

STABILISATION D'EMULSIONS DE SILICONE FONCTIONNALISEE PAR DES CYCLODEXTRINES

Ahlem NOOMEN ^{a,b}, Souhaira HBAIEB ^{a*}, Yves Chevalier ^b, Rafik KALFAT ^a

^aLaboratoire Méthodes et Techniques d'Analyse, INRAP, Biotechpole Sidi-Thabet, 2020 Ariana, Tunisie

^bLaboratoire d'Automatique et de Génie des Procédés; UMR 5007 CNRS, Université de Lyon 1, 69622 Villeurbanne Cedex, France

(Reçu le 14 Avril 2011, accepté le 22 Décembre 2011)

RESUMÉ: Des émulsions de type huile-dans eau ont été préparées par la méthode "d'émulsification spontanée". La phase huile est composée de polyméthylhydrosiloxane (PMHS) greffé par des cyclodextrines à des taux de substitution variables par rapport aux groupements hydrosilanes : 20% (PMHSCD₂₀), 30% (PMHSCD₃₀) et 40% (PMHSCD₄₀). La cyclodextrine est incorporée pour son pouvoir de solubilisation de composés très peu solubles dans l'eau. La stabilité des émulsions a été suivie par mesure de la répartition des tailles des particules en suspension au cours du temps. L'ajout d'émulsifiants non ioniques a permis d'améliorer considérablement la stabilité des préparations. Une étude comparative de la stabilité dans le temps a été développée pour les différentes préparations selon la nature de l'huile PMHSCD_x (x=20, 30 ou 40) et les différents émulsifiants non ioniques. Le meilleur système, en termes de stabilité, est obtenu avec le PMHSCD₂₀ et l'émulsifiant Pluronic[®] F127 qui sont restés stables pendant quatre mois à température ambiante.

Mots clés : émulsion, stabilité, cyclodextrine, poly(hydrométhylsiloxane), émulsifiant.

ABSTRACT: Emulsions of the oil-in water type were prepared by the method of "spontaneous emulsification". The oil phase is composed of polymethylhydrosiloxane (PMHS) grafted with cyclodextrins at varying degree of substitution relative to hydrosilane groups: 20% (PMHSCD₂₀), 30% (PMHSCD₃₀) and 40% (PMHSCD₄₀). The cyclodextrin was incorporated for its power to solubilize sparingly soluble compounds in water. The stability of emulsions was monitored by measuring the size distribution of particles in suspension over time. The addition of nonionic surfactants has significantly improved the stability of the preparations. A comparative study of the stability over time has been developed for different preparations depending on the nature of the oil PMHSCD_x (x = 20, 30 or 40) and various nonionic surfactants. The best system, in terms of stability, is obtained with PMHSCD₂₀ and the surfactant Pluronic[®] F127, which remained stable for four months at room temperature.

Keywords: emulsion, stability, cyclodextrin, poly(hydromethylsiloxane), surfactant.

INTRODUCTION

L'utilisation de cyclodextrines pour la vectorisation de substances actives se heurte à l'effet hémolytique des cyclodextrines. Des suspensions aqueuses de nanoparticules de polymère greffé par des cyclodextrines sont préparées afin d'éviter ce problème. Le procédé d'émulsification spontanée permet la préparation de "nanoparticules" ou "particules sous-microniques" de tailles de l'ordre de quelques 100 nm qui satisfont de nombreuses applications pharmaceutiques et cosmétiques [1]. La petite taille des particules et la grande aire spécifique qui en résulte rend les suspensions sensibles à l'agrégation, ce qui nécessite l'utilisation d'émulsifiants adaptés pour assurer la stabilité des suspensions sur de longues périodes.

Des nanoparticules de silicone greffée par des β-cyclodextrines ont été préparées récemment [2,3]. Ces suspensions de particules sont similaires à des émulsions de type huile-dans-eau qui contiennent une huile particulière constituée de silicone modifiée par des cyclodextrines. Cet article décrit la recherche d'émulsifiants adaptés à la stabilisation de cette émulsion.

* Correspondant, e-mail : souhaira.bouchaira@gmail.com

À cause de l'application pharmaceutique ou cosmétique, des émulsifiants de type non-ionique biocompatibles et biodégradables sont étudiés. L'étude porte sur 6 émulsifiants de nature très différente (Tableau I):

- deux émulsifiants classiques de type ester de saccharide: le Polysorbate 20 (Tween[®] 20) et palmitate de sucrose (Sucroester[®] 15).
- deux émulsifiants constitués de copolymère amphiphile à blocs poly(oxyde d'éthylène) et poly(oxyde de propylène), les Pluronic PF68 et PF127.
- et deux émulsifiants poly(alcool vinylique) de type polymère dispersant largement utilisé pour la dispersion de particules de polymère.

L'article reporte la préparation et la caractérisation des émulsions, puis l'évaluation de la stabilité. Une première partie reporte la préparation et la stabilité d'émulsions sans émulsifiant qui démontre la nécessité de la présence d'émulsifiant. Puis les suspensions de particules préparées avec 3 silicones greffées par la β -cyclodextrine à différents taux de substitution et avec différents émulsifiants sont décrites. Enfin, la stabilité est évaluée par des mesures de taille de particules en fonction de la durée de stockage.

I. MATÉRIELS ET MÉTHODES

I.1. Matières premières

Le poly(hydrométhylsiloxane) (PMHS) a été acheté chez ABCR. La β -cyclodextrine a été fournie gracieusement par Roquette Frères (Lestrem, France). Le Sucroester[®]15 (SE15) a été gracieusement fourni par Gattefossé (Saint-Priest, France). Les autres produits courants et les émulsifiants ont été achetés chez Sigma-Aldrich.

I.2. Méthodes

Les appareils utilisés pour les mesures granulométriques sont :

- Granulomètre par diffusion dynamique de la lumière ZetaSizer[®] 3000 HSA de Malvern Instruments pour les particules de diamètre inférieur à 2 μm .
- Microscope optique Leica DMLM équipé d'une Caméra Color View, et d'un système acquisition d'images Soft Imaging System.

I.3. Synthèse de polysiloxanes porteurs de cyclodextrines

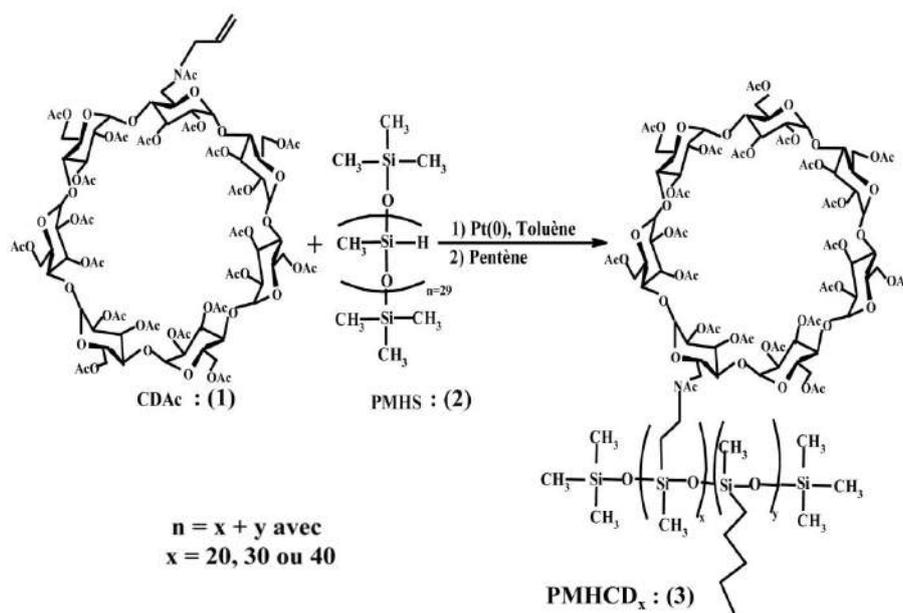


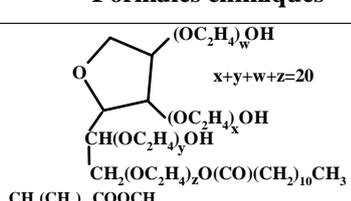
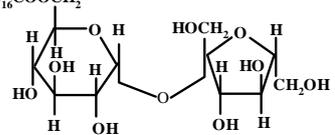
Schéma 1 : Synthèse de poly(hydrométhylsiloxane) porteurs de β -cyclodextrines.

La β -cyclodextrine a été modifiée chimiquement par introduction d'un groupement allyle permettant son greffage via une réaction d'hydrosilylation sur le poly(hydrométhylsiloxane) (Schéma 1). La synthèse de ces composés comprend plusieurs étapes : la monotosylation régiosélective de la β -cyclodextrine, la conversion en dérivé allyle, la peracétylation et enfin le greffage par hydrosilylation sur le polymère PMHS [2]. La réaction d'hydrosilylation sur le poly(hydrométhylsiloxane) s'effectue en présence du catalyseur de Karstedt dans le toluène à 80°C pendant 72 h sous atmosphère inerte et sèche pour limiter les traces d'eau susceptibles de réagir avec les Si-H avant que celles-ci n'aient pu être greffées. Le taux de substitution du polymère PMHS introduit au départ est contrôlé par le rapport molaire de la β -cyclodextrine modifiée et des groupements hydrosilane Si-H du polymère. Il n'a pas été possible de substituer la totalité des groupements Si-H du PMHS à cause de l'encombrement stérique de la β -cyclodextrine. En effet, la distance qui sépare deux groupements Si-H adjacents est de l'ordre de 3,7 Å, alors que le diamètre de la β -cyclodextrine est estimé à 15,3 Å. Ainsi le taux de conversion reste incomplet. Le taux maximal de greffage atteint est de 40% [3]. Les fonctions hydrosilanes résiduelles ont été par la suite bloquées par réaction avec un alcène de petite taille (le pentène) qui désactive les fonctions Si-H hydrolysables. Le taux de greffage de cyclodextrine monoallyle acétylée sur le PMHS est déterminé par intégration de tous les pics des spectres de RMN du ^1H des polymères PMHSCD_x en solution dans le CDCl₃ [2,3].

I.4. Émulsifiants utilisés

Les émulsifiants non-ioniques ont été choisis sous forme de séries de produits possédant des caractères hydrophiles variables (Tableau I). On définit pour chaque agent de surface une valeur intrinsèque traduisant son caractère plus ou moins hydrophile dite Équilibre Hydrophile-Lipophile (connue sous le terme anglo-saxon HLB) [4-6]. Cette grandeur traduit l'importance relative entre les parties polaire et apolaire de l'émulsifiant. Les poly(alcool vinylique) PVA1 et PVA2 n'ont pas de nombre HLB car ces polymères n'ont pas de structure amphiphile; ils sont néanmoins capables de stabiliser des émulsions dans de nombreuses circonstances.

Tableau I. Propriétés des émulsifiants non-ioniques utilisés.

Émulsifiants	Formules chimiques	HLB*	Masse molaire (g/mol)
Tween [®] 20 (T20)		16,7 [7]	1227
Sucroester [®] 15 (SE15)		15 [8]	568
Pluronic [®] F68 (PF68)	$\text{HO}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_{78}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_{30}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_{78}\text{H}$	29 [9]	8400
Pluronic [®] F127 (PF127)	$\text{HO}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_{100}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_{65}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_{100}\text{H}$	22 [10]	12600
Poly(alcool vinylique), hydrolysé à 88% (PVA1)	$\left[\text{CH}_2 - \underset{\text{OH}}{\text{CH}} \left(\underset{\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3}{\text{CH}} - \text{CH}_2 \right) \right]_x$	-	88000
Poly(alcool vinylique), hydrolysé à 98% (PVA2)	$\text{Degré d'hydrolyse} = \frac{x}{x+y} * 100\%$	-	13000-23000

* HLB : Hydrophile Lipophile Balance

I.5. Préparation des émulsions

Tous les systèmes émulsionnés étudiés dans le présent travail ont été préparés par la méthode d'émulsification spontanée à température ambiante selon la méthode de nanopréciipitation brevetée par Fessi *et al.* [11,12]. Les polymères (10 mg) sont dissous dans l'acétone (2,5 mL), la solution obtenue est injectée dans une solution aqueuse (5 mL) sous agitation modérée avec un barreau aimanté, l'acétone est ensuite éliminée par évaporation sous pression réduite. Dans tous les cas, les émulsifiants (5 mg) sont introduits dans la phase aqueuse pour la fabrication des émulsions. Les émulsions formées sont translucides à cause de la petite taille des particules et de leur faible concentration (0,2%).

II. RÉSULTATS ET DISCUSSION

II.1. Émulsions non stabilisées par un émulsifiant

La formation des émulsions préparées avec le polymère PMHS porteurs de β -cyclodextrines peracétylées PMHSCD_x sans utilisation d'émulsifiant est possible mais les émulsions formées restent stables pendant une durée courte. Elles perdent leur stabilité après quelques heures (Tableau II).

Tableau II. Évolution de la taille (en nm) des particules des émulsions non stabilisées par un émulsifiant.

Polymère	Diamètre des particules (nm)		
	PMHSCD ₂₀	PMHSCD ₃₀	PMHSCD ₄₀
Après préparation	175	275	424
Après 15 jours	1720	2050	2600
Après 1 mois	instable	instable	instable

L'observation des émulsions du PMHSCD₂₀ avec un microscope optique (Figure 1a) montre la présence de particules sphériques juste après la fabrication de l'émulsion. Ces gouttelettes se déstabilisent dans le temps par un phénomène de coalescence qui forme des particules de grande taille et de forme non-sphérique visibles sur le cliché (Figure 1b).

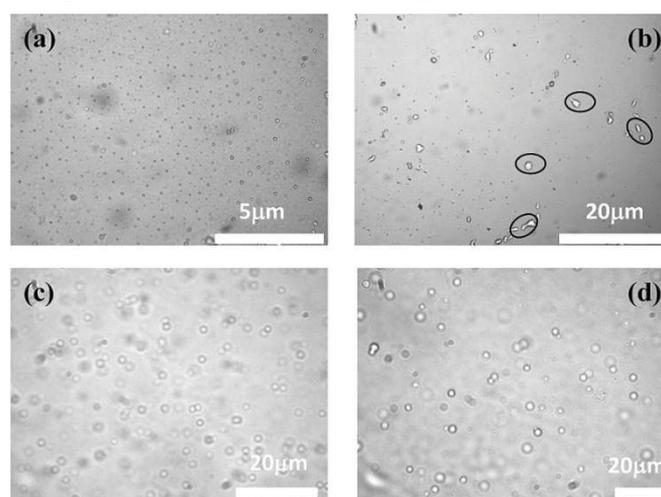


Figure 1 : Émulsion de PMHSCD₂₀ (a,b) non stabilisée par un émulsifiant, (c,d) stabilisée par le Pluronic F68. (a,c) Immédiatement après préparation (b,d) après 15 jours.

Les émulsions préparées avec le PMHS greffées par les cyclodextrines PMHSCD_x ont une durée de stabilité courte. Les particules colloïdales formées par nanopréciipitation ne tardent pas à se déstabiliser par agrégation et coalescence. La densité de greffage de cyclodextrine sur le polymère augmente en passant du PMHSCD₂₀ au PMHSCD₄₀. En conséquence, le pourcentage de

groupements pentyle introduits est plus élevé dans le PMHSCD₂₀ que dans le PMHSCD₄₀. Ces différences de polarité de la surface des particules ont une répercussion sur leur comportement en suspension dans l'eau. En effet, le PMHSCD₂₀ qui est moins polaire s'organise en particules de plus petite taille. Mais malgré ces différences, tous les systèmes préparés à partir de ces polymères sont instables ; une séparation de phases se manifeste rapidement. L'utilisation d'un émulsifiant est alors nécessaire. La suite de ce travail est une étude de ces systèmes contenant un émulsifiant assurant la stabilisation.

II.2. Émulsions stabilisées par un émulsifiant

Les émulsions produites avec les mêmes polymères en présence des divers émulsifiants non-ioniques ont des tailles de particules différentes. Les nanoparticules obtenues avec le Pluronic[®] F68 sont plus grandes que celles obtenues avec le Pluronic[®] F127 (Tableau III). Ceci est dû aux effets conjugués de la longueur de la chaîne hydrocarbonée et de la différence de nombre HLB de ces deux émulsifiants. Les esters de sorbitan (Tween[®] 20) ou de saccharose (Sucroester[®] 15) sont des émulsifiants classiques qui produisent des émulsions dont les tailles de particules sont plus faibles que pour les émulsifiants polymères, les alcools polyvinyliques (PVA1 et PVA2). Pour les PVA, on observe une augmentation de la taille des nanoparticules ; cela est dû à la forte viscosité des émulsions obtenues avec cet émulsifiant qui est un agent épaississant puissant comparé aux copolymères Pluronic et aux esters de sorbitan. Les mêmes tendances à l'augmentation de taille, lorsque le PVA est utilisé comme émulsifiant, ont aussi été observées par Loxley et Vincent [13] et Bouchemal *et al.* [14].

Tableau III. Effet des émulsifiants non-ioniques sur la taille des nanoparticules avec les polymères PMHSCD_x immédiatement après la préparation d'émulsion.

Polymères	Diamètre des particules (nm)					
	PVA1	PVA2	SE15	T20	PF127	PF68
PMHSCD ₂₀	175	146	172	140	83	627
PMHSCD ₃₀	274	213	190	146	138	659
PMHSCD ₄₀	424	343	243	154	156	721

II.3. Stabilité des émulsions

La stabilité des émulsions a été évaluée à l'aide de mesures de taille de particules en fonction du temps de stockage à température ambiante. L'agrégation qui est la conséquence d'une stabilité insuffisante se produit lentement dans notre cas car les émulsions sont diluées (0,2%). L'étude a été menée sur une période de 4 mois. En cas d'instabilité, la coagulation et/ou la coalescence se produisent, ce qui est révélé par une augmentation de la taille des particules en fonction du temps.

II.3.1. Stabilisation par les émulsifiants classiques Tween[®] 20 et Sucroester[®] 15

Les tailles des particules des émulsions préparées avec les polymères PMHSCD_x en présence de Tween[®] 20 restent constantes au cours du temps. Ces émulsions restent stables sur une durée de quatre mois (Figure 2a). Le PMHSCD₂₀ donne le meilleur résultat en termes de taille de particules. Les résultats des mesures de distributions de tailles des particules pour différentes périodes de stockage montre que cette répartition de taille reste constante et que le système reste stable pour une période allant jusqu'à 3 mois.

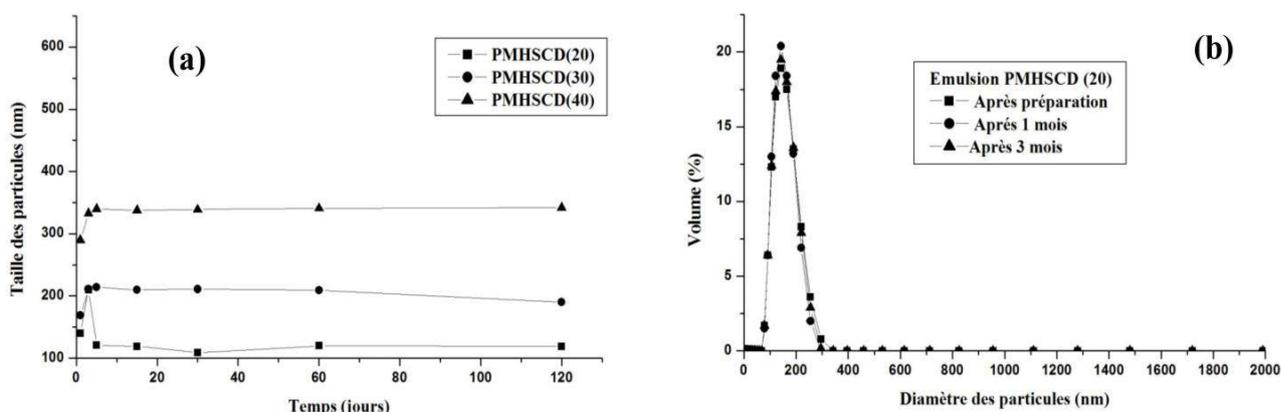


Figure 2 : (a) Évolution en fonction du temps des tailles des particules des émulsions préparées avec PMHSCD_x en présence de Tween[®]20. (b) Évolution des distributions granulométriques des particules des émulsions préparées avec PMHSCD₂₀ en présence de Tween[®]20.

L'examen de la distribution granulométrique des émulsions formées en présence de Sucrester[®]15 (SE15) avec les différents polymères (Figure 3a) laisse prévoir une déstabilisation par un phénomène de coalescence, car on remarque la diminution des particules de faible taille au profit de celles de taille plus grande (Figure 3b). Le même comportement des émulsions a été observé par Sultani *et al.* [8].

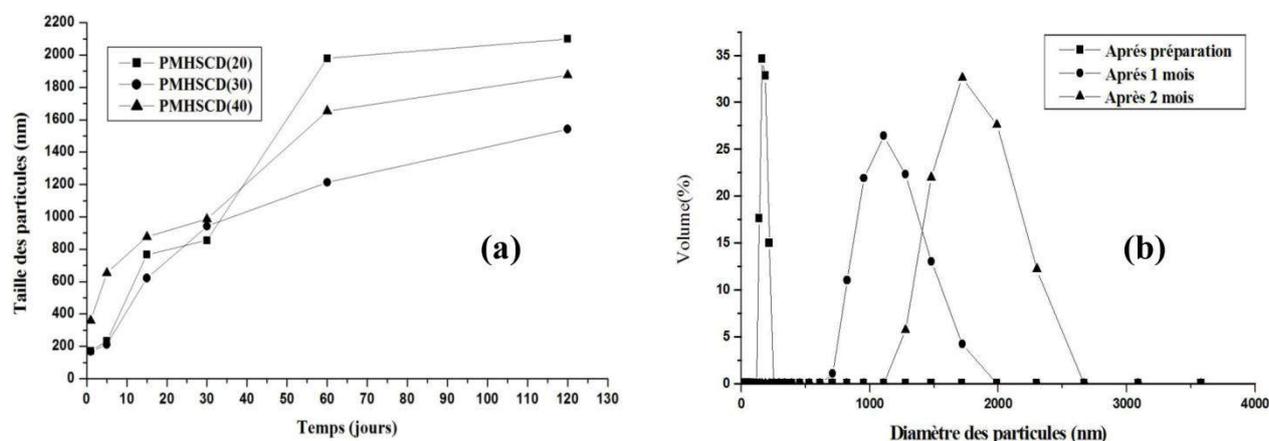


Figure 3 : (a) Évolution en fonction du temps des tailles des particules des émulsions préparées avec PMHSCD_x en présence de SE15. (b) Évolution des distributions granulométriques des particules des émulsions préparées avec PMHSCD₂₀ en présence de SE15.

II.3.2. Stabilisation par les Pluronic PF68 et PF127

L'émulsifiant Pluronic[®] F68 présente une valeur de HLB élevée (HLB = 29) [9,15] indiquant un caractère hydrophile prononcé. Son comportement observé avec les différents polymères constituant la phase huileuse est très différent des autres émulsifiants. Ceci peut être attribué à l'établissement d'interactions favorables entre cet émulsifiant et les différents polymères. La taille des particules formées décroît lorsqu'on passe du PMHSCD₄₀ au PMHSCD₂₀ (Figure 4a). Ceci est lié au caractère hydrophile de moins en moins important, et par conséquent un caractère hydrophobe de plus en plus accentué du polymère au fur et à mesure que le taux de greffage de cyclodextrine diminue. Duchêne *et al.* [16] ont observé un comportement similaire avec le Pluronic[®] F68 dans les émulsions formées

avec des cyclodextrines modifiées par greffage de chaînes alkyles. Ils constatent en effet que le rayon hydrodynamique des particules diminue au fur et à mesure que le nombre d'atomes de carbones des chaînes hydrocarbonées portées par les cyclodextrines augmente. La répartition des tailles des particules du système formé avec le PMHSCD₂₀ évolue au cours du temps. Après quelques mois de stockage l'émulsion devient instable (Figure 4b).

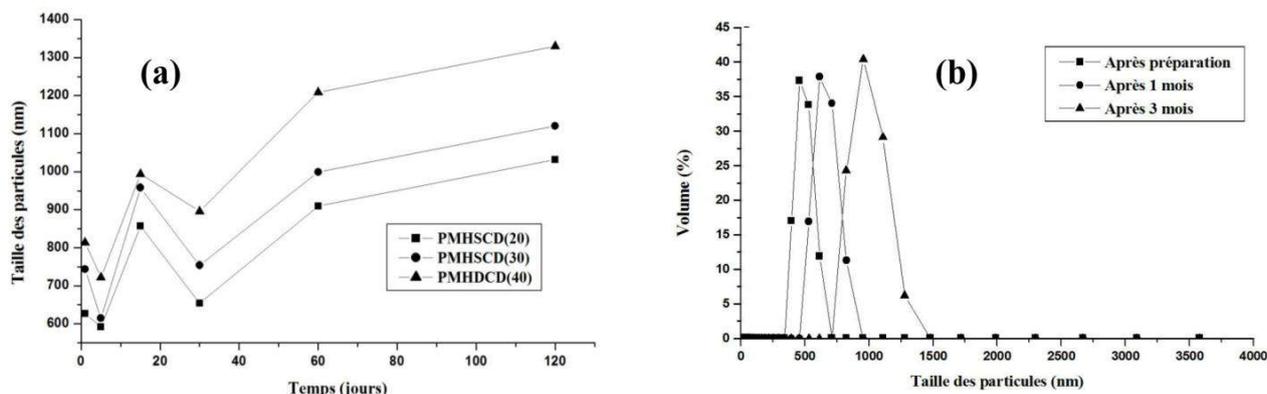


Figure 4 : (a) Évolution en fonction du temps des tailles des particules des émulsions préparées avec PMHSCD_x en présence de Pluronic® F68. (b) Évolution des distributions granulométriques des particules des émulsions préparées avec PMHSCD₂₀ en présence de Pluronic® F68.

L'addition de Pluronic® F127, confère une stabilité accrue aux systèmes émulsionnés. La distribution de taille des particules (Figure 5a) montre la formation d'émulsions avec des tailles plus fines que celles obtenues avec le Pluronic® F68 et une distribution granulométrique étroite (monodisperse). Cet émulsifiant convient bien pour stabiliser les émulsions des polymères PMHSCD_x. En effet, les émulsions obtenues restent stables dans le temps comme le montrent les mesures granulométriques (Figure 5b) qui confirment la stabilité des émulsions de PMHSCD₂₀ avec le Pluronic® F127.

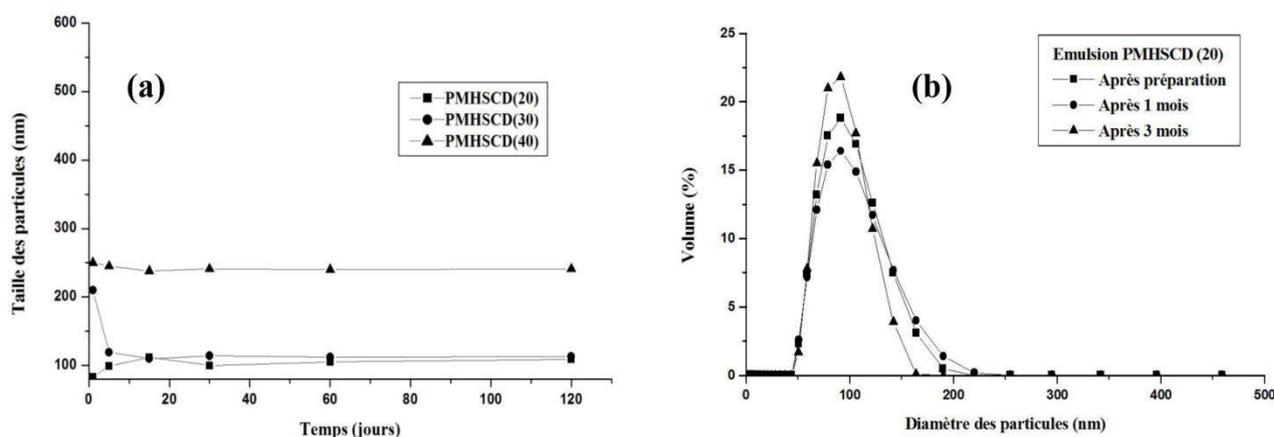


Figure 5 : (a) Évolution en fonction du temps des tailles des particules des émulsions préparées avec PMHSCD_x en présence de Pluronic® F127. (b) Évolution des distributions granulométriques des particules des émulsions préparées avec PMHSCD₂₀ en présence de Pluronic® F127.

II.3.3. Stabilisation par les alcools polyvinyliques PVA1 et PVA2

Les tailles des nanoparticules obtenues avec le PVA1 sont élevées dès la préparation. Les mesures de diffusion dynamique de la lumière montrent une diminution de taille au cours du temps (Figure 6a). Ce résultat est très surprenant car la fragmentation spontanée des particules n'est

raisonnablement pas possible. La distribution de tailles enregistrée pour PMHSCD₂₀, montre que le système n'est pas stable (Figure 6b). Un phénomène de crémage rapide dû à l'agrégation des particules a été observé visuellement. Même en homogénéisant les échantillons par agitation avant le prélèvement, le crémage rapide intervient pendant la mesure de granulométrie dans une cellule non agitée et biaise la mesure de taille. Le crémage cause un fractionnement des particules selon leur taille, les plus grosses effectuant un crémage plus rapide que les plus fines. À cause de ce phénomène, les plus grosses particules agrégées s'accumulent à la surface supérieure de l'échantillon, hors du passage du faisceau lumineux où la mesure granulométrique est effectuée. Seule la fraction de plus petites particules qui demeurent en suspension est mesurée et la distribution granulométrique qui en résulte est ainsi tronquée. La diminution de taille mesurée associée à l'observation visuelle d'un crémage rapide révèle un phénomène d'agrégation très rapide.

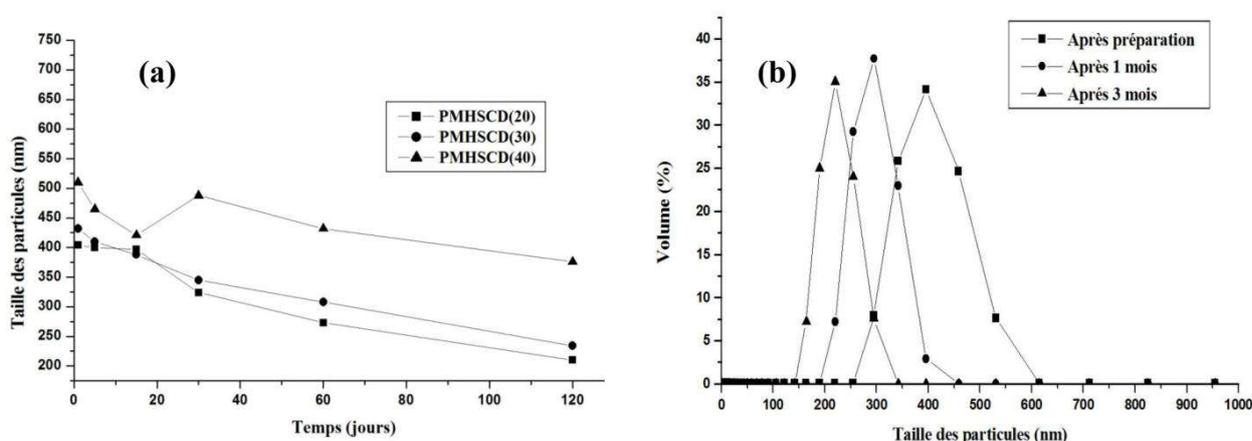


Figure 6 : (a) Évolution en fonction du temps des tailles des particules des émulsions préparées avec PMHSCD_x en présence de PVA1. (b) Évolution des distributions granulométriques des particules des émulsions préparées avec PMHSCD₂₀ en présence de PVA1.

En présence de PVA2, les polymères portant des cyclodextrines donnent des particules de plus faible taille et par suite une meilleure stabilité (Figure 7a), comparée à ce qui est obtenu avec le PVA1. Les mesures réalisées par granulométrie laser (Figure 7b) confirment l'instabilité des émulsions du PMHSCD₂₀ avec cet émulsifiant à cause de la floculation des particules au cours du temps.

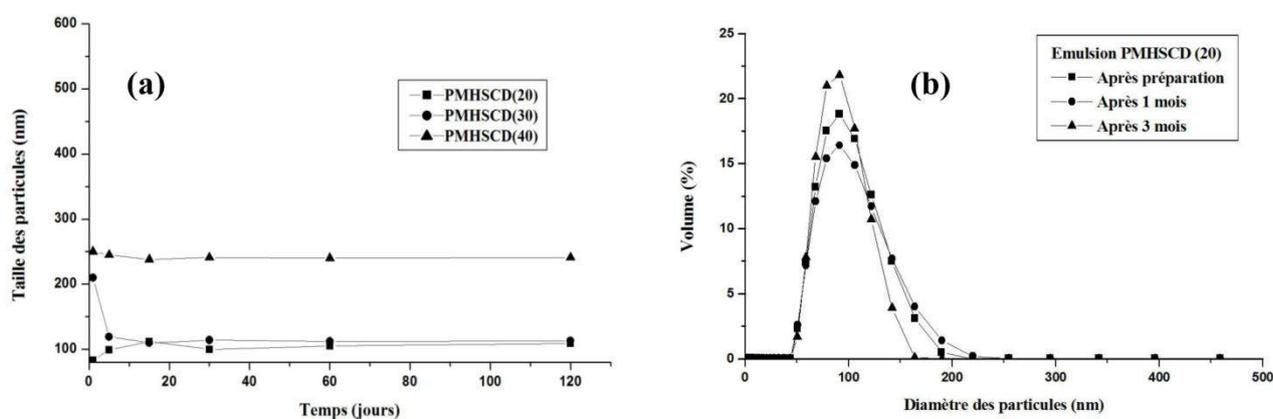


Figure 7 : (a) Évolution en fonction du temps des tailles des particules des émulsions préparées avec PMHSCD_x en présence de PVA2. (b) Évolution des distributions granulométriques des particules des émulsions préparées avec PMHSCD₂₀ en présence de PVA2.

II.4. Discussion générale.

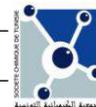
Les émulsifiants qui confèrent la meilleure stabilité aux émulsions sont le Tween[®] 20 et le Pluronic[®] F127. Par contre le PVA1, le PVA2, le PF68 et le SE15 donnent lieu à la formation de particules de plus grande taille menant à la déstabilisation du système en moins d'un mois de stockage. Il est remarquable que les deux émulsifiants optimaux n'appartiennent pas à la même famille: le Tween[®] 20 (Polysorbate 20, monolaurate de sorbitan polyoxyéthylé) est un émulsifiant classique alors que le Pluronic[®] F127 (Poloxamer 407) est un copolymère tri-bloc amphiphile composé d'un bloc central hydrophobe de poly(oxyde de propylène) et de deux blocs hydrophiles de poly(oxyde d'éthylène). Selon la méthode du HLB pour sélectionner un émulsifiant, la stabilité optimale est obtenue quand le nombre HLB de l'émulsifiant est égal au nombre HLB requis (RHLB) de l'huile. Il existe donc un optimum pour un HLB défini. Les deux émulsifiants optimaux ont des HLB de 16,7 (Tween[®] 20) et 22 (Pluronic[®] F127), alors que les autres émulsifiants ont des HLB, soit inférieur (Sucoester[®] 15, HLB = 15), soit supérieur (Pluronic[®] F68, HLB = 29). Si on considère les PMHSCD_x comme des huiles, le nombre HLB requis des PMHSCD_x pour les émulsions huile-dans-eau se situe donc dans cet intervalle entre 16,7 et 22.

Il existe une corrélation entre la taille des particules et la stabilité des suspensions: les émulsifiants qui apportent la stabilité la meilleure sont aussi ceux qui permettent la formation des particules les plus petites lors de la mise en œuvre du procédé d'émulsification spontanée. Selon le mécanisme d'émulsification proposé par Vitale et Katz [17], Ganachaud et Katz [18], la séparation de phases qui mène à la formation des nanoparticules s'effectue par un mécanisme de germination et croissance. Lors du mélange de la solution de polymère dans l'acétone avec la phase aqueuse, l'acétone se dissout dans l'eau et laisse une solution sur-saturée de polymère dans le mélange eau-acétone. Des particules élémentaires très petites précipitent alors. Ce mécanisme a été complété récemment par Aubry *et al.* [19] qui a montré que la précipitation de particules élémentaires est suivie d'une agrégation limitée. L'agrégation limitée dépend de la stabilité des particules élémentaires, en particulier des émulsifiants utilisés et de la nature chimique de la surface des particules. Un émulsifiant efficace stabilise l'émulsion finale et limite aussi l'agrégation des particules élémentaires, donnant naissance à des particules finales de plus petite taille.

Le mécanisme de perte de stabilité de suspensions est de manière prédominante le mécanisme classique de coagulation et coalescence [20]. En effet, les autres mécanismes possibles sont peu probables. Le mûrissement l'Ostwald requiert une solubilité de l'huile suffisante dans la phase aqueuse, ce qui n'est pas le cas pour les huiles silicone et probablement pour les dérivés présents de l'huile silicone. La stabilisation contre la coagulation est d'origine stérique compte tenu du caractère non-ionique de tous les émulsifiants. La stabilisation contre la coalescence requiert un bon accord entre le HLB de l'émulsifiant et le RHLB des huiles. Le PMHSCD_x qui joue le rôle de l'huile est particulier car il s'agit d'un polymère dans son état élastomère. La valeur du RHLB est alors fortement déplacée vers des valeurs plus fortes que les valeurs usuelles des huiles classiques [21].

La viscosité de la phase dispersante peut jouer un rôle car certains émulsifiants sont des polymères qui augmentent la viscosité de la phase aqueuse. La viscosité des suspensions reste relativement faible car la majeure partie des émulsifiants polymères est adsorbée à la surface des particules et ne joue pas son rôle épaississant. Par contre, les solutions de polymère de haute masse molaire qui servent à la préparation des émulsions sont visqueuses, en particulier celle de PVA1; la conséquence est une taille de particules plus grande car les phénomènes de diffusion qui opèrent lors de l'émulsification sont ralentis [13,22].

Enfin, le crémage est absent car les particules formées sont très petites. L'agitation thermique par le mouvement Brownien des particules sous-microniques est suffisamment efficace pour maintenir les suspensions homogènes. Par contre, le crémage apparaît et s'accélère quand les particules



s'agrègent; les suspensions instables sont donc soumises à un phénomène de crémage. Ce phénomène d'agrégation de particules est très marqué pour le polymère PVA1 qui possède une forte masse molaire. Il est possible que ce polymère puisse provoquer une floculation par pontage entre les particules [23].

III. CONCLUSION

Les polymères porteurs de β -cyclodextrines peracétylées ont été utilisés pour la production d'émulsions. Un nombre d'émulsifiants non-ioniques ont été utilisés comme agents stabilisants. Les émulsions huile-dans-eau ont été produites par un procédé d'émulsification spontanée qui permet la préparation de "nanoémulsions" ou "émulsions sous-microniques" dont la taille est de l'ordre de quelques 100 nm. Parmi des émulsifiants testés, les meilleures stabilités d'émulsion ont été obtenues avec le Tween[®] 20 et le Pluronic[®] F127. Ces deux émulsifiants favorables ont un nombre HLB entre 16,7 et 22, ce qui correspond probablement à des valeurs proches du nombre HLB requis des PMHSCD_x utilisés comme huile dans les émulsions. Les émulsifiants à base de poly(alcool vinylique) sont des homopolymères dépourvus de structure amphiphile; ils sont très efficaces pour la stabilisation de particules solides inorganiques. Ils sont moins performants dans notre application à cause de la difficulté à préparer les émulsions avec des émulsifiants polymères qui s'adsorbent lentement aux interfaces et peuvent provoquer une floculation par pontage quand leur masse molaire est élevée.

RÉFÉRENCES

- [1] P. Couvreur, G. Couarraze, J.-P. Devissaguet, F. Puisieux, dans *Microencapsulation, Methods and Industrial Applications*, S. Benita, Ed., Marcel Dekker, New York **1996**, 183–211.
- [2] A. Noomen, S. Hbaieb, H. Parrot-Lopez, R. Kalfat, H. Fessi, N. Amdouni, Y. Chevalier, *Mater. Sci. Eng. C* **2008**, 28, 705–715.
- [3] A. Noomen, A. Penciu, S. Hbaieb, H. Parrot-Lopez, N. Amdouni, Y. Chevalier, R. Kalfat, dans *Silicon Based Polymers*, F. Ganachaud, S. Boileau, B. Boury, Éd., *Advances in Synthesis and Supramolecular Organization*, Springer-Verlag **2008**, 163–179.
- [4] P. Becher, Ed. *Encyclopedia of Emulsion Technology*, Marcel Dekker: New York, **1983**, Vols 1, 2, 3 et 4.
- [5] W.C. Griffin, *J. Soc. Cosmet. Chem.* **1949**, 1, 311–327.
- [6] W.C. Griffin, *J. Soc. Cosmet. Chem.* **1954**, 5, 249–256.
- [7] G. Bognolo, *Techniques de l'Ingénieur*, articles J 2265 et J 2266.
- [8] S. Soultani, S. Ognier, J.-M. Engasser, M. Ghoul, *Colloids Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects* **2003**, 227, 35–44.
- [9] J. Jiao, *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2008**, 60, 1663–1673.
- [10] J.C. Gilbert, C. Washington, M.C. Davies, J. Hadgraft, *Int. J. Pharm.* **1987**, 40, 93–99.
- [11] H. Fessi, J.-P. Devissaguet, F. Puisieux, *Brevet Français* **1986**, 8618444.
- [12] S. Stainmesse, A.-M. Orecchioni, É. Nakache, F. Puisieux, H. Fessi, *Colloid Polym. Sci.* **1995**, 273, 505–511.
- [13] A. Loxley, B. Vincent, *J. Colloid Interface Sci.* **1998**, 208, 49–62.
- [14] K. Bouchemal, S. Briançon, É. Perrier, H. Fessi, *Int. J. Pharm.* **2004**, 280, 241–251.
- [15] M. Wulff-Pérez, A. Torcello-Gómez, M.J. Gálvez-Ruíz, A. Martín-Rodríguez, *Food Hydrocolloids* **2009**, 23, 1096–1102.
- [16] D. Duchene, G. Ponchel, D. Woussidjewe, *Adv. Drug Deliv. Rev.* **1999**, 36, 29–40.
- [17] S.A. Vitale, J.L. Katz, *Langmuir* **2003**, 19, 4105–4110.
- [18] F. Ganachaud, J.L. Katz, *Chem. Phys. Chem.* 2005, 6, 209–216.
- [19] J. Aubry, F. Ganachaud, J.-P. Cohen Addad, B. Cabane, *Langmuir* 2009, 25, 1970–1979.
- [20] P. Brochette, *Techniques de l'ingénieur*, article J 2150.
- [21] K. Shinoda, S. Friberg, *Emulsions and Solubilization*, Wiley Interscience, New York **1986**.
- [22] S. Mathur, B.-M. Moudgil, *J. Colloid Interface Sci.* **1997**, 196, 92–98.
- [23] B. Briscoe, P. Luckham, S. Zhu, *Polymer* **2000**, 41, 3851–3860.