



## DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **27 Mars 2017**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Mohamed DJEBBI**

Titre de la thèse : «Les hydroxydes doubles lamellaires au cœur de la biotechnologie: Evaluation des applications médicales et environnementales.»



### RÉSUMÉ DE THÈSE :

Les matériaux HDL sont une classe d'argiles anioniques synthétiques dont la structure est basée sur celle du brucite  $Mg(OH)_2$  dans lesquelles une partie des cations métalliques divalent sont été remplacés par des ions trivalents donnant ainsi des feuilletés chargés positive. Cette charge est équilibrée par l'intercalation d'anions dans la région interlamellaire hydratée. Les identités et les rapports des cations di- et trivalents et l'anion interlamellaire peuvent être varié sur une large gamme, donnant lieu à une large classe de matériaux isostructuraux. Le matériau d'origine de cette classe est l'hydrotalcite (HT) et les HDL sont par conséquent également connus comme des matériaux de type hydrotalcite. Bien que les caractéristiques de base de la structure soient bien comprises, des aspects structurels détaillés ont fait l'objet de certaine controverse dans la littérature afin de maîtriser leurs propriétés et leurs applications potentielles. Dans cette thèse, divers aspects des applications de la chimie des hydroxydes doubles lamellaires (HDL) sont examinés, divisés en trois volets.

Le premier volet de la thèse présente une étude sur l'élaboration, la caractérisation et l'évaluation de matériaux biohybrides à base d'hydroxyde double lamellaire (HDL) – lactate déshydrogénase (Lac Deh) afin de produire un système bioinorganique. L'immobilisation de la Lac Deh dans des matrices HDL de type  $MgAl$  et  $ZnAl$  a été obtenu par réaction d'échange et co-précipitation. L'efficacité de l'immobilisation dépend largement de la méthode d'immobilisation. Une étude comparative montre que la co-précipitation permet d'immobiliser un taux d'enzyme plus important. Les modifications structurales et morphologiques des phases biohybrids résultantes ont été déterminées par diffraction des rayons X (DRX), spectroscopie infrarouge (IR) et microscopie électronique à transmission (MET). Les activités des lactates libres et immobilisées ainsi que les paramètres cinétiques ont été également réalisées à l'aide de la spectrophotométrie UV-visible. Par conséquent, une diminution de cristallinité a été signalé et une évolution d'activité due à la réduction de l'accessibilité des molécules de substrat aux sites actifs de l'enzyme dépendamment des méthodes de préparation. Toutefois, ces résultats ont fortement permis d'établir une corrélation entre structure/microstructure et activité enzymatique.

Les hydroxydes doubles lamellaires (HDL) suscitent aujourd'hui un intérêt considérable en tant que l'un des plus diversifiés systèmes d'administration de médicaments, notamment du fait de leur capacité d'adsorption et/ou de leur propriété de libération contrôlée de principes actifs en raison de la combinaison de plusieurs propriétés issue de la synergie entre les matériaux biohybrides. Dans le deuxième volet de la thèse, de nouveaux composés hybrides organiques-inorganiques ont été élaborés par immobilisation du chlorure de berbérine (BBR) classée comme agent antibactérien dans  $MgAl$  et  $ZnAl$  HDLs. Ce volet rend compte du travail entrepris dans le but de développer des nouvelles formulations pour la vectorisation de la

BBR afin d'évaluer le potentiel antibactérien au cours de la libération des molécules de BBR. Dans un premier temps, le chlorure de berbérine a été immobilisé sur des matrices MgAl par des réactions d'échange et co-précipitation. Les essais d'échanges ont été effectués en accordant une attention particulière à l'influence de la densité de charge des feuillettes, la nature de l'anion interlamellaire intercalée et la morphologie de la matrice. L'affinité de la biomolécule avec la matrice dépend largement des facteurs étudiés ainsi que de la méthode d'immobilisation. Dans un deuxième temps, la matrice ZnAl a été co-précipitée en présence du berbérine en variant la masse de BBR vis-à-vis la masse de l'HDL afin de suivre la croissance cristalline de la phase biohybride. Les produits obtenus lors de ces différentes synthèses ont été caractérisés d'un point de vue structural (DRX, IR), d'un point de vue morphologique (MEB, MET) et en termes d'hydrophobicité (angle de contact). L'immobilisation de BBR a lieu à la surface des cristallites HDL. Cependant la mise en suspension dans un milieu aqueux tamponné a montré une forte rétention de la biomolécule sur les phases co-précipitées. L'étude in-vitro de l'activité antibactérienne a été testée sur des souches multi-résistantes : *Staphylococcus aureus* CIP 543154, *Pseudomonas aeruginosa* A22 et *Bacillus subtilis* ILP 1428B. La sensibilité des souches aux différentes formulations a été réalisée par la technique de diffusion en milieu agar. Toutefois, ces résultats prouvent que les formulations biohybrides préparées préservent le caractère antibactérien de berbérine et ils représentent donc une menace éventuelle du fait de leur taux de libération.

Les hydroxydes doubles lamellaires (HDL) ont été largement utilisés au cours des dernières années en raison de leurs propriétés physico-chimiques uniques et du vaste éventail d'applications prometteuses dans de nombreux domaines tels que l'électrochimie. L'objet du dernier volet est consacré à la synthèse des HDL magnésium-aluminium (MgAl) et zinc-aluminium (ZnAl) dans le but de développer des nouveaux matériaux d'électrodes qui pourraient constituer des précurseurs alternatifs aux matériaux à base de carbone. Les nanofeuilles MgAl et ZnAl HDL ont été préparées par la méthode de co-précipitation à pH constant et uniformément réparties sur des matériaux d'électrode à base de carbone, laissant envisager leur utilisation en tant que matériau ou précurseur de matériau d'électrode. La composition chimique des matériaux ainsi que leurs propriétés physico-chimiques en termes de structure globale et locale, morphologie et propriétés de surface ont été étudiées par le couplage de différentes techniques d'analyse (XRD, IRTF, MEB, MET, angle de contact, BET) avant de réaliser la caractérisation des propriétés électrochimiques par voltammétrie cyclique, spectroscopie d'impédance électrochimique et chronoampérométrie. En effet, les caractérisations physico-chimiques ont montré la formation de composés bien cristallisés dans un système hexagonal ayant des propriétés hydrophiles. Les analyses électrochimiques montrent que ces matériaux ont un comportement réversible. Le classement des électrodes modifiées démontre que l'effet conducteur du matériau dépend considérablement des cations métalliques divalents et influence le processus global d'oxydo-réduction à l'interface électrode/électrolyte. Les propriétés capacitives des phases MgAl et ZnAl ont été étudiées pour utilisation en tant que matériaux d'électrodes de pile à combustible microbienne (PCM). Ces analyses ont alors montré les potentialités applicatives des matériaux HDL choisis, ouvrant de nouvelles voies remarquables vers des électrodes performant et rentable.