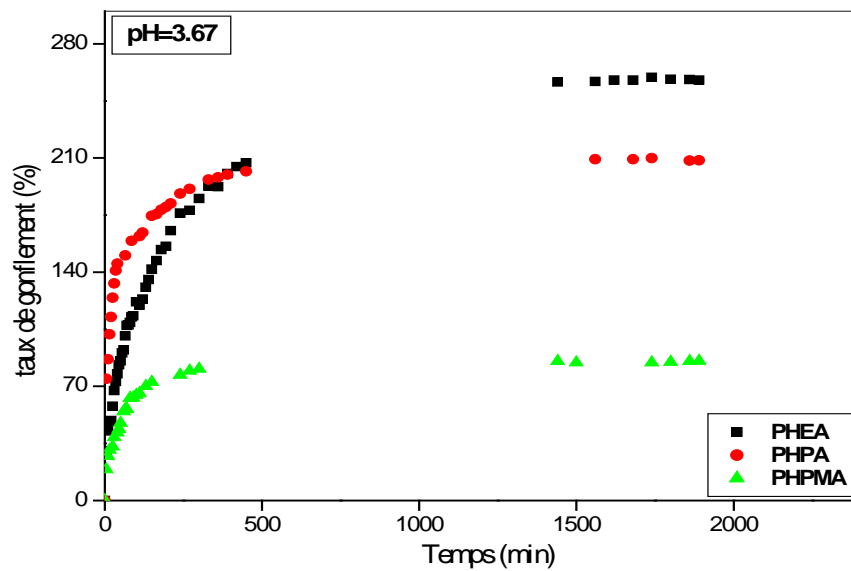


Figure III-4: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA en fonction du temps à pH = 3.67.

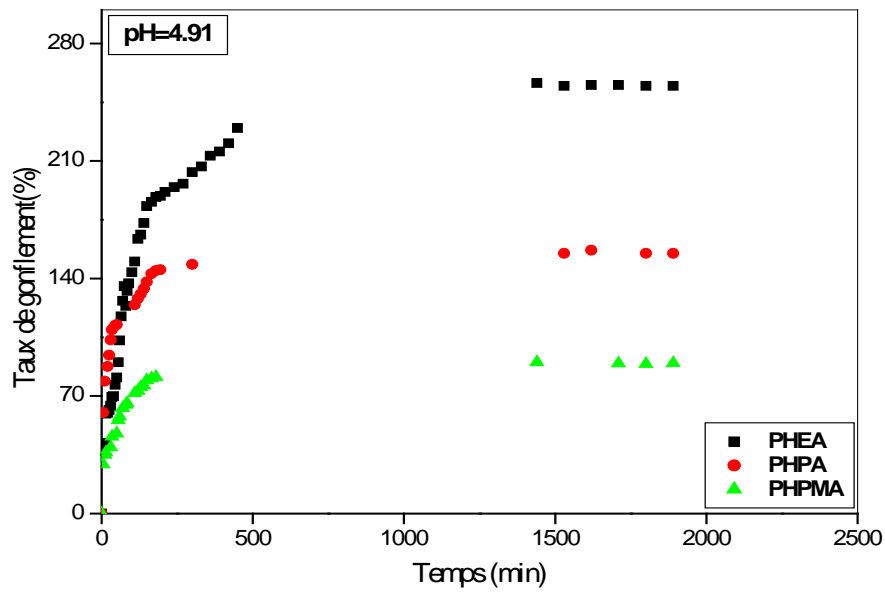
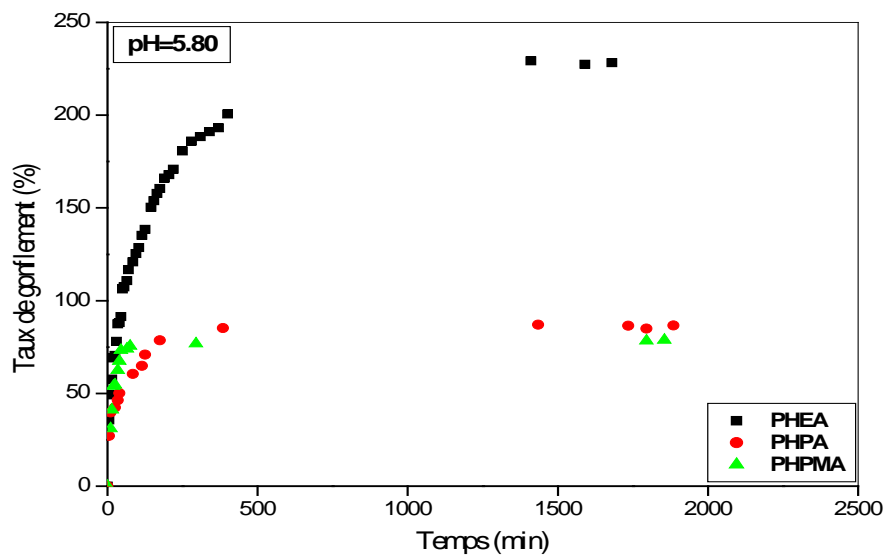


Figure III-5: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA en fonction du temps à pH = 4.91.



FigureII-6: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA en fonction du temps à pH = 5.80.

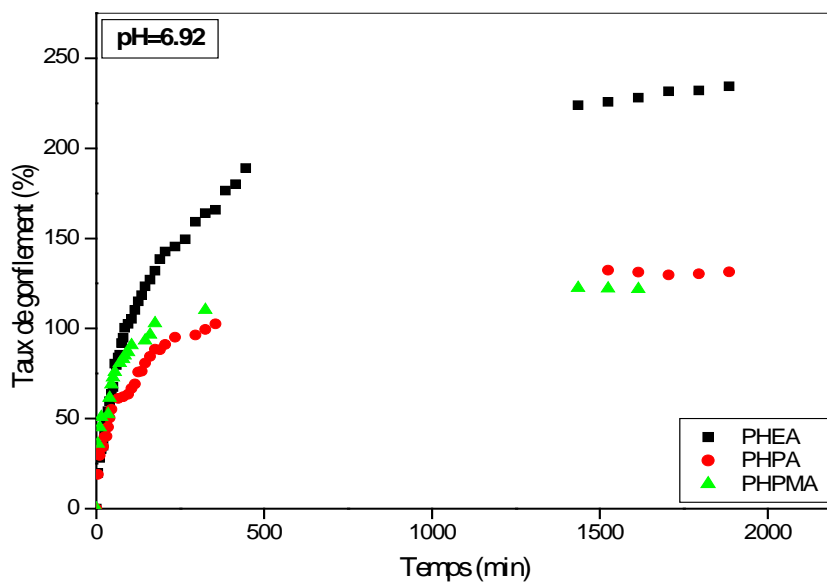


Figure III-7: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA en fonction du temps à pH = 6.92.

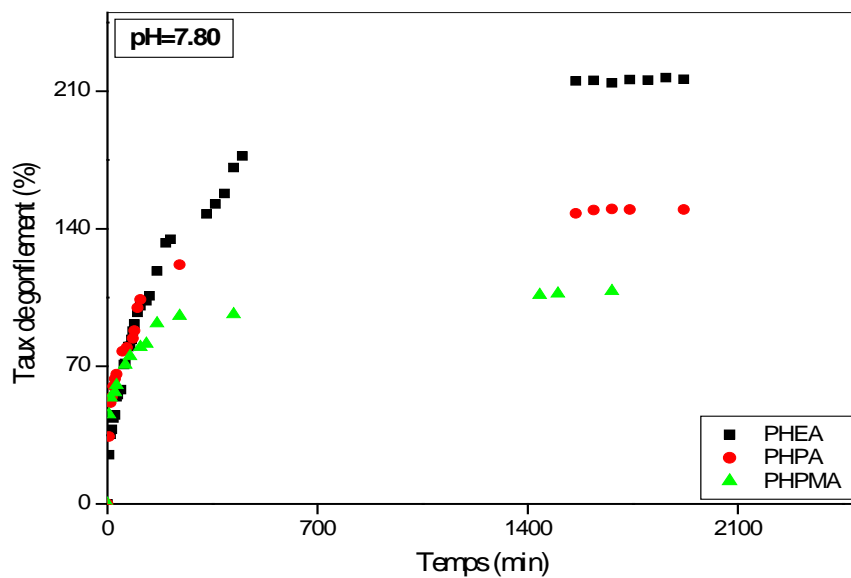


Figure III-8: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA en fonction du temps à pH = 7.8.

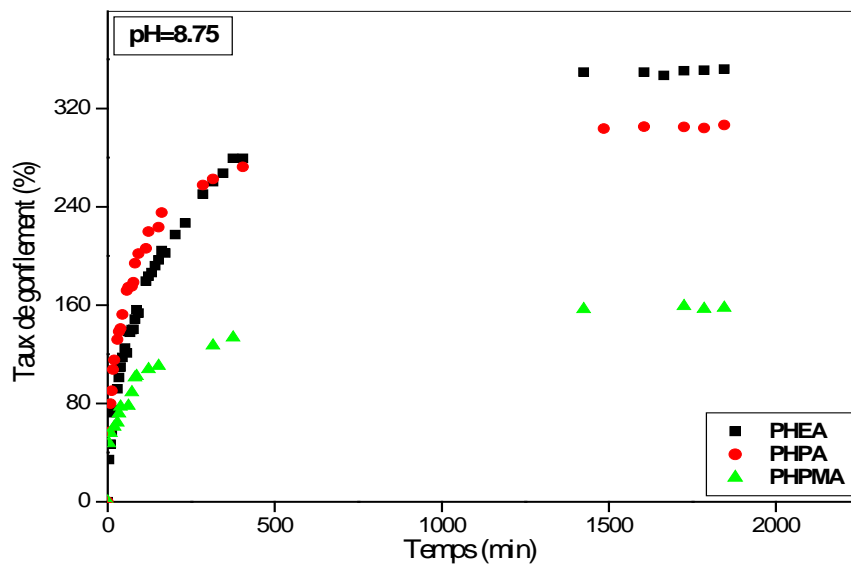


Figure III-9: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA en fonction du temps à pH = 8.75.

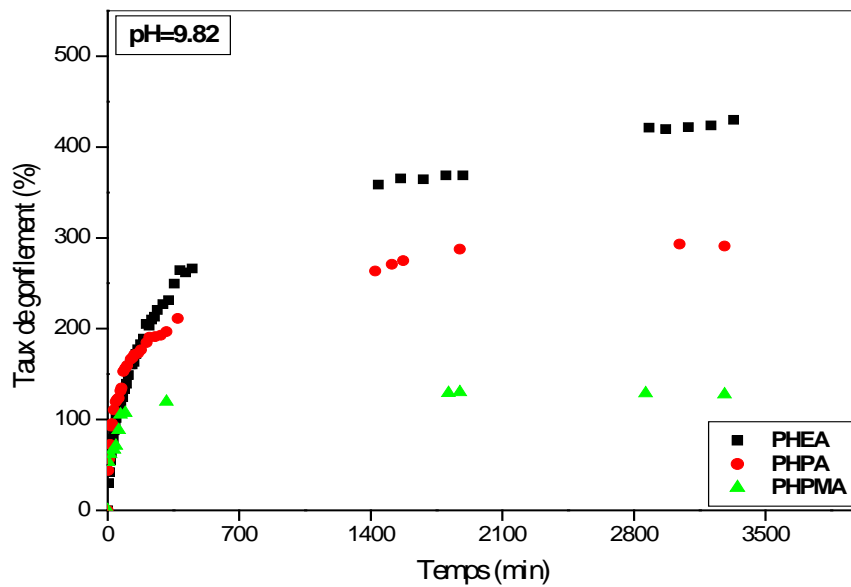


Figure III-10: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA en fonction du temps à pH = 9.82.

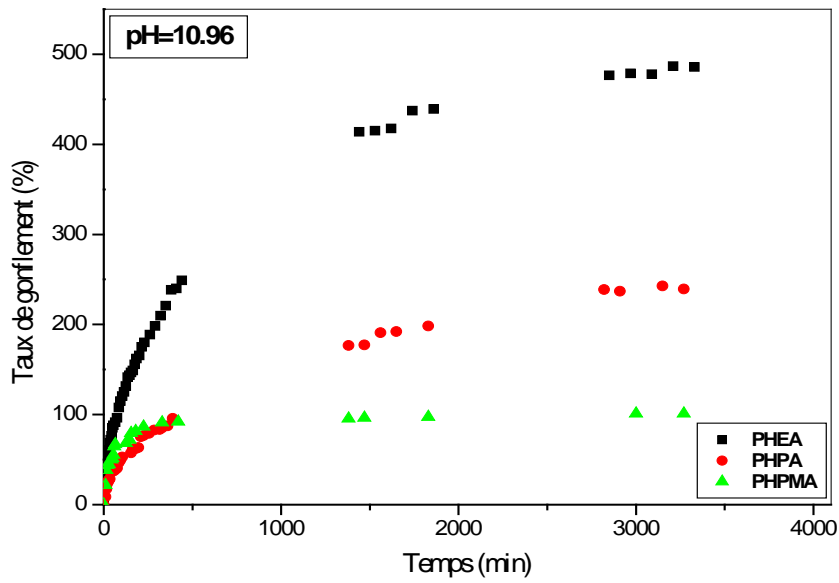


Figure III-11: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA en fonction du temps à pH = 10.96.

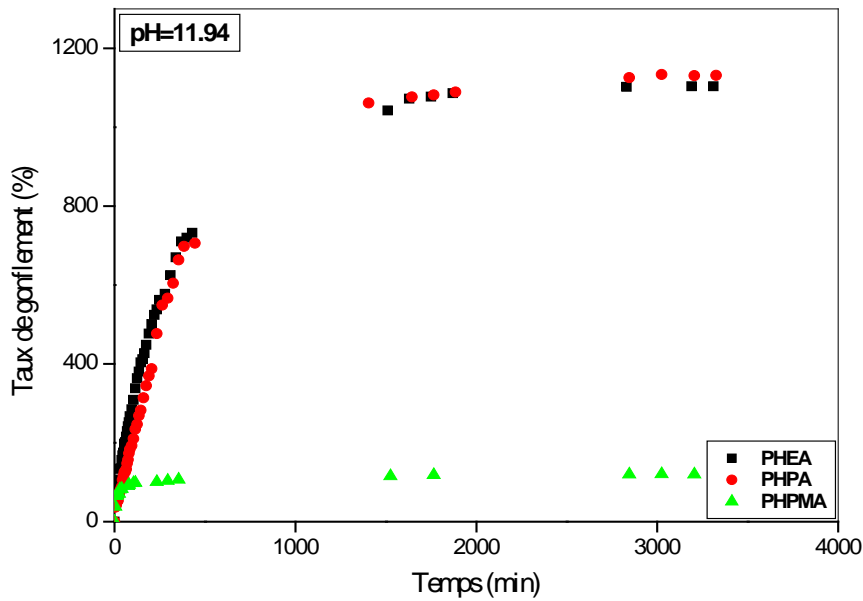


Figure III-12: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA en fonction du temps à pH = 11.94.

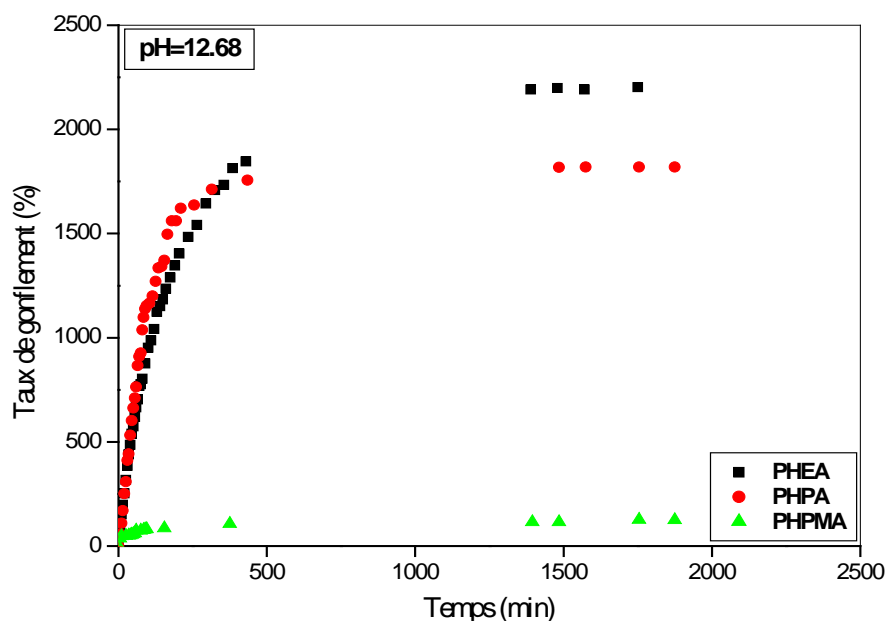


Figure III-13: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA en fonction du temps à pH = 12.68.

III-1-2- Effet de la composition de l'acide acrylique sur le taux de gonflement des hydrogels PHEA-AA pour différents pH

Nous avons étudié l'effet de la composition de l'acide acrylique sur la cinétique de gonflement des hydrogels PHEA-AA pour différents pH, comme représenté par les figures III-14 – III-26.

D'après ces tracés, on peut constater que le taux de gonflement décroît avec l'augmentation de la composition en acide acrylique, jusqu'à atteindre un niveau de gonflement d'équilibre, pour des valeurs de pH variant de un à trois. Ceci peut être attribué à l'accroissement de la densité de liaisons hydrogène dues aux interactions acide - acide [58], HEA - HEA et acide - HEA (schémas III-2a -III-2c). Pour des valeurs de pH supérieures à trois, l'augmentation du taux de gonflement avec la composition en acide acrylique peut s'expliquer par la rupture des liaisons hydrogène existant au sein du PHEA-AA, rendant ainsi les groupements hydrophiles, accessibles aux molécules d'eau [58 -60] (schéma III-2d).

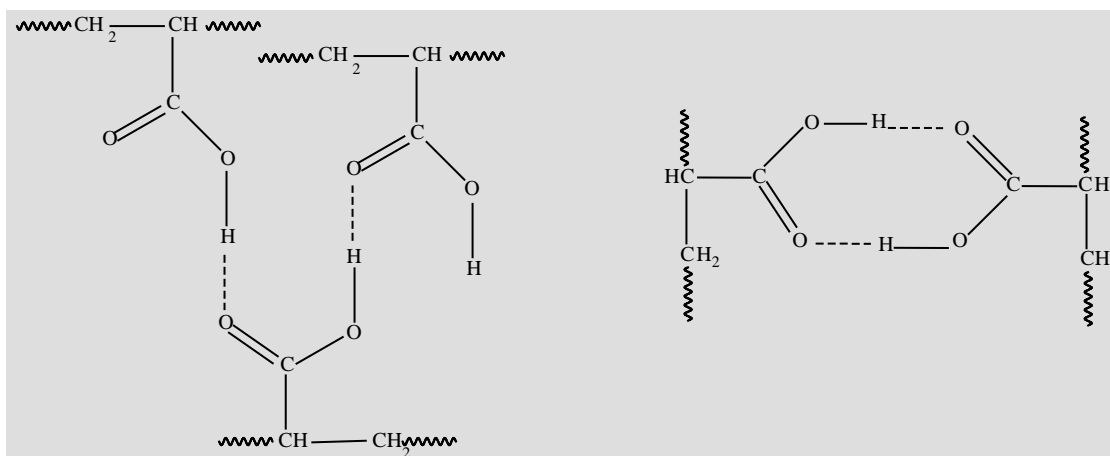


Schéma III-2a: Différentes associations acide – acide.

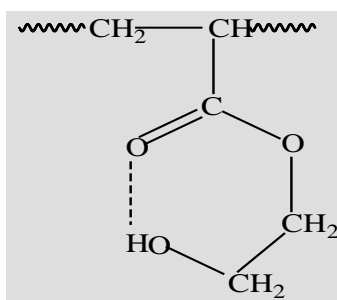
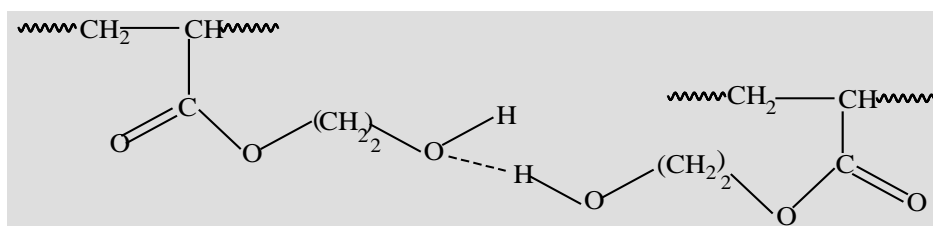
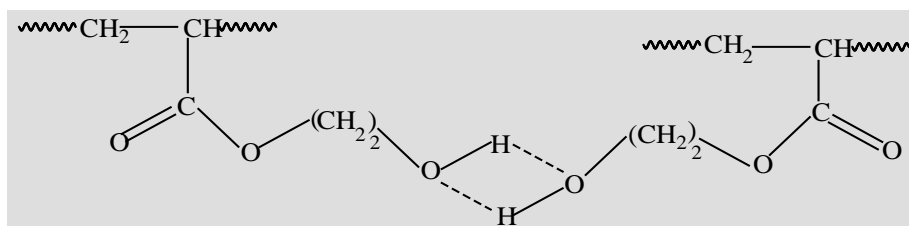
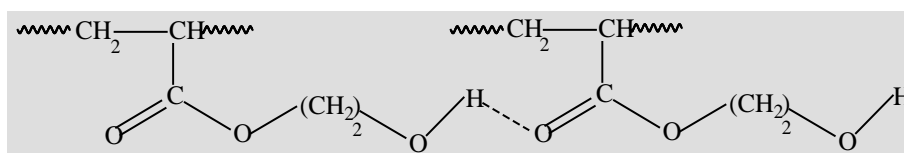


Schéma III-2b: Interactions au sein du poly (acrylate de 2-hydroxyéthyle).

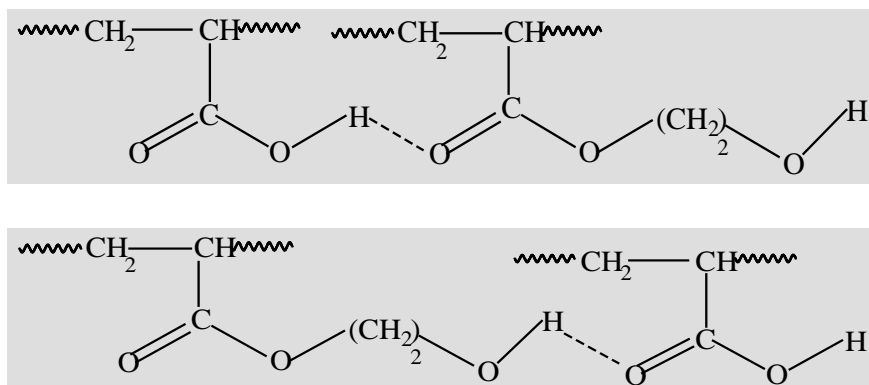


Schéma III-2c : Interactions au sein du poly (acrylate de 2-hydroxyéthyle -co- acide acrylique).

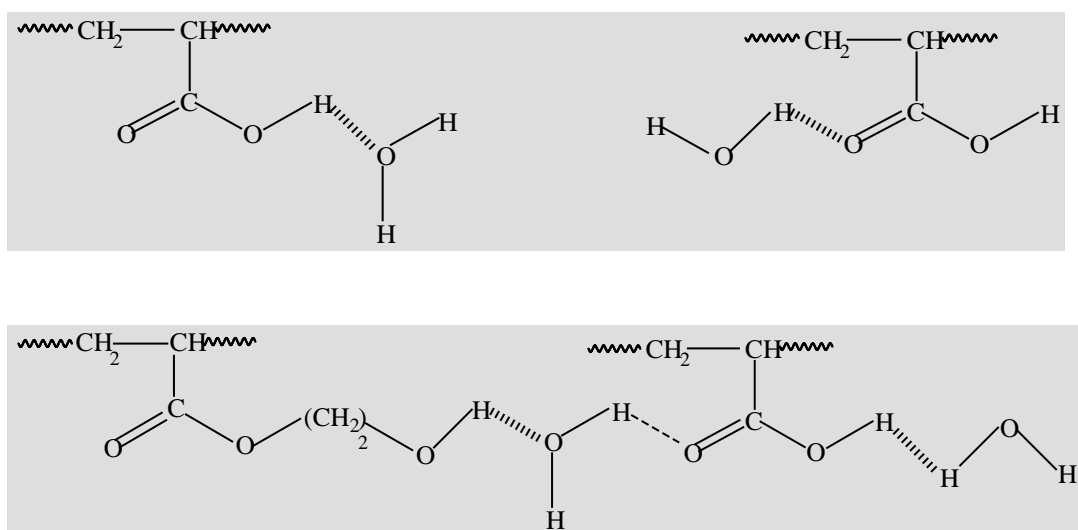


Schéma III-2d : Hydratation du poly (acrylate du 2-hydroxyéthyle -co- acide acrylique).

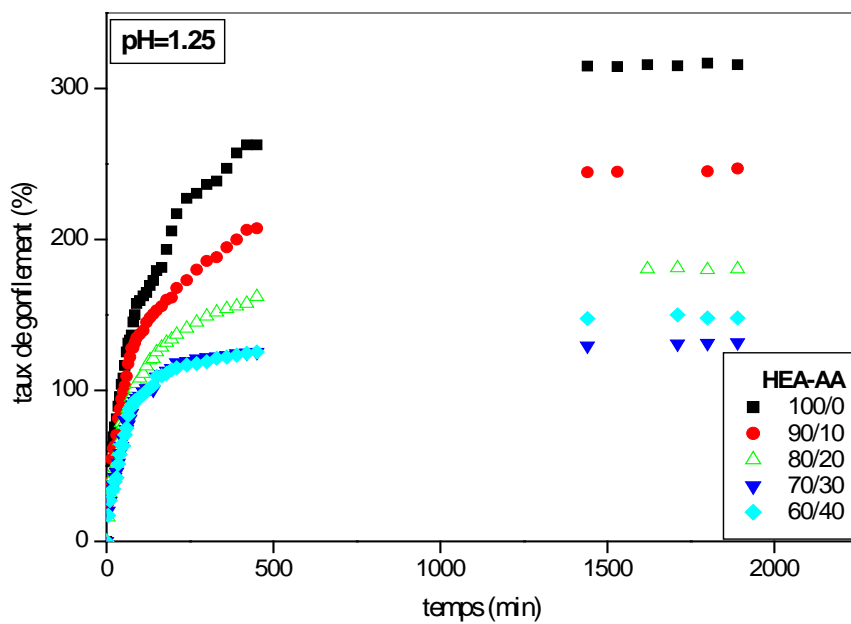


Figure III-14: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AA en fonction du temps à pH = 1.25.

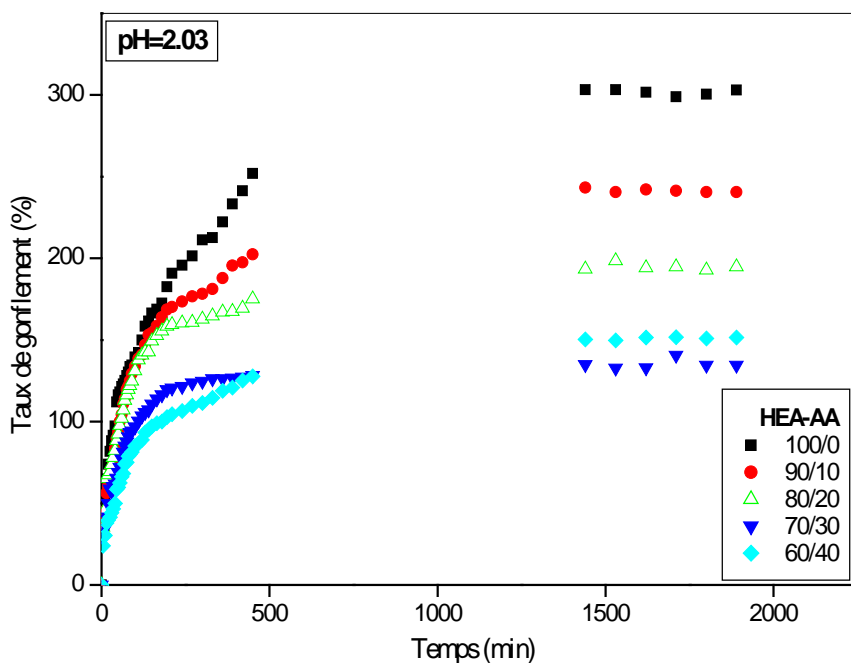


Figure III-15: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AA en fonction du temps à pH = 2.03.

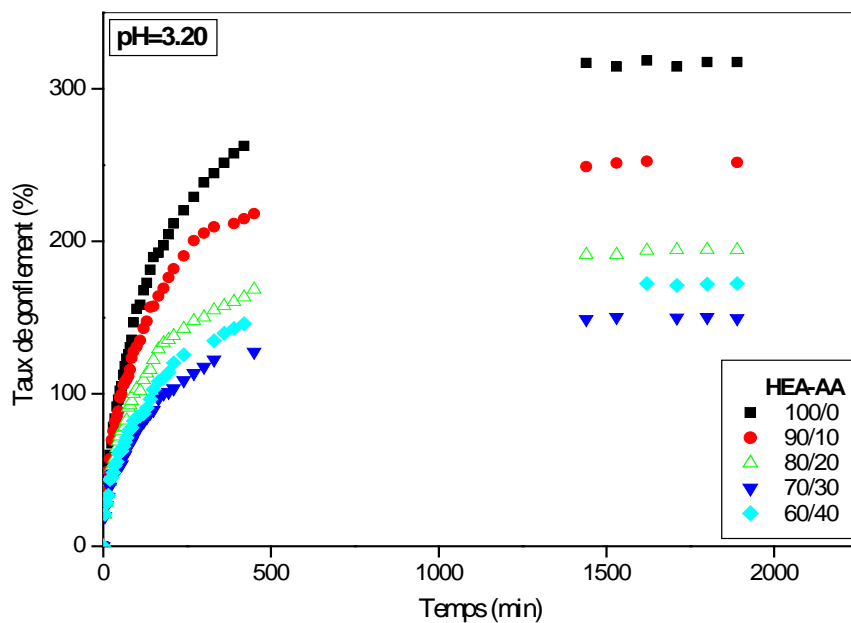


Figure III-16: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AA en fonction du temps à pH = 3.20.

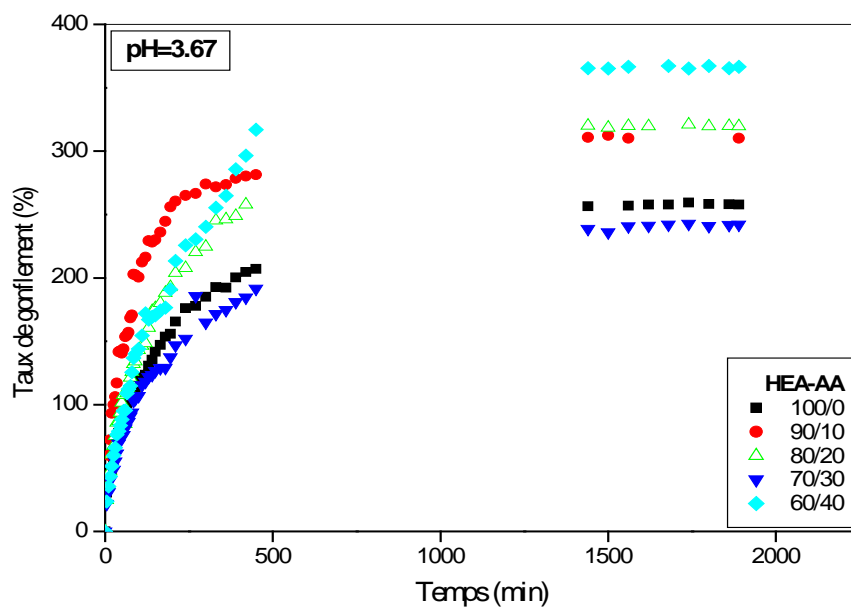


Figure III-17: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AA en fonction du temps à pH = 3.67.

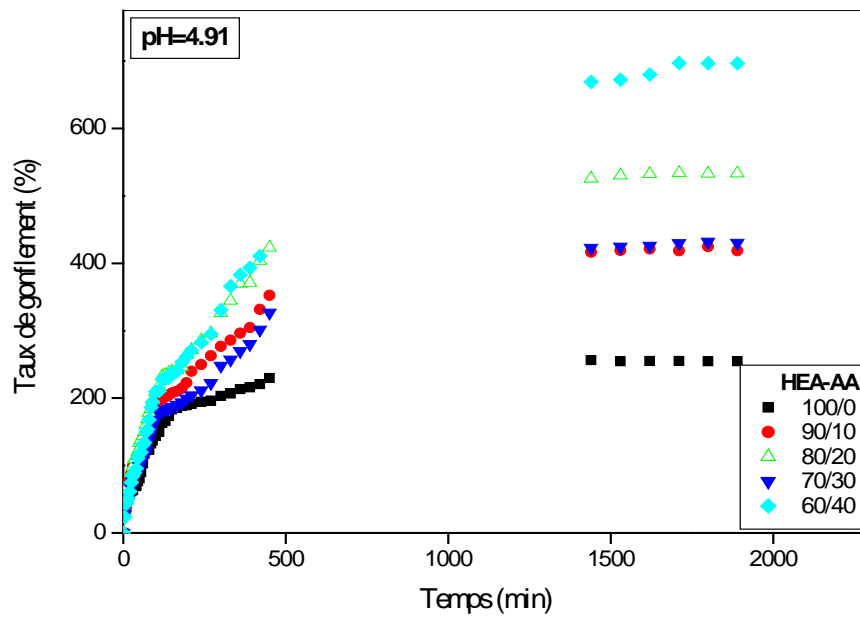


Figure III-18: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AA en fonction du temps à pH = 4.91.

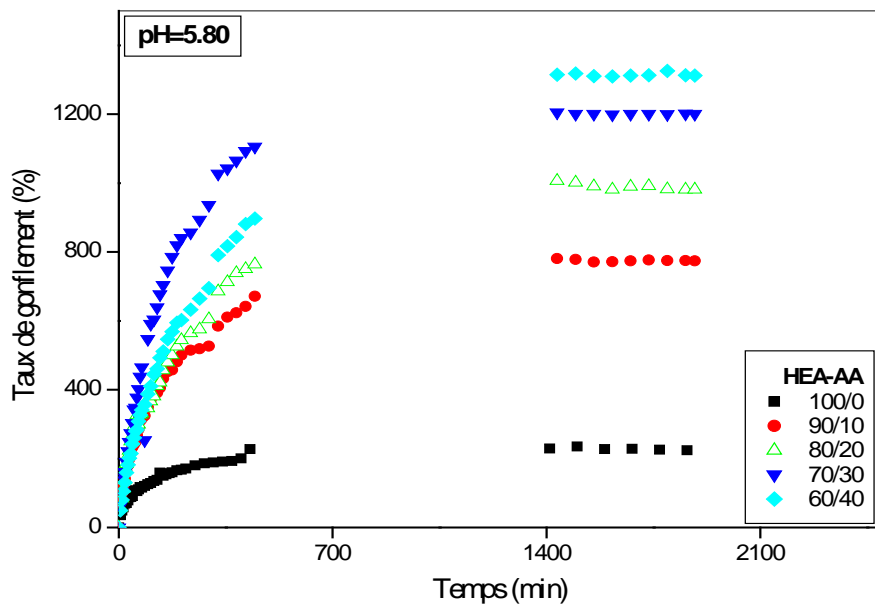


Figure III-19: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AA en fonction du temps à pH = 5.80.

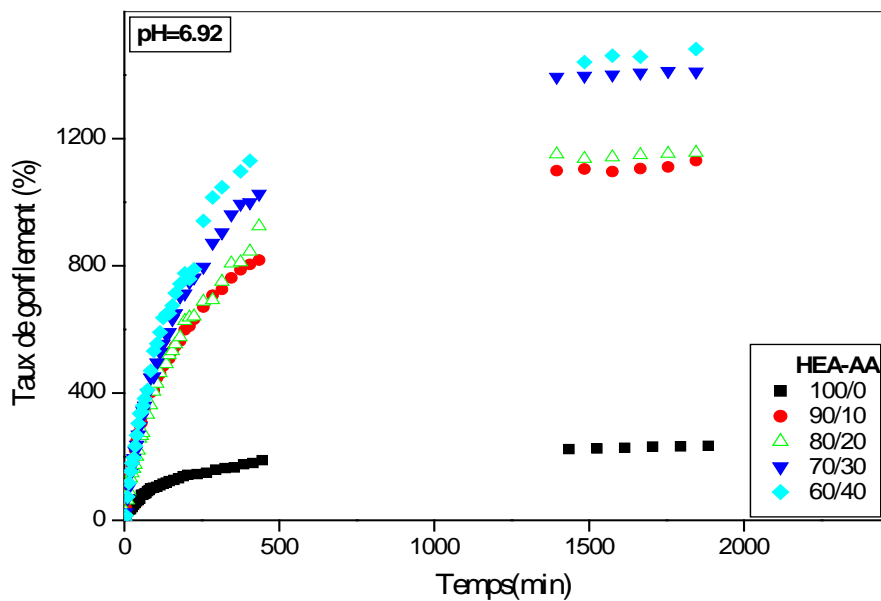


Figure III-20: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AA en fonction du temps à pH = 6.92.

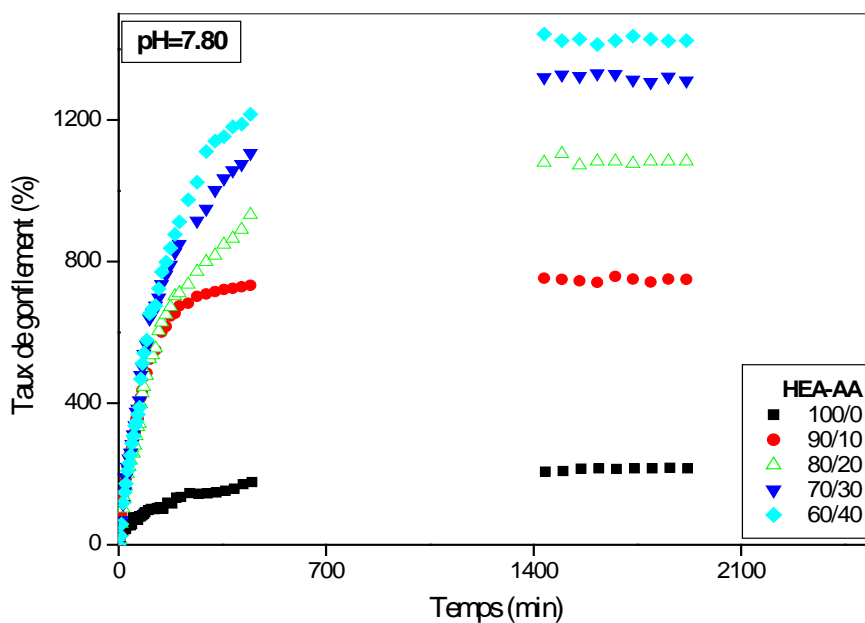


Figure III-21: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AA en fonction du temps à pH = 7.80.

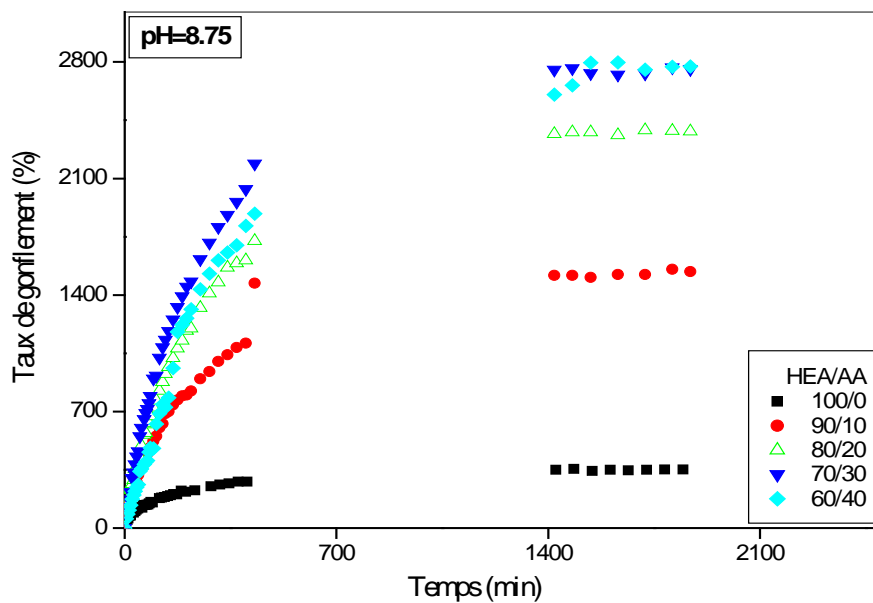


Figure III-22: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AA en fonction du temps à pH = 8.75.

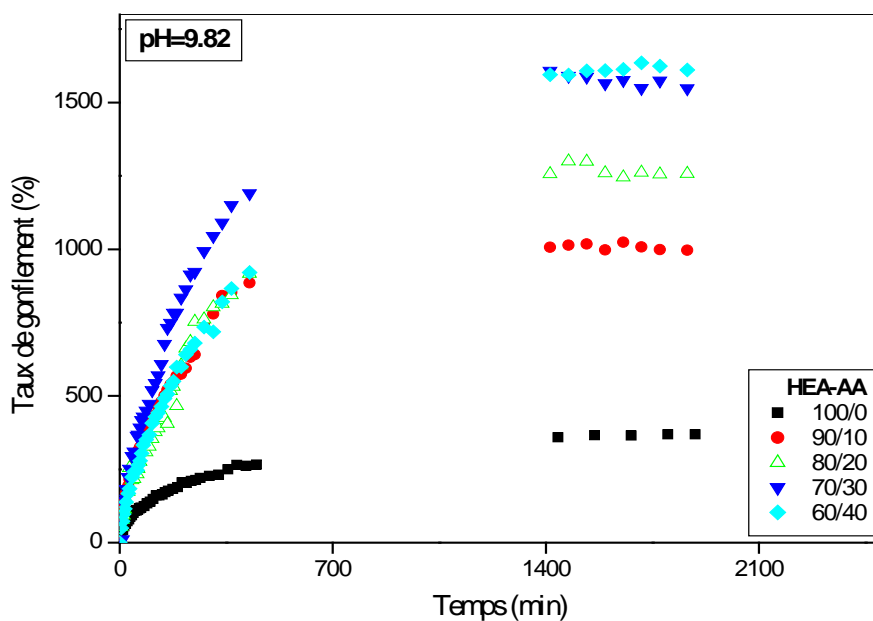


Figure III-23: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AA en fonction du temps à pH = 9.82.

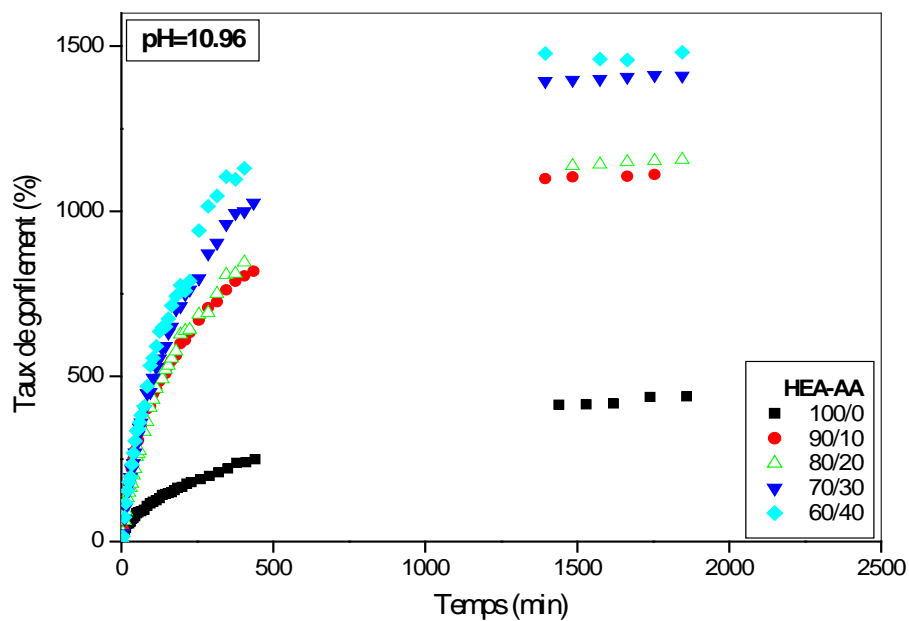


Figure III-24: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AA en fonction du temps à pH = 10.96.

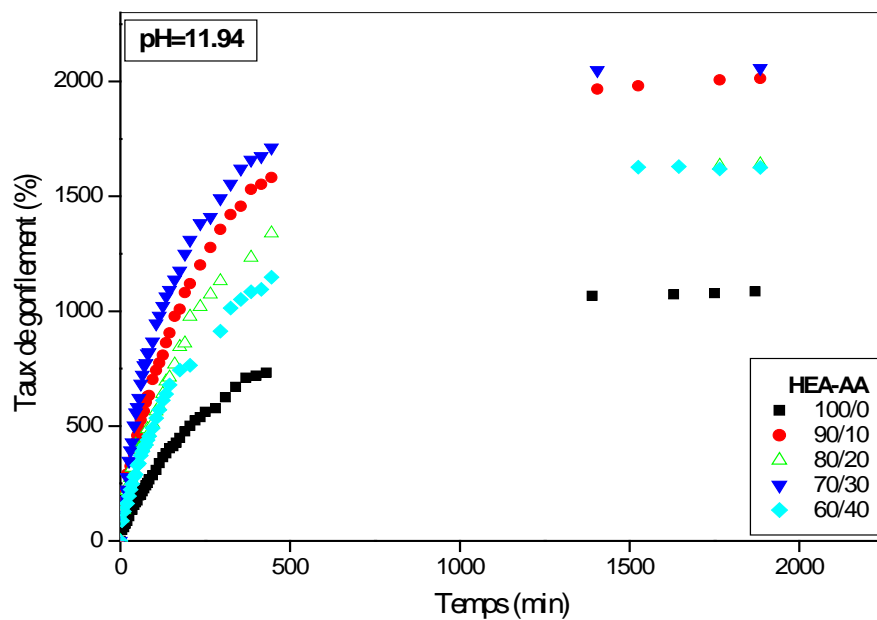


Figure III-25: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AA en fonction du temps à pH = 11.94.

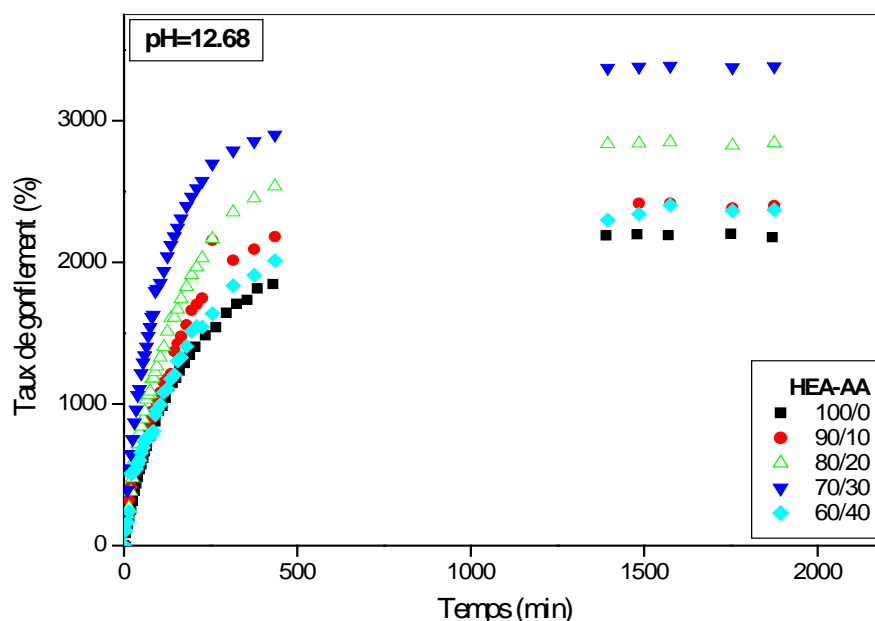


Figure III-26: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AA en fonction du temps à pH = 12.68

III-1-4- Effet de la composition de l'acide maléique sur le taux de gonflement des hydrogels PHEA-AM pour différents pH

Les figures III-27 – III-39 illustrent l'évolution du taux de gonflement des PHEA-AM en fonction du temps pour chaque milieu tampon et pour différentes compositions en acide maléique au sein de l'hydrogel.

On observe une diminution du taux de gonflement quand on introduit l'acide maléique au sein de la chaîne poly (acrylate du 2-hydroxyéthyle), pour des valeurs de pH allant jusqu'à 4. Au-delà de cette valeur, le taux de gonflement croît avec la composition en acide maléique jusqu'à atteindre un niveau d'équilibre.

Le premier cas peut s'interpréter par l'existence d'éventuelles interactions acide – acide, HEA -HEA et acide - HEA intra et interchaînes, qui ont pour effet de réduire l'hydratation des groupements carboxyliques [58 ,61] (schémas III-3a, III-3b). Pour des valeurs de pH supérieures à 4, l'augmentation du taux de gonflement peut être attribuée à une diminution de la densité de liaisons hydrogène au sein du PHEA-AM et par conséquent à augmenter l'hydrophilie du réseau polymérique [58, 60, 62 - 64] (schéma III-3c).

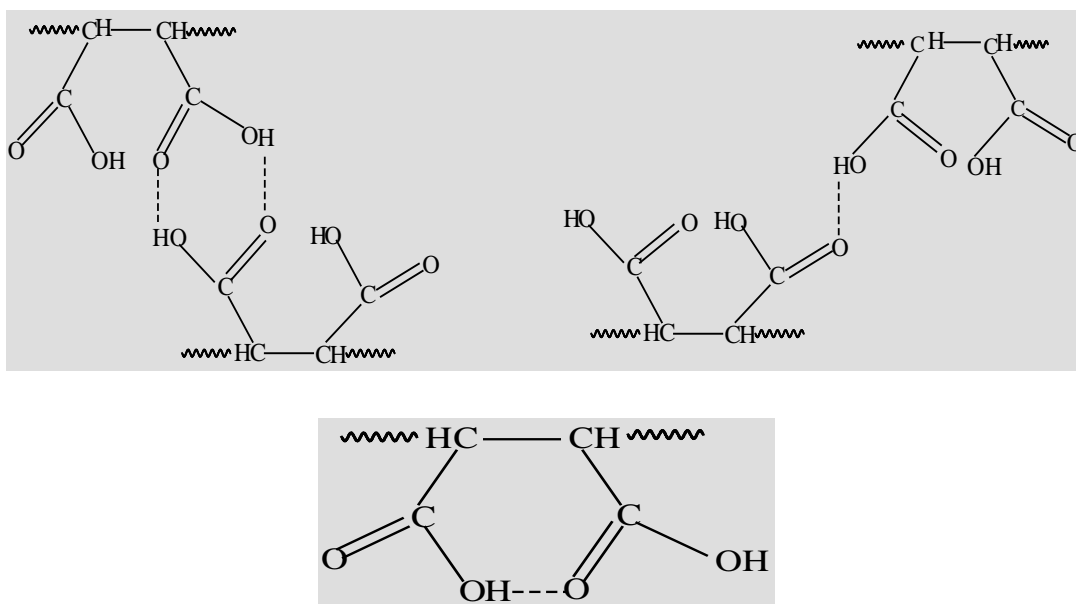


Schéma III-3a: Différentes associations acide – acide.

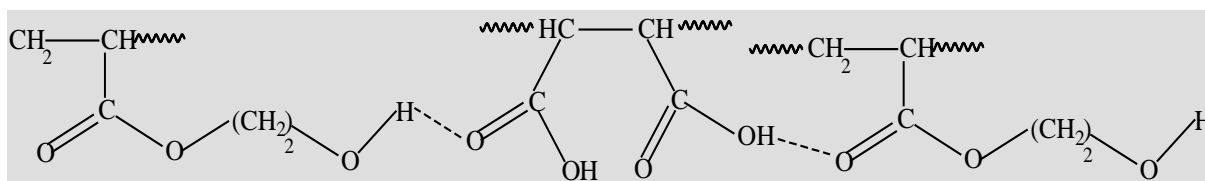


Schéma III-3b : Interactions au sein du PHEA-AM

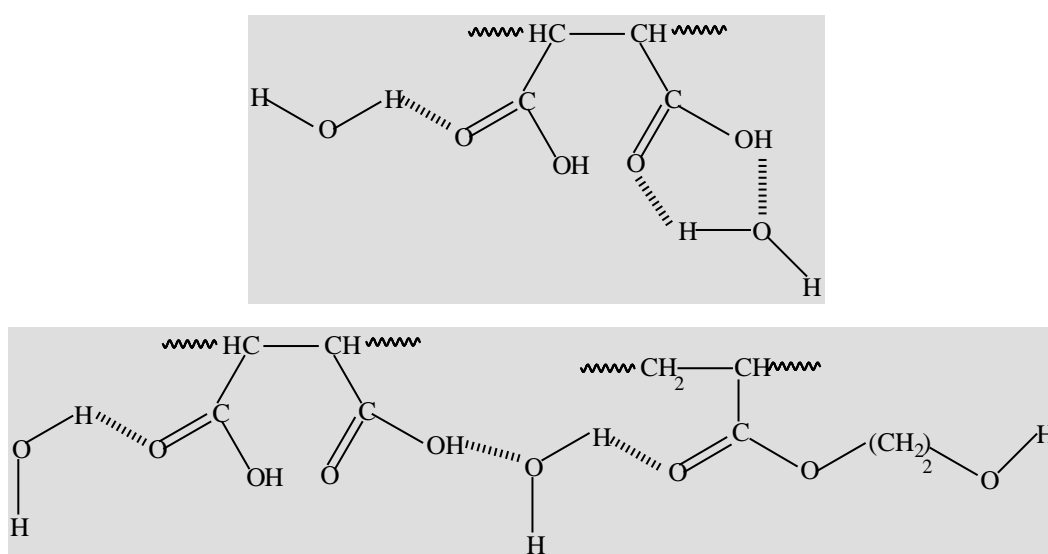


Schéma III-3c : Hydratation du PHEA-AM

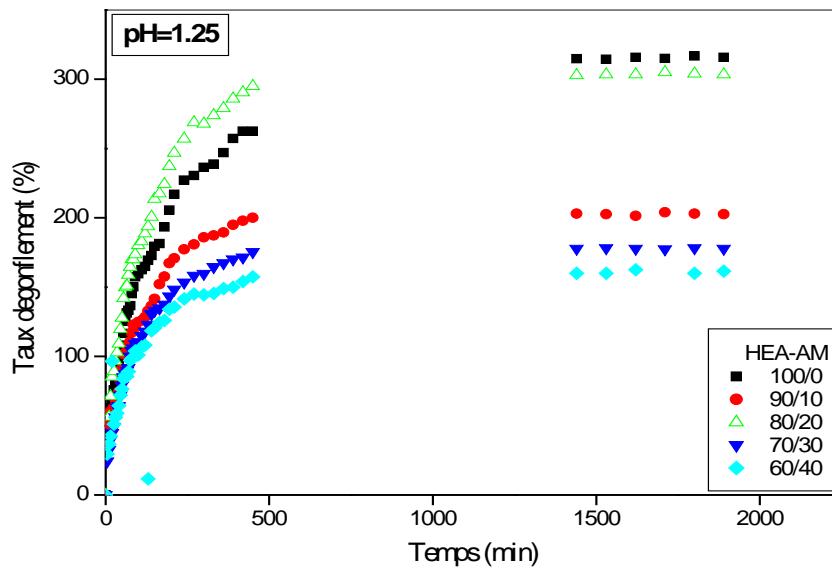


Figure III-27: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AM en fonction du temps à pH = 1.25

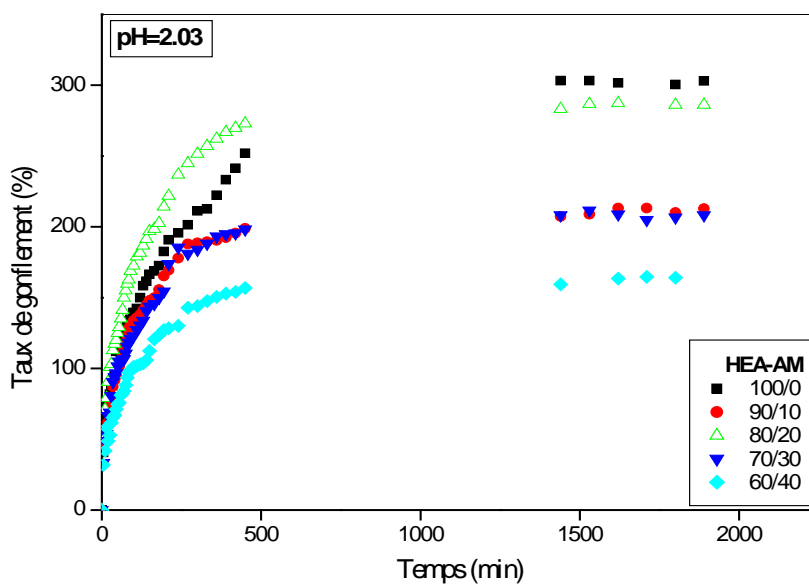


Figure III-28: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AM en fonction du temps à pH = 2.03.

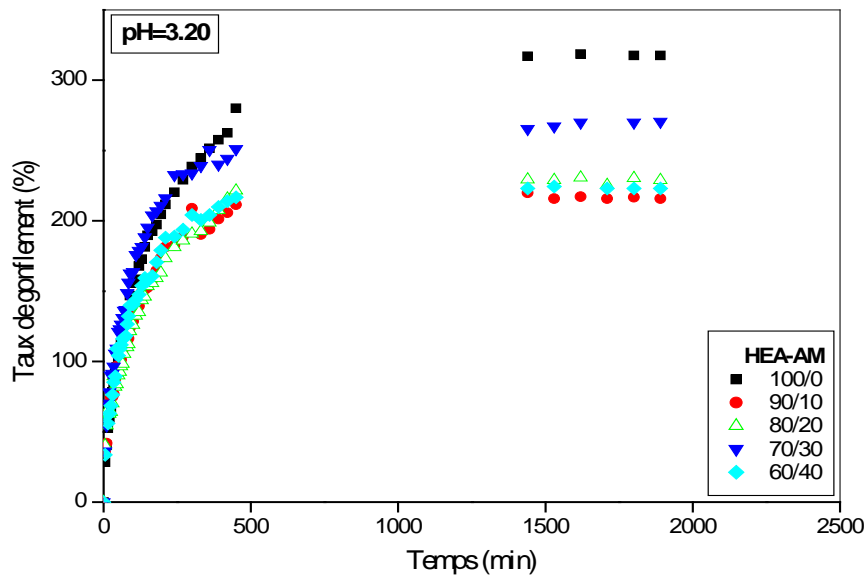


Figure III-29: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AM en fonction du temps à pH = 3.20.

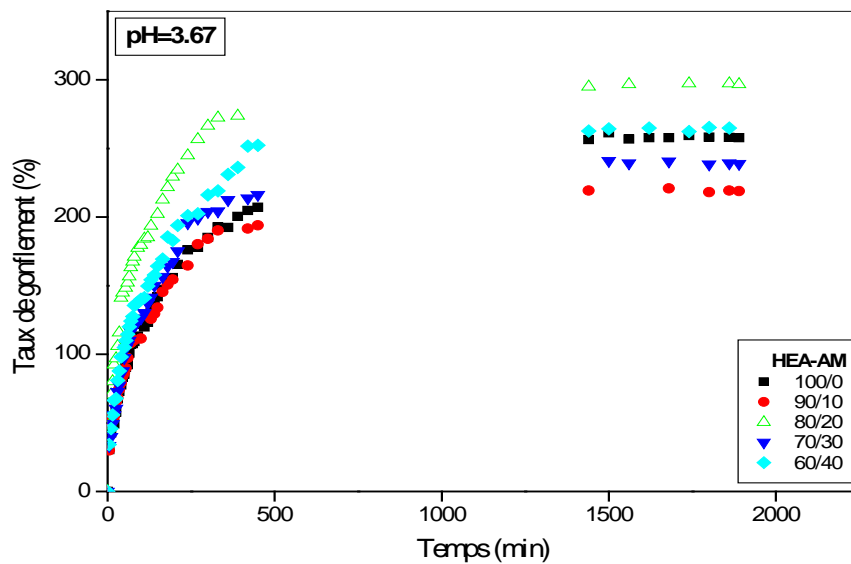


Figure III-30: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AM en fonction du temps à pH = 3.67.

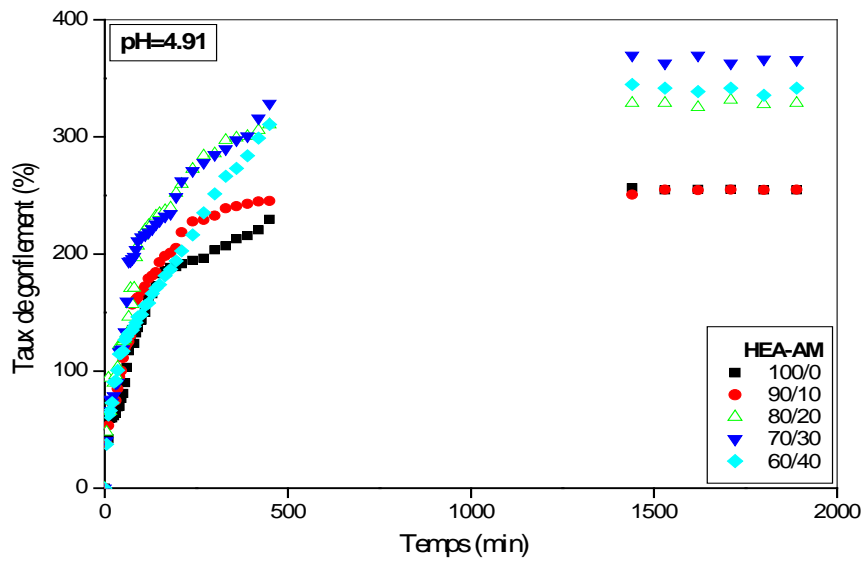


Figure III-31: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AM en fonction du temps à pH = 4.91.

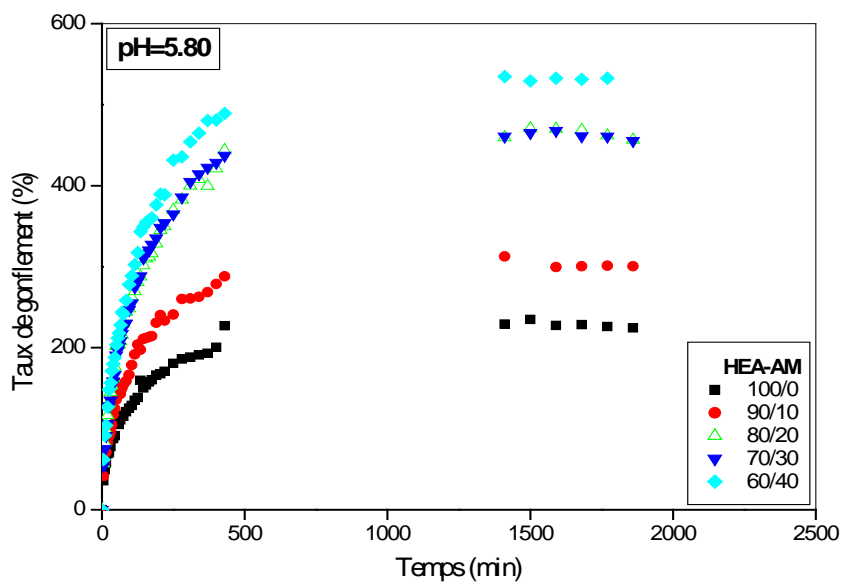


Figure III-32: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AM en fonction du temps à pH = 5.80.

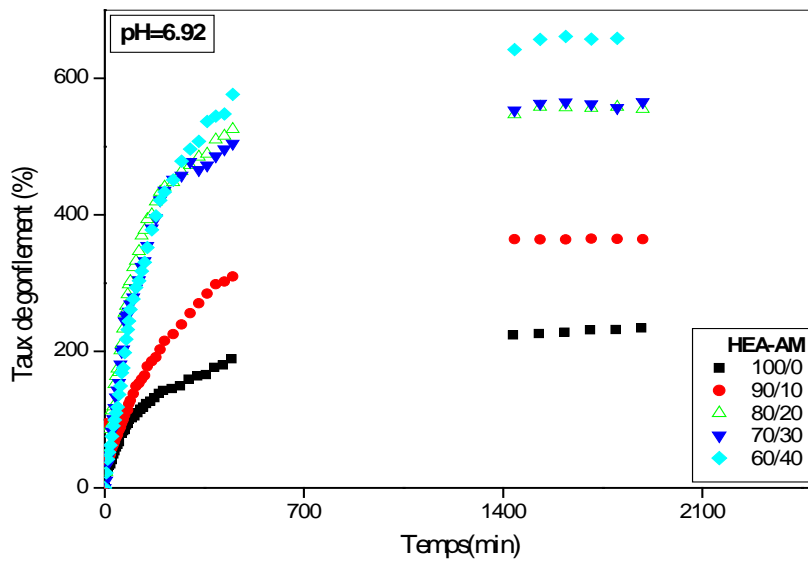


Figure III-33: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AM en fonction du temps à pH = 6.92

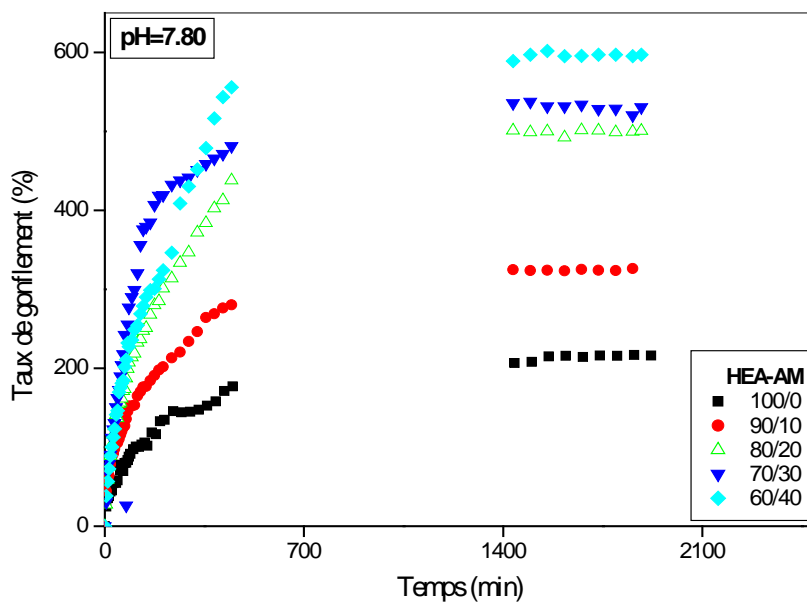


Figure III-34: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AM en fonction du temps à pH = 7.80.

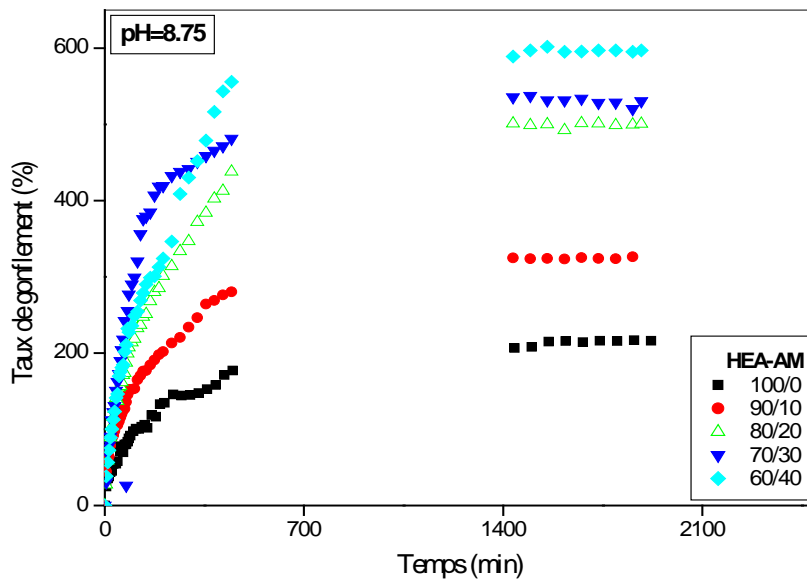


Figure III-35: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AM en fonction du temps à pH = 8.75.

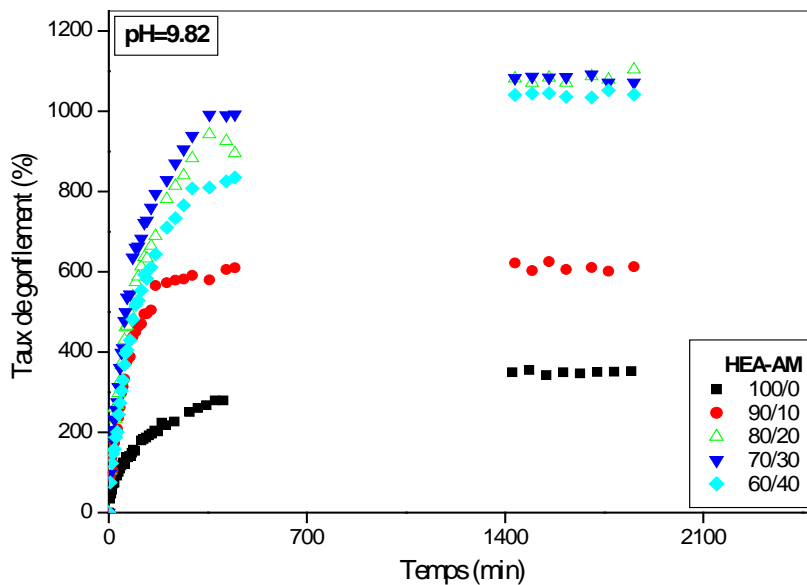


Figure III-36: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AM en fonction du temps à pH = 9.82.

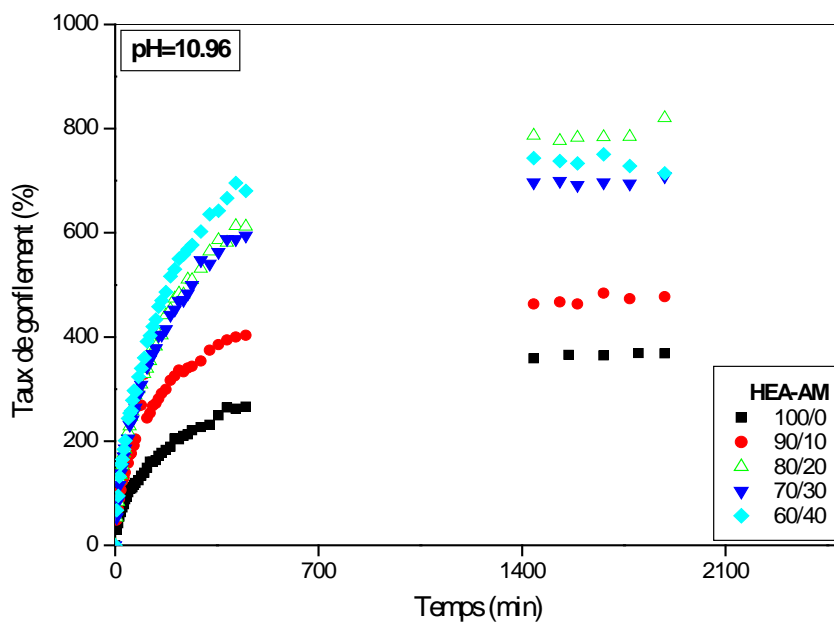


Figure III-37: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AM en fonction du temps à pH = 10.96.

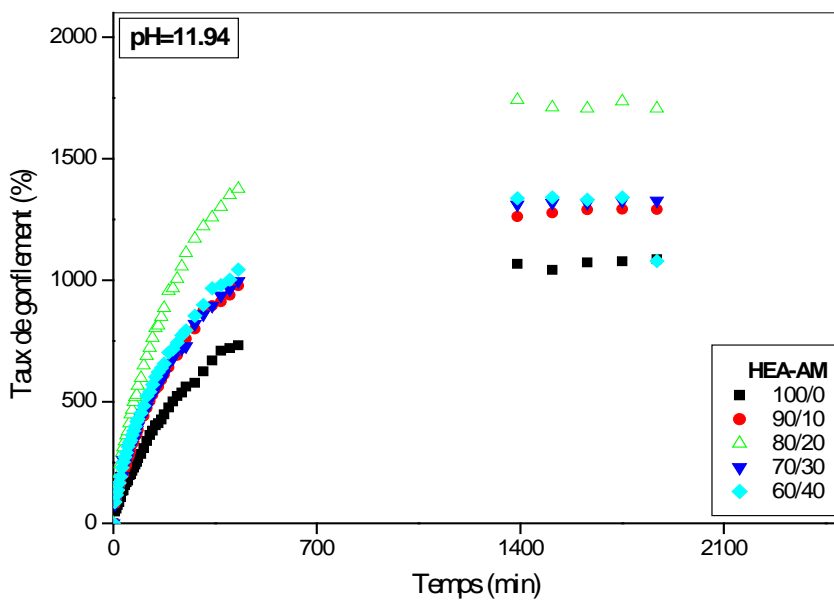


Figure III-38: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AM en fonction du temps à pH = 11.94.

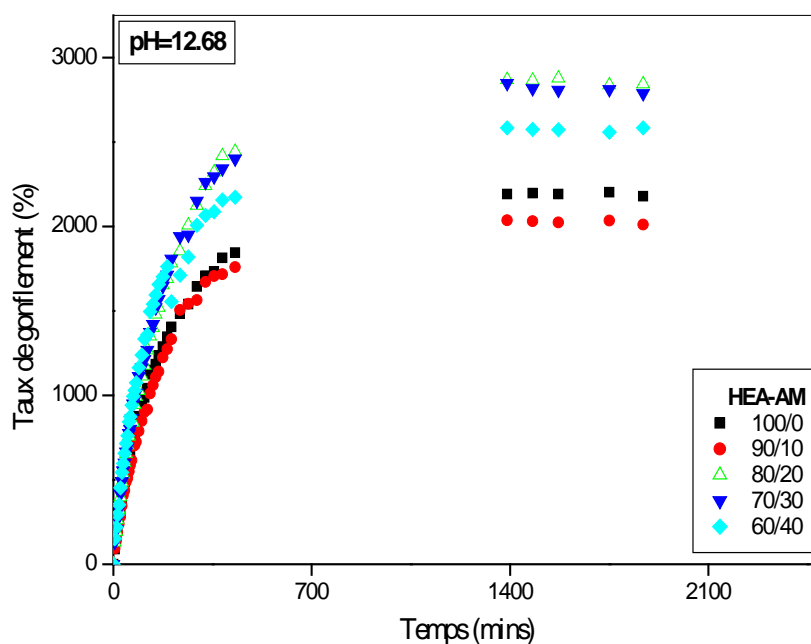


Figure III-39: Variation du taux de gonflement des hydrogels PHEA-AM en fonction du temps à pH = 12.68.

III-1-4- Effet du pH sur le taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA

Le tableau (III-1) regroupe les différentes valeurs du taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA

Tableau III-1 : Valeurs des taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA

Hydrogels	Taux de gonflement à l'équilibre (%)						
	PH=1.25	PH=2.03	PH=3.20	PH=3.67	PH=4.91	PH=5.80	PH=6.92
PHEA	315	302	317	257	255	226	232
PHPA	215	234	132	209	154	86	131
PHPMA	111	84	86	84	89	78	122

Hydrogels	Taux de gonflement à l'équilibre (%)					
	PH=7.80	PH=8.75	PH=9.82	PH=10.96	PH=11.94	PH=12.68
PHEA	215	350	364	477	1103	2191
PHPA	149	306	290	239	1130	1818
PHPMA	108	156	127	101	120	124

La variation du taux de gonflement à l'équilibre en fonction du pH des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA est représentée par la figure III-40. On remarque que le taux de gonflement à l'équilibre du PHPMA est très peu sensible aux variations du pH [65,66], ceci peut être dû aux interactions hydrophobes entre les groupements méthyles, favorisant ainsi la formation d'agrégats ou de domaines hydrophobes. Ces derniers vont d'une part, limiter l'expansion du réseau et d'autre part, emprisonner ou piéger quelques groupements hydroxyles. Par conséquent, la diffusion des molécules d'eau vers le réseau polymérique étant réduite par la présence de ces domaines hydrophobes [53, 67, 68].

En revanche, le taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHEA et PHPA est quasiment constant pour les valeurs de pH allant jusqu'à 7,8. Au-delà de cette valeur, on observe une augmentation du taux de gonflement et qui s'intensifie dans les milieux fortement basiques. En effet, les groupements hydroxyles ionisés vont engendrer une répulsion électrostatique entre les chaînes polymériques et une importante capacité de gonflement est observée [58].

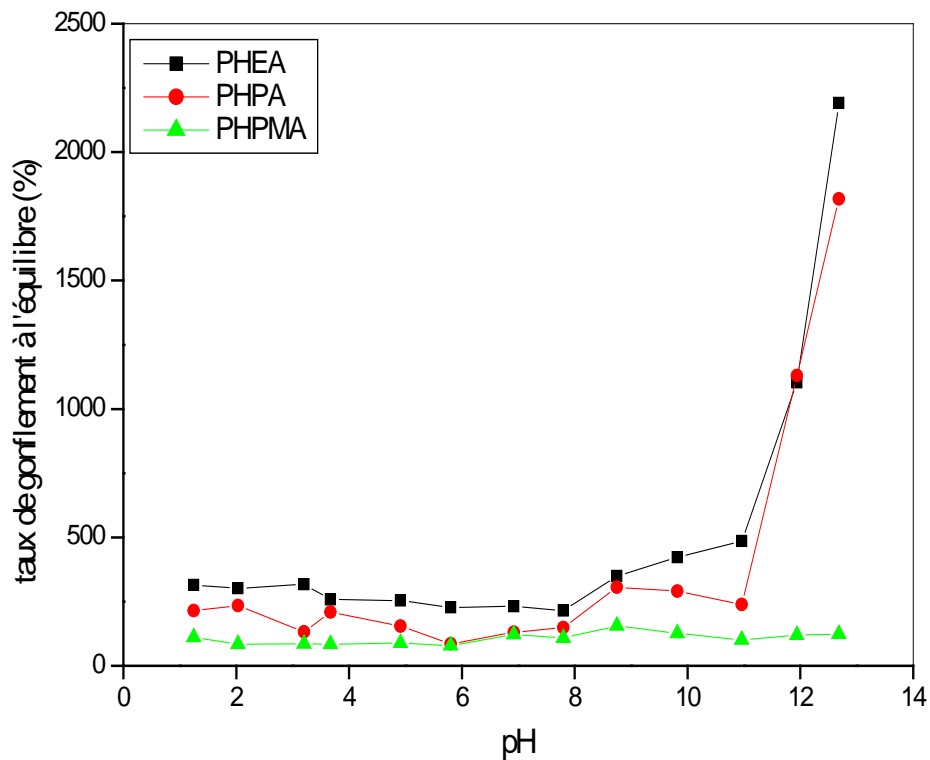


Figure III-40 : Variation du taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA en fonction du pH à la température ambiante.

III-1-5-Effet du pH sur le taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHEA-AA et PHEA-AM

Les différentes valeurs du taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHEA-AA et PHEA-AM sont consignées dans les tableaux III-2 et III-3

Tableau III-2 : Valeurs du taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHEA-AA.

Hydrogels	Taux de gonflement à l'équilibre (%)						
	pH = 1.25	pH = 2.03	pH = 3.2	pH = 3.67	pH = 4.91	pH = 5.8	pH = 6.92
PHEA	315	302	317	257	255	226	232
PHEA-AA10	245	240	250	310	418	775	1104
PHEA-AA20	180	192	194	319	532	981	1150
PHEA-AA30	131	134	150	241	432	1200	1412
PHEA-AA40	147	150	172	367	696	1313	1460

Hydrogels	Taux de gonflement à l'équilibre (%)					
	pH = 7.8	pH = 8.75	pH = 9.82	pH = 10.96	pH = 11.94	pH = 12.68
PHEA	215	350	364	477	1103	2191
PHEA-AA10	758	1522	1017	1105	2007	2416
PHEA-AA20	1083	2382	1261	1152	1645	2844
PHEA-AA30	1323	2724	1565	1406	2045	3387
PHEA-AA40	1424	2796	1612	1460	1652	2370

Tableau III-3 : Valeurs du taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHEA-AM.

Hydrogels	Taux de gonflement à l'équilibre (%)						
	pH = 1.25	pH = 2.03	pH = 3.2	pH = 3.67	pH = 4.91	pH = 5.8	pH = 6.92
PHEA	315	302	317	257	255	226	232
PHEA-AM10	202	213	215	223	255	300	364
PHEA-AM20	303	286	228	301	328	461	558
PHEA-AM30	177	208	270	239	369	464	562
PHEA-AM40	160	164	223	264	341	531	654

Hydrogels	Taux de gonflement à l'équilibre (%)					
	pH = 7.8	pH = 8.75	pH = 9.82	pH = 10.96	pH = 11.94	pH = 12.68
PHEA	215	350	364	477	1103	2191
PHEA-AM10	323	616	513	770	1328	2035
PHEA-AM20	500	1110	851	1046	1897	2865
PHEA-AM30	533	1084	732	882	1360	2818
PHEA-AM40	596	1044	752	825	1388	2584

Les courbes d'évolution de la variation du taux de gonflement à l'équilibre en fonction du pH des hydrogels PHEA-AA et PHEA-AM sont représentées par les figures III-41 et III-42, respectivement. On peut noter que le taux de gonflement à l'équilibre de ces hydrogels est pratiquement constant dans le domaine des pH très acides (1.25 – 3.67), puis croît jusqu'à atteindre un maximum de gonflement à pH = 9, [60, 62, 69 - 71]. D'autre part, on observe une augmentation considérable du taux de gonflement à l'équilibre pour les pH fortement basiques.

Il est à noter que dans le domaine des pH très acides, la présence d'une forte densité de liaisons hydrogène entre les groupements carboxyliques entraîne un faible gonflement de l'hydrogel. En milieu moyennement acide, les groupements carboxylates COO^- issus de la dissociation de l'acide acrylique ($\text{pK}_a = 5.4$) et de l'acide maléique ($\text{pK}_{a1} = 1.85$ et $\text{pK}_{a2} = 6.06$) sont partiellement protonés, par conséquent le réseau gonfle moins [72].

Dans les milieux basiques, l'hydrogel se comporte comme un polyélectrolyte et ce, par l'augmentation des groupements COO^- (dissociation complète de l'acide). Ce phénomène implique une répulsion électrostatique entre les chaînes polymériques, se traduisant par l'expansion du réseau polymérique [58, 65, 71- 76].

D'autre part, le dégonflement de nos hydrogels observé pour des valeurs de pH égales à 9.82 et 10.96, peut être attribué à l'augmentation de la force ionique réduisant ainsi le nombre de groupements carboxylates, ces derniers se combinent avec les ions Na^+ . [77 - 80].

Par ailleurs, il est à remarquer que le taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHEA-AA est plus élevé, pour tous les pH, comparé à celui des PHEA-AM. Ceci peut s'interpréter par une meilleure accessibilité des groupements carboxyliques de l'acide acrylique aux molécules d'eau.

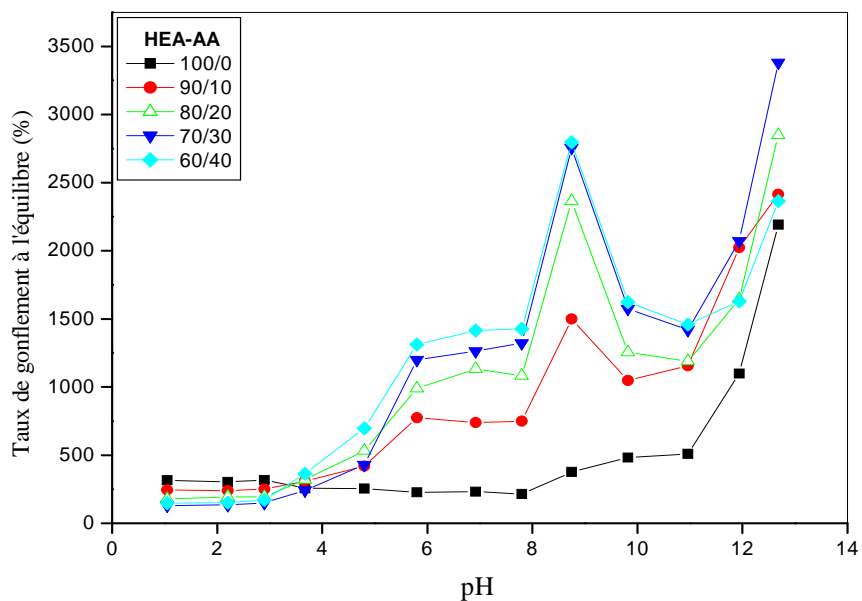


Figure III-41 : Variation du taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHEA-AA en fonction du pH à la température ambiante.

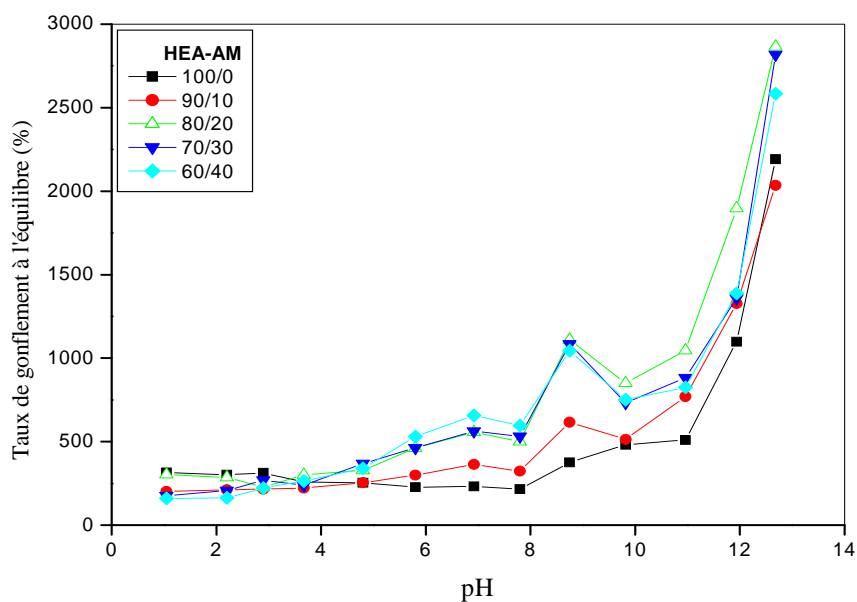


Figure III-42 : Variation du taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels PHEA-AM en fonction du pH à la température ambiante.

III-2- Etude par spectroscopie infrarouge à transformée de fourier

L'analyse qualitative par spectroscopie infrarouge à transformée de fourier (FTIR) consiste à mettre en évidence les différentes interactions de type liaison hydrogène existant au sein des hydrogels. Nous avons défini les domaines de vibration étudiés selon la structure chimique de ces hydrogels :

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

III-2-1-Domaine des hydroxyles :

III-2-1-1- Les hydrogels PHEA , PHPA et PHPMA :

L'examen des spectres FTIR des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA, dans le domaine des hydroxyles (figure III-43), révèle pour le poly (acrylate de 2-hydroxyéthyle) une large bande centrée autour de 3414 cm^{-1} qui peut être attribuée aux interactions inter et intrachânes de type hydroxyle – hydroxyle et hydroxyle – carbonyle et un épaulement localisé à 3527 cm^{-1} , caractéristique des groupements hydroxyles libres [81, 82].

Néanmoins, pour le PHPA et le PHPMA, une large bande est observée vers 3431 cm^{-1} et 3469 cm^{-1} , respectivement. Le déplacement de cette bande vers les nombres d'ondes les plus élevés est plus prononcé dans le cas du PHPMA, traduisant la présence de faibles interactions de type liaisons hydrogène carbonyle - hydroxyle et hydroxyle - hydroxyle.

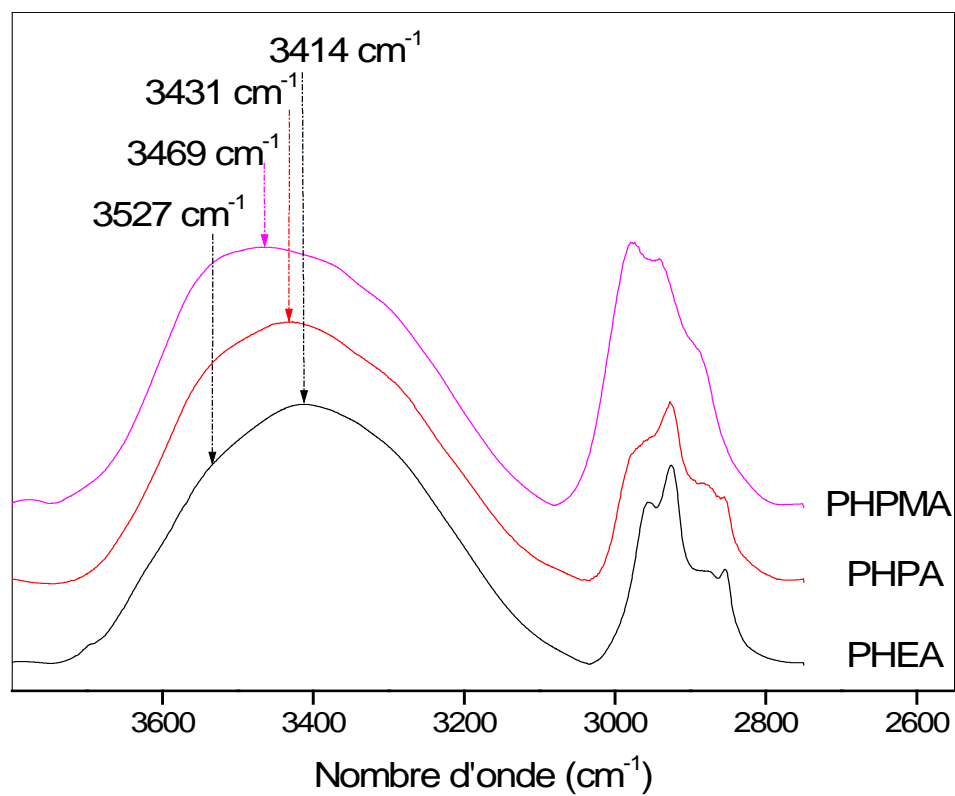


Figure III-43: Spectres FTIR des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA dans la région 3600-2400 cm^{-1} .

**III-2-1-2-Les hydrogels poly (acrylate de 2-hydroxyéthyle -co- acide acrylique)
et poly (acrylate de 2-hydroxyéthyle -co- acide maléique) :**

Les spectres FTIR des hydrogels PHEA-AA et PHEA-AM, représentés respectivement par les figures III-44 et III-45 dans le domaine des hydroxyles, montrent dans le cas du PHEA l'existence d'une large bande à 3414 cm^{-1} et un épaulement situé aux environs de 3527 cm^{-1} .

On observe le déplacement de cette bande (3414 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 3463 cm^{-1} , lors de l'introduction de l'acide acrylique dans la matrice poly (acrylate de 2-hydroxyéthyle), ceci peut s'interpréter par la rupture de ces associations entraînant la libération des groupements hydroxyles, favorables aux interactions acide acrylique - acrylate de 2-hydroxyéthyle. D'autre part, on note l'apparition d'une nouvelle bande située autour de 2556 cm^{-1} , caractéristique des acides dimériques.

L'incorporation de l'acide maléique au sein de la chaîne poly (acrylate de 2-hydroxyéthyle) tend à faire déplacer la bande localisée à 3414 cm^{-1} vers les nombres d'ondes situés autour de 3431 cm^{-1} [83], traduisant la présence d'interactions spécifiques de type liaison hydrogène entre les groupements carboxyliques de l'acide maléique et les groupements hydroxyles de l'acrylate de 2-hydroxyéthyle. L'épaulement relatif aux acides dimériques est aussi observé dans le cas de l'acide maléique vers 2540 cm^{-1} , mais d'intensité plus faible par rapport à celui de l'acide acrylique.

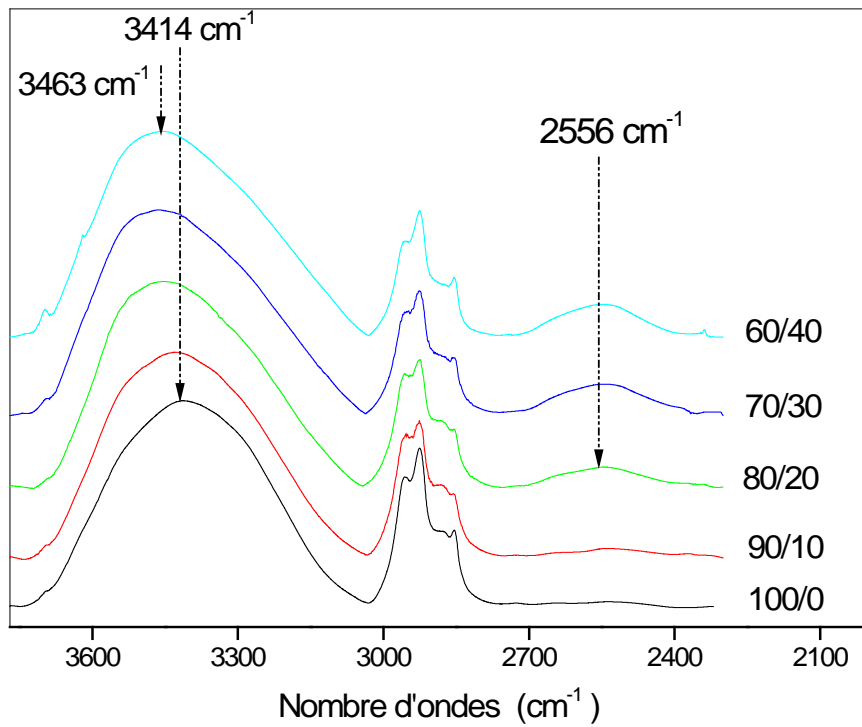


Figure III-44: Spectres FTIR des hydrogels PHEA - AA dans la région 3600-2400 cm^{-1} .

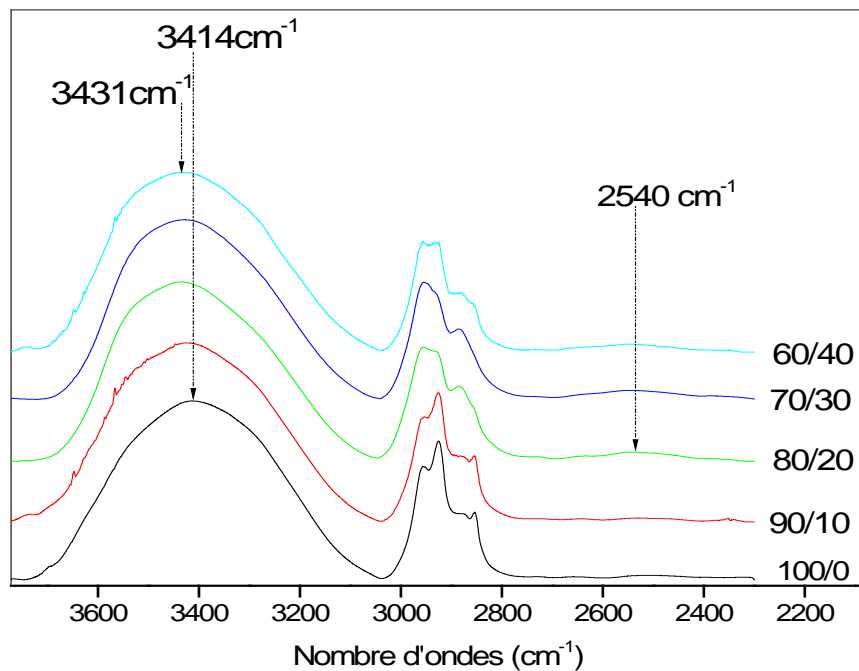


Figure II I-45: Spectres FTIR des hydrogels PHEA - AM dans la région 3600-2400 cm^{-1} .

III-2-2-Domaine des carbonyles

III-2-2-1-Les hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA :

D'après les spectres FTIR illustrés par la figure III-46, on remarque dans le cas du PHEA et du PHPA une large bande centrée autour de 1732 cm^{-1} [19, 84] et 1735 cm^{-1} , respectivement, qui peut être attribuée aux groupements carbonyles libres de la fonction ester (schéma III-4a) et un épaulement vers 1705 cm^{-1} caractéristique des éventuelles interactions entre les groupements hydroxyles et carbonyles [81, 82, 85] (schéma III-4b). D'autre part, on observe un épaulement vers 1650 cm^{-1} , qui peut être dû aux hydroxyles de l'eau associés aux groupements carbonyles [56, 86] (schéma III-4c).

Il est à remarquer que le spectre du PHPMA présente une large bande située vers 1727 cm^{-1} , relative aux groupements carbonyles libres de l'ester. Cependant, l'absence des épaulements vers 1705 cm^{-1} et 1650 cm^{-1} peut être attribuée à une gêne stérique du groupement méthyle, empêchant les éventuelles interactions entre les groupements hydroxyles et carbonyles.

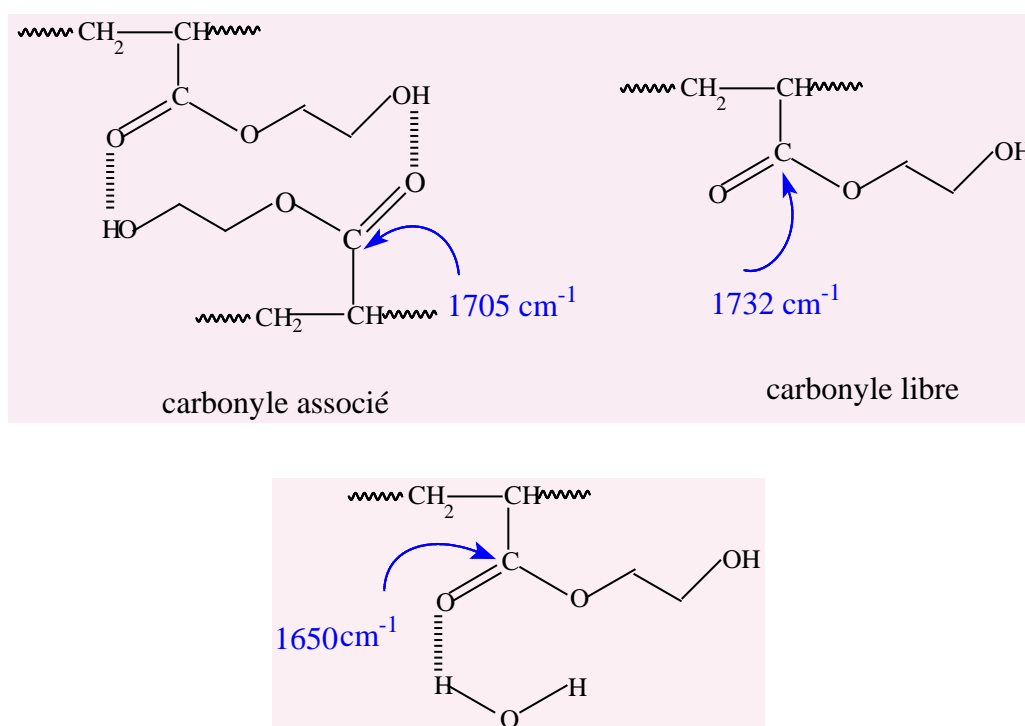


Schéma III-4 : Interactions au sein du poly (acrylate de 2-hydroxyéthyle)

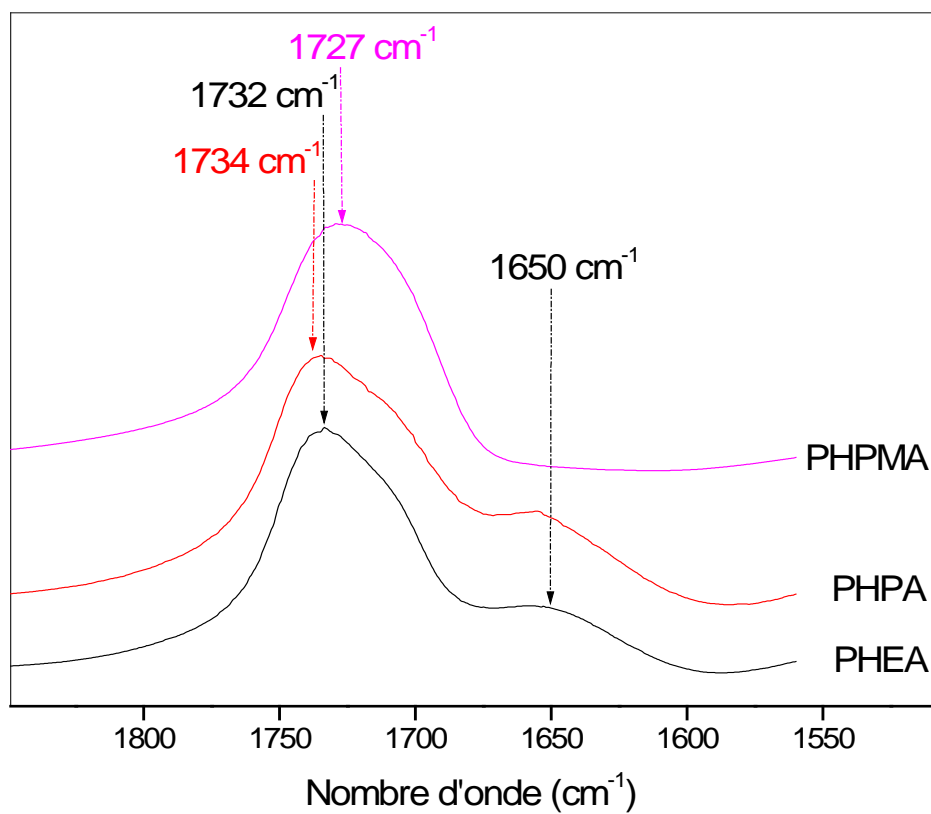


Figure III-46: Spectres FTIR des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA dans la région $1800\text{-}1500\text{ cm}^{-1}$.

III-2-2-2-Les hydrogels poly (acrylate de 2-hydroxyéthyle -co- acide acrylique)

et poly (acrylate de 2-hydroxyéthyle -co- acide maléique) :

L'examen des spectres FTIR des hydrogels PHEA-AA et PHEA-AM, illustrés respectivement par les figures III-47 et III-48, montre dans le cas du PHEA l'existence d'une large bande vers 1732cm^{-1} et deux épaulements situés aux alentours de 1705cm^{-1} et de 1650cm^{-1} .

En augmentant le taux d'acide acrylique dans le copolymère PHEA-AA, on note parallèlement le déplacement de cette bande vers les nombres d'ondes les plus élevés autour de 1740cm^{-1} , attribuée aux carbonyles des groupements carboxyliques libres [86] et l'apparition d'un épaulement vers 1699cm^{-1} , relatif aux groupements acides dimériques (schéma III-5).

Par ailleurs, l'épaulement vers 1650cm^{-1} , dû à la présence résiduelle de molécules d'eau associées aux groupements hydrophiles du PHEA, a tendance à disparaître car les groupements carbonyles de l'ester se trouvent engagés dans des interactions attractives avec les groupements carboxyliques.

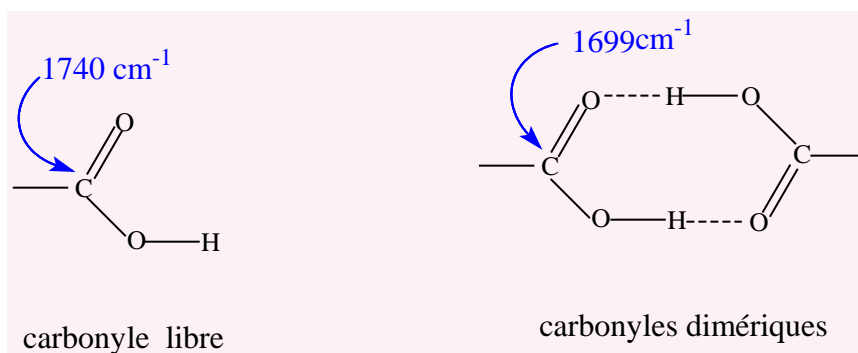


Schéma III-5: Différentes associations acide – acide au sein des chaînes du poly (acide acrylique).

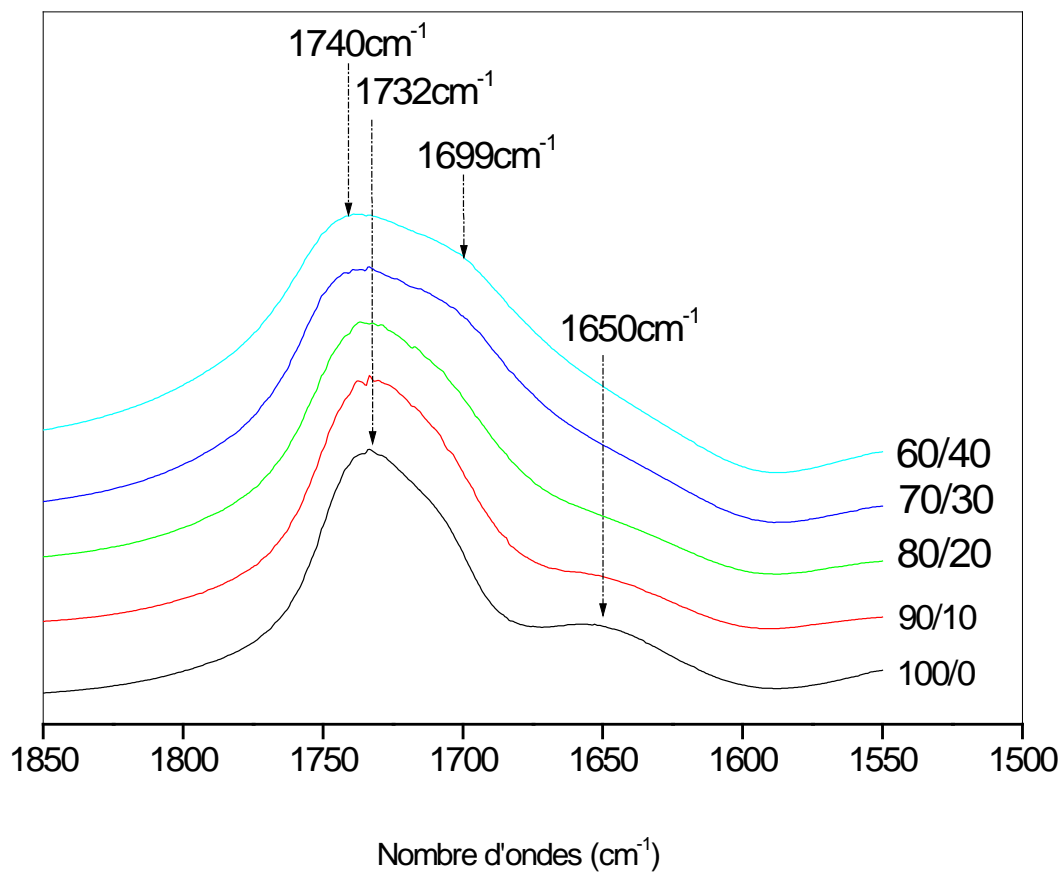


Figure III-47: Spectres FTIR des hydrogels PHEA - AA dans la région $1800\text{-}1500\text{ cm}^{-1}$.

L'incorporation de l'acide maléique dans la matrice poly (acrylate de 2-hydroxyéthyle) tend à faire déplacer la bande (1732cm^{-1}), relative aux groupements carbonyles libres de la fonction ester, vers 1734cm^{-1} . Un déplacement de 2cm^{-1} de cette bande traduit de faibles interactions développées entre l'acrylate de 2-hydroxyéthyle et l'acide maléique. D'autre part, on note l'atténuation des épaulements vers 1705cm^{-1} et 1650cm^{-1} , caractéristiques d'éventuelles interactions entre les groupements hydroxyles et carbonyles et aux hydroxyles associés de l'eau aux groupements carbonyles, respectivement.

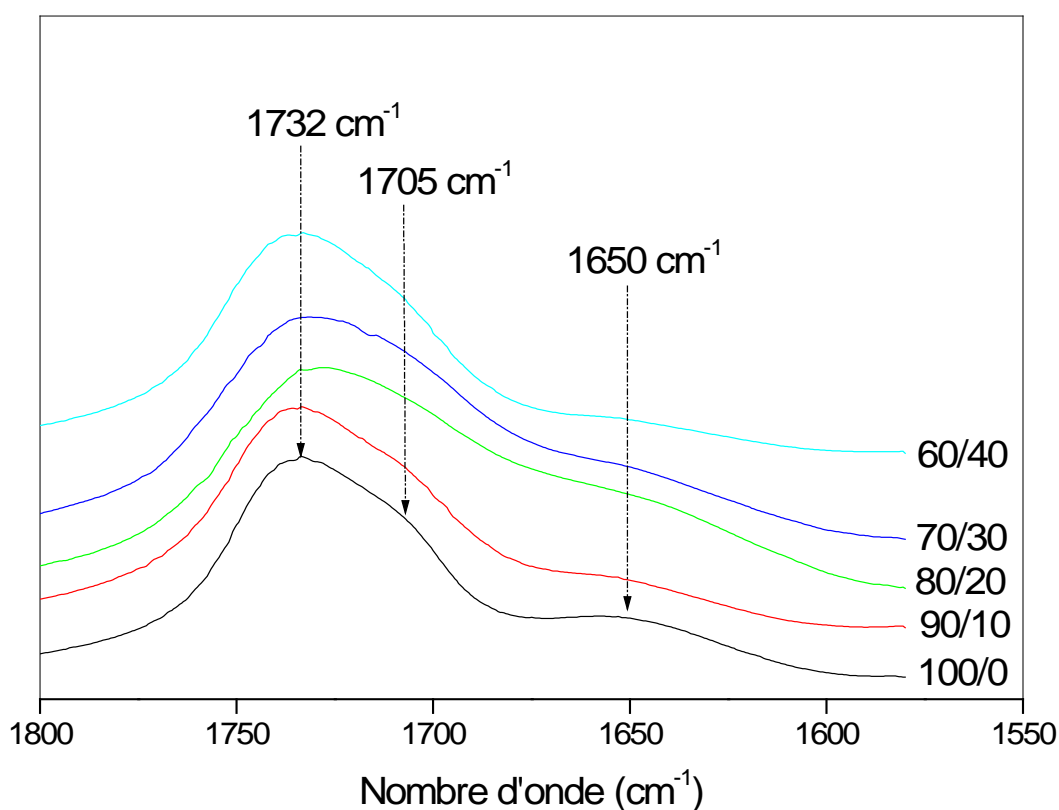


Figure III-48: Spectres FTIR des hydrogels PHEA - AM dans la région $1800\text{-}1500\text{cm}^{-1}$.

III-3-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 PHEA, PHPA et PHPMA sont représentés par la figure III-49. Les valeurs des températures de transition vitreuses sont déterminées à partir des thermogrammes..

Le poly (méthacrylate d'hydroxypropyle) présente une température de transition vitreuse (106 °C) élevée comparativement à celle du poly (acrylate de 2-hydroxyéthyle) (17 °C) et du poly (acrylate d'hydroxypropyle) (24 °C). L'augmentation de la T_g peut s'expliquer par la présence du groupement méthyle, entraînant la diminution de la flexibilité des chaînes macromoléculaires et conférant ainsi au réseau une rigidité [68, 87, 88].

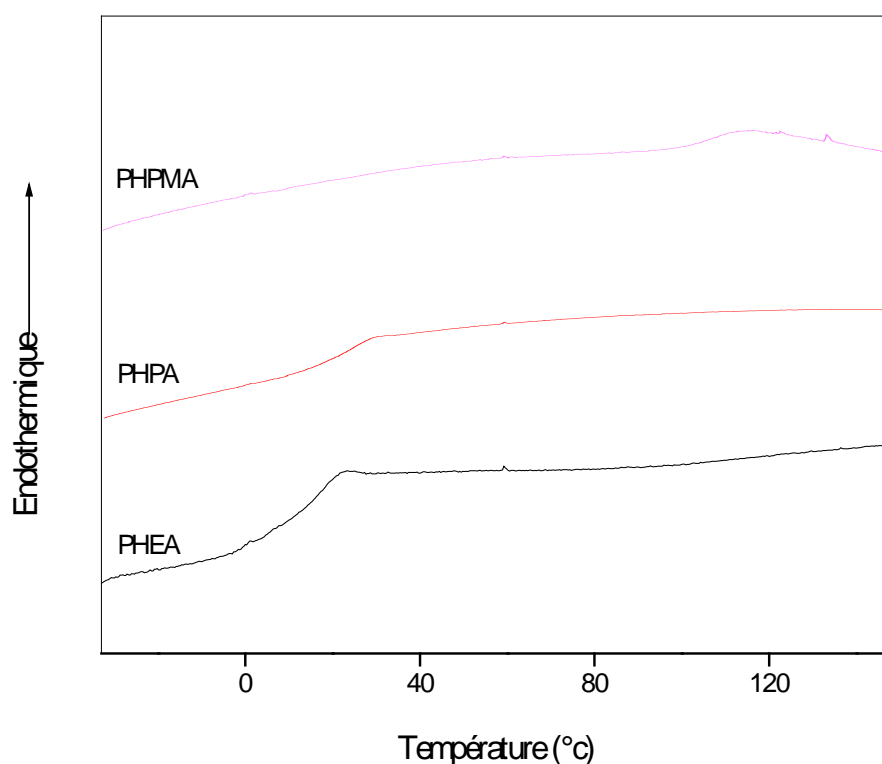


Figure III-49: Thermogrammes de DSC des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA

Les thermogrammes de DSC des hydrogels PHEA-AA et PHEA-AM à différentes compositions en acide acrylique et en acide maléique sont illustrés par les figures III-50 et III-51, respectivement. Les valeurs des températures de transition vitreuses des hydrogels PHEA-AA et PHEA-AM, déterminées à partir des thermogrammes, sont répertoriées dans le tableau III-4.

Les températures de transition vitreuses des PHEA-AA et PHEA-AM augmentent avec les compositions en acide acrylique et en acide maléique, respectivement. Ceci est probablement dû aux différentes liaisons hydrogène pouvant se former telles que acide - acide, acide - HEA et HEA - HEA. En effet, toutes ces interactions renforcent la cohésion des chaînes polymériques et entraînent une rigidité plus élevée du réseau.

Il est à noter que les températures de transition vitreuses des PHEA-AA sont supérieures à celles des PHEA-AM. Ceci peut s'interpréter par un accroissement de la densité d'interactions acide acrylique – HEA comparativement à celle acide maléique – HEA.

Tableau III-4: Valeurs des températures de transition vitreuses des hydrogels PHEA-AA et PHEA-AM

Hydrogels	T _g (°C)
PHEA	17
PHEA-AA10	30
PHEA-AA 20	42
PHEA-AA 30	52
PHEA-AA 40	69
PHEA-AM10	22
PHEA-AM 20	24
PHEA-AM 30	28
PHEA-AM 40	34

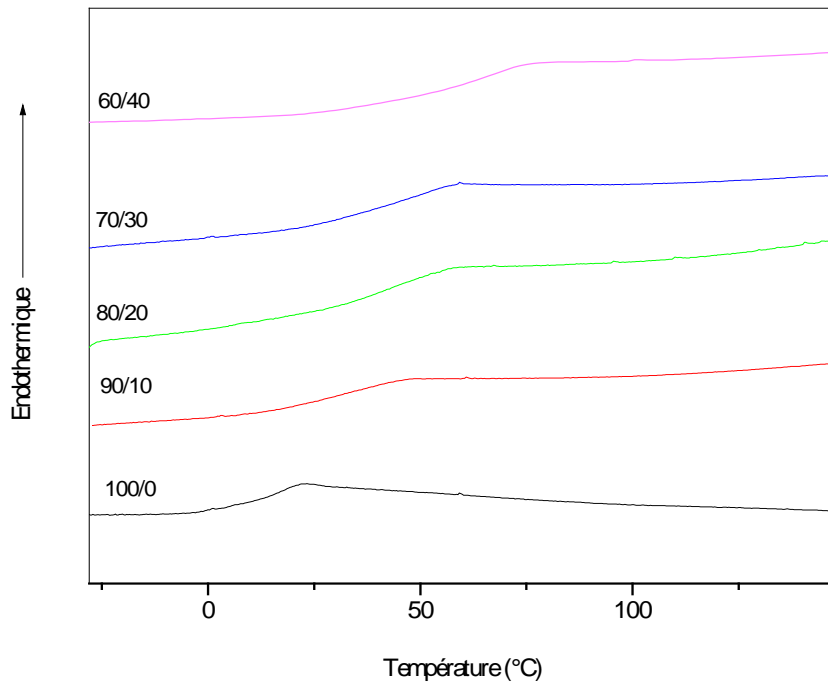


Figure III-50: Thermogrammes de DSC des hydrogels PHEA –AA.

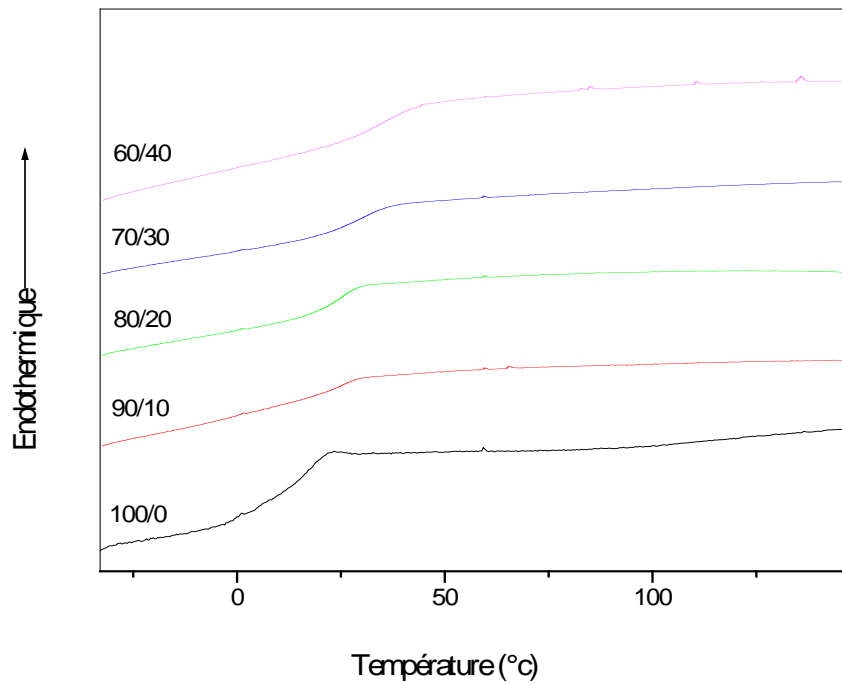


Figure III-51: Thermogrammes de DSC des hydrogels PHEA –AM.

III-4-Etude par analyse thermogravimétrique (ATG)

L'étude de l'effet du substituant et de l'acide sur la stabilité thermique des hydrogels a été menée par analyse thermogravimétrique.

III-4-1- Effet du substituant

La figure III-52 représente les tracés de la perte de masse des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA en fonction de la température. Le tableau III-5 regroupe les valeurs de quelques paramètres thermogravimétriques tels que la température de dégradation et le pourcentage de perte de masse, déterminées à partir des courbes ATG et DTG.

Tableau III-5: Valeurs des paramètres thermogravimétriques des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA.

Hydrogels	Etape 1		Etape 2		
	ΔT^a (°C)	Δm^b (%)	ΔT^a (°C)	T^c_{\max} (°C)	Masse des résidus (%)
PHEA	50-154	2.17	222-485	424	0.97
PHPA	50-147	1.90	198-500	392	3.19
PHPMA	50-128	2.07	165-472	378	0.76

^a *intervalle de la température.*

^b *pourcentage de perte en masse d'eau.*

^c *valeurs des températures maximales de dégradation.*

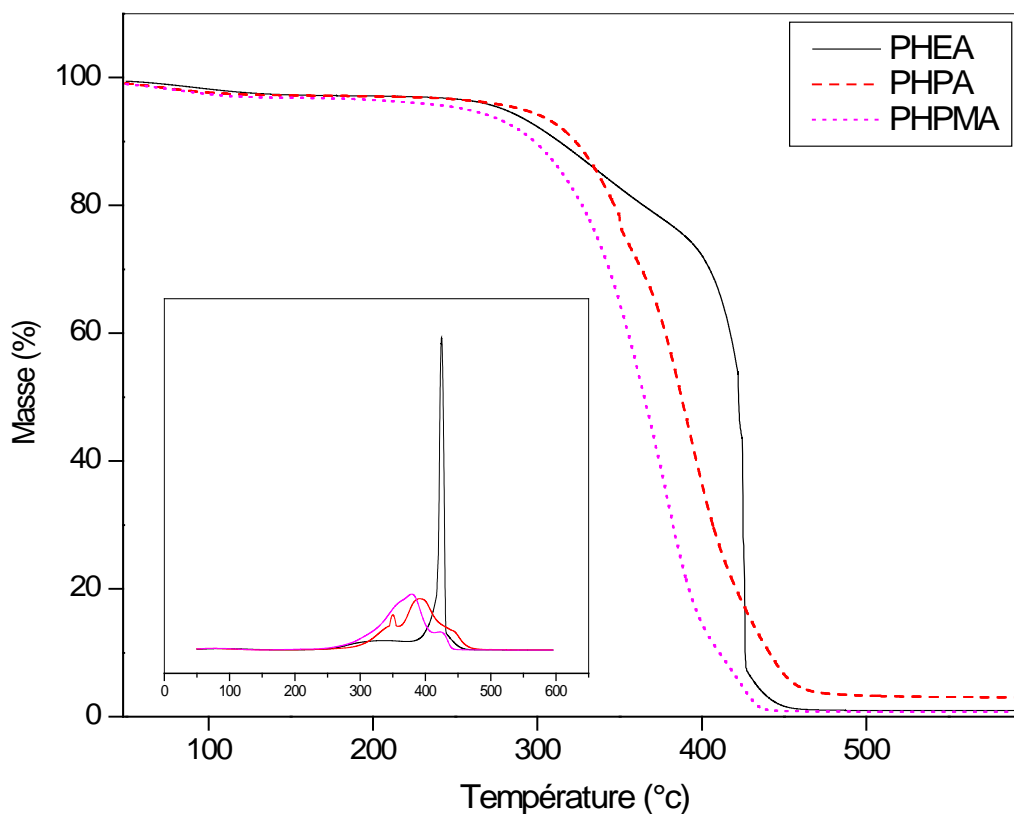


Figure III-52: Variation de la perte de masse et de la dérivée première en fonction de la température des hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA.

D'après les tracés, on remarque que le processus de dégradation thermique suit deux étapes principales à savoir que la première, située entre 50 °C et 154 °C, correspond essentiellement à la perte de molécules d'eau adsorbées par les groupements hydrophiles. D'autre part, on peut noter que l'eau est totalement éliminée pour les hydrogels PHEA, PHPA et PHPMA vers 154 °C, 147 °C et 128 °C, respectivement. Dans ce cas de figure, les molécules d'eau associées aux groupements hydrophiles du PHEA et du PHPA se trouveraient piégées au sein de ces hydrogels.

Dans la deuxième étape, on observe une diminution importante de la masse avec l'augmentation de la température qui se traduit par la rupture des chaînes polymériques. Par ailleurs, dans le cas du PHEA une légère perte de masse est enregistrée entre 200 et 300°C, suivie d'une chute brutale. La température de dégradation maximale, correspondant au maximum du tracé DTG en fonction de la température, croît de 378 °C à 424 °C en allant du PHPMA au PHEA. Cette augmentation peut être attribuée à une plus grande densité

III-4-2- Effet de l'acide acrylique :

Les courbes d'évolution de la perte de masse des hydrogels PHEA-AA en fonction de la température sont illustrées par les figures III-53- III-56. Les valeurs des différents paramètres thermogravimétriques sont répertoriées dans le tableau III-6.

Tableau III-6: Valeurs des paramètres thermogravimétriques des hydrogels PHEA-AA.

Hydrogels	Etape 1		Etape 2		
	ΔT^a (°C)	Δm^b (%)	ΔT^a (°C)	T^c_{max} (°C)	Masse des résidus (%)
PHEA	50-154	2.17	222- 485	424	0.97
PHEA-AA10	50-250	5.36	337- 468	419	0.65
PHEA-AA20	50-248	7.23	339- 477	418	3.07
PHEA-AA30	50-253	7.39	354- 481	420	3.88
PHEA-AA40	50-253	7.87	362- 486	418	3.48

^a *intervalle de la température.*

^b *pourcentage de perte en masse d'eau.*

^c *valeurs des températures maximales de dégradation.*

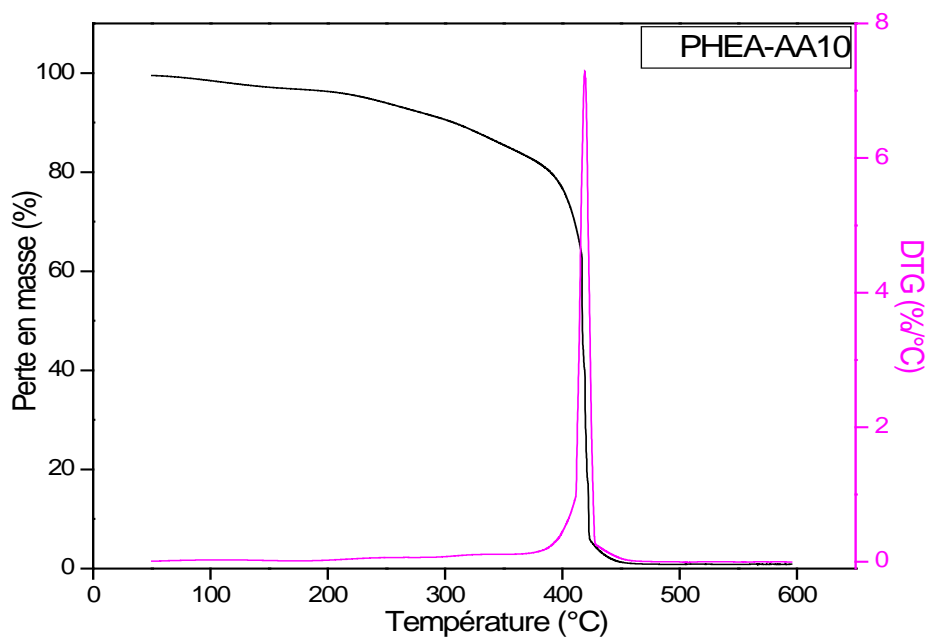


Figure III-53: Variation de la perte de masse et de la dérivée première en fonction de la température du PHEA-AA10.

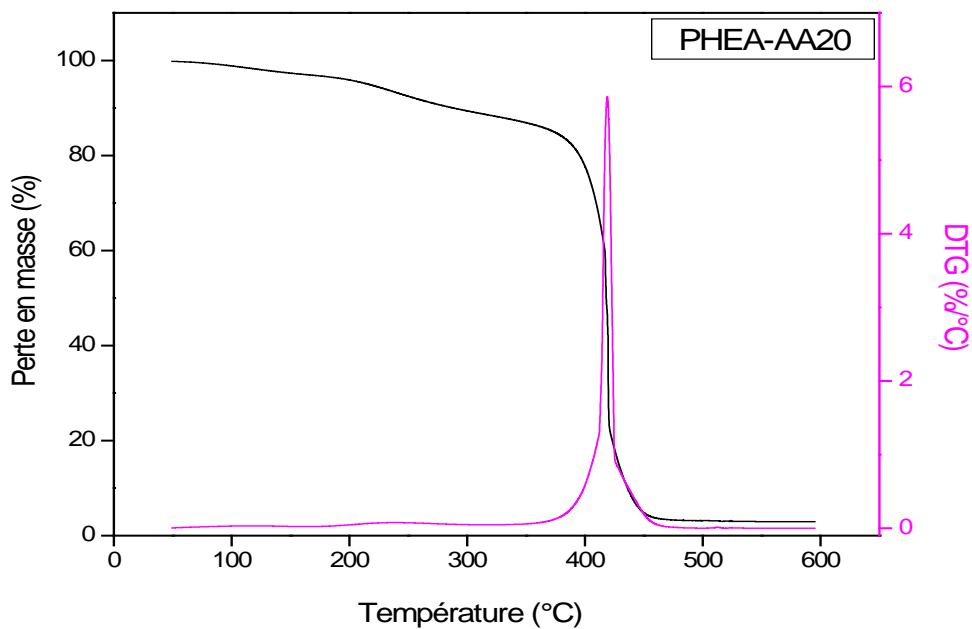


Figure III-54: Variation de la perte de masse et de la dérivée première en fonction de la température du PHEA-AA20.

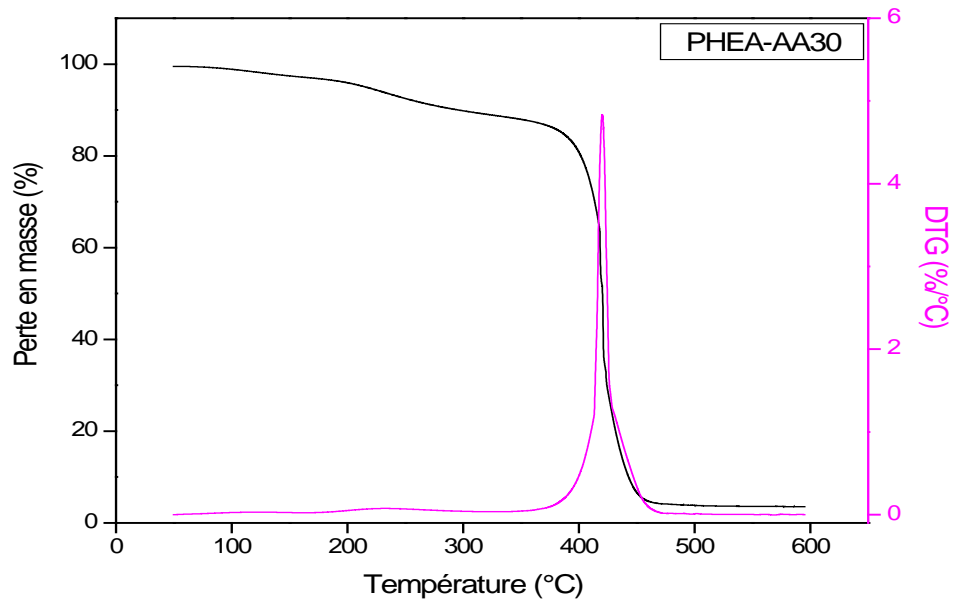


Figure III-55: Variation de la perte de masse et de la dérivée première en fonction de la température du PHEA-AA30.

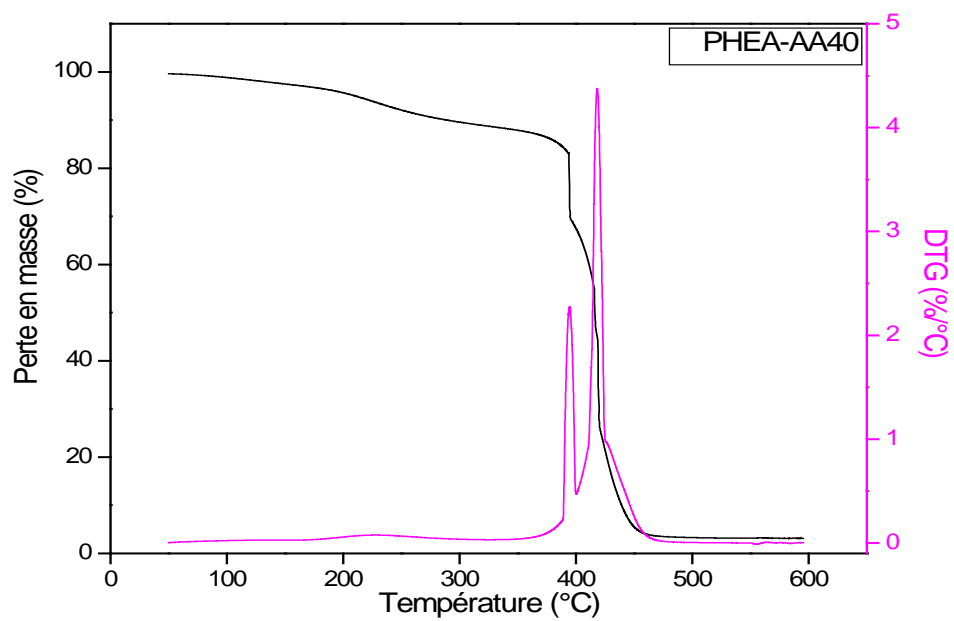


Figure III-56: Variation de la perte de masse et de la dérivée première en fonction de la température du PHEA-AA40.

Le mécanisme de dégradation des hydrogels PHEA-AA se fait selon deux étapes.

On note dans la première étape, située entre 50 °C et 250 °C, que le pourcentage en perte massique d'eau augmente avec la composition en acide acrylique. La perte de masse en eau provient d'une part, de la rétention de molécules d'eau par les groupements hydrophiles acides et hydroxyles et d'autre part, à une éventuelle formation d'anhydrides [26] due à la présence des groupements carboxyliques.

La seconde étape, comprise entre 337 °C et 486 °C, correspond à une diminution importante de la masse avec l'augmentation de la température qui se traduit par la rupture des chaînes du PHEA-AA. D'autre part, la température de début de dégradation croît avec la composition de l'acide acrylique au sein du copolymère et le pourcentage massique des résidus, restant à la fin de l'étape de dégradation, est environ de 3%.

Il est à remarquer que le PHEA-AA40 présente deux maxima à 395 °C et à 418 °C. Le maximum à 395 °C, de moindre intensité, est probablement dû à la dégradation complète des éventuels anhydrides.

Mc Neill et collaborateurs [91] ont observé que lors de la dégradation du poly acide méthacrylique, les anhydrides se formant autour de 200 °C, proviennent d'une réaction intramoléculaire alors que les anhydrides intermoléculaires ne sont obtenus qu'à partir de 250 °C. La décomposition des anhydrides, dans l'intervalle de température 300 - 400 °C, donne essentiellement du CO et du CO₂ par décarboxylation. D'autre part, ces mêmes auteurs ont observé que la dégradation du copolymère acétate de vinyle -*co*- acide méthacrylique donne des anhydrides issus des groupements carboxyliques de l'acide méthacrylique mais aussi des lactones formées à partir des groupements acides et esters.

Lors de la dégradation du poly (N-vinyl-2-pyrrolidone -*co*-acide méthacrylique), Soldi et collaborateurs [84] ont aussi constaté la formation de lactones provenant de la décomposition des anhydrides.

En se référant à la littérature, le processus de dégradation suggéré dans le cas des copolymères PHEA-AA, donne une variété de produits à savoir des composés renfermant des doubles liaisons issus de la rupture des anhydrides cycliques formés lors de la première étape en plus de la rupture des chaînes (schéma III-7, III-8).

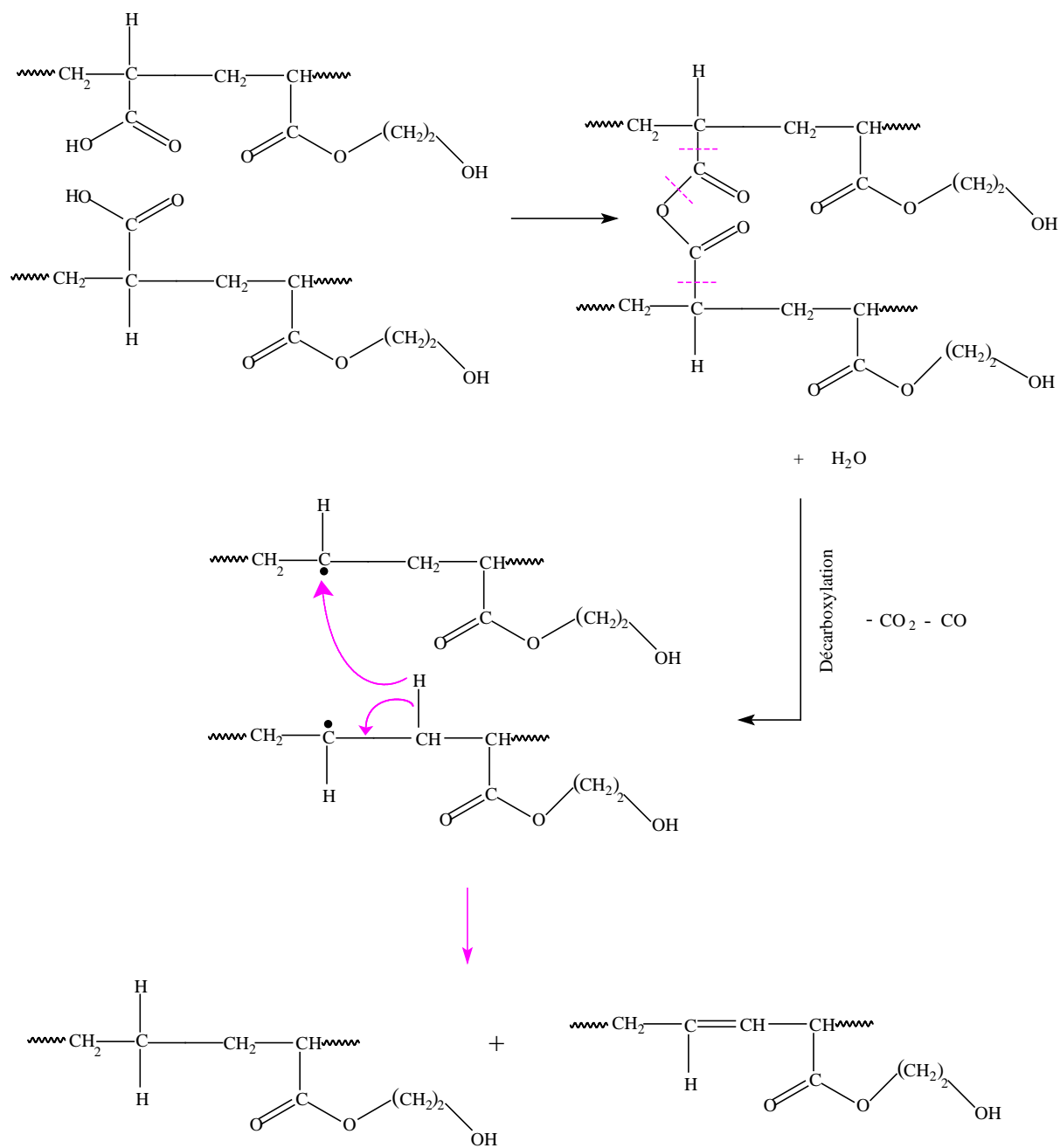


Schéma III-7 : Mécanisme intermoléculaire de dégradation des copolymères PHEA-AA

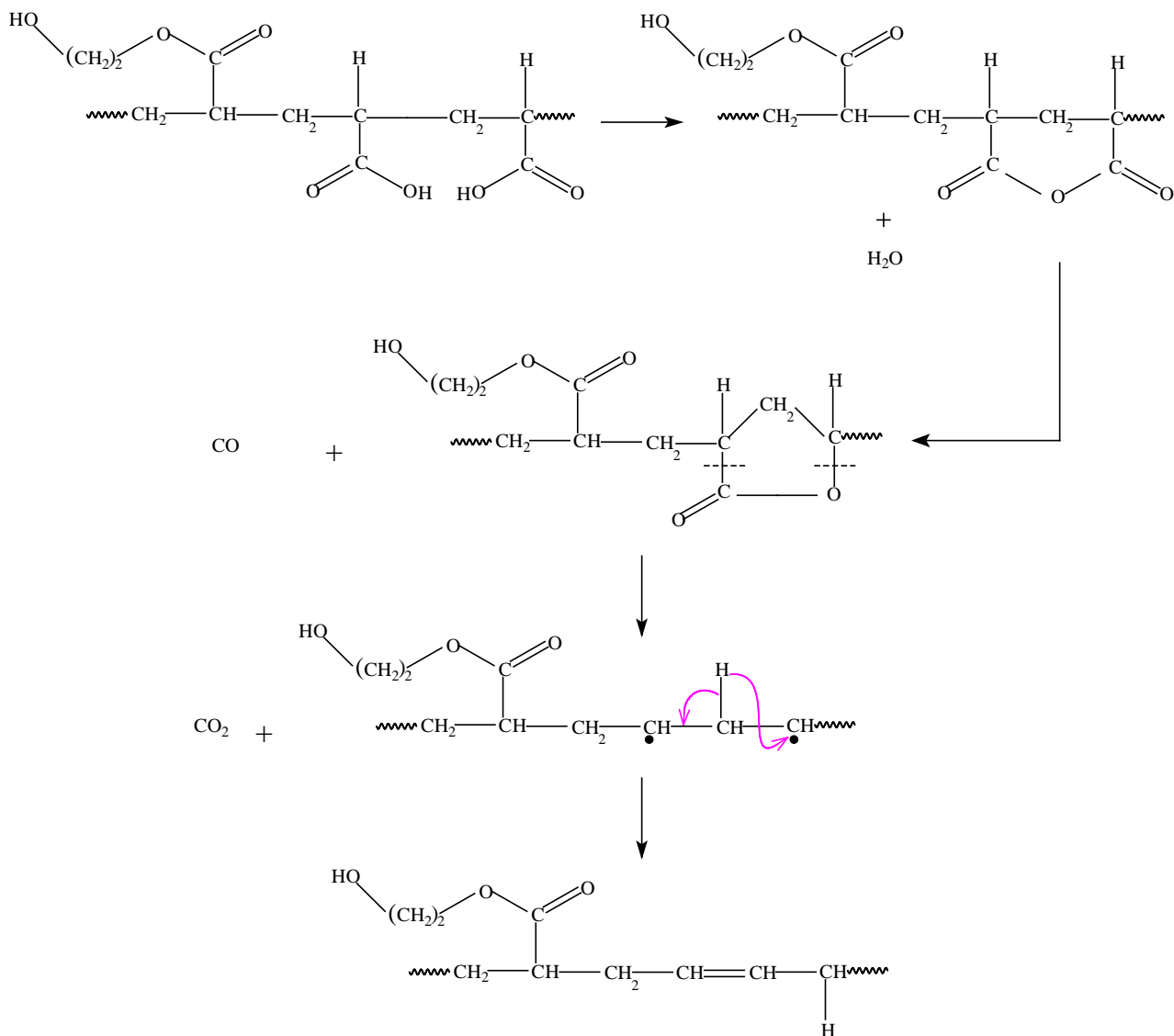


Schéma III-8 : Mécanisme intramoléculaire de dégradation des copolymères PHEA-AA

III-4-3- Effet de l'acide maléique:

Les figures III-57- III-60 représentent la variation de la perte de masse et de la dérivée en fonction de la température des copolymères HEA-AM. Le tableau (III-7) regroupe les différents paramètres thermogravimétriques.

Tableau III-7: Valeurs des paramètres thermogravimétriques des hydrogels PHEA-AM.

Hydrogels	Etape 1		Etape 2		
	ΔT^a (°C)	Δm^b (%)	ΔT^a (°C)	T^c_{\max} (°C)	Masse des résidus (%)
PHEA	50-154	2.17	222- 485	424	0.97
PHEA-AM10	50-190	3.48	262- 461	426	4.76
PHEA-AM20	50-191	4.35	264- 479	424	2.67
PHEA-AM30	50-200	4.02	268- 481	422	2.67
PHEA-AM40	50-228	5.52	293- 485	427	3.88

^a *intervalle de la température.*

^b *pourcentage de perte en masse d'eau.*

^c *valeurs des températures maximales de dégradation*

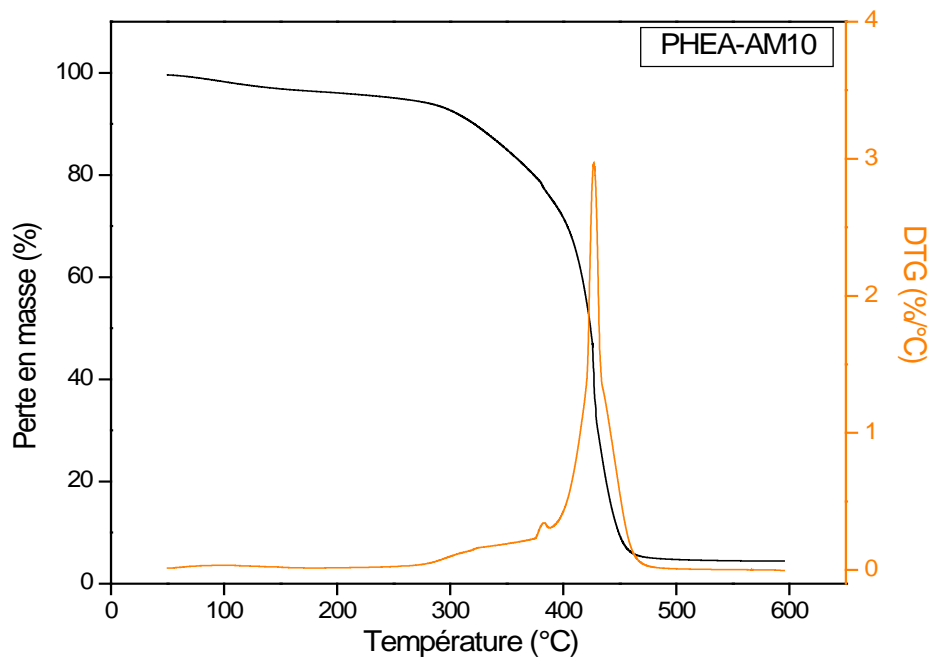


Figure III-57: Variation de la perte de masse et de la dérivée première en fonction de la température du PHEA-AM10.

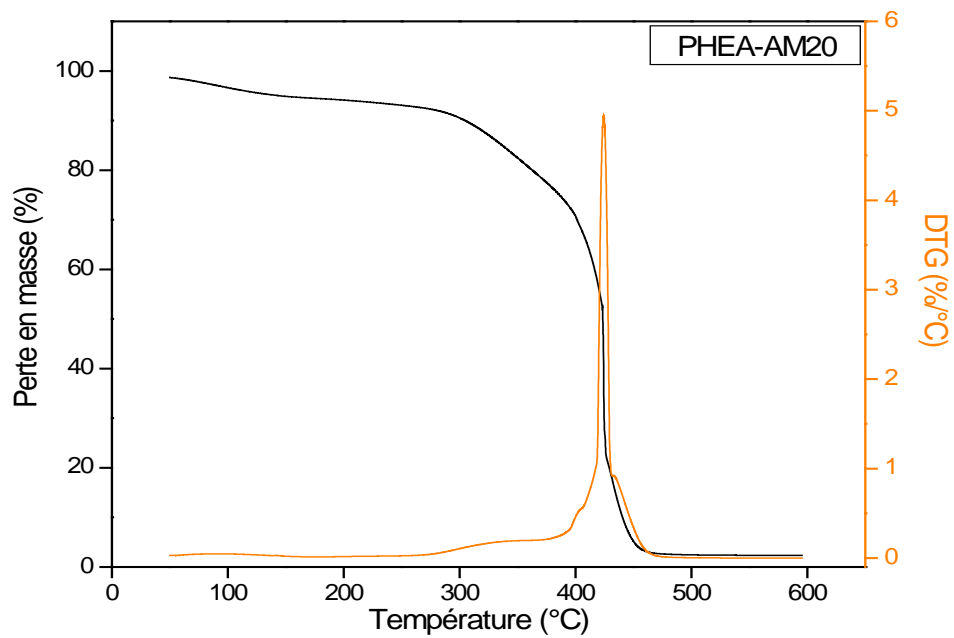


Figure III-58: Variation de la perte de masse et de la dérivée première en fonction de la température du PHEA-AM20.

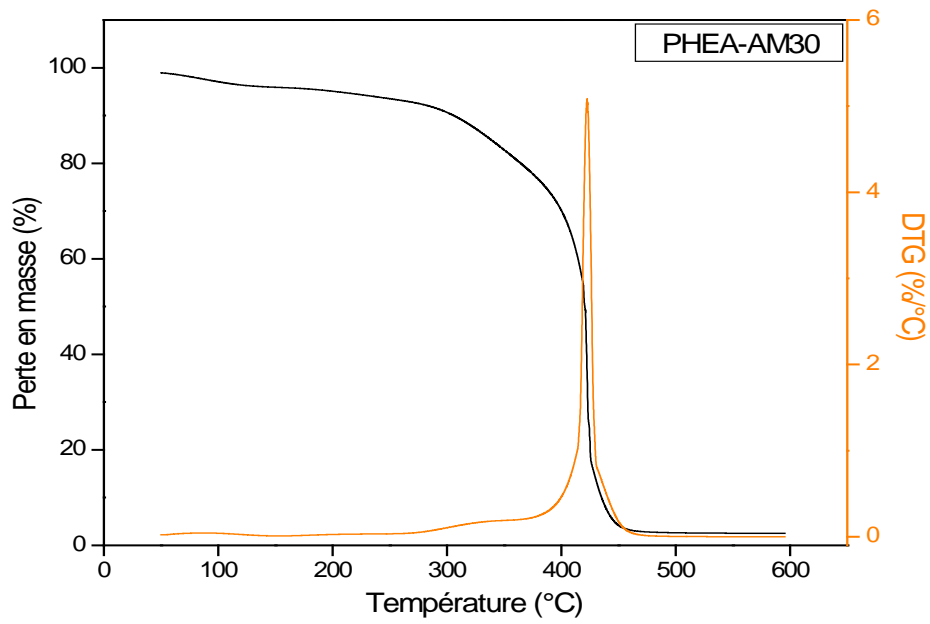


Figure III-59: Variation de la perte de masse et de la dérivée première en fonction de la température du PHEA-AM30.

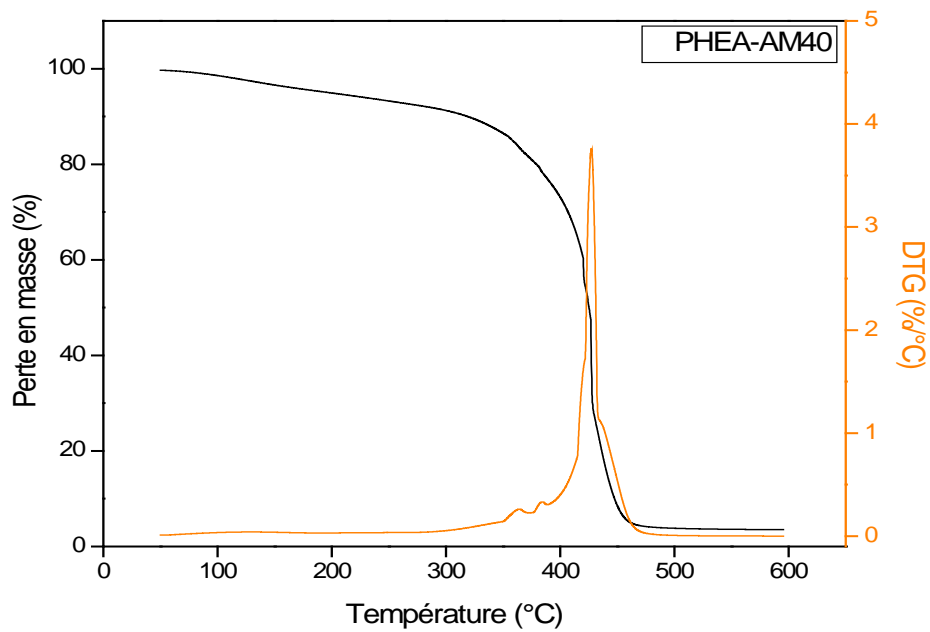


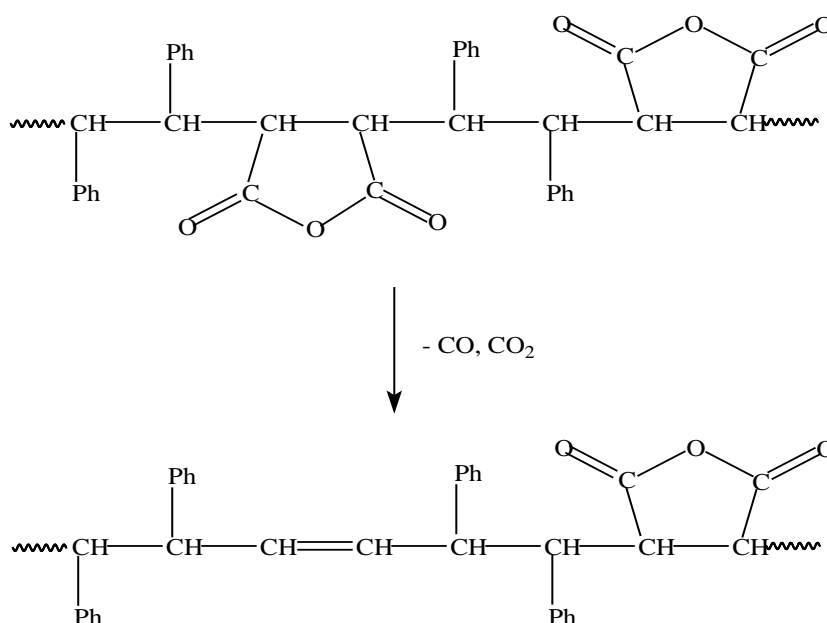
Figure III-60: Variation de la perte de masse et de la dérivée première en fonction de la température du PHEA-AM40

D'après ces tracés, on remarque que le processus de dégradation suit deux étapes distinctes à savoir que la première, située entre 50 °C et 228 °C, est relative à l'élimination des molécules d'eau. Ces dernières proviennent non seulement de la rétention d'eau dans la matrice par le biais des liaisons hydrogène avec les groupements carboxyliques et hydroxyles mais aussi de la formation d'anhydrides cycliques et linéaires [26, 86].

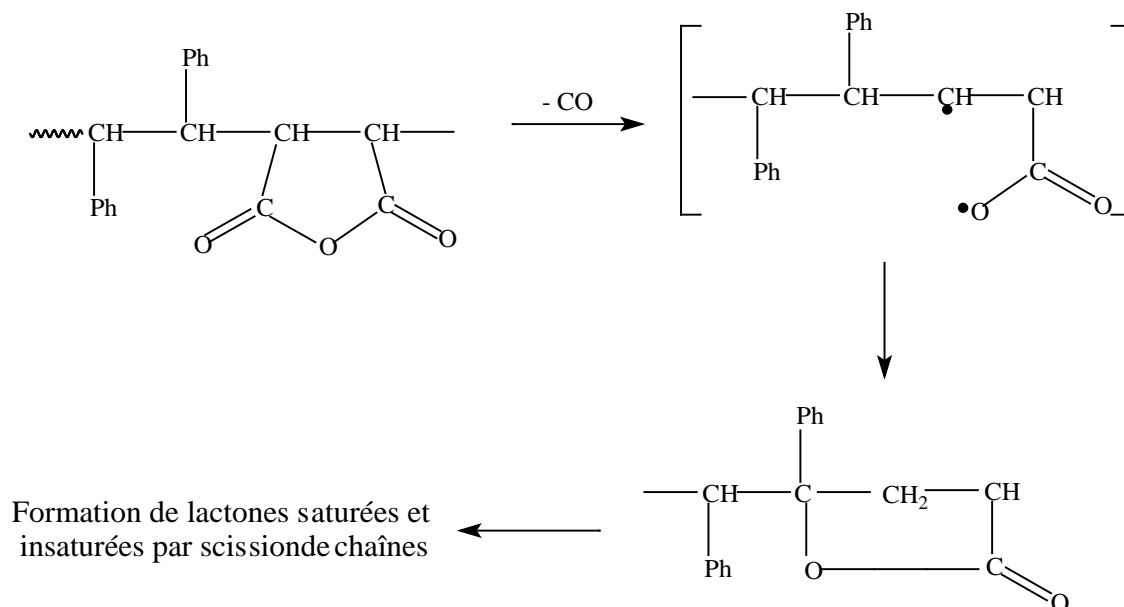
la seconde étape, comprise entre 262 °C et 485 °C, est attribuée à la décarboxylation des anhydrides, formés lors de la première étape, donnant essentiellement du CO et du CO₂ suivie de la scission des chaîne polymériques [92]. Par ailleurs, la température de début de dégradation croît avec la composition de l'acide maléique au sein du copolymère et le pourcentage massique des résidus, restant à la fin de l'étape de dégradation, est environ de 3%.

En effet, le mécanisme de dégradation du copolymère alterné trans- stilbène et l'anhydride maléique, proposé par Mc Neill et collaborateurs [92], peut se faire selon trois voies possibles, comme illustré ci-dessous.

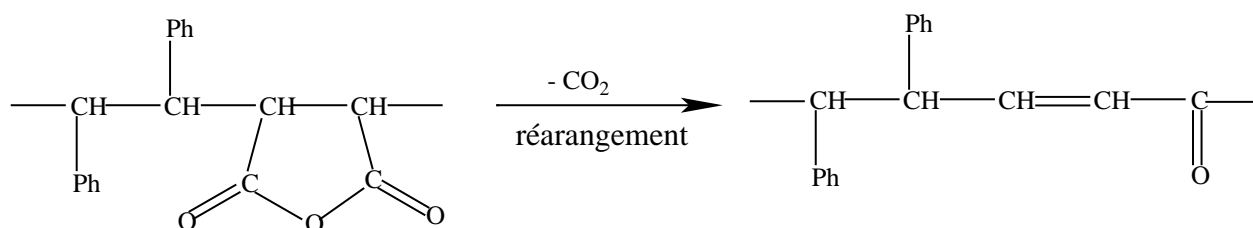
a- Ouverture du cycle anhydride maléique par décarboxylation donnant du CO₂ et du CO avec formation d'une double liaison le long de la chaîne.



b- Formation d'une lactone due à la rupture du cycle anhydride suite à la libération du monoxyde de carbone.



c- Dégagement de CO₂, suivie d'un réarrangement au sein de la chaîne donnant une cétone



Une analyse de nos résultats permet de tirer les conclusions suivantes :

- Une meilleure stabilité thermique du PHEA par rapport aux PHPA et PHPMA, est favorisée par l'augmentation de la densité d'interactions.
- L'introduction de l'acide acrylique et de l'acide maléique au sein de la matrice poly (acrylate de 2-hydroxyéthyle) tend à augmenter la stabilité thermique de cette dernière.
- Les hydrogels PHEA-AA sont thermiquement plus stables que les PHEA-AM ceci est lié à une plus grande densité d'interactions entre l'acide acrylique et l'acrylate de 2-hydroxyéthyle.

CONCLUSION

CONCLUSION

Dans le cadre de ce travail, les hydrogels poly (acrylate de 2-hydroxyéthyle) (PHEA), poly (acrylate d'hydroxypropyle) (PHPA), poly (méthacrylate d'hydroxypropyle) (PHPMA), poly (acrylate de 2-hydroxyéthyle -*co*- acide acrylique) (PHEA-AA) à différentes compositions en comonomère acide acrylique et le poly (acrylate de 2-hydroxyéthyle -*co*- acide maléique) (PHEA-AM) à différentes compositions en comonomère acide maléique ont été synthétisés par polymérisation 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 du PHPMA est considérablement inférieur à celui du PHEA et PHPA. Ceci est probablement dû aux interactions hydrophobes entre les groupements méthyles du PHPMA, réduisant ainsi le phénomène de diffusion des molécules d'eau au sein du réseau.

- Pour des valeurs de pH supérieures à trois, le taux de gonflement des PHEA-AA et PHEA-AM augmente respectivement avec les compositions en acide acrylique et en acide maléique et ce, s'interprète par l'augmentation des groupements hydrophiles acides.

- Au-delà de la valeur de pH = 8, on observe une augmentation du taux de gonflement à l'équilibre des PHEA et PHPA et qui s'intensifie dans les milieux fortement basiques, ceci peut se traduire par la présence des groupements hydroxyles ionisés, engendrant une répulsion électrostatique entre les chaînes polymériques. En revanche, le taux de gonflement à l'équilibre du PHPMA est très peu sensible aux variations du pH.

- Le taux de gonflement à l'équilibre des PHEA-AA et PHEA-AM croît jusqu'à pH = 9 puis diminue et augmente à partir de pH = 11. En milieu basique, l'hydrogel se comporte comme un polyélectrolyte impliquant une répulsion électrostatique entre les chaînes polymériques. Le dégonflement de ces hydrogels, pour des valeurs de pH comprises entre 9 et 11, peut être attribué à l'augmentation de la force ionique.

L'étude qualitative par spectroscopie infrarouge à transformée de fourier dans le domaine des hydroxyles et des carbonyles a montré que :

- De large bandes aux alentours de 3414 cm^{-1} , 3431 cm^{-1} et 3469 cm^{-1} attribuées respectivement aux PHEA, PHPA et PHPMA, traduisent l'existence d'interactions de type liaisons hydrogène entre les groupements carbonyle - hydroxyle et hydroxyle - hydroxyle.

- De larges bandes centrées autour de 1732 cm^{-1} et 1735 cm^{-1} sont relatives aux groupements carbonyles libres de la fonction ester du PHEA et du PHPA, respectivement.

Deux épaulements vers 1705 cm^{-1} et 1650 cm^{-1} , observés pour le PHEA et le PHPA, sont caractéristiques d'éventuelles interactions entre les groupements hydroxyles et carbonyles et aux hydroxyles de l'eau associés aux groupements carbonyles, respectivement.

- Les interactions acrylate de 2-hydroxyéthyle - acide acrylique et acrylate de 2-hydroxyéthyle - acide maléique sont mises en évidence par l'apparition de bandes situées autour de 3463 cm^{-1} et 3431 cm^{-1} , respectivement.

- L'incorporation de l'acide acrylique au sein de la chaîne poly (acrylate de 2-hydroxyéthyle) fait apparaître une bande vers 1740 cm^{-1} , attribuée aux carbonyles des groupements carboxyliques libres et un épaulement vers 1699 cm^{-1} , relatif aux groupements acides dimériques.

L'étude par analyse enthalpique différentielle a permis d'observer que :

L'augmentation de la température de transition vitreuse (T_g) du PHPMA par rapport à celle du PHEA et du PHPA est due à la présence du groupement méthyle, entraînant la diminution de la flexibilité des chaînes macromoléculaires.

La température de transition vitreuse (T_g) des hydrogels PHEA-AA et PHEA-AM augmente respectivement avec les compositions en acide acrylique et en acide maléique. Ceci résulte de l'accroissement de la densité de liaisons hydrogène au sein du réseau.

Une analyse par thermogravimétrie a montré que :

Une meilleure stabilité thermique observée dans le cas du PHEA, comparativement à celle des PHPA et PHPMA, est due à une plus grande densité d'interactions.

L'introduction de l'acide acrylique et de l'acide maléique au sein de la chaîne poly (acrylate de 2-hydroxyéthyle) tend à augmenter la stabilité thermique de cette dernière.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

- 1- A. Fernández-Barbero, I.J. Suárez, B. Sierra-Martín, A. Fernández-Nieves, F.J.D.L. Nieves, M. Marquez, J. Rubio-Retama, E. López-Cabarcos, *Advances in Colloid and Interface, Science*, **147-148**, 88-108, (2009).
- 2- V. Ermatchkov, L. Ninni, G. Maurer, *Fluid Phase Equilibria*, **56**, 421–433, (2010).
- 3- Q. Tang, J. Wu, *Carbohydrate Polymers*, **73**, 315–321, (2008).
- 4- Shiyen Chen, Yu Zou, *Journal of Hazardous Materials*, **161**, 1355–1359, (2009).
- 5- L.M. Lazo a, G.Burillo, *Radiation Physics and Chemistry*, **79**, 1–8, (2010).
- 6- A.K. Bajpai , S. K. Shukla, S. Bhanu, S. Kankane, *Progress in Polymer Science*, **33**, 1088– 1118, (2008).
- 7- Thakur Raghu Raj Singh, Paul A. McCarron, *European Polymer Journal*, **45**, 1239-1249, (2009).
- 8- S. Jin, M. liu, F. Zhang, S. Chen, A. Niu, *Polymer*, **47**, 1526-1532, (2006).
- 9- Hongfei Wang, Zhenghui Wang, *Reactive and functional polymers*, **67**, 225-232, (2007).
- 10- G. Miquelard-Garnier, D. Hourdet, C. Creton, *Polymer*, **50**, 481–490, (2009).
- 11- K. Haraguchi, Li HJ. *Macromolecules*, **39**, 1898–905, (2006).
- 12- Huang T, Xu HG, Jiao KX, Zhu LP, Brown HR, Wang HL. *Advanced Materials* **19**, 1622, (2007).
- 13- E. Rodriguez, I. Katime, *Macromol*, **288**, 607-612, (2003).
- 14- K. Chen, Y. Ku, H. Lin, T. Yan, D. Sheu, T. Chen, F. Lin, *Materials Chemistry and Physics*, **91**, 484-489, (2005).
- 15- Jindřich Kopeček, *Biomaterials*, **28**, 5185-5192, (2007).
- 16- J.A.G. Barros, G.J.M. Fachine, M.R. Alcântara, L.H. Catalani *Polymer*, **47**, 2629-2633, (2006).
- 17- L.M. Geever, D.M. Devine, M.J.D. Nugent, J.E. Kennedy, J.G. Lyonns, C.L. Higginbotham, *European Polymer Journal*, **42**, 69-80, (2006).
- 18- L. Klouda, A.G. Mikos, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, **68**, 34–45, (2008).

- 19- B. Singh, M. Vashishtha, Nuclear Instruments and Methods in physics Reseach B, **266**, 209-2020, (2008).
- 20- Y. Huang, H. Yu, C. Xiao, Carbohydrate polymers, **69**, 774-783, (2007).
- 21- Y. Liu, W. Liu, W. Chen, L. Sun, G. Zhang, Polymer, **48**, 2665-2671, (2007).
- 22- P. Li, N. H. Kim, Siddaramaiah, J.H. Lee, Composites, **32**, 520-531, (2009).
- 23- T. R.R. Singh, P. A. McCarron, A.D. Woolfson, R.F. Donnelly, European Polymer Journal, **45**, 1239-1249, (2009).
- 24- M. Gümüşderlioğlu, I.U. Topal, Radiation Physics and chemistry, **73**, 272-279, (2005).
- 25- K. Wang, S.Z. Fu, Y.C. Gu, P.W. Dong, G. Guo, X. Zhao, Y.Q. Wei, Z.Y. Qian Polymer Degradation and Stability, **94**, 730-737, (2009).
- 26- M. Eid, M.A. Abdel-Ghaffar, Nuclear Instruments and Methods in physics Reseach B, **276**, 91-98, (2009).
- 27- C. Lin , A.T. Metters, Advanced Drug Delivery Reviews **58**, 1379–1408, (2006).
- 28- K.A. Davis, K.S. Anseth, Crit. Rev. Ther. Drug Carr. Syst, **19**, 385–423, (2002).
- 29- A.S. Hoffman, Advanced Drug Delivery Reviews , **43**, 3, (2002).
- 30- L .F. Buchholz, T.A. Graham, Modern Superabsorbent Polymer Technology, (1998).
- 31- Piron Estelle, Tholin Raymonde, European Patent Office, p n wo 0206350, 2002.
- 32- N. A. Peppas, W. Leobandung, Rev, J Biomater Sci Polymer Edn, **15**, 125–144, (2004).
- 33- B. Kim, K. La Flamme, N.A. Peppas, J. Appl. Polym. Sci. **89**, 1606–1613, (2003).
- 34- L. B. Peppas, N.A. Peppas, J. Control. Release, **16**, 319–330, (1991).
- 35- H. Ghandehari, P. Kopeckova, J. Kopecek. Biomaterials, ,**18**, 861–72, (1997).
- 36- E.O. Akala, P. Kopeckova, J. Kopecek. Biomaterials, **19**, 1037–47, (1998).
- 37- N.A. Peppas, P. Bures, w. Leobandung, H. Chikawa, Eur J Pharm Biopharm, **50**, 27– 46, (2000).
- 38- A. Gutowska, Y.H. Bae, J. Feijen et S.W. Kim, Control. Rel. **22**, 95-104, (1992).
- 39- A.S. Hoffman, P.S. Stayton, V. Bulmus, J Biomed Mater Res, **52**, 577–86, (2000).
- 40- J.L. West, J.A. Hubbell, React. Polym, **25**, 139–147, (1995).
- 41- A.T. Metters, K.S. Anseth, C.N. Bowman, J. Phys. Chem., **B 105**, 8069–8076, (2001).

- 42- A.T. Metters, K.S. Anseth, C.N. Bowman, *Polymer*, **41**, 3993–4004, (2000).
- 43- A.T. Metters, C.N. Bowman, K.S. Anseth, *J. Phys. Chem.*, **B 104**, 7043–7049, (2000).
- 44- K.D.F. Vlugt-Wensink, T.J.H. Vlugt, W. Jiskoot, D.J.A.Crommelin, R. Verrijck, W.E. Hennink, *J. Control. Release*, **111**, 117–127, (2006).
- 45- B.H. Hu, P.B. Messersmith, *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 14298–14299, (2003).
- 46- M.P. Lutolf, J.L. Lauer-Fields, H.G. Schmoekel, A.T. Metters, F.E. Weber, G.B. Fields, J.A. Hubbell, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **100**, 5413–5418, (2003).
- 47- M.P. Lutolf, G.P. Raeber, A.H. Zisch, N. Tirelli, J.A. Hubbell, *Adv. Mater.*, **15**, 888–892, (2003).
- 48- Rice J. Nano Drugs to Starve Tumors. *Technol Rev* 2008 [cited; Available from: <http://www.technologyreview.com/Nanotech/20552/>].
- 49- Winter PM, Schmieder AH, Caruthers SD, Keene JL, Zhang H, Wickline SA, et al. *FASEB J* 2008 [fj.07-103929].
- 50- R. Yoshida, T. Takahashi, T. Yamaguchi, H. Ichijo, *Adv Mater*, **9**, 175–8, (1997).
- 51- Alexeev, *Analyse Qualitative*, 4^{ème} édition, (1980).
- 52- M. Şen , A. Yakar, *International Journal of Pharmaceutics*, **228**, 33–41, (2001) .
- 53- Takeshi Karino, Noaki Masui, *polymer*, **43**, 7467-7475,(2002).
- 54- Zhihui Lin, Wenhui Wu, *Reactive and functional polymers*, **67**, 789-797, (2007).
- 55- A. S Aroca, A.J. Capillo Fernandez, *Polymer*, **45**, 8949-8955, (2004).
- 56- K. Nam, Junji Watanabe, *Polymer*, **46**, 4704-4713, (2005).
- 57- H. Wang, Z. Wang, B. Zhu, *Reactive and functional polymers*, **67**, 225-232, (2007).
- 58- K. Wang, S. Zhi Fu, *Polymer Degradation and Stability*, **94**, 730-737, (2009).
- 59- A.K. Bajpai, Sandepp K. Shukla, *Progress in polymer science*, **33**, 1088-1118, (2008).
- 60- M. Gümüşderlioğlu, I. U. Topal, *Radiation Physics and chemistry*, **73**, 272-279, (2005).
- 61- Jun Chen, Mingzhu Liu, *Materials Science and Engineering C*, (2009).

- 62- B. Tasdelen, N. Kayaman-Apohan, *Radiation Physics and Chemistry*, **69**, 303-310, (2004).
- 63- M. Eid, M.A. Abdel-Ghaffar, *Nuclear Instruments and Methods in physics Reseach B*, 276, 91-98, (2009).
- 64-Erdener Karadag, Ömer Barış Üzümlü, *European Polymer Journal*, **38**, 2133-2141, (2002).
- 65- M. A. Cole, N.H. Voelcker, H.Thissen, H.J. Griesser, *Biomaterials*, **30**, 1827–1850, (2009).
- 66- M. Hamidi, A. Azadi, P. Rafiei, *Advanced Drug Delivery Reviews*, **60**, 1638–1649, (2008)
- 67- T.G. Van Thienen, F. Horkay, *International Journal of Pharmaceutics*, **337**, 31-39, (2007).
- 68- B. Guo and Q. Gao, *Carbohydrate Research*, **342**, 2416–2422, (2007).
- 69-Y. Huang, H. Yu, *Carbohydrate polymers*, **69**, 774-783, (2007).
- 70- Ko-Shao Chen, Yuan-An Ku, *Materials Chemistry and Physics*, **91**, 484-489, (2005).
- 71- Yu-Yang Liu, Wei-Quing, *Polymer*, 48, 2665-2671, (2007).
- 72- S. B. Christopher and A. Nikolaos, *Macromolecules*, **28**, 8016-8020, (1995).
- 73- D.M. García, J.L. Escobar, *European Polymer Journal*, **40**, 1683-1683, (2004).
- 74- Dilek Solpan, Zeynep Kölge, *Radiation Physics and Chemistry*, **75**, 120-128, (2006).
- 75- X. Qu, Wirsén, A.-C. Albertsson, *Polymer*, **41**, 4589-4598, (2000).
- 76- Hongfei Wang, Zhenghui Wang, *Reactive and functional polymers*, **67**, 225-232, (2007).
- 77- Y.M. Mohan, Kurt E. Geckeler, *Reactive and functional polymers*, **34**, 147- 151, (2006).
- 78- Y. Huang, Huiqun Yu, *Carbohydrate polymers*, 69, 774-783, (2007).
- 79- Qin Wang , Xiaoling Xie, *International Journal of Biological Macromolecules*, **46**, 356–362 (2010).
- 80- N. Rasool, T.Yasin , *Polymer*, **51**, 1687-1693, (2010).

- 81- F. Bouzouia, S. Djadoun, *Journal of applied polymer science*, **110**, 3574-3581, (2008).
- 82- F. Bouzouia, S. Djadoun, *Macromol.Symp*, **273**, 48-55, (2008).
- 83- P. E. Kireeva, G. A. Shandryuk, *Journal of applied polymer science*, **105**, 3017-3036, (2007).
- 84- G. Bianco, M.S. Soldi, *Polymer Degradation and Stability*, **80**, 567-574, (2003).
- 85- X. Huang, S. H. Goh, S. Y. Lee, Z.D. Zhao and M. M. Wang, *Macromolecules*, **32**, 4327-4331, (1999).
- 86- Maria Świtała-Żeliazkow, *Polymer Degradation and Stability*, **91**, 1233-1239, (2009).
- 87- N.M. Alves, J.F. Mano, E. Balaguer, J.M. Meseguer Duenas, J.L. Gómez Ribelles, *polymer*, **44**, 4111- 22, (2002).
- 88- Y. Wang, J.L Gómez Ribelles, M. Salmerón Sánchez, J.F. Mano, *Macromolecules*, **38**, 4712-8, (2005).
- 89- Y. Hu, C. Chen, C. Wang, *Polymer Degradation and Stability*, **84**, 505-514, (2004).
- 90- K. Demirelli, M.Fatih Coskun, E.Kaya, M. Coskun, *Polymer Degradation and Stability*, **78**, 333, 2002.
- 91 -I.C. McNeill, A. Shafique and L. Memetea, *Polymer Degradation and Stability*, **48**, 89-97, (1995).
- 92- I.C. McNeill, A.Y. Polishchuk and G.E. Zaikov, *Polymer Degradation and Stability*, **47**, 319-329, (1995).