HAL
open science

Génération de nanoparticules de chitosane par effet antisolvant, via un procédé assisté par CO2 supercritique

Nibal Hijazi, Élisabeth Rodier, Martial Sauceau, Jean-jacques Letourneau, Nicolas Le Moigne, Eric Guibal, Thierry Vincent, Jean Charles Benezet, Jacques Fages

To cite this version:

Nibal Hijazi, Élisabeth Rodier, Martial Sauceau, Jean-jacques Letourneau, Nicolas Le Moigne, et al.. Génération de nanoparticules de chitosane par effet antisolvant, via un procédé assisté par CO2 supercritique. CRISTAL 7 - Cristallisation et précipitation industrielles, B Biscans & F Espitalier, May 2013, Albi et Toulouse, France. Art. 18 - 9 p. hal-01768678

HAL Id: hal-01768678

https://hal.science/hal-01768678v1

Submitted on 7 Aug 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Génération de nanoparticules de chitosane par effet antisolvant, via un procédé assisté par CO_2 supercritique

HIJAZI Nibal[a,b*], RODIER Elisabeth[a], SAUCEAU Martial[a], LETOURNEAU Jean-Jacques[a], LE MOIGNE Nicolas[b], GUIBAL Eric[b], VINCENT Thierry[b], BENEZET Jean-Charles[b], FAGES Jacques[a]
[a] Université de Toulouse ; Ecole des Mines d'Albi ; UMR CNRS 5302 ; Centre RAPSODEE, 81013 Albi, France
[b] École des Mines d'Alès, Centre des Matériaux des Mines d'Alès (C2MA)
6, Avenue de Clavières, 30319 Alès, France

Résumé

Les exigences de préservation des ressources fossiles et de l'environnement rendent les biopolymères issus de la biomasse plus attractifs pour l'industrie.

La première étape du travail présenté ici consiste à générer des particules nanométriques à partir d'un polymère biosourcé. Le matériau choisi pour ces particules est le chitosane, un polysaccharide issu des crustacés et de certains champignons. Il présente notamment des propriétés de biodégradation, antibactérienne et antifongique, qui en font un matériau de choix pour les applications dans l'emballage et le domaine médical.

Les particules sont générées par un procédé minimisant l'utilisation de solvants organiques et utilisant le CO_2 supercritique (CO_2-sc), le procédé SAS (Supercritical AntiSolvent). Le CO_2-sc joue le rôle d'antisolvant tandis que le chitosane est préalablement dissous dans une solution aqueuse acide additionnée d'éthanol destiné à renforcer l'effet antisolvant du CO_2-sc. Deux capillaires coaxiaux permettent l'introduction de la solution de chitosane (à l'intérieur) et du CO_2-sc (à l'extérieur) dans un autoclave rempli de CO_2 où les particules sont générées à 18 MPa et 306 K. La miscibilité du CO_2 avec l'éthanol et l'acide acétique, solvant du chitosane, provoque la réduction du pouvoir solvant de ce dernier ce qui engendre la sursaturation de la solution et la cristallisation des particules. Le CO_2-sc chargé de solvants est renvoyé vers des séparateurs où une dépressurisation progressive permettra de séparer les solvants et de purifier le CO_2 qui sera renvoyé dans l'autoclave.

Grâce à ce procédé, nous avons réussi à générer des nanoparticules de chitosane dont la taille moyenne est de 378 ± 13 nm et possédant un potentiel zêta moyen positif de 26,4 ± 0,2 mV.

Une étape ultérieure consistera à disperser par extrusion ces nanoparticules dans une matrice de biopolymère, afin de produire un composite pour une application biomédicale.

Mots-clés : chitosane, CO_2 supercritique, antisolvant, nanoparticules

1. Introduction

Dans une logique d'éco-conception et de développement durable, de nombreux travaux ont pour objectif l'étude de polymères biosourcés. Parmi les recherches menées à ce jour, une piste d'étude consiste à les structurer aux échelles micro et nanoscopiques pour valoriser certaines de leurs propriétés spécifiques, l'objectif étant la création de matériaux à propriétés fonctionnelles originales et performantes.

Dans ce contexte, une attention particulière a été portée sur l'utilisation du dioxyde de carbone supercritique (CO_2-sc). En effet, sa capacité à se solubiliser en grande quantité dans de nombreux polymères et donc à modifier leurs propriétés (viscosité, tension interfaciale, …) peut permettre une

* Auteur/s à qui la correspondance devrait être adressée : nibal.hijazi@mines-albi.fr

amélioration des matériaux composites fabriqués tout en limitant l'utilisation de solvants parfois nocifs et souvent difficile à recycler.
Notre étude s'intéresse plus particulièrement à l'élaboration d'assemblages de biopolymères nanostructurés et revêt deux enjeux principaux : la synthèse de nanoparticules de biopolymères et l'élaboration d'assemblages de biopolymères nanostructurés.
Concernant le premier enjeu, le matériau choisi pour les nanoparticules est le chitosane pour les raisons suivantes : il est aisément disponible, étant issu d'un matériau naturel très abondant, la chitine ; il est biocompatible et biodégradable et présente un caractère antibactérien et cytocompatible (Badot *et al.* 2009).
Plusieurs études ont été réalisées sur la génération de particules de chitosane à partir d'une solution aqueuse d'acide acétique : par atomisation, par réticulation en émulsion, par coacervation-précipitation, par tamisage (Dash *et al.* 2011) ou par voie supercritique en utilisant le procédé « *Supercritical Assisted Atomization* » ou SAA (Reverchon *et al.* 2006).
Dans ce cadre, on présentera ici l'étude de la génération de particules de chitosane par le procédé SAS (*Supercritical AntiSolvent*) utilisant le CO_2-sc comme antisolvant.

2. Matériels et méthodes

2.1 Matériaux utilisés

Le chitosane commercial extrait des carapaces de crevettes est fourni par la société France Chitine (France). La viscosité donnée par le fournisseur est de 50 cp et a été déterminée pour une solution contenant 1g de chitosane et 99 g d'acide acétique à l'aide d'un rhéomètre dynamique (viscosimètre Brookfield modèle LVT) à 25°C. Le degré d'acétylation de 10 % est déterminé par spectroscopie IR. L'acide acétique (90 %), l'hydroxyde de sodium et l'hydroxyde de potassium sont fournis par Prolabo (France). L'éthanol (96 %) provient de VWR (France).

2.2 Préparation des solutions

2.2.1 Solution de chitosane

Des solutions de chitosane de différentes concentrations ont été préparées par dispersion dans l'eau sous agitation puis addition d'une quantité d'acide acétique, solvant du chitosane en conditions diluées. Lorsque le mélange est limpide, et pour certaines solutions, une quantité d'éthanol est rajoutée dans le but de renforcer l'effet antisolvant du CO_2-sc. La composition des différentes solutions est présentée dans le Tableau 1 :

Tableau 1. Compositions des solutions de chitosane utilisées, x_i étant la fraction massique du composant i

	x_{eau} (%)	$x_{éthanol}$ (%)	$x_{acide\ acétique}$ (%)	$x_{chitosane}$ (%)	m_{totale} (g)
Sol1	87,9	0	11,0	1,1	45,5
Sol2	87,0	0	10,8	2,2	46
Sol3	55,6	41,7	1,4	1,4	72
Sol4	49,1	49,1	1,2	0,6	81,5

La solution est ensuite filtrée sous vide à l'aide d'une membrane en nitrate de cellulose de porosité de 3 µm pour enlever toutes les impuretés non solubilisées. La masse d'impuretés retenue sur les membranes était de l'ordre de 6 mg, et a été considérée comme négligeable.

2.2.2 Solution basique de récupération

Plusieurs solutions basiques ont été préparées à base d'hydroxyde de sodium et d'hydroxyde de potassium (Tableau 2).

Tableau 2. Compositions des solutions basiques de récupération, x_i étant la fraction massique du composant i

	x_{base} (%)	x_{eau} (%)	m_{totale} (g)
Recup1_NaOH	7,4	92,6	21,6
Recup2_KOH	2	98	51,0
Recup3_KOH	1	99	50,5

2.3 Description du pilote

Les essais ont été réalisés sur un pilote polyvalent d'extraction et de cristallisation par fluides supercritiques (Separex, France). Une représentation du pilote est donnée en Figure 1.

Le circuit est approvisionné en CO_2 liquide à une pression d'environ 40 bars à l'aide d'une pompe Haskel (P1) à partir de la bouteille de CO_2. Le CO_2 est ensuite refroidi par l'échangeur (E1) et stocké à l'état liquide dans le réservoir (R). Il est mis en circulation dans le système et est comprimé par une pompe à membrane P2 (Lewa, Allemagne). Le CO_2 comprimé passe ensuite dans un échangeur de chaleur (E2) dont la consigne est fixée à 40 °C pour le rendre supercritique puis est injecté dans l'autoclave A1 de capacité de 1,2 L (PARR Instrument, États-Unis).

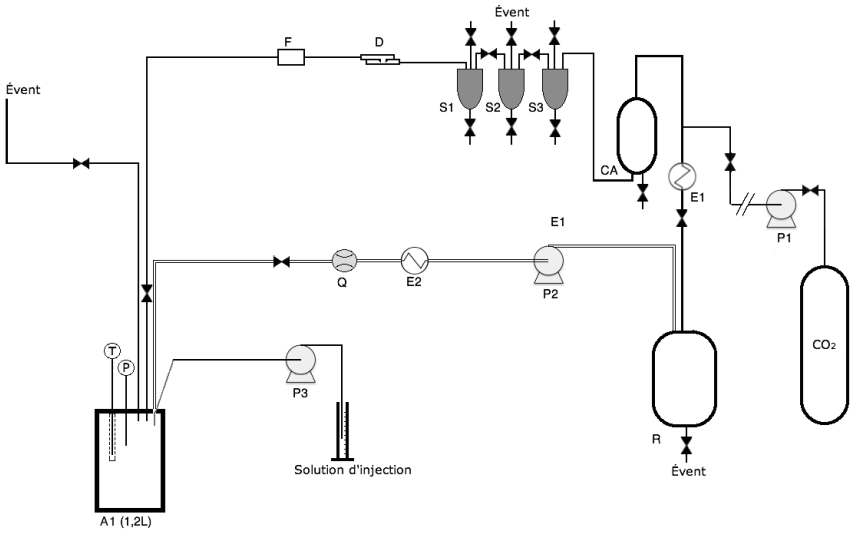

Figure 1. Représentation du pilote utilisé

(A1) est équipé de plusieurs fenêtres en saphir, d'un agitateur magnétique de couple maximal de 1,8 Nm ainsi que d'un collier chauffant amovible. La pression dans l'autoclave est régulée en aval via le déverseur (D). Un filtre fluide-particule (F) est placé à la sortie de l'autoclave pour empêcher les particules entraînées par le fluide de contaminer le reste du circuit. Trois séparateurs cycloniques (S1, S2 et S3) permettent de séparer les solvants du CO_2 par dépressurisation progressive. La pression dans chacun des séparateurs est régulée par des vannes micrométriques. À la sortie des séparateurs, un lit de charbon actif (CA) permet de purifier le CO_2 avant d'être refroidi par l'échangeur (E1) et renvoyé dans le réservoir (R). Une pompe HPLC (P3) (Gilson, États-Unis) permet d'injecter la solution de chitosane dans l'autoclave (A1) via un capillaire en inox de 10 mm de longueur et 100 µm de diamètre.

2.4 Protocole opératoire d'obtention des particules de chitosane

Au début de chaque essai, l'autoclave (A1) est nettoyé soigneusement et la pompe (P3) est amorcée.

Une solution alcaline est placée dans l'autoclave pour récupérer et stabiliser les particules générées ultérieurement. Dans un premier temps, le CO_2-sc est introduit seul dans l'autoclave et mis en circulation en boucle fermée dans le but de stabiliser les pressions et les débits dans tout le système avant l'injection de la solution de chitosane. Les différentes pressions sont régulées par le déverseur et les vannes micrométriques. Lorsque le régime stationnaire est atteint, la solution de chitosane est injectée dans le flux de CO_2-sc avec un débit de 1 $ml.min^{-1}$. La miscibilité du CO_2 avec les solvants présents dans la solution du chitosane provoque la réduction du pouvoir solvant de l'acide acétique ce qui engendre la précipitation des particules par effet antisolvant dans l'autoclave. Les séparateurs sont purgés à plusieurs reprises pour récupérer les solvants entrainés par le CO_2. La pression de CO_2 est réajustée régulièrement pour compenser les pertes lors des purges et la chute de pression due à la dissolution. À la fin de l'injection de la solution de chitosane, l'autoclave est dépressurisé à l'évent et les particules en suspension sont récupérées, puis lavées et lyophilisées.

2.5 Lavage des suspensions de chitosane et récupération des particules

Le lavage des suspensions récupérées à la fin des essais a pour but d'éliminer tous les sels formés par la réaction entre le CO_2, les solutions basiques et l'acide acétique : carbonate de sodium/potassium et acétate de sodium/potassium. Les solutions récupérées sont lavées à l'eau distillée ($6 < pH < 7$) et filtrées sous vide à l'aide d'une membrane en polypropylène de porosité égale à 0,45 µm. L'opération est répétée plusieurs fois. Elles sont ensuite lyophilisées (CHRIST alpha 1-4 LDC-1M, Allemagne) sous 0,03 mbar après une congélation à -12 °C.

2.6 Caractérisation des solutions et des particules de chitosane

2.6.1 Solutions de chitosane

La viscosité des solutions de chitosane a été déterminée à l'aide d'un rhéomètre rotatif (RheoStress 600, Thermo Scientific, États-Unis) en utilisant une géométrie plan-plan de diamètre 60 mm, en mode continu sur une plage de taux de cisaillement comprise entre 0 et 500 s^{-1}.

La tension de surface et la densité ont été déterminées à l'aide d'un tensiomètre ILMS (GBX instruments, France) par la méthode de la lame de Wilhelmy et par la méthode du flotteur calibré respectivement.

2.6.2 Particules de chitosane

La calorimétrie différentielle à balayage (ATG-DSC 111 Setaram, France) a été utilisée pour caractériser les échantillons. Les thermogrammes des échantillons (5-20 mg) ont été obtenus entre 25 et 800 °C une vitesse de chauffe de 10°C/min dans un flux d'azote gazeux. Les particules obtenues ont été visualisées avec un microscope électronique à balayage (MEB) environnemental (ESEM XL30 FEG, FEI Philips, Pays-Bas).

La taille des particules ainsi que le potentiel zêta de la suspension ont été mesurés par diffusion de la lumière à l'aide d'un Zetasizer nano (Malvern Instruments, France). L'analyse de cristallinité a été réalisée par diffractométrie de rayons X (DRX) à l'aide d'un diffractomètre Brücker AXS (Allemagne), modèle D8 Advance, entre 2,5° et 53,5° (2θ), sous une tension de 40 kV et une intensité de 40 mA avec un pas d'angle de 0,007°.

3. Résultats et discussion

Une caractérisation préalable du chitosane commercial et des solutions de chitosane a été réalisée.

La viscosité, la densité ainsi que la tension de surface des différentes solutions de chitosane sont données dans le Tableau 3. Les différentes solutions ont montré un comportement newtonien sur toute la gamme de taux de cisaillement étudiée. Cette viscosité augmente avec l'ajout d'acide acétique et de chitosane. La diminution de tension de surface et de densité en présence d'éthanol favorise le transfert de CO_2 dans la goutte.

Tableau 3. Caractéristiques des différentes solutions de chitosane à 20 °C. EtOH : éthanol, Ac.Ac : acide acétique, Chit : chitosane

Composition massique (%)					Viscosité[a] (mPa.s)	Tension de surface ($mN.m^{-1}$)	Densité
Eau	EtOH	Ac.Ac	Chit	m_{totale} (g)			
100	0	0	0	n.d	1	71,76	1
97,6	0	2,4	0	41	1,2	57,76	1,006
96,4	0	2,4	1,2	41,5	25,3	60,5	1,04
87,9	0	11	1,1	45,5	n.d	46,94	1,02
87,0	0	10,8	2,2	46	n.d	n.d	n.d
49,1	49,1	1,2	0,6	81,5	22,5	30,05	0,93
55,6	47,1	1,4	1,4	72	54,9	32,83	0,95

[a] la viscosité est donnée à 0,5 Pa.s prés, la densité est à 0,001 près et la tension de surface est au maximum à 0,5 $mN.m^{-1}$ près.

Pour le chitosane commercial, une observation de la morphologie des particules (Figure 2) et une étude de la cristallinité ont été réalisées. A partir de l'étude du comportement thermique du chitosane commercial par ATG/DSC, une dégradation du matériau a été observée autour de 250°C sans fusion préalable.

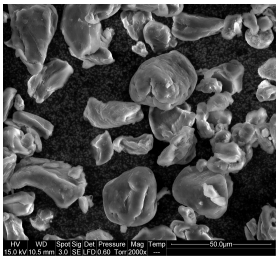

Figure 2. Morphologie des particules de chitosane commercial observée par MEB

Les conditions des différents essais sont présentées dans les Tableaux 4 et 5.

Tableau 4. Paramètres opératoires des différents essais

Essai	Paramètres du procédé					Solution de récupération
	T_{A1} (°C)	P_{A1} (bar)	P_{S1}	P_{S2}	P_{S3}	
M0	35[a]	176[a]	-	-	-	Eau (20g)
M1			94	86	59	-
M2			72	69	42	-
M3			113	104	54	Recup1_NaOH
M4			71	66	40	Recup2_KOH
M5						Recup3_KOH

[a] T_i et P_{aut} sont respectivement la température et la pression dans l'autoclave et sont données à ±3 unités
[b] P_{S1}, P_{S2} et P_{S3} sont les pressions dans les séparateurs S1, S2 et S3 respectivement et sont données à ±5 bars

Tableau 5. Paramètres opératoires des différents essais

	Solution de chitosane		Paramètres d'injection		Solution de récupération	
	Composition	pH	Q_{inj} ($g.min^{-1}$)	Q_{CO2} ($g.min^{-1}$)	pH_i	pH_f
M0	Sol1		0,89		7	2,4
M1	Sol3	4,9	1,35	127	-	4,2
M2	Sol4	4,9	0,84	90	-	4,6
M3	Sol2	3,4	0,89	69	12,3	6,9
M4	Sol4	4,9	0,88	99	13,5	7,9
M5	Sol4	4,9	0,89	87	13,3	6,3

Les trois premiers essais M0, M1 et M2 permettent de souligner la nécessité de la solution de récupération : l'essai M0 a pour objectif d'utiliser une solution de récupération d'eau déminéralisée afin de récupérer les particules préalablement formées par effet antisolvant et de les maintenir en suspension. À la sortie de l'autoclave, quelques particules en suspension sont observées et le pH de la solution est de 2,4 ce qui est fortement inférieur au pK_a du chitosane (≈ 6,3) : en effet, l'acidité de la solution de récupération peut provenir de : 1) la présence d'acide acétique résiduel dans l'autoclave qui n'a pas été entraîné par le CO_2-sc, ceci probablement dû à la présence d'eau dans la solution de chitosane, faiblement miscible avec le CO_2 ; 2) la solubilité du CO_2 dans l'eau sous une pression comprise entre 150 et 200 bar et à 30°C, qui est d'environ 2,5 %mol sous forme d'acide carbonique H_2CO_3, ce qui induit théoriquement un pH de 4. Cette acidité a pu provoquer la re-dissolution des particules de chitosane préalablement formées ce qui explique leur absence à l'état solide.

Pour les essais M1 et M2, la solution de récupération a été supprimée et l'effet antisolvant renforcé pour éliminer suffisamment les solvants. L'éthanol, qui est parfaitement miscible avec le CO_2 à haute pression, a ainsi été rajouté à la solution de chitosane: il facilite le transfert réciproque des solvants dans le CO_2-$_{SC}$, ce qui favorise la génération des particules et l'élimination de l'acide acétique et de l'eau. L'expansion volumique des gouttelettes de solution injectée est observée en présence d'éthanol, marquant ainsi un meilleur transfert de CO_2 dans la solution. A la fin de l'essai, les solutions finales collectées présentent un

pH plus élevé par rapport à l'essai M0 (4,2 et 4,6 *versus* 2,4), mais demeurent toujours trop acides (pH < 5).

Il s'avère donc indispensable de rajouter une solution de récupération qui permette de neutraliser cette acidité excédentaire (essais M3 à M5).

L'essai M3 a été réalisé en absence d'éthanol. Une solution basique d'hydroxyde de sodium a été placée dans l'autoclave. Dans la solution récupérée, des particules en suspension sont observées, avec un pH du milieu supérieur à 6,3. Après lyophilisation, l'observation MEB montre la présence d'une couche de cristaux à la surface des particules (Figure 3). Une analyse DRX a permis de déterminer la nature de ces cristaux (Figure 4a) : le contact de l'hydroxyde de sodium avec le CO_2 et l'acide acétique provoque la précipitation de cristaux de carbonate de sodium et d'acétate de sodium respectivement. Une étape de lavage est alors nécessaire avant lyophilisation (Figure 4b).

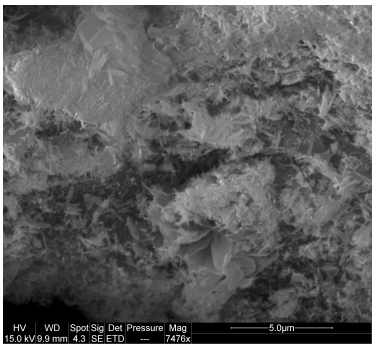

Figure 3. Observation MEB des particules obtenues et lyophilisées lors de l'essai M3

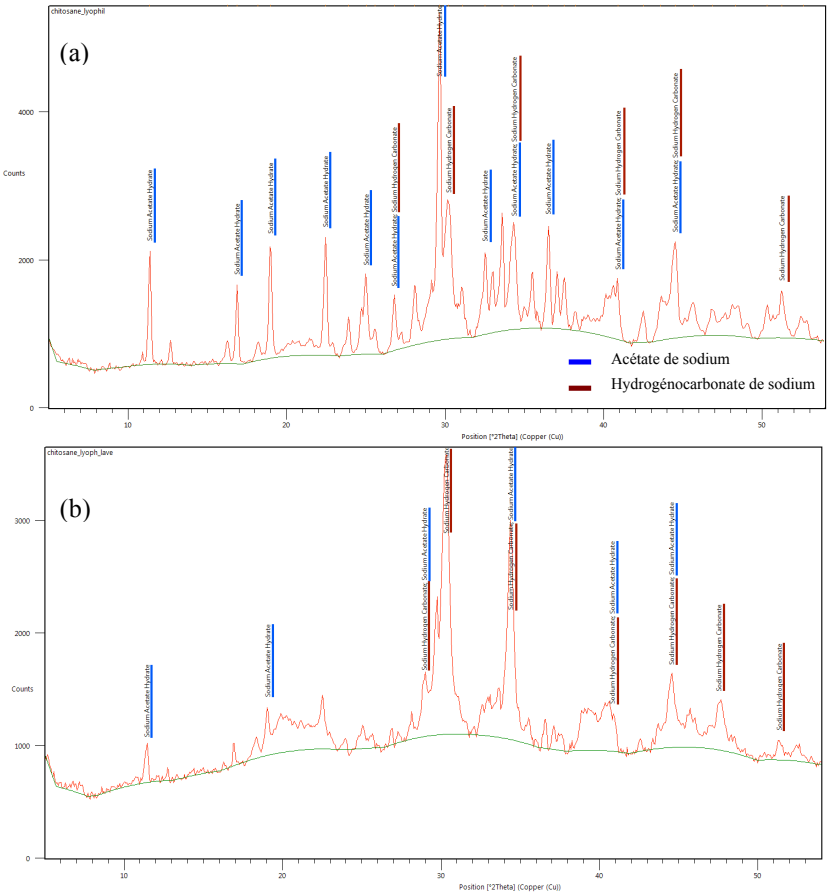

Figure 4. Spectres DRX des particules obtenues et lyophilisées de l'essai M3 : avant lavage (a) et après 1 lavage (b)

Pour les essais M4 et M5, la soude est remplacée par l'hydroxyde de potassium (KOH) : la solubilité des sels à base de potassium dans l'eau est plus élevée que celle de sels à base de sodium, ce qui réduit la quantité de sel dans la suspension et rend l'étape de lavage plus aisée. À titre d'exemple, à 20°C, la solubilité de l'hydrogénocarbonate de potassium est de 322 $g.L^{-1}$ alors qu'elle n'est que de 87 $g.L^{-1}$ pour l'hydrogénocarbonate de sodium. Les essais M4 et M5 diffèrent par la concentration de la solution de récupération. Les résultats de ces deux essais sont présentés sur les images MEB (Figure 5) : pour M4 (Figure 5a), des particules nanométriques (taille moyenne de 378 ± 13 nm et potentiel zêta moyen de 26,4 ± 0,2 mV) sont observées dans un réseau poreux de chitosane composé de particules ultrafines. M5 produit des nanoparticules mieux définies mais qui ont une taille moyenne d'environ 820 ± 19 nm avec un potentiel zêta moyen de 1,98 ± 0,27 mV. La différence de morphologie des particules est fortement influencée par deux paramètres : la physico-chimie du milieu, en particulier le pH qui évolue progressivement lors du dégazage du CO_2 et la phase de lavage à l'eau qui semble modifier l'organisation des chaînes du polymère et la morphologie du matériau.

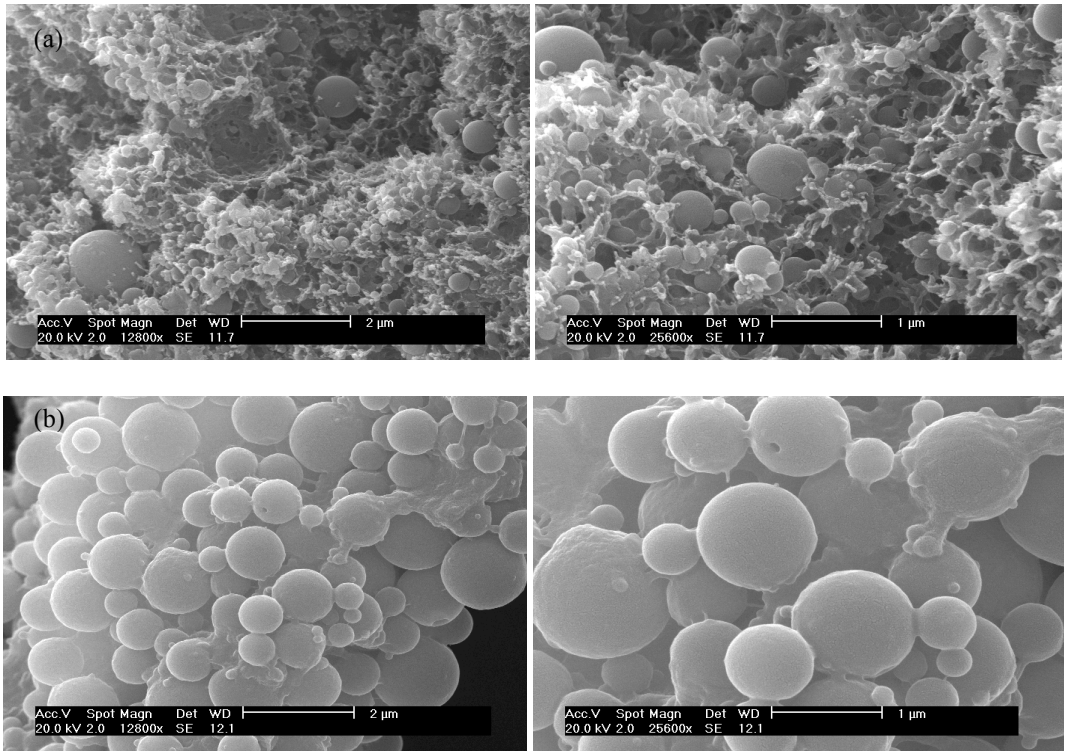

Figure 5. Clichés MEB des particules de chitosane générées lors des essais M4 (a) et M5 (b)

L'analyse DRX (Figure 6) montre que les particules de chitosane générées ont des structures cristallines similaires et diffèrent du chitosane commercial par la diminution du pic $2\theta \approx 20°$ et l'absence des pics à $2\theta \approx 11°$, 30° et 45°. Le procédé a donc tendance à rendre le chitosane moins cristallin par rapport au chitosane commercial tout en modifiant considérablement le ratio des pics $2\theta \approx 13°$ et $2\theta \approx 20°$.

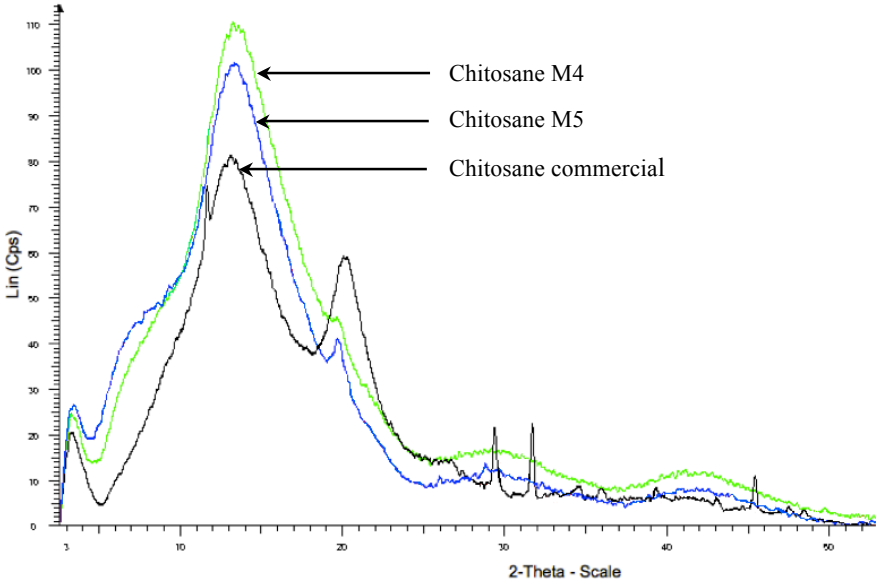

Figure 6. Diffractogrammes de rayons X du chitosane commercial et des chitosanes générés par les essais M4 et M5

3. Conclusions

Durant ces travaux, un procédé de génération de particules de chitosane par effet antisolvant en utilisant le CO_2-sc a été conçu et testé. Des particules à l'échelle nanométrique ont été produites, de structure moins cristalline que celle du chitosane commercial. La morphologie, l'aspect et l'arrangement des particules dépendent fortement du milieu de récupération qui semble avoir une influence sur l'organisation des chaînes de polymères. Les particules obtenues durant ces essais sont en majorité sphériques. Dans ce cadre, une étude complémentaire sur la stabilité des particules en suspension doit être réalisée. Ultérieurement, nous mettrons en œuvre ces particules dans un procédé d'extrusion afin de les disperser dans une matrice de biopolymère, et produire ainsi un composite pour une application biomédicale.

Références

Badot, P.M., G. Crini et E. Guibal, 2009, Chitine et chitosane : du biopolymère à l'application. Presses Univ, Franche-Comté.

Dash, M., F. Chiellini, R.M. Ottenbrite, et, E. Chiellini, 2011, Chitosan – A versatile semi-synthetic polymer in biomedical applications. Progress in Polymer Science 36 (8), 981.

Reverchon, E., et A. Antonacci, 2006, Chitosan microparticles production by supercritical fluid processing, Industrial&Engineering Chemistry Research 45 (16), 5722.

Remerciements

Les auteurs de ce papier tiennent à remercier le groupe Nanomines pour son aide financière et toute personne ayant participé à la réussite de ce travail, en particulier Bruno Boyer, technicien de laboratoire.

Chitosan nanoparticles generation by antisolvent effect, using a process assisted by supercritical CO_2

HIJAZI Nibal[a,b,*], RODIER Elisabeth[a], SAUCEAU Martial[a], LETOURNEAU Jean-Jacques[a], LE MOIGNE Nicolas[b], GUIBAL Eric[b], VINCENT Thierry[b], BENEZET Jean-Charles[b], FAGES Jacques[a]

[a] Université de Toulouse ; Ecole des Mines d'Albi ; UMR CNRS 5302 ; Centre RAPSODEE,, 81013 Albi, France

[b] École des Mines d'Alès,Centre des Matériaux des Mines d'Alès (C2MA)
6, Avenue de Clavières, 30319 Alès, France

Abstract

In an eco-design and sustainable development perspective, many research works have recently been devoted to bio-sourced polymers.

The first step of the work presented here is to generate nanoparticles from a biobased polymer. The material chosen for these particles is chitosan, a polysaccharide derived from shellfish and some fungi. It has several properties including biodegradability, antibacterial and antifungal activities, making it a material of choice for applications in packaging and medical field.

Particles are generated by a process minimizing the use of organic solvents and using supercritical CO_2 (sc-CO_2), the SAS process (Supercritical AntiSolvent). Sc-CO_2 acts as antisolvent while chitosan is dissolved firstly in an acidic aqueous solution to which ethanol has been added to improve the antisolvent effect of the sc-CO_2. Two coaxial capillaries allow the injection of the chitosan solution (the inner one) and CO_2-sc (the outer one) in an autoclave filled with CO_2 in which the particles are generated at 18 MPa and 306 K. The miscibility of the CO_2 with the ethanol and the acetic acid, solvent of chitosan, induces the reduction of the solvating power of the latter, which causes the crystallization of the particles. The sc-CO_2 loaded with solvents is sent to three separators where gradual depressurization will separate the solvents and purify the CO_2, that returns afterwards to the autoclave.

Using this process, we were able to generate chitosan nanoparticles with an average size of 378 ± 13 nm and a positive mean zeta potential of 26.4 ± 0.2 mV.

A later step is to disperse the nanoparticles by extrusion in a biopolymer matrix, to produce a composite material for biomedical application.

Keywords : chitosan, supercritical CO_2, antisolvent, nanoparticles

* Auteur/s à qui la correspondance devrait être adressée : nibal.hijazi@mines-albi.fr