REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE DE MEDEA
FACULTE DES SCIENCES

Mémoire

Présenté pour obtenir le diplôme de **Master**

En **Chimie**
Spécialité : Chimie Pharmaceutique

Par :
Rima Ben Kouider

Yasmine Sebbache

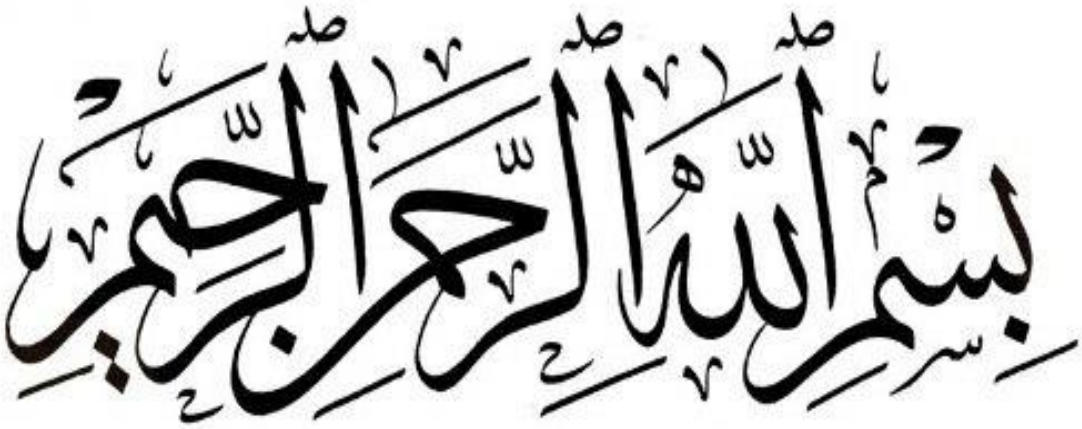
Thème :

Contribution à l'élimination des molécules à usage pharmaceutiques par les méthodes physiques

Soutenue publiquement le : 22/06 /2024 Devant le jury composé de :

Mme. Benallel Hadjira	MAA	UYFM	Président
Mme. ARBIA Wassila	MCA	UYFM	Examinatrice
Mme. BOUCHRITE. N	MCA	UYFM	Encadreur
Mme Mimi Nassiba	MCB	UYFM	Co-Encadreur
Mlle Bouaichaoui Amina	Doctorante	UYFM	Invitée

Année universitaire : 2023/2024


بسم الله الرحمن الرحيم

Remerciements

Merci Allah (mon Dieu) de nous avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la force d'y croire, la patience d'aller jusqu'au bout du rêve et le bonheur de lever nos mains vers le ciel et de dire « Ya Kayoum ».

Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir lieu sans l'aide et l'encadrement du Dr Boucherit N. On le remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant notre préparation de ce projet.

Nos vifs remerciements vont également aux membres du Jury qui ont accepté d'examiner notre travail et de l'enrichir par leurs propositions.

Nous souhaitons remercier chaleureusement toute l'équipe du laboratoire de la faculté des Sciences.

Nos profonds remerciements à tous les professeurs du département de Science de la matière de la faculté des Sciences de l'université Yahia Farès Médéa.

Nos remerciements vont également à tous nos collègues de la promotion et nos amies pour leur sympathie et les bons moments que nous avons passés ensemble.

2019/2024

Dédicaces

Je dédie cet humble travail à :
A mes chers parents, à qui aucune dédicace ne peut exprimer mes sentiments sincères,
pour leur patience illimitée, leurs encouragements constants et leur aide, en témoignage d'amour et de respect pour leurs grands sacrifices.
À mes frères et ma sœur "Farouk Yassin et Hanane".
A mes amis
Et à tous ceux qui ont contribué de quelque manière que ce soit à rendre ce travail possible, je dis merci.

Rima

Dédicaces

Nous dédions cet humble travail à ceux dont
Personne ne peut remplacer les sacrifices
Qu'ils ont consentis pour notre bienêtre.
· Ma mère, qui est toujours présente et
Continue de l'être pour faire mon
Bonheur. Merci pour être sacrifiée pour
Que ces enfants grandissent et
Prospèrent. Que dieu la protège et lui
Donne bonne santé et qu'elle trouve
Ici la preuve de ma reconnaissance
Infinie.
· A l'âme de mon cher père, que dieu lui
Fasse miséricorde.
· A ceux que j'adore et je respecte : Mes
Frères et sœur et mon cher mari , mes beaux-frères et
Belles sœur, mes neveux et nièces.
· A toute la famille SEBBACHE et
YEDDOU.
· Mes chères amies (WARDA, KHADIDJA, FAIROUZ et
YOSRA).
· Mon binôme : RIMA.
· A tous ceux qui me porte dans son
Coeur et j'accompagne dans sa pensée.
YASMINE,

ملخص

تم الكشف عن نتائج مهمة في دراسة امتزاز اثنين من جزيئات المكون النشط :كيتوتيفين فومارات ودوكسيسيكلين هيكلايت بواسطة البنتونيت الخام .

وقد لوحظت أقصى إنتاجية امتزاز وأقصى كميات ممتازة بنسبة 91.86% و94.68% و361.62 مغ/غرام و127.73 مغ/غرام عند درجة حموضة 7، وكتلة بنتونيت 10 مغ وتركيزات المادة الفعالة 20 مغ/غرام و40 مغ/غرام على التوالي لكل من كيتوتيفين فومارات ودوكسيسيكلين هيكلايت.

تتبع نمذجة حركية الامتزاز الترتيب الثاني الزائف لكل من جزيئات، مع كميات ممتازة محسوبة تبلغ 358.57 مغ/غرام و 130.26 مع/غرام ثوابت معدل تبلغ 0.013 و0.607 لكل من كيتوتيفين فومارات ودوكسيسيكلين على التوالي.

أكد تحليل التحليل الطيفي بالأشعة تحت الحمراء المحولة فورييه للبنتونيت الخام قبل وبعد الامتزاز في الظروف المثلى امتزاز جزيئات كيتوتيفين فومارات ودوكسيسيكلين هيكلات على المجموعات الوظيفية على أسطح البنتونيت الخام .

الكلمات المفتاحية: الامتزاز، البنتونيت، الدوكسيسيكلين هيكلات، الكفاءة، كيتوتيفين فومارات، النمذجة.

Résumé

Des résultats importants ont été révélées lors de l'étude de l'adsorption de deux molécules de principe actif (PA) : le Kétotifène fumarate (KF) et la doxycycline hyclate (DXC) par la bentonite brute.

Des rendements d'adsorption maximaux et des quantités adsorbées maximales de 91,86% et 94,68% et de 361,62 mg/g et 127,73 mg/g ont été observés à un pH de 7, une masse de bentonite de 10 mg et des concentrations de PA de 20 mg/L et 40 mg/L, pour le KF et la DXC respectivement.

La modélisation des cinétiques d'adsorption obéit au pseudo-second-ordre pour les deux molécules de PA, ayant des quantités adsorbées calculées de 358,57 mg/g et 130,26 mg/g des constantes de vitesse de 0,013 g/(mg.min) et de 0,607 g/(mg.min) pour le KF et la DXC, respectivement.

L'analyse par FTIR de la bentonite brute avant et après adsorption au conditions optimales, à confirmer l'adsorption des molécules de KF et DXC sur les groupements fonctionnels des surfaces de la bentonite brute.

Mots clés : Adsorption, Bentonite, Doxycycline hyclate, Efficacité, Kétotifène fumarate, Modélisation.

Abstract

Significant results were revealed in the study of the adsorption of two active ingredient (API) molecules: Ketotifen fumarate (KF) and doxycycline hyclate (DXC) by crude bentonite.

Maximum adsorption yields and maximum adsorbed quantities of 91.86% and 94.68% and 361.62 mg/g and 127.73 mg/g were observed at a pH of 7, a bentonite mass of 10 mg and AP concentrations of 20 mg/L and 40 mg/L, for KF and DXC respectively.

Modelling of the adsorption kinetics follows the pseudo-second order for both PA molecules, with calculated adsorbed quantities of 358.57 mg/g and 130.26 mg/g rate constants of 0.013 g/(mg.min) and 0.607 g/(mg.min) for KF and DXC, respectively.

FTIR analysis of the raw bentonite before and after adsorption at the optimum conditions confirmed the adsorption of the KF and DXC molecules onto the functional groups on the raw bentonite surfaces.

Key words: Adsorption, Bentonite, Doxycycline hyclate, Efficiency, Ketotifen fumarate, Modelling.

Sommaire

Liste des figures
Liste des tableaux

Abréviations et nomenclature

Introduction Générale *1*

Chapitre I : *Généralités : Argiles et phénomènes d'adsorption* *4*

I.1 Les Argiles *4*

I.2 Les Bentonites *4*

I.2.1 Définition 4
I.2.2 Composition et structure 5

I.3 Propriétés des minéraux argileux *6*

I.3.1 Surface spécifique 6
I.3.3 Cations échangeables 7
I.3.4 Capacité d'échange cationique 8

I.4 Utilisations *9*

I.5 Phénomène d'Adsorption *9*

I.5.1 Classification et description des isothermes d'adsorption 11
I.5.2 Travaux antérieurs sur l'adsorption des molécules pharmaceutiques sur les bentonites 16

Chapitre II : Les Antihistaminiques *18*

II.1 Définition *18*

II.2 Chimie de l'histamine *18*

II.3 Métabolisme *19*

II.4 Récepteurs de l'histamine *20*

II.4.1 Récepteur type H1 21
II.4.2 Récepteurs type H2 22
II.4.3 Récepteurs type H3 23
II.4.4 Récepteurs type H4 23

II.5 Les antihistaminiques *24*

II.5.1 Antihistaminiques H1 24

Sommaire

II.5.2 Antihistaminiques H2 25
II.5.3 Antihistaminiques H3 et H4 26
II.6 Propriétés pharmacologiques *26*
II.6.1 Effets périphériques 26
II.6.2 Effets centraux 27
II.7 Propriétés Pharmacocinétique *27*
II.8 Kétotifène fumarate *27*
II.8.1 Définition et structure 27
II.8.2 Propriétés physico-Chimiques 28
II.8.3 Propriétés pharmacocinétiques 28
II.8.4 Mécanisme d'action 30
II.8.5 Formes galéniques 30
II.9 Existence des antihistaminiques dans les effluents industriels et domestiques *30*
Chapitre III : Matériel et méthodes *32*
III.1 Introduction *32*
III.2 Réactifs chimiques et matériel *32*
III.3 Méthodes expérimentales et techniques de caractérisation *34*
III.3.1 Caractéristiques physico-chimiques de la bentonite brute 34
A. Mesure du pH **34**
B. Mesure de conductivité **34**
C. Indice de gonflement **35**
D. Masse volumique réelle **35**
E. Masse volumique apparente **36**
F. Taux d'humidité **36**
III.3.2 La spectroscopie IR de la bentonite brute 36
III.3.3 Analyse par spectrophotométrie UV-visible de la Kétotifène fumarate 37
III.4 Etude de l'adsorption des principes actifs *39*
III.4.1 Etude paramétrique 39
A. Temps d'adsorption **39**
B. Effet de pH **41**
C. Effet de la quantité d'adsorbant **41**

Sommaire

D. Effet de concentration du principe actif **42**

E. Effet de la température **42**

III.4.2 Etude cinétique 42

A. Modélisation des isothermes d'adsorption **42**

B. Etude thermodynamique **42**

III.5 Caractérisation spectrale des produits d'adsorption *43*

III.5.1 Par UV-Vis 43

III.5.2 Par FTIR 43

Chapitre IV : Résultats et discussion *44*

IV.1 Introduction *44*

IV.2 Caractérisations physico-chimiques de la bentonite brute *44*

IV.3 Adsorption du kétotifène fumarate par la bentonite brute *45*

IV.3.1 Détermination de la longueur d'onde d'absorption maximale du KF et du DXC 45

IV.3.2 La courbe d'étalonnage 46

IV.3.3 Etude des paramètres influençant sur l'adsorption 47

A. Effet du pH **47**

B. Temps de contact **48**

- Modélisation de la cinétique d'adsorption

C. Effet de la quantité **50**

D. Effet de concentration de l'adsorbat **51**

- Modélisation des isothermes d'adsorption

E. Effet de température **56**

- Etude thermodynamique

IV.3.4 Etude cinétique et modélisation des paramètres influençant sur l'adsorption **Erreur ! Signet non défini.**

A. Effet de pH ..... Erreur ! Signet non défini.

B. Effet de quantité ..... Erreur ! Signet non défini.

C. Effet de Concentration ..... Erreur ! Signet non défini.

- Modélisation des isothermes d'adsorption

D. Effet de température ..... Erreur ! Signet non défini.

- Etude thermodynamique

IV.4 Caractérisations spectrales ..... ***Erreur ! Signet non défini.***

Sommaire

IV.4.1 Par UV-Visible ..... **Erreur ! Signet non défini.**
IV.4.2 Par FTIR ..... **Erreur ! Signet non défini.**
Conclusion Générale *57*

Références Bibliographiques

Liste des figures

Chapitre I : Généralité : Argiles et phénomènes d'adsorption	
Figure I.1 : Modèle structural des bentonites	5
Figure I.2 : Phénomène d'adsorption	10
Figure I.3 : Les types d'adsorption	10
Figure I.4 : Différents mécanismes de la cinétique d'adsorption	11
Figure I.5 : Caractéristiques et interactions à prendre en compte dans un système ternaire adsorbant/adsorbat/solvant	11
Figure I.6 : Classification des isothermes d'adsorption	12
Figure I.7 : Classe des isothermes d'après Gilles et al	14
Chapitre II : Les Antihistaminiques	
Figure II.1 : Synthèse de l'histamine	18
Figure II.2 : Structure chimique de l'histamine	18
Figure II.3 : PKa d'histamine	19
Figure II.4 : Équilibres ioniques et tautomériques entre les espèces d'histamine	19
Figure II.5 : Métabolisme biogénique de l'amine histamine	20
Figure II.6 : Différentes voies de transduction du signal engagées par les quatre récepteurs à l'histamine	21
Figure II.7 : Rôle régulateur de l'histamine via les récepteurs HR1 et HR2 sur la polarisation des cellules dendritiques et sur la production de l'interleukine 12 (IL-12) et de l'interleukine 10 (IL-10) dans la physiopathologie des réactions allergiques	23
Figure II.8 : Principales propriétés du récepteur H4 de l'histamine	24
Figure II.9 : Mécanisme d'action des antihistaminiques H1	25
Chapitre III : Matériels et méthodes	
Figure III.1 : Bentonite brute de Maghnia	33
Figure III.2 : Kétotifène fumarate	33
Figure III.3 : Doxycycline hyclate	33
Figure III. 4 : pH mètre utilisé	34
Figure III.5 : Indice de gonflement de bentonite brute	35
Figure III.6 : Pycnomètre utilisé	36

Liste des figures

Figure III.7 : La spectroscopie infrarouge (IRTF)	37
Figure III.8 : La spectrophotométrie UV-visible	38
Figure III.9 : Les solutions étalent des concentrations différentes de PA	39
Figure III.10 : Schéma descriptif d'essai d'adsorption	40
Chapitre IV : Résultats et discussion	
Figure IV.1 : pH isoélectrique (pHzpc) de la bentonite brute	45
Figure IV.2 : Spectre UV-VIS du KF (5mg/L)	45
Figure IV.3 : Spectre UV au pic de la DXC (5mg/L)	46
Figure IV.4 : Représentation graphique de la courbe d'étalonnage de KF (λmax=307nm)	46
Figure IV.5 : Représentation graphique de la courbe d'étalonnage de DXC (λmax=345nm)	47
Figure IV.6 : Effet du pH sur l'adsorption du KF par la bentonite brute	48
Figure IV.7 : Effet du temps de contact sur la fixation du KF par la bentonite	48
Figure IV.8 : Les courbes de modalisations de l'influence dans la cinétique d'adsorption du KF	49
Figure IV.9 : Effet de la quantité d'adsorbant sur la fixation du KF par la bentonite	51
Figure IV.10 : Effet de concentration d'adsorbat sur la fixation du KF par la bentonite	52
Figure IV.11: Isotherme d'adsorption du KF sur la bentonite brute selon le modèle de Langmuir	53
Figure IV.12 : Isotherme d'adsorption du KF sur la bentonite brute selon le modèle de Freundlich.	54
Figure IV.13 : Isotherme d'adsorption du KF sur la bentonite brute selon le modèle de Temkin	55
Figure IV.14 : Effet de la température d'adsorbant sur l'adsorption du KF par la bentonite	56
Figure IV.15 : Variation du coefficient de distribution en fonction de 1/T de bentonite brute	57
Figure IV.16 : Influence du pH sur les cinétiques d'adsorption KF	58
Figure IV.17 : Influence du pH sur les cinétiques d'adsorption DXC	59
Figure IV.18 : Les courbes de modalisations de l'influence de pH dans la cinétique d'adsorption de KF	59
Figure IV.19 : Les courbes de modalisations de l'influence de pH dans la cinétique d'adsorption de DXC	60
Figure IV.20 : Influence de la quantité sur les cinétiques d'adsorption (KF)	61

Liste des figures

Figure IV.21 : Influence de la quantité sur les cinétiques d'adsorption (DXC)	62
Figure IV.22 : Les courbes de modalisations de l'influence de masse dans la cinétique d'adsorption (DXC)	63
Figure IV.23 : Les courbes de modalisations de l'influence de masse dans la cinétique d'adsorption (DXC)	63
Figure IV.24 : Influence de la concentration de KF sur les cinétiques d'adsorption	65
Figure IV.25 : Influence de la concentration de DXC sur les cinétiques d'adsorption	66
Figure IV.26 : Les courbes de modalisations de l'influence de concentration dans la cinétique d'adsorption de KF	67
Figure IV.27 : Les courbes de modalisations de l'influence de concentration dans la cinétique d'adsorption de DXC	67
Figure IV.28 : Isotherme cinétique d'adsorption du KF sur la bentonite brute selon le modèle de Langmuir	69
Figure IV.29 : Isotherme cinétique d'adsorption du DXC sur la bentonite brute selon le modèle de Langmuir	69
Figure IV.30 : Isotherme cinétique d'adsorption du KF sur la bentonite brute selon le modèle de Freundlich	70
Figure IV.31 : Isotherme cinétique d'adsorption du DXC sur la bentonite brute selon le modèle de Freundlich	71
Figure IV.32 : Isotherme cinétique d'adsorption du KF sur la bentonite brute selon le modèle de Temkin.	72
Figure IV.33 : Isotherme cinétique d'adsorption du DXC sur la bentonite brute selon le modèle de Temkin	72
Figure IV.34 : Influence de la température sur les cinétiques d'adsorption du KF	73
Figure IV.35 : Influence de la température sur les cinétiques d'adsorption du DXC	74
Figure IV.36 : Les courbes de modalisations de l'influence de température dans la cinétique d'adsorption du KF	75
Figure IV.37 : Les courbes de modalisations de l'influence de température dans la cinétique d'adsorption du DXC	75
Figure IV.38 : Variation du coefficient de distribution en fonction de 1/T de bentonite brute sur KF	77
Figure IV.39 : Variation du coefficient de distribution en fonction de 1/T de bentonite brute sur DXC	77
Figure IV.40 : Spectre UV-VIS des conditions optimal du KF	78
Figure IV.41 **:** Spectre infrarouge de la bentonite brute	79
Figure IV.42 : Spectre infrarouge de la KF avant l'adsorption	80

Liste des figures

Figure IV.43 : Spectre infrarouge de la KF d'après l'adsorption	81
Figure IV.44 : Spectre infrarouge de la DXC avant l'adsorption	82
Figure IV.45 : Spectre infrarouge de la DXC d'après l'adsorption	83

Liste des tableaux

CHAPITRE I : GENERALITE : ARGILES ET LE PHENOMENE D'ADSORPTION	
Tableau 0.1 : Valeurs de surface spécifique des particules argileuses	6
Tableau I.2 : Travaux antérieurs sur l'adsorption des molécules pharmaceutiques sur les bentonites	17
CHAPITRE II : LES ANTIHISTAMINIQUES	
Tableau II.1 : Les caractéristiques des récepteurs de l'histamine	22
Tableau II.2 : Principales différences entre les générations des antihistaminiques H1	25
Tableau II.3 : Propriétés physico-chimiques du kétotifène fumarate	28
CHAPITRE III : MATERIEL ET METHODES	
Tableau III.1 **:** Les produits et matériel utilisés	32
CHAPITRE IV : RESULTATS ET DISCUSSION	
Tableau IV.1 : Caractérisations physico-chimiques de la bentonite brute	44
Tableau IV.2 **:** Caractéristiques de la régression linéaire du KF et DXC	47
Tableau IV.3 : Les paramètres de modélisation	49
Tableau IV.4 : Paramètre de linéarisation du modèle de Langmuir	53
Tableau IV.5 : Paramètre de linéarisation du modèle de Freundlich	54
Tableau IV.6 : Paramètre de linéarisation du modèle de Temkin	55
Tableau IV.7 : Grandeurs thermodynamiques de bentonite brute	57
Tableau IV.8 : Les paramètres de modélisation sur l'effet de pH	60
Tableau IV.9 **:** Les paramètres de modélisation	64
Tableau IV.10 : Les paramètres de modélisation	68

Liste des tableaux

Tableau IV.11 : Paramètre de linéarisation du modèle de Langmuir	70
Tableau IV.12 **:** Paramètre de linéarisation du modèle de Freundlich	71
Tableau IV.13 : Paramètre de linéarisation du modèle de Temkin	72
Tableau IV.14 : Paramètres de modélisation des cinétiques d'adsorption	76
Tableau IV.15 : Grandeurs thermodynamiques de bentonite brute	77
Tableau IV.16 Principales bandes d'absorption de la bentonite brute	79
Tableau IV.17 : Principales bandes d'absorption du KF avant l'adsorption	80
Tableau IV.18 : Principales bandes d'absorption de la bentonite brute après adsorption du KF	88
Tableau IV.19 : Principales bandes d'absorption de la DXC	82
Tableau IV.20 : Principales bandes d'absorption de la DXC après adsorption sur la bentonite brute	84

Abréviations et nomenclature

Abréviation	Signification	Unité
A	Constante de l'isotherme de Temkin	(mg/g.min)
Abs	Absorbance	
b	Constante de Temkin liée à la chaleur d'adsorption	(J/mol)
FTIR	Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier	
K	Coefficient d'adsorption ou constante de Langmuir	
k_1	Constante de vitesse de pseudo-premier ordre	min-1
k_2	Constante de vitesse de pseudo-second ordre	g/ (mg min)
n	Constante de Freundlich	
pH	potentiel d'hydrogène	
pHzpc	potentiel d'hydrogène au point de charge zéro	
pH_i	pH initial	
pH_f	pH final	
Qe	Quantité absorbée par unité de masse en équilibre	(mg/g)
Qt	Quantité absorbée par unité de masse	(mg/g)
R^2	Coefficient de corrélation des régressions linéaires	
Rdt	Rendements de transformation	%
tr/min	Tour par minute	
UV-Vis	Spectrophotométrie Ultra-Violet Visible	
λ	Longueur d'onde du rayon lumineux traversant la solution	(nm)
λmax	Longueur d'onde correspondant au maximum	(nm)
ΔG°	Enthalpie libre standard	(KJ.mol-1)
ΔH°	Enthalpie standard	(KJ.mol-1)
ΔS°	Entropie standard	(KJ.mol-1)

Introduction Générale

Chaque année, de grandes quantités de produits pharmaceutiques sont consommées dans le monde pour le traitement et la prévention des maladies humaines et animales. Bien que les médicaments et les métabolites observés dans les eaux usées et dans l'environnement soient présents à des concentrations plusieurs ordres de grandeur inférieures aux concentrations nécessaires pour exercer leurs effets sur les humains ou les animaux, leur impact à long terme sur l'environnement est généralement inconnu [1].

Bien que les médicaments et les métabolites observés dans les eaux usées et dans l'environnement soient présents à des concentrations plusieurs ordres de grandeur inférieures aux concentrations nécessaires pour exercer leurs effets sur les organismes cibles, leur impact à long terme sur l'environnement est mal connu [2].

Cependant, la contamination de l'environnement se produit non seulement par une utilisation et une élimination inappropriée des molécules polluantes, mais également par de nombreuses installations de fabrication pharmaceutique. En effet, des produits pharmaceutiques ont récemment été découverts dans les eaux usées, les eaux de surface, souterraines et potables, ainsi que dans la mer [3].

Les dangers environnementaux et les risques de nombreux antihistaminiques pour les espèces non ciblées sont mal compris. Cependant, les antihistaminiques représentent une classe de produits pharmaceutiques identifiés comme présentant un risque potentiel élevé pour la vie aquatique. Depuis leur introduction sur le marché au début des années 1940, les antihistaminiques ont été largement utilisés pour diverses indications [4].

Principalement destinés à obtenir des bienfaits thérapeutiques grâce au système histaminergique, plusieurs générations d'antihistaminiques ont été développées pour le traitement des maladies allergiques et du reflux gastro-œsophagien avec des applications futures visant les troubles inflammatoires, auto-immuns et divers troubles neurologiques. Compte tenu de leur utilisation répandue et de leurs diverses applications, les antihistaminiques sont devenus la plus grande classe de produits pharmaceutiques utilisés pour le traitement des maladies allergiques, avec plus de 45 antihistaminiques actuellement sur le marché [2,4].

Une autre source de la pollution environnementale est celle causée par l'utilisation excessive d'antibiotiques par l'homme et les animaux. Cependant, avec cette utilisation massive des antibiotiques, la résistance croissante des bactéries aux antibiotiques et la féminisation des organismes aquatiques sont devenues deux défis sanitaires majeurs en

provoquant ainsi la résistance de l'individu aux ces molécules actives. Ainsi, il a été rapporté que les antibiotiques excrétés à partir des excréments d'animaux et des urines pouvaient dépasser 90 % de leurs doses. Par conséquent, une proportion considérable d'antibiotiques vétérinaires pénètre dans l'environnement sous forme de prototypes ou de métabolites via le fumier du bétail, posant ainsi une menace potentielle pour l'environnement [1].

L'une de ces molécules considérées comme des contaminants émergents observés est la doxycycline. Dont l'une des principales voies par lesquelles cette dernière pénètre dans l'environnement est son utilisation comme antibiotique vétérinaire. Ils ne sont généralement pas entièrement adsorbés et métabolisés in vivo, où jusqu'à 30 à 90 % peuvent être excrétés et libérés dans l'environnement via l'excrétion des animaux [5].

La doxycycline se présente comme l'un des antibiotiques à haut risque pour les organismes aquatiques à des concentrations allant de niveaux non détectables à 266,7 mg/L. Une telle bioaccumulation peut accélérer la production et la propagation de gènes de résistance aux antibiotiques à travers la chaîne alimentaire [5].

Les installations de traitement des eaux fait appel aux plusieurs procédés de traitement et/d'élimination des molécules polluantes, telles que les voies physiques, chimiques et biologiques. L'adsorption est une méthode d'étude très populaire en raison de son faible coût et de son efficacité. Il s'agit de l'un des procédés les plus importants pour atténuer la pollution des antibiotiques et d'antihistaminiques dans les milieux aqueux [5].

D'après plusieurs études scientifiques, il a été démontré que divers matériaux d'origine naturelle ou biologique étaient capables de fixer des quantités significatives de molécules polluantes. Parmi ces matériaux, les argiles ont été perçues comme de nouveaux adsorbants, développés et testés dans le domaine de la préservation de l'environnement, ce qui a conduit à des études variées pour différentes applications.

Ces adsorbants sont abordables en raison de leur présence répandue dans la nature, de leur capacité d'adsorption élevée et de leurs caractéristiques particulières qui les distinguent à savoir : l'hydratation, le gonflement, ainsi que le piégeage des polluants.

Les réserves de bentonite en Algérie sont principalement situées dans l'Ouest algérien, notamment dans la carrière de « Roussel » à (Maghnia), dont les réserves sont estimées à un million de tonnes, et celles de M'Zila (Mostaganem) à deux millions de tonnes. [3]

Dans la présente étude, l'objectif ciblé est de mettre en application une des ressources minières algériennes, en particulier les gisements bentonitiques situés dans la région de Maghnia, et d'expérimenter les nouvelles conditions de sorption des principes actifs : kétotifène fumarate et doxycycline hyclate sur la bentonite brute.

Ce mémoire est organisé en deux parties subdivisées en quatre chapitres : les deux premières parties sont consacrées à l'étude bibliographique, où nous avons dressé les adsorbants en général et sur la bentonite en particulier ainsi que les diverses techniques de sa caractérisation, le phénomène d'adsorption, les antihistaminiques.
La deuxième partie est dédiée à l'étude expérimentale dans laquelle nous exposons en premier lieu les protocoles opératoires pour l'application de l'adsorption et les méthodes utilisées pour la caractérisation de la bentonite brute, et enfin le calcul de leurs capacités respectives d'adsorption.

En second lieu, le quatrième chapitre est consacré à la présentation des résultats de caractérisation, à l'étude des effets des paramètres ayant des influences sur l'adsorption et l'optimisation du rendement d'adsorption.

Enfin, notre manuscrit se terminera par une conclusion générale résumant les principaux résultats obtenus ainsi que les perspectives pouvant être envisagées à venir.

Chapitre I :

Généralités : Argiles et phénomènes d'adsorption

I.1 Les Argiles

L'argile est une roche sédimentaire généralement constituée de minéraux spécifiques, principalement des silicates d'aluminium plus ou moins hydratés. Elle présente une structure feuilletée (phyllosilicates) ou fibreuse (sépiolite et palygorskite), ce qui explique leurs caractéristiques d'absorption et de plasticité [6].

La composition de l'argile est principalement composée de silicates d'alumine hydratés, dans lesquels sont cachés des minéraux qui lui confèrent sa teinte. Il y a des oxydes d'alumine, de titane, de calcium, de magnésium, de potassium et de sodium en quantités réduites. La formule générale est (Al_2O_3, $XSiO_2$, YH_2O) [7].

En général, l'argile brute est composée d'un minéral de base tels que la kaolinite, la montmorillonite, ainsi que de certaines impuretés comme les minéraux ferrifères (l'hématite Fe_2O_3) et les carbonates (la calcite $CaCO_3$), les oxydes et hydroxydes d'aluminium (la gibbsite $AlOH_3$), ainsi que des matières organiques [8].

I.2 Les Bentonites

I.2.1 Définition

Les bentonites sont des silicates d'alumine hydratés appartenant au groupe des Montmorillonites de formule brute ($Al_2O_3.4SiO_2.9H_2O$).

Le concept de bentonite a été utilisé pour la première fois par Knight (1898) pour décrire une argile plastique très colloïdale et gonflante de la région de Fort Benton au Wyoming, aux États-Unis d'Amérique [9].

Les plus importants gisements de bentonite en Algérie se trouvent en Oranie, notamment à Maghnia (Hammam Boughrara) avec des réserves estimées à un million de tonnes et à Mostaganem (M'zila) avec deux millions de tonnes [10].

Deux types de bentonite existent, la bentonite sodique et la bentonite calcique.

La plupart des gisements de bentonite sont hétérogènes dans leur état naturel. Ils sont composés de desmectites mélangées ou interstratifiées avec de l'illite et/ou de la kaolinite, ainsi que d'autres impuretés. Les bentonites se distinguent par leur capacité élevée à absorber, à échanger des ions et à se gonfler [11].

I.2.2 Composition et structure

C'est une argile qui se compose essentiellement de minéraux de type smectite (groupe de la montmorillonite) et est formée à partir de cendres, de tufs ou de verres volcaniques, ou bien de roches sédimentaires [9].

La montmorillonite appartient à la famille des smectites dioctaédriques par excellence. On combine les couches tétraédriques et octaédriques de manière à ce que tous les sommets des tétraèdres soient liés à une extrémité hydroxyle de la couche octaédrique, de sorte qu'il y a une couche commune (Figure I.1). Les atomes communs entre les couches octaédriques et tétraédriques deviennent alors des oxygènes au lieu des hydroxyles [12]. L'ion Na^{+} joue le rôle de cation neutralisant de la charge induite par les phénomènes de substitution partielle soit del'Al^{3+} octaédrique par Mg^{2+} ou Fe^{2+} soit du Si^{4+} tétraédrique par Al^{3+}.

La bentonite est une roche douce, flexible, très onctueuse au contact, d'un blanc, d'un gris ou d'un bleu légèrement teinté. Il s'agit d'une terre qui a la capacité de se gonfler en contact avec l'eau (5 à 30 fois son volume initial). Elle est principalement composée d'un minéral argileux connu sous le nom de montmorillonite. Les feuillets complexes de la montmorillonite sont constitués de trois couches séparées par des molécules d'eau [13].

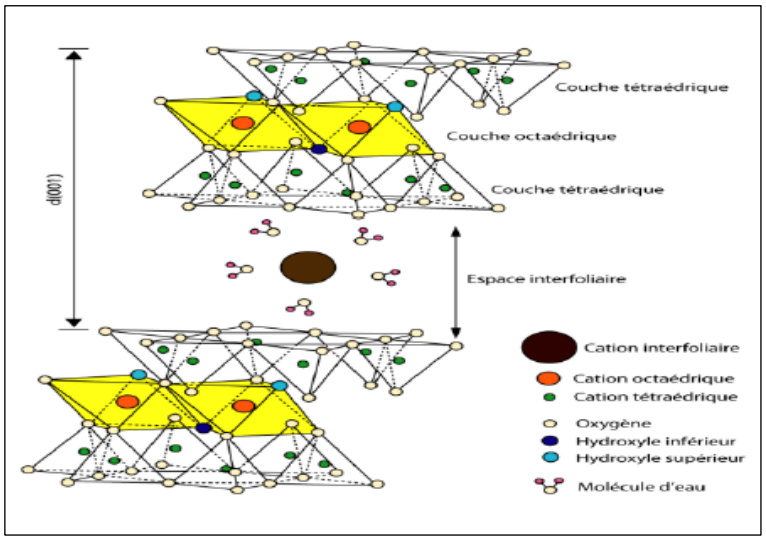


Figure I.1 : Modèle structural des bentonites [14]

Composition chimique d'une smectite : pourcentage des principaux composants [14] :

SiO_2= 50.04 à 57.49

Al_2O_3 = 17.18 à 25.10

Fe_2O_3 = 0.5 à 5.65

MgO = 0.23 à 3.18

CaO = 0.23 à 1.72

K_2O = 0.28 à 1.27

H_2O = 7.63 à 20.00

I.3 Propriétés des minéraux argileux

Les minéraux argileux présentent des caractéristiques spécifiques en raison de leur petite taille, de leur structure en feuillet et de leur charge variable :

I.3.1 Surface spécifique

La propriété de surface spécifique joue un rôle crucial dans la caractérisation des matériaux poreux. Elle fait référence à toutes les surfaces accessibles aux particules ioniques et est exprimée en m^2/g [15]. Le tableau I.1 donne les valeurs caractéristiques des surfaces des grandes familles argileuses. La surface totale englobe la partie externe, située entre les particules argileuses, et la partie interne, qui correspond à l'espace entre les feuilles [16].

Tableau I.1 : Valeurs de surface spécifique des particules argileuses [16]

Surfaces approximatives d'argiles tranchées			
	Surface (m^2 /g)		
Argile	Interne	Externe	Total
Smectite	750	50	800
Vermiculite	750	<1	750
Chlorite	0	15	15
Kaolinite	0	15	15
Illite	0	25	30

Il est observé que la surface spécifique des argiles est principalement influencée par la surface interne. Pour les argiles gonflantes, la surface spécifique est largement supérieure à celle des argiles non gonflantes.

Les argiles lamellaires ont différentes propriétés physiques et structurelles qui permettent leur utilisation dans la fabrication de nanocomposites. Le premier critère est leur capacité à séparer les atomes, mais cela ne suffit pas en raison de leur nature hydrophile. Les argiles modifiées commercialement sont actuellement principalement constituées de montmorillonite, l'argile la plus couramment utilisée dans ce domaine [17].

I.3.2 Granulométrie et porosité

Les porosités sont classées selon leur taille, ce qui permet de distinguer pour une argile compactée [18] :

1. L'espace interfoliaire, ou nanoporosité (dint ~ 1 nm) ;
2. La microporosité (ϕ ~ 2- 10 nm), associée à la porosité interparticulaire ;
3. La mésoporosité (ϕ ~ 10- 50 nm), associée à la porosité interparticulaires et intergranulaire ;
4. La macroporosité (ϕ > 50 nm, typiquement quelques μm), associée à la porosité intergranulaire.

Les deux dernières catégories peuvent être mesurées à l'aide de porosimétrie au mercure ou d'adsorption d'eau ou d'azote. La porosité interfoliaire et la microporosité ne peuvent être évaluées que par l'adsorption d'eau (ou d'azote). Ces méthodes offrent également la possibilité de mesurer la surface spécifique des argiles (surface par masse de solide, en m^2/g), qui varie en fonction de la nature des feuillets : la kaolinite, qui présente des feuillets de grande taille, présente une surface spécifique d'environ 20 m^2/g, tandis que la montmorillonite, plus finement divisée, présente une surface spécifique d'environ 800 m^2/g [19].

I.3.3 Cations Echangeables

Les argiles possèdent la capacité d'adsorber certains anions et cations et de les maintenir dans un état échangeable avec d'autres ions en solution. Les cations échangeables les plus fréquents dans les argiles sont, par ordre décroissant, Ca^{2+}, Mg^{2+}, H^+, K^+, NH^{4+} et Na^+. Le motif cristallin de la montmorillonite est chargé négativement dans le feuillet en raison de la substitution des ions Al^{2+} par des ions Mg^{2+} en couche octaédrique et des ions Si^{4+}

par des ions Al^{3+} en couche tétraédrique. Il est évident que cette charge négative est compensée par le même nombre de cations. Ces cations se fixent dans les espaces interfoliaires et à la surface des feuillets pour des raisons de neutralisation électrique. Le cation principalement présent joue un rôle essentiel dans les caractéristiques physico-chimiques des bentonites. On peut donc identifier la nature de l'argile en mesurant les cations : sodique, calcique ou magnésienne [20].

I.3.4 Capacité d'échange cationique

Les argiles possèdent l'avantage de fixer de manière réversible (échangeable) les cations présents dans les solutions voisines. La capacité d'échange cationique (CEC) est le nombre de charges négatives qui peuvent ainsi fixer des cations. Son évaluation est exprimée en ($cmole.kg^{-1}$), ce qui correspond à la traduction dans le système international des milliéquivalents pour 100g qui sont utilisés depuis de nombreuses décennies. Il est impossible d'échanger des cations s'ils sont immobilisés par des liaisons faibles sur les surfaces externes ou internes (zone interfolliaire) des cristaux [21].

Deux principales raisons expliquent l'existence d'une capacité d'échange ionique dans les argiles, l'une interne et l'autre externe [22] :

a) La présence de substitutions isomorphiques (CEC interne) : La méthode la plus courante consiste à remplacer Al^{3+} par Mg^{2+} dans la couche octaédrique. Il s'agit du principal processus d'échange d'une montmorillonite. Dans cette argile, les forces d'attraction sont faibles car la distance entre les sites négatifs situés dans la couche octaédrique et le cation échangeable situé à la surface du feuillet est élevée. Il est également envisageable de remplacer le Si par Al dans la couche tétraédrique [21]. Ainsi, la CEC interne témoigne du manque de charge des feuillets [23].

b) Les phénomènes de bordure (CEC externe) : Lorsqu'un feuillet est bordé, les valences du silicium et de l'oxygène en couche tétraédrique d'une part, de l'aluminium et de l'oxygène en couche octaédrique d'autre part, ne sont pas saturées. Afin de compenser ces variations, des molécules d'eau s'hydrolysent et des groupes silanol (Si-OH) ou aluminol (Al-OH) se forment, en fonction du pH, capteurs ou libérateurs de protons. On peut échanger ces derniers avec d'autres cations. Le pH sera directement associé au nombre et à la nature des charges de bordure de feuillet. Les charges de bordure de feuillet sont plus importantes lorsque la taille des particules diminue, comme l'a démontré

Langmuir. Ces phénomènes expliquent environ 20 % de la capacité totale d'échange d'une smectite [24].

En résumé, la charge négative des particules argileuses est compensée par l'adsorption de cations, principalement du sodium et du calcium dans le cas des smectites. On trouve ces contre-ions sur les surfaces externes des particules et entre les feuillets unitaires. On peut échanger ces cations avec d'autres cations présents dans le système. Dans les argiles, les cations échangeables les plus communs sont par ordre décroissant : Ca^{2+}, Mg^{2+}, H^{+}, K^{+}, NH^{4+} et Na^{+}.

I.4 Utilisations

En raison de sa facilité d'exploitation et de ses caractéristiques physico-chimiques attrayantes, la bentonite est employée dans de nombreuses industries, principalement : [25]

- Comme adjuvant pour nourriture animale ;
- Comme dégraissant et terre décolorante pour l'élimination des composés organiques ;
- Pour le génie civil : voiles d'étanchéité, injections de ciment (liant) et comme additif aux amendements des sols ;
- Pour les boues de forages ;
- Pour la fabrication des moules de fonderie ;
- Pour le bouletage du minerai de fer ;
- Comme catalyseur et échangeur d'ion ;
- Pour la fabrication du savon ;
- Pour l'industrie du papier, de peinture et de textile etc.…

I.5 Phénomène d'Adsorption

Aujourd'hui, la séparation par adsorption est considérée comme l'une des technologies les plus essentielles. Elle est largement employée pour la dépollution et la purification dans divers domaines, tels que les industries pétrolières, pétrochimiques et chimiques, ainsi que les applications environnementales et pharmaceutiques.

L'adsorption est un phénomène de surface où des molécules (gaz ou liquides) se fixent sur les surfaces solides des adsorbants grâce à des phénomènes intenses, à la fois exothermiques et endothermiques, correspondant à des interactions entre les molécules adsorbées et les surfaces solides. (Figure I.2) :

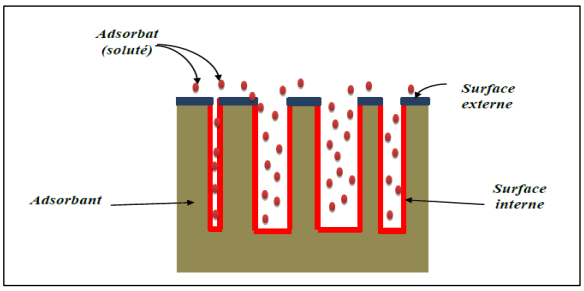


Figure I.1 : Phénomène d'adsorption [24]

La surface interne correspond à la surface des micropores, qui est représentée par les parois spécifiques. La surface externe est la surface non-microporeuse qui englobe les parois des mésopores et des macropores, ainsi que la surface non poreuse de l'échantillon. De manière physique, la distinction entre la surface interne et la surface externe réside dans le fait que l'énergie d'adsorption peut être jusqu'à deux fois plus élevée sur les parois des micropores que sur la surface externe. L'origine de ce phénomène réside dans la présence de deux parois opposées proches qui génèrent une double interaction pour une molécule adsorbée dans un micropore [24].

Les forces responsables du phénomène d'adsorption peuvent être de nature physique ou chimique, en fonction de l'importance des énergies mises en jeu entre l'adsorbant et l'adsorbat, ce qui entraîne deux types d'adsorption : l'adsorption physique appelée « physisorption » et l'adsorption chimique appelée « chimisorption » (Figure I.3). La physisorption est rapide et généralement limitée par les phénomènes de diffusion, et l'autre met en jeu des énergies d'attractions élevées, qui conduisent à des chaleurs d'adsorption élevées [26].

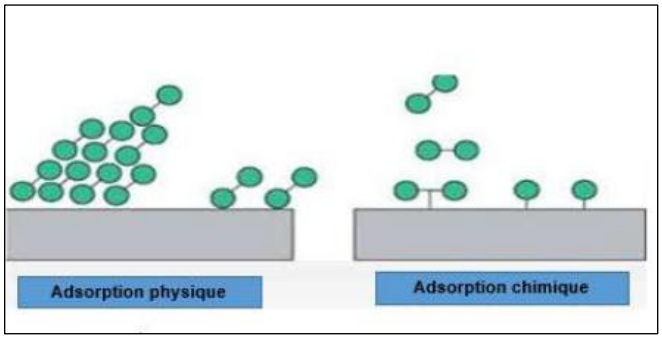


Figure I.2 : Les types d'adsorption [26]

En général, les adsorbants agglomérés à double porosité peuvent être limités par les quatre étapes suivantes pour limiter la cinétique d'adsorption globale voir figure I.4 [27] :

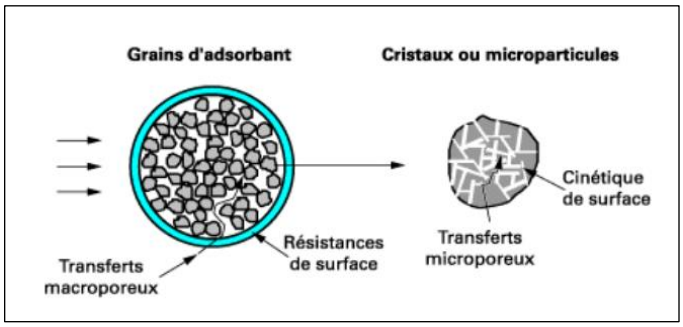


Figure I.3 : Différents mécanismes de la cinétique d'adsorption [27]

L'adsorption se produit lorsque la substance chimique (connue sous le nom d'adsorbat) est partagée entre la solution aqueuse (solvant) et le solide.

L'adsorption comprend trois paramètres : l'adsorbant, l'adsorbat et la solution. Il s'agit d'un système ternaire composé de trois composants, chacun ayant ses propres caractéristiques. Il est donc nécessaire de prendre en considération les diverses interactions qui peuvent se produire dans le système ternaire décrit dans la Figure I.5 [28].

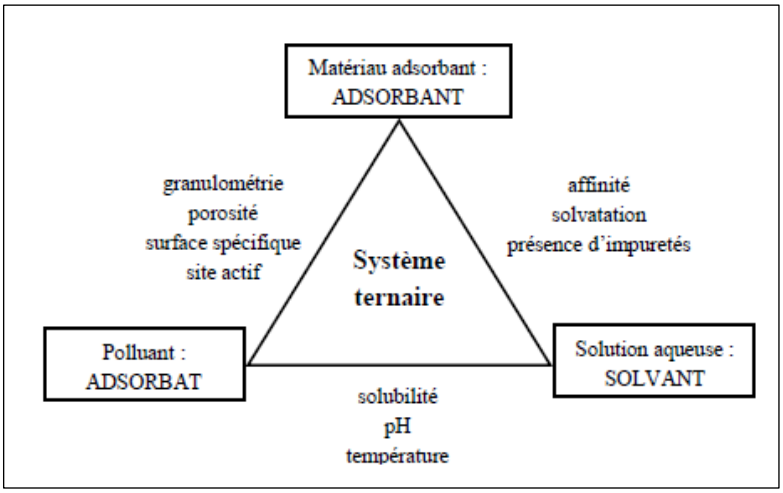


Figure 0.4 : Caractéristiques et interactions à prendre en compte dans un système ternaire adsorbant/adsorbat/solvant [28]

I.5.1 Classification et description des isothermes d'adsorption

I.5.1.1 Classification selon B.E.T

En examinant de nombreux résultats publiés par divers chercheurs dans le domaine de l'adsorption, Brunauer, Emmett et Teller ont réussi à classer les isothermes en cinq types, comme illustré dans la figure I.6 [29] :

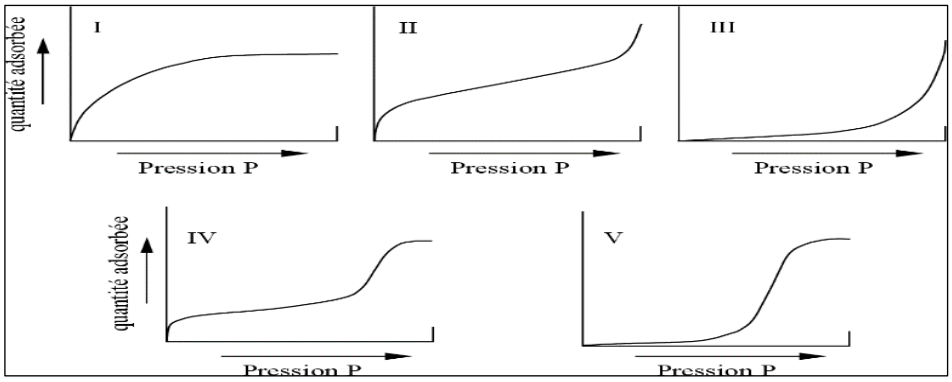


Figure 0.5 : Classification des isothermes d'adsorption [29]

- **Isotherme de type I**

Selon une interprétation traditionnelle, cette isotherme est associée à une adsorption complète de la couche monomoléculaire. Ce type d'isotherme est fréquemment observé lorsqu'il s'agit d'adsorber des gaz sur les surfaces de mica et de tungstène. Elle est spécifiquement appliquée aux solides microporeux de diamètre inférieur à 25 Å. Cette isotherme peut se produire à la fois en physisorption et en chimisorption, et elle est constituée de trois parties distinctes :

1. Une représente une augmentation soudaine du phénomène ;
2. Le deuxième élément est linéaire, où la quantité d'adsorbée est inversement proportionnelle à la force ;
3. La partie finale représente un niveau d'équilibre ou de saturation.

- **Isotherme de type II**

On observe le plus souvent ce type d'isotherme lorsque l'adsorption se produit sur des poudres non poreuses contenant des macrospores dont le diamètre dépasse 500 Å. Il convient de souligner que le point d'inflexion de l'isotherme indique que la première couche est complètement saturée, tandis que lorsque la pression relative du milieu augmente, le nombre de couches augmente et l'adsorption devient poly-couche.

- **Isotherme de type III**

Les adsorptions présentent cette isotherme lorsque la chaleur d'adsorption de l'adsorbât est inférieure à celle de l'adsorbant.

On la trouve assez rarement, elle signale la formation de multiples couches dès le début de l'adsorption, et avant que la surface ne soit entièrement recouverte d'une seule étape.

En règle générale, les isothermes I, II et III sont réversibles et les courbes de désorption sont similaires à celles de sorption.

– **Isotherme de type IV**

Cette isotherme se manifeste sur des matériaux présentant des pores de diamètre allant de 15 à 1000 Å. Les pressions élevées sont observées dans la pente, ce qui suggère que les pores sont complètement remplis. Comme dans le cas de la type II, la poly-couche commence lorsque la monocouche est complètement achevée. Augmentation de la pression entraîne la formation de couches poly moléculaires.

– **Isotherme de type V**

L'isotherme V entraîne une hystérésis, tout comme l'isotherme IV. Elle ressemble à l'isotherme de type III, c'est-à-dire que la poly couche commence préalablement à la réalisation de la monocouche. Les solides poreux présentant des diamètres de pores similaires à ceux des solides donnant des isothermes de type IV présentent également ce type d'isotherme. Les isothermes de type IV et V ont une pente différente à la fin, ce qui est dû à la géométrie des pores.

I.5.1.2 Classification selon Gilles et al

La courbe isotherme adopte une forme différente en fonction du couple adsorbat-adsorbant étudié [30]. Gilles et ses collègues ont divisé les isothermes d'adsorption des solutés à solubilité limitée en quatre grandes catégories (figure I.7). Ces isothermes ont été étroitement liées à différentes méthodes de fixation [31].

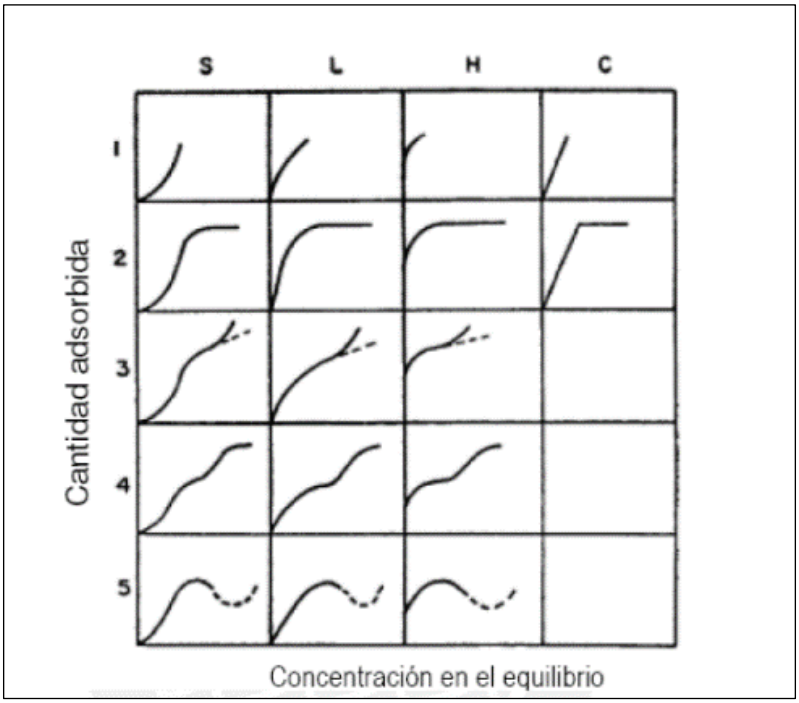


Figure 0.6 Classe des isothermes d'après Gilles et al [30]

– **Classe L**

À faible concentration en solution, les isothermes de classe L présentent une concavité tournée vers le bas, ce qui indique une réduction des sites libres au fur et à mesure de l'adsorption.

– **Classe S**

À faible concentration, les isothermes de cette classe ont une concavité orientée vers le haut.

– **Classe H**

Le début de l'isotherme est presque vertical, la quantité adsorbée semble élevée alors que la concentration du soluté dans la solution est quasiment nulle.

– **Classe C**

Les isothermes de cette catégorie se distinguent par une répartition continue entre la solution et le substrat.

I.5.1.3 Modèles d'isothermes

Différentes lois ont été suggérées pour l'analyse de l'adsorption, et de nombreux modèles ont été élaborés afin de décrire les processus impliqués.

L'approche la plus couramment utilisée consiste à évaluer les isothermes d'adsorption, qui représentent le partage à l'équilibre d'un soluté entre le solvant et la phase adsorbant. Sur les modèles les plus utilisés, on peut identifier :

– **Isothermes de Langmuir**

Les hypothèses suivantes sont fondées sur l'isotherme de Langmuir [32].

1. Différents sites d'adsorption sont présents à la surface du solide.
2. Chaque site a la capacité d'adsorber une seule molécule, ce qui signifie qu'une seule couche de molécules peut être adsorbée.
3. De plus, chaque site présente une affinité similaire pour un certain soluté (surface d'adsorption énergétiquement homogène).
4. Les molécules qui ont été adsorbées ne se lient pas mutuellement.

Ainsi, le modèle de Langmuir a un maximum (qm) pour la quantité de soluté adsorbé à la surface d'un gramme de solide lorsque la concentration du soluté dans la solution tend vers l'infini. Étant donné que les molécules en phase aqueuse sont équilibrées avec celles qui sont adsorbées, on peut formuler : vitesse d'adsorption = vitesse de désorption.

$$Q_e = Q_m \frac{K_L\, C_e}{K_L\, C_e + 1} \qquad \text{(I.1)}$$

Avec :

$\boldsymbol{Qe}$: Quantité du soluté adsorbé (mg).

$\boldsymbol{Q_m}$: Quantité de soluté pour former la monocouche.

$\mathbf{K_L}$: Constante.

$\mathbf{C_e}$: Constatation d'équilibre du soluté (mg/l).

Sa formule linéaire s'écrit sous la forme suivante :

$$\frac{C_e}{q_e} = \frac{C_e}{q_m} + \frac{1}{q_m.b} \qquad \text{(I.2)}$$

– **Isothermes de Freundlich**

L'isotherme de Freundlich, présentée en 1909 [33-34], repose sur l'équation empirique suivante :

L'équation empirique de FREUNDLICH est la suivante :

$$\frac{x}{m} = KC^n \qquad \text{(I.3)}$$

$\frac{x}{m}$: La quantité du soluté adsorbée par unité de masse d'adsorbant (mg/g).

K, n : constante.

C : la concentration du soluté (mg/l). [23]

K et n sont des constantes qu'il faut évaluer pour chaque adsorbant à température T. L'équation linéaire de Freundlich est la suivante :

$$\ln q_e = \ln K + n \ln C_e \quad \text{(I.4)}$$

L'isotherme de FREUNDLICH a été présentée en 1926 et repose sur les hypothèses suivantes :

- ✓ Les sites actifs ont des niveaux d'énergie différents.
- ✓ Chaque site actif peut fixer plusieurs molécules.
- ✓ Le nombre de sites actifs n'est pas déterminé.

– **Isothermes de Temkin**

Temkin considèrent l'effet des interactions entre adsorbat/adsorbat sur l'isotherme d'adsorption, et suggèrent que, à cause de ces interactions [35], la chaleur d'adsorption décroit linéairement avec la croissance du taux de recouvrement de la surface de l'adsorbant selon cette formule :

$$Q_e = B \ln(A.C_e) \quad \text{(I.5)}$$

Linéarisée sous la forme :

$$Q_e = B \ln A + B \ln C_e \quad \text{(I.6)}$$

B : constante de Temkin liée à la chaleur d'adsorption (J/mol),

A : constante de l'isotherme de Temkin (L/g),

Ce : concentration à l'équilibre (mg/L),

I.5.2 Travaux antérieurs sur l'adsorption des molécules pharmaceutiques sur les bentonites

A l'issu des recherches sur les travaux scientifiques réalisés sur l'adsorption des molécules à usage thérapeutique sur les différentes bentonites brutes et traitées, nous avons synthétisé et recapitulé ces recherches dans le tableau I.2.

Tableau I.1 : Travaux antérieurs sur l'adsorption des molécules pharmaceutiques sur les bentonites [36-37]

Type de bentonite : brute/traitée	**Molécule active**	**Capacité d'adsorption (mg/g)**	**pH optimisés**	**Surface spécifique (m^2/g)**
Bentonite traitée	Amoxicilline	85	ph = 5	91,63
Bentonite traitée	Atenolol	80	ph = 7-8,5	NA
Bentonite traitée	Buspirone	91	ph = 4,5	45
Bentonite brute	Ciprofloxacine	123	ph=3	67
Bentonite brute	Clarithromycin	395	ph= 4–5.5	75
Bentonite brute	Promethazine	85	ph= NA	23
Bentonite traitée	Roxithromycin	90	ph=5	75
Bentonite brute	Tetracycline	104	ph= 7	30
Bentonite traitée	Timolol	91	pH=5,7	40
Bentonite traitée	Tramadol	127	pH=NA	45
Bentonite brute	Triflupromazine	85	pH=NA	23

NA= N'existe pas

Chapitre II :

Les Antihistaminiques

II.1 Définition

L'histamine est une substance biogène qui est reconnue pour son rôle essentiel dans la sensibilité immédiate et la réaction inflammatoire [38].

Cette molécule agit comme un signaleur, elle est présente dans tout l'organisme et principalement répartie dans les mastocytes, les cellules entérochromaffines, sur les récepteurs H1, H2, H3 et H4. En outre, l'histamine se lie aux cytochromes P450s, qui sont des enzymes métaboliques essentielles [39].

L'histamine se produit dans notre organisme en biosynthétisant par la décarboxylation aminé l'histidine (figure II.1). Elle est ensuite stockée principalement dans les cellules immunitaires, les mastocytes, qui la libèrent lorsqu'elles sont stimulées par la présence d'un corps étranger tel qu'un allergène. [40]

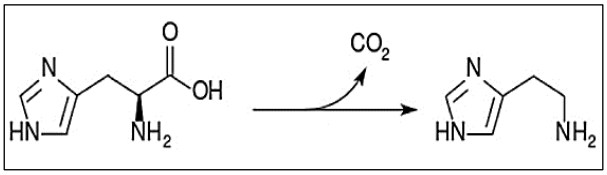


Figure II.1 : Synthèse de l'histamine [38]

II.2 Chimie de l'histamine

Son nom chimique est : 2(-4 imidazolyl) éthylamine ou encore β-imidazol-éthylamine, c'est une monoamine primaire qui est largement présente dans le monde animal et végétal [39].

Comme illustrée sur la figure II.2, l'histamine est formée d'un noyau imidazole et d'une chaîne aminée reliés par deux groupes méthylène.

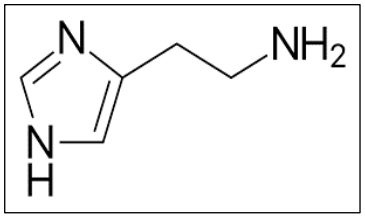


Figure II.2 : Structure chimique de l'histamine [39]

L'histamine a deux pKa, l'un de la fonction imidazole, il est de 5,80 et le deuxième de la fonction amine primaire, il est de 9,40, (Figure II.3). Au pH physiologique, en solution aqueuse, l'histamine existe sous la forme d'un mélange équilibré de différentes espèces

ioniques et tautomères, à savoir : un dication I, deux tautomères du monocation II, deux tautomères de la forme neutre III et un anion IV (Figure II.4).

A un pH égal à 7,4, pH des fluides extracellulaires, la forme principale de l'histamine est la forme de monocation (avec une fraction molaire de 0.97). Ainsi, les formes monocation et dication doivent être considérés comme des formes actives dans les interactions histamine récepteur [41].

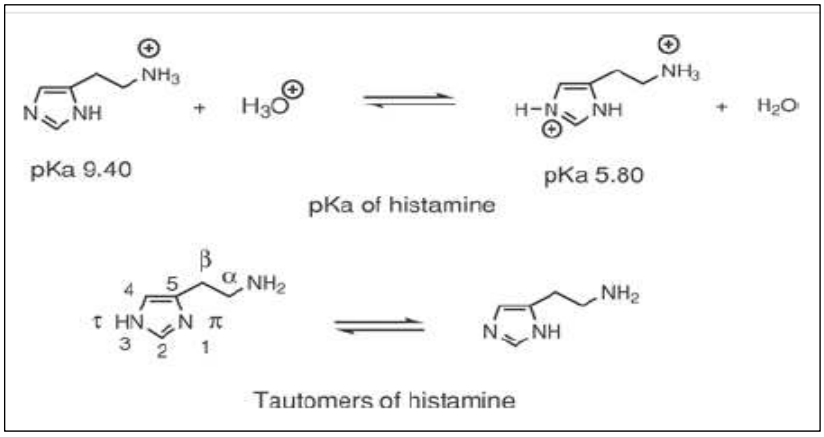


Figure II.3 : PKa d'histamine [41]

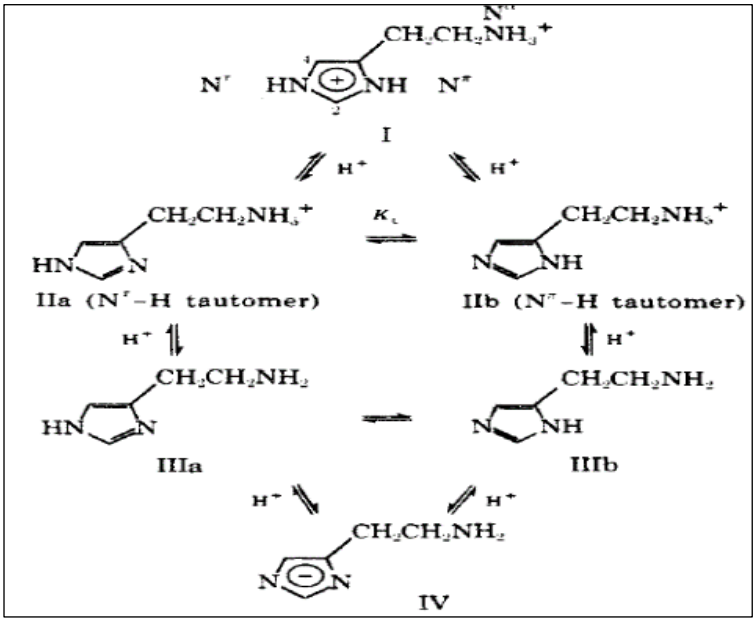


Figure II.4 : Équilibres ioniques et tautomériques entre les espèces d'histamine [41]

II.3 Métabolisme

La décarboxylation de l'histidine se fait probablement par la formation d'un intermédiaire imine, suivi de la libération de dioxyde de carbone.

Une fois formée, l'histamine est soit stockée soit dégradée. L'inactivation s'effectue principalement via 2 voies enzymatiques (Figure II.5) :

- La N-méthylation : La majeure partie de l'histamine est métabolisée par la voie de l'histamine N-méthyltransférase, qui se situe dans le système nerveux central (SNC), le muscle lisse intestinal, la muqueuse de l'intestin grêle, le foie et les reins. Cette enzyme contrôle la quantité d'histamine présente dans les cellules et se trouve dans la majorité des tissus. En utilisant des vitamines B et de S-adénosylméthionine, elle méthyle l'histamine.
- L'oxydation : elle est catalysée par la diamine oxydase (DAO), située dans la muqueuse de l'intestin grêle, le foie, les reins, certaines cellules (éosinophiles), le placenta et la peau. Le principal produit métabolique est l'acide acétique N-méthylimidazole. La DAO joue le rôle d'une protection en restreignant le déplacement de l'histamine des intestins vers le sang. Elle se retrouve dans les vésicules à l'intérieur des cellules et altère l'histamine dans l'espace externe des cellules [42].

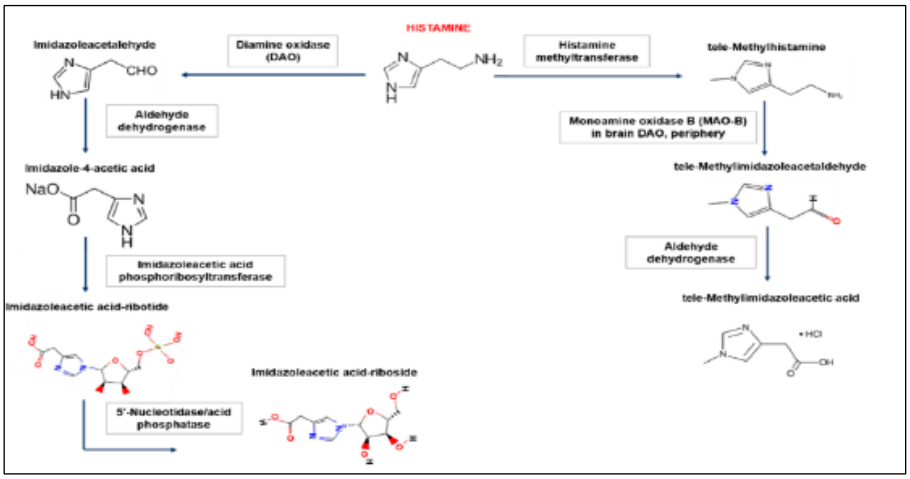


Figure II.5 : Métabolisme biogénique de l'amine histamine [42]

Le renouvellement de l'histamine neuronale, stockée dans les vésicules présynaptiques, est rapide, avec une demi-vie d'environ 30 minutes. Au contraire, dans les mastocytes l'histamine stockée dans les granules de sécrétion, est complexée par des interactions ioniques avec les résidus acides de divers composés co-stoqués, notamment l'héparine ou le sulfate de chonodroitine. La demi-vie dans ce cas est très longue, de l'ordre de plusieurs semaines [43].

II.4 Récepteurs de l'histamine

L'histamine joue un rôle physiologique important dans la santé humaine, en exerçant ses divers effets via quatre catégories de récepteurs : H1, H2, H3 et H4 (Tableau II.1 et Figure II.6). Ces récepteurs sont des molécules transmembranaires heptahéliques qui

transduisent les signaux extracellulaires via les protéines G vers les seconds systèmes messagers intracellulaires. Ils ont une activité constitutive, définie comme la capacité de déclencher des événements en aval, même en l'absence de liaison au ligand [44].

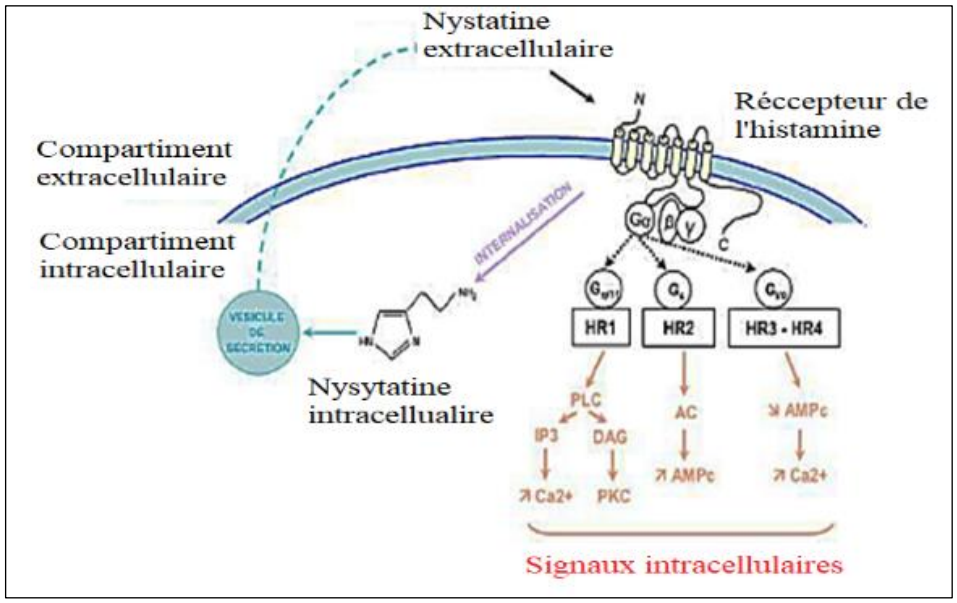


Figure 6. Différentes voies de transduction du signal engagées par les quatre récepteurs à l'histamine [44]

II.4.1 Récepteur type H1

Le récepteur H1 est codifié dans le chromosome N°3 de l'homme, il est responsable de nombreux symptômes de maladies allergiques, et la contraction du muscle lisse intestinal.

Ce récepteur H1 est situé sur les vaisseaux sanguins et les nerfs sensoriels, ce qui est important pour la rhinite. Les activités les plus importantes du récepteur H1 consistent à augmenter la perméabilité vasculaire, à stimuler les nerfs sensoriels des voies respiratoires et à favoriser la chimiotaxie des éosinophiles [45].

L'activation de HR1 stimule les voies de signalisation du phospholipide d'inositol, ce qui conduit à une augmentation du calcium intracellulaire, la production des nitrites, la dilatation des vaisseaux sanguins, la production d'acide arachidonique et l'augmentation de l'adénosine monophosphate cyclique (AMPc). De plus, lorsque HR1 est stimulée, elle peut activer d'autres voies de signalisation intracellulaires, telles que la phospholipase D et la phospholipase A.

Tableau II.1 : Les caractéristiques des récepteurs de l'histamine [45].

Sous-type	H1	H2	H3	H4
Nombre d'acide aminés	487	359	445	390
Second messager	Protéine Gq/11 ↑IP3, DAG	Protéine Gs : ↑AMPc	Protéine Gi/o ↓AMPc	Protéine Gi/o ↓AMPc
Agonistes	Histamine	Dimaprit Impromidine	R-∝-méthylhistamine	Clozapine Clobenpropit
Antagonistes	Mépyramine Cétizine Loratadine	Ranitidine	Thiopéramide Clobenpropit Ciproxifan	Thiopéramide

II.4.2 Récepteurs type H2

Ces récepteurs ont un impact sur la régulation de la production d'acide gastrique. Les récepteurs de ce type, qui sont codés par le chromosome N°5 de l'homme, qui se trouvent dans différents éléments, tels que l'épithélium de la muqueuse, le nez, ainsi que des glandes sous-muqueuses, le système nerveux central, les vaisseaux sanguins et la paroi des reins.

La stimulation du récepteur H2 produit des sécrétions glandulaires. L'activation du récepteur H2 contribue également probablement à l'augmentation de la perméabilité vasculaire provoquée par la stimulation du récepteur H1. Ainsi, une combinaison d'activation des récepteurs H1 et H2 peut contribuer au gonflement des voies respiratoires nasales et à la rhinorrhée [46]. (Figure II.7).

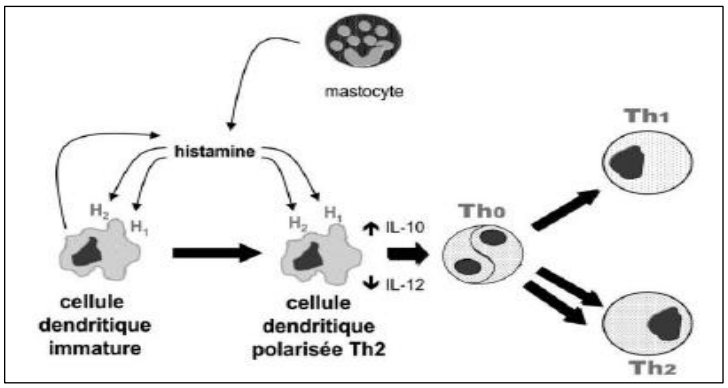


Figure II.7 : Rôle régulateur de l'histamine via les récepteurs HR1 et HR2 sur la polarisation des cellules dendritiques et sur la production de l'interleukine 12 (IL-12) et de l'interleukine 10 (IL-10) dans la physiopathologie des réactions allergiques [45].

II.4.3 Récepteurs type H3

Les neurones cérébraux ou périphériques ainsi que les glandes sous-muqueuses nasales présentent ces récepteurs présynaptiques, qui sont codés par le chromosome N° 20, et ils ont une activité impliquée élevée.

La stimulation du récepteur H3 provoque la suppression de la libération de noradrénaline au niveau des terminaisons nerveuses présynaptiques et stimule la sécrétion des glandes sous-muqueuses nasales [47].

II.4.4 Récepteurs type HR4

Le récepteur H4 est le plus récent membre du récepteur de l'histamine, il s'agit d'un gène similaire au H3, il est codé par le chromosome N°18, de l'homme.

Contrairement aux autres récepteurs de l'histamine, il présente un profil d'expression distinct sur les mastocytes, les éosinophiles, les cellules dendritiques et les lymphocytes T. Le récepteur H4 joue un rôle important dans la modulation d'une série de fonctions physiologiques des cellules immunitaires, notamment la chimiotaxie, la libération de cytokines et l'expression de molécules d'adhésion. Ce récepteur se trouve dans les éosinophiles, les mastocytes, les basophiles, les neutrophiles et les nerfs des cornets nasaux, les poumons, le côlon, l'épicanthe, la moelle osseuse, la rate et le foie. L'activation du récepteur H4 peut améliorer la chimiotaxie et la chimiokinèse des mastocytes et des éosinophiles. Ainsi, autres activités de H4, consistaient dans le recrutement et l'activation de cellules impliquées dans les réponses inflammatoires telles que les éosinophiles, les

mastocytes, les neutrophiles, les lymphocytes T conventionnels et les cellules dendritiques (DCs), (Figure II.8) [48].

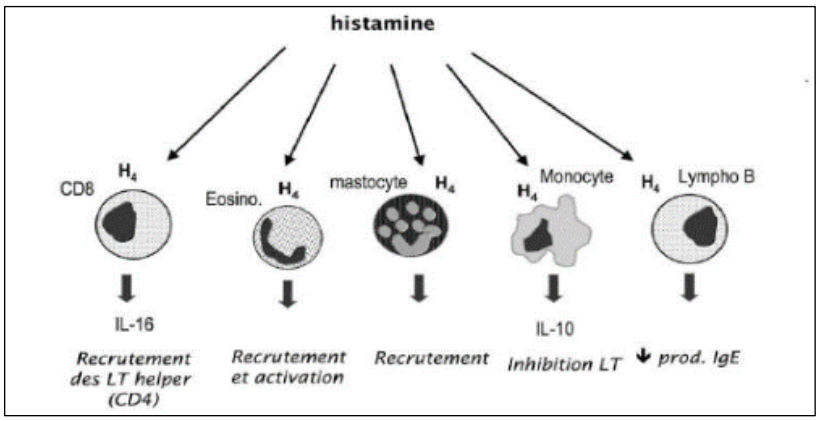


Figure II.8 : Principales propriétés du récepteur H4 de l'histamine [48]

II.5 Les antihistaminiques

Un antihistaminique est une molécule thérapeutiquement active, douée de l'activité de réduction ou d'élimination des effets de l'histamine. Les antihistaminiques classiques sont des médicaments lipophiles classés en différents groupes selon leur structure chimique.

Les antihistaminiques sont utilisés pour leurs propriétés antagonistes de l'histamine en provoquant le retour du récepteur à son état inactif. Ces antagonistes peuvent êtres des antagonistes compétiteurs des récepteurs H1, des antagonistes compétiteurs de récepteurs H2 ou d'autres types d'antagonistes.

II.5.1 Antihistaminiques H1

Ils ont une grande efficacité pour combattre les symptômes directement associés à l'histamine, comme les allergies cutanées ou nasales. Ils ont la capacité d'être utilisés pour un traitement supplémentaire dans des cas d'asthme léger, mais leur efficacité est limitée pour combattre les asthmes graves en raison des multiples médiateurs impliqués.

Il existe de très nombreux médicaments appartenant à la famille des antihistaminiques H1. Les antihistaminiques H1 sont principalement des antagonistes non compétitifs des récepteurs à l'histamine. Leur fixation au récepteur est lentement réversible et leur action persiste même après leur élimination [49].

Les antihistamines H1 sont des molécules de type : Alkylamines (Chlorphéniramine), Pipérazines (Hydroxyzine), Pipéridines (Kétotifene), Ethanolamines (Diphenhydramine), Ethylène-diamines (Antazoline), Phénothyazines (Promethazine)

Le mécanisme d'action des antihistaminiques est représenté dans la figure II.9 :

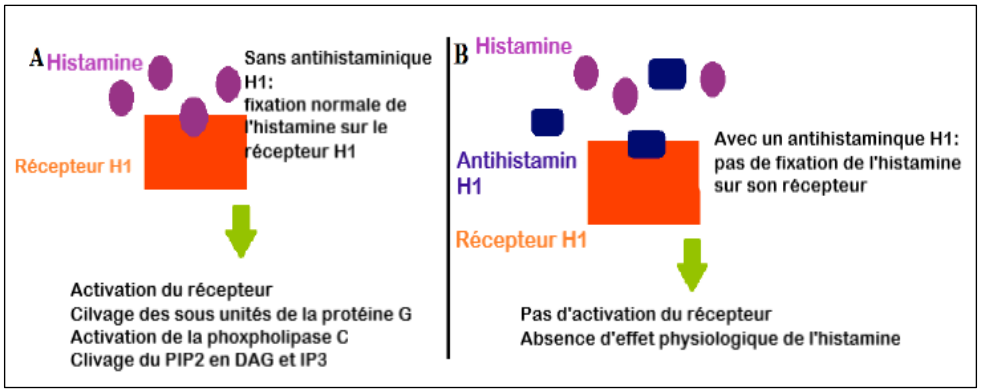


Figure II.9 : Mécanisme d'action des antihistaminiques H1 [50]

Les antihistaminiques H1 sont classés en deux générations, les antihistaminiques de 1ère et 2ème génération ; cette classification est basée sur la chronologie de découverte des antihistaminiques H1 ainsi que sur les propriétés chimiques et pharmacologique de chaque classe. Les principales caractéristiques des deux générations sont détaillées dans le tableau II.2.

Tableau II.2 : Principales différences entre les générations des antihistaminiques H1

Antihistaminiques H1 de première génération	Antihistaminiques H1 de deuxième génération
•Mauvaise sélectivité pour le récepteur H1 •Métabolisé par le foie: interaction par le cytochrome p450 •Action rapide en 30 min •Molécules lipophiles, poids moléculaire faible •Peuvent provoquer des effets secondaires:(sédation/hyperactivité/insomnie/convulsions). •Risque de toxicité •Dose mortelle identifiée pour les nourrissons/jeunes enfants •molécules actives: Kétotifène, Dexchlorphéniramine, Cyproheptadine	• Certains n'ont pas de métabolisme hépatique •Action non compétitive, plus stable sur le récepteur H1 •Molécules lipophobique, poids moléculaire élevé. •Ne provoque pas d'effets secondaires notables, en l'absence d'interactions médicamenteuses •Aucun rapport de toxicité grave •Ne provoque pas la mort en cas de surdosage •molécules actives: Cétirizine, Desloratadine, Loratadine.

II.5.2 Antihistaminiques H2

Les antihistaminiques H2 combattent les effets stimulants de l'histamine sur la production de gaz, le rythme et la fréquence cardiaque. Les premiers antagonistes des H2

identifiés, sont le Burimamide et le Métiamide, ce sont des composés imidazolés qui possèdent une chaîne latérale longue avec un groupement thiourée ($SC(NH_2)_2$).

Quatre antihistaminiques H2 dotés de structures chimiques homologues à l'histamine, la cimétidine et aux plus puissantes ranitidine, famotadine et nizatidine, sont largement utilisés, principalement pour l'inhibition de la sécrétion d'acide gastrique et le traitement ou la prophylaxie de l'ulcère gastroduodénal et du reflux gastro-œsophagien non compliqué [50].

II.5.3 Antihistaminiques H3 et H4

Les antihistaminiques H3 et les agonistes H3 ne sont pas encore approuvés en pratique clinique. Cependant, certains composés font actuellement l'objet d'essais cliniques de phase I et de phase II.

Dans les modèles réalisés sur les animaux, les antihistaminiques H3 neutralisent les effets de l'histamine sur les récepteurs présynaptiques H3 et améliorent la libération de plusieurs neurotransmetteurs, notamment l'histamine, la dopamine, la sérotonine, la noradrénaline et l'acide gamma-amino-butyrique. Ces effets pourraient être potentiellement bénéfiques dans le traitement de la narcolepsie, l'obésité, la maladie de Parkinson, la dépression, la maladie d'Alzheimer et le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité.

Les antihistaminiques H4 pourraient jouer un rôle important dans la régulation négative de l'inflammation chez les patients atteints de rhinite allergique, administrés avec ou sans antihistaminiques H1, et chez les patients atteints de dermatite atopique, d'asthme et d'autres maladies inflammatoires chroniques [50].

II.6 Propriétés pharmacologiques

II.6.1 Effets périphériques

Les antihistaminiques H1, n'agissent que sur les phénomènes liés à une libération d'histamine dont ils s'opposent aux effets de l'histamine au niveau des vaisseaux, la peau, et les branches.

Certains antagonistes H1 ont une activité anesthésique locale telle que l'effet antiprurigineux en application locale.

II.6.2 Effets centraux

Pour les antihistaminiques anciens qui franchissent la barrière hémato-encéphalique, un effet sédatif aux doses usuelles est observé.

Ainsi, certains antihistaminiques H1 sont aussi des antiémétiques en inhibant le centre du vomissement, des hypnotiques (prométhazine et l'Alimémazine), et anxiolytique (l'Hydroxyzine).

Autres propriétés

- Antinaupathique (action préventive sur le mal de transport, relevant de l'action anti cholinergique).
- Anti vertigineuse.
- Certains antihistaminiques H1 comme : l'Oxatomide, et le Kétotifène, inhibent la dégranulation des mastocytes et des basophiles par un mécanisme complexe.

II.7 Propriétés Pharmacocinétique

Les antihistaminiques H1 ont des demi-vies variées de 6 h à 36 h. Ce qui les distingue entre eux, c'est la capacité de franchir ou non, la barrière hémato-encéphalique (BHE).

D'une manière générale, les antihistaminiques H1 plus récents (exemples : Loratadine…) ont :

- Une demi-vie plus longue.
- Un volume de distribution élevé.
- Très faible diffusion dans le système nerveux central.
- Ils sont métabolisés dans le foie en métabolites actifs.

II.8 Kétotifène fumarate

II.8.1 Définition et structure

Le kétotifène a été introduit en 1972 comme un stabilisateur oral des mastocytes. La molécule de kétotifène est un inhibiteur puissant du récepteur de l'histamine H1, y compris le traitement de divers troubles oculaires et autres troubles associés de l'histamine H1. C'est un médicament antiasthmatique prophylactique, non bronchodilatateur, doté de propriétés anti anaphylactiques marquées.

En outre, sa principale activité biologique et pharmacologique est d'inhiber la phosphodiestérase, d'inhiber la formation de slow reacting substane of anaphylaxis (SRS-

A) et d'inhiber le flux de calcium dans les préparations musculaires lâches. Ce qui prévenir des affections asthmatiques [51].

II.8.2 Propriétés physico-Chimiques

Les principales propriétés physico-chimiques du kétotifène fumarate sont résumées dans le tableau II.3 :

II.8.3 Propriétés pharmacocinétiques

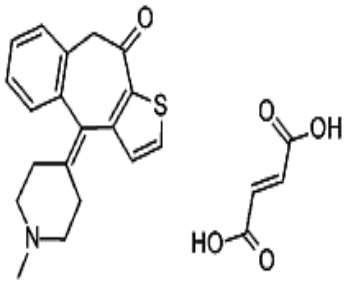
a. Absorption

Le kétotifène est rapidement absorbé. La concentration de produit inchangé dans le plasma est basse, généralement inférieure à 1 mg/ml après avoir administré 2 mg de produit. Une concentration plasmatique maximale est atteinte en 2 à 4 heures. La version liquide à boire est bio-équivalente à la version en gélule.

b. Distribution

La liaison aux protéines plasmatiques est généralement de 75 %, avec une constante d'affinité faible. Environ 2,7 l/kg est le volume de distribution.

Tableau II.3 : Propriétés physico-chimiques du kétotifène fumarate [52]

Propriété	**Description**
Nom chimique	4- (1-Methyl- piperidylidene**)**-4H-benzo- [4,5] - -cyclohepta- [l**,** 2-b]-thiophene-lo (9H)-one hydrogen-fumarate
Formule brute	C_{19} $H_{19}NOS$ $C_4H_4O_4$
Structure chimique	
Poids moléculaire	425.504g/mol

Description moléculaire	Le principe actif est commercialisé sous forme de sel, soit contenant 2,5 molécules d'eau, soit anhydre. Dans les deux cas, il s'agit d'une poudre cristalline blanche et inodore.
pKa	6,7 ± 0,11
pH à 25°C	3.80 -4.0
Solubilité (à 25 °C)	Peu soluble dans l'eau, légèrement soluble dans le méthanol, pratiquement insoluble dans l'heptane
Point de fusion (°C)	156- 158 °C

c. Biotransformation

Le métabolisme du kétotifène est considérable dans le foie. Trois principales voies de biotransformation sont distinctes :

- Conjugaison N-glucuro sur le noyau pipéridyl
- Réduction du groupement carbonyle (C = O)
- Déméthylation de l'azote.

Le kétotifène-N-glucuronide est le métabolite principal dont l'activité est extrêmement limitée.

d. Elimination

L'élimination se produit principalement par le biais de l'Urine. Un taux de 60% de la dose administrée dans cette zone est atteint. Un pourcentage très faible (0.8 %) est supprimé de manière inchangée.

Des taux bien plus élevés (22-27%) sont supprimés sous la forme de dérivés N-glucuroconjugués et dérivés OH-N glucuroconjugués.

En utilisant des doses itératives, l'équilibre est atteint à la fois pour le produit inchangé et pour les métabolites, environ 3 jours après le début de la procédure. En effet, le kétotifène fumarate ne possède pas un phénomène anormal d'accumulation ou d'induction enzymatique à long terme [53].

II.8.4 Mécanisme d'action

Le kétotifène est un puissant antagoniste des récepteurs de l'histamine H1, ce qui peut avoir une influence importante sur son activité antiallergique.

D'autres études in vivo qui sont considérées comme ayant un impact sur l'efficacité du kétotifène dans l'asthme incluent l'inhibition de différents processus entraînés par la polypose adénomateuse familiale (comme l'hyperréactivité des voies respiratoires, l'accumulation d'éosinophiles et de plaquettes dans les voies aériennes), la prévention de la constriction des bronches causée par les leucotriènes et la suppression de la production d'éosinophiles [54].

II.8.5 Formes galéniques

Il y a actuellement trois formes pharmaceutiques du kétotifène fumarate : le sirop, les comprimés pelliculés et les gélules. Les doses de ces médicaments varient en fonction des différentes catégories, allant du nourrisson à l'adulte.

De cette manière, les médicaments vendus contenant du kétotifène fumarate sont (Ketazed, Zaditen, Zalerg...) [55].

II.9 Existence des antihistaminiques dans les effluents industriels et domestiques

Depuis leur introduction sur le marché, les antihistaminiques ont été largement utilisés pour diverses indications grâce au système histaminergiques, où plusieurs générations d'antihistaminiques ont été développées pour le traitement des maladies allergiques et du reflux gastro-œsophagien avec des applications futures visant les troubles inflammatoires, auto-immuns et divers troubles neurologiques. Compte tenu de leur utilisation répandue et de leurs diverses applications, les antihistaminiques sont devenus la plus grande classe de produits pharmaceutiques utilisés pour le traitement des maladies allergiques, avec plus de 45 antihistaminiques actuellement sur le marché. Comme d'autres produits pharmaceutiques à usage humain, les antihistaminiques sont principalement introduits dans l'environnement à partir des eaux usées non traitées, des systèmes sur site et des usines centralisées de récupération de l'eau, après leur excrétion sous forme de composés parents et de métabolites et d'élimination inappropriée des médicaments non utilisés. Cependant, jusqu'à 60 % de la dose initiale de cimétidine peut être excrétée sous forme de composé parent.

Les antihistaminiques sont peu dégradés/éliminés lors des procédés de traitement biologique appliqués dans les stations d'épuration des eaux usées et, par conséquent, ils sont continuellement rejetés avec d'autres médicaments dans le milieu aquatique.

Chapitre III :

Matériel et méthodes

III.1 Introduction

Ce chapitre traite tout le matériel utilisé et les différentes méthodes et techniques expérimentales appliquées. Le matériel nécessaire, a été assuré via le laboratoire de la faculté des sciences de l'université de Médéa.

Le but de notre travail expérimental, ce concentre à :

1. Appliquer l'adsorption sur un support naturel d'une molécule thérapeutiquement active.
2. Etudier les effets de quelques paramètres physico-chimiques dont dépend le phénomène d'adsorption tels que : la masse d'adsorbant, la concentration du principe actif, le pH de la solution, le temps d'agitation et la température.

III.2 Réactifs chimiques et matériel

Les différents réactifs chimiques ainsi que le matériel utilisé, sont détaillés dans le tableau III.1 :

Tableau III.1 : Les produits et matériel utilisés

Réactifs chimiques	
• L'acide chlorhydrique HCL • Hydroxyde de sodium NaOH • chlorure de sodium NaCL	
Matériel	**Appareils**
• Papier filtres • Boite pétrie • Verrerie de laboratoire : Fioles jaugées, éprouvettes, béchers, pipettes, tube à essai, cristallisoir • Cuves en quartz • Un pycnomètre • Thermomètre	• Agitateurs avec plaque chauffant • Centrifugeuse • Balance électrique • Conductimètre • pH mètre • Spectrophotométrie UV • Spectrophotométrie Infrarouge • Etuve, Bain marie

Adsorbant

L'adsorbant utilisé au cours de cette étude est la bentonite brute de Maghnia qui est situé au nord-ouest de l'Algérie (figure III.1). Notre choix s'est fixé du fait de ses propriétés particulières à fixer de nombreuses substances et de sa disponibilité en Algérie.



Figure III.1 : Bentonite brute de Maghnia

L'adsorbat

- **Kétotifène fumarate (KF),** qu'on a utilisé une poudre cristalline fine, blanche, peu soluble dans l'eau (figure III.2).



Figure III.2 : Kétotifène fumarate

Doxycycline hyclate, qu'on a utilisé, est une poudre cristalline fine, jaune et peu soluble dans l'eau (figure III.3).

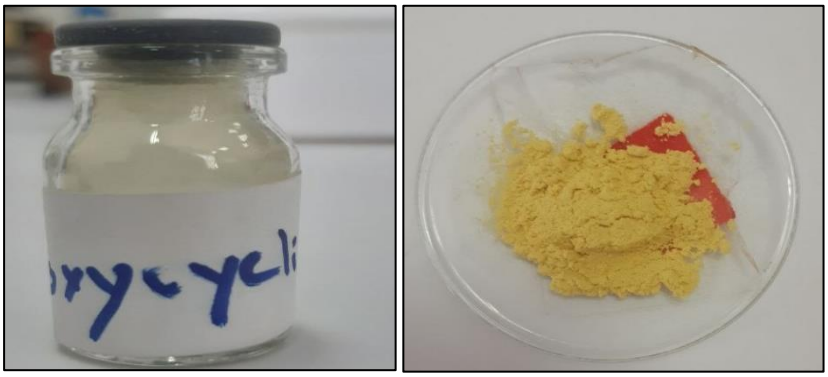


Figure III.3 : Doxycycline hyclate

III.3 Méthodes expérimentales et techniques de caractérisation

III.3.1 Caractéristiques physico-chimiques de la bentonite brute

A. Mesure du pH

Dans une éprouvette graduée de 1 L, une masse de 10 g de poudre d'argile brute a été introduite et mélangée avec un volume de 90 ml d'eau distillée. Le mélange a été porté sous agitation magnétique pendant 4 heures puis nous avons mesuré le pH (Figure III.3).



Figure III.4 : pH mètre utilisé

- **Détermination du pH isoélectrique (pHzpc)**

C'est le point au quel l'adsorbant possède un potentiel de charge nul sur sa surface. Cette détermination consiste à

- Préparation d'une solution de NaCL à 0.01 ayant un volume de 50 ml
- Ajustement de pH de la solution de NaCL allant de 2 à 12 à l'aide d'une solution de NaOH et de HCl 0.1N, noter ce pHi
- Sous agitation magnétique, introduire une masse de 0.1g de la bentonite brute aux solutions de NaCL de différents pH.
- Mesure des pH (notés pH_f) Après 48 heures d'agitation.
- Le tracé du graphe : pH_i -pH_f = f (pH_i).

Le pH qui correspond au point d'intersection du graphe et celle de la bissectrice correspond au pHzpc.

B. Mesure de conductivité

On place dans un bécher de 500ml, 10g de bentonite brute et 90ml d'eau distillée. Le mélange est agité à l'aide d'un agitateur magnétique pendant quelques minutes (10 min), on introduit le bécher dans le bain marie à la température de 25° pendant 4h. On mesure

la valeur de la conductivité électrique indiquée par le conductimètre. La conductivité est le résultat de la dissolution des sels contenus dans le matériau argileux.

C. Indice de gonflement

Pour cette mesure, on a rempli une éprouvette graduée avec 50 ml d'eau distillée et on a ajouté 0,5g de bentonite. Après 45 minutes, on ajoute encore 0,5g de bentonite on note le premier volume V0. Après 2 heures, on note le volume de gonflement VG (Figure III.5).

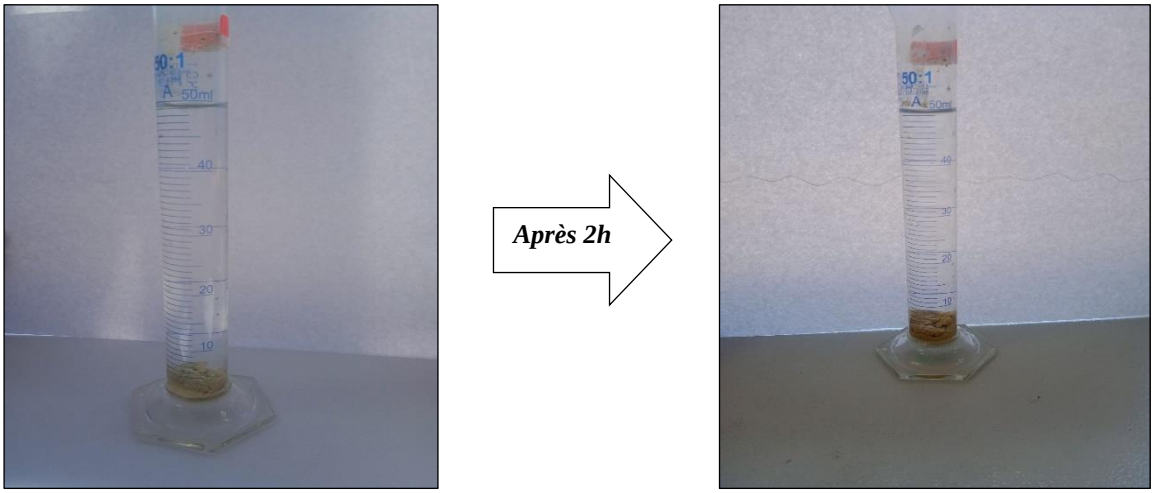


Figure III.5 : Indice de gonflement de bentonite brute

L'indice de gonflement est calculé en utilisant la relation (III.1)

$$I_G(\%) = \frac{V_G.50}{50-TH(\%)} \qquad \text{(III.1)}$$

Avec :

I_G : indice de gonflement, (%)

V_G : volume de la bentonite brute après 2h de gonflement, (ml)

TH (%) : Taux d'humidité déterminé selon la formule (III.4).

D. Masse volumique réelle

Le protocole passe par les étapes suivantes :

Introduire une masse m_0 de la bentonite broyé et séché dans un pycnomètre (Figure III.6). Le vide existant entre les particules a été comblé par un liquide, l'éthanol de masse volumique 0,8172 g/cm^3 à la température d'expérience qui est égale à 25°C.

$$\rho_R = \frac{m_0}{V_0 - V_{Ethanol}} = \frac{m_0}{V_0 - \left(m_{Ethanol}/\rho_E\right)} \qquad \text{(III.2)}$$

ρ_R : La masse volumique réelle (g/cm^3)

m_0 : La quantité de bentonite (mg)

V_0 : Le volume de liquide (ml)

$m_{éthanol}$: La masse d'éthanol utilisé (mg)

ρ_E : La masse volumique d'éthanol (0,8172 g/cm^3)



Figure III.6 : Pycnomètre utilisé

E. Masse volumique apparente

Introduire une masse m_0 de la bentonite, broyé et séché, dans une éprouvette de volume V_0 égal à 10 ml. La masse volumique apparente est calculée par la relation suivante :

$$\rho_{app} = m_0 / V_0 \qquad \text{(III.3)}$$

F. Taux d'humidité

La technique consiste à sécher m0= 10g de la montmorillonite dans un Étuve à 105°C pendant 24 heures puis on le met 1h dans un dessiccateur, ensuite on pèse l'échantillon sec.

$$TH(\%) = \frac{m_0 - m_f}{m_0}.100 \qquad \text{(III.4)}$$

Avec :

m_0 : Masse initiale de la bentonite brute, (mg)

m_f : Masse de la bentonite à l'état sec, (mg)

III.3.2 La spectroscopie IR de la bentonite brute

La spectroscopie infrarouge (IRTF) est une technique analytique simple et rapide permettant de déterminer la présence de groupes fonctionnels. La spectroscopie IR se

fond sur les interactions des radiations électromagnétiques avec les molécules ou les atomes. Dans le domaine de l'infrarouge (400-4000 nm), la spectrophotométrie infrarouge est la plus couramment employée car elle couvre la majorité des fréquences caractéristiques des groupements fonctionnels. Elle suscite un grand intérêt pour l'analyse de la composition de bentonite et la détermination des minéraux argileux.

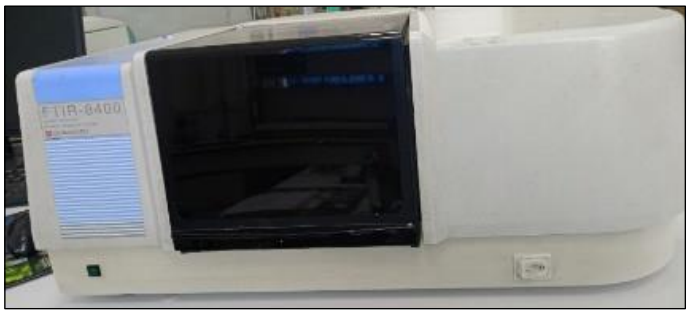


Figure III.7 : La spectroscopie infrarouge (IRTF)

III.3.3 Analyse par spectrophotométrie UV-visible de la Kétotifène fumarate

- **Principe**

La spectrophotométrie est une technique relativement récente, elle permet d'identifier une substance chimique et de déterminer la concentration d'un soluté dans une solution, par l'interaction des électrons des molécules du soluté (appelé chromophore) avec la lumière. Lorsqu'un faisceau de lumière blanche d'intensité I0 traverse une solution d'un chromophore, ce dernier absorbe plus que d'autres certaines longueurs d'onde (la solution apparait colorée) et restitue une intensité I du faisceau initial.

La détermination de la concentration du colorant est effectuée par dosage spectrophotométrie dans le domaine du visible en utilisant la loi de Beer-Lambert :

$A = \text{Log } I/I_0 = Ɛ.l.C$ (III.5)

Avec :

A : Absorbance,

Ɛ : Coefficient d'extinction spécifique du soluté (chromophore) (g/L)

L : Epaisseur de la cellule optique (cm)

C : Concentration de soluté (mol/L).



Figure III.8 : La spectrophotométrie UV-visible

- **Mode opératoire**

Dans une première étape, nous avons déterminé le spectre UV-visible de la solution de PA (Kétotifène fumarate ou doxycycline hyclate) à une concentration de (20mg/L), et ceci en balayant les longueurs d'onde dans l'intervalle allant de 200 nm à 800 nm. La longueur d'onde qui correspond à l'absorption maximale est la longueur d'onde maximale du PA (Kétotifène fumarate ou doxycycline hyclate), notée (λ_{max}).

Dans le but de déterminer le domaine de linéarité et tracer la courbe d'étalonnage qui obéit à la loi de Beer-Lambert, nous avons préparé une solution mère de concentration égale à 1 g/L de principe actif obtenu par dilution directe d'une masse de 100 mg dans 100 mL d'eau distillée. À partir de cette solution mère, nous avons préparé, par dilutions successives, une série des solutions étalons de concentrations différentes allant de 5 mg/L jusqu'à 25 mg/L.

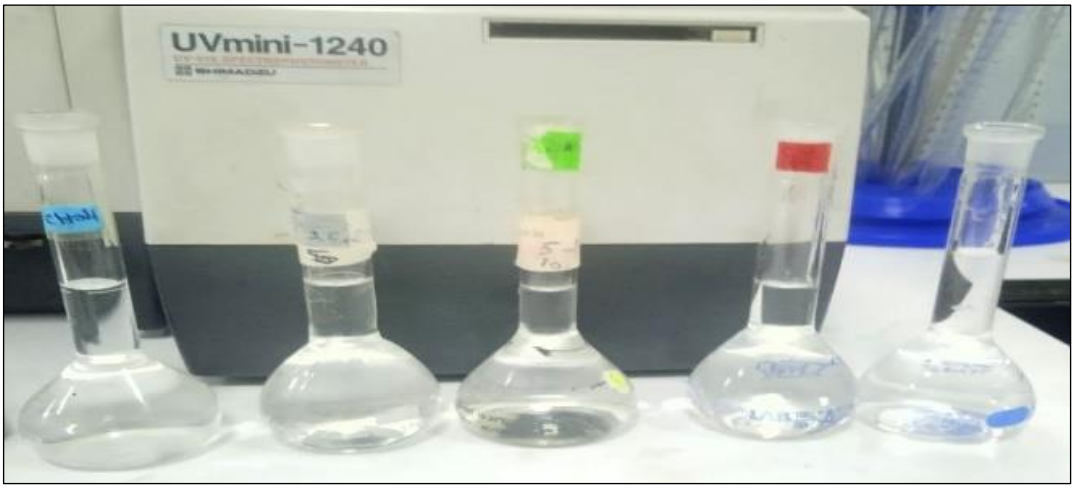


Figure III.9 : Les solutions étalent des concentrations différentes de PA

IV.4 Etude de l'adsorption des principes actifs

III.4.1 Etude paramétrique

A. Temps d'adsorption

Pour un mélange de 50ml, nous avons introduit une masse de 50 mg de bentonite brute avec une solution de PA à une concentration de 20 mg /L. une cinétique d'adsorption a été réalisée afin de déterminer le temps d'équilibre.

Le mélange réactionnel a subi une agitation de 300 tr/min à des temps déterminés. Après une centrifugation suivie d'une filtration ont été réalisées. Une mesure de l'absorbance à la longueur d'onde maximale (λ_{max}) a été effectuée pour tous les filtrats.

La figure IV.6 présente un schéma récapitulatif des différentes étapes de la cinétique d'adsorption de chaque PA sur la bentonite brute :



Solution mère

1g/l

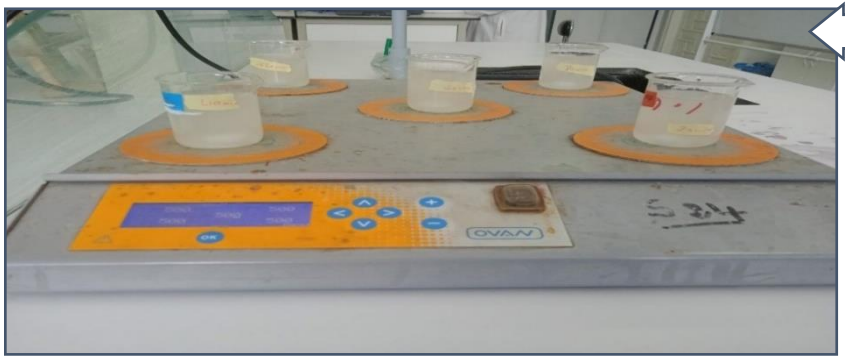


Solutions filles

20 mg/L



50mg de bentonite



Agitation 300 tr/min

Prélèvement après un temps déterminé



Centrifugation

4000tr/min
10min



Filtration par filtre seringue



Lecture de DO à λmax

Figure III.10 : Schéma descriptif du protocole expérimental des essais d'adsorption

La quantification de l'adsorption a été évaluée via l'efficacité et le rendement d'adsorption, selon les expressions (III.6) à (III.8).

$$Qt = \frac{(C0-Ct)V}{m} \qquad \text{(III.6)}$$

$$Qe = \frac{(C0-Ce)V}{m} \qquad \text{(III.7)}$$

$$Rdt\% = \frac{Co-Ct}{C0} \times 100 \qquad \text{(III.8)}$$

Avec :

C_0 : Concentration initiale du PA, (mg/L)

Ct : Concentration du PA au temps (t), (mg/L)

Qt : Efficacité d'adsorption au temps (t), (mg/g)

Ce : Concentration du PA à l'équilibre, (mg/L)

Qe : Efficacité d'adsorption à l'équilibre, (mg/g)

V : volume du mélange réactionnel, (L)

M : Masse de la bentonite brute, (g)

B. Effet de pH

Nous avons procédé à la même expérience précédente, mais en préparant une série de mélanges réactionnels ayant un volume de 50ml à une concentration de 20 mg/L de PA et contenant une masse de bentonite de 50 mg.

Tous les mélanges réactionnels ont été portés aux pH allant de 1 à 12, et ajustement a été réalisé à l'aide d'une solution de NaOH (0.1N) ou d'une solution de HCl (0.1N). Ces mélanges ont été agités pendant un temps d'équilibre qui a été déterminé précédemment.

La quantification de l'adsorption à l'équilibre a été évaluée via l'efficacité et le rendement d'adsorption, selon les expressions (III.6) à (III.8).

C. Effet de la quantité d'adsorbant

Dans cette expérience, nous avons procédé à la même expérience comme précédemment, en portant le pH du mélange réactionnel au pH optimal, tout en introduisant des masses de bentonite brute allant de 10 à 500mg.

D. Effet de concentration du principe actif

Aux conditions optimales de pH et de masse de bentonite, nous avons étudié l'effet de la concentration du PA pour un intervalle allant de 10 à 140 mg/L.

E. Effet de la température

Afin de qualifier le phénomène d'adsorption du PA sur la bentonite brute du point de vue thermodynamique, nous avons réalisé une série d'expériences aux conditions optimales et ceci pour des températures : 25°C, 35°C, 45°C, 55°C et 65°C.

IV.4.2 Etude cinétique

Afin d'évaluer le temps et l'efficacité à l'équilibre, des études cinétiques pour chaque paramètre, tels que : le pH, la masse de bentonite brute, la concentration du PA et la température ont été réalisées.

A. Modélisation des isothermes d'adsorption

Dans cette étape de l'analyse des isothermes, il est nécessaire de représenter la courbe, ou plus précisément, de rendre compte par une équation mathématique de l'ensemble de la courbe. Les modèles traditionnels de Langmuir et de Freundlich qui décrivent la formation d'une monocouche seront employés en raison de leurs caractéristiques de mise en œuvre simplifiées. Les isothermes d'adsorption du PA sur les bentonites brutes ont été modélisées en utilisant les modèles de Langmuir et Freundlich, Temkin, en utilisant des formes linéaires.

B. Etude thermodynamique

Cette étude est réalisée dans le but de calculer les paramètres thermodynamique tell que l'entropie, l'enthalpie est l'enthalpie libre. Celles-ci nous renseignaient sur le degré de désordre à l'interface solide-liquide (ΔS), sur l'exothermique ou l'endothermique du processus d'adsorption (ΔH) et elles permettent de préciser le spontané du processus (ΔG).

Les paramètres thermodynamiques mettant en évidence l'influence de la température sont déterminés à partir de la relation mettant en jeu le coefficient de distribution qui est définit par la relation suivante :

$$K_d = \frac{qe}{Ce} \qquad \text{(III.9)}$$

Qe= quantité de KF adsorbé par unité de masse de l'argile (mg/g)

Ce= concentration du KF (mg/L)

Et cette relation appelée loi d'Arrhénius montre qui a une relation entre T et K_d :

$$\text{Ln } K_d = \text{Ln } (\Delta S/R) - (\Delta H/RT) \quad \text{(III.10)}$$

Dans cette expression ΔH représente l'énergie d'activation c'est-à-dire l'énergie que les molécules doivent acquérir pour pouvoir réagir.

ΔS/R est appelé le facteur de choc ou de fréquence (fréquence de collision).

III.5 Caractérisation spectrale des produits d'adsorption

III.5.1 Par UV-Vis

Une analyse spectrophotométrie UV-visible des surnageant récupérés aux conditions optimales a été effectuée, afin de montrer la réduction (ou l'absence) des bandes d'absorption caractéristiques du PA.

III.5.2 Par FTIR

D'autre part, les précipités récupérés après l'adsorption aux conditions optimales ainsi que les PA, ont été séchés à l'étuve à 80°C pendant 24h. Ensuite, ils ont été analysés par FTIR.

Chapitre IV :

Résultats et discussion

IV.1 Introduction

Ce chapitre présente l'ensemble des résultats expérimentaux obtenus sur l'adsorption du kétotifène fumarate et doxycycline hyclate sur la bentonite brute. Ces résultats sont accompagnés pardes interprétations. Où nous avons illustrés des représentations graphiques montrant l'effet et les cinétiques d'adsorption dont dépend ce phénomène ainsi que les modèles décrivant les cinétiques et les isothermes d'adsorption.

IV.2 Caractérisations physico-chimiques de la bentonite brute

Les différents paramètres physico-chimiques de la bentonite brute étudiée, identifiées sont mentionnées dans le tableau IV.1:

Tableau IV.1 : Caractérisations physico-chimiques de la bentonite brute

Paramètres	pH	Taux d'humidité %	Conductivité µs/cm	Indice de gonflement	Masse Volumique réelle (g/cm^3)	Masse Volumique apparente (g/cm^3)
Résultats	7,9	8,9	21,8	89,026	3,964	1,211

La valeur mesurée de 7.9 du pH, révèle le caractère de basicité de la bentonite brute, celui-ci est due aux sels solubles basiques contenus dans la composition de la bentonite comme les carbonates et bicarbonates alcalins et les silicates.

Le taux d'humidité assez élevé (argile hygroscopique), peut-être dû à l'absorption des molécules d'eau au niveau de la surface de la bentonite ou qui s'intercalent entre les feuillets de la montmorillonite.

Un indice de gonflement peu élevé qualifié donne un aperçu sur l'existence des ions et à la finesse des particules entrant dans la constitution de la bentonite.

La conductivité électrique de 21,8 µS/cm pour une bentonite brute indique une conductivité modérée**.** Cela suggère que la bentonite contient une quantité modérée de cations échangeables et d'eau, et que la concentration en ions en solution n'est pas très élevée.

- **Détermination du pH isoélectrique (pHzpc)**

D'après les résultats indiqués sur la figure IV.1, la valeur du pHi de la bentonite brute est de 8,7. Pour des pH supérieurs à la valeur de pHi, la surface de la bentonite brute est chargée négativement. Alors que pour des pH inférieurs la surface est chargée positivement.

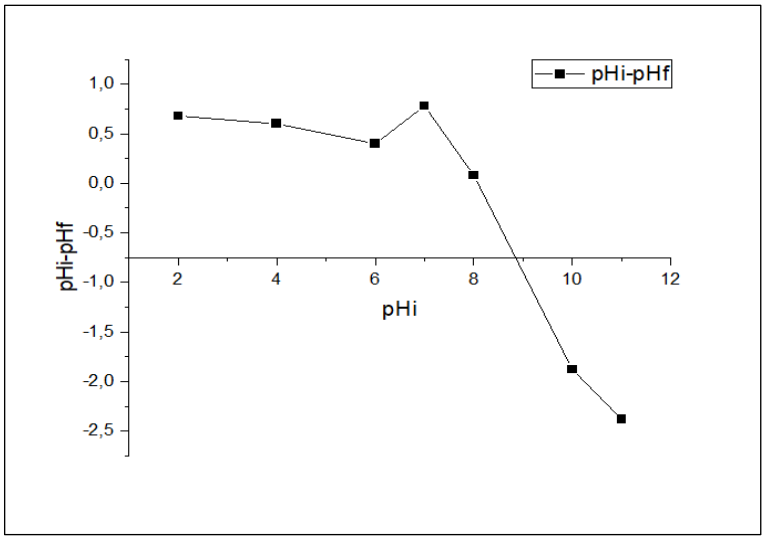


Figure IV.1 : pH isoélectrique (pHzpc) de la bentonite brute

IV.3 Adsorption du kétotifène fumarate par la bentonite brute

IV.3.1 Détermination de la longueur d'onde d'absorption maximale du KF et du DXC

Les spectres UV-visible correspondants aux molécules du Kétotifène fumarate et de la doxycline hyclate sont présentés sur la figure IV.2 et IV.3 respectivement :

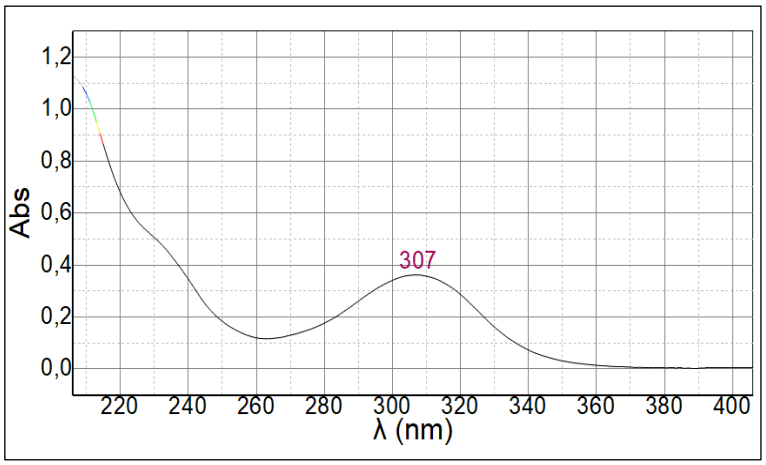


Figure IV.2 : Spectre UV-VIS du KF (5mg/L)



Figure IV.3 : Spectre UV-Visible au pic de la DXC (5mg/L)

La quantification et la qualification des deux molécules ont été réalisées à la longueur d'onde correspondante au maximum d'absorption dans ce domaine à savoir 307 nm et 345 nm correspondantes au KF et à la DXC respectivement.

IV.3.2 La courbe d'étalonnage

La méthode d'analyse utilisée est la Spectroscopie UV- visible.

Nous établissons ainsi une courbe d'étalonnage représentant la surface du pic, en fonction de la concentration initiale du PA, ABS = f (C0), les résultats obtenus sont représentés sur les figures suivante :

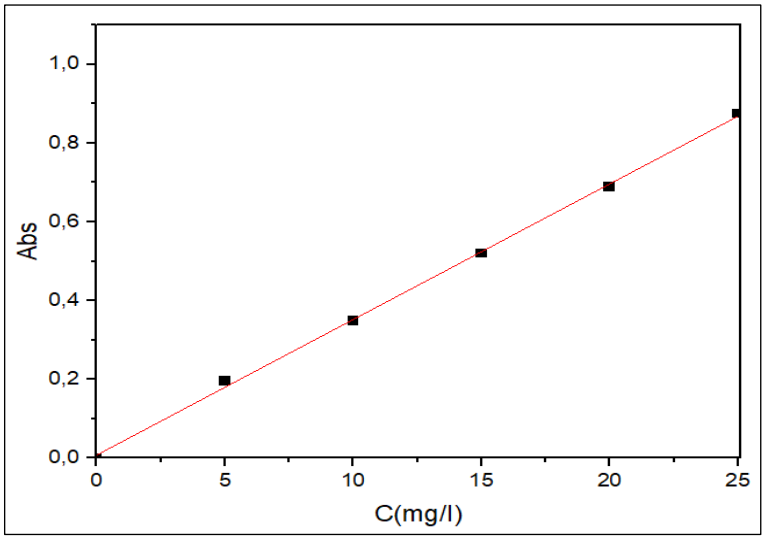


Figure IV.4 : Représentation graphique de la courbe d'étalonnage de KF (λ_{max}=307nm)

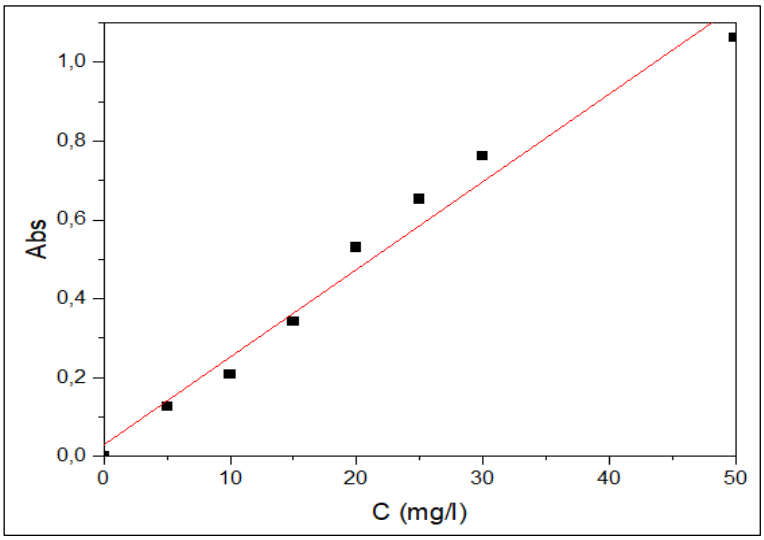


Figure IV.5 : Représentation graphique de la courbe d'étalonnage de DXC (λ_{max}=345nm)

D'après les figures IV.4 et IV.5, les courbes d'étalonnage de KF et de DXC présentent une bonne corrélation à la longueur d'onde caractéristique avec des coefficients de corrélation égalent aux 0,9991 et 0,9732, respectivement ; donc on peut conclure que le domaine de travail choisi satisfait les limites relatives à la loi de Beer-Lambert.

Tableau IV.2 : Caractéristiques de la régression linéaire du KF et DXC

Composé	**Equation**	**Coefficient de corrélation R^2**
KF	Abs=0, 0344.C	R^2 = 0,9991
DXC	Abs=0,0232. C	R^2 = 0,9732

IV.3.3 Etude des paramètres influençant sur l'adsorption

A. Effet du pH

Afin d'étudier l'influence du pH sur la rétention du KF par la bentonite brute, nous avons pris un intervalle du pH de 1 à 12. La figure IV.5 met évidence l'évolution de la quantité de KF adsorbée à l'équilibre, Qe (mg/g), et le rendement Rdt % en fonction du pH par bentonite brute.

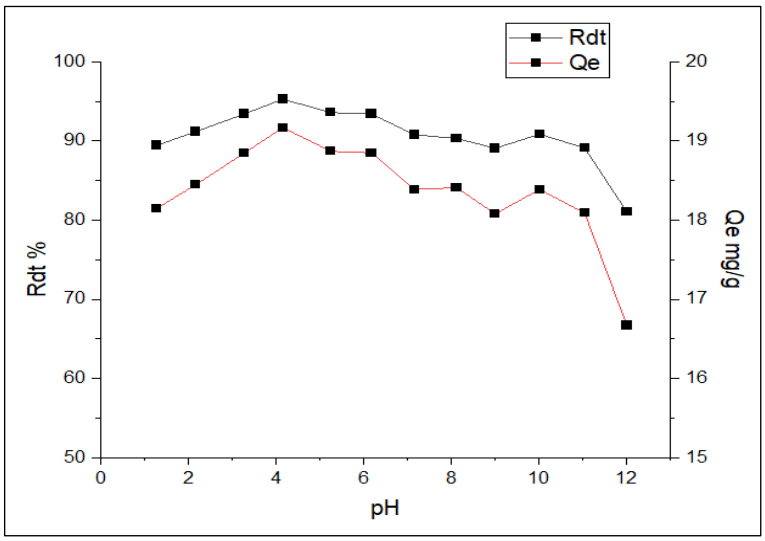


Figure IV.6 : Effet du pH sur l'adsorption du KF par la bentonite brute

(Conditions **:** V=50ml, C=20mg/L, temps=2h)

La fixation de KF pour la bentonite brute a atteint son maximum à un pH 4, avec une adsorption de 19,17mg/g et un rendement de 95,29%. Ensuite, on observe une légère baisse pour les valeurs de pH supérieures à 4.

B. Temps de contact

L'évolution de rendement et de la quantité du KF adsorbée, par la bentonite brute, en fonction du temps d'agitation (min) sont représentées sur la figure IV.7, et cela pour une concentration initiale égale à 20 mg/L.

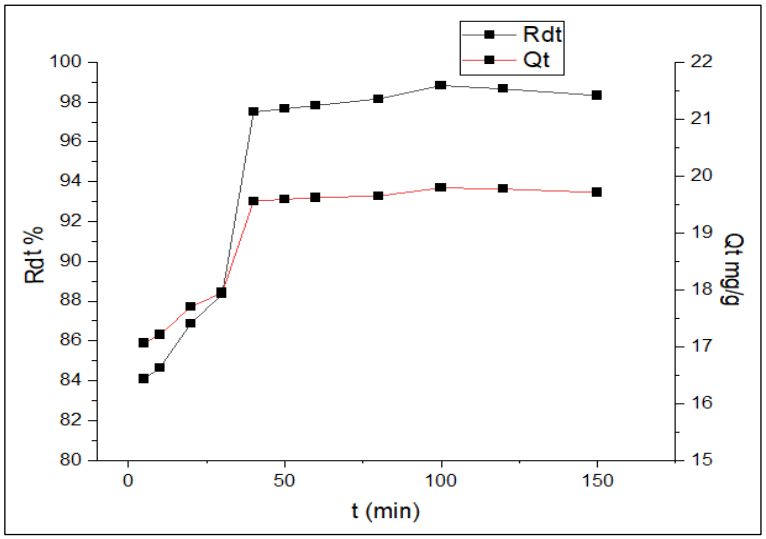


Figure IV.7 : Effet du temps de contact sur la fixation du KF par la bentonite

(Conditions : V=50ml, C=20mg/L, pH=4)

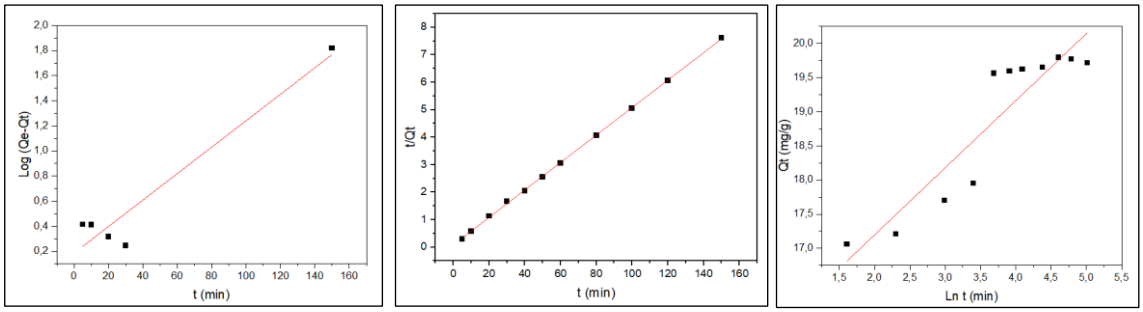
D'après l'allure des courbes, on constate que la cinétique d'adsorption est rapide au début (les premières 40 minutes), puis devient de plus en plus lente au cours du temps pour atteindre l'équilibre à 80 min.

Le meilleur rendement est obtenu dans 80min de 98.16% et qui correspond à une quantité adsorbée égale à 19.65mg/g.

L'analyse visuelle fournit une compréhension claire de l'évolution de l'adsorption de la KF par la bentonite au fil du temps, et elle met en évidence l'importance de déterminer le point de saturation afin d'optimiser l'efficacité du processus d'adsorption.

- **Modélisation de la cinétique d'adsorption**

L'étude cinétique est réalisée pour évaluer la vitesse de réaction et le mécanisme d'adsorption du KF par bentonite brute, les courbes de modélisation sont illustrées sur la figure IV.8. Trois modèles simplifiés sont utilisés, modèle pseudo-premier-ordre, pseudo-second-ordre, modèle de la diffusion intra particulaire.



Pseudo-premier-ordre *Pseudo-second-ordre* *Diffusion intra particulaire*

Figure IV.8 : Les courbes de modalisations de l'influence dans la cinétique d'adsorption du KF

Les paramètres de modélisation calculés sont donnés dans le Tableau IV.3

Tableau IV.3 : Paramètres de modélisation

	Pseudo-premier-ordre			***Pseudo-second-ordre***			***Diffusion intra particulaire***		
Q_{exp} (mg/g)	Q_{cal} (mg/g)	K_1 (min^{-1})	R^2	Q_{cal} (mg/g)	K_2 (g/mg. min)	R^2	A (mg/g. min)	B (g/mg)	R^2
19,65	10,91	0,0101	0,153	20	0,030	0,9997	$1,97\times10^6$	1,0185	0,8521

Ces résultats offrent des données essentielles concernant la vitesse d'adsorption de la bentonite brute. Le modèle de pseudo premier ordre présente une quantité adsorbée calculée inférieure à la quantité adsorbée expérimentale, ce qui laisse entendre qu'il y a un manque d'ajustement du modèle aux données expérimentales. La valeur de 0,153 du coefficient de détermination R^2 suggère également une adaptation modérée du modèle aux données.

Par contre, dans le cas du modèle de pseudo second ordre, la quantité calculée adsorbée est exactement la quantité expérimentale adsorbée, ce qui laisse entendre qu'un ajustement beaucoup plus précis du modèle aux données expérimentales est effectué. En outre, le coefficient de détermination R^2 élevé de 0,9997 confirme que l'ajustement du modèle est de qualité supérieure.

En ce qui concerne le modèle de diffusion intra particulaire, il présente également une corrélation raisonnable entre la quantité calculée adsorbée et les données expérimentales, même si le coefficient de détermination R^2 est relativement bas. Des données supplémentaires sur la cinétique d'adsorption sont fournies par les paramètres A et B du modèle, même si l'interprétation détaillée de ces paramètres demande une analyse spécifique.

Le modèle de pseudo second ordre semble mieux décrire la cinétique d'adsorption de la bentonite brute que le modèle de pseudo premier ordre et le modèle de diffusion intra particulaire, selon ces résultats.

C. Effet de la quantité

Afin de pouvoir déterminer la dose optimale en adsorbant, c’est-à-dire la dose au-delà de laquelle la quantité du produit adsorbé reste maximale et constante, l'effet de la masse de bentonite sur l'élimination du KF a été réalisé en utilisant des teneurs d'adsorbant comprises entre 10 et 500 mg. La figure IV.9 représente graphiquement ces résultats des rendements (%) et quantité adsorbée (mg/g).

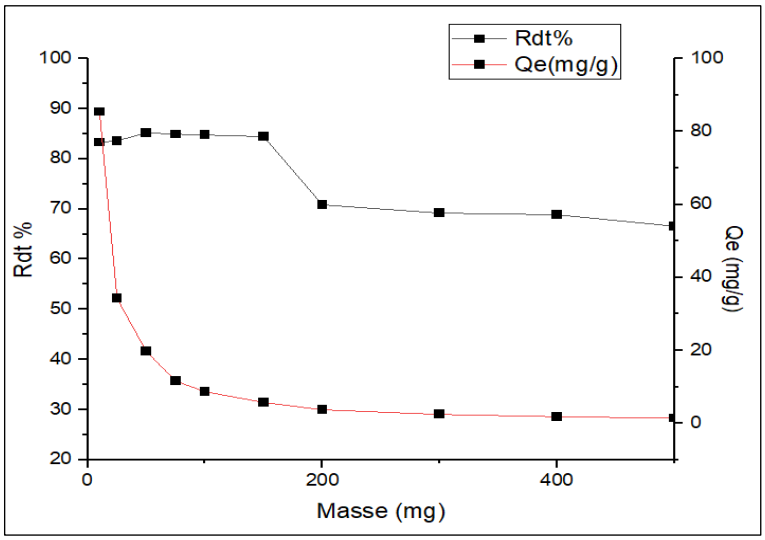


Figure IV.9 : Effet de la quantité d'adsorbant sur la fixation du KF par la bentonite

(Condition : temps= 80min, C=20mg/L, pH= 4, V=50ml)

Lorsque l'adsorbant est de petite masse, notamment avec 10 mg de bentonite brute, la quantité adsorbée par unité de masse est très élevée, atteignant environ 85,34 mg/g. Cela témoigne d'une adsorption efficace à faible quantité d'adsorbant. La quantité de Qt diminue progressivement à mesure que la masse de l'adsorbant augmente, atteignant 1,41 mg/g pour 500 mg d'adsorbant. Cette baisse peut être expliquée par la saturation des sites d'adsorption présents sur la surface de la bentonite, ce qui implique que les sites d'adsorption disponibles sont restreints à des quantités plus élevées d'adsorbant disponibles.

Le taux d'adsorption, quant à lui, présente une tendance initiale à l'augmentation avec la quantité d'adsorbant, atteignant un maximum de 98,19% et 19,68 mg/g pour 50 mg de bentonite brute. Mais après cette quantité, le rendement commence à baisser légèrement, atteignant 66,65% pour 500 mg d'adsorbant. Selon cette tendance, même si l'ajout de plus d'adsorbant initialement améliore le rendement global, après un certain point, il est probable que l'efficacité marginale diminue en raison de la saturation des localisations d'adsorption.

D. Effet de concentration de l'adsorbat

Les expérimentations ont été effectuées dans les mêmes conditions qu'auparavant, mais avec des solutions de concentrations différentes, variant de 10 à 140 mg/L et une masse d'adsorbant de 50 mg.

Les résultats présentés sur la Figure IV.10, montrent que la capacité d'adsorption augmente avec la concentration initiale de soluté jusqu'à une concentration d'environ 100 mg/L en soluté.

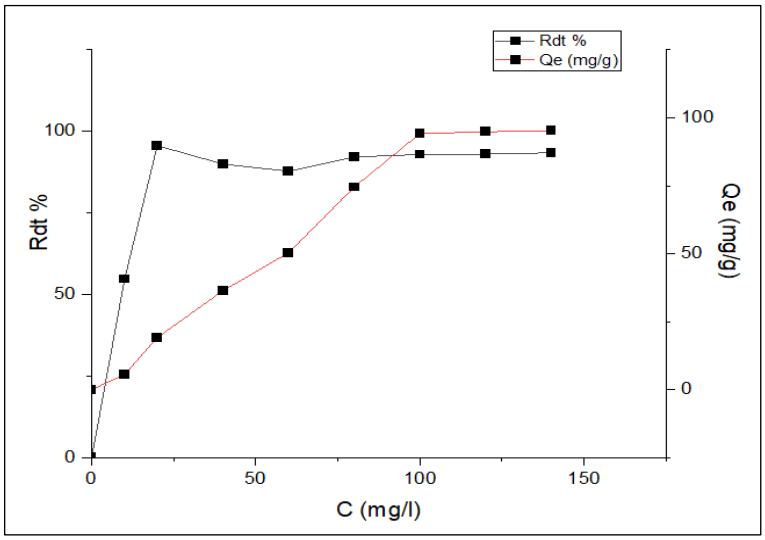


Figure IV.10 : Effet de concentration d'adsorbat sur la fixation du KF par la bentonite

(Condition : T=80min, pH=4, m=50mg**)**

La courbe résultante révèle une tendance générale à une augmentation de la quantité d'adsorption à mesure que la concentration de KF augmente. Lorsqu'on utilise une concentration faible 10 mg/L, la quantité d'adsorption est assez faible 5,57 mg/g. Mais en augmentant graduellement la concentration de la KF dans la solution, la quantité d'adsorption augmente considérablement, atteignant un maximum de 20mg/L avec une quantité de 19,14 mg/g et un rendement de 95,61%.

Ce phénomène suggère que, lors des premières étapes, la bentonite dispose de nombreux sites actifs pour adsorber les molécules de KF. Après un certain point, la concentration augmente et les sites actifs commencent à se saturer, ce qui se traduit par une augmentation continue mais moins marquée de la quantité. En même temps, la performance d'adsorption Rdt % présente une tendance similaire, même si les fluctuations sont moins marquées après les premières concentrations. Le taux d'adsorption se stabilise légèrement après avoir atteint un maximum, ce qui pourrait suggérer que les sites d'adsorption sur la bentonite sont saturés à des concentrations plus élevées. Lorsque la concentration de KF augmente dans la solution, cela entraîne d'abord une augmentation de la quantité adsorbée, jusqu'à ce que la saturation des sites d'adsorption devienne un facteur limitant.

- **Etablissement des isothermes d'adsorption**

Cette étape de l'étude des isothermes consiste à modéliser la courbe, ou plus précisément, à rendre compte par une équation mathématique de l'ensemble de la courbe. Les modèles classiques de Langmuir et de Freundlich, Temkin caractérisant la formation d'une monocouche seront utilisés pour leurs simplicités de mise en œuvre. La modélisation des isothermes d'adsorption du KF, sur la bentonite brute par les modèles de Langmuir et Freundlich et Temkin ont été réalisée avec les formes linéaires.

A. Linéarisation par modèle de Langmuir

Les courbes de Ce / qe en fonction de Ce représentent les isothermes de Langmuir sont tracés sur la figure ci-dessous :

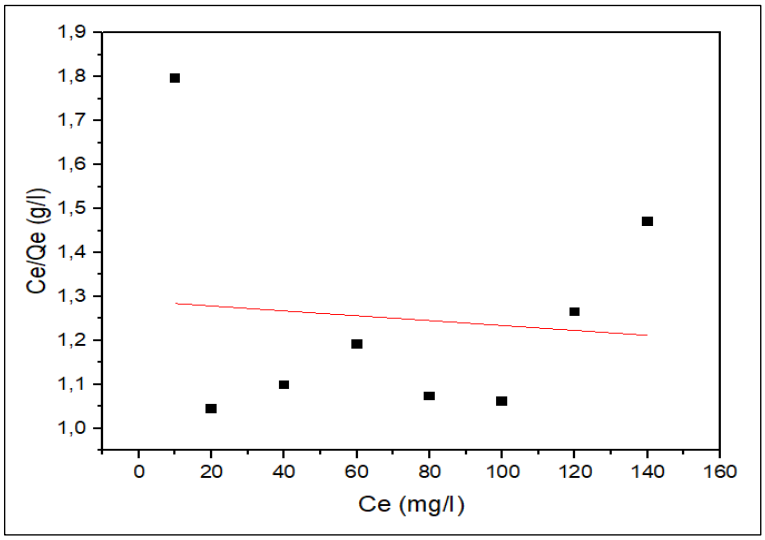


Figure IV.11: Isotherme d'adsorption du KF sur la bentonite brute selon le modèle de Langmuir

A partir des résultats obtenus, nous avons calculé les différents paramètres de modèle de Langmuir. Ces derniers sont présentés dans le tableau IV.4 :

Tableau IV.4 : Paramètre de linéarisation du modèle de Langmuir

Modèle de Langmuir		
R^2	**Qm (mg/g)**	**B (l/g)**
0,1331	285,71	$3{,}94\times10^{-3}$

B. Linéarisation par modèle de Freundlich

Le modèle d'isotherme d'adsorption de Freundlich est le plus important pour une adsorption sur des surfaces hétérogènes. Il est caractérisé par le facteur d'hétérogénéité. Les courbes ln Qe en fonction de ln Ce représentants les isothermes de Freundlich sont tracés sur la figure IV.12 ci-dessous :

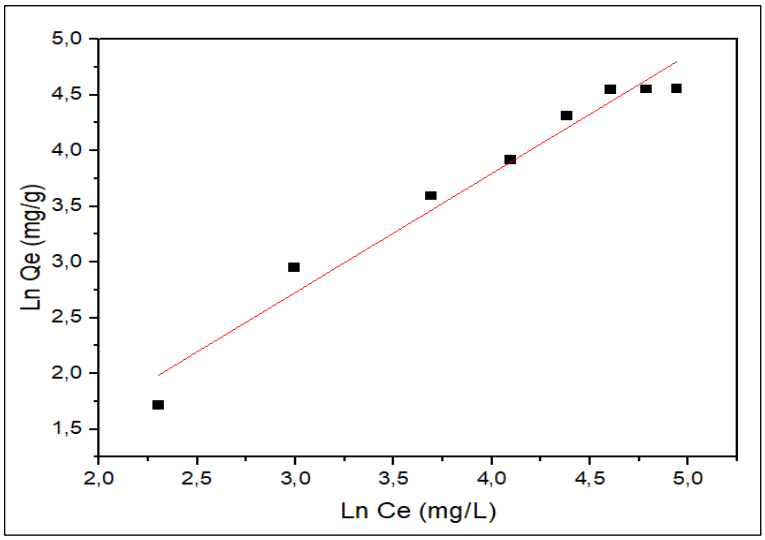


Figure IV.12 : Isotherme d'adsorption du KF sur la bentonite brute selon le modèle de Freundlich.

A partir des résultats obtenus, nous avons calculé les constantes d'isothermes d'adsorption KF qui caractérisent le pouvoir adsorbant du support et n l'affinité du soluté pour l'adsorbant sont présents dans le tableau IV.5 :

Tableau IV.5 Paramètre de linéarisation du modèle de Freundlich

Modèle de Freundlich		
R^2	**K**	**n**
0,9853	1,1330	0,9835

C. Linéarisation par modèle de Temkin

Les courbes de modèle de Temkin représentent par Qe en fonction de Ln Ce sont tracés sur la figure ci-dessous :

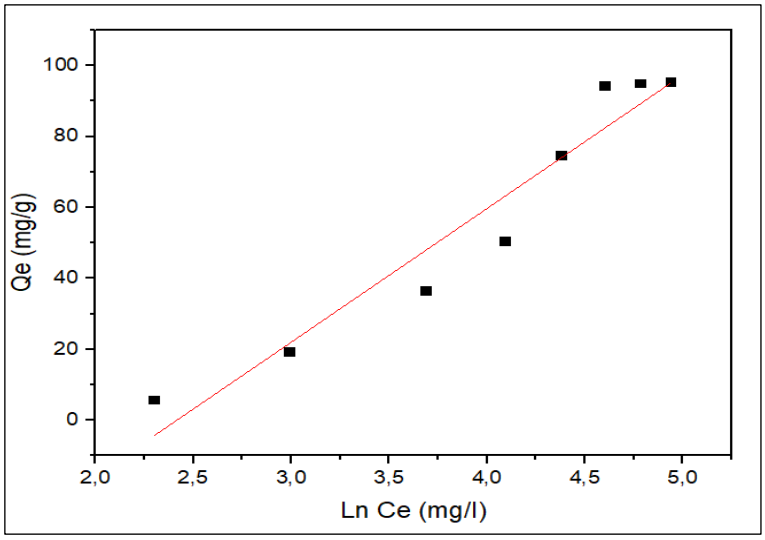


Figure IV.13 : Isotherme d'adsorption du KF sur la bentonite brute selon le modèle de Temkin

A partir des résultats obtenus, nous avons calculé les différents paramètres de modèle de Temkin. Ces derniers sont présentés dans le tableau IV.6 :

Tableau IV.6 : Paramètre de linéarisation du modèle de Temkin

Modèle de Temkin		
R^2	**A (l/g)**	**B (kJ/mol)**
0,7718	3,064	21,651

L'application linéarisées des formes des lois des Langmuir, Freundlich et Temkin a permis de vérifier que ces trois modèles étaient adéquats et que les rendements d'élimination du KF varient dans le même sens avec les trois modèles, nous avons comparé les coefficients de corrélation des droites obtenues à partir des équations linéaires correspondantes.

On trouve que le coefficient de corrélation de Freundlich est le meilleur d'adsorption de la bentonite brute qui peuvent décrire parfaitement les isothermes.

Les coefficients K et n sont des coefficients caractéristiques du couple adsorbat-adsorbant, les valeurs de KF représentant les quantités maximales adsorbées sont inférieures à celles calculées par le modèle de Langmuir et à celles trouvées par l'isotherme d'adsorption pour l'adsorbant.

Il est généralement affirmé que pour les valeurs de n inférieur à 1, l'adsorption est faible et si les valeurs de n appartiennent à l'intervalle 1 à 2, l'adsorption est modérément

difficile. Les valeurs de paramètre n obtenus montrent que l'adsorption n'est pas en accord selon le modèle de Freundlich. L'isotherme d'adsorption du KF montre que les isothermes de type S selon la classification de Giles et al.

E. Effet de température

La température est considérée comme un paramètre important pour l'étude de l'adsorption des composés organiques. En effet, la détermination de l'action de cette grandeur est très utile pour le calcul des paramètres thermodynamiques permettant la caractérisation du processus d'adsorption. Dans ce travail, l'influence de la température a été étudiée dans l'intervalle 20 - 65 °C. Les résultats obtenus sont représentés sur la Figure IV.14.

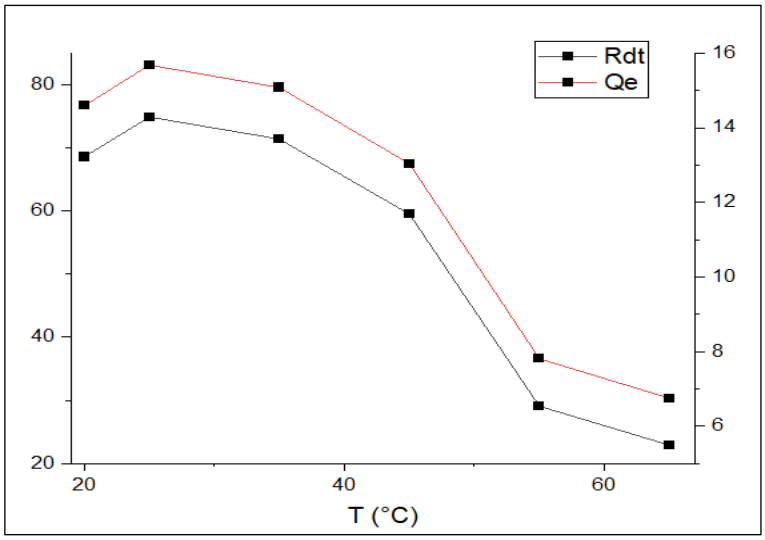


Figure IV.14 : Effet de la température d'adsorbant sur l'adsorption du KF par la bentonite

(Condition : C=20mg/L, m=50mg, temps=80min, pH=4)

Le phénomène d'adsorption est influencé par la température, en fonction de la valeur de la température, la rétention peut être effectuée soit en physisorption, soit en chimisorption. Les graphes de cette figure indiquent que l'impact est légèrement important ; le processus d'adsorption tend plutôt à diminuer lorsque la solution s'échauffe. Le rendement d'élimination diminue de 68,56 à 22,6 % en passant de 20 à 65 °C, avec une valeur maximale de 74,89% à 25°C.

- **Etude Thermodynamique**

Les paramètres thermodynamiques tels que l'enthalpie libre standard (ΔG), l'enthalpie standard (ΔH) et l'entropie standard (ΔS) aident à prédire la spontanéité du processus

d'adsorption. De manière générale, les phénomènes d'adsorption s'accompagnent toujours d'effets thermiques, qui peuvent être exothermiques (ΔH < 0) ou endothermiques (ΔH > 0). Parmi eux, la mesure de la chaleur ΔH est le principal critère permettant de distinguer la chimisorption de la physisorption. La figure IV.15, présente l'influence de l'inverse de la température sur le coefficient de distribution.

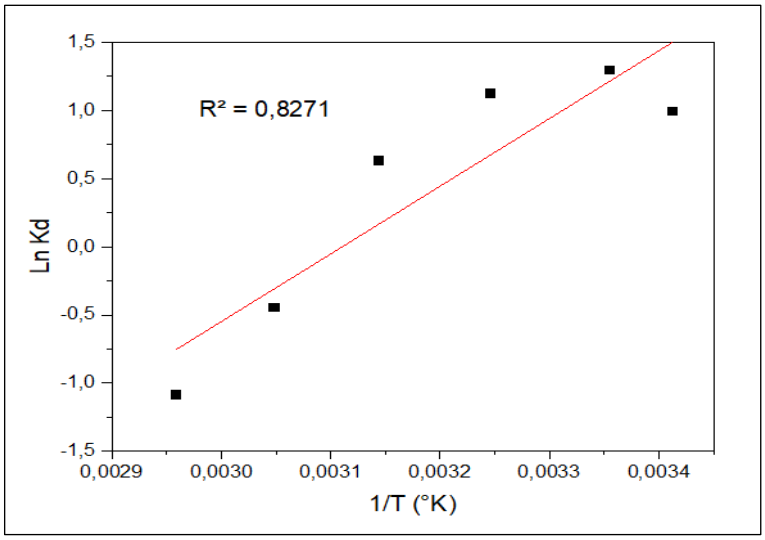


Figure IV.15 : Variation du coefficient de distribution en fonction de 1/T de bentonite brute

Les chaleurs d'adsorption ΔH°, ΔS° et ΔG° sont données en tableau IV.7 :

Tableau IV.7 : Grandeurs thermodynamiques de l'adsorption du KF par la bentonite brute

ΔH (KJ/mol)	**ΔS (KJ/mol. K)**	**ΔG (KJ/mol)**					
		20°C	25°C	35°C	45°C	55°C	65°C
-41266	128,35	-78873	-79514	-80798	-82081	-83365	-84648

Les valeurs négatives de ΔG° impliquent la spontanéité du processus de physisorption. Cependant, l'énergie de Gibbs augmente avec l'augmentation de la température pour la bentonite brute indiquant l'augmentation de ce caractère spontané. Les valeurs négatives de ΔH° montre que l'adsorption du KF est de nature exothermique et qu'une augmentation de la température défavorise le processus. Les valeurs positives de ΔS° suggèrent des

systèmes adsorbat-adsorbant beaucoup plus désordonnés situés à l'interface solide/liquide.

Conclusion Générale

Les résultats de l'étude de l'adsorption de la Kétotifène fumarate à l'aide de la bentonite brute ont révélé des informations cruciales pour améliorer cette action. Il est crucial de prendre en compte le pH de la solution. Un pH de 7 permet un rendement d'adsorption maximal de 91,86 % et une quantité adsorbée de 19,22 mg/g après 120 minutes. Cependant, des acides à pH 2 et 4 ont des rendements très faibles, ce qui suggère une éventuelle désorption. Quand on augmente la quantité de bentonite de 10 mg à 400 mg, le rendement d'adsorption augmente également, atteignant 92,74 % et 374,83 mg/g pour 10 mg de bentonite après 120 minutes. Cela met en évidence la présence de plus de sites d'adsorption avec une quantité d'adsorbant accrue. La concentration initiale de KF joue également un rôle crucial : à une concentration de 20 mg/l, l'adsorption est rapide et efficace, avec un rendement de 95,88 % et une quantité de 183,9 mg/g après 5 minutes. De plus, la diminution de la température favorise l'adsorption de la KF. On observe une amélioration des rendements d'adsorption jusqu'à 74,7 % et 302,87 mg/g après 120 minutes avec des températures modérées jusqu'à 25°C, ce qui laisse entendre que le processus d'adsorption est exothermique. D'après l'utilisation des modèles cinétiques, le modèle pseudo-second-ordre est le plus approprié avec un $R^2=1$ pour décrire les données expérimentales, ce qui laisse entendre que la chimisorption est le mécanisme dominant. En outre, les mesures thermodynamiques confirment que l'adsorption se produit de manière spontanée et exothermique. Des modifications structurelles significatives ont été observées après l'adsorption, confirmant ainsi l'interaction entre la KF et la bentonite brute.

En résume, cette étude souligne l'efficacité de la bentonite brute en tant qu'adsorbant pour la KF, avec des performances optimales dans des conditions modérées et à des températures basses. Les résultats mettent en évidence l'importance des paramètres opérationnels tels que le pH, la quantité de bentonite, la concentration initiale de KF et la température pour optimiser l'efficacité de l'adsorption. Cela propose une solution écologique et performante pour la gestion des substances chimiques présentes dans l'eau.

Références Bibliographiques

[1] Chang, P. H., Li, Z., Jiang, W. T., & Sarkar, B. (2019). Clay minerals for pharmaceutical wastewater treatment. Modified Clay and Zeolite Nanocomposite Materials, 167-196

[2] Kosonen, J., & Kronberg, L. (2009). The occurrence of antihistamines in sewage waters and in recipient rivers. Environmental Science and Pollution Research, 16, 555-564

[3] Andrade, J. R., Oliveira, M. F., da Silva, M. G., & Vieira, M. G. (2018). Adsorption of pharmaceuticals from water and wastewater using nonconventional low-cost materials: a review. Industrial & Engineering Chemistry Research, 57(9), 3103-3127

[4] Kristofco, L. A., & Brooks, B. W. (2017). Global scanning of antihistamines in the environment: Analysis of occurrence and hazards in aquatic systems. Science of the total environment, 592, 477-487

[5] Aniagor, C. O., Igwegbe, C. A., Ighalo, J. O., & Oba, S. N. (2021). Adsorption of doxycycline from aqueous media: a review. Journal of Molecular Liquids, 334, 116124

[6] Caillère, S., Hénin, S., & Rautureau, M. (1982). Minéralogie des argiles. L'argile qui guérit-Mémento de médecine naturelle- Raymond Dextreit- Edition.

[7] Dunoyer de Segonzac, G. (1964). Les argiles du Crétacé supérieur dans le bassin de Douala (Cameroun) : problèmes de diagenèse. Sciences Géologiques, bulletins et mémoires, 17(4), 287-310.

[8] Al-Ani, T., & Sarapää, O. (2008). Clay and clay mineralogy. Physical-chemical properties and industrial uses, 11-65.

[9] Abdelouahab, c., aitamar, h., obretenov, t. Z., & gaid, a. (1988). Physicochemical and structural characteristics of some bentonitic clays from northwestern algeria. Analusis, 16(5), 292-299.

[10] Choumane, F. Z. (2015). Elimination des métaux lourds et pesticides en solution aqueuse par des matrices argileuses (Doctoral dissertation, Université de Tlemcen-Abou Bekr Belkaid).

[11] Ghayaza, M. (2012). Réactivité argiles-polluants métalliques : simulation des barrières argileuses des sites de stockage des déchets (Doctoral dissertation, Université d'Orléans).

[12] ZEN, S. (2015). Etude des propriétés physico-chimiques des argiles de l'Est-Algérien. Application à l'adsorption des colorants de tannerie (Doctoral dissertation).

[13] Bourara Hana, Z. H. (2012). Etude de l'adsorption des colorants anioniques de tannerie par des argiles de la région" Est d'algérie".

[14] Wakim, J. (2005). Influence des solutions aqueuses sur le comportement mécanique des roches argileuses (Doctoral dissertation, École Nationale Supérieure des Mines de Paris).

[15] Pédro, G. (1994). Les minéraux argileux, Constituants et propriétés du sol. Edition Masson. Michel D. (2003). Annuaire des minéraux du Canada.

[16] BOUAZZA, F. (2018). Adsorption des polluants organigues par des arqiles modifiees bar la cellulose (Doctoral dissertation, 19-06-2019).

[17] Leroy, P. (2005). Transport ionique dans les argiles. Influence de La microstructure et des effets d'interface. Application aux argilites du site de bure (Meuse/haute marne) (Doctoral dissertation, Université de droit, d'économie et des sciences-Aix-Marseille III).

[18] Villiéras, F., Michot, L. J., Cases, J. M., Berend, I., Bardot, F., François, M., ... & Yvon, J. (1997). Static and dynamic studies of the energetic surface heterogeneity of clay minerals. In Studies in Surface Science and Catalysis (Vol. 104, pp. 573-623). Elsevier.

[19] Marchal, R., Barret, J., & Maujean, A. (1995). Relation entre les caractéristiques physico-chimiques d'une bentonite et son pouvoir d'adsorption. Journal International des Sciences de la Vigne et du Vin, 29(1), 27-42.

[20] Benchabane, A. (2006). Etude du comportement rhéologique de mélanges argiles polymères : Effets de l'ajout de polymères (Doctoral dissertation, Université Louis Pasteur (Strasbourg) (1971-2008)).

[21] Claret, F., Sakharov, B. A., Drits, V. A., Velde, B., Meunier, A., Griffault, L., & Lanson, B. (2004). Clay minerals in the Meuse-Haute Marne underground laboratory (France): Possible influence of organic matter on clay mineral evolution. Clays and Clay Minerals, 52(5), 515-532.

[22] Bouras, O. (2003). Propriétés adsorbantes d'argiles pontées organophiles : synthèse et caractérisation (Doctoral dissertation, Limoges).

[23] Sun, L. M., & Meunier, F. (2003). Adsorption : aspects théoriques. Techniques de l'ingénieur. Technologies de l'eau, 2(J2730).

[24] https://www.techno-science.net/definition/5450.html : consulté le 15 mars 2024

[25] Bouziane, N., & Zertal, A. (2007). Elimination du 2-mercaptobenzothiazole par voie photochimique et par adsorption sur la bentonite et le charbon actif en poudre.

[26] LAKEHAL, N. Thème Contribution à la valorisation des boues d'epuration dans le traitement des eaux contamineès par le bleu mèthylène (cas de la STEP de Touggourt) (Doctoral dissertation).

[27] Crini, G., Montiel, A. J., & Badot, P. M. (2007). Traitement et épuration des eaux industrielles polluées : Procédés membranaires, bioadsorption et oxydation chimique. Presses Univ. Franche-Comté.

[28] L. Nkolaiev, E. Brounina, principe de la chimie physique des processus biologiques, Livre Russe, Edition Mir, Moscou (1973).

[29] Otabbong, E. (1990). Chemistry of Cr in some Swedish soils. 6. Native P transformation and changes in pH and cation exchange capacity in two soils incubated with potassium chromate. Communications in soil science and plant analysis, 21(9-10), 687-703.

[30] Schubert, GE, Sinner, E. et Otten, G. (1971). Résistance du tissu rénal aux dommages causés par les dichromates après injection d'acide folique. Archives de Virchow, 353 (3), 207-220.

[31] Djouane, a., abadlia, a., & chergui, y. (2023). L'efficacité de l'activation thermique d'un biomatériau pour l'élimination des polluants (doctoral dissertation, universite ahmed draia-adrar).

[32] Slejko, F. L. (1985). Adsorption technology: a step-by-step approach to process evaluation and application. (No Title).

[33] Yu, B., Zhang, Y., Shukla, A., Shukla, S. S., & Dorris, K. L. (2000). The removal of heavy metal from aqueous solutions by sawdust adsorption—removal of copper. Journal of hazardous materials, 80(1-3), 33-42.

[34] Temkin, M. J., & Pyzhev, V. (1940). Recent modifications to Langmuir isotherms.

[35] BOUDOUARA, N. (2021). APPLICATION DES ARGILES MODIFIEES A LA DEPOLLUTION (Doctoral dissertation).

[36] Donaldson, J., & Hill, S. J. (1985). Histamine-induced inositol phospholipid breakdown in the longitudinal smooth muscle of guinea-pig ileum. British journal of pharmacology, 85(2), 499.

[37] Smolinska, S., Jutel, M., Crameri, R., & O'mahony, L. (2014). Histamine and gut mucosal immune regulation. Allergy, 69(3), 273-281.Obara I., Telezhkin V., Alrashdi I., (2020), <Histamine, histamine receptors, and neuropathic pain relief", British journal of Pharmacology, Vol. 177, pp.580-599.

[38] Loose, D. S., & Stancel, G. M. (2006). Estrogens and progestins. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics, 1541-1571.Lieberman, P. The Basics of Histamine Biology. Ann. Allergy Asthma Immunol. Off. Publ. Am. Coll. Allergy Asthma Immunol. 2011,106 (Suppl. 2), S2–S5.

[39] Landete, J. M., Pardo, I., & Ferrer, S. (2006). Histamine, histidine, and growth-phase mediated regulation of the histidine decarboxylase gene in lactic acid bacteria isolated from wine. FEMS microbiology letters, 260(1), 84-90. K. Botturi, A. Magnan. L'histamine, une nouvelle cytokine du lymphocyte T, Histamine : à new T lymphocyte cytokine. Revue française d'allergologie etimmunologie clinique 46. Elsevier 2006. Pages : 640, 647.

[40] Landry, Y., & Gies, J. P. (2003). Pharmacologie. Des cibles vers l'indication thérapeutique. ed. Dunod.Traitement des allergies issu de journal des femmes santé. santé-medicine. Journal des femmes.fr. mars 2018.

[41] Y. Cohen C. Jacquot. Pharmacologie. Masson. 6ème édition 2008. Pages : 299, 300, 301,303, 304.

[42] Jamet, A., Botturi, K., Diquet, B., & Mollimard, M. (2006). Histamine : le rôle du médiateur. Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique, 46(5), 474-479.

[43] P Devillier, P. (2004). Histamine, récepteurs de l'histamine et anti-histaminiques : données récentes. Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique, 44(1), 45-50.

[44] Guillemot, P. (2018). Traitement de la rhinite allergique par les antihistaminiques H1 : évaluation de l'approche chronopharmacologique dans la région de Gueugnon (Doctoral dissertation, Université Toulouse III-Paul Sabatier).

[45] Faure, S. (2012). Antihistaminiques H2. Actualites pharmaceutiques, 51(517), 55-57.

[46] Pfanzagl, B., Mechtcheriakova, D., Meshcheryakova, A., Aberle, S. W., Pfragner, R., & Jensen-Jarolim, E. (2017). Activation of the ileal neuroendocrine tumor cell line P-STS by acetylcholine is amplified by histamine: role of H3R and H4R. Scientific Reports, 7(1), 1313.

[47] Foye, W. O. (2008). Foye's principles of medicinal chemistry. Lippincott williams & wilkins.

[48] Craps, L. P., & Ney, U. M. (1984). Ketotifen: current views on its mechanism of action and their therapeutic implications. Respiration, 45(4), 411-421.

[49] https://www.vidal.fr/medicaments/substances/ketotifene-4031.html : Consulté le 21 mars 2024

[50] https://www.chemicalbook.com/ : Consulté le 21 mars 2024

[51] Pharmacopée Européenne ,10éme Edition, (2009).

[52] Richard D. B. (2011) « Traitements de l'allergie in MB4 Pharmacologie médicale et thérapeutique générale », Thèse de Doctorat, Service d'Hématologie-Oncologie, Hôpital Universitaire de Carémeau, Nîmes.

[53] Sahli M, (2015) « Synthèse, élaboration et caractérisation des nano composite à base de magnésium pour le stockage solide d'hydrogène », Thèse de Doctorat, Université de Constantine.

[54] Thiebault, T. (2020). Raw and modified clays and clay minerals for the removal of pharmaceutical products from aqueous solutions: State of the art and future perspectives. Critical Reviews in Environmental Science and Technology, 50(14), 1451-1514.

[55] Vinayagam, V., Murugan, S., Kumaresan, R., Narayanan, M., Sillanpää, M., Dai Viet, N. V., ... & Gadiya, S. (2022). Sustainable adsorbents for the removal of pharmaceuticals from wastewater: A review. Chemosphere, 300, 134597.